

Cecilie Valskar

Effekt av 2x10 minutter daglig HRV biofeedback over 24 dager på HRV blant kreftpasienter på CatoSenteret

En eksperimentell studie

Masteroppgave i idrettsvitenskap
Institutt for idrettsmedisin
Norges idrettshøgskole, 2023

Sammendrag

Hensikt: Hensikten med studien var å undersøke om 2x10 minutter daglig hjertefrekvensvariabilitet (HRV) biofeedback over 24 dager hadde effekt på HRV blant kreftpasienter på CatoSenteret. I tillegg ble det undersøkt om faktorer som stress, fatigue, søvnkvalitet og fysisk form påvirket intervensjonseffekten, eller ble påvirket av intervensjonstiltaket.

Metode: Kreftpasienter (n=14) ved CatoSenteret ble fordelt puljevis til intervensjon (n=6) og kontroll (n=8). Intervensjonstiltaket bestod av 2x10 minutter daglig HRV biofeedback, i tillegg til det eksisterende rehabiliteringsprogrammet på CatoSenteret som kontrollgruppen gjennomførte. HRV ble målt av deltakerne hver morgen, og uttrykt som det kvadratiske gjennomsnittet av forskjellen mellom påfølgende RR-intervaller (RMSSD) og høyfrekvens power (HF). I tillegg skulle deltakerne rangere stress og fatigue på en tipunkts skala, og søvnkvalitet på trepunkts skala hver morgen. Fysisk form ble testet ukentlig med 6 minutter gangtest og uttrykt som endring i gangdistanse. Effekten av intervensjonen ble evaluert i tre deler, der gjennomsnittet av dag 2 til henholdsvis dag 9, 17 og 25 ble sammenlignet med baselineverdier fra dag 2. Effekten ble målt som gjennomsnittlige endringer i intervensjonsgruppen sammenlignet med tilsvarende endringer i kontroll, og uttrykt som gjennomsnittlige gruppeforskjeller.

Resultat: Det var ingen forskjeller mellom intervensjon og kontroll i bakgrunnsvariabler, RMSSD, HF, stress, fatigue, søvnkvalitet eller fysisk form ved baseline ($p>0.05$ for alle). Gjennomsnittlige gruppeforskjeller for RMSSD (7.2 ms), HF (179.0 ms^2), stress (0.6), fatigue (1.3), søvnkvalitet (-0.7) og endring i fysisk form (11.3 m) var ikke signifikante ($p>0.05$ for alle). Gjennomsnittlige gruppeforskjeller for RMSSD og HF var uendret etter at gruppene ble stratifisert på lavt og høyt nivå av henholdsvis stress, fatigue, søvnkvalitet og endring i fysisk form ($p>0.05$ for alle).

Konklusjon: Resultatene indikerer at 2x10 minutter med daglig HRV biofeedback ikke hadde effekt på RMSSD, HF, stress, fatigue, søvnkvalitet eller fysisk form, sammenlignet med det eksisterende rehabiliteringstilbudet for kreftpasienter ved CatoSenteret. Intervensjonseffekten på RMSSD og HF ble ikke påvirket av stress, fatigue, søvnkvalitet og endring i fysisk form.

Innhold

Sammendrag	3
Forord	6
1. Innledning	7
1.1 Hensikt med studien	8
2. Teori.....	9
2.1 Hjertet og det autonome nervesystemet.....	9
2.1.1 Det autonome nervesystemets regulerende mekanismer	10
2.1.2 Andre faktorer som påvirker HRV	12
2.2 Måling av HRV.....	14
2.2.1 Måleinstrument	14
2.2.2 Måleperiode og måleforhold.....	14
2.3 Redigering av HRV-målinger	15
2.4 Analysering av HRV.....	16
2.4.1 Tidsdomene.....	16
2.4.2 Frekvensdomene	17
2.4.3 Ikke-lineær.....	18
2.5 HRV biofeedback	18
2.5.1 Eventuelle bivirkninger av HRV biofeedback	19
2.5.1 Effekten av HRV biofeedback	19
3. Metode	23
3.1 Studiedesign.....	23
3.2 Intervensjon.....	23
3.3 Utvalg.....	25
3.4 Målevariabler og prosedyre for datainnsamling.....	26
3.4.1 Deskriptiv- og antropometriske variabler	26
3.4.2 Stress, fatigue og søvn.....	28
3.4.3 HRV morgenmåling	28
3.4.4 Fysisk form	29
3.5 Implementering av prosjektet.....	31
3.6 Statistiske analyser	32
3.7 Prosjektgruppe.....	33
3.8 Etikk	33
4. Resultat	34

4.1	Utvalg.....	34
4.2	RMSSD og HF	37
4.3	Stress og fatigue.....	38
4.4	Søvnkvalitet	40
4.5	Fysisk form	40
5.	Diskusjon	42
5.1	Hovedfunn	42
5.2	Effekt av HRV biofeedback	42
5.2.1	RMSSD og HF	42
5.2.2	Stress og fatigue	44
5.2.3	Søvnkvalitet	46
5.3	Påvirkning av stress, fatigue, søvn og fysisk form på intervensjonseffekten	48
5.3.1	Stress og fatigue	48
5.3.2	Søvnkvalitet	49
5.3.3	Fysisk form	50
5.4	Metodiske styrker og begrensninger.....	51
5.4.1	Studiedesign.....	51
5.4.1	Utvalg og generaliserbarhet	52
5.4.2	Målemetode	53
5.4.3	Redigering av HRV data.....	55
5.4.4	Dataanalyse.....	55
5.5	Erfaringer.....	56
5.6	Videre forskning.....	59
5.7	Klinisk relevans	59
6.	Konklusjon.....	61
	Referanser	62
	Tabelloversikt.....	73
	Figuroversikt	74
	Forkortelser	75
	Begrepsavklaringer	76
	Vedlegg	77

Forord

Dette året har vært det tøffeste, men også et av de mest lærerike årene i løpet av min femårige utdanning på Norges idrettshøgskole. Gjennomføringen av denne studien har gitt meg muligheten til å få innsikt og utforske nye områder innenfor mitt interessefelt.

Først og fremst vil jeg takke mine to veiledere, Christina Gjestvang og Runar Solberg, som har støttet meg gjennom hele prosessen. Jeg setter stor pris på alle tilbakemeldinger og motiverende ord underveis. Dere har alltid vært tilgjengelige, og jeg er takknemlig for all tid og energi dere har lagt ned i dette prosjektet.

En stor takk til alle deltakerne som deltok i studien. Dere stilte opp og gjennomførte til tross for tekniske utfordringer som dukket opp underveis. Uten deres tålmodighet og gode humør ville ikke dette prosjektet vært mulig å gjennomføre.

Videre vil jeg takke Simon Bryntesen, ideutvikler og pågangsdriver for prosjektet som jeg fikk lov til å være en del av. Jeg har satt stor pris på din støtte, engasjement og hjelp, både før og underveis i prosjektet.

Jeg vil også takke de ansatte ved CatoSenteret som har stilt opp ved behov og engasjert seg i prosjektet. En spesiell takk til de ansatte ved kreftavdelingen på CatoSenteret. Dere har stilt opp, tilrettelagt og inkludert meg i hverdagen, og jeg er takknemlig for tilliten og muligheten dere har gitt meg til å gjennomføre dette prosjektet.

Til slutt vil jeg rette en takk til Henrik Jacobsen, Julie Stang og Polar for utlån av nødvendig utstyr til prosjektet, og til alle som har bidratt og støttet meg underveis i prosessen.

Cecilie Valskar

Oslo, 27. mai 2023

1. Innledning

Et hjerte med optimal fysiologisk funksjon har en dynamisk hjerterytme, hvor tiden mellom hvert hjerteslag varierer (Shaffer et al., 2014). Dette fysiologiske fenomenet kalles for hjerterefrekvensvariabilitet (HRV), og består av ulike subdomener som kan brukes som mål på aktiviteten i det autonome nervesystemet (Kim et al., 2018; Lee et al., 2015). Når HRV øker, blir svingningene i hjerterefrekvensen større. De hyppige svingningene i hjerterefrekvensen er hovedsakelig relatert til den parasympatiske delen av det autonome nervesystemet, og uttrykkes ofte som det kvadratiske gjennomsnittet av forskjellen mellom påfølgende RR-intervaller (RMSSD), eller høyfrekvens power (HF) (Nunan et al., 2010).

Kreftpasienter har ofte lavere HRV sammenlignet med friske (Vigo et al., 2015). Lav HRV er forbundet med nedsatt reguleringsevne av det autonome nervesystemet og redusert motstandsdyktighet mot stress, og kan skyldes både kreftsykdom og medfølgende behandling (Arab et al., 2016; Kim et al., 2018; Lakoski et al., 2015; Lee et al., 2015; Vigo et al., 2015). I tillegg er kreftpasienter ofte preget av dårlig søvnkvalitet, lav fysisk form, samt økt nivå av stress og fatigue, som også er forbundet med lavere HRV (Bower, 2014; Correia et al., 2023; Fagundes et al., 2011; Kim et al., 2018; Lakoski et al., 2015; Won & Kim, 2016). Lav HRV er assosiert med negative helseeffekter som prediksjon av fremtidige kardiovaskulære sykdommer, økt risiko for generell dødelighet, samt dårligere prognose for kreftpasienter (Kloter et al., 2018; Thayer et al., 2010). Høy HRV er forbundet med redusert risiko for overnevnte faktorer, i tillegg til større motstandsdyktighet mot stress og fatigue (de Vries et al., 2021). I noen tilfeller kan imidlertid høy HRV skyldes patologiske årsaker, hvor høye verdier som følge av rytme- og ledningsforstyrrelser i hjertet er sterkt assosiert med økt risiko for dødelighet (Stein et al., 2005). Måling av HRV over tid kan dermed benyttes for å identifisere økt risiko for negative helseeffekter blant kreftpasienter, samt følge med på det autonome nervesystemets utvikling og respons på ulike faktorer. Måling av HRV over tid kan dessuten ha potensielle terapeutiske effekter ved å forsterke selvreguleringsevnen av det autonome nervesystemet, samt øke pasientens engasjement i rehabiliteringen (Giggins et al., 2013).

Et nyttig verktøy for å kontrollere HRV er biofeedback. Biofeedback uttrykkes gjennom en numerisk verdi som gir individet kontinuerlige tilbakemeldinger om biologiske prosesser som HRV (Giggins et al., 2013; McCraty et al., 2009). I litteraturen refererer ofte begrepet HRV biofeedback til pustetrening med HRV biofeedback, som har vist seg å ha positiv effekt på HRV (Zaccaro et al., 2018; Lin et al., 2023; Burch et al., 2020; Schumann et al., 2019). Økt HRV som følge av HRV biofeedback er observert å vedvare selv etter at økten er avsluttet (Lehrer & Gevirtz, 2014; Lehrer, 2020a; Zaccaro et al., 2018). Ved å gjennomføre daglig HRV biofeedback over en lengre periode kan kroppen lære seg å kjenne igjen dette pustemønsteret, uten bruk av biofeedback (Shaffer et al., 2014).

Litteraturgrunnlaget for hvilke effekter HRV biofeedback har blant kreftpasienter er tvetydig, og består av få studier med lav kvalitet, små utvalg og heterogenitet. Det er dessuten vanskelig å etablere et årsaks-virkningsforhold mellom de ulike faktorene som kan assosieres med HRV. Samtidig ser det ut til at HRV biofeedback kan være et nyttig verktøy i klinisk praksis (Arab et al., 2016). Ettersom kreftpasienter er ofte preget av stress, fatigue, dårlig søvnkvalitet og lav fysisk form, som videre er forbundet med lavere HRV, er det grunn til å tro at HRV biofeedback kan brukes som et nyttig verktøy blant denne gruppen.

1.1 Hensikt med studien

Hensikten med studien var å undersøke effekten av å inkludere HRV biofeedback som en del av det eksisterende rehabiliteringsprogrammet på CatoSenteret, på HRV blant kreftpasienter. I denne oppgaven vil effekten på HRV uttrykkes som effekten på de parasympatiske markørene RMSSD og HF. Videre skulle det undersøkes om faktorer som stress, fatigue, søvnkvalitet og fysisk form påvirket effekten av intervensjonen, eller ble påvirket av intervensjonen. På bakgrunn av dette ble følgende problemstillinger formulert:

Hovedproblemstilling: «Hva slags effekt har 2x10 min daglig HRV biofeedback over 24 dager på RMSSD og HF for kreftpasienter?»

Underproblemstilling: «Hva slags effekt har 2x20 min daglig HRV biofeedback over 24 dager på stress, fatigue, søvnkvalitet og fysisk form, og påvirker disse variablene effekten av HRV biofeedback på RMSSD og HF?»

2. Teori

2.1 *Hjertet og det autonome nervesystemet*

Nervesystemet deles funksjonelt inn i to; det autonome «uavhengige» nervesystemet og det somatiske «kroppslige» nervesystemet. Det autonome nervesystemet styrer ubevisste funksjoner som regulering av indre organer, mens det somatiske nervesystemet registrerer sansesignaler og utfører viljestyrte bevegelser (Chaudhry, 2014, s.59). Det autonome nervesystemet består av to hovedkomponenter; det sympatiske- og parasympatiske nervesystemet (Gevirtz et al., 2016). Etter hvert har det enteriske nervesystemet blitt foreslått som en tredje komponent, men denne studien avgrenses til det sympatiske- og det parasympatiske nervesystemet (Gibbons et al., 2019). Gjennom et komplekst samspill bidrar de to systemene til å opprettholde balanse i viktige kroppsfunksjoner som blodtrykk, hjerterefrekvens, vaskulær tonus, respirasjon, termoregulering, blærefunksjon og fordøyelse (Gibbons et al., 2019).

Hjertet og det kardiovaskulære systemet påvirkes av et bredt spekter av fysiologiske faktorer, hvor det autonome nervesystemet er mest fremtredende (Thayer et al., 2012). Uten påvirkning av det autonome nervesystemet ville hjertet slått rundt 118 slag per minutt, med en gradvis reduksjon på 0.57 per år (Jose & Collinson, 1970).

Hjerterefrekvensen bestemmes av fyringsfrekvensen til sinusknuten (Yasuma, 2004). Sinusknuten initierer til hjerteslag ved å sende signaler i form av elektriske impulser til hjertet som får hjertet til å trekke seg sammen (Shaffer et al., 2014). Fyringsfrekvensen til sinusknuten reguleres av det sympatiske- og parasympatiske nervesystemet; to systemer som ofte forårsaker motsatte effekter (Yasuma, 2004). Hovedsakelig medfører sympatisk aktivitet en økning i hjerterefrekvensen, mens parasympatisk aktivitet medfører en reduksjon i hjerterefrekvensen (Shaffer et al., 2014). Forholdet mellom det sympatiske og det parasympatiske nervesystemet er komplekst, hvor dominans av et system ikke nødvendigvis utelukker aktivering av det andre (Shaffer & Ginsberg, 2017).

Det sympatiske nervesystemet dominerer når kroppen utsettes for stress (Won & Kim, 2016). Ved aktivering av sympatiske nerver frigjøres nevrotransmitterne noradrenalin og epinefrin som binder seg til beta-adrenerge reseptorer i hjertet. Dette medfører en økning i fyringsfrekvensen til sinusknuten, og dermed en økning i hjerterefrekvensen (Shaffer et al., 2014). Parasympatisk aktivitet dominerer i hvile, og sørger for at hjertet

slår rundt 75 slag i minuttet. Denne rytmen er lavere enn den naturlige rytmen til sinusknuten (Jose & Collinson, 1970; Shaffer et al., 2014). Dette skyldes aktivering av vagusnerven, som er en stor parasympatisk nerve som frigjør nevrotransmitteren acetylcholin. Når acetylcholin binder seg til muskarinreseptorer i hjertet reduseres fyringsfrekvensen til sinusknuten, og dermed hjerterefrekvensen (Shaffer et al., 2014). Sinusknuten responderer raskt (<1 sek) ved stimulering av vagusnerven, og går umiddelbart tilbake til sin opprinnelige rytme så fort stimuleringen av vagusnerven opphører (Shaffer et al., 2014). En forsinkelse i sinusknutens responstid på sympatisk stimulering (>5 sek) medfører at den sympatiske påvirkningen på hjertet er for langsom til å produsere store svingninger i hjerterefrekvensen fra slag til slag (Thayer et al., 2012; Nunan et al., 2010). Hyppige slag-til-slag endringer i hjerterefrekvensen er derfor relatert til det parasympatiske nervesystemet (Nunan et al., 2010).

2.1.1 Det autonome nervesystemets regulerende mekanismer

3.1.1.1 Respirasjon

Hjerterefrekvensen påvirkes indirekte av respirasjon gjennom vagusnerven, som hemmes ved inspirasjon og stimuleres ved ekspirasjon (Lehrer et al., 2020a; Shaffer & Meehan, 2020). Endringer i respirasjonsfrekvens og -volum kan dermed gi store utslag på svingningene i hjerterefrekvensen på slag-til-slag basis, uten å påvirke den gjennomsnittlige hjerterefrekvensen (Shaffer & Ginsberg, 2017; Song & Lehrer, 2003). Dette fenomenet kalles respiratorisk sinusarytmi (Lehrer et al., 2020a; Shaffer & Meehan, 2020). Respiratorisk sinusarytmi kan ha betydning for lungenes ventilasjon, hvor maksimale svingninger og optimal gassutveksling kan oppnås når svingningene i hjerterefrekvens er synkront med pustefrekvensen (Yasuma & Hayano, 2004). Den minst effektive gassutvekslingen kan oppnås når maksimal inspirasjon er samtidig som hjerterefrekvensen er på sitt laveste. De fleste puster normalt i en frekvens hvor maksimal hjerterefrekvens oppnås omtrent midt i respirasjonssyklusen, ettersom maksimal gassutveksling kan føre til hyperventilering (Lehrer et al., 2020a).

3.1.1.2 Blodtrykksendringer

Hjerterefrekvensen påvirkes av blodtrykket, som kontrolleres gjennom vaskulær tonus og barorefleksen. Vaskulær tonus er spenningen i blodåreveggen, og påvirker blodtrykket ved at blodårene utvider og trekker seg sammen for å opprettholde balanse i blodtrykket (Shaffer & Ginsberg, 2017). Barorefleksen bidrar til å opprettholde balanse i blodtrykket ved å regulere blodtrykksvingninger gjennom strekksensitive baroreseptorer

som er lokalisert i aortabuen og halsarteriene. Vaskulær tonus og barorefleksen er koblet sammen med respiratorisk sinusarytmi, hvor svingninger i et av systemene fører til identiske svingninger i de andre kardiovaskulære funksjonene (Vaschillo et al., 2002). Ved blodtrykksendringer sendes det signaler fra baroreseptorene som medfører motsatte endringer i hjerterefrekvens og vaskulær tonus for å opprettholde balanse i blodtrykket (Lehrer et al., 2020a; Shaffer & Meehan, 2020).

Svingningene i hjerterefrekvensen og blodtrykket er ikke synkrone, og en konstant forsinkelse i barorefleksen fører til at blodtrykket sin responstid er på rundt 5 sekunder. Forsinkelsen er forårsaket av økt blodvolum, treghet i blodtilførselen, sensitivitet i nervesystemet og andre fysiologiske faktorer i det kardiovaskulære systemet (Vaschillo et al., 2006). Fordi blodtrykkssystemet er et lukket negativt tilbakemeldingssystem med en konstant forsinkelse, kan resonans oppnås ved den samme frekvensen blodtrykkssystemet er forsinket med (Lehrer et al., 2020b; Vaschillo et al., 2006). Videre medfører dette stabile sykliske svingninger i blodtrykket, hvor en forsinkelse på 5 sekunder vil gi resonansegenskaper ved en frekvens på 6 sykluser (0.1 Hz) per minutt. Individuelle forskjeller kan variere mellom 4.5 til 6.5 sykluser per minutt, avhengig av forsinkelsen i blodtrykkssystemet (Vaschillo et al., 2006).

På individnivå er resonansfrekvensen den frekvensen som best kan stimulere barorefleksen og øke respiratorisk sinusarytmi (Shaffer & Meehan, 2020). De største svingningene i hjerterefrekvensen er ofte observert ved den frekvensen der hjerterefrekvensen og blodtrykkssvingningene er totalt motsatt av hverandre; når hjerterefrekvensen stiger på nøyaktig samme tidspunkt som blodtrykket begynner å falle, og motsatt. Dette kalles for positiv resonans. På samme måte kan effekten av respirasjon og barorefleksen på hjerterefrekvensen viske hverandre ut, dersom respirasjonen får hjerterefrekvensen til å øke samtidig som barorefleksen får hjerterefrekvensen til å synke. Dette kalles for negativ resonans (Vaschillo et al., 2002). Resonansfrekvensen korrelerer negativt med høyde som følge av økt blodvolum og treghet i det kardiovaskulære systemet, som videre medfører en større forsinkelse i blodtrykkssystemet (Vaschillo et al., 2006). For å finne resonansfrekvens krever det utstyr som kan vise respirasjon og hjerterefrekvens i sanntid (Shaffer & Meehan, 2020). Resonansfrekvensen kan imidlertid forandre seg noe over tid (Capdevila et al., 2021).

2.1.2 Andre faktorer som påvirker HRV

Den autonome reguleringen av hjertet påvirkes også av en rekke andre faktorer, hvor tilstedeværelse eller fravær av faktorene enten fører til en økning eller reduksjon HRV. Flere av faktorene henger gjerne sammen og kan forsterke hverandre ytterligere.

2.1.2.1 Stress

HRV brukes ofte som markør for stress, hvor lav HRV er forbundet med lavere motstandsdyktighet og restitusjon etter stress (Thayer et al., 2012). Stress kan defineres som en tilstand hvor eksponering for indre eller ytre faktorer truer homeostase (Won & Kim, 2016). De indre eller ytre faktorene som truer homeostase kan kalles for stressfaktorer (Lu et al., 2021). Stressfaktorer kan oppleves ulikt, og bestemmes ut ifra individets vurdering av hva som oppleves som truende eller trygt. Opplevelsen og medfølgende handling er en iboende respons som er avgjørende for vår overlevelse (Thayer et al., 2012).

Man skiller gjerne mellom positivt og negativt stress. Positivt stress refererer til moderate mengder stress som utfordrer homeostase, og bidrar til å styrke nervesystemets evne til å håndtere stress (Lu et al., 2021). Følgelig er positivt stress assosiert med gunstige helseeffekter. Negativt stress utfordrer homeostase i større grad, og er forbundet med en dysregulering av nervesystemet, samt negative konsekvenser for helsen (Lu et al., 2021). Mens negativt stress kan svekke normal fysiologisk funksjon, er positivt stress avgjørende for adaptasjon til omgivelsene, og viktig for overlevelse og forberedelse på fremtidige utfordringer (Lu et al., 2021). Videre skilles det ofte mellom akutt stress som varer i minutter eller timer, og kronisk stress som vedvarer over flere dager, uker eller måneder. Både akutt og kronisk stress er forbundet med depresjon, nedsatt immunforsvar og økt inflammatoriske markører (Won & Kim, 2016). Ved vedvarende stress over lengre perioder blir det sympatiske nervesystemet overaktivert, og aktiviteten i det parasympatiske nervesystemet blir redusert. Dette medfører en økning av de sympatiske nevrotransmitterne noradrenalin og epinefrin, og en reduksjon av den parasympatiske nevrotransmitteren acetylcholin, som alle er forbundet med en økning av inflammatoriske markører (Won & Kim, 2016). Lavere HRV er derfor ofte observert ved høyere stressnivå (Kim et al., 2018).

2.1.2.2 Kreftrelatert fatigue

Kreftrelatert fatigue kan defineres som en stressende, vedvarende subjektiv opplevelse av fysisk, emosjonell og/eller kognitiv tretthet eller utmattelse relatert til kreft eller påfølgende behandling, som ikke er proporsjonal med nylig aktivitet og som hemmer daglig funksjon (Bower, 2014). Tilstanden oppstår ofte sammen med smerte, stress og søvnforstyrrelser, som ytterligere kan forsterke fatigue (Wang & Woodruff, 2014). Kreftrelatert fatigue skiller seg fra vanlig fatigue ved at symptomene ofte er mer alvorlige og ikke forbedres ved hvile eller søvn (Bower, 2014). Kreftrelatert fatigue er en av de vanligste følgene etter kreftsykdom og -behandling. Tilstanden kan vedvare eller ramme kreftoverlevende mange år etter ferdig behandling (Bower, 2014; Fagundes et al., 2011). Fatigue er generelt forbundet med lavere nivåer av parasympatisk aktivitet og høyere nivåer av sympatisk aktivitet (Crosswell et al., 2014; Fagundes et al., 2011). En studie som undersøkte HRV før og etter individene ble utsatt for stress, fant lavere HRV og økt sympatisk aktivitet før og etter stress blant gruppen med mest fatigue. Ubalanse ved overaktivering av det sympatiske nervesystemet stiller store krav som kroppen over tid ikke klarer å møte, og som videre kan føre til en utmattet tilstand (Fagundes et al., 2011).

2.1.2.3 Søvnkvalitet

Søvnforstyrrelser er forbundet med blant annet smerte og emosjonelt stress, fatigue og stress (Savard et al., 2001; Sharma et al., 2012; Wang & Woodruff, 2014). Søvnforstyrrelser rapporteres hyppigere blant kreftpasienter, hvor alvorlige søvnforstyrrelser oppstår to til tre ganger oftere sammenlignet med den øvrige befolkningen. Plagene ser ut til å variere i sykdomsforløpet, hvor de verste plagene ofte oppstår ved behandling (Lakoski et al., 2015). Til tross for en gradvis reduksjon ser plagene ofte ut til å vedvare, hvor mellom 23% og 44% kreftpasienter rapporterte alvorlige søvnproblemer flere år etter avsluttet behandling (Savard et al., 2001; Sharma et al., 2012). Når man sover dominerer normalt det parasympatiske nervesystemet, som videre er forbundet med god søvnkvalitet. Autonom dysfunksjon er forbundet med økt alvorlighetsgrad av søvnforstyrrelser, og er dermed lite gunstig for god søvnkvalitet (Correia et al., 2023). Dette stemmer overens med studier som fant redusert HRV ved dårligere søvnkvalitet (Sajjadih et al., 2020).

2.1.2.4 Fysisk form

Flere studier har observert dårligere fysisk form blant kreftpasienter og kreftoverlevende, sammenlignet med friske kontroller (Klassen et al., 2014; Lakoski et al., 2015; Peel et al., 2014; Vigo et al., 2015). En gjennomsnittlig 50-år gammel brystkreftpasient hadde lavere fysisk form enn en gjennomsnittlig stillesittende frisk 60-åring (Peel et al., 2014). Sammenhengen mellom lav fysisk form og HRV er tvetydig, hvor noen studier har vist sammenheng mellom lav fysisk form og HRV, mens andre har vist motsatt eller ingen sammenheng. Flere studier har funnet lav fysisk form blant personer med lav HRV (Vigo et al., 2015; Sharma et al., 2017). Andre studier har ikke funnet sammenheng mellom fysisk form og HRV (Albinet et al., 2015; Fournie et al., 2022). Lav fysisk form er imidlertid forbundet med en rekke negative helseeffekter, inkludert redusert livskvalitet og økt risiko for henholdsvis kardiovaskulære sykdommer, kognitiv svekkelse, depresjon, søvnforstyrrelser, vektoppgang og økt fettprosent. Disse faktorene kan ytterligere redusere HRV (Cunningham et al., 2020; Lakoski et al., 2015; Yang et al., 2017). Det er også observert en sammenheng mellom lavere fysisk form og kreftrelatert fatigue, der de pasientene som opplever størst grad av fatigue rapporterte dårligere fysisk form (Bower, 2014).

2.2 Måling av HRV

2.2.1 Måleinstrument

De siste årene har det blitt utviklet mange metoder for å måle HRV. Elektrokardiogram (EKG) er regnet som gullstandard ved måling av HRV (Gilgen-Ammann et al., 2019). Andre og mer praktiske metoder som klokker og pulselter egner seg imidlertid bedre ved testing i felt, hvor EKG er mindre egnet som målemetode (Goedhart et al., 2007). Pulsbelte fra Polar (modell H10) har vist valide målinger av HRV i hvile og i aktivitet ved sammenligning med EKG (Gilgen-Ammann et al., 2019).

2.2.2 Måleperiode og måleforhold

Forskjellige måleperioder med ulike lengder på tidsintervallene kan prege HRV-målingene (Peltola, 2012). Vi skiller ofte mellom langtidsmålinger (>24t), korttidsmålinger (5 min) og ultra-korttidsmålinger (<5 min). Selv om de samme matematiske formlene tas i bruk for målinger med ulik varighet, kan likevel ikke målingene erstatte hverandre. Målinger med lengre varighet gir økt rom for variasjon, og det kardiovaskulære systemets respons vil preges av et bredere spektrum av ytre

stimuli (Shaffer & Ginsberg, 2017). Det vil derfor være ugunstig å sammenligne målinger av ulik varighet. På bakgrunn av studiens omfang vil hovedfokuset være på korttidsmålinger. I tillegg kan resultatet av HRV-målingene preges av ulike forhold. Eksempler på slike forhold er inntak av mat, kaffe eller nikotinmidler før måling, klær og utstyr som kan begrense blodgjennomstrømning, samt smertelindrende midler eller alkohol tolv timer før måling (Ziemssen et al., 2019). Målingene bør gjennomføres likt fra gang til gang, og med minst mulig påvirkning av ytre faktorer. Det er derfor viktig å standardisere deltakernes rutiner før målingene (Task Force, 1996; Ziemssen et al., 2019).

2.3 Redigering av HRV-målinger

HRV-målinger kan være preget av ulike redigeringsmetoder, samt hvor stor andel av datamaterialet som er redigert (Peltola, 2012). Ved HRV-målinger forekommer ofte artefakter, som kan være tapte eller falske slag som avviker fra de normale verdiene i et datasett (Peltola, 2012). Artefakter kan gi store utslag på målinger i både tids- og frekvensdomene (Shaffer & Ginsberg, 2017). Disse kan skyldes både tekniske og fysiologiske årsaker. Tekniske årsaker kan inkludere dårlig feste av pulsbeltet, bevegelse eller svette, som kan påvirke forbindelsen mellom pulsbelte og app. I tillegg kan fysiologiske årsaker som arytmi eller atrieflimmer også påvirke påliteligheten av målingene. Fysiologiske artefakter er vanlig ved kardiovaskulær sykdom, men kan også forekomme blant friske individer (Salo et al., 2001; Peltola, 2012).

Risiko for artefakter kan reduseres ved å legge til rette for stabile måleforhold i kontrollerte omgivelser, men dette er ikke alltid mulig ved forskning i felt (Peltola, 2012). Det har imidlertid blitt utviklet flere programmer for redigering av HRV-signaler, hvor artefakter kan redigeres bort manuelt ved hjelp av interpolering eller fjernes (Shaffer & Ginsberg, 2017). Dette anbefales dersom artefaktene er få (<5%) eller uregelmessige. Dersom datamaterialet er preget av mange eller regelmessige artefakter, anbefales det å fjerne hele eller deler av segmentet. Ved fjerning av artefakter reduseres lengden på intervallene, som gjør målinger av kortere varighet mer sensitive for redigering. Interpolering anbefales derfor fremfor sletting av data ved korttidsmålinger (Peltola, 2012). Relativt antall RR-intervaller som ble utelatt og interpolert bør oppgis ved fremstilling av data (Task Force, 1996). For reliable HRV-data er det viktig med høy kvalitet på målingene (Peltola, 2012).

2.4 Analysering av HRV

Balansen mellom det parasympatiske- og sympatiske nervesystemet kan uttrykkes gjennom ulike subdomener av HRV og kan brukes som et viktig verktøy for å få innsyn i det autonome nervesystemets motstandsdyktighet mot stress (Kim et al., 2018; Lee et al., 2015). Det finnes mange ulike metoder for å analysere HRV, og målingene kan være preget av ulike analyseringsmetoder (Peltola, 2012). Blant de vanligste er tidsdomene, frekvensdomene og ikke-lineære metoder.

2.4.1 Tidsdomene

I tidsdomene analyseres HRV ved å kvantifisere variasjonen i tidsintervallene mellom hvert påfølgende hjerteslag (Shaffer & Ginsberg, 2017). De mest brukte variablene er 1) RMSSD, 2) antall påfølgende RR-intervaller som avviker mer enn 50 ms (NN50) og 3) NN50 delt på antall RR-intervaller (pNN50). Andre parametere innen tidsdomene er varianter av overnevnte variabler, og korrelerer sterkt med en eller flere av disse (Kleiger et al., 2005; Task force, 1996). Både RMSSD, NN50 og pNN50 sier noe om parasympatisk modulering av hjerterefrekvensen. RMSSD blir imidlertid i liten grad påvirket av respirasjon, og representerer ofte et bedre mål på vagusmedierte endringer i hjerterefrekvensen enn pNN50 og NN50. RMSSD regnes derfor for å være det primære målet innen tidsdomene (Laborde, 2017; Shaffer & Ginsberg, 2017). Følgelig vil denne studien ta utgangspunkt i RMSSD fra tidsdomene. Lav RMSSD ved hvile er forbundet med dårligere autonom regulering (Crosswell et al., 2014). For valide målinger av RMSSD kreves vanligvis en måleperiode på 5 minutter, men forskere har foreslått perioder helt ned i 10 sekunder (Shaffer & Ginsberg, 2017). Tidsdomene regnes ofte for å være et mer nøyaktig og reliabelt mål ved analysering av HRV enn frekvensdomene, men er mer sensitiv for artefakter. En kombinasjon av tidsdomene og frekvensdomene anbefales derfor ved analyse av HRV (Bourdillon et al., 2022).

En systematisk oversiktsartikkel av Nunan et al. (2010) undersøkte referanseverdier for subdomener av HRV blant friske voksne. De fant en gjennomsnittlig RMSSD på 42 (± 15) ms med en variasjon mellom 19-75 ms (Nunan et al., 2010). Det var imidlertid store variasjoner i deltakernes HRV målinger, og studier som inkluderte yngre deltakere hadde typisk høyere HRV-verdier. Andre utfordringer som nevnes var utilstrekkelige prosedyrer for redigering og måling av HRV, hvor flere faktorer som påvirker HRV ikke var tatt høyde for eller registrert. I tillegg var det ulike tolkninger av hva som

inngår i begrepet «friske voksne» (Nunan et al., 2010). Dette er gjennomgående utfordringer knyttet til HRV målinger, og noen av årsakene til at det er vanskelig å fastslå referanseverdier for ulike subdomener av HRV (Sookan & McKune, 2012).

2.4.2 Frekvensdomene

Frekvensdomene estimerer fordelingen av absolutt eller relativ power. Power er signalenergien innenfor hver frekvens, hvor absolutt power regnes ut ved å dele millisekunder på antall sykluser per sekund (ms^2/Hz) (Task force, 1996). Relativ power kan regnes ut som prosentandelen av total power ved å dele absolutt power av en spesifikk frekvens på total power. Det er imidlertid viktig å være klar over at relative verdier ikke reflekterer endringer i absolutte verdier, og bør derfor alltid ses i sammenheng med absolutte verdier (Task force, 1996).

Frekvensbåndene er inndelt i fire ulike typer. De ulike typene inkluderer ultra lavfrekvens (ULF), veldig lav frekvens (VLF), lavfrekvens (LF) og HF, med frekvenser på henholdsvis $<0.003 \text{ Hz}$, $0.003 - 0.04 \text{ Hz}$, $0.04 - 0.15 \text{ Hz}$ og $0.15 - 0.4 \text{ Hz}$ (Shaffer & Ginsberg, 2017). ULF og VLF kan kun regnes ut ved målinger med varighet på over 5 minutter, og faller dermed utenfor denne studien (Shaffer & Ginsberg, 2017). LF sier noe om variasjonen innenfor $0.04 - 0.15 \text{ Hz}$, som tilsvarer perioder mellom 7-25 sekunder og reflekterer både parasympatisk og sympatisk aktivitet (Rajendra et al., 2006; Shaffer & Ginsberg, 2017; Task Force, 1996). HF sier noe om variasjonen innenfor $0.15-0,4 \text{ Hz}$, som er de korteste periodene på mellom 2.5 og 7 sekunder. Innenfor dette tidsrommet er det hovedsakelig det parasympatiske nervesystemet som har evne til å påvirke, ettersom det kardiovaskulære systemet sin reaksjonstid på sympatiske impulser er for langsom (Thayer et al., 2012). HF regnes derfor å være en markør for parasympatisk aktivitet, og er relatert til respiratorisk sinusarytmi. Lav HF er blant annet forbundet med stress, angst, bekymringer og panikk (Shaffer & Ginsberg, 2017). HF er også sterkt korrelert med RMSSD, hvor lave eller høye verdier av en av variablene er forbundet med henholdsvis lave eller høye verdier i den andre variabelen (Kleiger et al., 2005; Goedhart et al., 2007). Normale verdier av HF ligger på 657 ms^2 (± 777) med store individuelle variasjoner mellom 83 til 3630 ms^2 ifølge referanseverdiene til Nunan et al. (2010). Referanseverdiene bør imidlertid tolkes med forsiktighet, som nevnt tidligere.

2.4.3 Ikke-lineær

Ikke-lineære metoder analyserer HRV ved å indeksere uforutsigbarheten til RR-intervallene i en gitt tidsperiode, og illustreres ved hjelp av spredningsplott, hvor standardavviket for avstanden mellom hvert punkt og x/y aksen (SD1) uttrykkes i ms (Shaffer & Ginsberg, 2017). SD1 er det ikke-lineære parameteret som reflekterer parasympatisk modulering i korttidsmålinger av HRV, og gir identisk informasjon som RMSSD (Ciccone et al., 2017). Følgelig er derfor denne studien begrenset til RMSSD fra tidsdomene og HF fra frekvensdomene.

2.5 HRV biofeedback

Det autonome nervesystemet, som man en gang trodde var et ikke-viljestyrt system, har vist seg å være viljestyrt til en viss grad (Gevirtz et al., 2016). Ved å bevisst endre pustefrekvensen og -dybden kan man oppnå store utslag på svingningene i hjertefrekvensen (Shaffer & Ginsberg, 2017). Voksne har en optimal pustefrekvens mellom 4.5-6.5 pust i minuttet, avhengig av individets resonansfrekvens (Shaffer & Meehan, 2020). Det er god evidens for at pustefrekvenser i nærheten av individets resonansfrekvens, uten å puste i den eksakte rytmen, kan øke HRV og sensitiviteten til barorefleksen sammenlignet med høyere frekvenser (Shaffer & Meehan, 2020). Ved HRV biofeedback er derfor pustefrekvensen som regel innstilt i en rytme basert på individets resonansfrekvens eller frekvenser i nærheten av dette. Det er mulig at seks pust i minuttet vil gi de samme resonansegenskapene som man kan oppnå ved å puste ved eksakt resonansfrekvens (Lehrer et al., 2020a). Lavere pustefrekvenser er også assosiert med økt HRV, der en tidligere studie fant best effekt ved fire sykluser per minutt (Song & Lehrer, 2003). Vaschillo et al. (2002) fant imidlertid en negativ resonans ved tre sykluser per minutt, men likevel høyere HRV sammenlignet med frekvenser på over seks pust i minuttet. Med utgangspunkt i den gjennomsnittlige resonansfrekvensen på seks sykluser per minutt, kan det være en god idé å bruke denne som standardisert pusterytme (Capdevila et al., 2021). Det er også observert økt parasympatisk aktivitet ved en ekshalasjon/inhalasjonsrate på 2:1, sammenlignet med 1:1 (Bae et al., 2020). Lengre utpust enn innpust er anbefalt ved HRV biofeedback, og kan kanskje øke HRV gjennom økt aktivitet i vagusnerven (Shaffer & Meehan, 2020).

2.5.1 Eventuelle bivirkninger av HRV biofeedback

Reduksjon av pustefrekvensen ved HRV biofeedback kan oppleves som utfordrende for mange, særlig i starten, hvor mange overkompenserer den trege pustefrekvensen ved å overdrive respirasjonsdybde. Dette kan medføre svimmelhet og følelse av å besvime som følge av det store utslippet karbondioksid. Ved tilfelle kan det være lurt å instruere deltakerne om å puste inn samme mengden luft som man ville pustet inn til vanlig (Shaffer & Meehan, 2020). I noen få tilfeller ble det rapportert en økning av angst knyttet til presset om å følge det spesifikke pustemønsteret ved HRV biofeedback (Fournie et al., 2021). Videre kan enkelte tilstander som astma, ryggplager og dysfunksjonelle pustemønstre være assosiert med hyppigere pust. I slike tilfeller kan det være lurt å utsette og puste i en gitt rytme til de klarer å puste saktere av egen maskin (Shaffer & Meehan, 2020). Blant individer som sliter med hyppig arytmi kan det forekomme en økning av disse ved bruk av HRV biofeedback, samtidig som andre opplever en reduksjon. Ved kjennskap til dette bør derfor metoden brukes med forsiktighet (Lehrer, 2020a). Lehrer et al. (2020a) anbefalte at metodene ikke erstatter andre behandlingsmetoder, men understrekte at det kan være et godt komplimenterende tilbud ettersom metoden er enkel i bruk og sjeldent medfører bivirkninger.

2.5.1 Effekten av HRV biofeedback

Ved å gjøre daglig HRV biofeedback over en lengre periode, kan HRV øke selv når individet ikke praktiserer teknikken. HRV biofeedback stimulerer både respiratorisk sinusarytmi og baroreflexen, som videre medfører økt motstandsdyktighet og raskere restitusjon etter stress, bedre tilpasningsevne til ulike mentale og fysiske faktorer, samt bedre blodtrykksregulering og gassutveksling (Lehrer, 2020a). Det er imidlertid usikkert hvor lang varighet på HRV biofeedback som kreves for å oppnå kliniske og psykofysiologiske effekter. Lehrer (2022) foreslår 20 minutter 2 ganger om dagen, men understreker at få personer klarer å praktisere denne mengden. De fleste studiene som har undersøkt effekten av HRV biofeedback har imidlertid undersøkt den akutte effekten under HRV biofeedback, og ikke hvordan HRV biofeedback over tid påvirker HRV målt ved korttidsmålinger. Videre er studier som har undersøkt effekten av HRV biofeedback på HRV ofte preget av små utvalg, lav statistisk styrke og forskjellige målemetoder, utfallsmål og populasjoner.

Det er gjennomført få studier som har undersøkt effekten av HRV biofeedback på RMSSD og HF blant kreftpasienter. En studie av Fournie et al. (2022) fant ingen endringer i RMSSD før og etter intervensjonen. En studie av Lin et al. (2023) fant en positiv trend for HF etter HRV biofeedback blant intervensjonsgruppen, men ingen intervensjonseffekt. Utvalget bestod imidlertid av friske voksne (Lin et al., 2023). Schumann et al. (2019) sin intervensjon inkluderte også friske voksne, og fant signifikante positive endringer i RMSSD i intervensjonsgruppen. Endringene var likevel ikke nok for intervensjonseffekt, til tross for å ha fulgt protokollen til Lehrer (2000). Ingen av de overnevnte studiene fant intervensjonseffekt, men to fant positive endringer eller tendenser i favør av intervensjonsgruppen. En oversikt over studiene er presentert i tabell 1.

Videre er HRV biofeedback en veletablert metode for å redusere stress (Brinkmann et al., 2020; Goessl et al., 2017; Lewis et al., 2015; Wells et al., 2012). Imidlertid fant ikke Lehrer et al. (2020a) effekt i sin meta-analyse. Studier som har undersøkt effekten av HRV biofeedback på stress er ofte preget av ulike målemetoder og utfallsmål, hvor blant annet angst, posttraumatisk stresslidelse, arbeidsstress og prestasjonsangst også er inkludert i det komplekse begrepet. Få av studiene som har undersøkt effekten av HRV biofeedback på stress har inkludert kreftpasienter. Videre har flere studier som har funnet redusert fatigue ved HRV biofeedback, ikke undersøkt kreftrelatert fatigue (Windthorst et al., 2017). Av de få studiene som har inkludert kreftpasienter, fant en studie av Burch et al. (2020) signifikante endringer i både stress og fatigue etter HRV biofeedback, men ingen intervensjonseffekt. De fant imidlertid signifikant effekt på søvnkvalitet. Kreftrelatert fatigue ble også redusert i studien til Fournie et al. (2022), men endringen var ikke signifikant. Van der Swan et al. (2015) fant også redusert stress, men ingen intervensjonseffekt. I tillegg fant de økt søvnkvalitet blant gruppen med lavest søvnkvalitet ved baseline (Van der Swan et al., 2015). Van der Swan et al. (2015) inkluderte imidlertid ikke kreftpasienter, men pasienter med høyt stress, som ofte rapporteres blant kreftpasienter. Studiene som undersøkte effekten av HRV biofeedback på stress, fatigue og søvnkvalitet er presentert i tabell 1. Basert på stor diskrepans i eksisterende litteratur, trengs det mer forskning på feltet for å trekke konklusjoner rundt effekten av HRV biofeedback på RMSSD, HF, stress, fatigue og søvn blant kreftpasienter.

Tabell 1 Sammenlignbare studier som har undersøkt effekten av HRV biofeedback på RMSSD, HF, stress, fatigue og/eller søvnkvalitet.

Studier	Varighet	Utvalg	Intervensjon	Variabler (målemetode)	Resultater Pre - post (p-verdi)		Hovedfunn
					Intervensjon	Kontroll	
Fournie et al., 2022	12 uker	Kreft (n=17)	20 min daglig + 10 økter veiledet HRV biofeedback (6 pust i minuttet). Ingen kontroll	RMSSD (5 min kortidsmåling med fingersensor); Fatigue (Multidimensional Fatigue Inventory-20); Fysisk form (6 minutter gangtest)	RMSSD: 25.04±15.9 – 25.24±12.4 (p>0.05); Fatigue: 32.68±23.1 – 21.9±25.2 (p=0.062); Fysisk form: 495.9±88.6 – 596.3±63.6 (p<0.001)	-	Det ble ikke funnet endringer i RMSSD (p>0.05), men det ble observert en positiv trend i fatigue (p=0.06) og økt fysisk form (p<0.001)
Lin et al., 2023	4 uker	Frisk (n=55)	10 min daglig + 4 økter veiledet 60 min HRV biofeedback (resonansfrekvens). Aktiv kontroll	HF (5 min kortidsmåling med pulsklokke)	HF: 535.8±565.7 – 679.4±1102.8 (p>0.05)	HF: 791.0±945.7 – 621.7±655.7 (p>0.05)	Det ble ikke observert endringer fra pre til post i noen av gruppene eller effekt på HF (p>0.05)
Schumann et al., 2019	8 uker	Frisk (n=24)	2x20 min HRV biofeedback 5 dag/uke (resonansfrekvens) + 2 uker tilvenning. Passiv kontroll	RMSSD (5 min kortidsmåling med EKG)	RMSSD: 39±24.6 – 46.5±25.4 (p=0.041)	RMSSD: 39.4±21.8 – 42.8±31 (p>0.05)	Det ble observert økt RMSSD fra pre til post blant intervensjonsgruppen (p=0.041), men ingen intervensjonseffekt (p>0.05)
Burch et al., 2020	4-6 uker	Kreft (n=34)	15 min daglig HRV biofeedback (resonansfrekvens). Passiv kontroll	Stress (Perceived Stress Scale); Fatigue (Multidimensional Fatigue Inventory-20);	Stress: 22.8±1.1 – 20.9±0.9 (p=0.07); Fatigue: 12.8±1.1 – 11.2±1.1 (p=0.04);	Stress: 22.1±1.1 – 20.8±0.6 (p>0.05); Fatigue: 14.4±0.7 – 13.1±0.9 (p>0.05);	Det ble observert redusert fatigue (p=0.04) og stress (p=0.001) blant intervensjonsgruppen, og

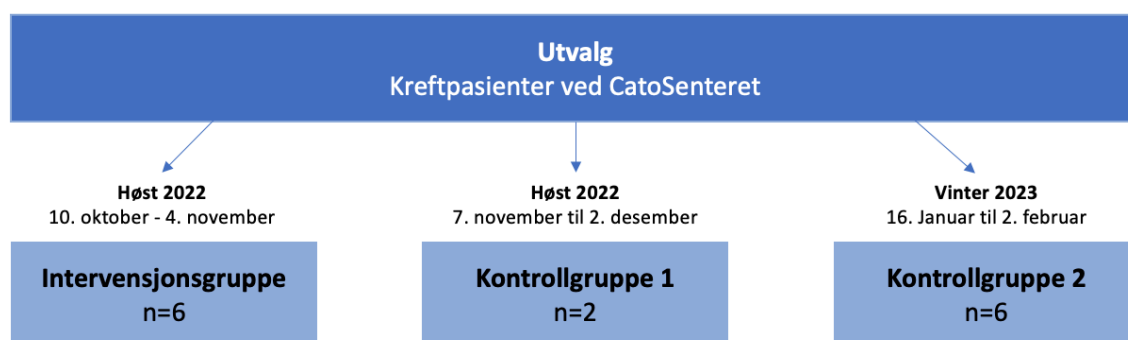
				Søvn (Insomnia Symptom Questionnaire)	Søvn: 14.5±1.5 – 8.1±1.3 (p=0.001)	Søvn: 16.1±1.4 – 17.9±1.3 (p>0.05)	intervensjonseffekt på søvn (p<0.001)
Van der Swan et al., 2015	5 uker	Høyt stress (n=75)	29 min daglig HRV biofeedback. Aktive kontroller	Stress (Depression Anxiety Stress Scales); Søvn (Pittsburgh Sleep Quality Index)	Stress: 13.8±6.4 – 11.7±6.3 (p<0.05); Søvn: 5.8±2.7 – 5.5±2.4 (p>0.05)	<i>K1 (fysisk aktivitet)</i> Stress: 16.7±8.2 – 11.5±8.5 (p<0.05); Søvn: 5.6±2.3 – 5.5±3 (p>0.05) <i>K2 (Mindfulness)</i> Stress: 15.4±7.9 – 11.5±6.9 (p<0.05); Søvn: 5.9±2.9 – 4.6±2.1 (p>0.05)	Det ble observert signifikante endringer i stress for alle grupper (p<0.05). Endringer i søvn var signifikant blant gruppen med lavest søvnkvalitet ved baseline (p<0.05). Det ble ikke funnet signifikant intervensjonseffekt for stress og søvn (p>0.05)

Signifikante verdier (p<0.05) er markert i uthevet skrift; EKG=elektrokardiogram; K=kontrollgruppe; n=antall; min = minutter

3. Metode

3.1 Studiedesign

Denne masteroppgaven er basert på et pilotprosjekt i samarbeid mellom CatoSenteret og Norges idrettshøgskole (NIH). CatoSenteret er et rehabiliteringssenter som ligger i Son, og tilbyr spesialisert rehabilitering for et bredt spekter av pasienter gjennom avtale med Helse Sør-Øst regionale helseforetak (Catosenteret, u.å.). Formålet med prosjektet var å 1) undersøke om 2x10 minutter med daglig HRV biofeedback over 24 dager hadde effekt på HRV blant kreftpasienter under et rehabiliteringsopphold på CatoSenteret, og 2) og om effekten ble påvirket av stress, fatigue, søvnkvalitet og fysisk form. I tillegg undersøkte vi om overnevnte variabler ble påvirket av intervensjonen. Det ble benyttet et kvasieksperimentelt studiedesign med intervensjons- og kontrollgruppe, med målinger pre, underveis og post intervensjonen. Intervensjonen ble gjennomført fra 10 oktober til 4 november (intervensjonsgruppe), 7 november til 2 desember (kontrollgruppe 1) og 16 januar til 10 februar (kontrollgruppe 2) løpet av høst 2022/vinter 2023 (Figur 1). Resultater for kontrollgruppe 1 og 2 presenteres samlet.



Figur 1 Fordelingen av utvalget mellom intervensjon og kontroll.

3.2 Intervensjon

Intervensjonsmodellen som ble benyttet i prosjektet ble utarbeidet i samarbeid med CatoSenteret, og bestod av 2 x 10 minutter daglig HRV biofeedback i tillegg til det vanlige rehabiliteringsopplegget som kontrollgruppen også gjennomførte (Tabell 2). Deltakerne disponerte tiden til å gjennomføre intervensjonstiltaket selv. HRV biofeedback skulle utføres med Polar H10 pulsbelte, mobiltelefoner (Krüger & Matz Flow 5, KM0446) og mobilapplikasjonen Elite HRV, i henhold til instruksjonsark (Vedlegg 1) som ble utlevert før oppstart av intervensjonen.

Tabell 2 Rehabiliteringstilbudet på CatoSenteret for intervensjon og kontroll.

Kategori	Tilbud
Fysisk aktivitet	Vanngym, egentrening i basseng, spinning, sirkeltrening, basistrening, dans, orientering, stavgang, sittende gym og -yoga, medisinsk yoga, yoga, mindfulness og «pust, strekk og bevegelse»
Samtaler	Åpen samlategruppe, pårørendekveld og individuelle samtaler
Undervisning	Søvn, stressforståelse, når kroppen sier ifra, målundervisning, energiundervisning, fysisk aktivitet, dialogkafé og ernæring

Elite HRV er en helseapp som kan brukes for å få en bedre forståelse for helse, stress, restitusjon og balansen i det autonome nervesystemet. Appen tilbyr daglig registrering av HRV og ulike varianter av HRV biofeedback hvor hjerterefrekvens og HRV vises i sanntid (Elite HRV, u.å.). Med Elite HRV hadde deltakerne mulighet til å holde oversikt over antall gjennomførte økter med HRV biofeedback og utviklingen gjennom intervensjonen. Intervensjonsgruppen ble fulgt opp med ukentlige gruppebaserte møter, samt individuelle møter ved behov. Gjennomføring av HRV biofeedback er presentert i tabell 3.

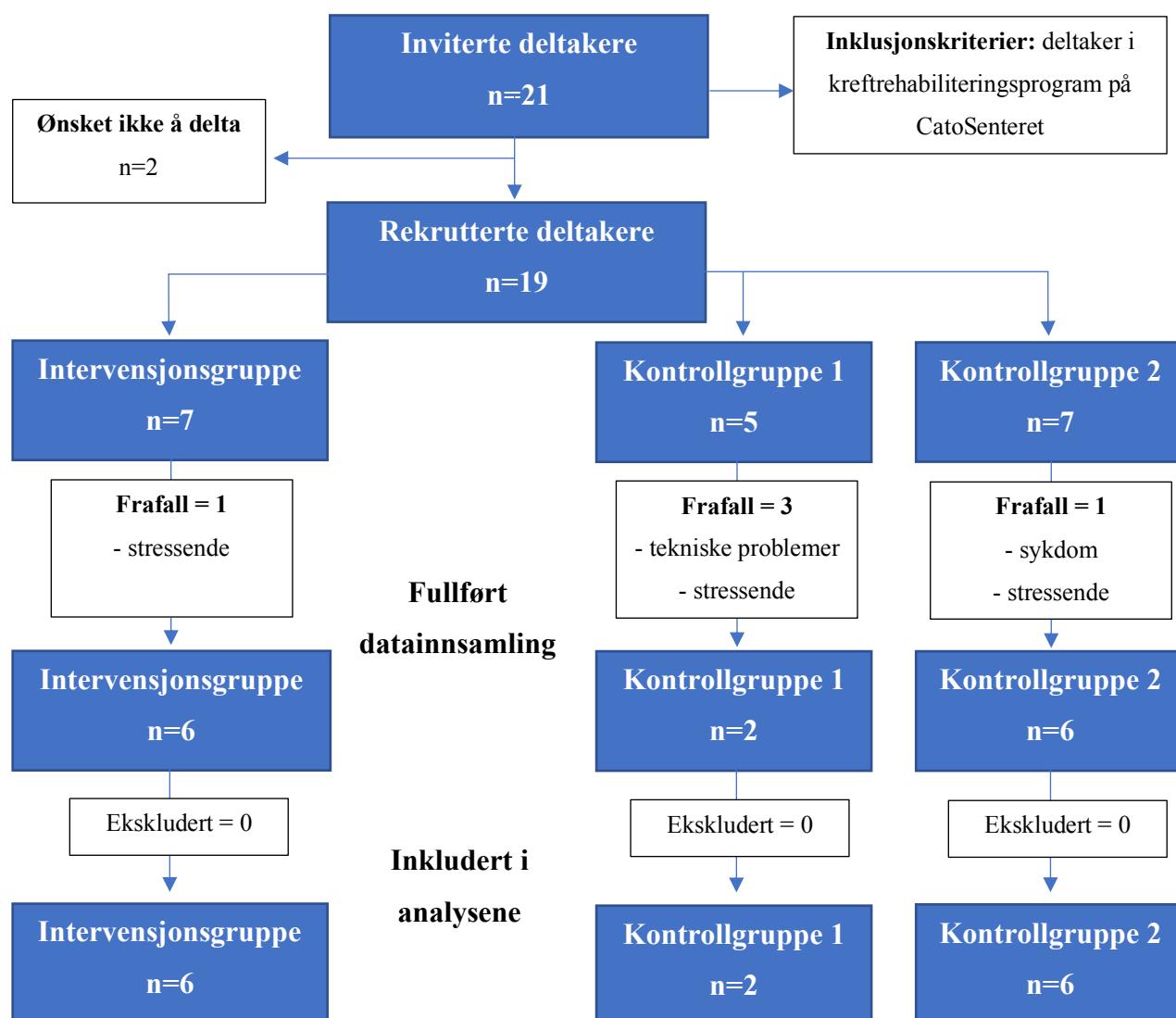
Tabell 3 Gjennomføring av HRV biofeedback.

Hva	Hvordan
Daglig HRV biofeedback	1. Fukt elektroder på baksiden av pulsbeltet og plasser beltet rett under brystbeinet
Varighet: 2 x 10 min	2. Koble pulsbeltet til Elite HRV og følg fremgangsmåte på instruksjonsark (vedlegg 1).
Rytme: Innpust: 4 sek Utpust: 6 sek	3. Følg pusterytmen i appen: pust inn når sirkelen blir større, og ut når sirkelen blir mindre. Pust inn gjennom nese og ut gjennom sammenpressede lepper. Pust naturlig og komfortabelt uten å overdrive. Pust med magen; legg en hånd på magen og en hånd på brystet. Hånden på magen beveger seg ut ved innpust og inn ved utpust, mens hånden på brystet beveger seg lite.

3.3 Utvalg

Kreftpasienter (n=21) ved CatoSenteret i perioden høst 2022/vinter2023 ble invitert til å delta. Inklusjonskriterier var deltaker ved kreftrehabiliteringsprogram på CatoSenteret, som er «et tilbud for barn, unge og voksne kreftpasienter som har hatt et langvarig redusert funksjonsnivå og allmenntilstand før, under eller etter en kreftbehandling, og som er medisinsk i stand til å tåle rehabilitering» (Catosenteret, u.å.). Kreftpasienter med todelt opphold (før og etter juleferie) ble ekskludert av praktiske årsaker.

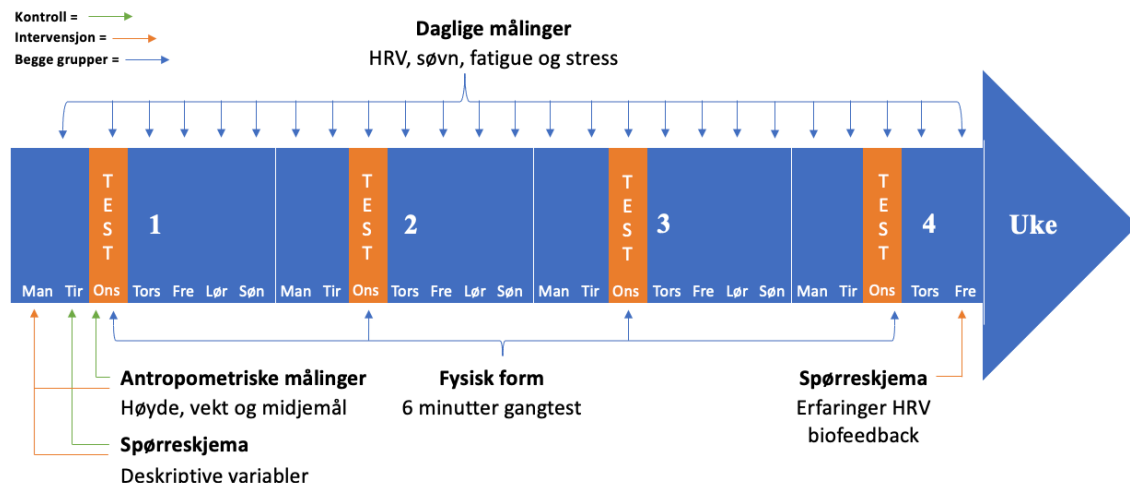
Utvalgsstørrelse ble begrenset av tilgjengelig tid og ressurser. Av totalt 21 pasienter som ble invitert til å delta i prosjektet (2 menn og 19 kvinner), var det 19 (1 mann og 18 kvinner) som signerte samtykke. Deltakerne ble fordelt puljevis til intervensjons- og kontrollgruppe, hvorav det var noe frafall underveis i hver gruppe (Figur 2).



Figur 2 Rekrutteringsprosessen av deltakere til prosjektet.

3.4 Målevariabler og prosedyre for datainnsamling

Datainnsamlingen ble gjennomført av et testteam fra CatoSenteret bestående av en prosjektkoordinator og undertegnede, som er masterstudent på NIH. Testteamet gjennomførte flere målinger og tester i løpet av intervensjonsperioden (Figur 3).



Figur 3 Målinger og tester som ble gjennomført i intervensjonsperioden.

3.4.1 Deskriptiv- og antropometriske variabler

Et spørreskjema (Vedlegg 2) ble benyttet for å innhente deskriptiv informasjon om deltakerne (Tabell 4). Spørreskjemaet skulle fylles ut før oppstart av prosjektet, etter at deltakerne hadde signert samtykke. Antropometriske målinger ble gjennomført av undertegnede på et atskilt område ved ankomstdag. Deltakernes vekt ble målt med en digital gulvvekt (Seca, 877, Tyskland) til nærmeste 0.1 kg. Høyden ble målt med et veggmontert målebånd (Soehnle Industrial Solutions, Tyskland), og midjemål ble målt med målebånd (Seca 201, Tyskland) til nærmeste 0.1 cm. Under målingene måtte deltakerne ha lett bekledning (t-skjorte og bukse, uten sko). Deltakernes kroppsmasseindeks (KMI) ble utregnet som $\text{kroppsvekt/meter}^2$ (kg/m^2). Av hensyn til deltakernes timeplan ble de antropometriske målingene flyttet og gjennomført i forbindelse med testing av fysisk form for kontrollgruppene. Varigheten på de deskriptive og antropometriske målingene var omtrent 10 minutter. Informasjon om intervensjonsgruppens erfaringer knyttet til HRV biofeedback ble innhentet med et spørreskjema (Vedlegg 3) ved siste dag i intervensjonen (Tabell 4). Data om intervensjonsgruppens erfaringer vil ikke presenteres i resultater, men diskuteres i diskusjonkapittelet.

Tabell 4 Spørreskjemaer som ble brukt i intervensjonen.

Spørreskjemaer	Beskrivelse	Spørsmål/påstander	Svaralternativer	Skår
Bakgrunnsvariabler*	14 spørsmål relatert til deltakernes bakgrunn	Kjønn, alder, samlivsstatus, utdanning, arbeidssituasjon, inntekt, kreftdiagnose, behandlingstype og -forløp, tilleggstilstander, medisiner og røyking, alkoholforbruk og gjennomsnittlig alkoholinntak	-	-
Fatigue og stress**	To spørsmål relatert til deltakernes opplevelse av fatigue og stress hver morgen gjennom oppholdet	<i>Fatigue</i> : «Hvordan vil du beskrive din opplevelse av fysisk eller mental fatigue i dag på en skala fra 1-10?». <i>Stress</i> : «Hvordan vil du beskrive din opplevelse av stress på en skala fra 1-10?»	«1 ingen» - «10 maksimal»	1 til 10. Høyere skår indikerer et høyere nivå av opplevd fatigue og stress
Søvnkvalitet**	Ett spørsmål relatert til deltakernes søvnkvalitet hver morgen gjennom oppholdet	«Hvordan vil du beskrive din søvnkvalitet?»	«1 bra», «2 moderat» eller «3 dårlig»	1 til 3. Høyere skår indikerer dårligere søvnkvalitet
Søvnvarighet**	To spørsmål relatert til antall timer og minutter deltakerne sov hver natt gjennom oppholdet	«Når la du deg?», «Når våknet du?»	«Klokkeslett (timer/minutter)»	-
Erfaringer HRV biofeedback ****	Seks spørsmål relatert til deltakernes opplevelse av gjennomføring og relevans av HRV biofeedback	«Gjennomførte du HRV biofeedback (2x10 minutter) hver dag?», «hva var årsaken til at du ikke gjennomførte HRV biofeedback?», «hadde du noen problemer med å følge pusterytmen?», «gjennomførte du mer enn 2x10 minutter daglig HRV biofeedback?», «opplevde du HRV biofeedback som relevant?» og «kunne du tenke deg å fortsette med HRV biofeedback?»	-	-

*Besvart av begge grupper ved oppstart av intervensjonen, **besvart av begge grupper hver morgen før HRV morgenmåling, ***besvart av begge grupper da aktiviteten ble utført, **** besvart av intervensjonsgruppen ved intervensjonsslutt.

3.4.2 Stress, fatigue og søvn

For å registrere daglig stress, fatigue, søvnkvalitet og -varighet, fikk deltakerne tildelt ulike skjemaer (henholdsvis Vedlegg 4, 5 og 6). Alle skjemaene skulle fylles ut hver morgen rett etter oppvåkning, og før HRV morgenmålinger. Spørsmål og svaralternativer er presentert i tabell 4. Skjemaene skulle legges lett tilgjengelig på nattbordet for å unngå store stillingsforandringer. Etter tilbakemeldinger fra deltakerne i intervensjonsgruppen fikk kontrollgruppen tildelt skjemaer med nytt design (Vedlegg 7) for økt brukervennlighet. Den eneste endringen som ble gjort var strukturen på spørreskjemaene, der alle spørsmålene ble inkludert på ett skjema uten å påvirke innholdet i spørsmålene. Søvnvarighet ble ekskludert fra analysene på bakgrunn av unøyaktig målemetode og store mengder manglende data. De daglige målingene av søvn, stress, fatigue og HRV tok totalt omtrent 10 minutter å fullføre.

3.4.3 HRV morgenmåling

For å registrere deltakernes daglige HRV-verdier ble Elite HRV benyttet sammen med Polar H10 pulsbelte. Målingene skulle gjennomføres i henhold til instruksjonsark (Vedlegg 8) etter registrering av søvn, stress og fatigue. For minst mulig påvirkning av ytre faktorer skulle målingene gjennomføres før deltakeren gikk ut av sengen. Tabell 5 viser en oversikt over gjennomføring av HRV morgenmåling.

Tabell 5 Gjennomføring av HRV morgenmålinger.

Hva	Hvordan
Daglig HRV	1. Fukt elektroder på baksiden av pulsbeltet og plasser beltet rett under morgenmåling
Varighet: 5 min	2. Koble pulsbelte til Elite HRV og følg fremgangsmåte på instruksjonsark (Vedlegg 8).
Pusterytme: Normal	3. Ligg på ryggen med minst mulig bevegelse, og pust i din naturlige pusterytme. Legg mobilen vekk når målingen pågår.

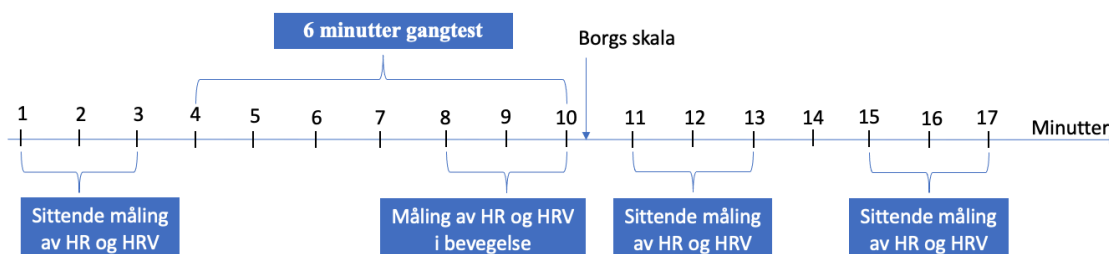
Behandling av HRV data:

Alle deltakere fikk egen bruker på Elite HRV tilknyttet deres aidentifiserte ID-nummer. Både intervensjons- og kontrollgruppene hadde tilgang til egen bruker under intervensjonsperioden for å kunne gjennomføre HRV morgenmålinger. Data ble overført fra Elite HRV appen, og over til redigeringsprogramvaren Kubios-HRV (2021,

versjon 3.5) hvor HF og RMSSD ble kalkulert for bruk i videre analyser. Alle målinger ble visuelt korrigert for artefakter. Det automatiske korreksjonsfilteret ble satt til lavest mulig for å kun kutte artefakter som skyldes ledningsforstyrrelser, bevegelse eller andre forstyrrelser. To av målingene hadde artefakter som medførte at over 5% av datamaterialet måtte redigeres. Dette medførte at disse målingene (n=2) ble ekskludert fra analysene. Av de inkluderte målingene ble i gjennomsnitt 0.58 % (± 0.63) av datamaterialet redigert.

3.4.4 Fysisk form

For å kartlegge deltakernes utgangspunkt og endringer i fysiske form, ble det gjennomført en 6 minutter gangtest iht. Helsedirektoratets testprotokoll. Testen er valid, enkel å gjennomføre, og godt egnet for klinisk praksis med pasienter (Helsedirektoratet, u.å.). Deltakere ble testet hver onsdag gjennom oppholdet, ettersom dette var mest gunstig iht. deltakernes timeplan. Deltakerne fikk tildelt et fast klokkeslett for testgjennomføring som var likt hver uke. Det ble satt av en halvtime til hver deltaker for å gjennomføre tester og målinger, besvare spørsmål og gjøre klart til neste deltaker. Hjerterefrekvens og HRV ble målt før, under og etter testen for å undersøke hvor raskt verdiene gikk tilbake til baselineverdier etter fysisk anstrengelse (Figur 4). Testen ble gjennomført i et lokale med to kjepler som var satt opp med femten meters mellomrom, hvor hver meter var markert med teip. Deltakerne fikk tilgang på ganghjelpemidler og stol ved behov. Før testen startet ble deltakeren instruert av testansvarlig iht. testprotokollen for 6 minutter gangtest (Vedlegg 9). Denne testprotokollen ble utarbeidet med bakgrunn i helsedirektoratets testprotokoll for 6 minutter gangtest (Helsedirektoratet, u.å.).



Figur 4 Målinger før, under og etter 6 minutter gangtest.

Testdeltaker startet med to minutter sittende måling av baselineverdi for hjerterefrekvens og HRV. Deltakeren fikk beskjed om å sitte i ro og ikke prate før målingene var ferdige. Deretter gikk deltakeren rundt kjeglene så fort som mulig, for å nå lengst mulig distanse på seks minutter, uten å jogge eller løpe. Deltakeren fikk beskjed om at det var lov til å senke farten og ta pauser underveis, men ble oppmuntret til å fortsette testen.

Testansvarlig ga beskjed for hvert minutt som gikk under testen. HRV og hjerterefrekvens ble målt de to siste minuttene av testen. Når femten sekunder gjenstod, fikk deltakeren beskjed om at testen snart var ferdig, og at vedkomne skulle stanse og bli på stedet når de hørte «stopp». Dersom testdeltakeren ikke klarte å gjennomføre testen, skulle distanse, tid og årsak noteres. Deltakeren fikk utdelt Borgs skala rett etter avsluttet gangtest, og fikk beskjed om å oppgi tallet som best beskrev vedkommende sin opplevde anstrengelse (Olympiatoppen, 2020). Etter testen ble deltakeren bedt om å sette seg ned på en stol for nye målinger av hjerterefrekvens og HRV. Sittende målinger med varighet på to minutter ble gjort ett minutt og fem minutter etter avsluttet test. Deltakeren fikk beskjed om å sitte i ro og ikke prate før begge målingene var ferdige. Deltakerens testresultater ble notert på eget skjema (Vedlegg 10). Den fysiske testen ble gjennomført på omtrent 16 minutter.

Behandling av data for 6 minutter gangtest:

Av praktiske årsaker ble hjerterefrekvens og HRV registrert på en bruker knyttet til prosjektet som kun undertegnede hadde tilgang til. I likhet med HRV morgenmålinger ble data overført fra Elite HRV, og over til redigeringsprogramvaren Kubios-HRV (2021, versjon 3.5) for kalkulering av HF og RMSSD, samt visuell korreksjon for artefakter. Det automatiske korreksjonsfilteret ble satt til lavest mulig, og målinger med over 5% redigering ble ekskludert fra analysene. Distanse og borgs skala ble notert i Excel, hvor endring i distanse over 50m ble regnet som gyldig endring iht. helsedirektoratets testprotokoll (Helsedirektoratet, u.å.). Som følge av et stort antall artefakter i datamaterialet under gangtesten, ble hjerterefrekvens og HRV-målingene før, under og etter fysisk test ekskludert fra analysene.

3.5 Implementering av prosjektet

Planlegging og tilrettelegging av prosjektet:

Det ble gjennomført flere digitale møter for prosjektkoordinator, veiledere og undertegnede i forkant av intervensjonsstart for planlegging av prosjektet. Videre ble ansatte ved kreftavdelingen på CatoSenteret informert om prosjektet i et felles møte. I tillegg ble det gjennomført flere fysiske møter mellom prosjektkoordinator, de ansatte ved kreftavdelingen og undertegnede for å diskutere hvordan prosjektet kunne tilrettelegges og gjennomføres best mulig for både de ansatte og pasientene. De fysiske møtene inkluderte planlegging og gjennomgang av fysiske tester og målinger, samt utarbeiding av deltakernes timeplan.

Oppstart og gjennomføring av prosjektet:

En liste med kreftpasientenes navn og telefonnummer ble laget av ansatte på kreftavdelingen ved CatoSenteret en uke før rehabiliteringsoppholdet i hver gruppe. Rekruttering av deltakere startet en uke i forkant av intervensjonsstart, hvor pasientene ble informert om prosjektet over en telefonsamtale av undertegnede. Ved ankomstdag ble kreftpasientene invitert til et velkomstmøte for informasjon om prosjektet, samt utdelt informasjons- og samtykkeskjema. Informasjonsmøtet innebar en gjennomgang av hva HRV er, hva det brukes til og hvorfor det er viktig å undersøke. Videre fikk deltakerne presentert hva det ville innebære å delta i prosjektet. Intervensjonsgruppen fikk i tillegg en detaljert gjennomgang av pustetrening. Kreftpasienter som skrev under samtykke ble invitert til et praktisk informasjonsmøte for gjennomgang av målinger og tester, utfylling av skjema for bakgrunnsvariabler og fatigue, samt utlevering av utstyr og skjemaer. Praktisk informasjonsmøte ble gjennomført ved ankomstdag for intervensjonsgruppen, men ble flyttet til neste dag for kontrollgruppene av praktiske årsaker.

Overvåking og evaluering av tiltak:

Deltakerne ble fulgt nøye opp under hele oppholdet og ble oppfordret til å ta kontakt ved spørsmål eller utfordringer. Undertegnede fulgte med på daglige målinger hver dag og tok kontakt med deltakerne ved manglende målinger eller feilmålinger. I tillegg var

undertegnede tilgjengelig over telefon fra kl. 6:30-22:00 i alle ukedager og helgedager. Ukentlige gruppebaserte møter ble holdt for å motivere deltakerne i intervensjonsgruppen til å gjennomføre intervensjonstiltaket. I tillegg ble det satt av ti minutter for begge grupper hver onsdag i forbindelse med 6 minutter gangtest, hvor deltakerne kunne stille spørsmål. Etter avsluttet datainnsamling ble det holdt møter mellom undertegnede og deltakerne, ansatte ved kreftavdelingen på CatoSenteret, samt veiledere og prosjektkoordinator, for å diskutere hva som fungerte bra og hva som kunne vært gjort annerledes. I tillegg ble det holdt ukentlige møter med de ansatte ved kreftavdelingen for kartlegging av utfordringer som dukket opp underveis.

3.6 Statistiske analyser

Rådata ble behandlet i Microsoft Excel for Mac (2023, versjon 16.70). Rådata fra HRV-målingene ble først behandlet i redigeringsprogramvaren Kubios (2021, versjon 3.5) og deretter eksportert til Microsoft Excel for Mac (2023, versjon 16.70). Videre ble data eksportert til STATA (versjon 17.0), hvor alle de statistiske analysene ble gjennomført. Signifikansnivået ble satt til <0.05 for alle tester. Datamaterialet ble sjekket for normalfordeling med Shapiro-Wilk test og histogram, og vurdert som normalfordelt før analysering.

Deskriptive data ble presentert i tabell som gjennomsnitt og standardavvik (SD) for kontinuerlige variabler, og som andel (n) og prosent (%) for kategoriske variabler. Forskjeller mellom intervensjon og kontroll ble undersøkt med en uavhengig t-test. Gjennomsnittlig endring fra pre- til posttest (med underveismålinger) ble undersøkt med en lineær mixed model, hvor baseline og oppfølgingsverdier for de ulike gruppene ble inkludert. ID ble inkludert i modellen som en «random effekt» for å ta hensyn til repeterte målinger på individnivå. Denne modellen inkluderer alle deltakere med minst én registrert måling av utfallsvariabelen. Manglende data ble ikke imputert. Basert på de utfordringene som oppsto i forbindelse med målingene på den første dagen, ble data fra dag én i intervensjonsperioden ekskludert fra analysene. Baselineverdiene var derfor basert på målinger fra dag to i intervensjonsperioden. Effekten av intervensjonen ble evaluert i tre ulike deler, hvor første, andre og tredje oppfølging var gjennomsnittet av henholdsvis dag 2-9, dag 2-17 og dag 2-25. Effekten av intervensjonen ble målt som gjennomsnittlige endringer fra baseline til første, andre og tredje oppfølging for

intervensjonsgruppen, og sammenlignet med tilsvarende endring i kontrollgruppen. Effekten av intervensjonen omtales som gjennomsnittlig gruppeforskjell i denne studien. Videre ble det undersøkt om endringen ble påvirket av stress, fatigue, søvnkvalitet og fysisk form. Dette ble gjort ved å inkludere et interaksjonsledd i modellen. Sammenhengen mellom de repeterte målingene ble fremstilt i figurer. Figurer og tabeller ble designet i STATA (versjon 17.0) og Microsoft Word for Mac (2023, versjon 16.72).

3.7 *Prosjektgruppe*

Prosjektgruppen bestod av Cecilie Valskar (masterstudent), Simon Bryntesen (prosjektkoordinator), Runar Solberg (bi-veileder) og Christina Gjestvang (prosjektleder og hovedveileder). SB stod bak idé til prosjektet, og protokollen (Vedlegg 9) ble utviklet av CV i samarbeid med CG og RS. CV var ansvarlig for rekruttering og oppfølging av deltakere, datainnsamling og analyser. Testteam fra CatoSenteret bestod av SB og CV, som var ansvarlig for utvikling og gjennomføring av ukentlige tester.

3.8 *Etikk*

All data knyttet til enkeltpersoner er aidentifisert, hvor sensitive personidentifiserbare data blir oppbevart på en trygg måte i en adskilt database. Deltakelse i prosjektet medførte ingen skadelige eller invasive behandlingsformer, og det ble formidlet at det å avstå fra prosjektdeltakelse ikke ville få negative konsekvenser for individets mulighet for behandling. For å delta i prosjektet skulle deltakerne være godt informert om prosjektets formål og prosedyre, samt gi skriftlig informert samtykke (Vedlegg 11). I henhold til Helsinkideklarasjonen var deltakelse frivillig, og samtykke kunne trekkes når som helst i løpet av perioden uten å oppgi årsak. Basert på tidligere forskning er det grunn til å tro at HRV biofeedback pustetrening kan medføre nyttige helseeffekter og brukes som en del av et fremtidig rehabiliteringsprogram, uten store samfunnsmessige eller økonomiske belastninger. Søknad for godkjenning ble sendt til Regionale komitéer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) og Norsk senter for forskningsdata (NSD), og godkjent henholdsvis 21.09.2022 (Vedlegg 12) og 04.10.2022 (Vedlegg 13).

4. Resultat

4.1 Utvalg

Deltakernes demografiske og antropometriske data er presentert i tabell 6. Totalt 14 deltakere var fordelt i intervensjons- (5 kvinner og 1 mann) og kontrollgruppen (8 kvinner) ved baseline. Intervensjonsgruppen gjennomførte 77% av HRV biofeedback. Det ble ikke funnet forskjeller mellom deltakerne i kontroll- og intervensjonsgruppen ved baseline for alder ($p = 0.46$), kroppsvekt ($p = 0.852$), høyde ($p = 0.085$), midjemål ($p = 0.861$) eller KMI ($p = 0.71$) (Tabell 6).

Tabell 6 Deltakernes demografi og antropometri. Tallene presenteres som gjennomsnitt (SD).

	Intervensjon	Kontroll
<i>Antall (n)</i>	6	8
Demografi		
Alder (år)	53,00 (5,22)	49,88 (12,64)
Antropometri		
Høyde (cm)	172,23 (8,71)	166,05 (3,08)
Vekt (kg)	82,73 (12,19)	80,95 (16,09)
KMI (kg/m ²)	28,06 (5,15)	29,32 (5,47)
Midjemål (cm)	96,98 (13,18)	95,79 (11,80)

KMI = kroppsmasseindeks; SD = standardavvik.

Det ble ikke observert forskjeller mellom intervensjon og kontroll ved noen av de fire målepunktene for RMSSD (Figur 5), HF (Figur 6), stress (Figur 7), fatigue (Figur 8), søvn (Figur 9) eller fysisk form (Figur 10) ($p > 0.05$ for alle). Bakgrunnsvariabler for intervensjons- og kontrollgruppen er presentert i tabell 7.

Tabell 7 Bakgrunnsvariabler for deltakere i intervensjons- og kontrollgruppen. Tallene presenteres som antall (%).

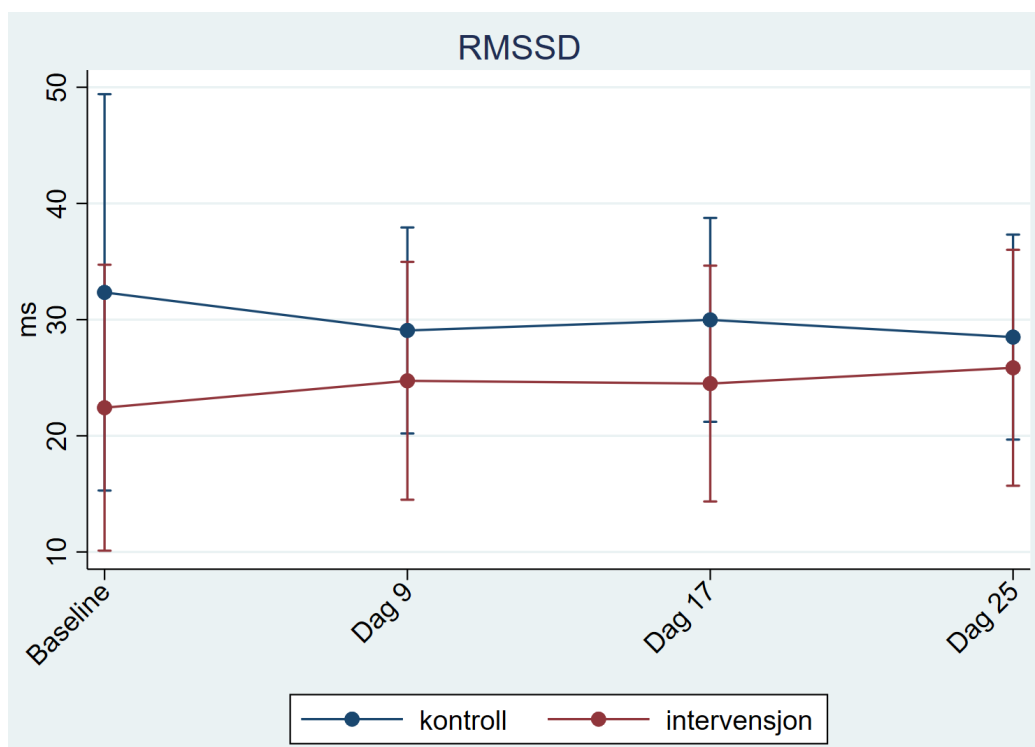
Kategori	Svaralternativer	Intervensjon Antall (%)	Kontroll Antall (%)
Kreftdiagnose	Bryst	1 (17)	6 (75) **
	Lymfe	-	3 (38) **
	Tarm	1 (17) *	1 (13) *
	Endetarm	1 (17)	-
	Lunge	-	2 (25) **
	Eggstokk	1 (17)	-
	Leukemi	1 (17)	-
	Hjerne	1 (17)	-
	Lever	1 (17) *	-
Sykdomsforløp	Ferdig med behandling	6 (100)	6 (75)
	Pågående behandling	-	2 (25)
Kreftbehandling	Kirurgi	4 (66) **	7 (88) **
	Strålebehandling	5 (83) **	7 (88) **
	Cellegift	5 (83) **	8 (100) **
	Stamcelletransplantasjon	1 (17) *	-
	Immunterapi	1 (17) *	-
	Antihormon	-	3 (38) **
	Alternativ	-	2 (25) *
	Antineoplastisk middel	-	1 (13) *
Medisiner	Ja	4 (66)	6 (75)
	Nei	2 (33)	2 (25)
Tilleggstilstander	Høyt blodtrykk	1 (17)	1 (13)
	Høyt kolesterol	1 (17)	-
	ME	-	1 (13) *
	Atypisk PTSD	-	1 (13) *

	Kols	-	1 (13)
	Astma	-	1 (13)
	Lavt stoffskifte	-	1 (13) *
	Allergi	4 (66)	1 (13) *
	Ingen	-	3 (38)
Røykevaner	Aldri	5 (83)	8 (100)
	Noen ganger i året	1 (17)	-
Alkoholforbruk***	Hver uke	2 (33)	1 (13)
	Hver måned	2 (33)	2 (25)
	Noen ganger i året	2 (33)	2 (25)
	Aldri	-	3 (38)
Samlivsstatus	Ektefelle u/barn	1 (17)	-
	Ektefelle m/barn	3 (50)	4 (50)
	Alene u/barn	2 (33)	2 (25)
	Alene m/barn	-	1 (13)
	Annet	-	1 (13) *
Utdanning	Grunnskole/videregående	2 (33)	1 (13)
	Høgskole <4 år	2 (33)	4 (50)
	Høgskole >4 år	1 (17)	3 (38) *
	Annen utdanning	1 (17)	1 (13) *
Arbeidssituasjon	Ansatt i offentlig eller privat virksomhet	3 (50) **	6 (75) **
	Ufør/arbeidssøkende/permittert	4 (66) **	4 (50) **
	Pensjonert	1 (17)	1 (13)
Samlet bruttoinntekt****	Under 500.000 kr	1 (17)	3 (38)
	551.000-849.000 kr	2 (33)	2 (25)
	Over 850.000	3 (50)	3 (38)

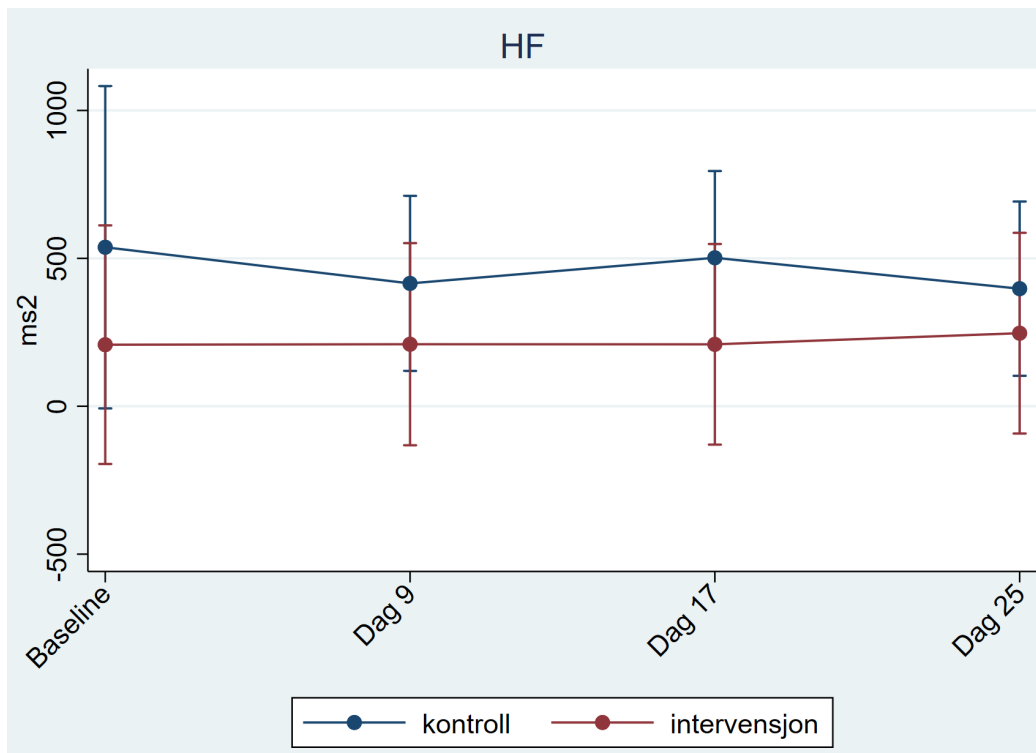
*én deltaker med flere svaralternativer, **to eller flere deltakere med flere svaralternativer, ***alkoholforbruk inkluderer gjennomsnittlig 5 enheter eller mindre, ****baserer seg på siste året.

4.2 RMSSD og HF

Det ble ikke funnet effekt av intervensjonen (dag to til 25) på RMSSD eller HF. Gjennomsnittlige gruppeforskjell for RMSSD var 5.5 ms (95% KI -11.9 til 22.3, $p = 0.514$), 4.4 ms (95% KI -12.2 til 21.1, $p = 0.601$) og 7.2 ms (95% KI -9.4 til 23.9, $p = 0.392$) ved henholdsvis første, andre og tredje oppfølging (Figur 5). For HF var gjennomsnittlig gruppeforskjell 123.9 ms² (95% KI -402.9 til 650.7, $p = 0.645$) ved første oppfølging, 36.8 ms² (95% KI -486.2 til 559.9, $p = 0.890$) ved andre oppfølging og 179.0 ms² (95% KI -344.5 til 702.5, $p = 0.503$) ved tredje oppfølging (Figur 6). Endringene i HRV-variablene separat for intervensjons- og kontrollgruppen var henholdsvis positive og negative, men ikke signifikante (Figur 5 og 6). Det ble heller ikke funnet signifikant effekt av intervensjonen på RMSSD og HF etter at gruppene ble stratifisert på lavt og høyt nivå av henholdsvis stress, fatigue, søvnkvalitet og endring i fysisk form.



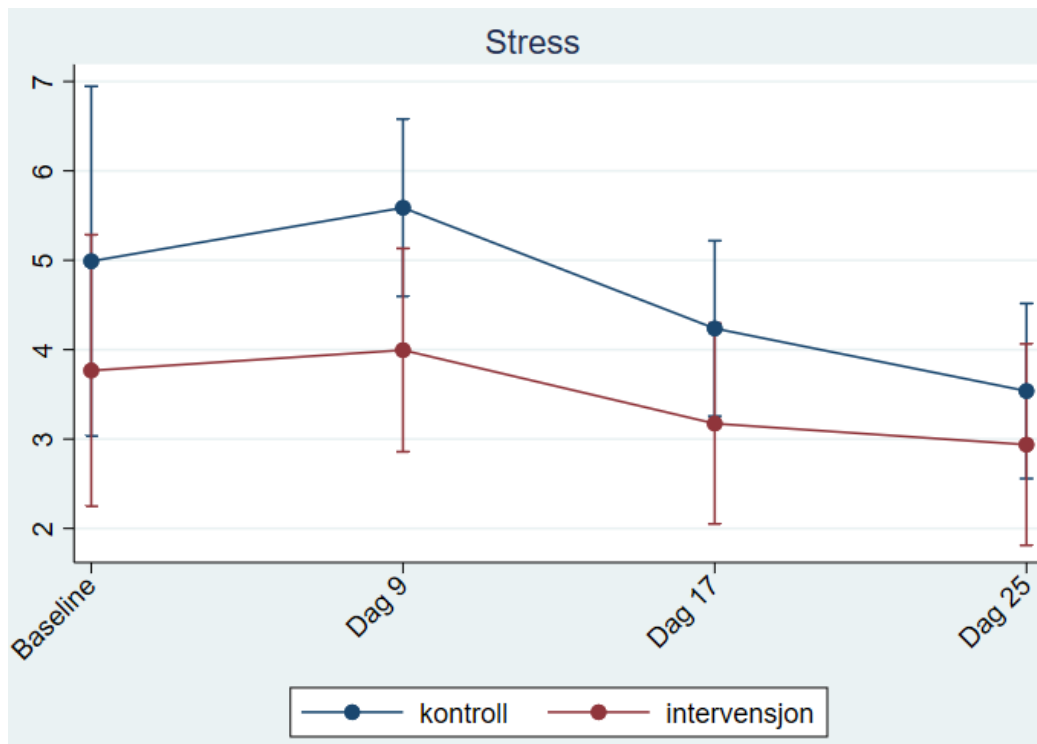
Figur 5 Gjennomsnittlig endring i RMSSD fra baseline til dag 9, dag 17 og dag 25 for intervensjon og kontroll. Punktestimatene er gjennomsnittsverdier og stolpene indikerer 95% KI.



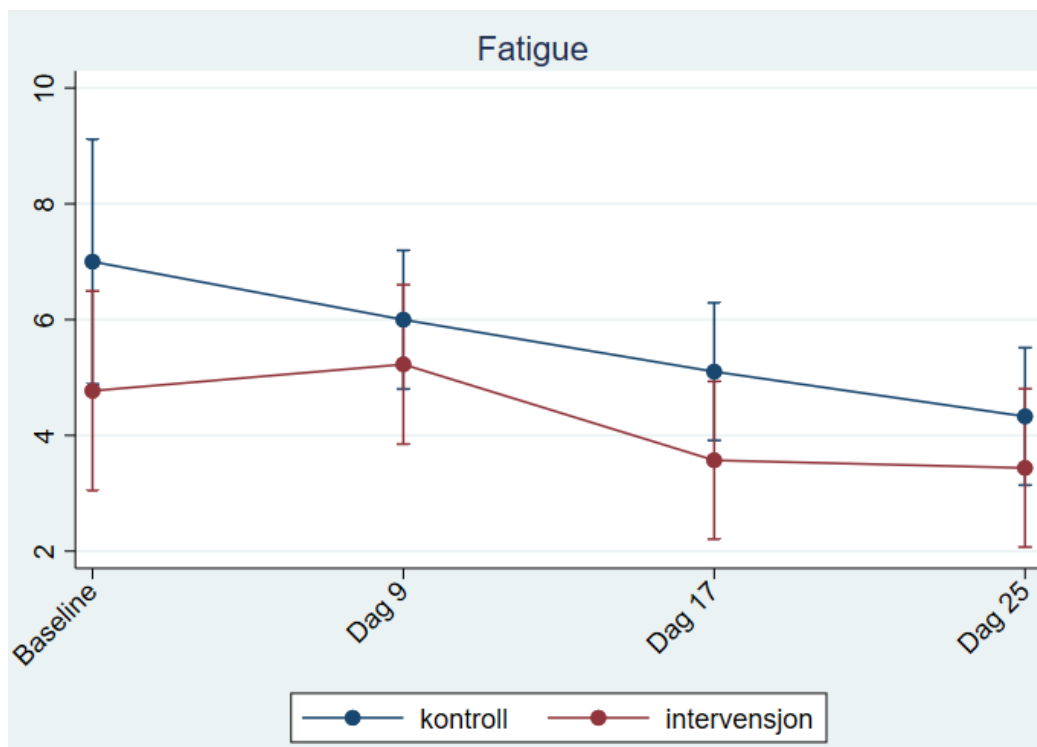
Figur 6 Gjennomsnittlig endring i HF fra baseline til dag 9, dag 17 og dag 25 for intervensjon og kontroll. Punkttestimatene er gjennomsnittsverdier og stolpene indikerer 95% KI.

4.3 Stress og fatigue

Intervensjonen hadde ingen effekt på stress (Figur 7) og fatigue (Figur 8), med gjennomsnittlige gruppeforskjeller på henholdsvis -0.3 (95% KI -2.4 til 1.7, $p = 0.729$) og 1.4 (95% KI -0.7 til 3.6, $p = 0.185$) ved første oppfølging, 0.2 (95% KI -1.9 til 2.3, $p = 0.881$) og 0.7 (95% KI -1.5 til 2.8, $p = 0.522$) ved andre oppfølging og 0.6 (95% KI -1.4 til 2.7, $p = 0.557$) og 1.3 (95% KI -0.8 til 3.5, $p = 0.221$) ved tredje oppfølging. En reduksjon i stress og fatigue ble observert for begge grupper separat, men var ikke signifikant (Figur 7 og 8).



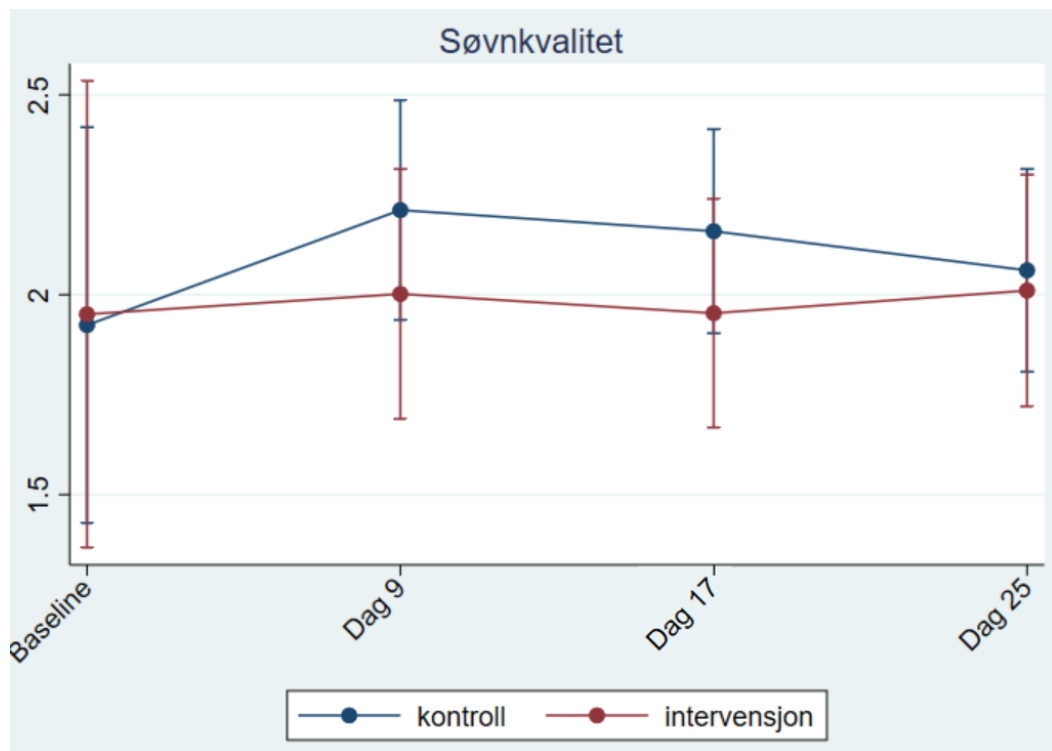
Figur 7 Gjennomsnittlig endring i stress fra baseline til dag 9, dag 17 og dag 25 for intervensjon og kontroll. Punktestimatene er gjennomsnittsverdier og stolpene indikerer 95% KI.



Figur 8 Gjennomsnittlig endring i fatigue fra baseline til dag 9, dag 17 og dag 25 for intervensjon og kontroll. Punktestimatene er gjennomsnittsverdier og stolpene indikerer 95% KI.

4.4 Søvnkvalitet

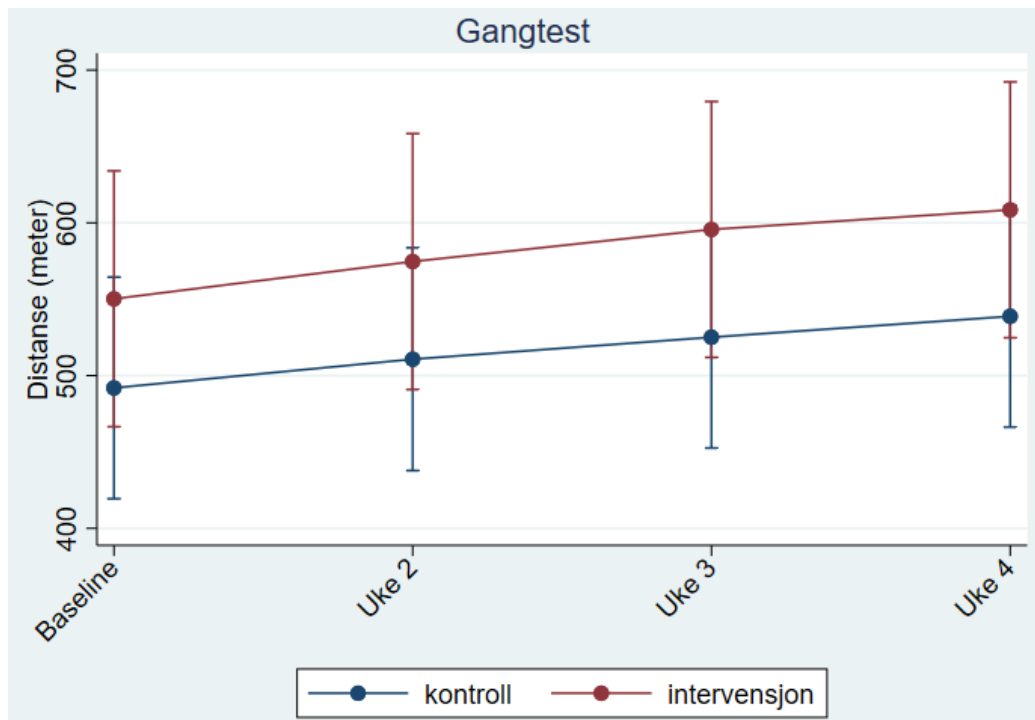
Ingen effekt av intervensjonen ble observert på søvnkvalitet, med gjennomsnittlig gruppeforskjell på -0.2 (95% KI -1.0 til 0.5, $p = 0.538$), -0.2 (95% KI -1.0 til 0.5, $p = 0.537$) og -0.1 (95% KI -0.8 til 0.7, $p = 0.836$) ved første, andre og tredje oppfølging (Figur 9). Endringene i søvnkvalitet separat for intervensjon og kontroll var henholdsvis positive og negative, men ikke signifikante (Figur 9).



Figur 9 Gjennomsnittlig endring i søvnkvalitet fra baseline til dag 9, dag 17 og dag 25 for intervensjon og kontroll. Punktestimatene er gjennomsnittsverdier og stolpene indikerer 95% KI.

4.5 Fysisk form

Gruppeforskjellen i fysisk form var 5.6 m (95% KI -33.5 til 44.8, $p = 0.779$), 12.2 m (95% KI -26.2 til 50.6, $p = 0.533$) og 11.3 m (95% KI -27.0 til 49.8, $p = 0.562$) ved henholdsvis første, andre og tredje oppfølging (Figur 10). Endringen i gangdistanse separat for gruppene var positiv, men ikke signifikant (Figur 10).



Figur 10 Gjennomsnittlig endring i gangtest (distanse) fra baseline til uke 2, 3 og 4 for intervensjon og kontroll. Punktestimatene er gjennomsnittsverdier og stolpene indikerer 95% KI.

5. Diskusjon

5.1 Hovedfunn

Hensikten med prosjektet var å undersøke effekten av HRV biofeedback på RMSSD og HF, og om stress, fatigue, søvnkvalitet og fysisk form påvirket intervensjonseffekten. I tillegg ble det undersøkt om intervensjonen hadde effekt på stress, fatigue, søvnkvalitet og fysisk form. Det ble ikke funnet intervensjonseffekt på RMSSD, HF, stress, fatigue, søvnkvalitet eller fysisk form. Det ble heller ikke observert effekt av intervensjonen på RMSSD og HF da gruppene ble stratifisert på lavt og høyt stress, fatigue, søvnkvalitet og endring i fysisk form.

5.2 Effekt av HRV biofeedback

Få studier har undersøkt effekten av HRV biofeedback på RMSSD og HF blant kreftpasienter og kreftrelaterte symptomer som stress, fatigue og lav søvnkvalitet. Ingen forskning tilsier at HRV biofeedback påvirker fysisk form, og intervensjonseffekten på fysisk form vil derfor ikke diskuteres i denne studien. Begrepsbruken varierer mellom studier, og flere studier har undersøkt andre kliniske populasjoner eller utfallsmål. Diskrepansen i eksisterende litteratur gjør at sammenligningsgrunnlaget derfor er begrenset for denne studien. I dette kapittelet vil jeg diskutere mine resultater opp mot de sammenlignbare studiene for RMSSD og HF, stress, fatigue og søvnkvalitet.

5.2.1 RMSSD og HF

Det ble ikke funnet signifikante gjennomsnittlige gruppeforskjeller på RMSSD og HF i denne studien. Av få sammenlignbare studier på RMSSD og HF, har tre brukt lignende intervensjonstiltak og utfallsmål, hvorav en inkluderte kreftpasienter (Fournie et al., 2022; Lin et al., 2023; Schumann et al., 2019). I likhet med studien min, fant Fournie og et al. (2022) ingen signifikant endring i RMSSD etter tolv uker med HRV biofeedback. Utvalget var imidlertid lite ($n=17$), og det ble rapportert store variasjoner i målingene (Fournie et al., 2022). Samsvar i resultater mellom disse studiene kan indikere at små utvalg og store individuelle forskjeller i utfallsmålene gjør det vanskelig å observere signifikante endringer. Dette kan skyldes at små utvalg og store variasjoner kan gi lav statistisk styrke til å påvise en reell forskjell (Burch et al., 2020). En annen årsak til manglende effekt blant studiene kan være at dosen HRV biofeedback var lavere enn den anbefalte daglige dosen på 2 x 20 minutter daglig HRV biofeedback (Lehrer et al.,

2022). I studien til Fournie et al. (2022) skulle deltakerne gjennomføre 20 minutter daglig HRV biofeedback, i tillegg til ti økter med veiledet HRV biofeedback, hvor henholdsvis 85% og 98% ble gjennomført. Denne behandlingen skiller seg lite fra intervensjonen i min studie, hvor deltakerne gjennomførte 77% av de planlagte 20 minuttene med daglig HRV biofeedback. Resultatene i min og Fournie et al. (2022) sin studie kan indikere at dosen HRV biofeedback var for liten for å oppnå effekt. Det er imidlertid usikkert hvor mye som kreves for å oppnå klinisk effekt på HRV, i tillegg til at få personer klarer å praktisere denne mengden (Lehrer, 2022).

I samsvar med min studie, fant Lin et al. (2023) en positiv og negativ trend for HF i henholdsvis intervensjon og kontroll, men verken endringene eller intervensjonseffekten var signifikante. Dette kan det være flere årsaker til. Blant annet bestod intervensjonen til Lin et al. (2023) av fire uker med 10 minutter daglig HRV biofeedback, samt fire økter med 60 minutter veiledet pustetrening. Følgelig var mengden HRV biofeedback i studien til Lin et al. (2023) mindre enn mengden i overnevnte studier, som tidligere ble diskutert om var tilstrekkelig for å oppnå intervensjonseffekt. Manglende intervensjonseffekt kan også skyldes store variasjoner i målingene, som tidligere diskutert (Lin et al., 2023). Videre kan det være vanskelig å vurdere effekten av en intervensjon når kontrollgruppen gjør tiltak som kan påvirke utfallsmålene. Kontrollgruppen i studien til Lin et al. (2023) gjennomførte muskelavslapningsøvelser. Tilsvarende gjennomførte begge grupper i denne studien yoga, meditasjon, mindfulness og fysisk aktivitet, som kan ha hatt positiv effekt på HRV (Lin et al., 2015; Manresa-Rocamora et al., 2021; Sharma et al., 2017; Van der Swan et al., 2015; Vigo et al., 2015). Tiltakene i kontrollgruppene kan dermed ha redusert de gjennomsnittlige gruppeforskjellene, ved at kontrollgruppene endringer kan ha visket ut eventuelle intervensjonseffekter.

Den eneste av de sammenlignbare studiene som fant endring i RMSSD fra baseline til oppfølging ble gjennomført av Schumann et al. (2019). Schumann et al. (2019) tok utgangspunkt i Lehrer et al. (2000) sin protokoll, og gjennomførte 2x20 minutter HRV biofeedback fem ganger per uke over åtte uker. Dette tilsvarer omtrent dobbelt så mye pustetrening som denne studien, og underbygger teorien om at 20 minutter daglig pustetrening ikke var tilstrekkelig. Videre inkluderte Schumann et al. (2019) en tilvenningsperiode på to uker i forkant av intervensjonsstart. Tilvenningsperioden ble

brukt til at deltakerne skulle vende seg til å puste på lavere frekvenser før oppstart. Funnene til Schumann et al. (2019) kan indikere at manglende opplæring og tilvenning i forkant av prosjektet kan ha vært en medvirkende årsak til manglende intervensjonseffekt i min studie. Andre årsaker kan skyldes ulike pustefrekvenser ved HRV biofeedback, hvor Schumann et al. (2019) tok utgangspunkt i deltakernes resonansfrekvens. Den standardiserte pusterytmen på 6 pust i minuttet, som ble brukt i min studie og studien til Fournie et al. (2022), var kanskje ikke nærme nok deltakernes resonansfrekvens. Selv om resonansegenskaper kan oppnås i pustefrekvenser i nærheten av individets resonansfrekvens, kan svingningene i hjerterefrekvensen være sensitive for små endringer i pustefrekvensen (Vaschillo et al., 2006). Ettersom resonansfrekvensen korrelerer negativt med høyde, kan det hende en frekvens på 5.35 pust per minutt ville gitt bedre effekt i denne studien, basert på den gjennomsnittlige høyden (172.23 ± 8.71) til deltakerne (Vaschillo et al., 2006). Samtidig fant heller ikke Schumann et al. (2019) intervensjonseffekt, selv om det ble observert økt RMSSD blant intervensjonsgruppen. Den manglende effekten samsvarer med både min og overnevnte studier, og kan skyldes store variasjoner i målingene, begrenset utvalgsstørrelse ($n=24$) og lav statistisk styrke (Schumann et al., 2019).

Oppsummert er det store variasjoner i eksisterende litteratur som har undersøkt effekten av HRV biofeedback på HRV, hvor ulike målemetoder, utfallsmål og utvalg begrenser sammenligningsgrunnlaget for denne studien. De sammenlignbare studiene viser at det er sprikende resultater, og at det ikke er en entydig måte å gjennomføre HRV biofeedback på. Forskjellene i studiedesign, intervensjonslengde, gjennomføring og mengde av HRV biofeedback er mulige forklaringer på diskrepansen i resultatene mellom studiene.

5.2.2 Stress og fatigue

Denne studien fant ingen effekt av HRV biofeedback på stress og fatigue. Av de sammenlignbare studiene for stress og fatigue, hadde tre studier brukt lignende intervensjonstiltak (Burch et al., 2020; Forunie et al., 2022; Van der Swan et al., 2015). Kun to av disse inkluderte kreftpasienter (Burch et al., 2020; Forunie et al., 2022). I likhet med min studie, fant Burch et al. (2020) ingen signifikant effekt av lignende intervensjon, med 15 minutter daglig HRV biofeedback i 4-6 uker, på reduksjonen av stress og fatigue blant kreftpasienter ($n=34$). Dette kan skyldes at både intervensjons- og

kontrollgruppen i min studie og studien til Burch et al. (2020) reduserte stress og fatigue. En mulig forklaring på den liknende endringen kan være at begge grupper fulgte et behandlingsopplegg for kreftpasienter, der andre tiltak kan ha påvirket utfallet (Burch et al., 2020). I min studie ble pusteteknikker og mestring av fatigue vektlagt i behandlingsopplegget på CatoSenteret. I tillegg deltok deltakerne i ukentlige gruppetimer med meditasjon, yoga, mindfulness og fysisk aktivitet, som tidligere forskning har knyttet til en reduksjon av stress og fatigue (Gallego et al., 2015; Hilfiker et al., 2018; Lundt et al., 2019; Van der Swan et al., 2015). Selv om den observerte reduksjonen i stress og fatigue ikke var signifikant i min studie, kan det ikke utelukkes at reduksjonen i kontrollgruppen kan maskere potensielle effekter av intervensjonen. Andre årsaker til manglende signifikante effekter blant studiene kan være et lite utvalg, kort intervensjonslengde eller for lav dose av HRV biofeedback, som tidligere diskutert. Imidlertid fant Burch et al. (2020) en liten, men signifikant reduksjon i fatigue blant intervensjonsgruppen. En årsak til at signifikante endringer i stress og fatigue ikke ble observert i min studie, kan være større variasjoner i målingene. Dette støttes av funnene til Fournie et al. (2022), der klinisk relevante endringer i fatigue ikke var signifikante ($p=0.062$), sannsynligvis på grunn av store variasjoner i målingene og et lite utvalg.

I likhet med den aktuelle studien og studien til Burch et al. (2020), kunne heller ikke Van der Swan et al. (2015) påvise signifikant effekt av 20 minutter daglig HRV biofeedback på stress etter fem uker. Kontrollgruppene i studien til Van der Swan et al. (2015) gjennomførte 20 minutter daglig fysisk aktivitet eller mindfulness, og rapporterte en større reduksjon i stress sammenlignet med HRV biofeedback. Funnene til Swan et al. (2015) kan indikere at mindfulness og fysisk aktivitet er mer effektive tiltak for stressreduksjon, i sammenligning med samme dose HRV biofeedback. Denne observasjonen underbygger teorien om at tiltak som fysisk aktivitet og mindfulness, kan ha bidratt til den manglende intervensjonseffekten på stress i min studie. Videre kan denne teorien også forklare den manglende intervensjonseffekten på fatigue, hvor effekten av fysisk aktivitet også er godt dokumentert i tidligere studier (Bower, 2014; Oberoi et al., 2018). Van der Swan et al. (2015) fant imidlertid signifikant stressreduksjon, i kontrast til denne studien, til tross for lignende intervensjonstiltak. Det er mulig at ulike funn kan tilskrives forskjeller i utvalget i de to studiene. Van der Swan et al. (2015) inkluderte et større utvalg, og deltakerne rapporterte høye stressnivåer. I kontrast til dette rapporterte deltakerne i min studie lavt til moderat

stressnivå ved studiens start. Dette kan ha begrenset forbedringspotensialet, og kan derfor være en medvirkende årsak til at endringene i stress og fatigue var små og ikke nådde statistisk signifikans.

Andre årsaker kan inkludere forskjeller i målemetoder. I studien til Van der Swan et al. (2015) ble stress målt ved hjelp av et validert spørreskjema som bestod av syv påstander om stress, og deltakerne skulle besvare hver påstand på en firepunkts skala. I kontrast til dette benyttet denne studien et mindre spesifikt spørreskjema, som vurderte stressnivå på en skala fra 1-10. Dette kan ha begrenset evnen til å fange opp de ulike aspektene ved stress. Dermed kan metodevarians være en årsak til manglende signifikante funn i min studie, hvor ulike tolkninger av spørsmålene kan ha ført til unøyaktige resultater som ikke gjenspeiler det reelle stressnivået. Videre observerte Van der Swan et al. (2015) at den største reduksjonen i stress forekom blant deltakerne som gjennomførte mer enn 70% av den planlagte HRV biofeedbacken. Funnene til Van der Swan et al. (2015) kan indikere at bedre overholdelse av intervensjonen kan øke sannsynligheten for at HRV biofeedback har en effekt på stressnivået. Det er derfor mulig at manglende effekt i denne studien kan tilskrives den moderate etterlevelsen, hvor deltakerne gjennomførte 77% av den planlagte dosen HRV biofeedback.

Oppsummert er det mangel på gode intervensjonsstudier som undersøker effekten av HRV biofeedback på stress og fatigue blant kreftpasienter. Sammenligningsgrunnlaget begrenses av studienes ulike tolkninger av de komplekse begrepene, samt variasjoner i målemetode utfallsmål og populasjoner. De sammenlignbare studiene er, i likhet med min studie, preget av små utvalgsstørrelser, lav statistisk styrke og variasjoner i målingene, som gjør det vanskelig å finne statistisk signifikante funn.

5.2.3 Søvnkvalitet

Det ble ikke funnet effekt av HRV biofeedback på søvnkvalitet i denne studien. To av studiene som undersøkte effekten av HRV biofeedback på stress og fatigue, inkluderte også søvnkvalitet (Burch et al., 2020; Van der Swan et al., 2015). Funnene i studien min samsvarer ikke med funnene til Burch et al. (2020), som fant en signifikant positiv effekt av HRV biofeedback på søvnkvalitet. En mulig forklaring på disse forskjellene kan være ulike målemetoder. Burch et al. (2020) benyttet et validert spørreskjema bestående av 13 spørsmål for å kartlegge symptomer, hyppigheten og varigheten og

alvorlighetsgraden av søvnrelaterte problemer (Okun et al., 2009). I kontrast benyttet denne studien en enkel skala, hvor deltakerne skulle vurdere sin søvnkvalitet på en tredelt skala. Det er mulig at forskjellige tolkninger av begrepene «god» og «dårlig» søvnkvalitet kan ha påvirket til unøyaktige resultater. Videre kan begrensninger i svarutvalget ha bidratt til at nyansene i søvnkvaliteten ikke ble fanget opp. På grunn av at to av de tre tilgjengelige svaralternativene i min studie var ytterpunkter, var det ikke uventet at gjennomsnittet befant seg i midten uten markante endringer gjennom intervensjonen. Videre var det også større variasjon i søvnkvaliteten i studien til Burch et al. (2020), sammenlignet med denne studien. Den økte variasjonen kan også ha bidratt til manglende funn, ettersom større forskjeller er nødvendig for å oppnå signifikante funn i tilfeller med store variasjoner og små utvalg, som tidligere diskutert.

I likhet med min studie, fant ikke Van der Swan et al. (2015) signifikant effekt av HRV biofeedback på søvnkvalitet, til tross for lignende intervensjon som i Burch et al. (2020) sin studie. Imidlertid benyttet Van der Swan et al. (2015) et validert spørreskjema for å måle søvnkvalitet på en skala fra 0 til 21, der en skår over 5 indikerte dårlig søvnkvalitet. Ifølge Okun et al. (2009) er en skår på 5 ikke tilstrekkelig for å identifisere personer med dårlig søvnkvalitet, hvor det ble foreslått at å heve grensen til 10 kan øke validiteten til Pittsburgh Sleep Quality Index for å identifisere personer med søvnløshet. Dette støttes av funnene til Van der Swan et al. (2015), som fant en signifikant effekt på søvnkvalitet blant deltakerne som hadde dårligst søvnkvalitet ved baseline. Derfor kan manglende effekt på søvnkvalitet i min og Van der Swan et al. (2015) sin studie skyldes at utgangspunktet ved baseline ikke tilsvarte dårlig søvnkvalitet.

Oppsummert er det få studier som har undersøkt effekten av HRV biofeedback på søvnkvalitet blant kreftpasienter. De tilgjengelige studiene indikerer at HRV biofeedback kan forbedre søvnkvalitet blant grupper med dårlig utgangspunkt, og at unøyaktige målemetoder kan bidra til manglende effekt. Forskjeller i målemetoder og utfallsmål kan være en forklaring på ulike resultater mellom studiene. Det er behov for mer forskning som benytter standardiserte målemetoder for å evaluere søvnkvalitet blant kreftpasienter.

5.3 Påvirkning av stress, fatigue, søvn og fysisk form på intervensjonseffekten

Ingen studier har undersøkt om ulike nivåer av stress, kreftrelatert fatigue, søvnkvalitet og fysisk form påvirker effekten av HRV biofeedback på RMSSD og HF, og sammenligningsgrunnlaget er derfor begrenset. Imidlertid har flere studier undersøkt sammenhengen mellom de to HRV-variablene og henholdsvis stress, kreftrelatert fatigue, søvnkvalitet og fysisk form, som kan være med på å forklare funnene i denne studien. I dette kapittelet vil jeg diskutere mine resultater opp mot studier som har sett på sammenhengen mellom de overnevnte faktorene og målinger av RMSSD og HF.

5.3.1 Stress og fatigue

Tidligere forskning har vist at lavere verdier av RMSSD og HF ofte er assosiert med bedre respons på HRV biofeedback (Schumann et al., 2019). I min studie ble det imidlertid ikke observert noen forskjeller i RMSSD og HF mellom gruppene med lavest og høyest nivå av stress og fatigue. Det var derfor ikke uventet at stress og fatigue ikke påvirket intervensjonseffekten på RMSSD og HF, ettersom gruppene hadde likt utgangspunkt i HRV-variablene. Disse funnene samsvarer ikke med funnene i den systematiske oversiktsartikkelen til Kim et al. (2018), som viste signifikant lavere verdier av RMSSD og HF ved høyere stressnivå. En årsak til at sammenhengen mellom stress og HRV-variablene ikke ble observert i denne studien kan være ulike målemetoder. Flere av de inkluderte studiene i Kim et al. (2018) sin oversiktsartikkel brukte ulike stresstester, som Stroop test, mensa-test, intervju og eksamen, for å undersøke hvordan fremprovosert stress påvirker HRV. I min studie ble imidlertid målingene gjennomført i rolige og naturlige omgivelser, med minst mulig påvirkning av ytre faktorer. Deltakerne i denne studien hadde sannsynligvis et lavere stressnivå sammenlignet med studier som bevisst fremprovoserte stress. Dette kan indikere at stressnivået må være av en viss størrelse for å påvirke HRV, og kan være en mulig forklaring på at det ikke ble observert en sammenheng i studien min.

En annen årsak til at stress ikke påvirket RMSSD og HF i denne studien kan være at det anvendte spørreskjemaet ikke fanget opp det reelle stressnivået blant deltakerne, som tidligere diskutert. Flere av studiene inkludert i oversiktsartikkelen til Kim et al. (2018) brukte validerte og mer omfattende spørreskjemaer for å måle stress, sammenlignet med målemetoden for stress i min studie. Det samme ble observert for fatigue, hvor studiene

til Fagundes et al. (2011) og Crosswell et al. (2014) viste lavere verdier av RMSSD ved høyere kreftrelatert fatigue, til forskjell fra denne studien, hvor RMSSD og HF var lik uavhengig av fatigue. Fagundes et al. (2011) målte fatigue med et validert spørreskjema som bestod av 30 spørsmål om generell-, fysisk-, emosjonell- og mental fatigue. Crosswell et al. (2014) benyttet også et validert spørreskjema som bestod av 13 spørsmål, og målte hyppighet, alvorlighetsgrad og varighet fatigue på en skala fra 0-10. En fellesnevner for de tre overnevnte studiene var at alle spørreskjemaene inkluderte konkrete spørsmål og svaralternativer som dekker flere aspekter ved stress og fatigue, i motsetning til spørreskjemaet som ble benyttet i min studie. Videre skaper dette større rom for tolkning av de komplekse begrepene og skalaen i studien min. Som et resultat kan ulike tolkninger av begrepene ha bidratt til at det ikke ble observert sammenheng mellom variablene i denne studien.

5.3.2 Søvnkvalitet

Motsatt av min studie, har en nyere studie funnet god evidens for at det er en sammenheng mellom søvnkvalitet og RMSSD og HF, der lavere verdier av RMSSD og HF ble assosiert med dårligere søvnkvalitet (Correia et al., 2023). Målingene av HRV-variablene i studien til Correia et al. (2023) ble imidlertid gjort da deltakerne sov, som begrenser sammenligningsgrunnlaget for denne studien. Hvorvidt søvnkvalitet har sammenheng med RMSSD og HRV i våken tilstand er derfor usikkert. I likhet med funnene for stress og fatigue, viste min studie ingen signifikante forskjeller i RMSSD og HF blant gruppen med lavest og høyest søvnkvalitet. Den manglende sammenhengen kan forklare hvorfor det heller ikke ble observert noen forskjeller i intervensjonseffekt mellom gruppene. Funnene i studien min samsvarer med funnene i studien til Sajjadih et al. (2019) som heller ikke fant noen sammenheng mellom søvnkvalitet og RMSSD, til tross for å ha funnet signifikante sammenhenger med andre HRV-variabler. Sajjadih et al. (2015) målte imidlertid søvnkvalitet med Pittsburgh Sleep Quality Index, der en skår på over 5 ble ansett som dårlig søvnkvalitet. Tidligere ble denne grensen for hva som anses som dårlig søvnkvalitet vurdert å kanskje ikke være tilstrekkelig for å identifisere personer med dårlig søvnkvalitet (Okun et al., 2009). Dersom søvnkvalitet må være av en viss alvorlighetsgrad for å påvirke HRV, kan manglende sammenheng i min studie skyldes at den anvendte skalaen ikke fanget opp de ulike nyansene i søvnkvalitet.

5.3.3 Fysisk form

I likhet med de overnevnte variablene hadde endringer i gangdistanse ingen påvirkning på de to HRV-variablene i min studie. Dermed var det heller ikke forventet forskjeller i intervensjonseffekten på RMSSD og HF etter gruppene ble stratifisert på den minste og største endringen i gangdistanse. Funnene i denne studien samsvarer ikke med funnene til Sharma et al. (2017), som fant den største endringen i RMSSD og HF blant gruppene med den største økningen i fysisk form, i tillegg til en økning i alle variablene etter en seks måneders intervensjon med fysisk aktivitet. Funnene til Sharma et al. (2017) kan indikere at økningen i RMSSD og HF som følge av fysisk aktivitet kan ha en sammenheng med endringen i fysisk form, ettersom fysisk form ofte henger sammen med fysisk aktivitetsnivå (Vigo et al., 2015).

Det kan være flere mulige årsaker til de forskjellige funnene, som blant annet at Sharma et al. (2017) fant en signifikant reduksjon i kroppsfett, som kan ha påvirket HRV positivt (Sharma et al., 2017). I hvilken grad endringen i HRV-variablene i studien til Sharma et al. (2017) kan tilskrives endringene i fysisk form er derfor uklart og bør tolkes med forsiktighet. Andre faktorer kan inkludere ulike målemetoder, hvor Sharma et al. (2017) brukte estimert VO₂ maks, mens denne studien benyttet endring i gangdistanse ved 6 minutter gangtest som et mål på fysisk form. Det er mulig at deltakernes endring i gangdistanse ikke gjenspeilet endringene i fysisk form, som kan forklares av flere faktorer. For det første kan noen deltakere ha vært i god fysisk form ved studiens start, og dermed gått nær sin maksimale hastighet allerede ved første test. For det andre rapporterte flere deltakere problemer eller smerter ved gange under gangtesten, og alternative tester kunne vært bedre egnet for å få et korrekt mål på fysisk form. For det tredje rapporterte flere deltakere at de begynte rolig ved sin første gjennomføring, sammenlignet med senere tester. Endringen i gangdistanse kan derfor skyldes en læringseffekt fremfor en faktisk endring i fysisk form. Den manglende sammenhengen mellom fysisk form og HRV-variablene støttes også av studien til Fournie et al. (2022), som heller ikke observerte endringer i RMSSD og HF, til tross for signifikant økt gangdistanse på 100.4 m (± 45.6) ved 6 minutter gangtest.

Flere studier har ikke funnet en direkte sammenheng mellom fysisk form og målinger av RMSSD og HF, inkludert en studie av Albinet et al (2015). I studien til Albinet et al. (2015) ble det observert at selv om begge gruppene økte fysisk form, ble det kun

observert en økning i RMSSD og HF blant en av gruppene. Denne økningen i HRV-variablene var imidlertid relatert til en forbedring i kognitive funksjoner (Albinet et al., 2015). Funnene til Albinet et al. (2015) kan indikere at økningen i HRV-variablene ikke nødvendigvis er relatert til endringer i fysisk form, men heller kan være en effekt av forbedret kognitiv funksjon som også kan oppnås gjennom fysisk aktivitet. Dette kan være en mulig forklaring på den manglende sammenheng mellom fysisk form og HRV-variablene i denne studien og studien til Fournie et al. (2022).

Oppsummert viser litteraturen sprikende funn, og det er begrenset med studier som har undersøkt sammenhengen mellom fysisk form og de to HRV-variablene. Det kan være flere årsaker til sprikende funn, hvor testen som ble brukt i min studie muligens ikke reflekterte de faktiske endringer i fysisk form. Det er kjent at fysisk form ofte øker med økt fysisk aktivitetsnivå, som kan forklare hvorfor tidligere studier har funnet en samtidig økning i RMSSD og HF (Vigo et al., 2015). Imidlertid er ikke årsaken til økningen i HRV-variablene nødvendigvis direkte knyttet til økningen i fysisk form. Mer forskning er nødvendig for å forstå det komplekse forholdet, og fremtidige studier bør kontrollere for konfunderende faktorer.

5.4 Metodiske styrker og begrensninger

Det er flere metodiske styrker og begrensninger som kan ha påvirket resultatet i denne studien. Disse diskuteres videre i dette kapitlet.

5.4.1 Studiedesign

Gullstandard for å undersøke effekten av et intervensjonstiltak regnes for å være randomiserte kontrollerte studiedesign (Miller et al., 2019). I denne studien ble det benyttet et kvasieksperimentelt studiedesign med intervensjons- og kontrollgruppe, med målinger pre, underveis og post intervensjonen. Et kvasieksperimentelt studie skiller seg fra randomiserte kontrollerte studier ved at gruppene ikke er randomisert (Miller et al., 2019). Ikke-randomiserte utvalg øker risikoen for at konfunderende faktorer påvirker resultatet, og at forskjeller mellom gruppene feilaktig tilskrives intervensjonstiltaket (Miller et al., 2019). For gjennomførbarhet var det hensiktsmessig med et kvasieksperimentelt studiedesign, hvor alle deltakere i samme gruppe havnet i enten intervensjonsgruppen eller kontroll. Intervensjonseffekt kan likevel undersøkes under forutsetning at gruppene er så like som mulig (Miller et al., 2019). Intervensjons- og

kontrollgruppen i min studie hadde ingen signifikante forskjeller ved baseline, og eventuelle forskjeller mellom gruppene ved intervensjonsslutt ville derfor kunne tilskrives intervensjonstiltaket. En svakhet ved studiedesignet var imidlertid at det ikke var mulig å blinde deltakerne i studien. Dette kan videre medføre en antakelse om at intervensjonstiltaket virker, og skape en forventningsbias for intervensjonsgruppen. Det ble imidlertid ikke observert noen store forskjeller i endring mellom gruppene i denne studien.

5.4.1 Utvalg og generaliserbarhet

Det ble ikke gjort styrkeberegninger i forkant av intervensjonen som følge av et lite utvalg, hvor begrenset med tid og ressurser begrenset kapasiteten og muligheten for å rekruttere deltakere. Den lave utvalgsstørrelsen og de store variasjonene mellom deltakerne er to svakheter ved min studie. Dette kan ha medført at reelle forskjeller ikke vises som følge av lav statistisk styrke, som tidligere diskutert (Burch et al., 2020). Store variasjoner er imidlertid ikke uvanlig ved måling av HRV (Nunan et al., 2010). Andre begrensninger ved denne studien inkluderer resultatenes begrensede generaliserbarhet. Resultatene fra denne studien er begrenset til et lite utvalg kreftpasienter som har gjennomført rehabilitering på CatoSenteret. Dette kan svekke studiens overførbarhet til andre populasjoner av kreftpasienter eller andre rehabiliteringssentre. Kreftpasienter er imidlertid en understudert gruppe innenfor dette forskningsområdet. Denne studien bidrar til å øke kunnskapsgrunnlaget for denne målgruppen, og kan gi verdifull innsikt for videre forskning. Dette utgjør dermed en viktig styrke i denne studien.

En svakhet ved min studie er det store frafallet, hvor kun 74% av deltakerne fullførte intervensjonen. Frafallet var imidlertid størst i kontrollgruppen. Større frafall i kontrollgruppen er en vanlig seleksjonsbias i studier uten randomisering, og kan oppstå dersom deltakerne er klar over den tildelte behandlingen (Mansournia et al., 2017). Frafallet i kontrollgruppen kan ha betydning for gruppens generaliserbarhet for kreftpasienter på Catosenteret, ettersom egenskaper og motivasjonen blant deltakerne som trekker seg kan være forskjellige fra deltakerne som fullfører studien.

5.4.2 Målemetode

Polar H10 pulsbelte, som ble benyttet for å måle HRV i denne studien, er valid og testet opp mot gullstandarden, EKG (Gilgen-Ammann et al., 2019). Denne målemetoden var også relativt billig og enkel i bruk, sammenlignet med EKG, og er i større grad overførbar til hverdagslig bruk. Morgenmålingene av HRV var av god kvalitet, og ble utført hver morgen etter at deltakerne våknet, noe som reduserer risiko for påvirkning av ytre faktorer. Målingene ble imidlertid gjennomført i frie omgivelser, og muligheten for standardisering av målingene var derfor begrenset. Det ble derfor ikke kontrollert for at målingene ble gjennomført likt hver morgen, og at ytre faktorer ikke påvirket målingene. På bakgrunn av begrensede ressurser og gjennomførbarhet, ble det likevel besluttet at måling i frie omgivelser var det mest hensiktsmessige i min studie. Til tross for begrensningene dette medfører, kan målinger i en mer naturlig setting gi verdifull innsikt i hvordan HRV påvirkes av daglige faktorer. Dette bidro også til en mer realistisk forståelse av hvordan HRV biofeedback ville fungert i en reell setting, som kan styrke studiens relevans.

Videre var det en svakhet ved denne studien at spørreskjemaet som ble brukt for å måle stress og fatigue ikke var validert. I tillegg fanget ikke spørreskjemaet opp de ulike aspektene ved de komplekse begrepene, som tidligere har blitt diskutert (Fatisson et al., 2015). Dette øker risiko for metodevarians, ettersom selvrapportering er sensitivt for variasjoner og ulike tolkninger (Van der Swan et al., 2015). Et eksempel på et validert spørreskjema som måler ulike aspekter ved stress er «Depression Anxiety Stress Scales» (Van der Swan et al., 2015). Videre er «The Multidimensional Fatigue Symptom Inventory-Short Form» eller «Fatigue Symptom Inventory» eksempler på validerte spørreskjemaer som ofte brukes for å måle fatigue (Fagundes et al., 2011; Crosswell et al., 2014). Begrunnelsen for å likevel måle daglig stress og fatigue på en skala fra 1-10, var for å undersøke om det daglige nivået av stress og fatigue hadde en sammenheng med de daglige HRV-målingene. Videre var også hensikten å redusere risiko for hukommelsesbias, som er en risiko ved retrospektive spørreskjemaer. For å redusere risiko for målingstretthet og barrierer for prosjektdeltakelse, samt øke gjennomførbarhet, ble det besluttet at flere spørsmål ble for tidkrevende og for omfattende for deltakerne. Imidlertid bør det tas i betraktning at man kan miste viktige detaljer i deltakernes vurdering av stress og fatigue ved å kun benytte en enkel skala. For økt indre validitet, bør fremtidige studier vurdere mer spesifikke spørsmål og

svaralternativer som dekker flere aspekter ved stress og fatigue. Dette vil bidra til å få en mer nyansert oppfattelse av deltakernes nivå av stress og fatigue, samt redusere risiko for metodevarians.

Søvnkvalitet ble målt på en enkel skala av samme årsaker som stress og fatigue, men med ytterligere reduserte svaralternativer. Som diskutert tidligere kan denne tilnærmingen ha påvirket muligheten til å fange opp eventuelle endringer og forskjeller mellom deltakerne, ettersom ulike tolkninger og få svaralternativer kan begrense presisjonen. For mer nøyaktige målinger av søvnkvalitet, kunne andre validerte spørreskjemaer slik som «Insomnia Sleep Questionnaire» eller «Pittsburgh Sleep Quality Index» ha vært mer hensiktsmessig (Okun et al., 2009). For å redusere risiko for ulike tolkninger, bør fremtidige studier inkludere flere, og mer spesifikke svaralternativer og spørsmål, for å minimere risiko for ulike tolkninger. Varigheten av søvnen ble også registrert subjektivt på grunn av begrensede ressurser for objektiv registrering. Disse dataene ble imidlertid ekskludert fra analysene som følge av store mengder manglende data, i tillegg til unøyaktige målinger. Dette utgjør en svakhet ved studien, ettersom utelatelse av dataene potensielt fjerner viktig informasjon om utvalget og deres søvnvaner.

Seks minutter gangtest, som ble benyttet for å måle fysisk form, er anerkjent som en valid test som er enkel å gjennomføre, og en egnet metode for å teste kliniske grupper (Helsedirektoratet, u.å.). Endringer i fysisk form ble kvantifisert ved å måle endringer i gangdistanse, der en endring på over 50 meter betraktes som klinisk relevant (Helsedirektoratet, u.å.). I tillegg ble HRV, hjerterefrekvens og Borgs skala målt for å uttrykke endringer i funksjonell kapasitet, der lavere verdier ved samme gangdistanse også indikerer forbedring (Sunnaas, 2022). Imidlertid ble både HRV og hjerterefrekvens ekskludert fra analysene på grunn av tilkoblingsproblemer og store mengder artefakter. Tilsvarende ble borgs skala ekskludert som følge av store variasjoner i svarene. Verdiene ble vurdert av undertegnede til å ikke gi en reell fremstilling av deltakernes subjektive opplevelse av anstrengelsen. Ettersom flere målevariabler ble ekskludert på grunn av dårlig kvalitet, kan det antas at det ikke var tilstrekkelig å kun basere seg på gangdistanse for å fange opp endringer i fysisk form. Fremtidige studier bør bruke utstyr av god kvalitet, eller vurdere andre målemetoder for fysisk form.

5.4.3 Redigering av HRV data

En svakhet ved studien var at undertegnede ikke hadde tidligere erfaring med redigeringsprogrammet Kubios (2021, versjon 3.5). Dette kan ha ført til at potensielle feil i redigeringsprosessen kan ha ført til feilaktige resultater. For å redusere risikoen for feil knyttet til redigering, ble imidlertid brukerveiledningen til Kubios fulgt nøye (Tarvainen et al., 2021). Dessuten var HRV morgenmålingene av god kvalitet med få artefakter, hvor andelen som ble redigert var liten ($0.58 \pm 0.63\%$). Kun to målinger ble ekskludert fra analysene som følge av $> 5\%$ redigert datamateriale.

5.4.4 Dataanalyse

Ved å analysere gjennomsnittlige endringer i RMSSD og HF over tid, ble risikoen for at målingene skyldes tilfeldigheter som følge av dag-til-dag variasjoner i HRV-variablene redusert. Til tross for et lite utvalg, vil flere datapunkter redusere risikoen for feiltolkning, og gi et mer representativt mål og helhetlig bilde på deltakernes respons på HRV biofeedback. Imidlertid var baselineverdiene for RMSSD og HF mer utsatt for tilfeldige svingninger, ettersom verdiene kun var basert på én måling. Derfor kan disse verdiene ikke nødvendigvis betraktes som representative mål på gruppenes utgangspunkt. Resultatene bør tolkes med forsiktighet, og fremtidige studier bør inkludere et gjennomsnitt av flere målinger for baseline.

Videre hadde en av deltakerne i kontrollgruppen unormalt høy RMSSD og HF sammenlignet med resten av utvalget, og avviket fra den normale variasjon i referanseverdiene til Nunan et al. (2010). Ved få deltakere er målingene mer sårbare for ekstreme verdier som kan forskyve gjennomsnittet i den ene eller andre retningen. Selv om forskjellene i RMSSD og HF mellom intervensjons- og kontrollgruppen i min studie ikke var signifikante, kan de høye verdiene forklare hvorfor kontrollgruppen var nærmere referanseverdiene til Nunan et al. (2010). Da det ble gjennomført en sensitivitetsanalyse der denne deltakeren ble ekskludert fra analysene, viste resultatene ingen vesentlige endringer, selv om forskjellene mellom gruppene ble mindre.

Andre faktorer utenfor rammene av denne studien kan også ha påvirket resultatene. KMI og midjemål er to variabler som ikke ble vurdert i min studie. Tidligere studier har funnet en sammenheng mellom økt KMI og redusert parasympatisk aktivitet (Koenig et al., 2014; Phoemsapthawee et al., 2019). Andre studier indikerer imidlertid at

fordelingen av vekten kan ha større betydning for HRV, hvor en sammenheng ble observert mellom økt midjemål og redusert parasympatisk aktivitet (Windham et al., 2012). Følgelig kan det ikke utelukkes at resultatene i studien min ble påvirket av endringer i KMI og midjemål gjennom intervensjonen. Videre ble det ikke registrert informasjon om røyke- og alkoholvaner utover de bakgrunnsvariablene som ble samlet inn ved baseline. Alkohol kan ha hatt en akutt negativ effekt på HRV som vedvarer flere timer etter inntak, hvor selv små mengder (én enhet) er forbundet med 30% reduksjon i parasympatisk aktivitet (Vaschillo et al., 2008; Spaak et al., 2010; Greenlund et al., 2021). Akutt inntak av nikotin er også forbundet med lavere parasympatisk aktivitet, og individer som røyker eller blir eksponert for røyk jevnlig, har kronisk lavere parasympatisk aktivitet (Garcia et al., 2020). Det kan derfor ikke utelukkes at resultatene i denne studien ble påvirket av røyking og alkoholinntak blant deltakerne.

5.5 Erfaringer

I løpet av intervensjonsperioden ga deltakerne tilbakemeldinger knyttet til intervensjonstiltaket og datainnsamlingen. Disse tilbakemeldingene, i tillegg til erfaringene som ble gjort underveis, bidro til å belyse svakheter og styrker ved studien. Små justeringer kunne muligens ha ført til økt gjennomførbarhet og bedre kvalitet på datainnsamlingen og intervensjonen. Erfaringer og tilbakemeldinger er diskutert opp mot resultatene av intervensjonen i avsnittene nedenfor.

Gjennomføringsgraden av planlagt HRV biofeedback var 77%. Rapporterte årsaker til manglende gjennomføring inkluderte permisjon, tilkoblingsproblemer og glemsel. Disse faktorene kan ha bidratt til manglende effekt av intervensjonen, som tidligere har blitt diskutert. For å unngå tilkoblingsproblemer burde det blitt benyttet bedre utstyr, og for å unngå glemte målinger kunne daglige påminnelser fra testteamet vært implementert som en del av intervensjonen. Sistnevnte var imidlertid planlagt i forkant av intervensjonen, men lot seg ikke gjennomføre som følge av begrensede ressurser. Videre rapporterte flere deltakere at de slet med å følge pusterytmen i starten, eller under hele intervensjonsperioden. Feil pusterytme har bidratt til manglende eller redusert effekt av intervensjonen, ettersom små variasjoner i pusterytme kan gi store utslag på svingningene i hjerterefrekvensen, som tidligere nevnt. Bedre opplæring i forkant av intervensjonen, samt kontrollering av pusterytmen, kunne ha økt kvaliteten på intervensjonen og gitt deltakerne bedre utbytte av HRV biofeedback. Til tross for

utfordringene, rapporterte flere deltakere positive tilbakemeldinger, hvor flere av deltakerne opplevde HRV biofeedback som relevant, og uttrykte at de kunne tenke seg å fortsette etter intervensjonen.

I tillegg til overnevnte tilbakemeldinger knyttet til HRV biofeedback, rapporterte flere deltakere vanskeligheter med å oppnå riktig pustedybde, og opplevde det som utfordrende å slappe av under målingene. Flere deltakere opplevde det som forstyrrende å følge med på skjermen underveis i treningen. I tillegg ble både HRV og hjerterefrekvens vist i sanntid under målingene, noe som flere deltakere opplevde som stressende. Følgelig kan stressfaktorer knyttet til målingene ha påvirket intervensjonseffekten negativt. Flere deltakere nevnte at de hadde foretrukket lyd fremfor visuell styring av pustefrekvensen, og bør vurderes som et alternativ i fremtidige studier. Videre opplevde noen deltakere appen som styrete, hvor færre elementer og enklere gjennomføring kunne økt brukervennligheten. Samtidig rapporterte flere deltakere at de opplevde raskere og bedre kontroll over pusten utover intervensjonen.

Flere deltakere rapporterte en rekke utfordringer knyttet til bruk av lånetelefonene. Hyppig rapporterte utfordringer inkluderte treghet i systemet, tilkoblingsproblemer, dårlig batterilevetid og oppheng. Mange deltakere hadde behov for daglig hjelp med tilkobling. Disse utfordringene kan ha økt stressnivået rundt målingene, og potensielt ha påvirket resultatene. Videre kan disse problemene ha vært en medvirkende faktor til at deltakere droppet ut av intervensjonen. Problemene med lånetelefonene var uventet ettersom utstyret hadde blitt brukt i tidligere HRV-prosjekter, i tillegg til å bli testet i forkant av intervensjonen. Med hensyn til personvern ble det besluttet at deltakerne skulle fortsette å bruke telefonene, og at negative konsekvenser skulle diskuteres som en svakhet ved studien. For å sikre at kontrollgruppen hadde det samme utgangspunktet, ble de også tildelt lånetelefonene. Etter det store frafallet i kontrollgruppen, hvor samtlige rapporterte problemer med det teknologiske utstyret, ble det besluttet at deltakerne kunne bruke egne mobiltelefoner med aidentifisert ID i Elite HRV for å hindre ytterligere frafall. Deltakerne rapporterte minimalt med problemer knyttet til HRV morgenmålinger da de brukte egne mobiltelefoner. Dette tyder på at dårlig utstyr kan ha vært en kilde til unødvendig stress knyttet til gjennomføring av målingene, og at problemene kunne ha vært unngått med oppdatert og bedre utstyr.

Samtlige deltakere i intervensjonsgruppen opplevde det som styrete med flere separate skjemaer for stress, fatigue og søvn, og flere deltakere hadde problemer med å huske hva de skulle fylle ut. Som tidligere nevnt, fikk kontrollgruppen tildelt et skjema med nytt design, hvor alle spørsmålene var inkludert på ett ark. Det kan spekuleres om den ekstra stressfaktoren knyttet til utfyllingen av skjemaene for intervensjonsgruppen kan ha påvirket intervensjonseffekten. Videre skulle spørsmålene besvares på morgenen umiddelbart etter at deltakerne våknet, og flere deltakere rapporterte at det var utfordrende å kjenne etter stress og fatigue på et så tidlig tidspunkt. Det er mulig at forveksling med tretthetsfølelse kan ha medført feilaktige vurderinger, hvor tilstedeværelse eller fraværende følelse av stress og fatigue ikke nødvendigvis stemte overens med HRV-målingene. En løsning kunne vært å utsette utfyllingen av skjemaene om stress og fatigue til et senere tidspunkt, under forutsetning at HRV morgenmålingene ikke var tilgjengelige før dagen etter.

Flere deltakere i intervensjonsgruppen og den første kontrollgruppen opplevde ankomstdagen som overveldende på grunn av den store mengden informasjon som ble presentert. Basert på disse tilbakemeldingene, i tillegg til det store frafallet i første kontrollgruppe, ble det tatt en beslutning om å flytte informasjonsmøtet og prosjektets oppstart med én dag for den siste kontrollgruppen. Dette var for å gi deltakerne bedre tid til å bearbeide informasjonen som ble gitt, og ha et større overskudd for å ta i mot ny informasjon. I tillegg ble antropometriske målinger flyttet og gjennomført i forbindelse med testing av fysisk form. Dette ble gjort for å redusere den totale belastningen, slik at deltakelse på prosjektet ikke skulle bli for overveldende og medføre frafall. Beslutningen ble tatt av testteam, i samråd med prosjektleder/hovedveileder, bi-veileder og ansatte på kreftavdelingen på CatoSenteret.

I løpet av intervensjonen ble det gjort flere erfaringer som kan regnes som begrensninger ved studien. Under HRV morgenmålingene ble det ikke kontrollert for at deltakerne utførte målingene i henhold til prosedyrene. Som følge av mangel på tid og ressurser, ble det heller ikke kontrollert for faktorer som kan ha påvirket målingene, som derfor bør vurderes som en svakhet ved studien. Det ble heller ikke kontrollert for pustefrekvens under målingene, hvor eventuelle endringer i pustemønsteret blant deltakerne kan ha påvirket resultatene. Pustefrekvens under målingene ble imidlertid ikke registrert som følge av manglende ressurser til måleutstyr. Fremtidige studier bør

kontrollere for respirasjon ved målingene for å utelukke at eventuell effekt feilaktig tilskrives intervensjonen.

5.6 Videre forskning

Det mangler fremdeles gode randomiserte kontrollerte studier som undersøker effekten av HRV biofeedback blant kreftpasienter. På bakgrunn av eksisterende litteratur og mine erfaringer gjennom intervensjonen, bør fremtidige studier forbedre metodisk kvalitet og inkludere tilstrekkelige utvalg for statistisk styrke. Målemetodene bør være valide og standardiserte, hvor kontroll av ytre faktorer er viktig i frie omgivelser. Utdatert utstyr bør heller ikke være en begrensende faktor for gjennomføring av prosjektet. Gjennomføring av HRV biofeedback bør ikke være for avansert, og tilstrekkelig opplæring og gode forberedelser i forkant av prosjektet er viktig. Videre bør det kontrolleres for det autonome nervesystemets respons på HRV biofeedback, og hvorvidt dette henger sammen med intervensjonseffekten. Fremtidige studier bør også kontrollere for at effekt som følge av endringer i KMI og midjemål, samt inntak av alkohol og nikotin, ikke feilaktig tilskrives intervensjonen. Til slutt bør baselineverdier måles over en lengre periode, særlig ved kortidsmålinger som er mer sensitive for store variasjoner.

5.7 Klinisk relevans

Til tross for manglende signifikante funn som følge av lav utvalgsstørrelse og store variasjoner, utelukker ikke dette at endringene er klinisk relevante. Det er imidlertid usikkert hvor stor endringen i RMSSD og HF må være for å bli kategorisert som klinisk relevant, basert på de store variasjonene i RMSSD og HF. Den gjennomsnittlige gruppeforskjellen i RMSSD og HF på henholdsvis 7.4 ms og 179.0 ms² var små, sammenlignet med de normale variasjonene for RMSSD og HF på henholdsvis 19 til 75 og 83 til 3630 ms² (Nunan et al., 2010). Mer forskning trengs imidlertid på området for å konkludere med hvor store endringer som er klinisk relevante.

Det var heller ikke satt noen grenseverdier for kliniske endringer i stress, fatigue og søvn. Reduksjonen i stress og fatigue var liten, og begge gruppene hadde tilsvarende reduksjon i begge variabler. Den like endringen kan indikere at reduksjonen i stress og fatigue skyldes opplegget på CatoSenteret, og ikke intervensjonstiltaket. Endringene i søvnkvalitet var også små. Uavhengig av signifikansnivå ser det ut til at 20 minutter

ekstra pustetrening, i tillegg til det eksisterende tilbudet på Catosenteret, ikke var av stor betydning for deltakernes RMSSD, HF, stress, fatigue og søvnkvalitet i denne studien.

Fysisk form var den eneste av variablene som hadde en grense for klinisk relevante endringer, hvor endringen måtte være minimum 50 meter for å konkludere med en forbedring eller reduksjon i fysisk form (Helsedirektoratet, u.å.). Til tross for at endringene ikke var signifikante blant noen av gruppene, hadde intervensjonsgruppen en klinisk relevant økning på rett over 50m i gangdistanse. Kontrollgruppens økning på rett under 50m var innenfor normal variasjon, og derfor ikke klinisk relevant (Helsedirektoratet, u.å.). En studie som blant annet inkluderte kreftpasienter foreslo imidlertid at 50 meter kanskje for mye, og at 30 meter er et bedre mål på klinisk relevante endringer for denne gruppen (Bohannon & Crouch, 2017). Økningen i gangdistanse kan antyde at behandlingsopplegget på CatoSenteret hadde en positiv innvirkning på fysisk form, uavhengig av HRV biofeedback, som heller ikke forventes å påvirke den fysiske formen. Endringen kan imidlertid skyldes en læringseffekt, som tidligere diskutert, og bør tolkes med forsiktighet.

6. Konklusjon

Denne studien fant ingen effekt av 2x10 minutter med daglig HRV biofeedback på RMSSD, HF, stress, fatigue, søvnkvalitet og fysisk form blant kreftpasienter på CatoSenteret. Manglende effekt kan skyldes lite utvalg, store variasjoner i målingene, utilstrekkelig opplæring på HRV biofeedback i forkant og under intervensjonen, samt utilstrekkelige mengder HRV biofeedback. Videre påvirket ikke stress, fatigue, søvnkvalitet og endring i fysisk form intervensjonseffekten på RMSSD og HF. Dette kan skyldes den manglende sammenhengen mellom variablene, som videre kan skyldes at målemetodene ikke fanget opp de reelle endringene i variablene. Selv om HRV biofeedback ikke ga effekt sammenlignet med det eksisterende behandlingsopplegget på Catosenteret, ga HRV morgenmålinger en god indikasjon på hvordan deltakerne ble påvirket av rehabiliteringsopplegget underveis. Selv om det ikke ser ut som HRV biofeedback har noen ytterligere effekt sammenlignet med det eksisterende tilbudet, kan HRV likevel brukes på individnivå for å tilpasse opplegget på rehabiliteringssenteret.

Referanser

- Albinet, C. T., Abou-Dest, A., André, N., & Audiffren, M. (2016). Executive functions improvement following a 5-month aquaerobics program in older adults: Role of cardiac vagal control in inhibition performance. *Biological psychology*, 115, 69–77. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.01.010>
- Arab, C., Dias, D. P., Barbosa, R. T., Carvalho, T. D., Valenti, V. E., Crocetta, T. B., Ferreira, M., Abreu, L. C., & Ferreira, C. (2016). Heart rate variability measure in breast cancer patients and survivors: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, 68, 57-68. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.02.018>
- Bae, D., Matthews, J. J. L., Chen, J. J., & Mah, L. (2021). Increased exhalation to inhalation ratio during breathing enhances high-frequency heart rate variability in healthy adults. *Psychophysiology*, 58(11), e13905. <https://doi.org/10.1111/psyp.13905>
- Bohannon, R. W., & Crouch, R. (2017). Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. *Journal of evaluation in clinical practice*, 23(2), 377–381. <https://doi.org/10.1111/jep.12629>
- Bourdillon, N., Yazdani, S., Vesin, J. M., Schmitt, L., & Millet, G. P. (2022). RMSSD Is More Sensitive to Artifacts Than Frequency-Domain Parameters: Implication in Athletes' Monitoring. *Journal of sports science & medicine*, 21(2), 260–266. <https://doi.org/10.52082/jssm.2022.260>
- Bower, J. E. (2014). Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol*, 11(10), 597-609. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.127>
- Brinkmann, A. E., Press, S. A., Helmert, E., Hautzinger, M., Khazan, I., & Vagedes, J. (2020). Comparing Effectiveness of HRV-Biofeedback and Mindfulness for Workplace Stress Reduction: A Randomized Controlled Trial. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 45(4), 307–322. <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09477-w>
- Burch, J. B., Ginsberg, J. P., McLain, A. C., Franco, R., Stokes, S., Susko, K., Hendry, W., Crowley, E., Christ, A., Hanna, J., Anderson, A., Hébert, J. R., & O'Rourke, M. A. (2020). Symptom Management Among Cancer Survivors: Randomized Pilot Intervention Trial of Heart Rate Variability Biofeedback. *Applied*

psychophysiology and biofeedback, 45(2), 99–108.
<https://doi.org/10.1007/s10484-020-09462-3>

Capdevila, L., Parrado, E., Ramos-Castro, J., Zapata-Lamana, R., & Lalanza, J. F. (2021). Resonance frequency is not always stable over time and could be related to the inter-beat interval. *Scientific reports*, 11(1), 8400.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-87867-8>

Catosenteret (u.å.). *Kreftrehabilitering*. <https://www.catosenteret.no/kreftrehabilitering>

Catosenteret (u.å.). *Om CatoSenteret*. <https://www.catosenteret.no/om-catosenteret/>

Chaudhry, F.A. (2014). Nervesystemet. G. Nicolaysen & P. Holck (Red.), *Kroppens funksjon og oppbygning* (2. utg., s. 59-92). Gyldendal Norsk Forlag AS.

Ciccone, A. B., Siedlik, J. A., Wecht, J. M., Deckert, J. A., Nguyen, N. D., & Weir, J. P. (2017). Reminder: RMSSD and SD1 are identical heart rate variability metrics. *Muscle & nerve*, 56(4), 674–678. <https://doi.org/10.1002/mus.25573>

Correia, A. T. L., Lipinska, G., Rauch, H. G. L., Forshaw, P. E., Roden, L. C., & Rae, D. E. (2023). Associations between sleep-related heart rate variability and both sleep and symptoms of depression and anxiety: A systematic review. *Sleep medicine*, 101, 106–117. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2022.10.018>

Crosswell, A. D., Lockwood, K. G., Ganz, P. A., & Bower, J. E. (2014). Low heart rate variability and cancer-related fatigue in breast cancer survivors. *Psychoneuroendocrinology*, 45, 58–66.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.03.011>

Cunningham, C., O' Sullivan, R., Caserotti, P., & Tully, M. A. (2020). Consequences of physical inactivity in older adults: A systematic review of reviews and meta-analyses. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 30(5), 816–827.
<https://doi.org/10.1111/sms.13616>

de Vries, H., Kamphuis, W., Oldenhuis, H., van der Schans, C., & Sanderman, R. (2021). Moderation of the Stressor-Strain Process in Interns by Heart Rate Variability Measured With a Wearable and Smartphone App: Within-Subject Design Using Continuous Monitoring. *JMIR Cardio*, 5(2), e28731.
<https://doi.org/10.2196/28731>

Elite HRV. (u.å.). *Accurate Heart Rate Variability App*. Elitehrv. Hentet 20. mai 2023 fra <https://elitehrv.com>

- Fagundes, C. P., Murray, D. M., Hwang, B. S., Gouin, J. P., Thayer, J. F., Sollers, J. J., 3rd, Shapiro, C. L., Malarkey, W. B., & Kiecolt-Glaser, J. K. (2011). Sympathetic and parasympathetic activity in cancer-related fatigue: more evidence for a physiological substrate in cancer survivors. *Psychoneuroendocrinology*, 36(8), 1137–1147. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.02.005>
- Fatissou, J., Oswald, V., & Lalonde, F. (2016). Influence diagram of physiological and environmental factors affecting heart rate variability: an extended literature overview. *Heart international*, 11(1), e32–e40. <https://doi.org/10.5301/heartint.5000232>
- Fournié, C., Chouchou, F., Dalleau, G., Caderby, T., Cabrera, Q., & Verkindt, C. (2021). Heart rate variability biofeedback in chronic disease management: A systematic review. *Complementary therapies in medicine*, 60, 102750. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102750>
- Fournié, C., Verkindt, C., Dalleau, G., Bouscaren, N., Mohr, C., Zunic, P., & Cabrera, Q. (2022). Rehabilitation program combining physical exercise and heart rate variability biofeedback in hematologic patients: a feasibility study. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 30(3), 2009–2016. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06601-2>
- Gallego, J., Aguilar-Parra, J. M., Cangas, A. J., Langer, Á. I., & Mañas, I. (2015). Effect of a mindfulness program on stress, anxiety and depression in university students. *The Spanish journal of psychology*, 17, E109. <https://doi.org/10.1017/sjp.2014.102>
- Garcia, P. D., Gornbein, J. A., & Middlekauff, H. R. (2020). Cardiovascular autonomic effects of electronic cigarette use: a systematic review. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 30(6), 507–519. <https://doi.org/10.1007/s10286-020-00683-4>
- Gevirtz RN, Lehrer PM, Schwartz MS. Cardiorespiratory biofeedback. 4th ed In: Schwartz MS, Andrasik F, editors. *Biofeedback: A Practitioner's Guide*. New York: The Guilford Press; (2016). p. 196–213.
- Giggins, O. M., Persson, U. M., & Caulfield, B. (2013). Biofeedback in rehabilitation. *J Neuroeng Rehabil*, 10, 60. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-10-60>
- Gilgen-Ammann, R., Schweizer, T., & Wyss, T. (2019). RR interval signal quality of a heart rate monitor and an ECG Holter at rest and during exercise. *Eur J Appl Physiol*, 119(7), 1525–1532. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04142-5>

- Goedhart, A. D., van der Sluis, S., Houtveen, J. H., Willemsen, G., & de Geus, E. J. (2007). Comparison of time and frequency domain measures of RSA in ambulatory recordings. *Psychophysiology*, 44(2), 203–215. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2006.00490.x>
- Goessl, V. C., Curtiss, J. E., & Hofmann, S. G. (2017). The effect of heart rate variability biofeedback training on stress and anxiety: a meta-analysis. *Psychol Med*, 47(15), 2578–2586. <https://doi.org/10.1017/s0033291717001003>
- Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. (1996). *Circulation*, 93(5), 1043–1065.
- Helsedirektoratet (u.å.). *Protokoll 6 min gangtest*. https://www.helsedirektoratet.no/tema/frisklivssentraler/tilbud-ved-frisklivssentraler-og-veilederkurs/Protokoll%206%20minutters%20gangtest.pdf/_attachment/inline/ac808564-79f8-477c-add0-0c59eee82281:ee8a4aacfa46b579a09da8e98ae35495cc61d6bf/Protokoll%206
- Hilfiker, R., Meichtry, A., Eicher, M., Nilsson Balfe, L., Knols, R. H., Verra, M. L., & Taeymans, J. (2018). Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *British journal of sports medicine*, 52(10), 651–658. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096422>
- Jose, A. D., & Collison, D. (1970). The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man. *Cardiovascular research*, 4(2), 160–167. <https://doi.org/10.1093/cvr/4.2.160>
- Kim, H. G., Cheon, E. J., Bai, D. S., Lee, Y. H., & Koo, B. H. (2018). Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Psychiatry Investig*, 15(3), 235–245. <https://doi.org/10.30773/pi.2017.08.17>
- Klassen, O., Schmidt, M. E., Scharhag-Rosenberger, F., Sorkin, M., Ulrich, C. M., Schneeweiss, A., Potthoff, K., Steindorf, K., & Wiskemann, J. (2014). Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients undergoing adjuvant therapy. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, 53(10), 1356–1365. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2014.899435>
- Kleiger, R. E., Stein, P. K., & Bigger, J. T., Jr (2005). Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Annals of noninvasive electrocardiology : the*

official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc, 10(1), 88–101. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2005.10101.x>

Koenig, J., Jarczok, M. N., Warth, M., Ellis, R. J., Bach, C., Hillecke, T. K., & Thayer, J. F. (2014). Body mass index is related to autonomic nervous system activity as measured by heart rate variability--a replication using short term measurements. *The journal of nutrition, health & aging*, 18(3), 300–302. <https://doi.org/10.1007/s12603-014-0022-6>

Laborde, S., Mosley, E., & Thayer, J. F. (2017). Heart Rate Variability and Cardiac Vagal Tone in Psychophysiological Research - Recommendations for Experiment Planning, Data Analysis, and Data Reporting. *Frontiers in psychology*, 8, 213. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00213>

Lakoski, S. G., Jones, L. W., Krone, R. J., Stein, P. K., & Scott, J. M. (2015). Autonomic dysfunction in early breast cancer: Incidence, clinical importance, and underlying mechanisms. *American heart journal*, 170(2), 231–241. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.05.014>

Lee, J., Kim, J. K., & Wachholtz, A. (2015). The benefit of heart rate variability biofeedback and relaxation training in reducing trait anxiety. *Hanguk Simni Hakhoe Chi Kongang*, 20(2), 391-408. <https://doi.org/10.17315/kjhp.2015.20.2.002>

Lehrer P. (2022). My Life in HRV Biofeedback Research. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 47(4), 289–298. <https://doi.org/10.1007/s10484-022-09535-5>

Lehrer, P. M., & Gevirtz, R. (2014). Heart rate variability biofeedback: how and why does it work? *Front Psychol*, 5, 756. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00756>

Lehrer, P. M., Vaschillo, E. G., & Vidali, V. (2020b). Heart Rate and Breathing Are Not Always in Phase During Resonance Frequency Breathing. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 45(3), 145–152. <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09459-y>

Lehrer, P. M., Vaschillo, E., & Vaschillo, B. (2000). Resonant frequency biofeedback training to increase cardiac variability: rationale and manual for training. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 25(3), 177–191. <https://doi.org/10.1023/a:1009554825745>

Lehrer, P., Kaur, K., Sharma, A., Shah, K., Huseby, R., Bhavsar, J., Sgobba, P., & Zhang, Y. (2020a). Heart Rate Variability Biofeedback Improves Emotional and

Physical Health and Performance: A Systematic Review and Meta Analysis. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 45(3), 109–129.
<https://doi.org/10.1007/s10484-020-09466-z>

- Lewis, G. F., Hourani, L., Tueller, S., Kizakevich, P., Bryant, S., Weimer, B., & Strange, L. (2015). Relaxation training assisted by heart rate variability biofeedback: Implication for a military predeployment stress inoculation protocol. *Psychophysiology*, 52(9), 1167–1174.
<https://doi.org/10.1111/psyp.12455>
- Lin, I. M., Chen, T. C., Tsai, H. Y., & Fan, S. Y. (2023). Four Sessions of Combining Wearable Devices and Heart Rate Variability (HRV) Biofeedback are Needed to Increase HRV Indices and Decrease Breathing Rates. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 48(1), 83–95. <https://doi.org/10.1007/s10484-022-09567-x>
- Lin, S. L., Huang, C. Y., Shiu, S. P., & Yeh, S. H. (2015). Effects of Yoga on Stress, Stress Adaption, and Heart Rate Variability Among Mental Health Professionals--A Randomized Controlled Trial. *Worldviews on evidence-based nursing*, 12(4), 236–245. <https://doi.org/10.1111/wvn.12097>
- Lu, S., Wei, F., & Li, G. (2021). The evolution of the concept of stress and the framework of the stress system. *Cell stress*, 5(6), 76–85.
<https://doi.org/10.15698/cst2021.06.250>
- Lundt, A., & Jentschke, E. (2019). Long-Term Changes of Symptoms of Anxiety, Depression, and Fatigue in Cancer Patients 6 Months After the End of Yoga Therapy. *Integrative cancer therapies*, 18, 1534735418822096.
<https://doi.org/10.1177/1534735418822096>
- Manresa-Rocamora, A., Sarabia, J. M., Javaloyes, A., Flatt, A. A., & Moya-Ramón, M. (2021). Heart Rate Variability-Guided Training for Enhancing Cardiac-Vagal Modulation, Aerobic Fitness, and Endurance Performance: A Methodological Systematic Review with Meta-Analysis. *International journal of environmental research and public health*, 18(19), 10299.
<https://doi.org/10.3390/ijerph181910299>
- Mansournia, M. A., Higgins, J. P., Sterne, J. A., & Hernán, M. A. (2017). Biases in Randomized Trials: A Conversation Between Trialists and Epidemiologists. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 28(1), 54–59.
<https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000564>

- McCraty, R., & Shaffer, F. (2015). Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health risk. *Glob Adv Health Med*, 4(1), 46-61. <https://doi.org/10.7453/gahmj.2014.073>
- McCraty, R., Atkinson, M., Lipsenthal, L., & Arguelles, L. (2009). New hope for correctional officers: an innovative program for reducing stress and health risks. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 34(4), 251-272. <https://doi.org/10.1007/s10484-009-9087-0>
- Miller, C. J., Smith, S. N., & Pugatch, M. (2020). Experimental and quasi-experimental designs in implementation research. *Psychiatry research*, 283, 112452. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.06.027>
- Nunan, D., Sandercock, G.R.H. & Brodie, D.A. (2010). A Quantitative Systematic Review of Normal Values for Short-Term Heart Rate Variability in Healthy Adults. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 33(11), 1407–1417. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x>
- Oberoi, S., Robinson, P. D., Cataudella, D., Culos-Reed, S. N., Davis, H., Duong, N., Gibson, F., Götte, M., Hinds, P., Nijhof, S. L., Tomlinson, D., van der Torre, P., Cabral, S., Dupuis, L. L., & Sung, L. (2018). Physical activity reduces fatigue in patients with cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical reviews in oncology/hematology*, 122, 52–59. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.12.011>
- Okun, M. L., Kravitz, H. M., Sowers, M. F., Moul, D. E., Buysse, D. J., & Hall, M. (2009). Psychometric evaluation of the Insomnia Symptom Questionnaire: a self-report measure to identify chronic insomnia. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 5(1), 41–51.
- Olympiatoppen. 2020. *OLT I-skala*. Norges idrettsforbund. <https://olt-skala.nif.no>
- Peel, A. B., Thomas, S. M., Dittus, K., Jones, L. W., & Lakoski, S. G. (2014). Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: a call for normative values. *Journal of the American Heart Association*, 3(1), e000432. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000432>
- Peltola, M. A. (2012). Role of editing of R-R intervals in the analysis of heart rate variability. *Frontiers in physiology*, 3, 148. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00148>

- Phoemsapthawee, J., Prasertsri, P., & Leelayuwat, N. (2019). Heart rate variability responses to a combined exercise training program: correlation with adiposity and cardiorespiratory fitness changes in obese young men. *Journal of exercise rehabilitation*, 15(1), 114–122. <https://doi.org/10.12965/jer.1836486.243>
- Sajjadih, A., Shahsavari, A., Safaei, A., Penzel, T., Schoebel, C., Fietze, I., Mozafarian, N., Amra, B., & Kelishadi, R. (2020). The Association of Sleep Duration and Quality with Heart Rate Variability and Blood Pressure. *Tanaffos*, 19(2), 135–143.
- Salo, M. A., Huikuri, H. V., & Seppänen, T. (2001). Ectopic beats in heart rate variability analysis: effects of editing on time and frequency domain measures. *Annals of noninvasive electrocardiology : the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc*, 6(1), 5–17. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474x.2001.tb00080.x>
- Savard, J., & Morin, C. M. (2001). Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 19(3), 895–908. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.3.895>
- Schumann, A., Köhler, S., Brotte, L., & Bär, K. J. (2019). Effect of an eight-week smartphone-guided HRV-biofeedback intervention on autonomic function and impulsivity in healthy controls. *Physiological measurement*, 40(6), 064001. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/ab2065>
- Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017). An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health*, 5, 258. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>
- Shaffer, F., & Meehan, Z. M. (2020). A Practical Guide to Resonance Frequency Assessment for Heart Rate Variability Biofeedback. *Frontiers in neuroscience*, 14, 570400. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.570400>
- Shaffer, F., McCraty, R., & Zerr, C. L. (2014). A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in psychology*, 5, 1040. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01040>
- Sharma, N., Hansen, C. H., O'Connor, M., Thekkumpurath, P., Walker, J., Kleiboer, A., Murray, G., Espie, C., Storey, D., Sharpe, M., & Fleming, L. (2012). Sleep problems in cancer patients: prevalence and association with distress and pain. *Psycho-oncology*, 21(9), 1003–1009. <https://doi.org/10.1002/pon.2004>

- Sharma, V. K., Subramanian, S. K., Radhakrishnan, K., Rajendran, R., Ravindran, B. S., & Arunachalam, V. (2017). Comparison of structured and unstructured physical activity training on predicted VO₂max and heart rate variability in adolescents - a randomized control trial. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*, 28(3), 225–238. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2016-0117>
- Song, H. S., & Lehrer, P. M. (2003). The effects of specific respiratory rates on heart rate and heart rate variability. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 28(1), 13–23. <https://doi.org/10.1023/a:1022312815649>
- Sookan, T., & McKune, A. J. (2012). Heart rate variability in physically active individuals: reliability and gender characteristics. *Cardiovascular journal of Africa*, 23(2), 67–72. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2011.108>
- Spaak, J., Tomlinson, G., McGowan, C. L., Soleas, G. J., Morris, B. L., Picton, P., Notarius, C. F., & Floras, J. S. (2010). Dose-related effects of red wine and alcohol on heart rate variability. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 298(6), H2226–H2231. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00700.2009>
- Stein, P. K., Domitrovich, P. P., Hui, N., Rautaharju, P., & Gottdiener, J. (2005). Sometimes higher heart rate variability is not better heart rate variability: results of graphical and nonlinear analyses. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 16(9), 954–959. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2005.40788.x>
- Sunnaas. 2022, 15. november). *6MWT – 6 minutter gangtest*. Sunnaas sykehus. Hentet 16. mai 2023 fra <https://www.sunnaas.no/fag-og-forskning/kompetansesentre-og-tjenester/regional-kompetansetjeneste-for-rehabilitering-rkr/maleverktoy/maleverktoydatabase/maleverktoy-6mwt-6-minutter-gangtest>
- Tarvainen, M.P., Lipponen, J., Niskanen, J.H. & Ranta-aho, P.O. (2021, 3. november). *Kubios HRV Software; users guide*. Kubios. https://www.kubios.com/downloads/Kubios_HRV_Users_Guide.pdf
- Thayer, J. F., Ahs, F., Fredrikson, M., Sollers, J. J., 3rd, & Wager, T. D. (2012). A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 36(2), 747–756. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.11.009>
- Thayer, J. F., Yamamoto, S. S., & Brosschot, J. F. (2010). The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk

- factors. *International journal of cardiology*, 141(2), 122–131.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.09.543>
- Torstveit, M., Lohne-Seiler, H., Berntsen, S. & Anderssen, S. (2018). *Fysisk aktivitet og helse: fra begrepsforståelse til implementering av kunnskap*. Oslo: Cappelen damm akademisk.
- van der Zwan, J. E., de Vente, W., Huizink, A. C., Bögels, S. M., & de Bruin, E. I. (2015). Physical activity, mindfulness meditation, or heart rate variability biofeedback for stress reduction: a randomized controlled trial. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 40(4), 257–268.
<https://doi.org/10.1007/s10484-015-9293-x>
- Vaschillo, E. G., Bates, M. E., Vaschillo, B., Lehrer, P., Udo, T., Mun, E. Y., & Ray, S. (2008). Heart rate variability response to alcohol, placebo, and emotional picture cue challenges: effects of 0.1-Hz stimulation. *Psychophysiology*, 45(5), 847–858. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2008.00673.x>
- Vaschillo, E. G., Vaschillo, B., & Lehrer, P. M. (2006). Characteristics of resonance in heart rate variability stimulated by biofeedback. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 31(2), 129–142. <https://doi.org/10.1007/s10484-006-9009-3>
- Vaschillo, E., Lehrer, P., Rishe, N., & Konstantinov, M. (2002). *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 27(1), 1–27. doi:10.1023/a:1014587304314
- Vigo, C., Gatzemeier, W., Sala, R., Malacarne, M., Santoro, A., Pagani, M., & Lucini, D. (2015). Evidence of altered autonomic cardiac regulation in breast cancer survivors. *Journal of cancer survivorship : research and practice*, 9(4), 699–706. <https://doi.org/10.1007/s11764-015-0445-z>
- Wang, X. S., & Woodruff, J. F. (2015). Cancer-related and treatment-related fatigue. *Gynecologic oncology*, 136(3), 446–452.
<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.10.013>
- Wehrwein, E. A., Orer, H. S., & Barman, S. M. (2016). Overview of the Anatomy, Physiology, and Pharmacology of the Autonomic Nervous System. *Compr Physiol*, 6(3), 1239–1278. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150037>
- Wells, R., Outhred, T., Heathers, J. A., Quintana, D. S., & Kemp, A. H. (2012). Matter over mind: a randomised-controlled trial of single-session biofeedback training on performance anxiety and heart rate variability in musicians. *PloS one*, 7(10), e46597. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046597>

- Windham, B. G., Fumagalli, S., Ble, A., Sollers, J. J., Thayer, J. F., Najjar, S. S., Griswold, M. E., & Ferrucci, L. (2012). The Relationship between Heart Rate Variability and Adiposity Differs for Central and Overall Adiposity. *Journal of obesity*, 2012, 149516. <https://doi.org/10.1155/2012/149516>
- Windthorst, P., Mazurak, N., Kuske, M., Hipp, A., Giel, K. E., Enck, P., Nieß, A., Zipfel, S., & Teufel, M. (2017). Heart rate variability biofeedback therapy and graded exercise training in management of chronic fatigue syndrome: An exploratory pilot study. *J Psychosom Res*, 93, 6-13. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.11.014>
- Won, E., & Kim, Y. K. (2016). Stress, the Autonomic Nervous System, and the Immune-kynurenine Pathway in the Etiology of Depression. *Current neuropharmacology*, 14(7), 665–673. <https://doi.org/10.2174/1570159x14666151208113006>
- Yang, Y., Shin, J. C., Li, D., & An, R. (2017). Sedentary Behavior and Sleep Problems: a Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of behavioral medicine*, 24(4), 481–492. <https://doi.org/10.1007/s12529-016-9609-0>
- Yasuma, F., & Hayano, J. (2004). Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm?. *Chest*, 125(2), 683–690. <https://doi.org/10.1378/chest.125.2.683>
- Zaccaro, A., Piarulli, A., Laurino, M., Garbella, E., Menicucci, D., Neri, B., & Gemignani, A. (2018). How Breath-Control Can Change Your Life: A Systematic Review on Psycho-Physiological Correlates of Slow Breathing. *Frontiers in human neuroscience*, 12, 353. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00353>
- Ziemssen, T., & Siepmann, T. (2019). The Investigation of the Cardiovascular and Sudomotor Autonomic Nervous System-A Review. *Frontiers in neurology*, 10, 53. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00053>

Tabelloversikt

Tabell 1 Sammenlignbare studier som har undersøkt effekten av HRV biofeedback på RMSSD, HF, stress, fatigue og/eller søvnkvalitet.....	21
Tabell 2 Rehabiliteringstilbudet på CatoSenteret for intervensjon og kontroll.	24
Tabell 3 Gjennomføring av HRV biofeedback.	24
Tabell 4 Spørreskjemaer som ble brukt i intervensjonen.....	27
Tabell 5 Gjennomføring av HRV morgenmålinger.....	28
Tabell 6 Deltakernes demografi og antropometri. Tallene presenteres som gjennomsnitt (SD).....	34
Tabell 7 Bakgrunnsvariabler for deltakere i intervensjons- og kontrollgruppen. Tallene presenteres som antall (%).	35

Figuroversikt

Figur 1 Fordelingen av utvalget mellom intervensjon og kontroll.....	23
Figur 2 Rekrutteringsprosessen av deltakere til prosjektet.	25
Figur 3 Målinger og tester som ble gjennomført i intervensjonsperioden.....	26
Figur 4 Målinger før, under og etter 6 minutter gangtest.	29
Figur 5 Gjennomsnittlig endring i RMSSD fra baseline til dag 9, dag 17 og dag 25 for intervensjon og kontroll. Punktestimatene er gjennomsnittsverdier og stolpene indikerer 95% KI.	37
Figur 6 Gjennomsnittlig endring i HF fra baseline til dag 9, dag 17 og dag 25 for intervensjon og kontroll. Punktestimatene er gjennomsnittsverdier og stolpene indikerer 95% KI.	38
Figur 7 Gjennomsnittlig endring i stress fra baseline til dag 9, dag 17 og dag 25 for intervensjon og kontroll. Punktestimatene er gjennomsnittsverdier og stolpene indikerer 95% KI.	39
Figur 8 Gjennomsnittlig endring i fatigue fra baseline til dag 9, dag 17 og dag 25 for intervensjon og kontroll. Punktestimatene er gjennomsnittsverdier og stolpene indikerer 95% KI.	39
Figur 9 Gjennomsnittlig endring i søvnkvalitet fra baseline til dag 9, dag 17 og dag 25 for intervensjon og kontroll. Punktestimatene er gjennomsnittsverdier og stolpene indikerer 95% KI.	40
Figur 10 Gjennomsnittlig endring i gangtest (distanse) fra baseline til uke 2, 3 og 4 for intervensjon og kontroll. Punktestimatene er gjennomsnittsverdier og stolpene indikerer 95% KI.	41

Forkortelser

EKG	Elektrokardiogram
HF	Høyfrekvens power
HRV	Hjertefrekvensvariabilitet
KI	Konfidensintervall
LF	Lavfrekvens power
NIH	Norges idrettshøgskole
NN50	Antall påfølgende RR-intervaller som avviker >50 ms
NSD	Norsk senter for forskningsdata
pNN50	NN50 delt på antall RR-intervaller
REK	Regionaletisk komite
RMSSD	Kvadratisk gjennomsnitt av forskjellen mellom påfølgende RR-intervaller
RR-intervall	Tiden mellom to R-bølger i EKG
SD	Standardavvik
SD1	Standardavvik for avstanden mellom hvert punkt og x/y aksen i et spredningsplott
ULF	Ultra lavfrekvens power
VLF	Veldig lavfrekvens power

Begrepsavklaringer

Autonom dysfunksjon: en samlebetegnelse på ulike nevrologiske sykdommer eller forstyrrelser (Wehrwein et al., 2016).

Biofeedback: gir individet kontinuerlige nøyaktige tilbakemeldinger over biologiske prosesser ved hjelp av presise måleinstrumenter (Giggins et al., 2013; Schwartz & Andrasik, 2017).

Det autonome nervesystemet: består av det sympatiske -, parasympatiske- og det enteriske nervesystemet, og har ansvar for å opprettholde likevekt i fundamentale kroppsfunksjoner (Wehrwein et al., 2016).

Høyfrekvens (HF): frekvensområdet innenfor 0.15 - 0.4 Hz, og brukes ofte som et mål på parasympatisk aktivitet (Shaffer & Ginsberg, 2017).

Hjertefrekvens: antall hjerteslag per minutt (McCraty & Shaffer, 2015).

Hjertefrekvensvariabilitet (HRV): et fysiologisk fenomen som kvantifiserer variasjonen i tidsintervall mellom hvert enkelt hjerteslag (Lee et al., 2015).

Kreft: «en samlebetegnelse for mer enn 100 ulike sykdommer som karakteriseres av en ukontrollert celledeling, med evne til å invadere omliggende vev og organer» (Torstveit et al., 2018, s.195).

Kreftrelatert fatigue: en stressende, vedvarende subjektiv opplevelse av fysisk, emosjonell og/eller kognitiv tretthet eller utmattelse relatert til kreft eller påfølgende behandling, som ikke er proporsjonal med nylig aktivitet og som hemmer daglig funksjon (Bower, 2014, s.27).

Resonansfrekvens: den naturlige frekvensen der et system har en tendens til å vibrere med en høyere amplitude (Shaffer & Meehan, 2020).

RMSSD: forkortelsen for det kvadratiske gjennomsnittet av forskjellen mellom påfølgende RR-intervaller, og er et av de mest brukte målene på parasympatisk modulering av hjertefrekvensen (Task force, 1996).

RR-intervaller: referer til tidsintervallet mellom to påfølgende R-bølger i et QRS kompleks ved elektrokardiogram (Task Force, 1996).

Stress: en tilstand hvor eksponering for indre eller ytre faktorer truer homeostase (Won & Kim, 2016).

Vedlegg

1. Instruksjonsark for HRV biofeedback
2. Spørreskjema for kartlegging av bakgrunnsvariabler
3. Spørreskjema for HRV biofeedback
4. Spørreskjema for stress
5. Spørreskjema for fatigue
6. Spørreskjema for søvn
7. Spørreskjema for søvn, stress og fatigue
8. Instruksjonsark for HRV morgenmåling
9. Protokoller for alle målinger og tester i intervensjonen
10. Registreringsskjema for 6 minutter gangtest
11. Informasjonsskriv til forsøkspersoner (inkl. Samtykkeskjema)
12. Godkjenning fra REK
13. Godkjenning fra NSD

Pustetrening

Pustetrening skal gjennomføres 2 ganger daglig i 10 minutter hver dag. Du trenger pulsbelte og mobilapplikasjonen Elite HRV.

Fremgangsmåte:

1. Fukt elektrodene på baksiden av måleren med et tynt lag med gel/vann (bilde 1). Sørg for at bluetooth på mobilen er på.
2. Fest pulsbeltet stramt rett under brystbenet, slik at det ikke flytter på seg (bilde 2).
3. Logg inn på Elite HRV og trykk på biofeedback i menylinjen (bilde 3)
4. Velg custom breathing (bilde 4)
5. Still «timer» på 10:00 minutter og velg kroppsposisjonen du tar målingen i (bilde 5)
6. Still inn 4 sekunder på «inhale» og 6 sekunder på «exhale» («hold» skal være på 0 sekunder). «Live preview» og “respiration tracking” skal være avslått (bilde 6)
7. Trykk “start practice”: Vent 15 sekunder mens hjerterytmen stabiliseres (bilde 7)
8. Elite HRV vil nå ta «HRV snapshot» for å få baselineverdier: pust helt normalt i 1 minutt (bilde 8)
9. Trykk «start breathing practice»: Vent 15 sekunder mens hjerterytmen stabiliseres (bilde 9)
10. Følg pusterytmen: pust inn når sirkelen blir større, pust ut når sirkelen blir mindre. Følg rytmen så godt du klarer i 10 minutter. Hvis du må avbryte før 10 minutter trykker du «stop practice» (bilde 10)
11. Når du er ferdig, trykk «done» øverst i venstre hjørne (bilde 11)

Får du ikke koblet pulsbeltet til mobilen?

Prøv å skru bluetooth på mobilen av og på. Sørg for at pulsbeltet er plassert riktig og sitter stramt nok. Hvis det fremdeles ikke fungerer, ta kontakt med Cecilie Valskar på 97646091.

Hvordan skal jeg puste?

Pust inn gjennom nesen og ut gjennom sammenpressede lepper: 4 sekunder innpust og 6 sekunder utpust. Hvis du tar overdrevne dype pust, kan du bli svimmel – pust naturlig og rolig. Husk å puste med magen: legg en hånd på magen og en hånd på brystet. Hånden på magen skal bevege seg opp ved innpust og ut ved utpust, mens hånden på brystet nesten ikke skal bevege seg.

Hvorfor gjennomføre pustetrening?

Hensikten med pustetrening er å se om det over tid kan øke HRV, som er forbundet med en rekke positive helseeffekter. Ved å gjennomføre regelmessig pustetrening over tid, kan kroppen etter hvert lære seg å gjenkjenne pustemønsteret uten bruk av biofeedback.

Hva betyr min HRV-score?

I utgangspunktet er høyere HRV forbundet med en rekke positive helseeffekter. HRV kan imidlertid variere i stor grad fra person til person, og fra dag til dag. Det er en rekke ulike faktorer som påvirker HRV, som søvn, trening, mat, stress og mye mer. Lav HRV score er med andre ord ikke nødvendigvis et negativt tegn, men kan bety at kroppen har blitt utsatt for mer stress, jobber med å fordøye mat, gjenbygger kroppen etter trening osv. Det er derfor ingen grunn til bekymring hvis HRV score ikke øker i løpet av oppholdet.

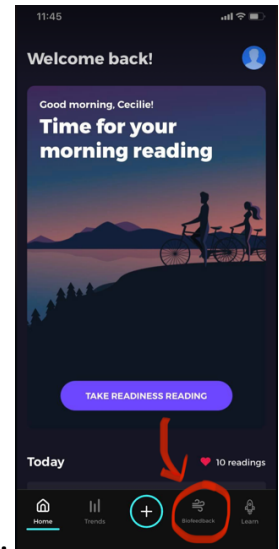
Ta kontakt med Cecilie Valskar ved spørsmål eller utfordringer ved målinger: tlf. 97646091



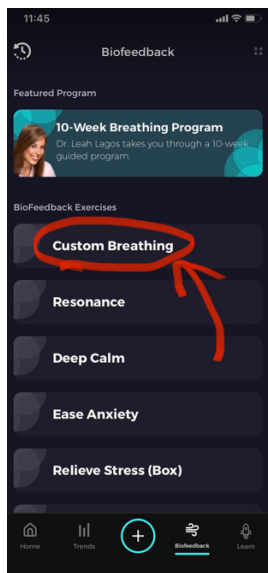
1.



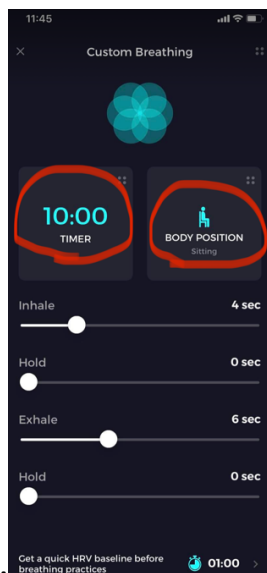
2.



3.



4.



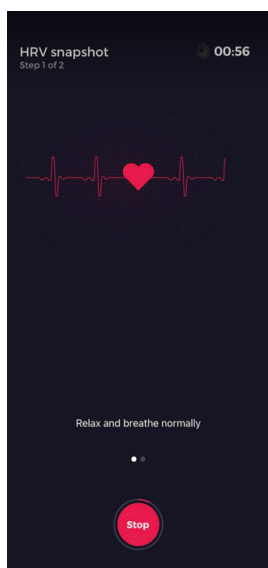
5.



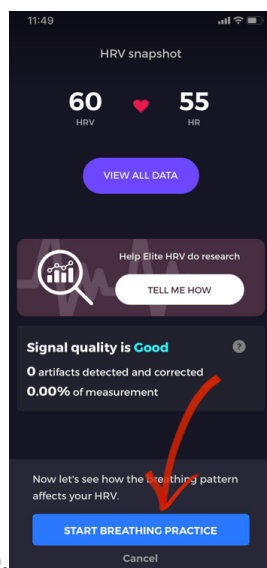
6.



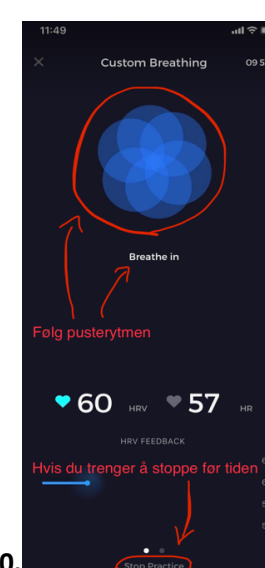
7.



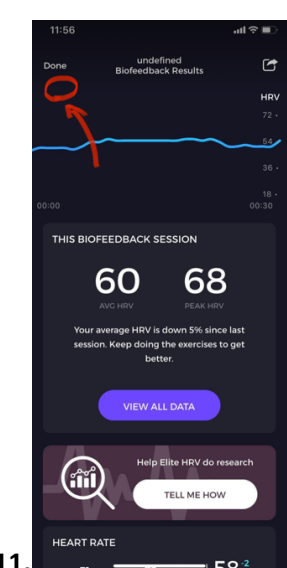
8.



9.



10.



11.

*Kartleggingsskjema - Effekt av pustetrening med HRV biofeedback
på HRV blant kreftpasienter.*

Ditt deltakernummer: _____

Kjære deltager,

I et sunt hjerte er ikke hjerterefrekvensen konstant, men varierer fra slag til slag. Variasjonen i hjerterefrekvensen kalles for hjerterefrekvensvariabilitet, eller pulsvariasjon, og forkortes gjerne som HRV. Kreft og medfølgende behandling fører ofte til lavere HRV. Lav HRV er ofte forbundet med økt stress og fatigue, samt en rekke andre negative helseeffekter. Pustetrening med lav frekvens har vist seg å ha god effekt på HRV, men vi vet lite om hvordan dette vil fungere som en del av det eksisterende rehabiliteringstilbudet for kreftpasienter for Catosenteret. Dette vil vi finne mer ut av i prosjektet «Effekt av pustetrening med HRV biofeedback på HRV blant kreftpasienter» hvor du som deltaker bidrar til nyttig kunnskap om kan få betydning for behandlingen og rehabiliteringen på Catosenteret.

For å innhente og bruke bakgrunnsinformasjon om inkluderte deltakere i prosjektet, ønsker vi at du besvarer spørreskjemaet under.

Vi oppfordrer til å være ærlig når du besvarer spørreskjemaet – det er ingen riktige eller gale svar! Fyll inn og sett kryss i boksen ved det svaralternativet som best passer for deg. Kryss av i flere bokser ved flere passende svar.

Det vil ta ca. 5 minutter å besvare hele spørreskjemaet

På forhånd, takk for hjelpen!

Kjønn:

- ☐ Mann
- ☐ Kvinne
- ☐ Identifiserer meg ikke som mann eller kvinne

Hva er din alder (antall år)?

_____ år

Hva er din nåværende samlivsstatus?

- ☐ Bor alene uten barn
- ☐ Bor alene med barn
- ☐ Bor med ektefelle/samboer uten barn
- ☐ Bor med ektefelle/samboer med barn
- ☐ Annet

Hva er din høyeste fullførte utdanning?

- ☐ Grunnskole/Videregående skole
- ☐ Høgskole/universitet mindre enn 4 år (f.eks. bachelor)
- ☐ Høgskole/universitet mer enn 4 år (f.eks. master)
- ☐ Annen utdanning

Hva er din arbeidssituasjon?

- ☐ Ansatt i offentlig eller privat virksomhet/selvstendig næringsdrivende
- ☐ Student/Lærling
- ☐ Attføring/Ufør/Arbeidssøkende/Permittert
- ☐ Pensjonert
- ☐ Annet

Hvor høy var husholdningens samlede bruttoinntekt siste år (ta med alle inntekter fra arbeid, trygder, sosialhjelp og lignende)?

- ☐ Under 550.000 kr
- ☐ 551.000-849.000 kr
- ☐ Over 850.000 kr
- ☐ Ønsker ikke svare

Hvilken kreftdiagnose er du/har du vært rammet av?

Hvor i sykdomsforløpet er du?

- ☐ Venter på behandling
- ☐ Pågående behandling
- ☐ Ferdig med behandling

Hvilken type behandling/behandlinger gjennomgår du eller skal/har du gjennomgått?

- ☐ Kirurgi
- ☐ Strålebehandling
- ☐ Cellegiftbehandling
- ☐ Immunterapi
- ☐ Stamcelletransplantasjon
- ☐ Palliativ behandling
- ☐ Alternativ behandling (som ikke utøves av helsepersonell)
- ☐ Annet – spesifiser: _____

Har du en eller flere av følgende tilleggstilstander?

- ☐ Diabetes (type 2)
- ☐ Høyt blodtrykk
- ☐ Høyt kolesterol
- ☐ Hjerte- og karsykdom
- ☐ Astma
- ☐ Kols
- ☐ Annet – spesifiser: _____

Går du på faste medisiner?

- ☐ Ja
- ☐ Nei

Hvis ja, hvilke? _____

Hvor ofte røyker du?

- ☐ Aldri
- ☐ Hver dag
- ☐ Hver uke
- ☐ Hver måned
- ☐ Noen ganger i året

Hvor ofte drikker du alkohol?

- ☐ Aldri
- ☐ Hver dag
- ☐ Hver uke
- ☐ Hver måned
- ☐ Noen ganger i året

Hvor mange alkoholenheter drikker du i gjennomsnitt per gang (en enhet = 0.33l øl eller 1 glass vin)?

- ☐ Drikker ikke alkohol
- ☐ 5 enheter eller mindre
- ☐ 6-9 enheter
- ☐ 10-13 enheter
- ☐ Over 14 enheter
- ☐ Over 21 enheter

Takk for din deltakelse!

Pustetrening- spørsmål

Ditt deltakernummer: _____

Nå ønsker vi å få vite litt om hvordan din erfaring med pustetrening har vært. Vi oppfordrer til å være ærlig når du besvarer spørreskjemaet – det er ingen riktige eller gale svar! Kryss av for det svaralternativet som passer best for deg. Kryss av flere ved flere passende svar.

Gjennomførte du pustetrening (2x10 minutter) hver dag?

- ☐ Hver dag
- ☐ Nesten hver dag
- ☐ Ukentlig
- ☐ Sjeldent
- ☐ Aldri

Hva var årsaken til at du ikke gjennomførte pustetrening?

- ☐ Gjennomførte hver dag
- ☐ Permisjon
- ☐ Glemte å gjennomføre pustetrening
- ☐ Ville ikke gjennomføre pustetrening
- ☐ Annet – spesifiser: _____

Hadde du noen problemer med å følge pusterytmen?

- ☐ Ja – i starten av oppholdet
- ☐ Ja – under hele oppholdet
- ☐ Nei
- ☐ Vet ikke

Gjennomførte du mer enn 2x10 minutter med daglig pustetrening (med unntak av pustetrening inkludert i opplegget på Catosenteret)?

- ☐ Hver dag
- ☐ Nesten hver dag
- ☐ Ukentlig
- ☐ Sjeldent
- ☐ Aldri

Opplevde du pustetreningen som relevant?

- ☐ Ja
- ☐ Nei
- ☐ Vet ikke

Kunne du tenke seg å fortsette med pustetrening?

- ☐ Ja
- ☐ Nei
- ☐ Vet ikke

Takk for din deltakelse!

Stress Uke

Skjemaet fylles ut sittende i senga hver morgen før måling av HRV

Deltakernummer: _____

Stress kan oppleves som at noe er overveldende eller ubehagelig, eller som mangel på kontroll på en situasjon. Hvordan vil du beskrive din opplevelse av stress på en skala fra 1-10, hvor 1 tilsvarer ingen stress og 10 tilsvarer maksimalt med stress?

Mandag

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Ingen stressMaksimalt stress

Tirsdag

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Ingen stress
Maksimalt stress

Onsdag

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☒ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Ingen stressMaksimalt stress

Torsdag

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Ingen stress
Maksimalt stress

Fredag

[illegible]

Lørdag

[illegible]

Søndag

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Ingen stress Maksimalt stress

Fatigue Uke ____

Skjemaet fylles ut sittende i senga hver morgen før måling av HRV

Deltakernummer: _____

Fysisk eller mental utmattelse kan beskrives som en vedvarende følelse av fysisk, emosjonell og/eller kognitiv tretthet og mangel på energi, hvor hvile ikke hjelper. Hvordan vil du beskrive din opplevelse av **fysisk eller mental utmattelse** i dag på en skala fra 1-10, hvor 1 tilsvarer minimal og 10 tilsvarer maksimal utmattelse?

Mandag

○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 ○ 10
Mini Maksimal
mal

Tirsdag

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Minimal Maksimal

Onsdag

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Minimal Maksimal

Torsdag

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Minimal Maksimal

Fredag

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☒ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Minimal Maksimal

Lørdag

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Minimal Maksimal

Søndag

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Minimal Maksimal

Søvn

Skjemaet fylles ut sittende i senga hver morgen før måling av HRV, og hver kveld før du legger deg

Deltakernummer: _____

Når la du deg? (timer/min) **Eksempel: 22:15**

	Mandag	Tirsdag	Onsdag	Torsdag	Fredag	Lørdag	Søndag
Uke 45							
Uke 46							
Uke 47							
Uke 48							

Når våknet du? (timer/min) **Eksempel: 08:30**

	Mandag	Tirsdag	Onsdag	Torsdag	Fredag	Lørdag	Søndag
Uke 45							
Uke 46							
Uke 47							
Uke 48							

Hvordan vil du beskrive søvnen? **God = 1, moderat = 2, dårlig = 3**

	Mandag	Tirsdag	Onsdag	Torsdag	Fredag	Lørdag	Søndag
Uke 45							
Uke 46							
Uke 47							
Uke 48							

Søvn, stress og fatigue

Deltakernummer: _____

Det skal fylles ut ett skjema for hver dag, hvor ukedag og -nummer er markert på toppen av arket.

Skjemaet fylles ut sittende i senga **hver morgen før måling** av HRV.

Beskrivelse av:

Søvn

Fyll ut klokkeslett (timer/min) for når du **våkner** og når du **la deg** til å sove dagen før. Hvis det er vanskelig å huske klokkeslettet du legger deg, kan du notere det ned før du legger deg kvelden i forveien. Beskriv **søvnkvaliteten** på en skala fra 1 til 3, hvor 1 tilsvarer god, 2 tilsvarer moderat og 3 tilsvarer dårlig søvnkvalitet.

Stress

Stress kan oppleves som at noe er overveldende eller ubehagelig, eller som mangel på kontroll på en situasjon. Beskriv din opplevelse av **stress** på en skala fra 1-10, hvor 1 tilsvarer ingen stress og 10 tilsvarer maksimalt med stress.

Fatigue

Fysisk eller mental utmattelse kan beskrives som en vedvarende følelse av fysisk, emosjonell og/eller kognitiv tretthet og mangel på energi, hvor hvile ikke hjelper. Beskriv din opplevelse av **fysisk eller mental utmattelse** hver dag på en skala fra 1-10, hvor 1 tilsvarer minimal og 10 tilsvarer maksimal utmattelse.

Dato:

Uke:

Søvn

1. Når la du deg i går kveld? (timer/min) _____
2. Når våknet du i dag? (timer/min) _____
3. Hvordan vil du beskrive din søvnkvalitet? Kryss av alternativet som passer best:

○ 1 ○ 2 ○ 3
Bra Moderat Dålig

Stress

4. Hvordan vil du beskrive din opplevelse av stress på en skala fra 1-10, hvor 1 tilsvarer ingen stress og 10 tilsvarer maksimalt med stress?

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Ingen stress Maksimalt stress

Fatigue

5. Hvordan vil du beskrive din opplevelse av **fysisk eller mental utmattelse** i dag på en skala fra 1-10, hvor 1 tilsvarer ingen utmattelse og 10 tilsvarer maksimal utmattelse?

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Minimal utmattelse
Maksimal utmattelse

HRV morgenmåling

HRV morgenmålinger skal gjennomføres hver morgen, etter utfylling av skjemaer. Alle målinger skal tas i samme stilling (ryggliggende), så tidlig som mulig etter du har våknet og før morgenrutiner for minst mulig påvirkning av ytre faktorer. Dersom du likevel MÅ på do, ta medisiner, drikke vann osv. før målinger, noteres dette ned under «journal» etter testen er ferdig (se nederst bilde 9; et kommentarfelt). Se neste side for bilder (1-11).

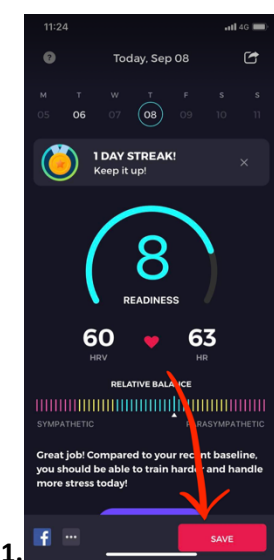
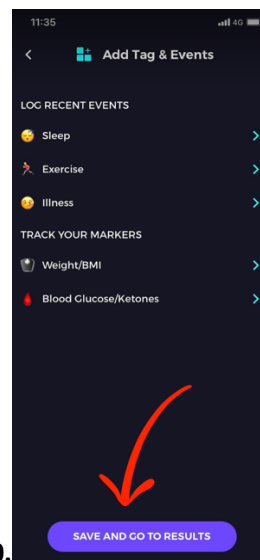
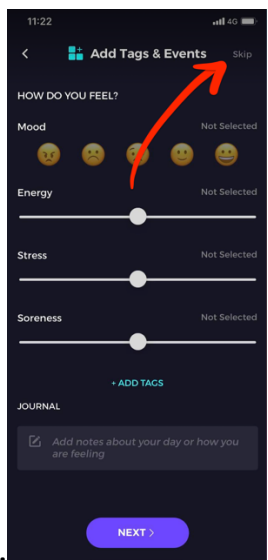
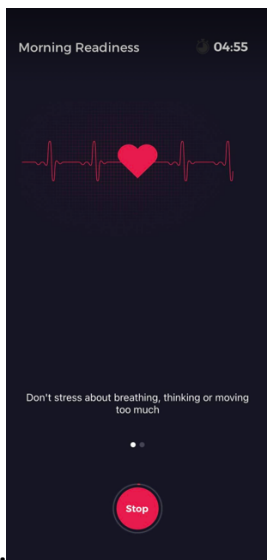
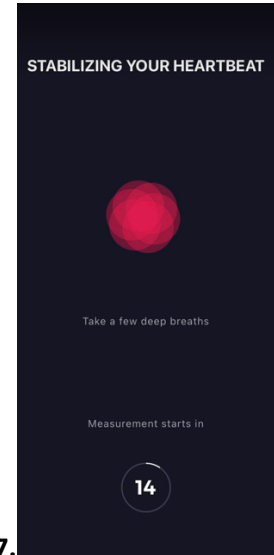
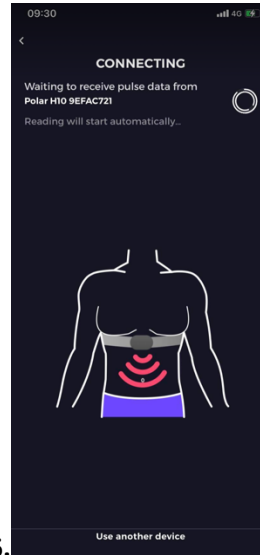
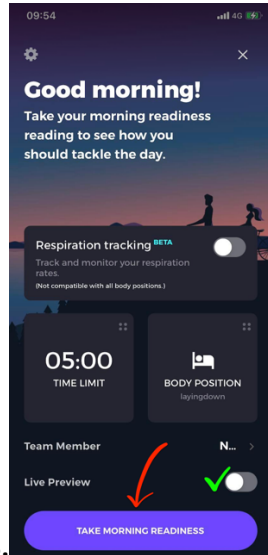
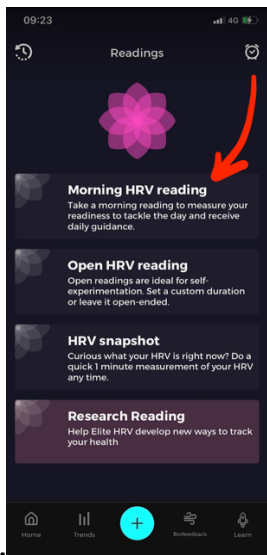
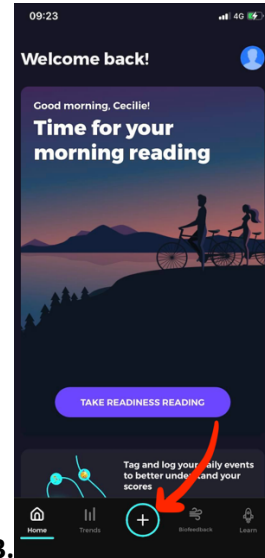
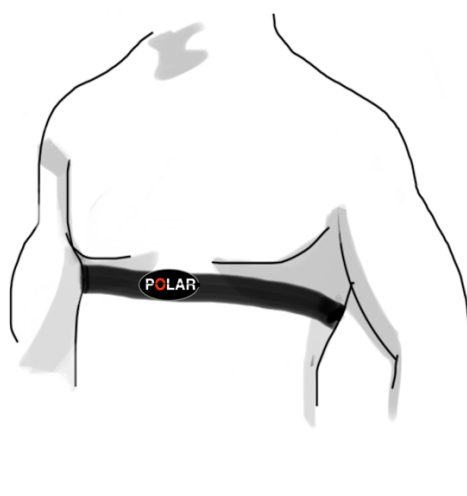
Hvordan ta morgenmålinger:

1. Fukt elektrodene på baksiden av måleren med et tynt lag med gel/vann (bilde 1). Sørg for at bluetooth på mobilen er på.
2. Fest pulsbeltet slik at sensoren er rett under brystbeinet. Logoen skal være riktig vei (bilde 2)
3. Åpne Elite HRV og trykk på + (bilde 3)
4. Velg “morning HRV reading” (bilde 4)
5. Sørg for at “live preview” er avslått og trykk “take morning readiness” (bilde 5)
6. Se at pulsbeltet kobler seg til (bilde 6)
7. Legg deg på ryggen, legg mobilen til side og ligg stille i 5 minutter imens målingen pågår (bilde 7)
8. Slapp av og pust normalt. Du vil høre et pip når målingen er ferdig (bilde 8)

Når målingen er ferdig:

9. Trykk på skip i høyre hjørne (bilde 9)
10. Lagre ved å trykke på “save and go to results” (bilde 10)
11. Lagre ved å trykke på “SAVE” (bilde 11)

Ved problemer med tilkobling, slå bluetooth av og på eller ta kontakt med **Cecilie Valskar** på **97646091**



Testprotokoller

1. Deskriptiv statistikk

Hva	Spørreskjema
Hensikt	Innhenting av bakgrunnsinformasjon for deltakerne om alder, kjønn, røykevaner, alkoholinntak, medisiner, sykdom og behandling
Eksklusjonskriterier	Ingen
Forberedelser	Utskrift av 20 eksemplarer av vedlegg 2
Utførelse	Spørreskjema fylles ut av deltaker etter innhenting av samtykke.
Hva gjør du	Samle inn spørreskjema og dobbeltsjekke deltakernummer.

2. Søvn

Hva	Daglig rapportering av søvnkvalitet og -varighet
Hensikt	Undersøke om søvnkvalitet og -varighet påvirker intervensjonseffekten på RMSSD og HF
Eksklusjonskriterier	Ingen
Utstyr	Skjema for søvn (vedlegg 6), penn
Forberedelser	Utskrift av 20 eksemplarer av vedlegg 6
Utførelse	Noter når du sovnet og våknet i skjema. Beskriv søvnkvalitet ut ifra tre kategorier: god, moderat og dårlig.
Hva sier du til deltaker	“Klokkeslettet du legger deg, klokkeslettet du våkner, og hvor godt du sov (1=god, 2=moderat og 3=dårlig) skal noteres ned hver dag. Dette skal fylles ut før morgenmålinger av HRV. Skjemaene hentes inn og byttes ut med nye skjemaer i slutten av hver uke”.
Hva gjør du	Samle inn skjemaer hver mandag, og dele ut nye skjemaer hver søndag.

3. Daglig fatigue og stress

Hva	Daglig selvrappport i skjema
Hensikt	Undersøke om opplevd fatigue og stress medierer forholdet mellom pustetrening og HRV
Eksklusjonskriterier	Ingen
Utstyr	Skjema for stress (vedlegg 5) og fatigue (vedlegg 6), penn
Forberedelser	Utskrift av 20 eksemplarer av vedlegg 5 og vedlegg 6.
Utførelse	Fyll ut skjema for opplevd fatigue og stress hver dag før morgenmålinger.
Hva sier du til deltaker	“Dette skjemaet skal gi en oversikt over din daglige opplevelse av stress og utmattelse, både fysisk og psykisk. Skjemaet fylles ut hver morgen før morgenmålinger. Skjemaene hentes inn og byttes ut med nye skjemaer i slutten av hver uke”.
Hva gjør du	Samle inn skjemaer hver mandag, og dele ut nye skjemaer hver søndag.

4. Fysisk form og HRV

Hva	6 minutter gangtest (iht. Helsedirektoratets testprotokoll) med HRV
Hensikt	Å teste deltakerens fysiske form for å undersøke om dette påvirker effekten av HRV biofeedback på RMSSD og HF, samt om HRV biofeedback fører til en raskere økning i RMSSD og HF etter fysisk anstrengelse
Eksklusjonskriterier	Kontraindikasjoner: Ved kjent hjertesykdom, angina eller smerter i brystet ved gange. Ved store problemer med å gå. Ved nylig hjerteinfarkt (siste mnd.) eller annen hjertesykdom som gir risiko for arytmier ved belastning. Ved hvile puls > 120/min, eller kjent systolisk blodtrykk (BT) > 180 mm Hg og Diastolisk BT > 100 mm Hg.
Utstyr	2 kjegler, teip, målebånd, stol eller ganghjelpemiddel ved behov, stoppeklokke, pulsbelte, vannglass, mobilapplikasjonen Elite HRV, skjema for 6 minutter gangtest (vedlegg 10)
Forberedelser	Print ut 20 eksemplarer av vedlegg 10. Sett en kjele i hver ende av en 15 meters strekning og marker hver meter med teip. Før testen starter skal testperson være innlogget med egen ID på Elite HRV, med pulsbeltet korrekt festet og koblet opp mot appen.
Utførelse	6 minutter gangtest vil bli gjennomført av Cecilie + 1 fra testteam hver onsdag. Deltakeren skal ta sittende måling av HRV og hjerterefrekvens i 2 minutter før testen. Testen starter når deltakeren er klar. Deltakeren skal gå så hurtig h*n klarer rundt kjeglene, uten å jogge eller løpe (tillat med pause ved behov). HRV og hjerterefrekvens måles de siste 2 minuttene av testen. Etter testen skal deltakeren ta nye 2-minutters målinger av hjerterefrekvens og HRV etter 1 minutt og 5 minutter. Testresultater skrives ned etter alle målinger er tatt.
Hva sier du til deltaker	<p><i>Del 1:</i> “Nå skal vi gjennomføre 6-minutters gangtest. Vi kommer til å ta noen målinger før, under og etter testen, så du kan begynne å sette deg ned på stolen (beina skal plasseres rett ned og armene i fanget). Du skal nå puste helt normalt og slappe av så godt du klarer mens vi måler puls og HRV. Det er viktig at du ikke prater etter vi har startet målingen, siden dette kan påvirke resultatet. Er du klar?”</p> <p><i>Del 2:</i> “Du skal nå gå så fort og langt du klarer rundt disse to kjeglene, uten å jogge eller løpe. Du kan ta pause eller senke farten hvis du trenger det. Jeg kommer til å gi beskjed for hvert minutt som går. Når testen er ferdig, kommer jeg til å rope «stopp» - da blir du bare stående på stedet. Jeg kommer til å gi beskjed litt før testen er over slik at du er forberedt. Det er viktig at du ikke snakker underveis, med mindre du opplever noe ubehag eller må gi beskjed om noe annet – hvis du har spørsmål kan vi ta det etter alle målinger er gjort. Nå skal jeg vise deg hvordan du skal gå»</p> <p><i>*Demonstrer ved å gå én runde hurtig rundt kjeglene*</i></p> <p><i>Del 3:</i> «Nå kan du sette deg ned på stolen, med beina rett ned og armene i fanget. Du skal nå sitte og slappe av så godt du klarer, puste normalt og ikke prate i 7 minutter»</p>

Hva gjør du

Noter riktig deltakernummer. Be deltakeren sette seg på stolen for de første målingene og forklar *del 1* (se over) av testen. Sørg for at pulsbeltet sitter korrekt.

Forklar *del 2* (se over) av testen. Husk å notere antall runder deltakeren krysser start under hele testen. Stoppeklokken skal gå helt til siste måling.

Start test: *Forberedelse for måling i Elite HRV:* trykk “(+)” og velg “open HRV reading”. Velg posisjon “sitting” og trykk “take test” for live preview (minimum 15 sekunder før selve målingen for å stabilisere verdier). Start stoppeklokke når deltaker er klar.

1 min: “da har du gått i 1 minutt. Dette går bra”

2 min: “da har du gått i 2 minutter. Fortsett i dette tempoet”

3 min: “da har du gått i 3 minutter. Halvveis nå”

4 min: *Start måling:* Trykk “start reading”. Si “Da har du gått i 4 minutter. Fortsett i dette tempoet”

5 min: “da har du gått i 5 minutter. Bare et minutt igjen”

5 min og 45 sek: “nå er testen snart slutt - når jeg roper “stopp” blir du stående på stedet”

6 min: Si “STOPP!” og *Avslutt måling:* Trykk “stop”. Trykk “save” for å lagre resultater. Noter antall meter gått på siste runde.

6 min og 30 sek: Forklar *del 3* (se over) av testen.

Forberedelse for måling i Elite HRV: trykk “(+)” og velg “open HRV reading”. Velg posisjon “sitting” og trykk “take test” for live preview (minimum 15 sekunder før selve målingen for å stabilisere verdier).

7 min: *Start måling:* Trykk “start reading”.

9 min: *Avslutt måling:* Trykk “stop”. Trykk “save” for å lagre resultater.

10 min: *Forberedelse for måling i Elite HRV:* trykk “(+)” og velg “open HRV reading”. Velg posisjon “sitting” og trykk “take test” for live preview (minimum 15 sekunder før selve målingen for å stabilisere verdier).

11 min: *Start måling:* Trykk “start reading”.

13 min: *Avslutt måling:* Trykk “stop”. Trykk “save” for å lagre resultater.

Etter avsluttet test: skriv inn HR, HRV, RMSSD og HF for alle målingene i skjemaet.

5. Antropometriske målinger

Hva	Høyde, vekt og midjemål
Hensikt	Måle kroppsvekt, høyde og midjemål for å beskrive utvalget
Eksklusjonskriterier	Ingen
Utstyr	Målebånd og digital vekt
Forberedelser	Gjøre klar stasjoner på skjermet område
Utførelse	<p>Antropometriske målinger vil bli gjennomført av Cecilie på ankomstdag etter innhenting av samtykke. Deltaker skal være kledd i lett bekledning (bukse og t-skjorte) uten sko under målingene.</p> <p>Midjemål: stå oppreist og slapp av i magemuskulatur. Målebåndet skal plasseres mellom øverste del av hoftekammen og nederste ribbein (ca. 1 cm over navlen).</p> <p>Høyde: stå med hælene og resten av kroppen inntil apparatet med strak rygg.</p> <p>Vekt: stå midt på vekten til tallet på apparatet stabiliserer seg.</p>
Hva gjør du	Noter deltakerens verdier (nærmere 0.1 cm og 0.1 kg).

6. HRV morgenmålinger

Hva	Daglig rapportering av hvile-HRV
Hensikt	Undersøke endringer i RMSSD og HF
Eksklusjonskriterier	Ingen
Utstyr	Pulsbelte, gel, skjema for HRV morgenmålinger (vedlegg 8), og telefon med Elite HRV
Forberedelser	Del ut brukerens deltakernummer med passord. Sørg for at alle telefoner er ladet og at pulsbelter har nye batterier. Del ut gel og papir. Utskrift av 20 eksemplarer av vedlegg 8
Utførelse	Deltaker skal feste pulsbeltet godt, og ta på gel mellom måler og hud. Pulsbeltet skal kobles opp til appen, og deltakeren starter målinger i henhold til skriv om "HRV morgenmålinger".
Hva sier du til deltaker	"Morgenmålinger skal gjennomføres etter utfylling av skjemaer for å påvirke svarene i minst mulig grad. Sørg for at pulsbeltet sitter godt rett under brystet. Ta på gel mellom selve måleren og huden. Legg deg i sengen og pust rolig og normalt. Start måling i henhold til skrivet om HRV morgenmålinger. Etter 5 minutter er målingene ferdig. Jeg tar en runde hver morgen for å se at alle husker målinger og skjemaer".
Hva gjør du	Demonstrer hvordan morgenmålinger gjennomføres i appen.

7. HRV biofeedback

Hva	Daglig HRV biofeedback
Hensikt	Undersøke effekten av HRV biofeedback på RMSSD, HF, stress, fatigue og søvn
Eksklusjonskriterier	Ingen
Utstyr	Pulsbelte, telefon med Elite HRV, mobillader, skriv om pustetrening (vedlegg 1)
Forberedelser	Del ut telefon med brukernavn og passord knyttet til deltakernummer. Utskrift av 10 eksemplarer av vedlegg 1
Utførelse	Deltakeren må feste pulsbelte og koble til Elite HRV. Pustetrening skal gjennomføres to ganger om dagen i 10 minutter, med en frekvens på 6 pust i minuttet (6 sekunder utpust, 4 sekunder innpust). Pustetreningen kan gjennomføres liggende, sittende eller stående.
Hva sier du til deltaker	<p>“Du kan gjennomføre pustetreningen når som helst og hvor som helst i løpet av dagen. Det viktigste er at det utføres totalt 20 minutter om dagen. Logg deg inn på brukeren, trykk på biofeedback, velg custom breathing: inhalering = 4 sekunder, ekshalering = 6 sekunder, sett timer på 10 minutter og trykk “start practice. Pust med magen: legg en hånd på magen og brystet. Hånden på magen skal bevege seg opp og ned, mens hånden på brystet ikke skal flytte seg noe særlig. Ikke pust for dypt – dette kan føre til at du blir svimmel. Prøv å pust avslappet inn gjennom nesen og ut gjennom sammenknepne lepper i rytmen som er satt.»</p> <p>*demonstrer hvordan appen fungerer iht. skjema for pustetrening</p> <p>“Når du er ferdig får du en score. I utgangspunktet er det bra med høyere HRV. HRV kan likevel variere fra dag til dag, avhengig av hva du har gjort, hvor godt du sover, hvor stresset du er, når du har spist osv. Ikke bli stresset hvis HRV synker eller ikke øker - det er ikke nødvendigvis negativt. Tanken med å trene på pustetrening i denne rytmen, er at kroppen etter hvert vil vende seg til å automatisk puste i denne rytmen oftere. Dette kan for eksempel være til hjelp i stressende situasjoner”.</p> <p>“Siden vi ikke får full kontroll på om dere velger å gjennomføre pustetreningen oftere enn prosjektet er lagt opp til, ber vi dere være ærlige dersom dere regelmessig øver hyppigere enn 2x10 minutter om dagen. Dette er for å få en bedre forståelse for resultatene.</p>
Hva gjør du	Gi muntlig og skriftlig informasjon om hvordan pustetrening skal gjennomføres og hensikten med å øve på pust.

8. HRV biofeedback erfaringer

Hva	Spørreskjema
Hensikt	Undersøke deltakernes opplevelse av pustetrening, samt om det ble gjennomført mer eller mindre pustetrening iht. programmet.
Eksklusjonskriterier	Ingen
Utstyr	Skjema for pustetrening (vedlegg 3), penn
Forberedelser	Utskrift av 10 eksemplarer av vedlegg 3
Utførelse	Kryss av for et eller flere riktige alternativer.
Hva sier du til deltaker	Nå ønsker vi å få vite litt om hvordan din erfaring med pustetrening har vært. Vi oppfordrer til å være ærlig når du besvarer spørreskjemaet – det er ingen riktige eller gale svar! Kryss av for det svaralternativet som passer best for deg. Kryss av flere ved flere passende svar.
Hva gjør du	Del ut spørreskjemaer og penn.

6 minutter gangtest

Deltakernummer: _____

	Uke 45	Uke 46	Uke 47	Uke 48
Klokkeslett (start av måling)				
Antall runder				
Antall meter				
Borgs skala				

Før: gjennomsnittlig sittende måling av HRV og HR i 2 minutt før start av test

Under: gjennomsnittlig HRV og HR 2 siste minuttene av testen. Borgs skala etter test.

Etter 1 min: gjennomsnittlig sittende måling av HRV og HR i 2 minutter, starter 1 minutt etter testens slutt

Etter 5 min: gjennomsnittlig sittende måling av HRV og HR i 2 minutter, starter 5 minutter etter testens slutt

HRV (1-100)	Uke 45	Uke 46	Uke 47	Uke 48
Før				
Under				
Etter 1 min				
Etter 5 min				
HR (bpm)				
Før				
Under				
Etter 1 min				
Etter 5 min				
RMSSD (ms)	Uke 45	Uke 46	Uke 47	Uke 48
Før				
Under				
Etter 1 min				
Etter 5 min				
HF power (ms ²)				
Før				
Under				
Etter 1 min				
Etter 5 min				

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

«Effekt av pustetrening med HRV biofeedback på HRV blant kreftpasienter»

BAKGRUNN OG HENSIKT MED PROSJEKTET

Norges idrettshøgskole (NIH) skal i samarbeid med CatoSenteret gjennomføre et intervensjonsprosjekt for pasienter med kreft ved CatoSenteret i oktober-desember 2022. Hensikten med prosjektet er å undersøke om det er hensiktsmessig å inkludere pustetrening med biofeedback som en del av det eksisterende rehabiliteringsprogrammet for kreftpasienter på Catosenteret, for å øke hjerterefrekvensvariabilitet (HRV) og redusere nivå av stress og fatigue. HRV kan gi en indikasjon på pasientenes helse, hvor økt HRV er forbundet med en rekke positive helseeffekter.

Prosjektet inkluderer to puljer med 10 kreftpasienter ved CatoSenteret. For å undersøke effekten av pustetrening, vil første pulje være intervensjonsgruppen, mens siste pulje blir kontrollgruppe og følger vanlig opplegg. For å evaluere effekten av intervensjonen vil det gjennomføres 1) daglige morgenmålinger av HRV, og 2) måling av HRV i forbindelse med fysisk anstrengelse hver onsdag.

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET FOR DEG SOM SKAL GJENNOMFØRE DAGLIG PUSTETRENING I TILLEGG TIL REHABILITERINGSPROGRAM

Pustetrening innebærer:

- 2 x 10 minutter daglig pustetrening i en gitt pusterytme

Pustetrening gjennomføres med pulsbelte og en mobilapplikasjon som gir muligheten til å følge med på hvordan pusten og andre faktorer påvirker HRV gjennom HRV-biofeedback, som er et nyttig verktøy for å etablere kontroll over HRV.

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET FOR DEG SOM IKKE SKAL GJENNOMFØRE DAGLIG PUSTETRENING I TILLEGG TIL REHABILITERINGSPROGRAM

For pasienter i kontrollgruppen vil rehabiliteringsprogram gjennomføres som normalt.

HVA INNEBÆRER TESTING I PROSJEKTET FOR DEG?

Under oppholdet på Catosenteret vil det bli gjennomført ukentlige og daglige målinger for å måle effekten av intervensjonen. Målingene gjennomføres av testteam fra Catosenteret.

Ukentlig test innebærer 6-minutter gangtest med HRV målinger før, under og etter testen. Daglige målinger innebærer morgenmålinger av HRV, samt et kort spørreskjema om søvn, stress og fatigue. Vekt, høyde og midjemål vil bli målt ved ankomst.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Intervensjonstiltaket er ikke forbundet med økt risiko og vil ikke gå utover planlagt behandling. Ved deltagelse kan pasientene etablere bedre kontroll over HRV og få innsikt i hvordan ulike faktorer påvirker målingene, og hvordan dette potensielt kan brukes som et nyttig verktøy i videre behandling. Pasientenes beste vil tas til hensyn.

HVA SKJER MED DIN INFORMASJON OG MÅLINGER?

Alle personer tilknyttet prosjektet har taushetsplikt. Datainnsamling vil bli behandlet konfidensielt og håndteres iht. helseforskningsloven og personopplysningsloven, og vil kun brukes til prosjektets formål. Alle identifiserbare opplysninger som kan knyttes til individet vil bli anonymisert og knyttet til en kode. Kodene som knytter navn med opplysninger vil oppbevares på et sikkert og adskilt område, hvor kun prosjektledelse har tilgang.

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

- innsyn i hvilke opplysninger vi behandler om deg, og å få utlevert en kopi av opplysningene
- å få rettet opplysninger om deg som er feil eller misvisende
- å få slettet personopplysninger om deg
- å sende klage til Datatilsynet om behandlingen av dine personopplysninger

HVA SKJER MED DIN INFORMASJON OG MÅLINGER ETTER AVSLUTTET PROSJEKTET?

Prosjektslutt er satt til 01.05.24. Catosenteret v/Simon Bryntesen er samarbeidende institusjon og felles behandlingsansvarlig for behandling av personopplysningene. Datamaterialet vil oppbevares på NIH til 1.5.2029. Resultater blir publisert i en masteroppgave, i en vitenskapelig publikasjon og presenteres ved en muntlig presentasjon.

DELTAKELSE

Deltakelse i prosjektet er frivillig, og samtykke kan trekkes når som helst uten oppgitt årsak. Dersom man ønsker å trekke seg vil all innsamlet informasjon bli slettet fra prosjektet. Å trekke seg fra prosjektet vil ikke få konsekvenser for videre behandling.

Ved ønske om å delta i prosjektet skal samtykkeerklæring på neste side utfylles. Dersom dere på noen tidspunkter har spørsmål, ta gjerne kontakt for en uforpliktende prat på telefon eller e-post.

Vennlig hilsen

Christina Gjestvang, PhD
Prosjektleder

Tlf. 23 25 21 19
e-post christinag@nih.no

Rolf Haavik
Personvernombud

Tlf. 90733760
e-post rolf.haavik@habberstad.no

Cecilie Valskar
Prosjektkoordinator,
Masterstudent
Tlf. 97 64 60 91
e-post cvalskar@gmail.com

Samtykke til deltakelse i forskningsprosjektet

” Effekt av pustetrening med HRV biofeedback på HRV blant kreftpasienter ”

Jeg _____ (Fullt navn) samtykker vi til å delta i prosjektet

Sted og dato

Deltakers signatur

Deltakers navn med trykte bokstaver

Region:	Saksbehandler:	Telefon:	Vår dato:	Vår referanse:
REK sør-øst D	Finn Skre Fjordholm	+47 22 84 58 21	21.09.2022	494938

Christina Gjestvang

494938 Effekt av pustetrening med HRV biofeedback på HRV blant kreftpasienter

Forskningsansvarlig: Norges idrettshøgskole

Søker: Christina Gjestvang

REKs svar på generell henvendelse

Til prosjektleder.

Vi viser til endring og / eller henvendelse mottatt 13.09.2022. Vedlagt fulgte Spørreskjema for måling av stress.

REK tar innsendt dokument til orientering og anser med dette vilkår satt i godkjenningsvedtak datert 12.09.2022 for oppfylt. Vi bekrefter at prosjektet er godkjent.

Vennlig hilsen

Anne Åbyholm-Brodal
førstekonsulent REK sør-øst

Vennlig hilsen

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

Denne e-posten er sendt automatisk fra REK og kan ikke besvares

[Meldeskjema](#) / [Effekt av pustetrening med HRV biofeedback på HRV blant kreftpasie...](#) / Vurdering

Vedlegg 13

Vurdering

Referansenummer

761848

Type

Standard

Dato

04.10.2022

Prosjekttittel

Effekt av pustetrening med HRV biofeedback på HRV blant kreftpasienter

Behandlingsansvarlig institusjon

Norges idrettshøgskole / Institutt for idrettsmedisinske fag

Felles behandlingsansvarlige institusjoner

Stiftelsen CatoSenteret

Prosjektansvarlig

Christina Gjestvang

Student

Cecilie Valskar

Prosjektperiode

01.10.2022 - 27.11.2023

Kategorier personopplysninger

Alminnelige

Særlige

Rettslig grunnlag

Samtykke (art. 6 nr. 1 bokstav a)

Uttrykkelig samtykke (art. 9 nr. 2 bokstav a)

Behandlingen av personopplysningene kan starte så fremt den gjennomføres som oppgitt i meldeskjemaet. Det rettslige grunnlaget gjelder til 01.05.2029.

[Meldeskjema](#) 

Kommentar

OM VURDERINGEN

Personverntjenester har en avtale med institusjonen du forsker eller studerer ved. Denne avtalen innebærer at vi skal gi deg råd slik at behandlingen av personopplysninger i prosjektet ditt er lovlig etter personvernregelverket.

Personverntjenester har nå vurdert den planlagte behandlingen av personopplysninger. Vår vurdering er at behandlingen er lovlig, hvis den gjennomføres slik den er beskrevet i meldeskjemaet med dialog og vedlegg.

BAKGRUNN

Prosjektet er vurdert og godkjent med vilkår etter helseforskningsloven § 10 av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst) i vedtak av 12.9.2022 (deres referanse: 494938).

VURDERING AV BEHOV FOR DPIA

Prosjektet behandler særlige kategorier av personopplysninger (helseopplysninger) om en sårbar gruppe (pasienter), noe som kan utløse en plikt til å foreta personvernkonsensvurdering (DPIA).

Personverntjenester har vurdert at det ikke var behov for å gjøre en DPIA jf. personvernforordningen art. 35 nr. 1 for dette prosjektet. Dette var basert på en helhetsvurdering der følgende momenter ble vektlagt:

- De registrerte samtykker til bruk av sine personopplysninger
- De registrerte får god informasjon om behandlingen av personopplysningene og sine rettigheter
- Opplysningene lagres av-identifisert ved behandlingsansvarlig institusjon og kun prosjektledelsen har tilgang til kodenøkkel
- Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) har gjort en forskningsetisk vurdering av prosjektet og godkjent det
- Behandlingen har kort varighet
- Omfanget av behandlingen er begrenset til relativt få respondenter

TYPE OPPLYSNINGER OG VARIGHET

Prosjektet vil behandle alminnelige personopplysninger og særlige kategorier av personopplysninger om helseforhold frem til 27.11.2023. Etter prosjektslutt skal opplysningene oppbevares i fem år av dokumentasjonshensyn. Enhver tilgang til prosjektdataene skal da være knyttet til behovet for etterkontroll. Prosjektdata skal da ikke være tilgjengelig for prosjektet.

Prosjektleder og forskningsansvarlig institusjon er ansvarlig for at opplysningene oppbevares pseudonymisert (av-identifisert) i denne perioden, dvs. atskilt i en nøkkel- og en datafil. Etter disse fem årene skal data slettes eller anonymiseres.

LOVLIG GRUNNLAG

Prosjektet vil innhente samtykke fra de registrerte til behandlingen av personopplysninger. Vår vurdering er at prosjektet legger opp til et samtykke i samsvar med kravene i art. 4 nr. 11 og 7, ved at det er en frivillig, spesifikk, informert og utvetydig bekreftelse, som kan dokumenteres, og som den registrerte kan trekke tilbake.

For alminnelige personopplysninger vil lovlig grunnlag for behandlingen være den registrertes samtykke, jf. personvernforordningen art. 6 nr. 1 a.

For særlige kategorier av personopplysninger vil lovlig grunnlag for behandlingen være den registrertes uttrykkelige samtykke, jf. personvernforordningen art. 9 nr. 2 bokstav a, jf. personopplysningsloven § 10, jf. § 9 (2).

PERSONVERNPRINSIPPER

Personverntjenester vurderer at den planlagte behandlingen av personopplysninger vil følge prinsippene i personvernforordningen:

om lovlighet, rettferdighet og åpenhet (art. 5.1 a), ved at de registrerte får tilfredsstillende informasjon om og samtykker til behandlingen

formålsbegrensning (art. 5.1 b), ved at personopplysninger samles inn for spesifikke, uttrykkelig angitte og berettigede formål, og ikke viderebehandles til nye uforenlige formål

dataminimering (art. 5.1 c), ved at det kun behandles opplysninger som er adekvate, relevante og nødvendige for formålet med prosjektet

lagringsbegrensning (art. 5.1 e), ved at personopplysningene ikke lagres lengre enn nødvendig for å oppfylle formålet.

DE REGISTRERTES RETTIGHETER

Personverntjenester vurderer at informasjonen om behandlingen som de registrerte vil motta oppfyller lovens krav til form og innhold, jf. art. 12.1 og art. 13.

Så lenge de registrerte kan identifiseres i datamaterialet vil de ha følgende rettigheter: innsyn (art. 15), retting (art. 16), sletting (art. 17), begrensning (art. 18) og dataportabilitet (art. 20).

Vi minner om at hvis en registrert tar kontakt om sine rettigheter, har behandlingsansvarlig institusjon plikt til å svare innen en måned.

UNNTAK FRA RETTEN TIL SLETTING

I utgangspunktet har alle som registreres i forskningsprosjektet rett til å få slettet opplysninger som er registrert om dem. Etter helseforskningsloven § 16 tredje ledd vil imidlertid adgangen til å kreve sletting av sine helseopplysninger ikke gjelde dersom materialet eller opplysningene er anonymisert, dersom materialet etter bearbeidelse inngår i et annet biologisk produkt, eller dersom opplysningene allerede er inngått i utførte analyser. Regelen henviser til at sletting i slike situasjoner vil være svært vanskelig og/eller ødeleggende for forskningen, og dermed forhindre at formålet med forskningen oppnås.

Etter personvernforordningen art 17 nr. 3 d kan man unnta fra retten til sletting dersom behandlingen er nødvendig for formål knyttet til vitenskapelig eller historisk forskning eller for statistiske formål i samsvar med artikkel 89 nr. 1 i den grad sletting sannsynligvis vil gjøre det umulig eller i alvorlig grad vil hindre at målene med nevnte behandling nås.

Personverntjenester vurderer dermed at det er grunnlag for å gjøre unntak fra retten til sletting av helseopplysninger etter helseforskningslovens § 16 tredje ledd og personvernforordningen art 17 nr. 3 d, når materialet er bearbeidet slik at det inngår i et annet biologisk produkt, eller dersom opplysningene allerede er inngått i utførte analyser.

Vi presiserer at helseopplysninger inngår i utførte analyser dersom de er sammenstilt eller koblet med andre opplysninger eller prøvesvar. Vi gjør oppmerksom på at øvrige opplysninger må slettes og det kan ikke innhentes ytterligere opplysninger fra deltakeren.

FØLG DIN INSTITUSJONS RETNINGSLINJER

Personverntjenester legger til grunn at behandlingen oppfyller kravene i personvernforordningen om riktighet (art. 5.1 d), integritet og konfidensialitet (art. 5.1. f) og sikkerhet (art. 32).

Stiftelsen CatoSenteret er felles behandlingsansvarlig institusjon. Personverntjenester legger til grunn at behandlingen oppfyller kravene til felles behandlingsansvar, jf. personvernforordningen art. 26.

Ved bruk av databehandler (spørreskjemaleverandør, skylagring, videosamtale o.l.) må behandlingen oppfylle kravene til bruk av databehandler, jf. art 28 og 29. Bruk leverandører som din institusjon har avtale med.

For å forsikre dere om at kravene oppfylles, må prosjektansvarlig følge interne retningslinjer/rådføre dere med behandlingsansvarlig institusjon.

MELD VESENTLIGE ENDRINGER

Dersom det skjer vesentlige endringer i behandlingen av personopplysninger, kan det være nødvendig å melde dette til Personverntjenester ved å oppdatere meldeskjemaet. Før du melder inn en endring, oppfordrer vi deg til å lese om hvilken type endringer det er nødvendig å melde:

<https://www.nsd.no/personverntjenester/fylle-ut-meldeskjema-for-personopplysninger/melde-endringer-i-meldeskjema>

Du må vente på svar fra Personverntjenester før endringen gjennomføres.

OPPFØLGING AV PROSJEKTET

Personverntjenester vil følge opp underveis (hvert annet år) og ved planlagt avslutning for å avklare om behandlingen av personopplysningene er avsluttet/pågår i tråd med den behandlingen som er dokumentert.

Kontaktperson hos Personverntjenester: Lisa Lie Bjordal

Lykke til med prosjektet!