

Marte Berget

Endring i kroppssammensetning etter 20 uker med trening, hos pasienter operert for lungekreft

En randomisert kontrollert studie

Masteroppgave i idrettsvitenskap

Seksjon for idrettsmedisinske fag
Norges idrettshøgskole, 2012

Sammendrag

Bakgrunn: Det foreligger få studier som har studert endring i kroppssammensetning etter en periode med trening hos opererte lungekreftpasienter. Kun én studie har benyttet DXA som målemetode for å studere slike endringer, og det er et stort behov for flere studier på denne pasientgruppen. Hensikten med denne oppgaven var å studere endring i kroppssammensetning, muskelstyrke og utholdenhet etter en treningsintervensjon, samt vurdere dette opp mot endringene i en kontrollgruppe.

Metode: 40 operable lungekreftpasienter i alderen 35-80 år ble inkludert i studien (23 kvinner, 17 menn). Lean body mass (lbm), fettmasse, maksimal muskelstyrke, funksjonell styrke og VO_{2max} ble målt 4-6 uker etter operasjon og etter en 20 uker lang treningsintervensjon. Deltakerne ble randomisert til treningsgruppe (n=19) eller kontrollgruppe (n=21). Treningen ble tilbudt 2-3 dager per uke og innebar en kombinasjon av styrke og utholdenhet.

Resultat: Etter 20 uker med trening fant vi at deltakerne i treningsgruppen økte signifikant mer enn deltakerne i kontrollgruppen i lbm i armer, 1 RM beinpress, trappegang, chair stands og VO_{2max} ($p<0,05$). Treningsgruppen fikk signifikant økning i total lbm ($1,1\pm1,9$ kg), lbm i armer ($0,5\pm0,4$ kg), 1 RM beinpress ($21,9\pm15,2$ kg), 1 RM handgrip ($2,5\pm3,5$ kg), trappegang ($6,0\pm4,0$), chair stands ($3,0\pm1,5$) og VO_{2max} ($3,4\pm3,0$ ml/kg-1/min-1) ($p<0,05$). Kontrollgruppen fikk signifikant endring i lbm i armer ($0,2\pm0,3$ kg) og trappegang ($3,1\pm2,9$) ($p<0,05$). Det ble ikke funnet signifikante endringer i fettmasse i noen av gruppene. Endringer i styrkeøvelsene 1RM beinpress, 1RM handgrip og trappegang, korrelerte med endring i total muskelmasse ($p<0,05$).

Konklusjon: De signifikante endringsforskjellene tyder på at lungekreftpasienter har god effekt av trening etter operasjon. Effektene viser seg å være gode både når det gjelder muskelstyrke, fysisk funksjon, utholdenhet og til en viss grad muskelmasse.

Nøkkelord: Lungekreft, DXA, kroppssammensetning, muskelstyrke, styrketrening, fysisk aktivitet.

Forord

Denne masteroppgaven er en del av «FALC-studien» som blir gjennomført ved Norges Idrettshøgskole og Ullevål Universitetssykehus 2011-2013. Innlevering av oppgaven innebærer avslutning av lærerike studieår og jeg vil benytte anledningen til å takke de som har vært med på å gjøre dette mulig:

Sigmund Alfred Anderssen

Sigmund har vært min hovedveileder dette året og vært hjelpsom og tålmodig gjennom hele prosessen. Tusen takk for alle tilbakemeldinger og interessante samtaler om både fag og fotball.

Lars Nordsletten

Lars har vært min biveileder og bidratt med kunnskap en gang i blant. Tusen takk for gode ideer i startfasen.

Elisabeth Edvardsen

Elisabeth introduserte meg for prosjektet og står bak gjennomføringen av hele «Falc-studien». Tusen takk for at du alltid stiller opp!

Deltakere

En stor takk til alle deltakere i «Falc-studien» for fantastisk innsats og pågangsmot. Uten dere hadde ikke dette vært mulig. En ekstra takk til Arne, Hege og Jarle for 20 uker med lærerike og morsomme treningsøkter.

Familie og kjæreste

Tusen takk til mine foreldre for god støtte og inspirasjon under hele utdanningsperioden. En ekstra stor takk til Emelie, som har holdt ut med meg fra begynnelse til slutt. Uten deg hadde jeg mest sannsynlig levert oppgaven i mai, men takk for godt humør, konstruktive tilbakemeldinger og lange lesedager nå i høst.

Marte Berget

Oslo, 26.10.12

Innhold

Sammendrag.....	3
Forord.....	4
Innhold	5
1. Innledning	8
1.1 Introduksjon.....	8
1.2 Bakgrunn	8
1.3 Problemstilling og hypoteser.....	10
2. Teori	11
2.1 Lungekreft.....	11
2.1.1 Ikke-småcellet lungekarsinom	11
2.1.2 Småcellet lungekarsinom.....	12
2.1.3 Forekomst	12
2.1.4 Risikofaktorer	13
2.1.5 Behandling.....	14
2.2 Kroppssammensetning og målemetoder.....	15
2.2.1 Air displacement plethysmography (ADP).....	17
2.2.2 Hydrodensitometry (Undervannsveiling)	18
2.2.3 Bioelektrisk impedans analyse (BIA)	19
2.2.4 Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA).....	20
2.2.5 Hudfoldsmåling	22
2.3 Målevariabler	24
2.3.1 Lean body mass	24
2.3.2 Fettmasse	24
2.3.3 Beinmineralitetthet.....	25
2.4 Sarkopeni.....	26
2.4.1 Proteinmetabolisme	26
2.4.2 Endokrine forhold.....	27
2.4.3 Cytokiner	27
2.4.4 Nevromuskulære forhold	27
2.4.5 Styrketrening	28
2.4.6 Utholdenhetstrening.....	28
2.5 Tidligere studier	29
3. Metode.....	33
3.1 Design.....	33
3.2 Utvalg	33

3.3	Randomisering	35
3.4	Målemetoder.....	36
3.4.1	Antropometriske målinger	36
3.4.2	Kroppssammensetning: DXA.....	36
3.4.3	Muskelstyrke: Ulike styrketester	37
3.4.4	Arbeidskapasitet: Cardiopulmonary exercise test (CPET)	39
3.5	Intervensjonen.....	40
3.5.1	Utholdenhet- og styrketrening	41
3.5.2	Fysioterapi	44
3.5.3	Gruppetrening.....	44
3.5.4	Kontrollgruppe.....	44
3.6	Statistikk.....	45
3.7	Etikk.....	45
4.	Resultater.....	46
4.1	Karakteristikk av deltakerne.....	47
4.2	Effekt av trening på muskelstyrke og utholdenhet	48
4.2.1	Utgangsverdier.....	48
4.2.2	Endring etter intervensjonen.....	49
4.3	Effekt av trening på kroppssammensetning.....	51
4.3.1	Utgangsverdier.....	51
4.3.2	Endringer i lbm etter intervensjonen	52
4.3.3	Endring i fettmasse etter intervensjonen.....	54
4.4	Korrelasjoner	56
4.4.1	Korrelasjon mellom lbm og styrke/utholdenhet ved baseline.....	56
4.4.2	Korrelasjon mellom fettmasse og styrke/utholdenhet	57
4.4.3	Korrelasjon mellom endring i kroppssammensetning og endring i styrke og utholdenhet	58
5.	Diskusjon	59
5.1	Endring i kroppssammensetning.....	59
5.1.1	Endring i lbm	59
5.1.2	Endring i fettmasse	61
5.2	Endring i muskelstyrke	63
5.2.1	Endring av 1 RM i styrketester	63
5.2.2	Endring i funksjonellstyrke.....	64
5.2.3	Endring i VO _{2max}	64
5.3	Sammenheng mellom muskelstyrke og kroppssammensetning.....	66
5.3.1	Sammenheng mellom muskelmasse og muskelstyrke.....	66
5.3.2	Sammenheng mellom fettmasse og muskelstyrke	67
5.4	Metodiske begrensninger	68
6.	Konklusjon.....	70

Referanser.....	71
Tabelloversikt	81
Figuroversikt.....	82
Forkortelser	83
Begrepsavklaringer	84
Vedlegg	85

1. Innledning

1.1 Introduksjon

Dette prosjektet er en del av FALC-studien ved Norges idrettshøgskole og Ullevål Universitetssykehus. Hensikten med studien er å kartlegge kardiorespiratorisk form hos pasienter operert for lungekreft, samt å studere hvilke fysiologiske effekter trening kan ha på denne pasientgruppen. Denne masteroppgaven fokuserer på de fysiologiske endringene som skjer i pasientenes kroppssammensetning og hovedfokuset er på forandring i lean body mass (lbm) og fettmasse. Endringer i muskelstyrke (1 RM), fysisk funksjon og utholdenhet blir også studert.

1.2 Bakgrunn

Litteraturen viser at styrketrening er en effektiv metode for å redusere tapet av både muskelmasse, muskelstyrke og funksjonelle begrensninger hos eldre (Binder et al., 2005; Fiatarone et al., 1990). Pasienter og institusjonaliserte er spesielt utsatt når det gjelder tap av muskelmasse, og da ofte i forbindelse med aldring og inaktivitet. Til tross for dette har styrketrening sjeldent blitt benyttet som del av rehabiliteringen, og litteraturen på området foreligger først og fremst på friske, eldre individer (Kryger & Andersen, 2007; Suetta, Magnusson, Beyer, & Kjaer, 2007). Tidligere studier som omhandler kreftpasienter og fysisk form har i hovedsak fokusert på arbeidskapasitet i form av utholdenhet, og ikke styrketrening og forandring i kroppssammensetning (Bobbio et al., 2009; Nezu, Kushibe, Tojo, Takahama, & Kitamura, 1998).

Kreftpasienter tilhører en utfordrende gruppe når det gjelder forskning, men i senere år har det vært en økning i interessen for studier på nettopp denne pasientgruppen (Granger, McDonald, Berney, Chao, & Denehy, 2011). Denne utviklingen er positiv for økt kunnskap og forståelse både for helsepersonell, pasienter og pårørende. Majoriteten av styrketreningsintervensjonene som i dag foreligger på kreftpasienter, har hovedfokus på brystkreft (Cheema, Gaul, Lane, & Fiatarone Singh, 2008, 2008; Speck, Courneya, Masse, Duval, & Schmitz, 2010; Spence, Heesch, & Brown, 2010). Det er derfor spesielt behov for slike studier på andre kreftformer.

Når det gjelder lungekreftpasienter foreligger det lite dokumentasjon på hvordan kroppssammensetningen endrer seg etter operasjon, og etter påfølgende rehabilitering.

Kun en prospektiv studie har inkludert måling av kroppssammensetning i sitt rehabiliteringsprogram (Peddle-McIntyre, Bell, Fenton, McCargar, & Courneya, 2012), og denne kommer jeg tilbake til senere i oppgaven.

I en spørreundersøkelse blant 1284 kreftpasienter svarte hele 76 % at de var interessert i å motta treningsrådgivning en eller annen gang i løpet av behandlingsprosessen (Gjerset et al., 2011), noe som tyder på positive holdninger til fysisk aktivitet og trening.

Rehabilitering og opptrening, med fokus på økt utholdenhet og styrke, kan potensielt ha stor betydning for både livskvalitet og utfall etter operasjon. Samtlige pasienter anbefales i dag rehabilitering etter omfattende kirurgi, og dette er minst like viktig for kreftpasienter. Oppfølging av kreftpasienter, både nasjonalt og internasjonalt, er overlatt til hvert enkelt lokalsykehus og varierer betydelig når det gjelder informasjon om fysisk aktivitet og tilbud om trening etter operasjon. Manglende kunnskap om effekter av trening preger mange som rammes av kreft (Gjerset et al., 2011), og systematisk opptrening bør derfor legges inn i et rehabiliteringsprogram. I en årrekke har kreftpasienter blitt rådet til å ta det med ro og mange har trolig fått et unødvendig lavt aktivitetsnivå som resultat av disse anbefalingene (Thune, 2009). For lite fysisk aktivitet kan gi plager i seg selv, da fysisk inaktivitet er med på å redusere både fysisk form, funksjon og overskudd. I tillegg øker risikoen for å utvikle livsstilssykdommer betraktelig (ibid). Det er dokumentert at en økning i aktivitetsnivå fører med seg en rekke positive effekter, både på et fysiologisk og psykologisk plan (Spence et al., 2010). Samtidig kan det hjelpe mestringsevnen i en vanskelig hverdag som kreftpasient.

Kunnskapen som kommer ut av dette mastergradsprosjektet vil forhåpentligvis være nyttig for å kunne vurdere effekten av trening og rehabilitering hos lungekreftpasienter. Dersom det viser seg at pasientene har effekt av trening i form av en sunnere kroppssammensetning og økt muskelstyrke, bør dette absolutt diskuteres i framtidig behandlingsopplegg. Håpet er at flere skal forstå viktigheten av onkologi-rehabilitering for opererte kreftpasienter.

1.3 Problemstilling og hypoteser

Denne oppgaven er en del av et større forskningsprosjekt, «FALC-studien», som gjennomføres ved Norges idrettshøgskole og Ullevål Universitetssykehus i perioden fra august 2010 til mai 2013. Prosjektet inkluderer en 20 uker lang treningsperiode for opererte lungekreftpasienter, og et av målene er å studere endringer i kroppssammensetning. Med bakgrunn i dette prøver denne oppgaven å svare på følgende problemstilling:

Hva er effekten av en 20 uker lang treningsintervensjon på endring i kroppssammensetning hos pasienter operert for lungekreft?

Følgende tre testbare hypoteser er formulert:

1. Pasientene i treningsgruppen får større endring i muskelmasse, etter en 20 uker lang intervensjon, enn pasientene i kontrollgruppen.
2. Pasientene i treningsgruppen får større endring i muskelstyrke, etter en 20 uker lang intervensjon, enn pasientene i kontrollgruppen.
3. Endring i muskelstyrke korrelerer med endring i muskelmasse

2. Teori

2.1 Lungekreft

Kroppen er bygd opp av millioner av celler og det skjer en kontinuerlig utbytting ved at gamle celler kopierer seg selv ved celledeling. (Kreftforeningen, 2007). Dersom de gamle og ødelagte cellene ikke fjernes, kan de bli til kreftceller. Samtlige kreftsykdommer starter altså med ukontrollert celledeling. Etter hvert skjer det en opphopning av kreftceller i organet hvor den ukontrollerte delingen først fant sted, og det kan dannes en kreftsvulst. Uten behandling kan denne svulsten spre seg (metastaserer) til andre deler av kroppen via lymfe- og blodbanen (ibid). Utviklingen kan skje raskt, men det kan også ta opptil 20 år før svulsten er stor nok til å bli oppdaget. Lungekreft defineres som maligne (ondartede) svulster i lungene (Kåresen & Wist, 2009). Nesten alle typer lungekreft er karsinomer, som deles inn i to hovedgrupper; småcellet (ca. 17 % av tilfellene) og ikke-småcellet lungekarsinom (ca. 80 %). De resterende prosentene kan ikke klassifiseres og kalles for ikke-definerbar lungekreft. Kreftcellenes histologitype avgjør hvilken type lungekreft det er snakk om og diagnostiseres ved hjelp av vevsprøver og undersøkelse i lysmikroskop (Sundstrøm, Bremnes, Van Plessen, & Brunsvig, 2009).

2.1.1 Ikke-småcellet lungekarsinom

Ikke-småcellet lungekarsinom er en ensartet sykdom, som ofte starter i hoved bronkiene (Giæver, 2008). Den utgjør ca. 31 % av alle tilfeller av lungekreft og vokser som regel langsommere enn småcellet lungekarsinom (Sundstrøm et al., 2009). Ikke-småcellet lungekarsinom sprer seg heller ikke i like stor grad, noe som gjør at den er mer operabel dersom den oppdages på et tidlig stadium. Ikke-småcellet lungekarsinom kan igjen deles inn i tre undergrupper; adenokarsinom, plateepitelkarsinom og storcellet karsinom (Kåresen & Wist, 2009).

Adenokarsinom er kreftsvulst som oppstår i kjertelepitelceller (Kåresen & Wist, 2009). Svulsten kan utgå fra ulike organer, men diagnosen er lungekreft når det har sitt opphav fra kjertelceller i luftveiene. Som regel lokaliseres adenokarsinom perifert i lungene og doubler sin størrelse på ca. 6 måneder (Giæver, 2008). Dette er den vanligste formen for

lungekreft og står for ca. 30-35 % av alle tilfeller av lungekreft (Travis, Travis, & Devesa, 1995).

Plateepitelkarsinom oppstår i epitelcellene som kler luftveiene (Giæver, 2008). Svulsten lokaliseres ofte i det sentrale bronkialtreet og lokal spredning er det mest vanlige.

Plateepitelkarsinom skyldes vedvarende skade i epitelet og dobler sin størrelse på ca. 3 måneder (ibid). Denne typen står for rundt 30 % av alle tilfeller og er den nest vanligste formen for lungekreft (Kåresen & Wist, 2009).

Storcellet karsinom utgjør ca. 10 % av alle tilfeller av lungekreft og utgår fra luftveisepitelet (Travis et al., 1995). Det er ikke like enkelt å klassifisere denne typen lungekreft, da undersøkelser ofte viser tegn på både plateepitel- og kjertelcelleopphav (Giæver, 2008). Storcellet karsinom opptrer ofte som store perifere svulster og har som regel nekrotiske områder (ibid).

2.1.2 Småcellet lungekarsinom

Småcellet lungekarsinom oppstår fra celler som finnes spredt i luftveisepitelet og opptrer nesten utelukkende hos røykere (Giæver, 2008). Dette er en mer aggressiv krefttype, som kjennetegnes ved at små celler deler seg raskt. Det antas at småcellet lungekarsinom dobler sin størrelse i løpet av 1 måned (ibid). Krefttypen sprer seg også lettere til andre organer, og opereres derfor svært sjeldent. Den har derimot god effekt av cellegift (Sundstrøm et al., 2009). Småcellet lungekarsinom opptrer ofte sentralt inn mot lungehilus og deles inn i begrenset og utbredt sykdom, alt etter hvor mye spredning det er snakk om (Kreftforeningen, 2007).

2.1.3 Forekomst

I 2010 var lungekreft er den tredje hyppigste kreftformen I Norge, og det var ingen andre kreftformer som tok flere liv (Cancer Registry of Norway, 2012). I 2010 ble 2826 nye tilfeller diagnostisert, og samme år døde hele 2167 personer av sykdommen (ibid). Hele ni av ti som får lungekreft i Norge dør innen fem år (Irwig & Armstrong, 2000). Sykdommen rammer flere menn enn kvinner, men i løpet av de siste 30 årene har kjønnsratioen (menn/kvinner) for forekomst av lungekreft gått fra 4,2 til 1,4 (Cancer Registry of Norway, 2012). I dag er lungekreft den kreftformen som øker mest hos kvinner, og samtidig den kreftformen som tar flest kvinneliv (ibid). Fra 2000 til 2009

økte forekomsten med 43,5 % i den kvinnelige befolkningen og økt forbruk av tobakk er mest sannsynlig hovedårsaken til denne utviklingen (Kåresen & Wist, 2009).

Kvinner som røyker er i tillegg mer utsatt enn menn, og størrelsen på lungevolumet er en faktor som kan være med på å forklare denne forskjellen. Lungevolumet er mindre hos kvinner enn hos menn og fører derfor til både økt relativ konsentrasjon av tobakk i lungene og lavere utskillelse av karsinogener fra lungevevet (ibid). Nyere forskning tyder også på at kvinner har mer av genet CYP1A1, som bryter ned tjærestoffene i sigarettøyk og omdanner disse til kreftfremkallende stoffer som angriper DNA (Uppstad et al., 2011). Det tyder altså på at kvinner er mer følsomme for tobakksrøyk, som er forbundet med høyere risiko for å utvikle lungekreft, enn menn og at dette skyldes genetikk(ibid).

De ulike kreftsykdommene starter som nevnt alltid med ukontrollert celledeling, men utarter seg forskjellig og utvikles i et komplisert samspill mellom miljø, levevaner, genetikk og ulike biologiske prosesser (Thune, 2009). Fysisk aktivitet kan være med på å påvirke en rekke av disse biologiske prosessene. Både energiomsetning, blodgjennomstrømning, omsetning av kjønnshormoner, insulinsensitivitet og immunfunksjon er eksempler på prosesser som påvirkes av aktivitetsmønsteret (ibid). Forskning viser at det er en tendens til inaktivitet blant kreftpasienter og dette er med på å forsinke disse prosessene (Bobbio et al., 2005). Mange plages i tillegg av kols og har dermed begrenset evne til fysisk aktivitet på grunn av dyspné. Dårlig arbeidskapasitet, kombinert med lav muskelmasse, kommer ofte som et resultat av redusert evne til å puste tilstrekkelig under fysiske anstrengelser (ibid). Flere nye studier underbygger nå viktigheten av fysisk aktivitet (Granger et al., 2011), og det er mye som tyder på at fysisk aktivitet kan være av betydning både når det gjelder forebygging, behandling og rehabilitering av kreftpasienter (Thune, 2009).

2.1.4 Risikofaktorer

Symptomene på lungekreft varierer og kan ofte forveksles med vanlig forkjølelssymptomer. Tung pust, hoste, brystmerter, blodig oppspytt og tretthet er typiske kjennetegn (Giæver, 2008). Ufrivillig vekttap, gjentatte lungebetennelser og dårlig allmenntilstand kan også være symptomer på lungekreft, mens smerte ofte er et sent symptom som ofte oppstår etter spredning til andre organer (Sundstrøm et al., 2009). I tillegg utvikles sykdommen langsomt og er derfor ikke alltid lett å oppdage.

Røntgenundersøkelse oppdager sjeldent maligne svulster før de er ca. 1 cm i diameter, og symptomene oppstår som regel enda senere (Giæver, 2008). Røyking er den vanligste årsaken, spesielt for småcellet- og plateepitel karsinom, og står som hovedårsak for 90 % av alle tilfeller (Irwig & Armstrong, 2000). Dette gjør at svært mange pasienter også rammes av kols og emfysem, i tillegg til økt risiko for utvikling av hjerte- og karsykdommer (Bobbio et al., 2005). Luftforurensing, radon og asbest er andre ugunstige faktorer for lungekreft (Kåresen & Wist, 2009).

2.1.5 Behandling

Kirurgi er den eneste helbredende behandlingsformen, hvor enten den kreftrammede lungelappen (lobektomi) eller hele den angrepne lungen (pulmektomi) blir fjernet (Kåresen & Wist, 2009). Kun 16-17 % av pasienter diagnostisert med lungekreft opereres i Norge, og for langt kommen sykdom på grunn av sen diagnose er som oftest grunnen til at de resterende (ca. 80 %) anses som inoperable (Rostad, Strand, Langmark, & Naalsund, 2008). For å finne ut om pasienten vil tåle en operasjon må det først gjennomføres en preoperativ vurdering, der det anbefales å måle både lungefunksjon og maksimalt oksygenopptak (VO_{2max}) (Brunelli et al., 2009). Dersom disse verdiene ikke er forenelige med retningslinjene, vil pasienten kun i sjeldne tilfeller få tilbud om operasjon. Femårs overlevelse etter kirurgi har vist seg å være på ca. 40 %, noe som er langt bedre prognoser enn for de som ikke opereres (Strand, Rostad, Damhuis, & Norstein, 2007). Strålebehandling og cellegift er andre aktuelle behandlingsformer hos pasienter som ikke anses som operable, eller som av en eller annen grunn ikke vil gjøre et kirurgisk inngrep. Behandlingsformene kan kombineres, men cellegift er mest vanlig. Stråling bør derimot benyttes ved plagsomme symptomer fra luftveier for en raskere og sikrere effekt (ibid). Både strålebehandling og cellegift gir enkelte bivirkninger. Kvalme, slapphet, hårtap og hodepine er vanlige reaksjoner på slik behandling (Kreftforeningen, 2007).

2.2 Kroppssammensetning og målemetoder

Sammensetningen av kroppens komponenter kalles kroppssammensetning (Heyward, 2002). Begrepet kan brukes på flere nivåer, men i denne sammenheng menes i hovedsak kroppens sammensetning av fettfri masse og fettmasse. På molekylnivå består kroppen av seks hovedelementer; vann, proteiner, karbohydrater, lipider, beinmineraler og bløtdelsmineraler (ibid). Karbohydrater blir normalt sett ikke vurdert som en del av kroppssammensetningen, da det lagres som glykogen i lever og muskulatur (Malina, 2007). Det finnes en rekke metoder som måler individets kroppssammensetning, og på molekylnivå kan det benyttes modeller med to til seks elementer. To-komponentmodellen er relativt enkel og deler kroppen inn etter fettfri masse (FFM) og fettmasse (FM). FFM forveksles ofte med lean body mass (lbm). Forskjellen er derimot at lbm inneholder enkelte essensielle fettsyrer, mens FFM ikke inneholder noe fett (Heymsfield, Lohman, Wang, & Going, 2005; Malina, 2007). Modeller med tre eller flere komponenter kalles ofte multi-komponenter, og kan dele FFM videre opp i ulike elementer. En tre-komponentmodell kan for eksempel dele FFM inn i totalt kroppsvann og fett-fri masse, eller i beinvev og bløtvev, mens en fire-komponentmodell kan dele FFM inn i vann, proteiner og mineraler (Holtberget, 2010; Malina, 2007).

Bodymass index (BMI), som viser forholdet mellom vekt og høyde (kg/m^2), er en av de enkleste og mest brukte metodene innenfor feltet kroppssammensetning (McArdle, Katch, & Katch, 2010). Verdien blir brukt for å klassifisere individer som undervektige ($<18 \text{ kg/m}^2$), normal vektige ($18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$), overvektige ($25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$), fete klasse I ($30\text{-}34,9 \text{ kg/m}^2$), fete klasse II ($35\text{-}39,9 \text{ kg/m}^2$) eller fete klasse III ($>40 \text{ kg/m}^2$) (WHO, 2012). Metoden gir ingen informasjon om andel fettmasse og fettfrimasse, og gjenspeiler derfor ikke et nøyaktig bilde av individets kroppssammensetning. For å vite hvor stor del av kroppsvekten som består av skjelett, muskler og fett, må kroppssammensetningen måles mer nøyaktig. Ulike metoder beskrives senere i dette kapitlet, og begrensninger når det gjelder validitet og praktisk gjennomføring vil også nevnes (Alvarez et al., 2007).

Lungekreftpasienter som holder seg i ro og driver lite fysisk aktivitet, vil trolig endre kroppssammensetning som følge av reduksjon i muskelmasse. Vekttap er ofte et resultat av tøff og langvarig behandling, og bivirkninger som for eksempel kvalme, manglende kunnskap om riktig ernæring og dårlig oppfølging kan være medvirkende årsaker til

dette. En liten økning i aktivitetsnivået vil kunne gi store fysiologiske og helsemessige effekter, og ved å måle kroppssammensetningen vil den enkeltes utviklingen også kunne følges over tid.

Generelt sett forandres kroppssammensetningen gjennom hele livet og avhenger av faktorer som alder, kjønn, helsetilstand, gener, aktivitetsnivå og kostholdsvaner.

Kvinner øker kroppsvekten opptil 60 års alder, mens menn øker til rundt 50 års alderen (Rossman, 1997). Deretter vil kroppsvekten reduseres, noe som i hovedsak skyldes tap av muskelmasse og kroppsvæske, samt redusert høyde (Movè, 2002). Resultatene varierer, men det kan tyde på at fysisk aktivitet har effekt på både fettmasse og muskelmasse uten at det endrer kroppsvekt og BMI (Guo, Zeller, Chumlea, & Siervogel, 1999). Effektene av et intervensjonsprogram undervurderes derfor ofte dersom det kun tas hensyn til kroppsvekt og beregning av BMI (ibid).

Metodene for måling av kroppssammensetning blir ofte delt inn i felt-metoder og laboratorium-metoder (Heyward & Wagner, 2004). Felt-metodene benytter måleapparater som kan tas med ut i felten, men er ikke like nøyaktig som laboratoriemetodene som ofte ansees som referansemetoder (ibid). Felt-metodene er enkle å gjennomføre og krever lite arbeid, mens laboratoriemetoder ofte er kostbare og stasjonære. Bioelektrisk impedans analyse (BIA), hudfoldsmåling og andre antropometriske målinger er eksempler på ulike felt-metoder. DXA, hydrodensitometry (undervannsveiling) og air displacement plethysmography (ADP) er typiske laboratoriemetoder (McArdle et al., 2010).

Videre i dette teorikapittelet vil jeg gjøre rede for de mest brukte målemetodene innen kroppssammensetning. Dette inkluderer hva tidligere studier sier om validitet og reliabilitet for de enkelte metodene, samt en kort forklaring av metodens gjennomføring.

2.2.1 Air displacement plethysmography (ADP)

Gjennomføring og måleprinsipp

Densitometry omhandler måling av kroppens tetthet og beregningene gjøres ved å dele kroppsmasse på kroppsvolum. Denne typen målinger kan utføres med air displacement plethysmography (ADP) eller hydrodensitometry. Ved bruk av air displacement plethysmography måles kroppens volum ved hjelp av luft. Dagens metode ble introdusert i 1995 av Dempster og Aitkens (Heyward & Wagner, 2004). *Bod Pod* er den mest brukte metoden, hvor forsøkspersonen blir målt inne i et stort eggformet kammer. Trykk og volum i kammeret måles både med og uten forsøksperson, og endringene brukes for å beregne kroppsvolum (ibid). For mer informasjon om denne metoden henvises det til Heymsfield og medarbeidere (2005) og Heyward og Wagner (2004).



Figur 2.1: Bod Pot for måling av kroppens tetthet.

Validitet og reliabilitet

Flere studier har undersøkt korrelasjon, standard avvik og variasjons koeffisient for denne metoden og det foreligger to oversiktsartikler som har vurdert validitet og reliabilitet for bruk av Bod Pod i forhold til undervannsveiling og DXA (Demerath et al., 2002; Fields, Goran, & McCrory, 2002). Reproduserbarheten ser ut til å være utmerket etter gjentatte målinger på ikke menneskelige objekter (Demerath et al., 2002), og studier gjort på mennesker viser god reliabilitet (Fields et al., 2002). Resultatene i validitetsstudiene er derimot varierende. Studier viser at Bod Pot både overestimerer fettmassen med 2,3 % og underestimerer med 4,0 %, sammenlignet med undervannsveiling og DXA (Fields et al., 2002).

2.2.2 Hydromensitometry (Undervannssveining)

Gjennomf3ring og m3leprinsipper

Hydromensitometry refereres ofte til som undervannssveining og foreg3r ved at fors3kspersonen senkes ned i vann. Ulike m3linger gj3res for 3 finne personens kroppsvolum, for videre 3 kunne regne ut kroppens tetthet (Heyward & Wagner, 2004). Det finnes to m3ter 3 m3le kroppsvolumet p3, hvor den ene g3r ut p3 3 m3le vannstanden i tanken f3r og etter at fors3kspersonen har blitt sunket ned i vann (Holtberget, 2010). Volumet til vannet som har blitt flyttet h3yere i tanken, tilsvarer fors3kspersonens kroppsvolum (Heyward & Wagner, 2004). Den andre metoden, som benyttes oftere, inneb3rer sveining av fors3kspersonen under vann. Dette volumet tilsvarer volumet til det «forflyttede» vannet og er ofte enklere og mer presist. Metoden ble innf3rt i 1942 av Behnke, Feen og Wellham (ibid). For mer informasjon om denne metoden og videre utregning av kroppens tetthet henvises det til Wagner og Heyward (1999) og Heymsfield et al., (2005).



Figur 2.2: Undervannssveining for m3ling av kroppens tetthet.

Validitet og reliabilitet

Undervannssveining m3ler kroppens volum p3 en n3yaktig m3te og er derfor en reliabel og valid metode for m3ling av kroppssammensetning (Heyward & Wagner, 2004). Metoden er mye brukt og omtales, i likhet med DXA, som «gullstandarden» p3 feltet (ibid). Feilkilder kan forekomme ved bruk av hydromensitometry, og m3ling av kroppsvekt, undervannsvikt, lungevolum og vanntemperatur vil kunne p3virke

resultatet (Holtberget, 2010). Estimering av fettprosent, basert på kroppens tetthet, vil derfor også variere.

2.2.3 Bioelektrisk impedans analyse (BIA)

Gjennomføring og måleprinsipper

Bioelektrisk impedans analyse (BIA) er en enkel og lite tidkrevende metode for måling av kroppssammensetning. Svakstrøm sendes gjennom individets kropp og motstanden, impedansen, måles med et BIA instrument. Elektrolyttene i kroppens vann er gode strømledere og total mengde kroppsvann (TBW) kan derfor estimeres på bakgrunn av motstanden (Holtberget, 2010; McArdle et al., 2010). Individer med mye kroppsvann vil lede strømmen lettere gjennom vevet, med mindre motstand, mens individer med mye fettmasse leder strømmen dårligere. Fettfrimasse (FFM) inneholder store mengder vann (ca.74 %), og kan derfor beregnes på bakgrunn av individets totale mengde kroppsvann (Heyward & Wagner, 2004). Det finnes flere ulike produsenter og modeller innenfor BIA metoden, og det deles ofte inn i undergruppene singelfrekvensmodeller og multifrekvensmodeller. En singelfrekvensmodell sender én frekvens, ofte 50kHz, mens en multifrekvensmodell sender et spekter av frekvenser (1-500kHz) (Gibson, Holmes, Desautels, Edmonds, & Nuudi, 2008). Singelfrekvensmetoder måler kun det ekstracellulære vannet (ECW). Den totale mengden av kroppsvann må derfor beregnes fra ECW før fettfrimasse kan estimeres. Ved høyere frekvenser sendes strømmen i tillegg gjennom det intracellulære vannet (ICW) (Lukaski, 1987). *Tanita* og *RJL systems* er de mest brukte produsentene innen singelfrekvensinstrumenter. Målingen utføres enten liggende eller stående, og foregår ved at svakstrøm sendes gjennom kroppen ved å montere elektroder på hender og føtter. På denne måten registreres motstanden. Sammen med høyde, vekt og kjønn legges resultatene inn i et program som er utviklet for å beregne kroppssammensetning (Holtberget, 2010).

Biospace og *Tanita* er de to største produsentene av multifrekvensinstrumenter, og InBody er et mye brukt bioimpedansapparat i denne sammenheng. Dette er et stående apparat, med elektroder montert i håndtak og golvplate. Svakstrøm sendes fra en elektrode til en annen og fallet i strømtilførselen registreres for å finne motstanden (Holtberget, 2010). Helkroppsmålinger kan derfor estimere fettfrimasse og kroppens fettprosent ved å bruke beregninger fra ICW og ECW. For ytterligere informasjon om

utregning og formler for beregning av kroppssammensetning, henvises det til Heyward & Wagner (2004).



Figur 2.1: InBody Analyser for måling av kroppssammensetning.

Validitet og reliabilitet

Oversiktsartikler viser at reliabiliteten til singelfrekvensmodeller forventes å være 1-2 % ved målinger samme dag, og 2-3,5 % dersom målingene utføres på forskjellige dager (Heyward & Wagner, 2004). Validiteten varierer på bakgrunn av type instrument, benyttede formler for beregning av fettprosent, utvalg og testgjennomføring (ibid). Studier gjort for å sammenligne resultater ved bruk av BIA opp mot andre metoder, konkluderer med at fettprosenten målt med BIA er en reliabel og valid metode sammenlignet med både undervannsveiing (Wu et al., 1993) og DXA (Nichols et al., 2006).

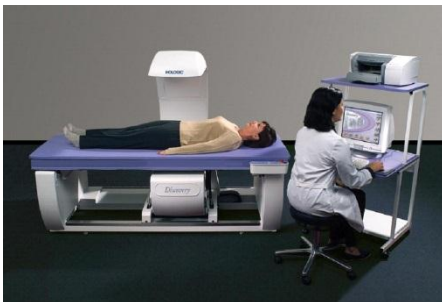
2.2.4 Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)

Gjennomføring og måleprinsipper

Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) bruker røntgenstråler for estimering av kroppssammensetning. Metoden ble opprinnelig tiltenkt som verktøy for å måle beinmasse og beinmineraltetthet, men benyttes nå også til måling av kroppssammensetning (Undrum, 2010). En DXA-måling analyserer beinmineralmasse, beinmineraltetthet, fettmasse og lbm. Den fettfrie massen oppgis som summen av beinmineralmassen og lbm (Holtberget, 2010). Fordelen med denne målemetoden er at den krever lite innsats og at separate deler av kroppen kan måles til en hver tid. DXA-

maskinen sender ut stråling med lav- (40kV) og høy (70 eller 100 kV) energi gjennom vevet, mens forsøkspersonen ligger helt i ro. Strålingen går gjennom vevet, og forskjellen mellom svekkelsen fra lavenergi strålingen og høyenergi strålingen registreres. Deretter beregnes kroppssammensetningen (Heyward & Wagner, 2004). Metoden har en nøyaktighet på 98,5 % (Norgan, 2005) og brukes ofte for å måle både beinmineraltetthet og bløtvevssammensetning (Heyward & Wagner, 2004).

Det finnes forskjellige produsenter og ulike DXA-maskiner på markedet. *Hologic*, *Lunar* og *Norland* er de mest populære. Maskinene er basert på samme teoretiske prinsipp, men det finnes forskjeller. Generering av stråler, måling av svekkelse, og hvilke formler som benyttes til beregning av kroppssammensetning er de viktigste (Heyward & Wagner, 2004). Når disse forskjellene tas i betraktning, anbefales det å bruke samme maskin og software i forbindelse med forskning (Genton, Hans, Kyle, & Pichard, 2002).



Figur 2.2: DXA-scan for måling av kroppssammensetning.

Validitet og reliabilitet

Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) kritiseres for å kalkulere estimater på bakgrunn av motstanden i vevet som stråles, og ikke en direkte måling av skjelettmuskulaturen (Pietrobelli, Gallagher, Baumgartner, Ross, & Heymsfield, 1998). Det er likevel vanskelig å bedømme validiteten ettersom produsentene har utviklet ulike modeller, og resultatene varierer deretter (Heyward & Wagner, 2004).

Studier som har sammenlignet DXA med andre målemetoder, antyder at metoden er et godt verktøy for å estimere kroppssammensetning. En studie som målte kroppssammensetningen hos 33 overvektige kvinner undersøkte sammenhengen

mellom DXA og BIA (RJL Quantum II). Måleresultatene for fettmasse og fettfrimasse viste god korrelasjon mellom disse to metodene (Fakhrawi et al., 2009).

En finsk studie undersøkte korrelasjonen mellom DXA og InBody 720 ved å sammenligne målinger på 82 menn og 86 kvinner (Volgyi et al., 2008). Hos menn med normal BMI og kvinner i alle BMI-klasser, viste resultatene at DXA-maskinene ga en 2-6 % høyere verdi på fettmasse enn bioimpedans-maskinene. Forskjellen var mindre i gruppen med overvektige menn. Variasjonskoeffisienten for repeterte målinger var på 0,6 % på InBody 720, mens den var på 2,2 % på DXA (Holtberget, 2010; Volgyi et al., 2008).

Andreoli og medarbeidere (2009) skriver i sin oversiktsartikkel at DXA er en presis målemetode for å studere endringer i kroppssammensetning og beinmasse.

Programvarene for DXA oppgraderes stadig, og for å sikre målemetodens nøyaktighet er det derfor viktig at samme instrument og prosedyre benyttes (Andreoli, Scalzo, Masala, Tarantino, & Guglielmi, 2009).

2.2.5 Hudfoldsmåling

Gjennomføring og måleprinsipp

Hudfoldsmål brukes i ulike sammenhenger for å måle kropps fett. Metoden, som beregner individets underhudsfett ved hjelp av en kaliperklype, har vært i bruk siden tidlig på 1900 tallet (Heyward & Wagner, 2004). Metoden går ut på at tykkelsen på huden og underhudsfettet måles. Med utgangspunkt i dette kan total fettmasse estimeres (Holtberget, 2010). Sammenhengen mellom underhudsfett og total fettmasse gjør at summen av flere hudfoldsmålinger kan estimere total fettmasse.

Det finnes ulike typer kaliperklyper for måling av hudfoldstykkelser. Plastikkalipere er mindre kostbare, men kalipere av metall anses å være mer nøyaktig (Heyward & Wagner, 2004). *Harpender, Lange, Holtain og Lafayette* er eksempler på høykvalitetskalipere som ofte benyttes i forskning (ibid).

Ulike formler for estimering av kroppens tetthet på bakgrunn av hudfoldsmålinger er utarbeidet. Flere av formlene er best egnet for homogene grupper, og da i hovedsak når det gjelder kjønn, alder og etnisitet. Enkelte formler er også spesielt egnet for idrettsutøvere (Heyward & Wagner, 2004). Det er også utarbeidet generelle formler,

som ikke baserer seg på et lineært forhold mellom hudfoldstykkelse og kroppens tetthet, for bruk i litteraturen (Jackson & Pollock, 1985).



Figur 2.3: Hudfoldsmåling.

Validitet og reliabilitet

Resultatet av en hudfoldsmåling kan variere mellom ulike kalipere, og det tyder på at Harpenders gir noe lavere resultat enn Lange (Holtberget, 2010). Det settes store krav til testleder, som må kunne utføre repeterbare og korrekte målinger. Varierende måleteknikker og målepunkter kan være mulige feilkilder og det finnes derfor standardiserte retningslinjer, «The International Standards of Anthropometric Assessment», for slike målinger (Hume & Marfell-Jones, 2008). Selv om målepunktene er standardisert, vil det trolig forekomme ulikheter fra gang til gang.

2.3 Målevariabler

2.3.1 Lean body mass

Bløtdelsvev som omfatter muskulatur, kalles gjerne lean body mass (lbm) (Undrum, 2010). Dette er et mål som kun innebærer muskelmasse, og altså ikke fett- og beinmasse (ibid). Eldre menn har ofte større muskelmasse enn kvinner på samme alder. Det ser også ut til at kvinner har en raskere reduksjon, ved økende alder, i både muskelmasse og muskelstyrke enn hva som er tilfellet blant menn (Rolland et al., 2008). Det tyder på at reduksjonen i muskelmasse hos den mannlige befolkningen foregår mer gradvis enn hva som er tilfellet blant kvinner (Goodpaster et al., 2006). Hughes et al., (2002) fant derimot motsigende resultater i sin studie ved å følge 60år gamle menn og kvinner over en niårs periode. De kvinnelige deltakerne opprettholdt sin fettfrimasse gjennom perioden, mens det hos den mannlige delen ble rapportert om en årlig reduksjon på 2 % (Hughes, Frontera, Roubenoff, Evans, & Singh, 2002).

En studie fra 2007 undersøkte hvilken effekt et 10 dagers sengeleie hadde på oppbygning og nedbrytning av muskulatur, samt hvilke muskelmasseendringer dette førte med seg hos friske eldre personer (Kortebein, Ferrando, Lombeida, Wolfe, & Evans, 2007). Resultatene viste betydelige endringer i muskulaturen, med et muskeltap på hele 30 % og en reduksjon i muskelstyrken på ca.15 % (ibid). I tillegg viste det seg at disse deltakerne mistet mer muskelmasse på 10 dager enn hva som var tilfellet hos unge individer etter 28 dager. Etter en rehabiliteringsperiode på 30 dager gjenvant deltakerne både styrke og funksjon, mens muskelmassen forble redusert (ibid). Når det kommer til pasienter, ville tapet muligens vært større enn hos de friske deltakerne i ovenfor nevnte studie. Dette med tanke på at et sykdomsforløp bryter ned kroppen ytterligere.

2.3.2 Fettmasse

Et individs fettmasse beskriver hvor mye fett kroppen består av og dette kan måles både i absolutte verdier og prosent. Generelt er den ideelle fettprosenten 15 % for menn og 23 % for kvinner (Movè, 2002). Litteraturen tilsier at kropps fett vil øke med gjennomsnittlig 0,5-1 % per år fra 30 års alderen (ibid), og at kvinner som oftest både har større fettmasse og høyere fettprosent enn menn (Goodpaster et al., 2006). Fysisk aktivitet er med på å begrense denne økningen, ved økt energiomsetning og fettforbrenning, og er en viktig faktor for å oppnå en sunn kroppssammensetning.

2.3.3 Beinmineraltetthet

Beinmineraltettheten (BMT) forteller hvor sterkt skjelettet vårt er (Lanyon, 2008).

Denne styrken reduseres fra ca. 40 års alder, selv om et normalt fysisk aktivitetsnivå opprettholdes (ibid). Tap av beinvev og styrke vil med andre ord være uunngåelig, og ved 80 års alder vil beinmineraltettheten være ca. 60 % lavere enn ved 30 års alder (Frost, 2001). Denne oppgaven vil ikke fokusere på måling av beinmineraltetthet, og går derfor ikke dypere inn på de ulike aspektene ved dette.

2.4 Sarkopeni

Sarkopeni forklares som aldersrelatert tap av muskelmasse og både over-, under- og normalvektige opplever dette som en del av aldringsprosessen (Jensen, 2008). Mange utvikler i tillegg lav beinmineraltetthet, og resultatet blir ofte en dårlig beinhelse. Både aldringsprosessen i seg selv og et redusert aktivitetsnivå bidrar til denne tilstanden. Det finnes en tydelig korrelasjon mellom muskelmasse og beinmasse (Hunter, McCarthy, & Bamman, 2004) og styrketrening anbefales både for å forebygge og behandle eventuelle konsekvensene av sarkopeni (Roth, Ferrell, & Hurley, 2000). Disse anbefalingene er basert på en rekke studier som viser at styrketrening både forbedrer muskelstyrke og kroppssammensetning (Galvao & Taaffe, 2005; Hanson et al., 2009; Treuth et al., 1994; Vincent et al., 2002).

Det er vanskelig å forklare hvorfor mennesker utvikler sarkopeni, men litteraturen diskuterer årsaksforhold der lite fysisk aktivitet, fysiologisk aldring og en kombinasjon av disse står svært sentralt (Jensen, 2008). Et lavt aktivitetsnivå vil fremskynde reduksjonen i muskelmasse og muskelstyrke (Rolland et al., 2008), men det rapporteres samtidig at sarkopeni også rammer fysisk aktive eldre (Trappe, 2001). Det er derfor nærliggende å tro at fysiologiske mekanismer som endring i nevromuskulære forhold, proteinmetabolisme, endokrint miljø og cytokiner også er medvirkende faktorer når det gjelder tap av muskelmasse (Marcell, 2003). Blant kreftpasienter er sarcopeni et utbredt problem og assosieres dessverre med både redusert overlevelse og økt risiko for bivirkninger av cellegift (Baracos, Reiman, Mourtzakis, Gioulbasanis, & Antoun, 2010). En studie gjort på 441 lungekreftpasienter i Canada viste at hele 46,8 % av pasientene led av sarcopeni (ibid). Det viste seg også at menn var mer utsatt enn kvinner, og at BMI ikke så ut til å være en avgjørende faktor (ibid). Det er viktig med god kunnskap på dette området for å optimalisere det forebyggende arbeidet og for å sikre riktig dosering av cellegift.

2.4.1 Proteinmetabolisme

Proteinsyntesen er helt nødvendig for å opprettholde muskelmassen og det skal kun små endringer til for at balansen endres og muskelmassen reduseres (Saini, Faulkner, Al-Shanti, & Stewart, 2009). Eldre ser ikke ut til å ha den samme økningen i proteinsyntesen etter et måltid som yngre, så forutsetningene for en optimal

proteinsyntese blir derfor dårligere med alderen (Volpi, Mittendorfer, Rasmussen, & Wolfe, 2000). Aktivitetsnivået er også en avgjørende faktor, og fysisk inaktivitet sees på som en viktig årsak til reduksjon i proteinsyntesen (Schulte & Yarasheski, 2001).

2.4.2 Endokrine forhold

Redusert muskelmasse hos eldre assosieres ofte med en reduksjon i veksthormoner (GH), insulin-lik vekstfaktor-1 (IGF-1) og i konsentrasjonen av kjønnshormoner (Kamel, Maas, & Duthie, Jr., 2002). En reduksjon i GH gjenspeiles som oftest i færre IGF-1 bindende proteiner, mindre muskelmasse og mer fettmasse (Rosen, 2000). Testosteronnivået synker med alderen og lave testosteronverdier observeres ofte i kombinasjon med lav muskelmasse (Maltais, Desroches, & Dionne, 2009). Dette styrker teorien om at endringer i det endokrine systemet kan være en medvirkende årsak til utviklingen av sarkopeni (ibid).

2.4.3 Cytokiner

Cytokiner er signalmolekyler som skilles ut fra cellene i immunsystemet for å reagere på infeksjoner og sår (Jensen, 2008). Det er foreløpig uklart hvor stor årsakssammenheng det er mellom sarkopeni og cytokiner, men det er mye som tyder på at aldring fører med seg en økning i antall pro-inflammatoriske cytokiner (ibid). Slike pro-inflammatoriske cytokiner kan føre med seg insulinresistens og reduserte nivåer av både GH og IGF-1. Fysisk aktivitet ser ut til å kunne påvirke denne utviklingen, og en studie gjennomført på eldre antyder at et høyt aktivitetsnivå assosieres med en reduksjon i enkelte inflammasjonsmarkører (Reuben, Judd-Hamilton, Harris, & Seeman, 2003).

2.4.4 Nevromuskulære forhold

For at musklene i kroppen skal kunne utvikle kraft, er de avhengige av såkalte motorenheter som består av motornevroner og tilhørende muskelfibre. Aldring medfører tap av motornevroner (Doherty, Vandervoort, Taylor, & Brown, 1993), og endringer i disse forholdene antas å være en av de viktigste årsakene til utviklingen av sarkopeni. Muskelfibrene er avhengig av stimuli fra motornevronene for å kunne generere kraft til musklene, og det antas derfor at en reduksjon i motornevroner påvirker kraftutviklingen slik at muskelstyrken svekkes (Vandervoort, 2002).

2.4.5 Styrketrening

Styrketrening kan defineres som *all trening som er ment å utvikle eller vedlikeholde vår evne til å skape størst mulig kraft ved forskjellige forkortningshastigheter i muskulaturen* (Raastad, 2007). Kunnskapen om effekter av styrketrening har økt de seneste årene, og nyere studier viser sammenheng mellom lav muskelstyrke og tidlig død (Jansson, Stensvold, & Wisløff, 2008). Styrketrening er effektivt for å øke energiomsetningen, redusere fettmassen og opprettholde metabolsk aktivitet hos friske eldre (Campbell, Crim, Young, & Evans, 1994). For å opprettholde muskelmasse og muskelstyrke ser det ut til at det er viktigere å drive regelmessig styrketrening enn utholdenhetstrening alene (Nichols, Omizo, Peterson, & Nelson, 1993). Flere studier tyder nå på at det for utrente individer er nødvendig med minst 2-3 økter per uke, for å oppnå en optimal effekt, og at intensiteten bør ligge mellom 60-85 % av 1 RM (Kraemer & Ratamess, 2004). Det er bevist at høy-intensitetstrening rekrutterer flere motorenheter enn trening med lav intensitet, og denne type trening gir derfor større endring i muskelstyrke (ibid). Evnen til å øke muskelmasse opprettholdes hele livet, og selv eldre personer kan få en betydelig økning i styrke og muskelmasse etter en periode med styrketrening (Kryger & Andersen, 2007). Det viser det seg også at to tiårs tap av muskelmasse og styrke kan gjenvinnes etter to måneders styrketrening (Jansson et al., 2008). Denne type trening er samtidig viktig for å redusere risikoen for brudd og utvikling av osteoporose, og kan være med på å forandre kroppssammensetningen i positiv forstand ved å øke muskelmassen (Dalene, 2010).

2.4.6 Utholdenhetstrening

Utholdenhet defineres som *organismens evne til å arbeide med relativt høy intensitet over lang tid* (Gjerset et al., 2007). Det skilles i hovedsak mellom to former for utholdenhetstrening – kontinuerlig arbeid og intervalltrening. Begge former gir god effekt både helse- og prestasjonsmessig, i likhet med styrketrening. Flere studier konkluderer med at intensiv utholdenhetstrening reduserer fettmassen selv hos eldre (Coggan et al., 1992; Hagberg et al., 1989; Seals, Hagberg, Hurley, Ehsani, & Holloszy, 1984), men det er sprikende resultater når det gjelder forandring i den fettfrimassen. Posner og medarbeidere (1992) rapporterte om en økning i lbm, i tillegg til redusert fettprosent, hos en stor gruppe eldre mennesker etter utholdenhetstrening med relativt lav intensitet (Posner et al., 1992). En nyere tversnittstudie som sammenlignet aktive

og inaktive eldre kvinner, viste derimot ingen forskjell i lbm (Tarpenning, Hawkins, Marcell, & Wiswell, 2006), og det har derfor blitt antydnet at utholdenhetstrening ikke er like effektivt for opprettholdelse av fettfrimasse ved aldring.

2.5 Tidligere studier

Kreftbehandling er kjent for å føre med seg bivirkninger som muskelødeleggelse og muskelreduksjon (Jones, Eves, Haykowsky, Freedland, & Mackey, 2009; Schmitz et al., 2005). Ingen studier har hverken sammenlignet utholdenhetstrening med styrketrening for denne pasientgruppen, eller undersøkt hva som er mest optimalt når det gjelder type trening, intensitet, varighet og hyppighet (Granger et al., 2011). De fleste studier som har studert treningseffekter hos kreftpasienter, har kun benyttet utholdenhetstrening (Courneya et al., 2003). Dette er merkverdig, da muskelatrofi er en av bieffektene av kreft og kreftbehandling (Argiles, Busquets, Felipe, & Lopez-Soriano, 2005).

Muskelstyrke trengs for å kunne utføre fysiske gjøremål i hverdagen, og for å forbedre muskelstyrken og øke muskelmassen er styrketrening viktigere enn utholdenhetstrening (Brill, Macera, Davis, Blair, & Gordon, 2000)

I en oversiktsartikkel fra 2009, har forfatterne sett nærmere på effekten av styrketrening blant kreftpasienter (De Backer, Schep, Backx, Vreugdenhil, & Kuipers, 2009).

Majoriteten av de inkluderte studiene omfattet pasienter med brystkreft (54 %) og prostatakreft (13 %). Samtlige studier som evaluerte endringer i muskelstyrke (1 RM beinpress) rapporterte om økning etter en periode med trening. Kroppssammensetning ble inkludert i 11 av studiene, men kun tre av disse rapporterte om endringer i lbm.

Schmitz et al., (2005) benyttet seg av DXA som målemetode og fant en signifikant økning i lean body mass på 0,88 kg, samt en reduksjon i andelen kroppsfett på 1,14 % etter et 6 måneders treningsprogram. En studie på brystkreftpasienter rapporterte om signifikant økning i muskelmasse på 1 kg etter et 8 uker langt treningsprogram (Herrero et al., 2006), men muskelmassen ble her estimert på bakgrunn av antropometriske data etter en tidligere benyttet modell (Lee et al., 2000).

Den nyeste meta-analysen (Fong et al., 2012) tar kun for seg randomiserte kontrollerte studier blant kreftpasienter, men det er kun én studie som inkluderer måling av kroppssammensetning ved bruk av DXA (Schmitz, Ahmed, Hannan, & Yee, 2005). En

nyere styrketreningsstudie er utført på pasienter som har overlevd kreft og resultatene viser en økning i både muskeltverrsnitt (quadriceps) og økt muskelstyrke i underekstremiteten (LaStayo, Marcus, Dibble, Smith, & Beck, 2011). Dessverre har heller ikke dette studiet inkludert DXA som målemetode, og kan dermed kritiseres for svak målemetodikk. En studie på kreftpasienter som mottok cellegift, viste at 12 uker med utholdenhets- og styrketrening gav en signifikant økning i fettfrimasse og signifikant reduksjon i kroppens fettprosent (Hayes, Davies, Parker, & Bashford, 2003). Dette ble imidlertid kun kalkulert ut fra kroppsvekt og total mengde kroppsvann, og ikke ved bruk av en valid målemetode.

Kun én studie har sett på langtidseffekten av intensiv styrketrening hos kreftpasienter (De Backer et al., 2008). Intervensjonen besto av 18 uker høy-intensiv styrketrening, kombinert med intervalltrening på sykkel. Deltakerne i treningsgruppen gjennomførte 2 økter per uke de første 12 ukene og 1 økt per uke i den resterende perioden. Muskelstyrken økte signifikant (42 %) etter intervensjonsperioden, og vedvarte det førstkommande året. Dette viser at styrketrening også har god langtidseffekt på muskelstyrke blant kreftpasienter.

Det finnes altså studier som inneholder styrketreningsintervensjoner blant kreftpasienter, men kun én studie har foreløpig undersøkt effekten av denne type trening på lungekreftpasienter (Peddle-McIntyre et al., 2012). Totalt 17 personer (10 kvinner) fra Canada ble rekruttert til studien, som besto av 28 økter med progressiv styrketrening over en periode på ca.10 uker. Resultatene viste en økning i muskelstyrke på om lag 50 %, men ingen endring i kroppssammensetning (ibid). Dette underbygger funnene i andre studier som er gjennomført på området (De Backer et al., 2009). Utvalgsstørrelsen er derimot liten og endringene sammenlignes ikke med en kontrollgruppe, noe som svekker studiets konklusjon. Det finnes en ny oversiktsartikkel (Granger et al., 2011) som har sett på effekten av ulike treningsintervensjoner blant pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), men her er det mangel på styrketreningsintervensjoner. En RCT, som sammenligner effekten av utholdenhet- og styrketrening etter operasjon blant 160 lungekreftpasienter, er nå derimot under arbeid og vil være den første publiserte studien av slik karakter (Jones et al., 2010).

Når det gjelder friske personer foreligger det flere studier som har undersøkt endringer i kroppssammensetning ved bruk av styrketrening. Dessverre er det svært få som har

benyttet seg av reliable måleinstrumenter, og resultatene varierer i de ulike studiene (Binder et al., 2005; Bobeuf, Labonte, Khalil, & Dionne, 2010; Nichols et al., 1993; Treuth et al., 1994). Enkelte rapporterer om økt lbm, men ikke fettmasse etter 3 måneder med styrketrening (Binder et al., 2005). Noen studier rapporterer om økning i muskelmasse og reduksjon i fettmasse (Nichols et al., 1993; Treuth et al., 1994), mens andre ikke observerer noen signifikant endring i kroppssammensetning (Bobeuf et al., 2010; Brochu et al., 2002). Tabell 2.1 viser tidligere styrketreningsintervensjoner som har benyttet DXA som målemetode.

Tabell 2.1: Styrketreningsintervensjoner som har benyttet DXA som målemetode.

Studie (metode)	Deltakere	n (trening)	Alder (år)	Antall økter (per uke)	Varighet (uker)	Rep	Serier	Motstand	LBM	Fett
Nicholes et al. 1993 (DXA)	Aktive kvinner	15	68	3	24	8-10	3	80 % av 1RM	+1.5 kg*	-0.9 %*
Treuth et al.1994 (DXA)	Menn	13	60	3	16	15	1-2	90 % av 3RM	+2 kg*	-2.2 %*, -2kg*
Brochu et al.2002 (DXA)	Kvinner	13	71	3	24	10	1-2	80 % av 1RM	-0.2 kg	-1.1 kg
Schmitz et al.2005 (DXA)	Brystkreftpasienter	39	53	2	26 ^α	8-12	1-3	8-10RM	+0.88 kg	-1.14 %*
Binder et al.2005 (DXA)	Kvinner, menn	53	83	3	12	8-12	3	85-100 % av 1RM	+0.8 kg	-0.4 %
Bobef et al.2009 (DXA)	Friske kvinner, menn	13	66	3	24	8	3	80 % av 1RM	Ingen endring	-0.3 %
Hanson et al.2009 (DXA)	Friske, inaktive > 65 år	50	71	3	22 [^]	5-20	2-4	5RM ^{^^}	+0.6 kg**	-0.4 %
Peddle-McIntyre et al.2012 (DXA)	Lungekreftpasienter	15	67	3	10	8-12	2-4	60-85 % av 1RM	+0.1 kg	-0.04 %

*Signifikant forskjell fra baseline (p<0.05). **Høy-signifikant forskjell fra baseline (p<0.01). [^]10 uker med unilateral styrketrening (ST) av quadriceps; kne ekstensjon (KE). 12 uker med ST på hele kroppen (KE, brystpress, sittende roing, knefleksjon, crunch, beinpress) ^{^^}De første 4-5 repetisjonene i hvert sett ble utført med motstand på 5RM, deretter ble motstanden senket slik at det kunne gjennomføres 1-2 repetisjoner til. Prosessen fortsatte til alle repetisjonene var fullført. ^α13 uker med organisert trening, 13 uker med egentrening

3. Metode

3.1 Design

Dette prosjektet er en randomisert kontrollert studie med en treningsgruppe og en kontrollgruppe. En slik metode egner seg ofte godt når formålet er å finne ut om en bestemt type behandling virker, og betegnes derfor som gullstandarden innenfor denne type eksperimentell forskning (Thomas, Nelson, & Silverman, 2005). Varigheten på intervensjonen var 20 uker, og de ulike variablene som ble målt ved baseline ble også gjennomført etter intervensjonsperioden.

3.2 Utvalg

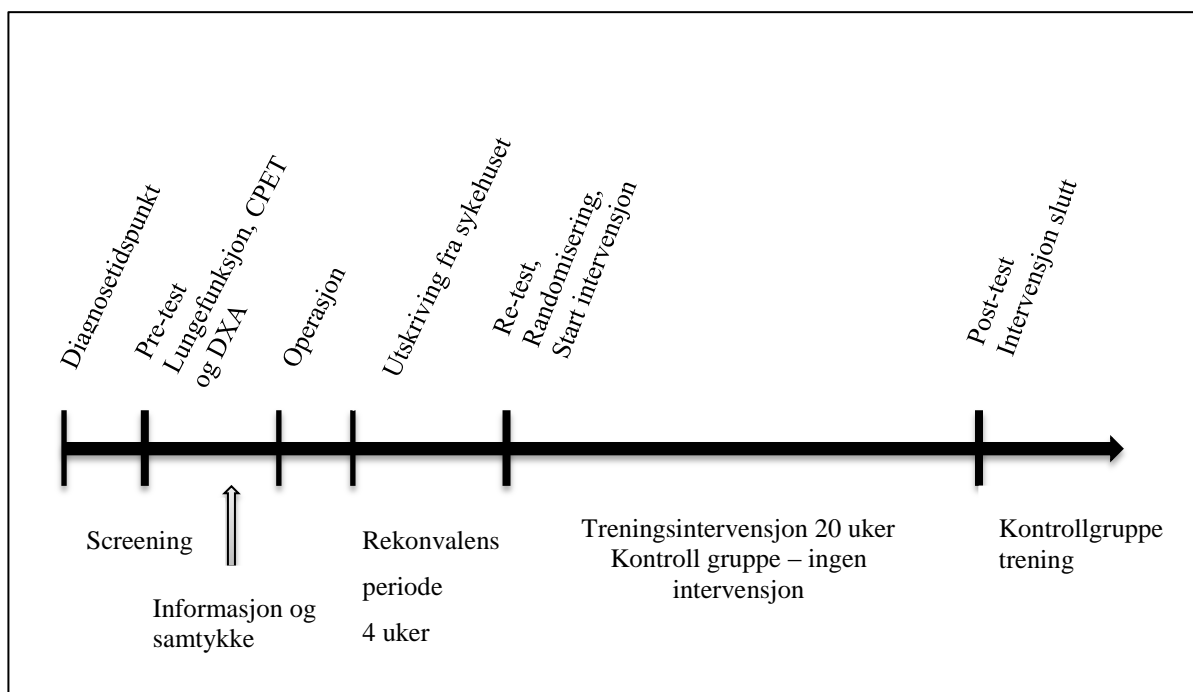
Alle pasienter som ble operert ved Oslo universitetssykehus, Ullevål fra midten av november 2010 til januar 2012 ble invitert til deltagelse i studien. I tillegg ble pasienter operert ved Rikshospitalet og pasienter operert ved Akershus universitetssykehus forespurt om å delta. Høy komplikasjonsrate og mortalitet gjorde at vi ville inkludere flest mulig. Flytskjema med utvalg og drop-out er vist i figur 4.1. Totalt var utvalget på 42 pasienter, hvorav 40 ble randomisert til enten treningsgruppe (n=19) eller kontrollgruppe (n=21). Én mann og én kvinne ble ikke randomisert på grunn av skade/sykdom og er derfor ikke med i analysene. Samtykkeskjema ble gjennomgått og underskrevet av samtlige deltakere (vedlegg 2). Inklusjons- og eksklusjonskriterier for deltagelse i studien vises i tabell 3.1.

Tabell 3.1: Inklusjon- og eksklusjonskriterier for deltakelse i studien.

Inklusjonskriterier:	Eksklusjonskriterier:
Operabel ikke-småcellet lungekreft	>79 år
Maksimalt oksygenopptak over eller lik 15ml/kg-1/min-1	Komplikasjoner etter operasjon som gjør det umulig å delta i en treningsgruppe
Signert samtykkeskjema	Fysisk handicap som vanskeliggjør fysiske øvelser
Kunne lese og forstå norsk	Pasienter hvor behandling med cellegift etter stråling utgjør en risiko i forhold til trening
Bosatt i Oslo og Akershus, og som opereres ved Oslo universitetssykehus, Akershus universitetssykehus eller Rikshospitalet	

3.3 Randomisering

Randomiseringen fant sted 4-6 uker etter operasjon. Forsøkspersonene trakk en konvolutt for å finne ut om de skulle tilhøre treningsgruppen eller kontrollgruppen. Dette ble gjort i fellesskap med testleder og god informasjon om videre opplegg ble gitt. Totalt 19 personer ble randomisert til treningsgruppen (13 kvinner og 6 menn), mens 21 ble randomisert til kontrollgruppen (10 kvinner og 11 menn). Figur 3.3 viser prosessen fra diagnosetidspunkt til intervensjonsslutt. I denne studien har vi ikke tatt for oss resultatene ved pre-test før operasjon, men sett på endringer fra før til etter intervensjonsperioden.



Figur 3.1: Prosessen fra diagnosetidspunkt til intervensjonsslutt.

3.4 Målemetoder

3.4.1 Antropometriske målinger

Kroppshøyde og -vekt ble målt ved begge besøkene. Dette ble målt uten sko og ca. 0,5 kg ble trukket fra for å kompensere for treningsklærne. Kroppsvekten ble målt med 0,1 kg nøyaktighet på en vekt av typen Medizintechnik (KaWe, Tyskland) og høyden ble avrundet til nærmeste 0,5 cm ved hjelp av målebånd.

3.4.2 Kroppssammensetning: DXA

Forsøkspersonene målte kroppssammensetning ved to anledninger, og dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) ble da benyttet. Modellen vi benyttet var Lunar Prodigy Digital Fan Beam Bone Densitometer (GE Lunar, Madison Wisconsin). Målingene ble gjennomført både før og etter selve intervensjonen, og foregikk på Ullevål universitetssykehus. Testlederne fulgte standardisert prosedyrer for pasientens plassering og etterfølgende scan analyse. Forsøkspersonen la seg ned på maskinen etter anvisninger fra testleder. Hendene skulle ligge langs siden av kroppen, med håndflatene ned, mens beina skulle være strake og noe innad-roterte. Testlederen fulgte faste retningslinjer for posisjonering av ulike anatomiske punkter og en laserstråle hjalp til med å lokalisere korrekt startposisjon. Forsøkspersonen måtte ligge helt i ro på undersøkelsesbenken og selve undersøkelsen tok ca. 30 minutter.



Figur 3.2: DXA-måling.

3.4.3 Muskelstyrke: Ulike styrketester

Deltakerne målte også muskelstyrke før og etter intervensjonsperioden. Den maksimale muskelstyrken (1RM) ble målt i øvelsene beinpress og handgrip, mens den funksjonelle styrken ble målt ved trappegang og chair stands. Samtlige styrkeøvelser ble gjennomført på Ullevål universitetssykehus under veiledning av testleder. For å sikre reproducerbare målinger var det viktig at både innstillingene og apparatene som ble benyttet var like fra gang til gang.

Beinpress

Forsøkspersonene utførte testen sittende i en beinpress maskin fra Technogym (Gambettola, Italy), med ryggen i kontakt med apparatet. Beina ble plassert på fotplaten, med tærne rett fram og skulderbreddes avstand mellom føttene. Kneleddet skulle danne en 90 graders vinkel. Avstanden mellom setet og fotplaten ble målt og standardisert med målebånd ved hvert forsøk. Deltakerne brukte deretter all sin kraft på å presse seg bort fra fotplaten. Kravet var at vekten skulle kunne løftes én gang. Øvelsen ble godkjent når pasienten klarte å presse seg helt opp, slik at kneleddet ble utstruktet. Motstanden ble justert gradvis og forsøkspersonene holdt på til de ikke klarte å gjennomføre mer.



Figur 3.3: Beinpress.

Handgrip

Et h ndevaluerings dynamometer (Hydraulic hand dynamometer, NY 10533,USA) ble brukt for   måle h ndstyrken i dominerende hånd. Forsøkspersonene ble instruert til   klemme så hardt de kunne i apparatet, slik at nevene ble knyttet. Samtlige deltakere fikk tre forsøk hver og alle resultatene ble notert. Kun det beste resultatet ble registrert som gjeldende verdi.



Figur 3.4: Handgrip.

Trappegang

I løpet av 15 sekunder skulle forsøkspersonene gå/løpe opp så mange trappetrinn som mulig. Hver trapp besto av 10 trappetrinn, etterfulgt av et ca.2 meter bredt platå. Mellom hver etasje var det 20 trappetrinn og det var flere etasjer som kunne bestiges. Den samme trappeoppgangen ble benyttet hver gang og forsøkspersonen fikk kontinuerlig sekundering og oppmuntring fra testleder.



Figur 3.5: Trappegang

Chair stands

Deltakerne startet sittende på en stol. I løpet av 30 sekunder skulle de reise seg opp til stående stilling og sette seg ned igjen i utgangsstilling så mange ganger som mulig. Ryggen skulle alltid være i kontakt med seteryggen i sittende stilling og armene skulle holdes i kryss inntil brystet gjennom hele øvelsen. Den samme stolen ble benyttet hver gang og testleder sto bak forsøkspersonen for å sikre riktig utførelse.

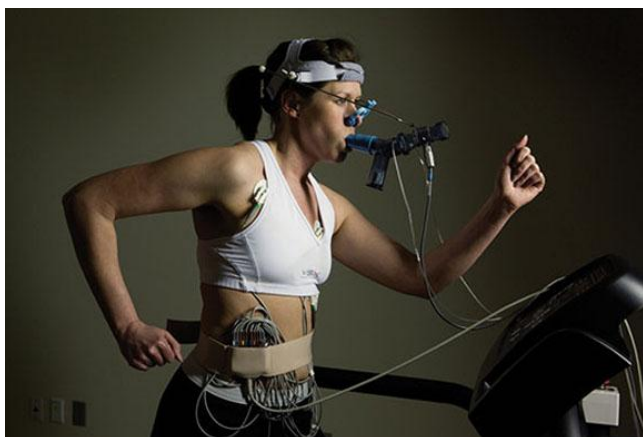


Figur 3.6: Chair stands.

3.4.4 Arbeidskapasitet: Cardiopulmonary exercise test (CPET)

Deltakerne gjennomførte en arbeidsbelastningsundersøkelse (CPET) på tredemølle (Woodway GmbH, D-79576, Weil am Rhein, Tyskland) for å måle gassutveksling og maksimalt oksygenopptak. Pulmonal og kardinal status ble kartlagt i denne undersøkelsen, men denne oppgave fokuserer kun på tall for oppnådd maksimalt oksygenopptak. En modifisert BALKE-protokoll, med konstant gå-hastighet og progressiv økende helningsvinkel, ble benyttet (Balke & Ware, 1959).

Forsøkspersonene fikk tre minutters tilvenning på mølle før farten ble justert opp. Deretter økte stigningen med to prosent for hvert minutt, mens farten ble holdt konstant. Dersom noen fullførte opp til 20 % stigning, ble tempoet økt hvert minutt med 0,5km/t. Forsøkspersonene holdt på til utmattelse. Både hjerterefrekvens, blodtrykk og EKG ble overvåket av lege underveis slik at testen kunne avbrytes dersom legen mente det var uforsvarlig å fortsette. Borg skala ble benyttet og forsøkspersonene prøvde å komme seg opp på en verdi rundt 18 før de avsluttet. Rådata fra testene ble skrevet ut i etterkant og maksimalt oppnådd oksygenopptak i $\text{ml/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$ ble notert.



Figur 3.7: Cardiopulmonary exercise test (CPET).

3.5 Intervensjonen

Treningsintervensjonen startet opp ca. seks uker etter operasjon og hadde en varighet på ca. 20 uker. Treningen ble tilbudt ukentlig som 2-3 økter à 1 time og inneholdt en kombinasjon av utholdenhet- og styrketrening. Opplegget ble spesialtilpasset den enkelte, men fulgte en fastsatt mal med obligatoriske og prioriterte øvelser (vedlegg 1). Hovedmålet med utholdenhetstreningen var å øke den aerobe kapasiteten, mens målet med styrketreningen var å øke den maksimale styrken. For å oppnå dette ble treningen gjennomført med stor relativ belastning og intensitet. Treningsveiledere fra Norges idrettshøgskole, eller trenere med tilsvarende utdanning, ble benyttet. Hver pasient ble tildelt egen fysioterapeut, så langt det lot seg gjøre, som fulgte opp med én trening per uke gjennom hele intervensjonsperioden. Både fysioterapeuter og treningsveiledere fulgte detaljerte retningslinjer for treningens innhold og mål, slik at gjennomføringen ble så lik som mulig (vedlegg 1). Lystbetonte, varierte aktiviteter med fokus på motivasjon og treningsglede sto i fokus. Enkelte deltakere gjennomførte deler av treningen i mindre treningsgrupper. Pasientene førte aktivitetsbok gjennom hele treningsperioden, og både arbeidsintensitet og fravær ble registrert av treningsveileder og fysioterapeut.

Deltakerne i kontrollgruppen fulgte vanlig prosedyre ved utskriving fra sykehuset. Det ble hverken gitt konkrete anbefalinger om regelmessig fysisk aktivitet eller tilbud om deltakelse i treningsgruppe til disse pasientene. Etter post-testen, ca. 6 måneder etter operasjon, fikk alle deltakere tilbud om videre trening.

3.5.1 Utholdenhet- og styrketrening

Øktene med utholdenhet og styrke ble gjennomført to ganger per uke, hvorav minst den ene ble gjennomført med personlig trener. Både apparater og frie vekter ble benyttet og formålet var å øke både oksygenopptak, muskelmasse og muskelstyrke. 20-30 min av økten foregikk som utholdenhetstrening, ved bruk av tredemølle eller sykkel, og ble i hovedsak gjennomført som intervalltrening. Resten av økten innabar moderat til hard styrketrening. Prinsippene for å bygge muskulatur gjennom styrketrening er å trene store muskelgrupper, relativt få repetisjoner (6-8 reps), flere serier (3-5) og relativt korte pauser (Enoksen, Tønnessen, & Tjelta, 2007). Dette lå til grunn for valg av øvelser og treningsmotstand. De første øktene ble brukt som tilvenning, 10-12 repetisjoner med kun 50-60 % av maksimal belastning, og fokus lå på riktig utførelse og teknikk. Resten av intervensjonsperioden ble det kjørt hardere serier med færre repetisjoner, i hovedsak 6-10 repetisjoner og 3 serier. Følgende øvelser var hovedprioritet:

Beinpress

Deltakerne ble plassert med setet og rygg i kontakt med apparatet. Beina ble plassert på fotplaten, med skulderbredde avstand og tærne rett fram. Deltakerne senket seg ned til vinkelen i knærne var ca.90 grader, for så å presse seg opp igjen til strake bein.



Figur 3.8: Beinpress (treningsøvelse).

Brystpress

Deltakerne satt med setet og rygg i kontakt med apparatet. Høyden på apparatet ble justert slik at håndtakene hadde utgangsposisjon rett fremfor skuldrene, samt at beina hadde kontakt med gulvet. Håndtakene ble presset frem til nesten strake armer, for så å bli senket rolig ned igjen til utgangsposisjon.



Figur 3.9: Brystpress (treningsøvelse).

Sittende roing

Deltakerne benyttet seg enten av vanlig sittende roing eller høyt-sittende roing. Ved vanlig sittende roing skulle setet og beina alltid ha kontakt med apparatet, og armene skulle dra vekthåndtaket mot seg. Det var viktig at ryggen hadde en naturlig svai og at brystet ble presset frem.



Figur 3.10: Sittende roing (treningsøvelse).

Ved høyt-sittende roing skulle bryst og setet alltid være i kontakt med apparatet. Setehøyden ble justert slik at brystputen var på høyde med nedre del av sternum. Avstanden til håndtakene ble justert slik at deltakeren måtte strekke seg frem med strake armer for å få grep om håndtakene. Armene ble deretter trukket bakover, med albue ut til siden. Bevegelsen ble godkjent når håndtakene passerte omdreiningsaksen til apparatet.



Figur 3.11: Høyt-sittende roing (treningsøvelse).

Skulderpress

Deltakerne satt med setet og rygg i kontakt med apparatet, som ved brystpressøvelsen. Høyden på apparatet ble justert på samme måte slik at håndtakene hadde utgangsposisjon rett utenfor skuldrene, samt at beina hadde kontakt med gulvet. Håndtakene ble deretter løftet opp til strake armer, for så å bli senket rolig ned igjen til utgangsposisjonen.



Figur 3.12: Skulderpress (treningsøvelse).

Bicepscurl

Øvelsen ble utført stående med en manual i hver hånd. Underarmen ble løftet opp, mens overarmen ble holdt i ro gjennom hele bevegelsen. Stabilitet i mage og rygg skulle opprettholdes i alle repetisjoner for å unngå svai.



Figur 3.13: Bicepscurl (treningsøvelse).

3.5.2 Fysioterapi

Deltakerne benyttet seg, så fremt det var mulig, av fysioterapeut en gang per uke. Hovedvekten lå også her på utholdenhet- og styrketrening, men balanse og fleksibilitet ble også prioritert. Samtlige fysioterapeuter fikk felles retningslinjer (vedlegg 1) og hjelp til utarbeiding av treningsopplegg dersom dette var ønskelig.

3.5.3 Gruppetrening

Deltakerne fikk tilbud om gruppetrening en gang i uken dersom dette var mulig. Denne økten ble gjennomført som en kombinasjons økt, med vekt på både utholdenhet og styrke. Mange av deltakerne ville heller benytte seg av personlig trener, og gjennomførte derfor to slike timer i stedet for gruppetrening.

3.5.4 Kontrollgruppe

Forsøkspersonene i kontrollgruppen ble instruert til å fortsette sitt vanlige aktivitetsmønster og fikk ikke tilbud om trening før etter intervensjonslutt. Aktivitetsnivået i kontrollgruppen ble kontrollert gjennom spørreskjema og aktivitetsmåler både før og etter intervensjonsperioden.

3.6 Statistikk

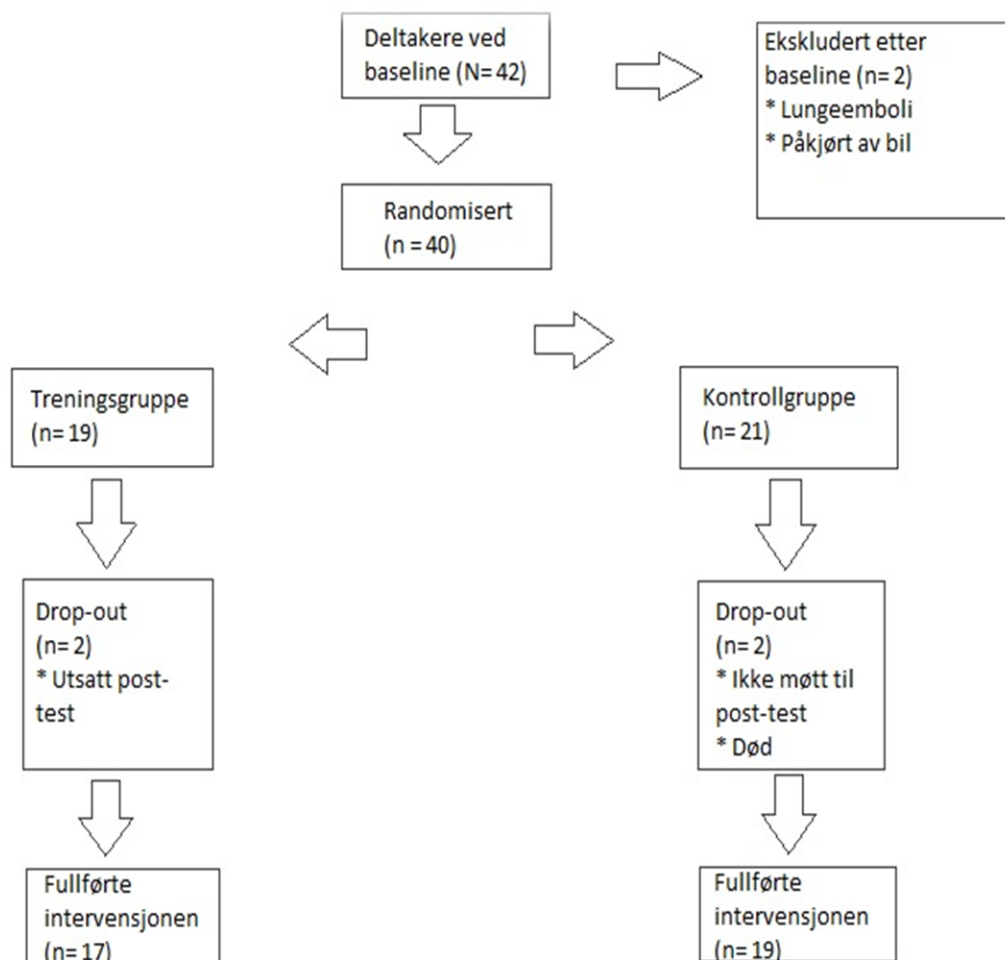
SPSS versjon 15.0 for Windows ble benyttet for statistiske analyser (SPSS Chicago, IL, USA). De grafiske analysene ble gjort i Microsoft Excel 2010. Data på kvotenivå har blitt behandlet med ikke-parametriske tester på grunn av uteliggere i datamateriale. Mann-Whitney U-test ble benyttet for å se på endringsforskjeller fra før til etter intervensjonen mellom gruppene, mens Wilcoxon's test ble brukt for å se på endringer innad i gruppene. For å belyse forholdet mellom to ulike variabler ble Spearman's korrelasjons test benyttet. Signifikansnivået ble satt til $p < 0,05$, mens p-verdier under 0,01 ble sett på som høy-signifikante. Data er oppgitt som mean \pm standardavvik (SD) og mean \pm standardfeil (SEM).

3.7 Etikk

Prosjektet ble utført i henhold til bestemmelsene i Helsinki-deklarasjonen (World Medical Association General Assembly, 2004). Skriftlig samtykke ble signert før inklusjon (Vedlegg 2) og samtlige deltakere ble informert om prosjektets hensikt og prosedyre før start. Deltakerne kunne trekke seg fra prosjektet på hvilket som helst tidspunkt uten at dette ville få konsekvenser for videre behandling. All data ble behandlet konfidensielt og testresultatene ble registrert i et dataregister uten personidentifisering.

4. Resultater

Totalt 36 personer fullførte studien, hvorav 21 var kvinner og 15 var menn. 17 deltakere fullførte fra treningsgruppen (11 kvinner og 6 menn) og 19 deltakere fra kontrollgruppen (10 kvinner og 9 menn). Av de 4 deltakere som falt fra underveis i intervensjonsperioden, kom to kvinner fra treningsgruppen og to menn fra kontrollgruppen (figur 4.1). Baselineverdier for disse pasientene er ikke tatt med i studien.



Figur 4.1: Flytskjema med drop-out.

4.1 Karakteristikk av deltakerne

Alle deltakere i studien var norske, bortsett fra én asiat. Alderen varierte fra 35 til 80 år, med en gjennomsnittsalder på 65 år. BMI-verdiene ved baseline viste et gjennomsnitt på 24,6 ($\pm 4,9$) kg/m², mens det gjennomsnittlige oksygenopptaket før intervensjonstart var 19,6 ($\pm 5,6$) ml/kg⁻¹/min⁻¹. Ved baseline var ti av pasientene (28 %) diagnostisert med kols. Ulik operasjonsteknikk ble benyttet på grunn av varierende tumorstørrelsen, men de fleste deltakere gjennomgikk en lobektomi (83 %). De resterende operasjonene ble utført som pulmektomi (11 %) og wedge (6 %). Ni pasienter ble behandlet med cellegift, mens to måtte gjennom en periode med stråling.

Deltakerne i treningsgruppen fikk tilbud om treningsoppfølging tre dager i uken. Aktivitetsloggen viser at deltakerne i gjennomsnitt gjennomførte to økter per uke under veiledning av personlig trener og fysioterapeut. Totalt har dermed intervensjonen bestått av et gjennomsnitt på 40 økter. Flere av pasientene har gjennomført deler av treningen på egenhånd og beregninger viser at deltakerne i gjennomsnitt har utført egentrening 1,2 ganger per uke i løpet av intervensjonsperioden. Fem deltakere i kontrollgruppen har rapportert om systematisk trening 2-3 ganger per uke gjennom hele perioden.

Ved baseline var den ingen signifikante forskjeller mellom gruppene når det gjaldt antropometriske målinger (tabell 4.1). Innad i gruppene var det signifikante kjønnsforskjeller i høyde og kroppsvekt ($p < 0,05$).

Tabell 4.1: Karakteristikk av deltakerne ved baseline (gjennomsnitt \pm standardavvik).

Gruppe	Kjønn	n	Alder (år)	n	Høyde (cm)	n	Vekt (kg)	n	BMI (kg/m ²)
TG	M	6	68 \pm 5	6	177 \pm 8#	6	80 \pm 14#	6	24 \pm 3
	K	11	64 \pm 12	11	166 \pm 6	10	65 \pm 14	10	24 \pm 5
	T	17	65\pm10	17	170\pm8	16	71\pm15	16	24\pm4
KG	M	9	66 \pm 9	9	179 \pm 7#	9	82 \pm 20	9	24 \pm 6
	K	10	62 \pm 9	10	164 \pm 7	10	71 \pm 14	10	26 \pm 6
	T	19	64\pm9	19	171\pm10	19	76\pm17	19	25\pm6

Menn signifikant forskjellig fra kvinner ($p < 0,05$). TG=treningsgruppe, KG=kontrollgruppe. M=menn, K=kvinner, T=menn og kvinner. n= antall deltakere som fullførte de ulike målingene. BMI = body mass index.

4.2 Effekt av trening på muskelstyrke og utholdenhet

4.2.1 Utgangsverdier

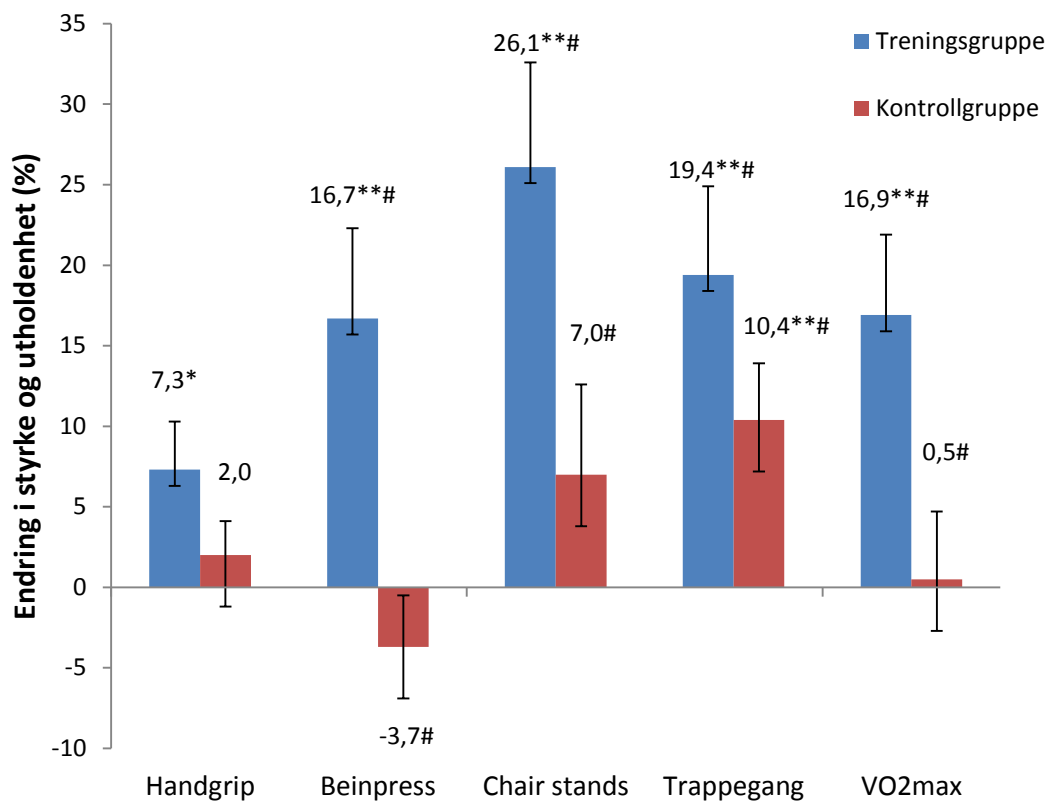
Før intervensjonsstart var det ingen signifikant forskjell i styrke- og utholdenhetsresultater mellom treningsgruppen og kontrollgruppen (tabell 4.2). Det var heller ingen signifikant forskjell mellom gruppene når menn og kvinner ble analysert hver for seg, men en tendens til at menn i treningsgruppen hadde signifikant høyere verdier enn menn i kontrollgruppen i øvelsen beinpress ($p=0,075$).

Tabell 4.2: Styrke- og utholdenhetsverdier ved baseline (gjennomsnitt \pm standardavvik).

		n	Handgrip (kg)	n	Beinpress (kg)	n	Chair stands (antall)	n	Trappegang (antall)	n	VO2 (ml/kg/min)
TG	M	6	48,0 \pm 12,8#	5	168,0 \pm 67,2	6	10,8 \pm 1,6	4	33,0 \pm 8,8	6	19,6 \pm 5,2
	K	11	26,6 \pm 7,7	11	114,6 \pm 35,6	11	11,9 \pm 2,6	10	30,0 \pm 8,5	11	20,4 \pm 5,8
	T	17	34,2\pm14,1	16	131,3\pm52,0	17	11,5\pm2,3	14	30,9\pm8,4	17	20,1\pm5,4
KG	M	9	41,1 \pm 6,1#	8	162,5 \pm 56,8#	9	10,4 \pm 3,6	6	30,7 \pm 9,1	9	19,1 \pm 5,0
	K	10	28,1 \pm 6,4	10	114,0 \pm 31,3	10	12,5 \pm 3,5	10	29,1 \pm 10,0	10	19,0 \pm 6,9
	T	19	34,3\pm9,0	18	135,6\pm49,6	19	11,5\pm3,6	16	29,7\pm9,4	19	19,1\pm5,9

Menn signifikant forskjellig fra kvinner ($p<0,05$). M=menn, K=kvinner, T=menn og kvinner.

4.2.2 Endring etter intervensjonen



Figur 4.2: Prosentvis endring i styrke og utholdenhet (gjennomsnitt \pm SEM). * Signifikant forskjell fra før til etter intervensjonen ($p < 0,05$). **Høy signifikant forskjell fra før til etter intervensjonen ($p < 0,01$). #Signifikant forskjell i endring mellom gruppene ($p < 0,05$).

Det ble funnet signifikant endringsforskjell mellom gruppene i alle øvelser bortsett fra handgrip ($p < 0,05$) (tabell 4.3, fig.4.2). Deltakerne i treningsgruppen fikk signifikant fremgang i alle styrke- og utholdenhetstester i løpet av intervensjonsperioden ($p < 0,05$), mens deltakerne i kontrollgruppen kun oppnådde signifikant endring i øvelsen trappegang ($p < 0,05$). Da vi gjorde analysene uten de fem deltakerne som trente systematisk i kontrollgruppen, fant vi en enda større reduksjon i 1 RM beinpress ($-7,9 \pm 31,9$ kg) og en reduksjon i VO_{2max} ($-0,7 \pm 3,2$ ml/kg⁻¹/min⁻¹).

Tabell 4.3: Endring i styrke- og utholdenhetsøvelsene etter intervensjonsperioden (gjennomsnitt \pm standardavvik).

		TG		KG	
	n	Endring	n	Endring	
Handgrip (kg)					
M	6	1,8 \pm 4,7	9	-0,3 \pm 5,3	
K	11	2,92,8*	10	1,6 \pm 3,1	
T	17	2,5 \pm 3,5*	19	0,7 \pm 4,3	
Beinpress (kg)					
M	5	28,0\pm14,8*#	8	-16,3\pm37,0#	
K	11	19,1\pm15,1***#	10	4,0\pm16,5#	
T	16	21,9\pm15,2***#	18	-5,0\pm28,54#	
Chair stands (antall)					
M	6	3,0 \pm 2,1*	9	0,9 \pm 2,7	
K	11	3,0\pm1,3***#	10	0,7\pm3,0#	
T	17	3,0\pm1,5***#	19	0,8\pm2,8#	
Trappegang (antall)					
M	4	7,0 \pm 5,2	6	2,7 \pm 3,3	
K	10	5,6 \pm 3,7**	9	3,4 \pm 2,8*	
T	14	6,0\pm4,0***#	15	3,1\pm2,9***#	
VO2 (ml/kg/min)					
M	6	3,4 \pm 2,5	8	0,5 \pm 4,5	
K	11	3,3 \pm 3,4*	10	1,1 \pm 3,9	
T	17	3,4\pm3,0***#	18	0,1\pm0,3#	

*Signifikant forskjell etter intervensjonsperioden ($p < 0,05$). **Høy-signifikant forskjell fra før til etter intervensjon ($p < 0,01$). #Signifikant forskjell mellom gruppene ($p < 0,05$). M=menn, K=kvinner, T=menn og kvinner.

4.3 Effekt av trening på kroppssammensetning

4.3.1 Utgangsverdier

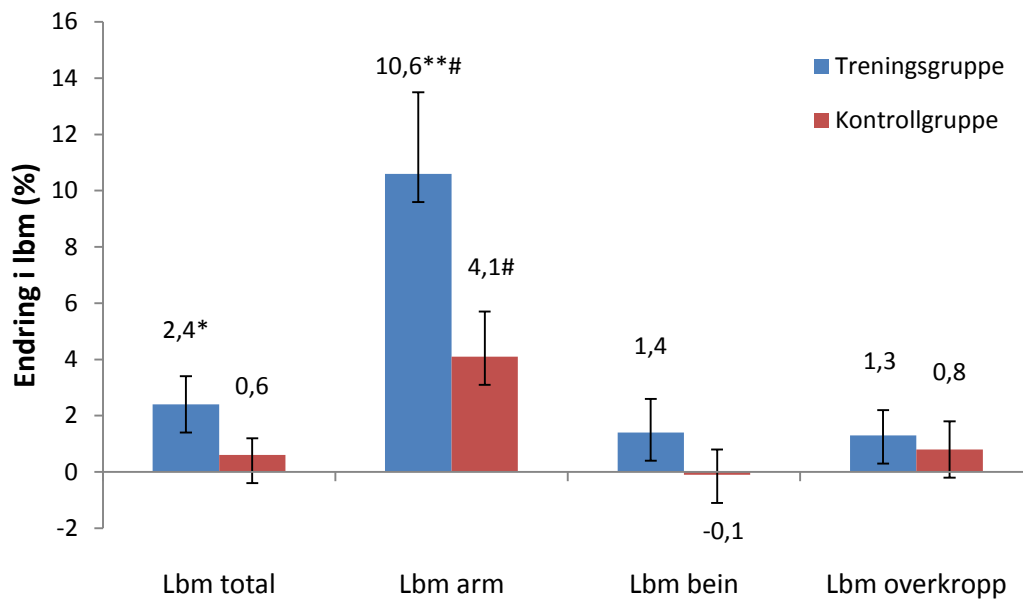
Før intervensjonsstart var det ingen signifikant forskjell i kroppssammensetning mellom treningsgruppen og kontrollgruppen (tabell 4.4). Kvinner hadde signifikant lavere utgangsverdier enn menn ved måling av lbm i begge gruppene ($p < 0,05$). Når det gjaldt fettmasse var det kun signifikante kjønnsforskjeller innad i kontrollgruppen, hvor menn hadde signifikant lavere verdier enn kvinner ($p < 0,05$) (tabell 4.4).

Tabell 4.4: Utgangsverdier i kroppssammensetning (gjennomsnitt \pm standard avvik, oppgitt i kg).

	N	Lbm total	Lbm armer	Lbm bein	Lbm overkropp	Fett total	Fett arm	Fett bein	Fett overkropp
TG	M 6	54,9 \pm 4,5#	6,4 \pm 1,3#	17,2 \pm 2,4#	27,5 \pm 1,0#	19,4 \pm 8,2	1,5 \pm 0,6	5,2 \pm 3,1	12,0 \pm 5,2
	K 11	39,8 \pm 4,7	3,8 \pm 0,6	12,5 \pm 2,2	20,4 \pm 2,0	22,9 \pm 11,2	2,1 \pm 0,9	7,9 \pm 4,3	12,1 \pm 6,3
	T 17	45,1 \pm 8,7	4,7 \pm 1,6	14,2 \pm 3,2	22,9 \pm 3,9	21,7 \pm 10,1	1,9 \pm 0,9	6,9 \pm 4,0	12,1 \pm 5,8
KG	M 9	55,7 \pm 9,2#	6,0 \pm 1,2#	17,0 \pm 2,7#	28,4 \pm 5,5#	20,1 \pm 13,8#	1,7 \pm 1,5#	5,4 \pm 3,2#	12,2 \pm 9,0
	K 10	40,3 \pm 5,8	4,0 \pm 0,6	12,7 \pm 2,3	20,5 \pm 2,9	27,7 \pm 11,3	2,7 \pm 0,9	9,7 \pm 4,4	14,4 \pm 6,3
	T 19	47,6 \pm 10,8	4,9 \pm 1,4	14,8 \pm 3,3	24,2 \pm 5,8	24,1 \pm 1,3	2,2 \pm 1,3	7,7 \pm 4,3	13,4 \pm 7,6

Menn signifikant forskjellig fra kvinner ($p < 0,05$). Lbm= Lean body mass, M=Menn, K=Kvinner, T=Menn og kvinner.

4.3.2 Endringer i lbm etter intervensjonen



Figur 4.1: Prosentvis endring i lbm etter intervensjonsperioden (gjennomsnitt \pm SEM). *Signifikant forskjell fra før til etter intervensjonen ($p < 0,05$). **Høy signifikant endring fra før til etter intervensjonen ($p < 0,01$). #Signifikant endringsforskjell mellom gruppene ($p < 0,05$).

Endringer i total lbm førte ikke til signifikant forskjell mellom gruppene (tabell 4.5, fig.4.2). Resultatene viser en tendens til at menn i treningsgruppen økte signifikant mer i total lbm enn hva som var tilfellet blant menn i kontrollgruppen ($p = 0,057$), men det ble ikke funnet signifikante kjønnsforskjeller mellom gruppene. Innad i treningsgruppen fikk deltakerne en signifikant økning i total lbm ($p < 0,05$), mens deltakerne i kontrollgruppen ikke oppnådde signifikant endring. Når vi fjerner deltakerne som trente systematisk i denne gruppen fra analysene, fant vi en tendens til at deltakerne i treningsgruppen økte total lbm mer enn deltakerne i kontrollgruppen ($p = 0,079$).

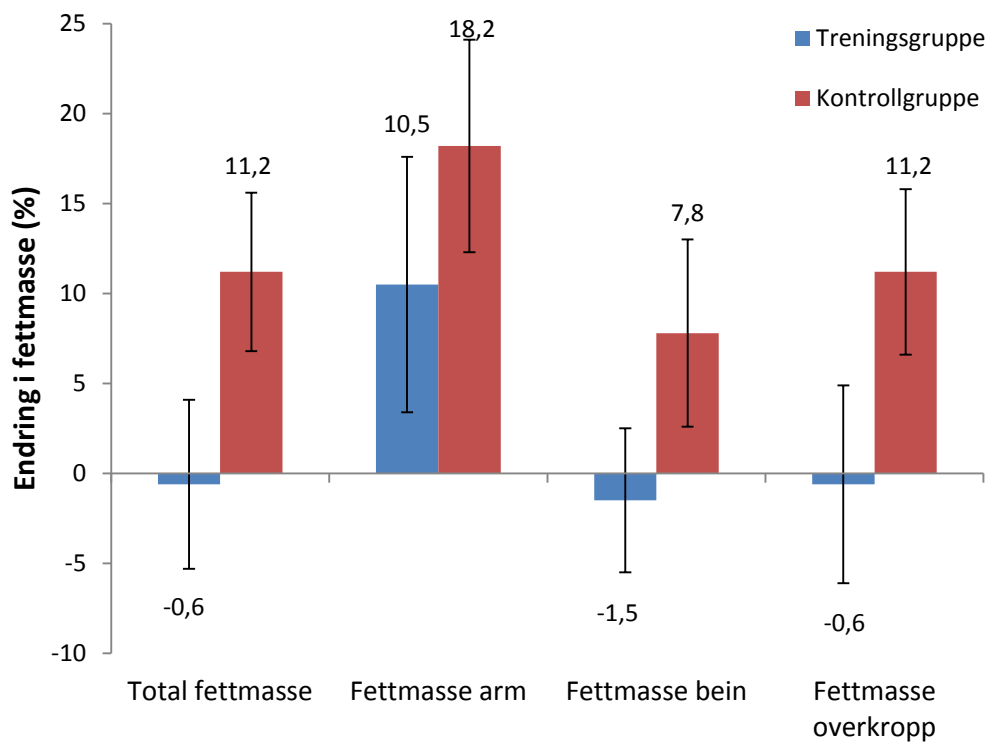
Treningsgruppen fikk en signifikant større økning i lbm i armer enn kontrollgruppen ($p < 0,05$) (tabell 4.5, fig. 4.2). Lbm i de andre regionene (overkropp og bein), endret seg ikke nok til at vi fant en signifikant forskjell fra før til etter intervensjon i noen av gruppene. Det ble ikke funnet signifikant endringsforskjell i kroppsvekt mellom gruppene, selv om deltakerne innad i kontrollgruppen fikk signifikant økning ($p < 0,05$) (tabell 4.5)

Tabell 4.5: Endring i kroppsvekt og lbm etter intervensjonsperioden (gjennomsnitt \pm standardavvik, oppgitt i kg).

		TG		KG	
	n	Endring	n	Endring	
Total kroppsvekt					
M	6	3,4 \pm 5,9	9	2,0 \pm 2,5*	
K	10	0,9 \pm 4,8	10	1,2 \pm 6,0	
T	16	1,8 \pm 5,2	19	1,6 \pm 4,6*	
Lbm total					
M	5	1,6 \pm 2,1	8	0,02 \pm 1,4	
K	11	0,9 \pm 1,8	9	0,5 \pm 1,7	
T	16	1,1 \pm 1,9*	17	0,3 \pm 1,4	
Lbm armer					
M	5	0,7 \pm 0,5	8	0,2 \pm 0,4	
K	11	0,4 \pm 0,3*	9	0,2 \pm 0,2*	
T	16	0,5\pm0,4**#	17	0,2\pm0,3*#	
Lbm bein					
M	5	0,1 \pm 0,9	8	0,1 \pm 0,6	
K	11	0,3 \pm 0,9	9	-0,2 \pm 0,9	
T	16	0,2 \pm 0,9	17	-0,02 \pm 0,8	
Lbm overkropp					
M	5	0,4 \pm 1,2	8	0,3 \pm 1,3	
K	11	0,3 \pm 1,1	9	0,5 \pm 1,0	
T	16	0,3 \pm 1,1	17	0,2 \pm 1,2	

*Signifikant forskjell fra før til etter intervensjonen ($p < 0,05$). **Høy-signifikant forskjell fra før til etter intervensjon ($p < 0,01$). #Signifikant forskjell mellom gruppene ($p < 0,05$) Lbm=Lean body mass, M=Menn, K=Kvinner, T=Menn og kvinner.

4.3.3 Endring i fettmasse etter intervensjonen



Figur 4.2: Prosentvis endring i fettmasse etter intervensjonsperioden (gjennomsnitt \pm SEM).

Endringene i total fettmasse var ikke signifikante (tabell 4.5). Dette gjelder både når endring ble analysert mellom gruppene og innad i gruppene. Det ble heller ikke funnet signifikante forskjeller når endring i fettmasse i de ulike regionene ble studert (tabell 4.6, fig.4.3). Analyser av endring innad i gruppene viste en tendens til at de mannlige deltakerne i kontrollgruppen fikk en signifikant endring i fettmasse i armer ($p=0,05$) (tabell 4.6).

Tabell 4.6: Endring i fettmasse etter intervensjonsperioden (gjennomsnitt \pm standardavvik, oppgitt i kg).

		TG		KG	
	n	Endring	n	Endring	
Fettmasse total					
M	5	2,0 \pm 3,7	8	5,9 \pm 1,5	
K	11	-1,0 \pm 5,0	9	-0,09 \pm 4,4	
T	16	-0,02 \pm 4,7	17	2,7 \pm 11,0	
Fettmasse armer					
M	5	0,3 \pm 0,4	8	0,8 \pm 1,8	
K	11	0,2 \pm 0,6	9	-0,0 \pm 0,3	
T	16	0,2 \pm 0,5	17	0,4 \pm 1,3	
Fettmasse bein					
M	5	0,1 \pm 0,8	8	1,8 \pm 4,8	
K	11	-0,3 \pm 1,4	9	-0,6 \pm 1,9	
T	16	-0,1 \pm 1,2	17	0,6 \pm 3,7	
Fettmasse overkropp					
M	5	1,5 \pm 2,5	8	2,7 \pm 7,3	
K	11	-0,8 \pm 3,1	9	0,5 \pm 2,4	
T	16	-0,07 \pm 3,0	17	1,5 \pm 5,2	

M=Menn, K=Kvinner, T=Menn og kvinner.

4.4 Korrelasjoner

4.4.1 Korrelasjon mellom lbm og styrke/utholdenhet ved baseline

Korrelasjoner mellom lbm og resultater i styrke- og utholdenhetstestene ved baseline er oppgitt i tabell 4.7. N varierer mellom 30 og 36 i de ulike analysene.

Før intervensjonsstart korrelerte styrkeresultatene i beinpress og handgrip med total lbm og lbm i de ulike regionene ($p < 0,01$). Sterkest korrelasjon var det mellom resultatene i handgrip og lbm i armer ($r = 0,914$, $p = 0,00$). Trappegang, chair stands og VO_2 korrelerte hverken med total lbm eller lbm i noen av de ulike regionene, men det var tendens til korrelasjon mellom trappegang og lbm i armer ($\rho = 0,345$, $p = 0,06$) og trappegang og lbm i bein ($\rho = 0,312$, $p = 0,09$).

Tabell 4.7: Korrelasjon mellom lbm og styrke- og utholdenhetstestene ved baseline (Spearman's rho).

	Beinpress (kg)		Handgrip (kg)		Trappegang (antall)		Chair-stands (antall)		VO ₂ (ml/kg ⁻¹ /min ⁻¹)	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Lbm total (kg)	0,697**	<0,01	0,877**	<0,01	0,305	0,101	-0,014	0,934	0,102	0,553
Lbm armer (kg)	0,726**	<0,01	0,914**	<0,01	0,345	0,062	0,042	0,810	0,201	0,240
Lbm bein (kg)	0,711**	<0,01	0,864**	<0,01	0,312	0,093	0,080	0,642	0,170	0,323
Lbm overkropp (kg)	0,671**	<0,01	0,841**	<0,01	0,267	0,155	-0,053	0,758	0,059	0,733

*Signifikant korrelasjon ($p < 0,05$) **Høy-signifikant korrelasjon ($p < 0,01$).

4.4.2 Korrelasjon mellom fettmasse og styrke/utholdenhet

Før intervensjonsstart var det negativ korrelasjon mellom resultatene for VO_{2max} og fettmasse i overkropp ($\rho = -0,350$, $p < 0,05$). Det var også tendens til negativ korrelasjon mellom VO_{2max} og total fettmasse ($\rho = -0,310$, $p = 0,07$) og mellom VO_{2max} og fettmasse i armer ($\rho = -0,311$, $p = 0,07$). Det var ingen signifikant korrelasjon mellom fettmasse og de ulike styrketestene ved baseline.

4.4.3 Korrelasjon mellom endring i kroppssammensetning og endring i styrke og utholdenhet

Korrelasjon mellom endring i lbm og endring i styrke og utholdenhet er vist i tabell 4.8. N varierer mellom 27 og 33.

Etter intervensjonen korrelerte endringene i beinpress og handgrip med endringer i total lbm, lbm i armer og lbm i overkropp ($p < 0,05$). Endringer i total lbm korrelerte også med endring i trappegang ($p < 0,05$), mens endring i chair stands korrelerte med endring i lbm i armer. Endring i VO₂ korrelerte med endring i lbm armer ($p < 0,05$) og resultatene viser også tendens til korrelasjon mellom endring i VO_{2max} og endring i total lbm ($p = 0,09$). Endring i fettmasse korrelerte ikke med endringer i styrke- og utholdenhetstestene.

Tabell 4.8: Korrelasjon mellom endring i lbm og endring i styrke- og utholdenhetstestene (Spearman's rho).

	Beinpress (kg)		Handgrip (kg)		Trappegang (antall)		Chair stands (antall)		VO ₂ (ml/kg ⁻¹ /min ⁻¹)	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
Lbm total (kg)	0,575**	<0,01	0,414*	0,017	0,423*	0,028	0,298	0,092	0,304	0,091
Lbm armer (kg)	0,564**	<0,01	0,574**	<0,01	0,320	0,104	0,408*	0,018	0,445*	0,011
Lbm bein (kg)	0,135	0,461	0,062	0,731	0,230	0,249	0,148	0,411	0,063	0,730
Lbm overkropp (kg)	0,500**	<0,01	0,412*	0,017	0,291	0,140	0,142	0,432	0,270	0,134

*Signifikant korrelasjon ($p < 0,05$) **Høy-signifikant korrelasjon ($p < 0,01$).

5. Diskusjon

Hensikten med denne studien var å undersøke om 20 uker med trening ville føre til endring i kroppssammensetning hos opererte lungekreftpasienter. Resultatene viste ingen signifikant endringsforskjell i total lbm mellom gruppene, selv om treningsgruppen fikk en signifikant økning. Ingen av gruppene fikk signifikant endring i fettmasse. Resultatene i vår studie tyder på at 20 uker med trening gir en økning i muskelmasse hos pasienter operert for lungekreft, men endringene er ikke store nok til at det kan trekkes konklusjoner. Hensikten med studien var også å studere endringer i styrke- og utholdenhet etter samme intervensjon. Treningsgruppen fikk signifikant større økning enn kontrollgruppen i alle styrke- og utholdenhetsøvelser, med unntak av handgrip. Lungekreftpasienter som gjennomfører 20 uker med trening får med andre ord en økning i både muskelmasse og fysisk form. Sammenhengen mellom ulike målinger har også blitt studert, og det viste seg at baselineverdier i styrkeøvelsene beinpress og handgrip korrelerte godt med baselineverdier for total lbm. Når vi undersøkte sammenheng mellom endringer, korrelerte endringer i styrkeøvelsene beinpress, handgrip og trappegang godt med endringer i total lbm. Disse resultatene tyder på at det er en sammenheng mellom endring i muskelstyrke og endring i muskelmasse.

5.1 Endring i kroppssammensetning

5.1.1 Endring i lbm

Treningsgruppen fikk en signifikant endring i total lbm etter intervensjonsperioden på 1,1 kg (2,4 %). Det finnes kun én studie som er rapportert med henhold til endringer i lbm hos lungekreftpasienter, og her ble det ikke funnet signifikante endringer (Peddle-McIntyre et al., 2012). Deltakerne i vår studie kan sammenlignes med deltakere i studien til Peddle-McIntyre et al., (2012), da utgangsverdiene ligger på samme nivå både når det gjelder kroppsvekt, BMI, alder og kroppssammensetning. I nevnte studie ble det kun funnet en økning i total lbm på 0,1kg, og grunnen til dette kan være at treningsintervensjonen kun varte i 10 uker. Resultatene ble heller ikke sammenlignet med en kontrollgruppe, noe som svekker studiets konklusjon.

Studier som har undersøkt endringer i lbm på andre kreftpasienter, har heller ikke funnet signifikant endring etter en periode med styrketrening (De Backer et al., 2009).

Forandring i hormonprofil, muskelfysiologi, samt økt betennelse assosiert med aldringsprosessen, har vist seg å dempe hypertrofi responsen av styrketrening (Degens, 2007; Degens, 2010; Martel et al., 2006). Dette kan derfor være med på å forklare manglende funn i tidligere studier. Muskelbiopsier kan være et alternativ tilleggsmål for å kunne studere endringer i muskelfibertypesammensetning etter en periode med trening. I vår studie har derimot treningsmengden vært stor nok til at deltakerne i treningsgruppen har fått en signifikant økning, til tross for høy alder, i total lbm målt med DXA. Fleksibiliteten i treningsopplegget har vært stor, slik at samtlige deltakere har hatt muligheten til å ta opp igjen treningstimer de har gått glipp av. Dette har ikke vært tilfellet i flertallet av tidligere studier gjort på kreftpasienter (De Backer et al., 2009).

Ser vi på studier som tidligere har studert endringer i kroppssammensetning på andre grupper, er det få som har benyttet DXA som målemetode. I tillegg er resultatene i de få studiene som har benyttet seg av DXA, svært varierende (Binder et al., 2005; Bobeuf et al., 2010; Brochu et al., 2002; Hanson et al., 2009; Peddle-McIntyre et al., 2012; Schmitz et al., 2005; Treuth et al., 1994). Kun tre randomiserte kontrollerte studier, med intervensjon med fokus på styrketrening, har funnet en signifikant økning i muskelmasse (Hanson et al., 2009; Schmitz et al., 2005; Treuth et al., 1994). I studien til Schmitz et al., (2005) økte brystkreftpasienter sin totale muskelmasse med 0,9 kg etter 26 uker med styrketrening. Dette er den eneste studien av slik karakter som tidligere har funnet endringer i lbm hos kreftpasienter og resultatene stemmer overens med våre funn. Grunnen til dette kan være at begge treningsintervensjonene bygger på prinsipper om hypertrofitrening, samt at det har vært god oppfølging av personlige trenere. Deltakerne i studien til Hanson et al., (2009) økte lbm med 0,6 kg, mens deltakerne til Treuth et al., (1994) økte lbm med 2,0 kg. I disse studiene har utvalget bestått av friske individer og intervensjonene har strukket seg fra 12-24 uker, med 2-3 økter per uke. Fokuset har kun vært på styrketrening. I Falc-studien har treningen vært en kombinasjon av både styrke og utholdenhet, og trolig ville endringene i total muskelmasse vært større dersom fokuset kun hadde vært på styrketrening. Resultatene i vår studie stemmer likevel godt overens med nevnte studier, selv om deltakerne til Treuth et al., (1994) og Hanson et al., (2009), var friske personer.

I vår studie oppnådde deltakerne i treningsgruppen større økning i total lbm enn deltakerne i kontrollgruppen, men endringene var ikke store nok til at det ble funnet

signifikant endringsforskjell mellom gruppene. Grunnen til skyldes nok små relative endringene, men det kan også ha en sammenheng med at enkelte deltakere i kontrollgruppen økte sitt aktivitetsnivå. Analyser uten de fem deltakerne i kontrollgruppen som trente systematisk, viser tendens til signifikant endringsforskjell mellom gruppene. En annen årsak til manglende signifikante funn kan skyldes manglende statistisk styrke. Under 20 personer utgjorde utvalget i treningsgruppen, og dette er i utgangspunktet for få deltakere når målet er å finne signifikante endringer.

I treningsgruppen økte lbm i armer med 10,6 %, mens det i kontrollgruppen ble en endring på 4,1 %. Dette var den eneste regionen hvor økningen i lbm var signifikant høyere etter intervensjonsperioden i begge gruppene. Det var også kun i denne regionen at treningsgruppen hadde signifikant større økning i lbm enn kontrollgruppen. Grunnen til at det ikke ble funnet signifikant forskjell i de andre regionene kan være at det i utgangspunktet finnes mer muskelmasse i overkropp og bein. Høye utgangsverdiene krever stor endring for at forskjellene skal bli signifikante. Overkroppen har mer treningspotensiale enn underkroppen, og da beina brukes mye i det daglige liv skal det mer belastning til for å øke muskelmassen i dette området. En annen grunn til at den største forskjellen har skjedd i armene kan være fordi de fleste styrkeøvelsene i treningsintervensjonen hadde fokus på armer og overkroppen. Tidligere studier på denne pasientgruppen har ikke funnet signifikante endringer i lbm i ulike regioner (Peddle-McIntyre et al., 2012).

5.1.2 Endring i fettmasse

Treningsgruppen reduserte total fettmasse med 0,6 % fra før til etter intervensjon, mens kontrollgruppen fikk en økning på 11,2 %. Endringene var ikke store nok til at vi fant en signifikant forskjell, hverken mellom gruppene eller innad i gruppene. Stor variasjon i deltakernes fettmasse ved baseline kan være en av årsakene til dette. Enkelte deltakere i treningsgruppen har redusert sin fettmasse med hele 40 %, mens andre har fått en økning i total fettmasse på over 50 %. Grunnen til at kontrollgruppen har oppnådd en økning i total fettmasse skyldes i stor grad at én av pasientene økte sin fettmasse med over 160 %. Det er også mulig at utholdenhetstreningen, som i hovedsak ble gjennomført som intervalltrening, påvirket fysisk kapasitet mer enn kroppssammensetning i et kortsiktig perspektiv. Langtidseffektene av denne type trening vil trolig påvirke fettmassen i større grad. Vår studie indikerer at fettmassen

oppretholdes hos lungekreftpasienter som får tilbud om trening, mens den øker som de som ikke får dette tilbudet. Dersom trening i 20 uker kan føre til en reduksjon, eller opprettholdelse av fettmassen, i stedet for økning vil dette trolig utgjøre større forskjeller i et lengre perspektiv. Kosthold har mest sannsynlig også vært en medvirkende faktor til manglende signifikante endringer i total fettmasse. Dersom deltakerne ikke har endret sine kostholdsvaner, kan dette gjenspeiles i at fettmassen opprettholdes. Fremtidige studier bør vurdere kostholds registrering for å kunne evaluere effektene av dette.

Tidligere studier, som har evaluert endring i fettmasse etter en styrketreningsintervensjon, har også hatt problemer med å finne signifikante endringer i total fettmasse (Binder et al., 2005; Bobeuf et al., 2010; Brochu et al., 2002; Hanson et al., 2009; Peddle-McIntyre et al., 2012). Peddle-McIntyre et al., (2012) studerte endringer hos lungekreftpasienter, men fant i likhet med vår studie ingen signifikante endringer. Enkelte studier har derimot funnet en signifikant reduksjon i fettmasse (Nichols et al., 1993; Schmitz et al., 2005; Treuth et al., 1994). Kun i én av disse studiene besto utvalget av kreftpasienter, og her ble det funnet en signifikant endring i total fettmasse på -1,14 % etter 26 uker med styrketrening (Schmitz et al., 2005). Grunnen til dette kan skyldes lengre intervensjonsperiode, men det skal også nevnes at deltakerne i studien til Schmitz et al., (2005) hadde en gjennomsnittlig høyere fettprosent ved baseline, sammenlignet med deltakerne i vår studie (40 % vs. 30 %).

5.2 Endring i muskelstyrke

5.2.1 Endring av 1 RM i styrketester

Treningsgruppen økte 1 RM i beinpress med 21,9 kg (16,7 %). Dette utgjorde en signifikant endring fra før til etter intervensjon og fremgangen var også signifikant større enn i kontrollgruppen. Det ble ikke funnet signifikante endringer i 1 RM i handgrip.

Treningsgruppen har hatt stor belastning på beinmuskulaturen, både gjennom styrke- og utholdenhetstrening, og dette er hovedgrunnen til fremgangen i beinpress. Tilvenningen kan også ha hjulpet deltakerne i treningsgruppen, da de trente spesifikt på øvelsen gjennom hele intervensjonsperioden. Den eneste studien som har sett på effekten av endring i muskelstyrke etter en styrketreningsintervensjon blant lungekreftpasienter, fant en økning i 1 RM i beinpress på 52 % (Peddle-McIntyre et al., 2012). Grunnen til at deltakerne i denne studien fikk større fremgang enn deltakerne i vår studie, kan skyldes betraktelig lavere utgangsverdier. Pasientene i studien til Peddle-McIntyre et al., (2012) hadde en gjennomsnittlig baselineverdi på kun 62,9 kg, mens våre hadde et gjennomsnitt på 129,4 kg. Ser vi på økningen i absolutte tall, hadde deltakerne i vår treningsgruppe en økning på 21,9 kg, mens deltakerne i den andre studien hadde en økning på 31,7 kg. Resultatene i vår studie samsvarer også med funn gjort i tidligere studier som har kombinert utholdenhet- og styrketrening hos pasienter med en annen krefttype. Økningen har vært på 11-110 % (De Backer et al., 2009) og variasjon i endring i de ulike studiene i denne oversiktsartikkelen skyldes i stor grad liten utvalgsstørrelse, ulik krefttype og forskjell i treningstilstand ved baseline. Studier med styrketreningsintervensjoner på kols-pasienter viser en økning i 1 RM i beinpress på 16-19 %, noe som samsvarer med våre resultater (Casaburi et al., 2004; Kongsgaard, Backer, Jorgensen, Kjaer, & Beyer, 2004; Simpson, Killian, McCartney, Stubbing, & Jones, 1992).

Selv om armene var den eneste regionen som fikk en signifikant økning i lbm, var ikke økningen i 1RM i handgrip store nok til å utgjøre en signifikant endring. Dette var overraskende, men tyder på at styrkeøvelsene for overekstremiteten ikke har hatt like stor overføringsverdi til testøvelsene som styrkeøvelsene for underekstremiteten. Tidligere studier på kreftpasienter har også hatt problemer med å finne signifikante endringer i denne øvelsen (Schneider, Hsieh, Carter, & Hayward, 2007).

5.2.2 Endring i funksjonellstyrke

Treningsgruppen økte antall trinn i øvelsen trappegang med 6 stk (19,4 %) og antall repetisjoner i chair stands med 3 stk (26,1 %). Dette utgjorde en signifikant forskjell fra før til etter intervensjon, også når resultatene ble sammenlignet med resultatene i kontrollgruppen. Lignende funn mangler på studier med kreftpasienter, men resultatene stemmer godt overens med tidligere studier gjort på kols-pasienter (Kongsgaard et al., 2004; Panton et al., 2004). Det kan tenkes at både styrkeøning i lårmuskulaturen og økning i oksygenopptak har god overføringsverdi til både trappegang og chair stands. Flere av deltakerne i treningsgruppen har også brukt trappegang som treningsøvelsene og tilvenningen kan derfor ha spilt en sentral rolle. Kontrollgruppen oppnådde signifikant økning i trappegang (10,4 %). Som tidligere nevnt har enkelte deltakere i kontrollgruppen gjennomført systematisk trening på egenhånd og det er også mulig at flere deltakere har økt sitt daglige aktivitetsnivå som følge av at de ble med i et forskningsprosjekt. Deltakerne kan derfor ha bedret sin fysiske form nok til at det gav utslag i en fysisk test som trappegang. Kontrollgruppen økte derimot ikke muskelstyrken i andre øvelser og det kan derfor være at økning i trappegang kun skyldes at de har blitt bedre kjent med testen.

Studier på andre pasientgrupper som tidligere har undersøkt effekten av styrketrening på fysisk funksjon i chair stands og trappegang, har funnet lignende resultater (Beyer et al., 2007; Henwood, Riek, & Taaffe, 2008; Taaffe, Pruitt, Pyka, Guido, & Marcus, 1999). En studie som besto av pasienter som hadde gjennomgått hofteoperasjon fant en økning i trappegang på hele 35 % etter tre måneder med styrketrening (Hauer, Specht, Schuler, Bartsch, & Oster, 2002). Det er derimot vanskelig å sammenligne våre resultater med resultatene i denne studien, da pasientene i nevnte studie hadde veldig lave verdier ved baseline. Deltagerne i vår studie fullførte ca. 29 trappetrinn på 30 sekunder, mens utvalget til Hauer et al., (2002) brukte 26 sekunder på 13 trinn.

5.2.3 Endring i VO_{2max}

Treningsgruppen fikk en økning i VO_{2max} på 3,4 ml/kg⁻¹/min⁻¹ (16,9 %) etter intervensjonsperioden. Dette utgjorde en signifikant forskjell både når analysene ble gjort innad i treningsgruppen og når endringene ble sammenlignet med endringene i kontrollgruppen. Resultatene samsvarer med resultater i andre studier hvor oksygenopptaket har økt med 6-39 % etter en periode med trening (Brochu et al., 2002;

De Backer et al., 2008; De Backer et al., 2009; Hayes et al., 2003). Variasjonene i disse studiene kommer i stor del som et resultat av forskjeller i treningstype og – intensitet.

Kontrollgruppen økte resultatene med kun $0,1 \text{ ml/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$ (0,5 %), men da vi gjorde analysene uten de fem deltakerne som trente systematisk i denne gruppen fant vi en reduksjon i $\text{VO}_{2\text{max}}$ på $-0,7 \text{ ml/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$ (-3,7 %). Dette tydeliggjør hvilken effekt trening har på fysisk form.

Friske menn og kvinner, mellom 60-69år, har et gjennomsnittlig maksimalt oksygenopptak på $30\text{-}35 \text{ ml/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$ (Anderssen et al., 2010). Ved baseline hadde deltakerne i vår studie et oksygenopptak på $18,5\text{-}19,5 \text{ ml/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$, som i utgangspunktet ligger godt under normalverdiene. Det var derfor forventet at deltakerne i treningsgruppen skulle øke sin aerobe kapasitet etter 20 uker med trening. Et oksygenopptak på $17,5 \text{ ml/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$ betraktes som tilstrekkelig for å kunne utføre daglige gjøremål (Dimeo, Bertz, & Finke.J., 1996) og ved baseline hadde 34 % av deltakerne i vår studie et oksygenopptak under denne minsteverdien. Etter intervensjonsperioden var denne andelen redusert til 23 %, og hele 75 % av de som kom seg over denne grensen var deltakere i treningsgruppen. Dette tyder igjen på at $\text{VO}_{2\text{max}}$ er en variabel som påvirkes sterkt av trening, også hos lungekreftopererte.

5.3 Sammenheng mellom muskelstyrke og kroppssammensetning

5.3.1 Sammenheng mellom muskelmasse og muskelstyrke

Ved baseline fant vi signifikante korrelasjoner mellom 1RM testene (beinpress og handgrip) og total lbm, som var et forventet funn (Hunter et al., 2004). Når vi studerte lbm i de ulike regionene (overkropp, bein og armer) ved baseline, korrelerte også disse med 1RM testene. Etter intervensjonen viste endringene for de samme variablene en noe svakere korrelasjon, men sammenhengen var fortsatt signifikant. Det kan tyde på at endringer i muskelmasse delvis er med på å forklare endringer i muskelstyrke.

Tidligere studier som har studert endringer i muskelstyrke og muskelmasse etter en periode med styrketrening, viser at muskelstyrken øker mer enn forventet på bakgrunn av endringer i muskelmasse (Ivey et al., 2000; Tracy et al., 1999). Endring i muskelstyrke kan med andre ord skyldes andre faktorer enn kun økning i muskelmasse. Deltakere i styrketreningsintervensjoner vil ha god nytte av tilvenning og teknikken vil trolig forbedres. Dette gjør at deltakerne er bedre rustet til å løfte mer. Økt muskelaktivering og endring i muskelarkitektur kan også være medvirkende faktorer. Deltakerne i treningsgruppen har også blitt bedre kjent med egne fysiske grenser og har av den grunn blitt mer komfortable med å presse seg mer.

Når det gjelder sammenhengen mellom baselineverdier i de funksjonelle testene (trappegang og chair stands) og muskelmasse målt før intervensjonen, var det ingen korrelasjon. Når vi så på korrelasjon mellom endringer i de ulike målingene, fant vi en signifikant sammenheng mellom endring i trappegang og endring i total muskelmasse. Korrelasjonen mellom endring i chair stands og endring i total muskelmasse ble ikke signifikant, men det ble funnet tendens til sammenheng ($p=0,09$).

Dersom økningen i muskelmasse hadde vært større ville det trolig vært en sammenheng mellom økning i lbm i underekstremiteten og økning i de funksjonelle testene, men dette var ikke tilfelle i vår studie. En lengre treningsintervensjon ville kanskje ført til større endringene og tydeligere korrelasjonen.

VO_{2max} målingene ved baseline korrelerte ikke med lbm før oppstart. Når vi undersøkte korrelasjonen mellom endringene, ble det derimot funnet tendens til sammenheng ($p=0,09$). Dette kan tyde på at pasienter som forbedrer sin fysiske kapasitet også øker

total lbm. Også denne sammenhengen ville trolig blitt mer tydelig dersom økningen i muskelmasse hadde vært større.

5.3.2 Sammenheng mellom fettmasse og muskelstyrke

Det var ingen korrelasjon mellom baselineverdier i de ulike styrketestene og total fettmasse. Heller ikke når vi så på endring i de ulike styrketestene og endring i total fettmasse ble det funnet sammenheng. Det tyder altså ikke på at fettmasse er en avgjørende faktor når det gjelder muskelstyrke og funksjonellstyrke.

Baselineverdier i VO_{2max} hadde en negativ korrelasjon med fettmasse i overkropp. Det ble også funnet tendens til at VO_{2max} verdiene ved intervensjonsstart hadde negativ korrelasjon med baselineverdiene for total fettmasse og fettmasse i armer. Dette viser at deltakere med lav fettmasse scorer høyere på VO_{2max} , noe som ikke er særlig overraskende.

Det ble ikke funnet signifikant korrelasjon mellom styrke- og utholdenhetsresultatene før intervensjonen og endringer i de samme øvelsene. Dette tyder på at alle har en gunstig effekt av trening, uansett utgangspunkt.

5.4 Metodiske begrensninger

Flere ulike testledere har blitt benyttet i dette forskningsprosjektet, både når det gjelder gjennomføring av CPET, styrketester og DXA-målinger og det har trolig vært variasjon når det gjelder den enkeltes teknikk og evne til motivering. Det mest gunstige hadde vært om samme testleder hadde utført samtlige undersøkelser, men dette hadde vært problematisk å gjennomføre i praksis. Gjennomføringen av selve treningen har mest sannsynlig også variert avhengig av treningsinstruktøren. Selv om treningene skulle følge et opplegg med faste øvelser, har det vært lite kontroll og oppfølging av selve gjennomføringen. Dette har ført til at enkelte pasienter har trent både mer og hardere enn andre, og av den grunn også fått større fremgang. Det optimale hadde vært om alle hadde gjennomført nøyaktig samme type trening hver gang, med samme instruktør. Dette hadde derimot bydd på utfordringer i form av både transport, tid og penger.

Deltakelse på trening har også vært variabelt. Enkelte av pasientene har gjennomført deler av treningen på egenhånd og treningsinnhold og – intensitet har derfor vært vanskelig å kontrollere. Fleksibiliteten i gjennomføringen har derimot vært en styrke, da deltakerne har hatt mulighet til å ta igjen tapte treningstimer på egenhånd eller sammen med personlig trener.

Utvalgsstørrelsen er en annen svakhet i denne studien. Det har ikke blitt gjort styrkeberegning, da målet har vært å inkludere så mange pasienter som mulig. Antallet i vår studie er for lite til at vi kan generalisere effektene av trening og en lengre inklusjonsperiode er nødvendig dersom utvalgsstørrelsen skal være tilstrekkelig.

Testing etter operasjon ble gjort så tidlig som 5-6 uker etter operasjonsdagen. Dette er tidligere enn i andre studier, hvor pasientene ikke har blitt testet før 3-6 måneder etter operasjon (Bolliger et al., 1996; Larsen, Svendsen, Milman, Brenoe, & Peterson, 1997). Grunnen til at tidligere studier ikke har gjennomført postoperative tester tidligere har vært at pasientene vanligvis opplever smerter i brystet ved aktivitet de første månedene etter operasjon. Denne studien viste ingen tegn til at pasientene hadde problemer med å gjennomføre målingene, noe som trolig indikerer at post-tester kan gjennomføres tidligere enn antatt slik at opptreningen kan starte raskere.

Styrken ved denne studien er at det er en prospektiv, randomisert kontrollert studie. Bevisførselen er større ved bruk av denne metoden, sammenlignet med for eksempel en tverrsnittundersøkelse. Prospektive studier som ikke inkluderer kontrollgruppe har en

tendens til å overestimere treningseffekten og dette har vi unngått ved å inkludere kontroll deltakere i vår studie. Dette er også den første randomiserte kontrollerte studien som undersøker hvilken effekt trening kan ha på kroppssammensetning hos pasienter operert for lungekreft, og er derfor en unik studie.

6. Konklusjon

Hensikten med denne studien var å studere endring i kroppssammensetning, muskelstyrke og utholdenhet etter en periode med trening hos pasienter operert for lungekreft. Etter 20 uker med trening ble det ikke funnet signifikant endringsforskjell i kroppssammensetning mellom treningsgruppen og kontrollgruppen. Treningsgruppen fikk signifikant økning i total lbm og lbm i armer, men endringene var kun signifikant større enn endringene i kontrollgruppen i lbm i armer. Når det gjaldt muskelstyrke og utholdenhet, økte treningsgruppen signifikant mer enn kontrollgruppen i både beinpress, chair stands, trappegang og VO_{2max} .

Sammenhengen mellom ulike målinger ble også studert. Før intervensjonstart var det sterk korrelasjon mellom øvelsene for maksimal muskelstyrke og lbm. Når vi evaluerte endringer etter intervensjonen ble det også funnet korrelasjon mellom de samme målevariablene. Det tyder derfor på at økningen i muskelstyrke delvis kan forklares ved økning i muskelmasse.

Resultatene fra denne studien indikerer at lungekreftpasienter tåler 2-3 treningsøkter per uke, selv så tidlig som 6 uker etter operasjon. Vår studie viser likevel at fysisk aktivitet har god effekt på lungekreftpasienter og bør vurderes som en del av behandlingsløpet. Det er vanskelig å si om effektene skyldes styrketrening alene, eller om det er en kombinasjon av styrke- og utholdenhetstrening. Det er med andre ord stort behov for store randomiserte kontrollerte studier, som ser på effekten av ulik type trening. Framtidig forskning bør inkludere pasienter med andre krefttyper for å finne ut om de observerte positive effektene av fysisk aktivitet på bryst- og prostatakreft også kan generaliseres til andre kreftformer. Treningsintervensjonene bør samtidig ha fokus på lenger oppfølging og standardiserte målinger.

Referanser

- Alvarez, V. P., Dixon, J. B., Strauss, B. J., Laurie, C. P., Chaston, T. B., & O'Brien, P. E. (2007). Single frequency bioelectrical impedance is a poor method for determining fat mass in moderately obese women. *Obes.Surg.*, 17, 211-221.
- Anderssen, S. A., Hansen, B. H., Kolle, E., Lohne-Seiler, H., Edvardsen, E., Holme, I. et al. (2010). *Fysisk form blant voksne og eldre i Norge: Resultater fra en karlegging i 2009-2010* Oslo: Helsedirektoratet.
- Andreoli, A., Scalzo, G., Masala, S., Tarantino, U., & Guglielmi, G. (2009). Body composition assessment by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *Radiol.Med.*, 114, 286-300.
- Argiles, J. M., Busquets, S., Felipe, A., & Lopez-Soriano, F. J. (2005). Molecular mechanisms involved in muscle wasting in cancer and ageing: cachexia versus sarcopenia. *Int J Biochem Cell Biol*, 37, 1084-1104.
- Åstrand, P. O., Rodahl, K., Dahl, H. A., & Strømme, S. B. (2003). *Textbook of work physiology*. (4 ed.) New York: Human Kinetics.
- Balke, B. & Ware, R. W. (1959). An experimental study of physical fitness of Air Force personnel. *US Armed Forces and Medicine Journal*, 10, 675-688.
- Baracos, V. E., Reiman, T., Mourtzakis, M., Gioulbasanis, I., & Antoun, S. (2010). Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. *Am.J.Clin.Nutr.*, 91, 1133S-1137S.
- Beyer, N., Simonsen, L., Bulow, J., Lorenzen, T., Jensen, D. V., Larsen, L. et al. (2007). Old women with a recent fall history show improved muscle strength and function sustained for six months after finishing training. *Aging Clin Exp Res*, 19, 300-309.
- Binder, E. F., Yarasheski, K. E., Steger-May, K., Sinacore, D. R., Brown, M., Schechtman, K. B. et al. (2005). Effects of progressive resistance training on body composition in frail older adults: results of a randomized, controlled trial. *J.Gerontol.A Biol.Sci Med.Sci*, 60, 1425-1431.
- Bobbio, A., Chetta, A., Carbognani, P., Internullo, E., Verduri, A., Sansebastiano, G. et al. (2005). Changes in pulmonary function test and cardio-pulmonary exercise capacity in COPD patients after lobar pulmonary resection. *Eur.J.Cardiothorac.Surg.*, 28, 754-758.
- Bobbio, A., Chetta, A., Internullo, E., Ampollini, L., Carbognani, P., Bettati, S. et al. (2009). Exercise capacity assessment in patients undergoing lung resection. *Eur.J.Cardiothorac.Surg.*, 35, 419-422.

- Bobeuf, F., Labonte, M., Khalil, A., & Dionne, I. J. (2010). Effects of resistance training combined with antioxidant supplementation on fat-free mass and insulin sensitivity in healthy elderly subjects. *Diabetes Res.Clin.Pract.*, 87, e1-e3.
- Bolliger, C. T., Jordan, P., Soler, M., Stulz, P., Tamm, M., Wyser, C. et al. (1996). Pulmonary function and exercise capacity after lung resection. *Eur Respir J*, 9, 415-421.
- Brill, P. A., Macera, C. A., Davis, D. R., Blair, S. N., & Gordon, N. (2000). Muscular strength and physical function. *Med.Sci Sports Exerc.*, 32, 412-416.
- Brochu, M., Savage, P., Lee, M., Dee, J., Cress, M. E., Poehlman, E. T. et al. (2002). Effects of resistance training on physical function in older disabled women with coronary heart disease. *J.Appl.Physiol*, 92, 672-678.
- Brunelli, A., Belardinelli, R., Refai, M., Salati, M., Socci, L., Pompili, C. et al. (2009). Peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise test improves risk stratification in candidates to major lung resection. *Chest*, 135, 1260-1267.
- Campbell, W. W., Crim, M. C., Young, V. R., & Evans, W. J. (1994). Increased energy requirements and changes in body composition with resistance training in older adults. *Am.J.Clin.Nutr.*, 60, 167-175.
- Cancer Registry of Norway (2012). *Cancer in Norway 2010- Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway* Oslo: Cancer Registry of Norway.
- Casaburi, R., Bhasin, S., Cosentino, L., Porszasz, J., Somfay, A., Lewis, M. I. et al. (2004). Effects of testosterone and resistance training in men with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 170, 870-878.
- Cheema, B., Gaul, C. A., Lane, K., & Fiatarone Singh, M. A. (2008). Progressive resistance training in breast cancer: a systematic review of clinical trials. *Breast Cancer Res.Treat.*, 109, 9-26.
- Coggan, A. R., Spina, R. J., King, D. S., Rogers, M. A., Brown, M., Nemeth, P. M. et al. (1992). Skeletal muscle adaptations to endurance training in 60- to 70-yr-old men and women. *J.Appl.Physiol*, 72, 1780-1786.
- Courneya, K. S., Mackey, J. R., Bell, G. J., Jones, L. W., Field, C. J., & Fairey, A. S. (2003). Randomized controlled trial of exercise training postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. *J Clin Oncol*, 21, 1660-1668.
- Dalene, K. E. (2010). *Physical activity and older: Effects on bonemineraldensity*. NIH, Oslo.
- De Backer, I. C., Schep, G., Backx, F. J., Vreugdenhil, G., & Kuipers, H. (2009). Resistance training in cancer survivors: a systematic review. *Int.J.Sports Med.*, 30, 703-712.

- De Backer, I. C., Vreugdenhil, G., Nijziel, M. R., Kester, A. D., Van Breda, E., & Schep, G. (2008). Long-term follow-up after cancer rehabilitation using high-intensity resistance training: persistent improvement of physical performance and quality of life. *Br.J.Cancer*, 99.
- Degens, H. (2007). Age-related skeletal muscle dysfunction: causes and mechanisms. *J Musculoskelet.Neuromal.Interact.*, 7, 246-252.
- Degens, H. (2010). The role of systemic inflammation in age-related muscle weakness and wasting. *Scand.J Med Sci Sports*, 20, 28-38.
- Demerath, E. W., Guo, S. S., Chumlea, W. C., Towne, B., Roche, A. F., & Siervogel, R. M. (2002). Comparison of percent body fat estimates using air displacement plethysmography and hydrodensitometry in adults and children. *Int.J.Obes.Relat Metab Disord.*, 26, 389-397.
- Dimeo, F., Bertz, H., & Finke, J. (1996). An aerobic program for patients with haematological malignancies after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 18, 1157-1160.
- Doherty, T. J., Vandervoort, A. A., Taylor, A. W., & Brown, W. F. (1993). Effects of motor unit losses on strength in older men and women. *J.Appl.Physiol*, 74, 868-874.
- Enoksen, E., Tønnessen, E., & Tjelta, L. I. (2007). *Styrketrening - i individuelle idretter og ballspill*. Oslo: HøyskoleForlaget.
- Fakhrawi, D. H., Beeson, L., Libanati, C., Feleke, D., Kim, H., Quansah, A. et al. (2009). Comparison of body composition by bioelectrical impedance and dual-energy x-ray absorptiometry in overweight/obese postmenopausal women. *J.Clin.Densitom.*, 12, 238-244.
- Fiatarone, M. A., Marks, E. C., Ryan, N. D., Meredith, C. N., Lipsitz, L. A., & Evans, W. J. (1990). High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *JAMA*, 263, 3029-3034.
- Fields, D. A., Goran, M. I., & McCrory, M. A. (2002). Body-composition assessment via air-displacement plethysmography in adults and children: a review. *Am.J.Clin.Nutr.*, 75, 453-467.
- Fong, D. Y., Ho, J. W., Hui, B. P., Lee, A. M., Macfarlane, D. J., Leung, S. S. et al. (2012). Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 344, e70.
- Frost, H. M. (2001). From Wolff's law to the Utah paradigm: insights about bone physiology and its clinical applications. *Anat.Rec.*, 262, 398-419.
- Galvao, D. A. & Taaffe, D. R. (2005). Resistance exercise dosage in older adults: single- versus multiset effects on physical performance and body composition. *J.Am.Geriatr.Soc.*, 53, 2090-2097.

- Genton, L., Hans, D., Kyle, U. G., & Pichard, C. (2002). Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition: differences between devices and comparison with reference methods. *Nutrition*, 18, 66-70.
- Giæver, P. (2008). *Lungesykdommer*. (2 ed.) Oslo: Universitetsforlaget.
- Gibson, A. L., Holmes, J. C., Desautels, R. L., Edmonds, L. B., & Nuudi, L. (2008). Ability of new octapolar bioimpedance spectroscopy analyzers to predict 4-component-model percentage body fat in Hispanic, black, and white adults. *Am.J.Clin.Nutr.*, 87, 332-338.
- Gjerset, A., Svendsen, T. M., Enoksen, E., Weinholdt, T., Vilberg, A., Major, J. et al. (2007). *Idrettens treningslære*. (8 ed.) Oslo: Universitetsforlaget.
- Gjerset, G. M., Fossa, S. D., Courneya, K. S., Skovlund, E., Jacobsen, A. B., & Thorsen, L. (2011). Interest and preferences for exercise counselling and programming among Norwegian cancer survivors. *Eur.J.Cancer Care (Engl.)*, 20, 96-105.
- Goodpaster, B. H., Park, S. W., Harris, T. B., Kritchevsky, S. B., Nevitt, M., Schwartz, A. V. et al. (2006). The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J.Gerontol.A Biol.Sci Med.Sci*, 61, 1059-1064.
- Granger, C. L., McDonald, C. F., Berney, S., Chao, C., & Denehy, L. (2011). Exercise intervention to improve exercise capacity and health related quality of life for patients with Non-small cell lung cancer: a systematic review. *Lung Cancer*, 72, 139-153.
- Guo, S. S., Zeller, C., Chumlea, W. C., & Siervogel, R. M. (1999). Aging, body composition, and lifestyle: the Fels Longitudinal Study. *Am.J.Clin.Nutr.*, 70, 405-411.
- Hagberg, J. M., Graves, J. E., Limacher, M., Woods, D. R., Leggett, S. H., Cononie, C. et al. (1989). Cardiovascular responses of 70- to 79-yr-old men and women to exercise training. *J.Appl.Physiol*, 66, 2589-2594.
- Hanson, E. D., Srivatsan, S. R., Agrawal, S., Menon, K. S., Delmonico, M. J., Wang, M. Q. et al. (2009). Effects of strength training on physical function: influence of power, strength, and body composition. *J.Strength.Cond.Res.*, 23, 2627-2637.
- Hauer, K., Specht, N., Schuler, M., Bartsch, P., & Oster, P. (2002). Intensive physical training in geriatric patients after severe falls and hip surgery. *Age Ageing*, 31, 49-57.
- Hayes, S., Davies, P. S., Parker, T., & Bashford, J. (2003). Total energy expenditure and body composition changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in an exercise programme. *Bone Marrow Transplant.*, 31, 331-338.

- Henwood, T. R., Riek, S., & Taaffe, D. R. (2008). Strength versus muscle power-specific resistance training in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 63, 83-91.
- Herrero, F., San Juan, A. F., Fleck, S. J., Balmer, J., Perez, M., Canete, S. et al. (2006). Combined aerobic and resistance training in breast cancer survivors: A randomized, controlled pilot trial. *Int J Sports Med*, 27, 573-580.
- Heymsfield, S. B., Lohman, T. G., Wang, Z., & Going, S. B. (2005). *Human body composition*. (2 ed.) Human Kinetics.
- Heyward, V. H. (2002). *Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription*. (4 ed.) Human Kinetics.
- Heyward, V. H. & Wagner, D. R. (2004). *Applied Body Composition Assessment*. (Second ed.) Human Kinetics.
- Holtberget, K. (2010). *Validering av måleinstrumenter for kroppsammensetning - Validitet og reliabilitet for bioelektrisk impedans analyse og hudfoldsmål for måling av kroppsammensetning hos militært personell*. Master Norges idrettshøgskole, Oslo.
- Hughes, V. A., Frontera, W. R., Roubenoff, R., Evans, W. J., & Singh, M. A. (2002). Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am.J.Clin.Nutr.*, 76, 473-481.
- Hume, P. & Marfell-Jones, M. (2008). The importance of accurate site location for skinfold measurement. *J.Sports Sci*, 26, 1333-1340.
- Hunter, G. R., McCarthy, J. P., & Bamman, M. M. (2004). Effects of resistance training on older adults. *Sports Med.*, 34, 329-348.
- Irwig, L. & Armstrong, B. (2000). EURO CARE-2: relevance for assessment of quality of cancer services? *Lancet*, 355, 427-428.
- Ivey, F. M., Tracy, B. L., Lemmer, J. T., NessAiver, M., Metter, E. J., Fozard, J. L. et al. (2000). Effects of strength training and detraining on muscle quality: age and gender comparisons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 55, 152-157.
- Jackson, A. S. and Pollock, M. L. (1985). Practical assessment of body composition. *Phys Sports Med.*, 76-90.
- Jansson, E., Stensvold, D., & Wisløff, U. (2008). Helseaspekter ved styrketrening. In R.Bahr (Ed.), *Aktivitetshåndboken - Fysisk aktivitet i forbygging og behandling* (pp. 142-153). Oslo: Helsedirektoratet.
- Jensen, G. L. (2008). Inflammation: roles in aging and sarcopenia. *JPEN J.Parenter.Enteral Nutr.*, 32, 656-659.

- Jones, L. W., Eves, N. D., Haykowsky, M., Freedland, S. J., & Mackey, J. R. (2009). Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction. *Lancet Oncol.*, 10, 598-605.
- Jones, L. W., Eves, N. D., Kraus, W. E., Potti, A., Crawford, J., Blumenthal, J. A. et al. (2010). The lung cancer exercise training study: a randomized trial of aerobic training, resistance training, or both in postsurgical lung cancer patients: rationale and design. *BMC.Cancer*, 10, 155.
- Kamel, H. K., Maas, D., & Duthie, E. H., Jr. (2002). Role of hormones in the pathogenesis and management of sarcopenia. *Drugs Aging*, 19, 865-877.
- Kåresen, R. & Wist, E. r. (2009). *Kreftsykdommer - en basisbok for helsepersonell*. (3 ed.) Gyldendal Norske Forlag.
- Kongsgaard, M., Backer, V., Jorgensen, K., Kjaer, M., & Beyer, N. (2004). Heavy resistance training increases muscle size, strength, and physical function in elderly male COPD patients: a pilot study. *Respir Med*, 98, 1000-1007.
- Kortebein, P., Ferrando, A., Lombeida, J., Wolfe, R., & Evans, W. J. (2007). Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA*, 297, 1772-1774.
- Kraemer, W. J. & Ratamess, N. A. (2004). Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Med.Sci Sports Exerc.*, 36, 674-688.
- Kreftforeningen (2007). *Fakta om kreft-Lungekreft* Oslo: Kreftforeningen.
- Kryger, A. I. & Andersen, J. L. (2007). Resistance training in the oldest old: consequences for muscle strength, fiber types, fiber size, and MHC isoforms. *Scand.J.Med.Sci Sports*, 17, 422-430.
- Lanyon, L. (2008). Strain-related control of bone (re)modeling: objectives, mechanisms and failures. *J.Musculoskelet.Neuronal.Interact.*, 8, 298-300.
- Larsen, K. R., Svendsen, U. G., Milman, N., Brenoe, J., & Peterson, B. N. (1997). Cardiopulmonary function at rest during exercise after resection for bronchial carcinoma. *The Annals of Thoracic Surgery*, 64, 960-964.
- LaStayo, P. C., Marcus, R. L., Dibble, L. E., Smith, S. B., & Beck, S. L. (2011). Eccentric exercise versus usual-care with older cancer survivors: the impact on muscle and mobility--an exploratory pilot study. *BMC.Geriatr.*, 11, 5.
- Lee, R. C., Wang, Z., Heo, M., Ross, R., Janssen, I., & Heymsfield, S. B. (2000). Total-body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am.J.Clin.Nutr.*, 72, 796-803.
- Lukaski, H. C. (1987). Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am.J.Clin.Nutr.*, 46, 537-556.

- Malina, R. M. (2007). Body composition in athletes: assessment and estimated fatness. *Clinics in sports medicine*, 26, 37-68.
- Maltais, M. L., Desroches, J., & Dionne, I. J. (2009). Changes in muscle mass and strength after menopause. *J.Musculoskelet.Neuronal.Interact.*, 9, 186-197.
- Marcell, T. J. (2003). Sarcopenia: causes, consequences, and preventions. *J.Gerontol.A Biol.Sci Med.Sci*, 58, M911-M916.
- Martel, G. F., Roth, S. M., Ivey, F. M., Lemmer, J. T., Tracy, B. L., Hurlbut, D. E. et al. (2006). Age and sex affect human muscle fibre adaptations to heavy-resistance strength training. *Exp Physiol*, 91, 457-464.
- McArdle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (2010). Body Composition, Energy Balance, and Weight Control. In *Exercise Physiology: Nutrition, energy, and human performance* (7 ed., pp. 721-825). Philadelphia: Wolters Kluwer Health.
- Movè, M. (2002). Behandling av underernæring hos eldre pasienter. *Tidssk Nor Lægeforen.*, 122, 815-818.
- Nezu, K., Kushibe, K., Tojo, T., Takahama, M., & Kitamura, S. (1998). Recovery and limitation of exercise capacity after lung resection for lung cancer. *Chest*, 113, 1511-1516.
- Nichols, J., Going, S., Loftin, M., Stewart, D., Nowicki, E., & Pickrel, J. (2006). Comparison of two bioelectrical impedance analysis instruments for determining body composition in adolescent girls. *Int.J.Body Compos.Res.*, 4, 153-160.
- Nichols, J. F., Omizo, D. K., Peterson, K. K., & Nelson, K. P. (1993). Efficacy of heavy-resistance training for active women over sixty: muscular strength, body composition, and program adherence. *J.Am.Geriatr.Soc.*, 41, 205-210.
- Norgan, N. G. (2005). Laboratory and field measurements of body composition. *Public Health Nutr.*, 8, 1108-1122.
- Panton, L. B., Golden, L., Broeder, C. E., Browder, K. D., Cestaro-Seifer, D. J., & Seifer, F. D. (2004). The effects of resistance training on functional outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Appl Physiol*, 91, 443-449.
- Peddle-McIntyre, C. J., Bell, G., Fenton, D., McCargar, L., & Courneya, K. S. (2012). Feasibility and preliminary efficacy of progressive resistance exercise training in lung cancer survivors. *Lung Cancer*, 75, 126-132.
- Pietrobelli, A., Gallagher, D., Baumgartner, R., Ross, R., & Heymsfield, S. B. (1998). Lean R value for DXA two-component soft-tissue model: influence of age and tissue or organ type. *Appl.Radiat.Isot.*, 49, 743-744.
- Posner, J. D., Gorman, K. M., Windsor-Landsberg, L., Larsen, J., Bleiman, M., Shaw, C. et al. (1992). Low to moderate intensity endurance training in healthy older adults: physiological responses after four months. *J.Am.Geriatr.Soc.*, 40, 1-7.

- Raastad, T. (2007). Fysiologiske tilpasninger ved styrke-, spenst- og hurtighetstrening. In E.Enoksen, E. Tønnessen, & L. I. Tjelta (Eds.), *Styrketrening - i individuelle idretter og ballspill* (pp. 9-32). Oslo: HøyskoleForlaget.
- Reuben, D. B., Judd-Hamilton, L., Harris, T. B., & Seeman, T. E. (2003). The associations between physical activity and inflammatory markers in high-functioning older persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *J.Am.Geriatr.Soc.*, *51*, 1125-1130.
- Rolland, Y., Czerwinski, S., Abellan Van, K. G., Morley, J. E., Cesari, M., Onder, G. et al. (2008). Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J.Nutr.Health Aging*, *12*, 433-450.
- Rosen, C. J. (2000). Growth hormone and aging. *Endocrine.*, *12*, 197-201.
- Rossmann, I. (1997). Anatomic and body composition changes with ageing. In C.E.Finch & L. Hayslick (Eds.), *Handbook of the biology of ageing* (pp. 60). New York: Van Nostrand Reinhold.
- Rostad, H, Strand, T. E., Langmark, F., and Naalsund, A. (2008). Lungekreft uten spredning- blir alle pasienter med respektabel tumor operert? *Tidssk Nor Lægeforen.*, *23*.
- Roth, S. M., Ferrell, R. F., & Hurley, B. F. (2000). Strength training for the prevention and treatment of sarcopenia. *J.Nutr.Health Aging*, *4*, 143-155.
- Saini, A., Faulkner, S., Al-Shanti, N., & Stewart, C. (2009). Powerful signals for weak muscles. *Ageing Res.Rev.*, *8*, 251-267.
- Schmitz, K. H., Ahmed, R. L., Hannan, P. J., & Yee, D. (2005). Safety and efficacy of weight training in recent breast cancer survivors to alter body composition, insulin, and insulin-like growth factor axis proteins. *Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.*, *14*, 1672-1680.
- Schmitz, K. H., Holtzman, J., Courneya, K. S., Masse, L. C., Duval, S., & Kane, R. (2005). Controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.*, *14*, 1588-1595.
- Schneider, C. M., Hsieh, C. C., Carter, S. D., & Hayward, R. (2007). Cancer treatment-induced alterations in muscular fitness and quality of life: the role of exercise training. *Ann Oncol*, *18*, 1957-1962.
- Schulte, J. N. & Yarasheski, K. E. (2001). Effects of resistance training on the rate of muscle protein synthesis in frail elderly people. *Int.J.Sport Nutr.Exerc.Metab*, *11 Suppl*, S111-S118.
- Seals, D. R., Hagberg, J. M., Hurley, B. F., Ehsani, A. A., & Holloszy, J. O. (1984). Endurance training in older men and women. I. Cardiovascular responses to exercise. *J.Appl.Physiol*, *57*, 1024-1029.

- Shephard, R. J. & Balady, G. J. (1999). Exercise as cardiovascular therapy. In *Circulation* (pp. 963-972).
- Simpson, K., Killian, K., McCartney, N., Stubbing, D. G., & Jones, N. L. (1992). Randomized controlled trial of weightlifting exercise in patients with chronic airflow limitation. *Thorax*, 47, 70-75.
- Speck, R. M., Courneya, K. S., Masse, L. C., Duval, S., & Schmitz, K. H. (2010). An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J.Cancer Surviv.*, 4, 87-100.
- Spence, R. R., Heesch, K. C., & Brown, W. J. (2010). Exercise and cancer rehabilitation: a systematic review. *Cancer Treat.Rev.*, 36, 185-194.
- Strand, T. E., Rostad, H., Damhuis, R. A. M., & Norstein, J. (2007). Risk factors for 30-day mortality after resection of lungcancer and prediction of their magnitude. *Thorax*, 991-997.
- Suetta, C., Magnusson, S. P., Beyer, N., & Kjaer, M. (2007). Effect of strength training on muscle function in elderly hospitalized patients. *Scand.J.Med.Sci Sports*, 17, 464-472.
- Sundstrøm, S., Bremnes, R. M., Van Plessen, C., & Brunsvig, P. (2009). Luingekreft. In O.Dahl, G. Lehne, I. Baksaas, S. Kvaløy, & T. Christoffersen (Eds.), *Medikamentell kreftbehandling, Cytostatikaboken* (7 ed., Oslo: Farmatologisk institutt, Det Medisinske Fakultetet, Universitetet i Oslo.
- Taaffe, D. R., Pruitt, L., Pyka, G., Guido, D., & Marcus, R. (1999). Once-weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 47, 1208-1214.
- Tarpenning, K. M., Hawkins, S. A., Marcell, T. J., & Wiswell, R. A. (2006). Endurance exercise and leg strength in older women. *J.Aging Phys Act.*, 14, 3-11.
- Thomas, J. R., Nelson, J. K., & Silverman, S. J. (2005). Experimental and Quasi-Experimental Research. In *Research Methods in Physical Activity* (5 ed., pp. 321-344). USA: Human Kinetics.
- Thune, I (2009). Kreft. *Aktivitetshåndboken*, 27.
- Tracy, B. L., Ivey, F. M., Hurlbut, D., Martel, G. F., Lemmer, J. T., Siegel, E. L. et al. (1999). Muscle quality. II. Effects of strenght training in 65- to 75-yr-old men and women. *J Appl Physiol*, 86, 195-201.
- Trappe, S. (2001). Master athletes. *Int.J.Sport Nutr.Exerc.Metab*, 11 Suppl, S196-S207.
- Travis, W. D., Travis, L. B., & Devesa, S. S. (1995). Lungcancer. In *Cancer* (pp. 191-202).

- Treuth, M. S., Ryan, A. S., Pratley, R. E., Rubin, M. A., Miller, J. P., Nicklas, B. J. et al. (1994). Effects of strength training on total and regional body composition in older men. *J.Appl.Physiol*, 77, 614-620.
- Undrum, J. (2010). *Treningsinduserte endringer i kroppssammensetning og muskelstyrke hos eldre menn og kvinner*. NIH, Oslo.
- Uppstad, H., Osnes, G. H., Cole, K. J., Phillips, D. H., Haugen, A., & Mollerup, S. (2011). Sex differences in susceptibility to PAHs is an intrinsic property of human lung adenocarcinoma cells. *Lung Cancer*, 71, 264-270.
- Vandervoort, A. A. (2002). Aging of the human neuromuscular system. *Muscle Nerve*, 25, 17-25.
- Vincent, K. R., Braith, R. W., Feldman, R. A., Magyari, P. M., Cutler, R. B., Persin, S. A. et al. (2002). Resistance exercise and physical performance in adults aged 60 to 83. *J.Am.Geriatr.Soc.*, 50, 1100-1107.
- Volgyi, E., Tylavsky, F. A., Lyytikainen, A., Suominen, H., Alen, M., & Cheng, S. (2008). Assessing body composition with DXA and bioimpedance: effects of obesity, physical activity, and age. *Obesity.(Silver.Spring)*, 16, 700-705.
- Volpi, E., Mittendorfer, B., Rasmussen, B. B., & Wolfe, R. R. (2000). The response of muscle protein anabolism to combined hyperaminoacidemia and glucose-induced hyperinsulinemia is impaired in the elderly. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 85, 4481-4490.
- WHO (2012). Global Database on Body Mass Index -BMI classification. from http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
- World Medical Association General Assembly (2004). *World Medical Association* Tokyo.
- Wu, Y. T., Nielsen, D. H., Cassady, S. L., Cook, J. S., Janz, K. F., & Hansen, J. R. (1993). Cross-validation of bioelectrical impedance analysis of body composition in children and adolescents. *Phys.Ther.*, 73, 320-328.

Tabelloversikt

Tabell 2.1:	Styrketreningsintervensjoner som har benyttet DXA som målemetode.	32
Tabell 3.1:	Inklusjon- og eksklusjonskriterier for deltakelse i studien.	34
Tabell 4.1:	Karakteristikk av deltakerne ved baseline.	47
Tabell 4.2:	Styrke- og utholdenhetsverdier ved baseline.	48
Tabell 4.3:	Endring i styrke- og utholdenhetsøvelsene etter intervensjonsperioden.	50
Tabell 4.4:	Utgangsverdier i kroppssammensetning.	51
Tabell 4.5:	Endring i kroppsvekt og lbm etter intervensjonsperioden.	53
Tabell 4.6:	Endring i fettmasse etter intervensjonsperioden.	55
Tabell 4.7:	Korrelasjon mellom lbm og styrke- og utholdenhetstestene ved baseline.	56
Tabell 4.8:	Korrelasjon mellom endring i lbm og endring i styrke- og utholdenhetstestene.	58

Figuroversikt

Figur 2.1:	Bod Pot for måling av kroppens tetthet.	17
Figur 2.2:	Undervannsveiling for måling av kroppens volum.	18
Figur 2.3:	InBody Analyzer for måling av kroppssammensetning.	20
Figur 2.4:	DXA-scan for måling av kroppssammensetning.	21
Figur 2.5:	Hudfoldsmåling.	23
Figur 3.1:	Proessen fra diagnosetidspunkt til intervensjonsslutt.	35
Figur 3.2:	DXA-måling.	36
Figur 3.3:	Beinpress.	37
Figur 3.4:	Handgrip.	38
Figur 3.5:	Trappegang.	38
Figur 3.6:	Chair stands.	39
Figur 3.7:	Cardiopulmonary exercise test (CPET).	40
Figur 3.8:	Beinpress (treningsøvelse).	41
Figur 3.9:	Brystpress (treningsøvelse).	42
Figur 3.10:	Sittende roing (treningsøvelse).	42
Figur 3.11:	Høyt-sittende roing (treningsøvelse).	43
Figur 3.12:	Skulderpress (treningsøvelse).	43
Figur 3.13:	Bicepscurl (treningsøvelse).	44
Figur 4.1:	Flytskjema med drop-out.	46
Figur 4.2:	Prosentvis endring i styrke og utholdenhet.	49
Figur 4.3:	Prosentvis endring i lbm etter intervensjonsperioden.	52
Figur 4.4:	Prosentvis endring i fettmasse etter intervensjonsperioden.	54

Forkortelser

BMI	Body mass index
CPET	Cardiopulmonal exercise testing
KOLS	Kronisk obstruktiv lungesykdom
LBM	Lean body mass
FM	Fett masse
FFM	Fettfri masse
DXA	Dual-energy X-ray Absorptiometry
BIA	Bioelektrisk impedans analyse
ADP	Air displacement plethysmography
SEM	Standard error of the mean

Begrepsavklaringer

Begrep	Forklaring
Fysisk aktivitet	Definert som «all kroppslig bevegelse som følge av muskelarbeid, og som fører til en vesentlig økning i energiforbruket utover hvilenivå» (Shephard & Balady, 1999).
Styrketrening	Definert som «all trening som er ment å utvikle eller vedlikeholde vår evne til å skape størst mulig kraft ved forskjellige forkortningshastigheter i muskulaturen» (Raastad, 2007).
Utholdenhet	Definert som organismens evne til å arbeide med relativt høy intensitet over lang tid (Gjerset et al., 2007).
VO _{2max}	Definert som «maksimal mengde oksygen kroppen er i stand til å ta opp og forbruke under hardt arbeid» (Åstrand, Rodahl, Dahl, & Strømme, 2003).

Vedlegg

Vedlegg 1: Retningslinjer for treningsinnhold og mål



Intervensjonsprogram Trening av opererte lungekreftpasienter

Pasientene randomisert til treningsgruppe skal trene tre ganger pr uke; hos fysioterapeut, hos personlig trener og i grupper. Fysioterapeuten skal fokusere på mobilitet overkropp og Core/stabilitetstrening i tillegg til utholdenhet og styrke. Den Personlige trener skal fokusere på styrketrening – få repetisjoner med stor belastning samt (lokal) utholdenhetstrening. Gruppetreningen vil bestå hovedsakelig av sirkeltrening i en kombinasjon av utholdenhet og funksjonell styrketrening. Alle deltakere skal på alle nivå oppmuntres til generelt aktivitetsnivå de dager de ikke trener.

Ha alltid målsetting for timen klar før du velger øvelser, velg så øvelser utefra disse målene og ut ifra pasientens forutsetning og funksjonsnivå. Bruk gjerne musikk. Vær ellers kreativ, bytt opplegg hvis du ikke syntes ting fungerer og ha god dialog med hver enkelt deltaker mht egne ønsker og forutsetning. Hovedfokus bør være at deltakeren føler mestring og utfordres på arbeidsintensitet. Legg opp til progresjon på treningene.

- ✓ Bekreft neste oppmøtetidspunkt
- ✓ Be deltaker melde ifra hvis de ikke kommer neste gang
- ✓ Ved ikke møtt, kontakt deltakeren umiddelbart og spør hvorfor
- ✓ Kryss av for oppmøte, grad av smerter i og rundt operasjonssåret og angi grad av arbeidsintensitet

Treningen vil hovedsakelig fokusere på utholdenhet og funksjonell styrketrening (hypertrofitrening). Mål med utholdenhetstreningen vil være å stimulere til økt kapillarisering rundt hver muskelcelle for å bedre gassutveksling og derigjennom den aerobe kapasiteten (VO_{2max}). Man vil derfor forsøke å holde en så høy arbeidsintensitet som mulig lokalisert til liten muskelmasse. Mål med styrketreningen vil være å øke pasientens maksimale styrke i hensikt å bedre daglig funksjon. Man vil således fokusere på få repetisjoner og med stor belastning tilsvarende 8 – 12 repetisjoner (hypertrofitrening) (Tabell 1).

Tabellen viser eksempler på innhold i en treningstime for lungekreftpasienter som har gjennomgått kirurgi

Tid (min)	Hva	Hvordan	Intensitet	Mål
10	Oppvarming	Kroppsholdning, balanse, svikt og sving, lett gange på tredemølle eller tilsvarende	BORG: 9 - 12	Gradvis økning av energiomsetningen
25	Utholdenhet	<ul style="list-style-type: none"> ○ Kontinuerlig langkjøring ○ Intervalltrening 4 x 3 x 4 ○ Ettbenssykling 3 x 1 x 6 ○ Utholdenhetsrelatert sirkeltrening 	BORG:12 – 15 BORG:15 – 17 BORG:13 – 17 BORG:13 - 17	Øke den aerobe kapasitet
15	Styrke	<ul style="list-style-type: none"> ○ Strekkapparatet i underekse ○ Buk og rygg ○ Overkropp ○ Respirasjonsmuskulatur 	8 – 12 rep	Øke maksimal styrke
10	Bevegelse og balanse	<ul style="list-style-type: none"> ○ Overekstremitet ○ Underekstremitet ○ Balanse 	Til smertegrense -----	Økt funksjonalitet samt bedre balanse i hensikt å redusere fare for fall

Ulike øvelser Utholdenhet

De fleste opererte lungekreftpasienter har redusert lungefunksjon i varierende grad. I tillegg har enkelte smerter etter operasjon i lang tid, og kan av den grunn være engstelig for å bli for andpusten. Vær derfor grundig i å informere om ønsket treningsintensitet og angi grad av forventet dyspnoe (andpustenhet). Bruk aktivt Borg skala for å bevisstgjøre arbeidsintensitet. Push ved høye arbeidsintensiteter på en positiv måte. Ved stort pustebesvær må utholdenhetstreningen lokaliseres til mindre muskelgrupper. Dette kan f.eks være ettbens-sykling, en-fots sparkeergometer eller arm-ergometer. En annen måte å "hente inn pusten på" er ved intervalltrening med høy intensitet i kombinasjon med aktive pauser.



Vedlegg 2: Samtykkeskjema for deltakelse i prosjektet**Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet*****Kardiorespiratorisk form og effekt av rehabilitering etter operasjon for lungekreft*****Bakgrunn og hensikt**

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie som har til hensikt å undersøke forandring i lungefunksjon og fysisk kapasitet etter operasjon for lungekreft, samt studere effekt av trening og rehabilitering etter operasjon.

Du er nå under vurdering eller vurdert til operasjon for lungekreft, planlagt gjennomført en av de nærmeste dagene. Operasjonen vil medføre endring i lungefunksjonen din, samt evnen til å mette blodet med oksygen. Dette kan påvirke pusten og kondisjonen etter operasjonen. Man har imidlertid liten kunnskap om sammenhengen mellom mengde lungevev som må fjernes og tap av funksjon. Samtidig vet man at trening og rehabilitering har vist god effekt på overlevelse og økt livskvalitet, men dette er ikke studert eller forsøkt tidligere hos pasienter som er operert for lungekreft. Derfor ønsker vi å invitere deg til deltakelse i et forskningsprosjekt som går ut på å studere endringer i lungefunksjon og kondisjon etter operasjon, samt undersøke om trening og rehabilitering kan ha positiv effekt på arbeidskapasitet og livskvalitet. Det er Oslo Universitetssykehus som er ansvarlig for studien. Den gjennomføres i samarbeid med Norges idrettshøgskole.

Hva innebærer studien?

Studien innebærer at du må møte til en utvidet helseundersøkelse tre ganger i løpet av de neste seks månedene. Første undersøkelse vil bli foretatt før operasjon, den andre ca fire uker etter operasjon og den tredje etter ca 6 mnd. Helseundersøkelsen omfatter en grundig måling av lungefunksjonen samt gange på tredemølle fra lett til tung belastning for bestemmelse av arbeidskapasitet. Man vil under belastningen også måle pusteevne og studere oksygenopptaket i lungene. Det vil bli tatt en enkel blodprøve fra fingertuppen for måling av melkesyrenivå og blodprosent. I forbindelse med helseundersøkelsen vil man også måle kroppssammensetning for vurdering av størrelsen på muskelmassen. Målingen foregår liggende ved at en maskin skanner kroppen i ca fem minutter, og hensikten er å se hvordan muskelmassen endrer seg etter operasjon.

Ved 2. helseundersøkelse, ca fire uker etter operasjon, vil du bli tilfeldig trukket ut til deltakelse i enten en treningsgruppe eller en kontrollgruppe. Treningsgruppen skal trene tre

ganger pr uke i ca 20 uker hvor hovedmålet er å øke kondisjon og muskelstyrke. Treningen vil foregå individuelt med personlig trener og fysioterapeut og i mindre grupper bl.a. sammen med andre opererte lungekreftpasienter. Man vil starte forsiktig og intensiteten vil være tilpasset eget funksjonsnivå basert på testresultatet etter operasjon og rekonvalesens. Deretter vil intensiteten øke både med tanke på kondisjon og muskelstyrke. Ca 6 mnd etter operasjon gjennomføres den siste helseundersøkelsen. Kontrollgruppen vil følge sykehusets vanlige rutine etter operasjon for lungekreft, og vil ikke få tilbud om trening. Kontrollgruppen deltar for øvrig i alle undersøkelser på sykehuset.

Etter operasjon vil du ved to anledninger registrere dagligdags aktivitetsnivå over en uke. Dette vil foregå ved at du bærer en aktivitetsmåler (skritteller) festet til livet og som registrerer bevegelse. Du må også fylle ut et spørreskjema vedrørende fysisk aktivitet, kosthold og røykevaner, symptomer og plager i forbindelse med sykdomsforløpet, samt svare på spørsmål om hvordan du har det i tiden før og etter operasjon (livskvalitet).

Relevante opplysninger fra din pasientjournal vil bli innhentet i studien. Opplysninger som registreres om deg vil være din diagnose, operasjonsforløp, lungefunksjonsstatus og data vedrørende fysisk form. I tillegg vil man registrere eventuelle komplikasjoner og dødsårsak under og etter operasjon koblet opp mot funksjonell status. Opplysninger om deg kan senere bli koblet med Dødsårsakregisteret og Kreftregisteret.

Hvis man i løpet av studien skulle avdekke uforutsette medisinske funn, vil legen din bli informert umiddelbart, og adekvat behandling vil straks bli igangsatt.

Mulige fordeler og ulemper

- Fordelen ved deltakelse i studien er at helsetilstanden din vil bli grundig fulgt opp fra før til 6 mnd etter operasjon, og du vil få god innsikt i egen helsesituasjon gjennom behandlingen uansett hvilken gruppe du trekkes til. Trekket du til deltakelse i treningsgruppen, vil du gjennom et strukturert treningsprogram få mulighet til å bedre din fysiske form, med de gunstige innvirkninger vi mener dette kan ha på mange kroppslige funksjoner. Du vil også få tildelt en personlig treningsveileder og fysioterapeut som vil følge deg tett gjennom hele treningsperioden. Trekker du tilhørighet i kontrollgruppen vil du ikke få tilbud om ukentlige treningsøkter, men vil være del av en gruppe som møtes ca hver 6. uke for samtale, informasjon og veiledning i forhold til sykdomsforløp. Uansett gruppetilhørighet vil du ha mulighet for å treffe likesinnede pasienter i samme situasjon som deg. Erfaringer fra studien vil senere kunne hjelpe andre i samme situasjon.

-

- **Hva skjer med informasjonen om deg**

Alle målinger og registreringer tatt av deg og informasjonen som registreres om deg utleveres til Oslo Universitetssykehus og skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i

resultatene av studien når disse publiseres. Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigerert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien uansett tidspunkt, kan du kreve å få slettet innsamlede opplysninger. Opplysningene blir slettet senest i 2020.

Frivillig deltakelse

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

Studien ledes av Elisabeth Edvardsen i samarbeid med professor Ole Henning Skjøsberg og Seksjonsoverlege Fredrik Borchsenius på Lungemedisinsk avdeling, Ullevål sykehus. Dersom du har spørsmål til studien eller senere ønsker å trekke deg, kan du kontakte prosjektleder Elisabeth Edvardsen på tlf 922 09 595 eller 22 11 92 80.

Samtykke for deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

Signert av prosjektdeltaker

Dato

Bekreftelse på at informasjon er gitt deltakeren i studien

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

Prosjektleder

Dato



Fitness, Activity and Lung Cancer

