

Therese Midtli

Treningseffekt og treningsdeltakelse hos barnekreftoverlevende

En del av den Europeiske multisenter studien «Physical
Activity and Fitness in Childhood Cancer Survivors» (PACCS).

Masteroppgave i idrettsvitenskap
Institutt for idrettsmedisinske fag
Norges idrettshøgskole, 2023

Sammendrag

Bakgrunn: trening blir mer og mer anerkjent som en viktig terapeutisk intervensjon for å bekjempe flere kreft- og behandlingsrelaterte bivirkninger og senskader. Hos voksne har man sett at både styrke- og utholdenhetstrening hver for seg eller kombinert gir flere positive effekter etter endt behandling, noe som er i langt mindre grad dokumentert hos barnekreftoverlevende (BKO). Det er store mangler i rapportering av hvilken treningsbelastning som er benyttet, samt vanskelig å si noe om dosering og gjennomføringsevne og overholdelse av et treningsprogram, fordi det blir rapportert som oppmøte og frafall. Dette gir lite detaljert informasjon om hvilken trening og belastning som gir effekt, og i hvilken grad BKO tåler treningen. Hensikten med foreliggende masteroppgave var således å evaluere treningseffekter på kondisjon og styrke, undersøke hva som påvirker treningseffekten til BKO etter et planlagt hjemmebasert treningsprogram, evaluere gjennomføringsevne og deltakelse, samt vurdere ev. karakteristikk assosiert med treningsresponsen til deltakerne.

Metode: Denne masteroppgaven er en del av en større multisenterstudie kalt «*Physical Activity and fitness in Childhood Cancer Survivors*» (PACCS), som ble gjennomført ved Norges Idrettshøgskole, Oslo Universitetssykehus, Haukland Universitetssykehus, Turku Universitetssykehus i Finland og Essen Universitetssykehus i Tyskland. Foreliggende oppgave vil kun omhandle resultater fra Oslo og Bergen. Kardiorespiratorisk form (VO_{2peak}), maksimal isometrisk styrke og muskulær utholdenhet var primære endepunkt. Det ble planlagt individuelt tilpassede treningsprogram til hver deltaker ($n=9$). Planlagt og gjennomført trening ble vurdert som prosent gjennomført.

Resultater: Det var ingen signifikant forskjell i VO_{2peak} fra pre- til posttest: gjennomsnittlig endring på $1,64 \pm 3,42 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (3,9%). Gjennomsnittlig endring i maksimal muskelstyrke fra pre- til posttest var $-2,47 \pm 5,43$ i 1RM brystpress og $1,05 \pm 6,16$ i 1RM kneekstensjon. For muskulær utholdenhet var gjennomsnittlig endring fra pre- til posttest $5 \pm 6,84$ i 1 min sit-to-stand. Av totalt 277 planlagte økter ble det gjennomført totalt 135 (49%) økter, hvilket tilsvarer et gjennomsnittlig oppmøte på 15 ± 7 treningsøkter per deltaker for hele treningsperioden.

Konklusjon: Samlet var det ingen effekt på kondisjon, styrketrening eller fysisk funksjon etter en 20 ukers hjemmebasert treningsintervensjon. Treningsdeltakelsen var varierende, og det syntes vanskelig å følge opp gjennomførbarheten for hver enkelt deltaker. Det trengs riktig og presis rapportering for å undersøke om det å vurdere og rapportere overholdelse av en hjemmebasert treningsintervensjon, med metoder adaptert fra farmakologiske behandlingsstudier, kan gi nyttig informasjon om gjennomføringsevne og overholdelse av et individuelt tilpasset treningsprogram hos barnekreftoverlevende.

Forord

Denne masteroppgaven er skrevet som en avsluttende del av mastergraden i idrettsvitenskap, seksjon for idrettsmedisinske fag ved Norges Idrettshøgskole (NIH). Årene på NIH har vært krevende og utfordrende, men også lærerike og inspirerende.

I forbindelse med oppgaven har jeg vært så heldig å få ta del i prosjektet «*Physical Activity and fitness in Childhood Cancer Survivors*» (PACCS). Masteroppgaven er basert på dette prosjektet, og det har vært en svært givende prosess.

Jeg vil rette en stor takk til min veileder Elisabeth Edvardsen for alle tilbakemeldinger, motiverende ord og ikke minst din tålmodighet. Dette hadde ikke vært mulig uten din gode hjelp og støtte, og troen på at dette skulle gå bra til slutt.

Til slutt vil jeg takke familie og venner for all støtte gjennom hele perioden med oppgaveskriving.

Therese Midtli

Oslo, Juni 2023

Forkortelser

ALL	Akutt lymfatisk leukemi
AML	Akutt myelogen leukemi
BKO	Barnekreftoverlever
CaO ₂	Oksygenkonsentrasjon i arterielt blod
CO ₂	Karbondioksid
C \bar{v} O ₂ – CaO ₂	Arteriovenøs oksygendifferanse
C \bar{v} O ₂	Oksygenkonsetrasjon i venøst blod
FA	Fysisk aktivitet
HF	Hjertefrekvens (slag·min ⁻¹)
HF _{maks}	Maksimal hjertefrekvens (slag·min ⁻¹)
KMI	Kroppsmasseindeks (kg·m ⁻²)
KRF	Kardiorespiratorisk form
MV	Minuttvolum (L·min ⁻¹)
NIH	Norges idrettshøgskole
NHL	Non-Hodgkins lymfom
O ₂	Oksygen
PACCS	Physical Activity and fitness in Childhood Cancer Survivors
RDI	Relativ doseintensitet
RM	Repetisjon maksimum
SNS	Sentralnervesystemet
SV	Slagvolum
SV _{maks}	Maksimalt slagvolum
VO ₂	Oksygenopptak
VO _{2maks/peak}	Maksimalt/peak oksygenopptakk (L·min ⁻¹ ; mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)

Tabelloversikt

Tabell 1	Referanseverdier for kardiorespiratorisk form (VO_{2peak})	s. 20
Tabell 2	Fysiske karakteristikk av barnekreftoverlevende (BKO)	s. 40
Tabell 3	Kardiorespiratorisk form (VO_{2peak}), muskelstyrke (1RM) og muskulær utholdenhet (1 min STS) fra før til etter treningsintervensjonen, samt endring i disse	s. 42
Tabell 4	Oversikt over mangler i treningsprogrammene	s. 43
Tabell 5	Planlagte og gjennomførte treningsøkter, samt overholdelse av trening, per barnekreftoverlevende og totalt,	s. 45
Tabell 6	Årsaker til ikke-gjennomførte og modifiserte økter, samt avbrudd i treningen	s. 46
Tabell 7	Treningsintensitet på gjennomførte treningsøkter, oppgitt som gjennomsnittlig hjertefrekvens og intensitetssoner fra 1 til 5 ut ifra Olympiatoppens intensitetssoner	s. 48

Figuroversikt

Figur 1	Utførelse av maksimal isometrisk styrke i brystpress (A) og kneekstensjon (B) ved Norges idrettshøgskole	s. 33
Figur 2	Illustrasjon av progressiv gange- og løpeprotokoll til utmattelse i PACCS studien, med belastning målt i km/t og helningsvinkel i prosent hvert minutt	s. 34
Figur 3	Flytskjema som viser inklusjonsforløpet av barnekreftoverleverne (BKO) i PACCS	s. 38
Figur 4	Vannplott over treningseffekten på maksimalt oksygenopptak (VO_{2peak}) fra før til etter treningsintervensjonen	s. 40
Figur 5	Vannplott over treningseffekten på maksimal muskelstyrke (1RM) i brystpress og kneekstensjon, og muskulær utholdenhet i 1 min sit-to-stand fra før til etter en treningsintervensjon	s. 42
Figur 6	Oppfølgingssamtaler, antall SMS sendt, SMS mottatt og ekstra telefonsamtaler mellom hoved-coacher og BKO	s. 44
Figur 7	Totalt antall gjennomførte økter, samt økter som er gjennomført som mindre enn planlagt og økter som er gjennomført som mer enn planlagt	s. 46

Innholdsfortegnelse

1. Innledning.....	10
1.2 Problemstilling	11
2. Teori.....	12
2.1 Barnekreft	12
2.1.1 Epidemiologi	12
2.1.2 Kreftdiagnoser	13
2.1.3 Behandling	13
2.1.4 Senskader etter kreftbehandling	14
2.2 Kardiorespiratorisk form	15
2.2.1 Kardiorespiratorisk form som markør for helse	15
2.2.2 Maksimalt oksygenopptak	16
2.2.3 Måling av maksimalt oksygenopptak.....	17
2.2.3.1 Normalverdier for VO_{2maks}	18
2.2.4 Kardiorespiratorisk form under og etter kreftbehandling	19
2.2.5 Generelle treningseffekter på utholdenhet hos barn og unge	20
2.2.6 Treningseffekter på maksimalt oksygenopptak hos barn og unge etter kreftbehandling	20
2.2.7 Måling av fysisk aktivitet med pulsklokke	21
2.3 Muskelstyrke	22
2.3.1 Testing av styrke	23
2.3.2 Muskelstyrke under og etter kreftbehandling.....	24
2.3.3 Generelle treningseffekter på styrke hos barn og unge.....	25
2.3.4 Treningseffekter på styrke hos barn og unge etter kreftbehandling	26
5.2..... Vurdering og rapportering av overholdelse av trening, samt beregning av treningsdose	27
5.2.3 Relativ doseintensitet og eksplorative variabler for rapportering.....	28
2.4.3 Kvantifisering av trening og beregning av dose-respons	28
2.4.4 Training Impulse	29
3. Metode	30
3.1 Studiedesign	30
3.2 Utvalg	30
3.3 Forsøksprosedyre	31
3.3.1 Antropometriske målinger	31
3.3.2 1 min sit-to-stand test.....	31
3.3.3 Maksimal isometrisk styrketest.....	32
3.3.4 Måling av maksimalt oksygenopptak.....	33
3.4 Treningsintervensjonen og treningsanalyse	35
3.4.1 Beskrivelse av treningsintervensjonen	35
3.4.1 Analysering og kvantifisering av trening.....	36

3.4.3 Relativ doseintensitet	36
3.4.4 Training IMPulse (TRIMP)	36
3.5 Databehandling og statistiske analyser.....	37
3.6 Etikk	37
4. Resultater.....	38
4.2 Effekt på VO_{2peak} og muskelstyrke etter treningsintervensjon.....	40
4.2.1 VO_{2peak}	40
4.2.2 Muskelstyrke	40
4.3 Coacher og treningsinformasjon.....	44
4.3.1 Rapportering av treningsprogrammer	44
4.3.2 Kontakt mellom hoved-coach og BKO	44
4.4 Deltakelse og gjennomføring av planlagt trening	45
4.4.1 Tradisjonell rapportering.....	45
5.2.3 Eksplorativ rapportering	46
5.2.3.2 Modifiserte og ikke-gjennomførte økter	46
4.4.2.2 Avbrudd og avbrytelse av trening	48
4.4.3 Registrering av trening med pulsklokke	48
5. Diskusjon	50
5.1 Metodiske betraktninger	50
5.1.1 Studiedesign	50
5.1.2 Utvalg	50
5.1.3 Testprotokoll.....	51
5.1.4 Intensitetsstyring	51
5.1.5 Treningsplanlegging	52
5.1.6 Kvantifisering av trening.....	53
5.2 Resultater	53
5.2.1 Kardiorespiratorisk form (VO_{2peak})	54
5.2.2 Karakteristikk av de med størst og minst treningseffekt på VO_{2peak}	54
5.2.3 Muskelstyrke	56
5.2.4 Karakteristikk av de med størst og minst treningseffekt på muskelstyrke	56
5.3 Styrker og svakheter med masteroppgaven.....	58
5.4 Videre forskning	59
6. Konklusjon	60
Referanseliste	61

1. Innledning

Kreft er den hyppigste årsaken til død av sykdom hos barn og unge i den vestlige verden, og det er en årlig insidens på 35,000 tilfeller barnekreft i Europa, derav ca. 200 tilfeller i Norge (Vassal et al., 2016, s. 19; Kreftregisteret, 2023, s. 17). I Europa og Norge finnes det henholdsvis omkring 500,000 og 7000 barnekreftoverlevende (BKO), et antall som stadig øker (Vassal et al., 2016; Kreftregisteret, 2023, s. 28). Samlet overlevelse for alle diagnoser ligger høyt, på over 80%, og de fleste som overlever 5 år vil være varig helbredet (Winther et al., 2015, s. 656). Dette fordi barn har en bedre tilpasningsevne og ser ut til å tåle påkjenningene som følge av behandling bedre enn voksne, slik at man kan tillate en mer aggressiv og krevende behandling (Helsedirektoratet., 2020b, s. 141). Kreftdiagnosen og påfølgende behandling vil likevel være en stor påkjenning, både fysisk, psykisk og sosialt (Alvarez et al., 2007, s. 23; Li et al., 2013, s. 214). De ulike behandlingsmetodene alene eller i kombinasjon kan gi seneffekter som medfører at mange BKO utvikler kroniske helseplager måneder eller flere år etter gjennomført behandling (Courneya & Friedenreich, 1999, s. 171; Li et al., 2013, s. 214). Typiske senskader er sekundær kreftsykdom, redusert kardiopulmonal funksjon og redusert muskelstyrke i tillegg til kreftrelatert fatigue (Courneya & Friedenreich, 1999, s. 171; Reulen et al., 2010, s. 172). Videre er det rapportert redusert aktivitetsnivå i etterkant, hvor mange kreftoverlevende strever med å møte anbefalingene for fysisk aktivitet (FA) som er nødvendig for å oppnå normal fysisk funksjon og helsegevinst (Toohey et al., 2018, s. 2). Dette synes å vedvare flere år etter avsluttet behandling. I tillegg kan redusert aktivitetsnivå under og etter behandling bidra til ytterligere redusering av fysisk form og allmenntilstand (Huang & Ness, 2011, s. 1). FA og trening kan derfor ha en positiv effekt på den kardiorespiratoriske formen (KRF) og muskelstyrke, samt forebygge langsiktig lavt aktivitetsnivå hvis det inkorporeres under eller rett etter behandling.

Det oppfordres til å inkludere FA i behandlingsplanene til pasienter som har eller er i risikogruppen for kroniske helseplager, også hos barn og unge (Nilsen et al., 2018, s. 2; Paxton et al., 2010, s. 7). Strukturert trening i etterkant av behandling har således fått økt oppmerksomhet som en potensiell behandlingsmetode, bl.a. for å motvirke bivirkninger og senskader (Paxton et al., 2010, s. 2). Feltet kalles treningsonkologi, og utvider seg stadig i takt med at trening blir mer og mer anerkjent som en viktig terapeutisk intervensjon for å bekjempe flere kreft- og behandlingsrelaterte bivirkninger og senskader (Fairman et al., 2020,

s. 316). Hos voksne har man sett at både styrke- og utholdenhetstrening hver for seg eller kombinert gir flere positive effekter etter endt behandling (Kelley & Kelley, 2017, s. 14; McNeely, 2006, s. 40; Strasser et al., 2013, s. 2088). Dette er i langt mindre grad dokumentert hos BKO, hvilket er uheldig da de har et langt liv foran seg (Braam et al., 2016a, s. 18-19; Morales et al., 2020b, s. 123).

Når det gjelder rapportering av hvilke belastninger og treningsprinsipper som er benyttet, er det i tillegg store mangler, noe som bl.a. gjør det vanskelig å reprodusere studier (Fairman et al., 2020, s. 316). Videre er det vanskelig å si noe om dosering og evnen til å gjennomføre og overholde et treningsprogram, fordi det som regel kun blir evaluert som oppmøte og frafall mellom baseline og oppfølging (Nilsen et al., 2018, s. 2). Dette gir lite detaljert informasjon om hva som faktisk har blitt gjort, nøyaktig hvilken trening og belastning som gir hvilken effekt, og i hvilken grad kreftpasienter tåler treningen. I medisinske onkologiske behandlingsstudier derimot, blir kvantifisering av dose og tolerabilitet systematisk overvåket og rapportert. Det trengs derfor bedre kunnskap om dose-respons i treningsonkologiske barnekreftstudier.

1.2 Problemstilling

I lys av overnevnte er hensikten med denne masteroppgaven å undersøke hva som påvirker treningseffekten til barnekreftoverlevende etter et planlagt hjemmebasert treningsprogram, evaluere gjennomføringsevne og deltakelse, samt vurdere ev. karakteristikk assosiert med treningsresponsen til deltakerne.

Følgende problemstillinger har blitt formulert:

- *Hva er treningseffekten på kardiorespiratorisk form og isometrisk muskelstyrke hos barnekreftoverlevende etter en hjemmebasert treningsintervensjon?*
- *Hva påvirker treningseffekten på fysisk form som følge av trening hos barnekreftoverlevende?*
- *Hvordan er gjennomføringsevnen og deltakelsen i et hjemmebasert treningsprogram hos barnekreftoverlevende?*
- *Hva er deltakernes relative doseintensitet og påfølgende treningsrespons på fysisk form?*

2. Teori

Det teoretiske kapittelet har til hensikt å gi en generell innføring i barnekreft, KRF og styrketrening, treningseffekter hos BKO, samt en generell redegjørelse for rapportering av treningsstudier. Kapittelet er delt inn i fire hoveddeler, der første del er en generell teoretisk innføring i barnekreft. Andre del omhandler KRF og betydningen av denne, samt kreftbehandlingens påvirkning på KRF og treningseffekter hos BKO. Videre følger en del som omhandler muskelstyrke, kreftbehandlingens påvirkning på styrke og treningseffekter hos BKO. Avslutningsvis gis en oversikt over vurdering og rapportering av overholdelse av trening og treningsdose, med teori knyttet til metoder brukt i denne masteroppgaven.

2.1 Barnekreft

Både krefttyper, etiologi, vekstmønster, prognoser og behandling skiller kreft hos barn og unge fra kreft hos voksne (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 409). Hos voksne defineres kreftsykdommen ut fra det organet den oppstår i, og solide svulster er som oftest karsinomer (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 409-410). I motsetning defineres barnekreft etter type vev den oppstår i og form på svulsten, og solide svulster utenfor sentralnervesystemet (SNS) er embryonale svulster eller sarkomer. Årsaken til utvikling av barnekreft er oftest ukjent (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 411). Visse genetiske tilstander kan disponere for kreft i barnealder og i sjeldne tilfeller kan det foreligge en arvelig belastning, men i de fleste tilfeller kjenner man ikke til årsakene som fører til kreftsykdom. Livsstil og miljøfaktorer spiller en langt mindre rolle hos barn enn hos voksne, hvor voksne utsettes for kreftfremkallende karsinogener gjennom hele livet.

2.1.1 Epidemiologi

Barnekreft er sjeldent, og utgjør mindre enn 1% av alle maligne diagnoser hvert år i velutviklede land (Lightfoot & Roman, 2004, s. 104). Det er en årlig insidens på 35,000 tilfeller barnekreft i Europa, derav ca. 200 tilfeller i Norge (Vassal et al., 2016, s. 19; Kreftregisteret, 2023, s. 17). I løpet av de siste 30 årene har insidensen økt med omtrent 1% per år, likevel ser dette ut til å ha stabilisert seg i løpet av de siste ti årene (Steliarova-Foucher et al., 2018, s. 1160). Kreft er den hyppigste årsaken til død av sykdom hos barn og unge i den

vestlige verden, og i Europa dør mer enn 6000 av sykdommen hvert år (Barnekreftforeningen, 2020, s. 15; Vassal et al., 2016, s. 18). Fremskritt i behandlingen har derimot ført til økt overlevelse, og i løpet av de siste 50 årene har overlevelsesraten økt til 80% (Gilliam & Schwebel, 2013, s. 1; Winther et al., 2015, s. 656). I Norge ligger samlet overlevelse for alle diagnoser over 87% hos 0-17 åringer (Kreftregisteret, 2023, s. 26). Det er estimert at dagens antall BKO i Europa er ca 500,000 hvorav ca 6800 i Norge, tall som stadig øker (Vassal et al., 2016, s. 19; Kreftregisteret, 2023, s. 29). Tall fra Kreftregisteret viser liten forskjell mellom overlevelse etter fem år og 20 år, som betyr at de fleste som er i live etter fem år vil være varig helbredet (Kreftregisteret, 2023, s. 23). Dette sier likevel ikke noe om sykdomsbyrden seneffekter kan forårsake. Kreft hos barn og unge debuterer ofte tidlig, og de fleste blir diagnostisert mellom to til fem års alder (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 409).

2.1.2 Kreftdiagnoser

Kreftdiagnoser hos barn og unge er ulike fra diagnoser sett hos voksne (Kaatsch, 2010, s. 281). Karsinomer oppstår svært sjeldent hos barn, og embryonale svulster står for omtrent en tredjedel av alle maligne sykdommer. De største diagnosegruppene består av leukemier, herunder akutt lymfatisk leukemi (ALL), og svulster i SNS med henholdsvis 25% og 28%, samt lymfomer med omtrent 13% (Kreftregisteret, 2023, s. 16). Ulike solide svulster utenfor SNS omfatter svært få pasienter hvert år, hvor bløtvevssarkomer, svulster i det sympatiske nervesystemet og nyresvulster utgjør de største diagnosegruppene (Kaatsch, 2010, s. 281; Kreftregisteret, 2023, s. 16). Forekomsten av de ulike diagnosene varierer mellom aldersgrupper, og samlet sett er forekomsten høyest i alderen 0-4 år og 13-17 år (Kreftregisteret, 2023, s. 14). Leukemi og SNS-svulster dominerer i barneårene, lymfomer er mer vanlig i tenårene, mens solide svulster utenfor SNS har høyest forekomst i de første leveårene samt tenårene.

2.1.3 Behandling

Behandlingen av kreft hos barn og unge er sammensatt, og velges på bakgrunn av flere faktorer som lokalisasjon og størrelse på tumoren, histologi, alder, symptomer og barnets helsetilstand (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 413-417). Det finnes hovedsakelig tre

behandlingsmodaliteter: Kjemoterapi, strålebehandling og kirurgi, alene eller i kombinasjon. Målet med behandlingen er å øke overlevelse og livskvalitet, samt minimere senskader. Kombinasjon av ulike behandlingsmodaliteter har vist å ha positiv effekt på dette (Alcoser & Rodgers, 2003, s. 103). Det ser ut til at barn tåler påkjenningen av kreftbehandling bedre enn voksne, grunnet generelt bedre helse og tilpasningsevne slik at man kan tillate en mer aggressiv og krevende behandling (Zeller & Beckensteen, 2018, s. 416; Helsedirektoratet, 2020b, s. 141). Likevel er de utsatt for skader på lang sikt, da de gjennomgår krevende behandling i en periode med rask vekst og utvikling.

De aller fleste krefttypene hos barn og unge blir behandlet med kjemoterapi (Helsedirektoratet, 2020b, s. 33). Kjemoterapi kan ikke skille mellom friske og maligne celler, som betyr at mange friske celler også ødelegges under behandling (Alcoser & Rodgers, 2003, s. 104). Dette fører med seg en rekke bivirkninger, og celler som er i rask deling er spesielt utsatt. Strålebehandling er en effektiv lokalbehandling ved flere ulike krefttyper (Helsedirektoratet, 2020b, s. 35). I likhet med kjemoterapi blir også friske celler påvirket av strålebehandling, og de tåler kun begrensende doser før barnet risikerer å utvikle senskader. Senskader som følge av strålebehandling er progressive og irreversible, og så alvorlige at det blir en vanskelig avveining mellom risiko for død av kreftsykdommen og risiko for å utvikle senskader (Alcoser & Rodgers, 2003, s. 107; Helsedirektoratet, 2020b, s. 35). Kirurgi er et sentralt ledd i behandlingen av nesten alle solide svulster hos barn, da mange svulster som oppstår hos barn er mer sensitive for kjemoterapi og strålebehandling enn hos voksne (Helsedirektoratet, 2020b, s. 33). I tillegg til reseksjon kan kirurgi innebære karakterisering av svulster, samt tilrettelegge for videre behandling. I dag er en kombinasjon av kirurgi, kjemoterapi og eller strålebehandling svært vanlig, noe som har gitt en signifikant bedre overlevelse hos barn og unge de senere år (Alcoser & Rodgers, 2003, s. 107).

2.1.4 Senskader etter kreftbehandling

Behandling av kreft hos barn og unge er assosiert med en rekke senskader, som i varierende grad kan påvirke nesten alle organer og systemer i kroppen (Erdmann et al., 2021, s. 7; Huang & Ness, 2011, s. 1). Senskadene kan oppstå både under behandling og flere år senere, og det er sett at så mange som to av tre BKO lever med en eller flere senskader (Helsedirektoratet, 2020b, s. 141). Kreftbehandlingen kan føre til blant annet hemmet vekst og utvikling,

kardiopulmonale sykdommer, metabolsk syndrom, sekundær kreftsykdom, fatigue og redusert fysisk form (Huang & Ness, 2011, s. 1; Hudson et al., 2013, s. 2380). Kreftrelatert fatigue er en langvarig bivirkning, og medfører ofte redusert FA og livskvalitet (de Lima et al., 2017, s. 299). Fatigue oppleves som en følelse av tretthet og utmattelse som ikke forsvinner ved hvile eller søvn, og rammer svært mange. Hvilke andre senskader som rammer den enkelte er avhengig av samspillet mellom en rekke forhold, som for eksempel type kreft, behandlingsmodalitet- og intensitet, alder, helseatferd og miljø (Helsedirektoratet, 2020b, s. 141).

2.2 Kardiorespiratorisk form

KRF er en helsereelatert komponent innenfor begrepet «fysisk form», som omhandler egenskaper man allerede har eller tilegner seg, og som påvirker evnen til å være fysisk aktiv (Caspersen et al., 1985, s. 128). KRF er definert som *sirkulasjons- og respirasjonssystemets evne til å tilføre skjelettmuskulaturen oksygen (O_2), samt evnen til å kunne bruke O_2 til å generere energi under FA* (Armstrong & Welsman, 2019, s. 777; Raghuv eer et al., 2020, s. 101). KRF er således direkte relatert til lunge-, kretsløp- og hjertefunksjonen i kroppen, og anses derfor som en refleksjon på et individs fysiske helse (Ross et al., 2016, s. 654).

2.2.1 Kardiorespiratorisk form som markør for helse

KRF er anerkjent som en viktig markør for både generell helsestatus og funksjonsevne, og anses som en sterk og uavhengig predikator for ugunstige helseutfall og kronisk sykdom (Imboden et al., 2019, s. 158; Kaminsky et al., 2013, s. 652; Ross et al., 2016, s. 633). Lave nivåer av KRF er assosiert med høyere risiko for kardiovaskulær sykdom, flere krefttyper og dødelighet av alle årsaker (Elagizi et al., 2020, s. 575; Imboden et al., 2019, s. 158; Ross et al., 2016, s. 653). Flere studier har funnet at KRF er en sterkere predikator for kardiovaskulære helseutfall enn tradisjonelle risikofaktorer som hypertensjon, diabetes type 2, metabolsk syndrom, samt overvekt og fedme (Kaminsky et al., 2013, s. 653; Ross et al., 2016, s. 656). En god KRF kan i stor grad motvirke de uønskede effektene av disse risikofaktorene (Kaminsky et al., 2013, s. 653). Videre er en god KRF assosiert med lavere visceralt fett, forbedret insulinsensitivitet, mer gunstig lipid- og lipoproteinprofil, lavere blodtrykk, samt mindre C-reaktivt protein og andre inflammatoriske markører (Ross et al., 2016, s. 656).

Det har blitt rapportert redusert FA under og etter behandling av barnekreft, og flere BKO møter, som nevnt, ikke anbefalingene for FA som er nødvendige for å oppnå helsegevinst (Huang & Ness, 2011, s. 1; Toohey et al., 2018, s. 2). Redusert aktivitetsnivå under og etter behandling kan bidra til ytterligere reduisering i fysisk form og allmenntilstand, noe som videre kan resultere i redusert KRF (Huang & Ness, 2011, s. 1). Studier har imidlertid sett at kun en liten økning i KRF er assosiert med betydelig forbedring i overlevelse (Gulati et al., 2003; Myers et al., 2002; Ross et al., 2016). Høye nivåer av KRF er ikke nødvendig for ytterligere helsefordeler. Derimot ser det ut til at helsefordelene ved å øke KRG er mest betydelig hos de med lavere nivåer av KRF. En konsistent observasjon er at de største endringene skjer hos de dårligst trente (Ross et al., 2016, s. 656). KRF varierer ut ifra blant annet alder, kjønn, kroppssammensetning og FA-status, og det er nødvendig med bedre viten for å kunne etablere spesifikke KRF-terskler for ulike grupper (Elagizi et al., 2020, s. 576). Det er likevel nødvendig å fremme viktigheten av FA for å forbedre KRF hos alle aldersgrupper og kjønn for å forhindre mange kroniske sykdommer.

2.2.2 Maksimalt oksygenopptak

Oksygenopptaket (VO_2) under arbeid øker i takt med arbeidsintensiteten til det normalt når et platå uten videre økning, til tross for ytterligere økning i arbeidsbelastningen (Widmaier et al., 2018, s. 424). Dette platået regnes som gullstandard for definisjon av maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) (Åstrand et al., 2004). Når dette platået er oppnådd kan fysisk arbeid kun økes og opprettholdes i svært kort tid ved bidrag av anaerob metabolisme i arbeidende muskulatur (Widmaier et al., 2018, s. 424). VO_{2maks} anerkjennes som det beste målet på KRF (Barker et al., 2011, s. 498). Hos unge er VO_{2maks} et nøkkelutfall i studier som undersøker utvikling av aerob form, det kardiorespiratoriske systemets trenbarhet, forholdet mellom FA, form og helse, samt kardiorespiratorisk (dys)funksjon ved sykdom.

VO_{2maks} defineres som «den høyeste mengden O_2 kroppen kan ta opp og forbruke under hard trening ved bruk av store muskelgrupper» (Bassett & Howley, 2000, s. 71), og gir nyttig informasjon om et individs maksimale KRF og fysisk prestasjonsnivå (Edvardsen et al., 2014, s. 1). I dette ligger det at VO_{2maks} er et mål på det kardiorespiratoriske systemets og skjelettmuskulaturens evne til å ta opp, transportere og forbruke O_2 (McConnell, 1988, s. 58). VO_{2maks} er derfor et uttrykk for individets kapasitet til å utføre aerobt arbeid (Armstrong et al.,

1996, s. 356), og uttrykkes oftest i absolutt verdi i liter O₂ per minutt (L·min⁻¹) eller relatert til kroppsvekt uttrykt som milliliter per kilogram per minutt (mL·kg⁻¹·min⁻¹) (Gibson et al., 2019, s. 80).

VO_{2maks} kan forstås ved hjelp av Fick's ligning, der VO_{2maks} er produktet av hjertets minuttvolum (MV) og den arteriovenøse oksygendifferansen (C \bar{v} O₂ – CaO₂) (Levine, 2008, s. 27; Pocock et al., 2018, s. 429):

$$VO_{2maks} = MV_{maks} (SV_{maks} \times HF_{maks}) \times (C\bar{v}O_2 - CaO_2)$$

Maksimal MV (MV_{maks}) bestemmes av det maksimale slagvolumet (SV_{maks}) og maksimal hjertefrekvens (HF_{maks}), og uttrykker hjertets maksimale pumpekapasitet i løpet av ett minutt (McArdle et al., 2015, s. 342). Dette anses også som den viktigste begrensende faktoren for VO_{2maks}, og hele 70-85% av begrensningene er knyttet til maksimalt MV (Bassett & Howley, 2000, s. 73). Videre er C \bar{v} O₂ – CaO₂ differansen mellom oksygeninnholdet i arterielt (CaO₂) og venøst (C \bar{v} O₂) blod, og angir hvor mye O₂ som tas opp i skjelettmuskulaturen under hardt arbeid.

2.2.3 Måling av maksimalt oksygenopptak

Bestemmelse av VO_{2maks} foregår hovedsakelig på tredemølle eller ergometersykkel med måling av individets gassutveksling (VO₂ og VCO₂) og ventilasjon (American College of Sports Medicine, 2021, s. 79). Direkte måling av VO_{2maks} via en belastningstest til gradvis utmattelse anses som den mest presise metoden (American College of Sports Medicine, 2021, s. 75).

Selv om direkte måling er foretrukket benyttes metoden kun der man har tilgjengelig avansert teknisk utstyr, men undersøkelsen er tidkrevende, og setter krav til kvalifisert testpersonell (American College of Sports Medicine, 2021, s. 75; Kolle et al., 2010, s. 41). Dersom direkte måling ikke er mulig er det vanlig å estimere VO_{2maks} ved bruk av maksimale eller submaksimale belastningstester, eller fra ulike algoritmer som ikke involverer fysiske anstrengelser (American College of Sports Medicine, 2021, s. 76; Ross et al., 2016, s. 656).

Under fysiske tester til utmattelse er både testlederens ferdigheter og deltakerens motivasjon og innsats svært viktig for å sikre valide og reliable resultater (Edwardsen et al., 2014, s. 1). Gullstandarden for å bestemme VO_{2maks} er, som nevnt ovenfor, at VO_2 når et plata, men dette blir ikke alltid oppnådd. Det er sett at kun 20-40% av barn oppnår dette plataet, og det har derfor blitt mer vanlig å bruke høyeste registrerte VO_2 (VO_{2peak}) (Barker et al., 2011, s. 498).

2.2.3.1 Normalverdier for VO_{2maks}

VO_{2maks} kan variere stort mellom individer og avhenger av alder, kjønn, kroppssammensetning, treningsstatus og genetik, hvor bidraget fra genetik kan utgjøre opptil 50% (Bouchard et al., 1999, s. 1003; McArdle et al., 2015, s. 344). Det er sett at VO_{2maks} øker med alder hos gutter i motsetning til hos jenter, samtidig som at gutter og menn har signifikant høyere verdier enn jenter og kvinner (Armstrong & Welsman, 2001; Edwardsen et al., 2013; Fredriksen et al., 1998). Denne forskjellen i VO_{2maks} mellom menn og kvinner kan i stor grad tilskrives deres høyere maksimale MV, høyere hemoglobinkonsentrasjon, større total lungekapasitet og større skjelettmuskelmasse hos menn sammenlignet med kvinner (Ross et al., 2016, s. 669).

I litteraturen er det mangel på representative data på direkte måling av VO_{2maks} i store epidemiologiske studier hos barn og ungdom (Kolle et al., 2010, s. 41). Likevel finnes det noen få studier som har undersøkt KRF hos barn og unge uttrykt som VO_{2peak} (Tabell 1) (Dencker et al., 2007; Fredriksen et al., 1999; Kolle et al., 2010). Det er store forskjeller mellom resultatene, noe som kan forklares med at studiene har benyttet ulike testprotokoller, forskjellige arbeidsmåter (tredemølle vs. sykkel), testutstyr, alder og utrente eller trente deltakere. Dette gir begrensninger for å kunne sammenligne resultater mellom studier (Kolle et al., 2010, s. 46).

Tabell 1; Referanseverdier for kardiorespiratorisk form (VO_{2peak}) representert som gjennomsnitt \pm standardavvik fordelt på ulike aldersgrupper og kjønn

Forfatter, år	Alder (år)	VO_{2peak} ($L \cdot min^{-1}$)		VO_{2peak} ($mL \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$)	
		Jenter	Gutter	Jenter	Gutter
Fredriksen et al., 1999	8-9	1,57	1,82	47,5	57,6
	10-11	1,73	2,00	46,7	56,7
	12-13	2,20	2,58	48,6	55,6
	14-15	2,65	3,48	48,9	60,8
	16-17	2,51	3,84	46,5	58,5
Dencker et al., 2007	9-11	Ikke rapportert	Ikke rapportert	35,8 (6,4)	41,4 (7,2)
Kolle et al., 2010	9	1,4 (0,2)	1,6 (0,2)	42,9 (6,7)	48,2 (7,1)
	15	2,4 (0,4)	3,3 (0,5)	41,1 (6,0)	51,9 (8,0)

Forkortelser: Peak oksygenopptak (VO_{2peak}).

2.2.4 Kardiorespiratorisk form under og etter kreftbehandling

Flere studier har funnet redusert KRF hos BKO både under og etter kreftbehandling (Braam et al., 2016a, s. 7). Kombinasjonen av intensiv behandling, alvorlige senskader, isolasjon, samt et svakere immunforsvar og en sedat livsstil knyttet til behandling påvirker aktivitetsnivået til BKO (Thorsteinsson et al., 2017, s. 1). To studier som har undersøkt KRF blant barn under og kort tid etter kreftbehandling rapporterte signifikant lavere KRF hos barn behandlet for kreft, sammenlignet med friske kontrollere (Braam et al., 2016b, s. 2264; Thorsteinsson et al., 2017, s. 5). Braam et al (2016b) fant samtidig lavere KRF hos barn som fortsatt var under behandling. Thorsteinsson et al (2017) fant signifikant lavere KRF ved diagnostisering ($29,8 + 5,7$ vs $48,9 + 7,1$; $p=0,0001$), seks måneder inn i behandling ($27,7 + 10,2$ vs $49,2 + 7,3$; $p=0,0001$), samt minst ett år etter endt behandling ($40,6 + 4,7$ vs $47,5 + 7,8$; $p=0,0072$). Både Järvelä et al (2010) og Tonorezos et al (2013) undersøkte KRF hos voksne overlevende av ALL etter omtrent 15 år post diagnose. Järvelä et al (2010) rapporterte 14% lavere VO_{2maks} hos overleverne sammenlignet med kontrollere ($34,8 + 9,3$ vs $40,5 + 8,8$; $p=0,01$), og Tonorezos et al (2013) fant at overleverne hadde vesentlig lavere VO_{2maks} sammenlignet med kontrollere ($30,7$ vs $39,9$; $p=0,0001$). Myrdal et al (2018) undersøkte voksne overlevende av ALL med median 28,5 år post diagnose. De rapporterte at median 23 år post kreftbehandling hadde 42% av overleverne nedsatt KRF. Også Christiansen et al (2015) undersøkte KRF hos voksne overlevende av ALL median 23,4 år post diagnose, og fant at kun 53% av overleverne

opnådde forventet verdier av KRF basert på alder og kjønn. En systematisk oversiktsartikkel og metaanalyse gjort av van Brussel et al (2005) fant at voksne overlevende av ALL hadde lavere KRF sammenlignet med friske kontroller. Alt tatt i betraktning viser disse dataene at BKO har lavere KRF enn friske kontroller opp til omtrent 30 år post diagnose.

2.2.5 Generelle treningseffekter på utholdenhet hos barn og unge

Utholdenhetstrening med både moderat og høy intensitet har vist å kunne forbedre KRF hos barn og unge, som kan føre til betydelige helsefordeler (Cao et al., 2019, s. 1). Høye nivåer av KRF i barndommen er assosiert med en sunnere kardiovaskulær profil senere i livet. Hos barn har både kolesterol og fettmasse blitt relatert til VO_{2maks} , og unge med dårlig utholdenhet kan særlig dra nytte av å forbedre den (Baquet et al., 2003, s. 1128). Regelmessig utholdenhetstrening fører til positive adaptasjoner i det respiratoriske og kardiovaskulære systemet (Jones & Carter, 2000, s. 374). Hjertets SV og dermed MV forbedres, som igjen fører til økt VO_{2maks} (Runacres et al., 2019, 2492). Blodstrømmen og oksygentransporten forbedres, i tillegg til at kapillærtettheten øker, som fører til økt oksygentransport til arbeidende muskulatur (Williams et al., 2017, s. 81). Metabolismen innad i muskelcellene forbedres, og musklens evne til å utnytte O_2 blir bedre (Jones & Carter, 2000, s. 374; McArdle et al., 2015, s. 465). Barn med et høyt aktivitetsnivå eller som har trent regelmessig i barndommen ser ut til å ha høyere fysisk aktivitetsnivå og utholdenhet når de blir eldre (Baquet et al., 2003, s. 1128). Selv om VO_{2maks} er delvis genetisk bestemt, kan det forbedres ved hjelp av målrettede intervensjoner rettet mot å øke nivået av fysisk aktivitet (Bouchard et al., 1999, s. 1003; Tonorezos et al., 2013, s. 2).

2.2.6 Treningseffekter på maksimalt oksygenopptak hos barn og unge etter kreftbehandling

Regelmessig fysisk trening har vist å være både trygt og gjennomførbart for BKO (Baumann et al., 2013, s. 371), og kan anbefales som tiltak for å minske bivirkninger relatert til kreft og kreftbehandling hos BKO (Morales et al., 2020a, s. 127). Utholdenhetstrening har vist å spille en viktig rolle i forebygging av kroniske tilstander som kardiovaskulær sykdom, samt redusering i kardiovaskulære risikofaktorer som lav KRF (Bourdon et al., 2018, s. 2114). Videre har noen studier vist direkte kardiovaskulære fordeler av utholdenhetstrening hos BKO

i risikozonen for seneffekter på hjertet. En metaanalyse gjort av Braam et al (2016a) fant at gjennomført systematisk trening under og etter kreftbehandling hadde positiv effekt på KRF. Dessuten har utholdenhetstrening vist å forbedre KRF hos BKO under eller etter behandling med kjemoterapi (Bourdon et al., 2018, s. 2113). I en dansk studie gjort av Nielsen et al (2020) ble det rapportert at gjennomføring av et treningsprogram på sykehus under behandling var gjennomførbart fra start av behandling, og at det kunne motvirke fall i KRF hos barn som gjennomgår kreftbehandling. Dette kan resultere i en mer normal hverdag under og rett etter behandling. Videre rapporterte Nielsen et al (2020) at forbedret KRF og fysisk funksjonsevne underveis i behandling kan føre til mindre behov for rehabilitering post behandling for å gjenvinne normal KRF og fysisk funksjonsevne. Effektene av en slik intervensjon kan redusere barn og unges risiko for utvikling av medisinske tilstander relatert til KRF flere år post behandling (Morales et al., 2020a, s. 132; Nielsen et al., 2020, s. 8). Fysisk trening har også vist å redusere kreftrelatert fatigue, da en bedre fysisk form kan gjøre hverdagen mindre anstrengende og samtidig redusere tretthetsfølelse (Helsedirektoratet, 2020a, s. 29).

2.2.7 Måling av fysisk aktivitet med pulsklokke

HF er et av de vanligste objektive målene på FA (Rowlands et al., 1997, s. 260-261). Selv om HF ikke måler FA direkte, kan det måles over lengre perioder og gi en tilstrekkelig indikasjon på det relative stresset som påføres det kardiopulmonale systemet som følge av FA.

Pulsmåling er en fysiologisk indikator på FA og energiforbruk (Sylvia et al., 2014, s. 3), og pulsklokker kan estimere energiforbruk grunnet det lineære forholdet mellom oksygenforbruk og HF (Roos et al., 2017, s. 1-2). Ved måling av FA hos barn og unge skal målemetoden ikke være belastende med tungvint utstyr, og den skal ha minimal påvirkning på deres normale fysiske aktivitetsmønster (Armstrong & Bray, 1991, s. 254). Pulsklokker er brukervennlig, relativt billige og noninvasive. I tillegg gir de viktig informasjon under trening som varighet, HF, fart, distanse og høydemeter (Roos et al., 2017, s. 2). Videre har pulsklokker en tendens til å vise noen avvik, fordi det lineære forholdet mellom HF og energiforbruk kan påvirkes av andre faktorer, spesielt under lav intensitet (for eksempel nervøsitet, stress eller koffein) og (Rowlands et al., 1997, s. 261; Sylvia et al., 2014, s. 4). Alder, kjønn, kroppssammensetning, muskelmasse og fysisk form kan også påvirke nøyaktigheten. Til tross for begrensninger

knyttet til bruk av pulsklokker anses det som en valid metode for å estimere FA hos unge (Sirard & Pate, 2001, s. 445).

2.3 Muskelstyrke

Muskelstyrke kan defineres som den eksterne kraften en spesifikk muskel eller muskelgruppe evner å genere (American College of Sports Medicine, 2021, s. 93-94). Musklenes evne til å kontrahere og utvikle kraft er avgjørende for å produsere bevegelse som påvirker aktivitet, balanse og å opprettholde positur (Degens et al., 2009, s. 123; Frontera & Ochala, 2015, s. 183). Videre bidrar skjelettmuskulaturen til funksjoner som basalmetabolisme, regulering av kroppstemperatur, lager for viktige substrater som aminosyrer og karbohydrater, i tillegg til at musklene forbruker mesteparten av O₂ og energilagrene under FA og trening (Frontera & Ochala, 2015, s. 183). Dessuten vil redusert muskelmasse redusere kroppens evne til å reagere på stress og kroniske sykdommer.

Det er SNS som styrer aktiveringen av skjelettmuskulaturen ved at aksjonspotensialer sendes via motornevroner, som innerverer en gruppe muskelceller, også kalt en motorisk enhet (Irving, 2017, s. 2579). SNS styrer også styrken på muskelkontraksjoner ved å regulere frekvensen på aksjonspotensialene. Muskelkontraksjonene kan kategoriseres som statisk og dynamisk (Frontera & Ochala, 2015, s. 188). Statiske, også kalt isometriske, kontraksjoner karakteriseres av kraftgenerering uten bevegelse i det aktuelle leddet og uten endring i muskellengde (Beunen & Thomis, 2000, s. 175; Frontera & Ochala, 2015, s. 188). På den andre siden involverer dynamiske kontraksjoner kraftgenerering med bevegelse i ledd, og kan videre deles inn i konsentrisk dynamiske og eksentrisk dynamiske kontraksjoner. I en konsentrisk kontraksjon forkortes muskelen, og i en eksentrisk kontraksjon forlenges den (Frontera & Ochala, 2015, s. 188). Videre kan dynamiske kontraksjoner karakteriseres av kraftgenerering gjennom repetitive muskelkontraksjoner, og er derfor nært knyttet til muskulær utholdenhet, som er evnen til å repetere muskelkontraksjoner over tid (Beunen & Thomis, 2000, s. 175). Mange dagligdagse aktiviteter krever vedvarende innsats som utøves over tid, og muskulær utholdenhet er derfor et viktig aspekt når det kommer til fysisk prestasjonsevne (White et al., 2013, s. 1). Hvor stor kraftgenereringen i en muskelkontraksjon er avhenger av flere faktorer, som blant annet aktivering i nervesystemet og størrelsen på muskelmassen (Frontera & Ochala, 2015, s. 190).

Muskelmassen avhenger av en balanse mellom proteinsyntese og proteinnedbryting, også kalt muskelproteinbalansen, og begge disse prosessene er sensitive for blant annet næringsinntak, FA og sykdom (Frontera & Ochala, 2015, s. 183). Muskelatrofi kan defineres som reduksjon i muskelstørrelse som følge av tap av organeller, cytoplasma eller proteiner i muskelcellen (Frontera & Ochala, 2015, s. 192), og oppstår under inaktivitet grunnet endringer i muskelproteinbalansen (Hyatt et al., 2019, s. 49). I dette ligger det nedsatt proteinsyntese, økt proteinnedbryting, eller en kombinasjon av begge som kan forekomme under langvarig inaktivitet. Opprettholdelse av muskelmasse og muskelstyrke er essensielt for livskvalitet ved at man evner å gjennomføre dagligdagse aktiviteter gjennom hele livet (Beunen & Thomis, 2000, s. 174; Hyatt et al., 2019, s. 49).

2.3.1 Testing av styrke

Gjennomføring av fysiske styrketester før man begynner å trene eller som en helseevaluering kan gi verdifull informasjon om et individs fysiske form ved baseline, slik at man for eksempel kan lage et individualisert treningsprogram (American College of Sports Medicine, 2021, s. 92-93). Styrketester er også nyttig for å se et individs progressive forbedring over tid som et resultat av treningsprogrammet, og videre gi tilbakemeldinger som er gunstige for å fremme langsiktig treningsoverholdelse. Styrketester har blitt svært standardiserte, likevel er det prosedyremessige forskjeller som må tas i betraktning for å teste isometrisk eller dynamisk styrke (Mital & Kumar, 1998, s. 103).

Ved testing av isometrisk styrke er følgende faktorer viktige: varighet på anstrengelse, testutstyr, pause mellom repetisjoner, kroppsstilling og holdning, samt rapportering av testforhold og data (Mital & Kumar, 1998, s. 103). Varigheten på en repetisjon bør være i fire til seks sekunder for å oppnå maksimal kraft, slik at man kan registrere en tre sekunders gjennomsnittsverdi. Denne gjennomsnittsverdien regnes som et individs isometriske styrke. Generelt bør utstyret kunne registrere maksimal kraft, ikke føre til ubehag, og være enkel å justere for å måle ulike arbeidsanstrengelser (dytt vs. drag). Testing av isometrisk styrke er spesifikk til muskelen eller leddet som er involvert, og kan derfor være begrensende for å beskrive generell muskelstyrke (American College of Sports Medicine, 2021, s. 94).

Den kraften som måles som følge av muskelbevegelse er dynamisk styrke (Mital & Kumar, 1998, s. 105). Testing av 1-RM, den høyeste motstanden som kan forflyttes gjennom en full bevegelsesbane med god teknikk en gang, eller flere RM (for eksempel 5- eller 10-RM) har blitt sett på som standarden for testing av dynamisk styrke (American College of Sports Medicine, 2021, s. 94; Mital & Kumar, 1998, s. 105). Det er flere måter å teste dynamisk styrke på som kommer an på type styrke, og det kan benyttes både maskiner og frivekter (American College of Sports Medicine, 2021, s. 97; Mital & Kumar, 1998, s. 105). Videre følger en beskrivelse på testing av muskulær utholdenhet. Vanlige måter å teste muskulær utholdenhet på inkluderer blant annet armhevinger, knebøy eller situps (Vaara et al., 2012, s. 2079). Tid til kraftnedgang under et terskelnivå, antall muskelkontraksjoner eller en prosentdel av kraftnedgang for en gitt tid er utfall som kan brukes for å indikere muskulær utholdenhet (Saey & Troosters, 2008, s. 309). Resultatet fra en muskulær utholdenhetstest er mest reliabel når individet har gitt full og maksimal innsats (Saey & Troosters, 2008, s. 310). Hvis det totale antallet repetisjoner ved en gitt mengde motstand er målt, kalles resultatet absolutt muskulær utholdenhet (American College of Sports Medicine, 2021, s. 98). Hvis antallet repetisjoner er gjennomført på en prosent av 1-RM ved pre- og posttest kalles resultatet relativ muskulær utholdenhet.

2.3.2 Muskelstyrke under og etter kreftbehandling

Kreft og kreftbehandling fremkaller degenerasjon av magert vev, og kan potensielt forårsake abnormiteter i skjelettmuskulaturen (Schneider et al., 2007, s. 1957). Redusert aktivitetsnivå under og etter kreftbehandling kan bidra til ytterligere reduisering i fysisk form og dermed svekke muskelstyrken (Huang & Ness, 2011, s. 1). I en oversiktsartikkel gjort av Gawade et al (2015) fant de at kjemoterapi, strålebehandling og kirurgi var assosiert med seneffekter i muskel- og skjelettsystemet, både alene og kombinert. Ny forskning indikerer at senskader knyttet til kjemoterapi vedvarer i skjelettmuskulaturen flere år post behandling (Sorensen et al., 2016, s. 673). Senskadene inkluderer blant annet muskelatrofi, -dysfunksjon og fatigue. Muskelatrofi fører til nedsatt respons på kreftbehandling og alvorlige dose-respons toksisiteter fører til dårligere prognose og økt dødelighet (Al-Majid & Waters, 2008, s. 7). Videre kan det resultere i nedsatt oksidativ enzymaktivitet og nedgang i antall proteiner som er nødvendig for metabolismen (Schneider et al., 2007, s. 1957). Fordi muskelstyrken er proporsjonal med

muskelmasse, vil muskelatrofi bidra til svakheter og redusert funksjonsevne (Al-Majid & Waters, 2008, s. 7).

Hoffman et al (2013) undersøkte maksimal isokinetisk kneekstensjon og muskulær utholdenhet hos BKO (gjs. 13,5 år) av flere ulike kreftdiagnoser, i gjennomsnitt 9,3 år post diagnose. De rapporterte at alle BKO samlet presterte signifikant dårligere enn friske kontroller, spesielt hos de med tidligere svulst i SNS, ben- eller bløtvev. I tillegg fant de en sammenheng mellom kirurgi og redusert prestasjon på de fysiske testene. Dette stemmer overens med funnene til Ness et al (2010), som fant at voksne BKO (18-58 år) etter hjernesvulst hadde lavere kneekstensjonsstyrke sammenlignet med friske kontroller, minst fem år post diagnose. Videre rapporterte Fernandez-Pineda et al (2017) at voksne overlevende (19-65 år) med tidligere svulster i ekstremitetene også hadde lavere kneekstensjonsstyrke, samt at 78% hadde komplikasjoner i muskel- og skjelettsystemet.

Flere studier har rapportert redusert muskelstyrke hos overlevende av ALL (Hovi et al., 1993; Järvelä et al., 2010; Ness et al., 2007). Järvelä et al (2010) rapporterte signifikant redusert muskulær utholdenhet og eksplosiv beinstyrke hos BKO av ALL i alderen 16-30 år, median 15,9 år post diagnose, sammenlignet med friske kontroller. Hovi et al (1993) fant at kvinnelige BKO av ALL (14-30 år), i gjennomsnitt åtte år post avsluttet behandling, hadde signifikant redusert maksimal kneekstensjonsstyrke og muskulær utholdenhet. De rapporterte at muskelstyrken kan være subnormal opptil flere år etter behandling for leukemi. Disse funnene støttes av Ness et al (2007) som fant at voksne BKO (19-45 år) av ALL hadde mindre muskelmasse og svakere beinstyrke, sammenlignet med normalverdier, gjennomsnittlig 24 år post behandling. Ness et al (2007) fant samtidig at den svakere beinstyrken var mindre markert sammenlignet med Hovi et al (1993) sine deltakere. De diskuterte om dette kunne skyldes at det skjer en viss forbedring i styrken med tiden etter behandling av leukemi, eller at den friske populasjonen også opplever å miste styrken i starten av voksenlivet.

2.3.3 Generelle treningseffekter på styrke hos barn og unge

Fordelene med styrketrening hos barn og unge blir stadig mer dokumentert (Stricker et al., 2020, s. 2). Økt muskelstyrke er vanligvis hovedmålet med styrketrening, samtidig blir effektene av økt styrke stadig mer anerkjent. Dette inkluderer forbedret motoriske ferdigheter,

muskulær kraft og utholdenhet, samt redusere skaderisiko og tid i skaderehabilitering. Videre har styrketrening vist å gi flere helsefordeler som forbedret KRF, kroppssammensetning, beinmineraltetthet, lipidprofil, insulinsensitivitet hos unge overvektige og bedre mental helse (Faigenbaum, 2000, s. 599; Stricker et al., 2020, s. 3). Det ser ut til at jenter og prepubertale gutter har begrenset evne til å øke muskelmasse, muligens på grunn av deres relativt lave androgene nivåer (McArdle et al., 2015, s. 848). Riktig styrketrening kan likevel gi økt styrke, hvorav styrkegevinsten tilskrives at trening øker antall motornevroner som rekrutteres til å bli aktivert ved muskelkontraksjoner (Stricker et al., 2020, s. 3).

Det har tidligere vært bekymringer knyttet til styrketrening for barn og unge (Stricker et al., 2020, s. 3). Studier har derimot vist at styrketrening er både trygt og effektivt, så fremt treningen er veiledet av kvalifiserte trenere og har fokus på riktig teknikk (Faigenbaum, 2000, s. 593; Stricker et al., 2020, s. 3). Dessuten har studier vist at veiledet trening av barn og unge resulterer i bedre overholdelse og forbedret treningsadaptasjon (Coutts et al., 2004, s. 316; Morales et al., 2018, s. 163). Det er viktig å oppmuntre barn og unge til å være fysisk aktive (Faigenbaum, 2000, s. 593), og treningsprogrammer som inneholder styrketrening kan gi positive muligheter for å engasjere overvektige barn og unge i FA (Stricker et al., 2020, s. 3). Styrketrening kan også gi en positiv opplevelse av trening for de med redusert fysisk form og dårligere toleranse for utholdenhetstrening, og ser dermed ut til å være en god plass å starte for å aktivisere inaktive barn og unge.

2.3.4 Treningseffekter på styrke hos barn og unge etter kreftbehandling

Treningseffekter hos BKO er foreløpig underrepresentert i litteraturen (Crowder et al., 2022, s. 4646), samtidig ser styrketrening ut til å være trygt å gjennomføre både under og etter kreftbehandling (Kelly, 2011, s. 356). Det ser også ut til å være en effektiv måte å forbedre muskelstyrke på, spesielt når styrketreningen er veiledet. Dette stemmer med funnene til Shi et al (2022), som i en metaanalyse fant at veiledede styrketreningsintervensjoner kunne gi signifikant forbedring i muskelstyrke hos BKO (4-18 år) av ulike kreftdiagnoser, både under og etter kreftbehandling. I en systematisk oversiktsartikkel gjort av Morales et al (2018) undersøkte de effekten av en treningsintervensjon på BKO (1-19 år) av ulike kreftdiagnoser, under behandling eller innen det første året etter avsluttet behandling. Av de fem inkluderte studiene som undersøkte treningseffekt på muskelstyrke, fant tre studier en signifikant økning

i muskelstyrke etter intervensjonsperioden. De diskuterte om de ulike resultatene kunne skyldes om treningen hadde vært veiledet eller ikke, da en studie som anvendte veiledet trening observerte svært store fordeler i forhold til studiene som delvis eller ikke anvendte veiledet trening. I en annen systematisk oversiktsartikkel undersøkte Morales et al (2020b) effekten av treningsintervensjoner hos BKO (6-41 år) av ulike kreftdiagnoser, 1-21 år etter avsluttet behandling. Av de fem inkluderte studiene som undersøkte ulike markører for muskelstyrke, fant fire studier forbedring i muskelstyrke mens en studie (Takken et al., 2009) fant ingen endringer i muskelstyrke. Takken et al (2009) undersøkte effekten av en 12 ukers treningsintervensjon, med styrke- og utholdenhetstrening kombinert, ett til tre år etter avsluttet behandling med kjemoterapi hos overlevende etter ALL. Man fant ingen signifikant endring i muskelstyrken. Derimot bør det tas i betraktning at deltakerne syntes intervensjonen var kjedelig, samt at flere ikke fullførte intervensjonen, noe som kan forklare resultatene. Videre undersøkte Braam et al (2016a) effekten av treningsintervensjoner på fysisk form (inkludert muskelstyrke) på BKO (<19 år) av ALL. Intervensjonene ble gjennomført innen de første fem årene fra diagnostisering, enten under eller etter kreftbehandling. De fant heller ingen økning i muskelstyrke sammenlignet med kontroller. Derimot fant Coombs et al (2020) forbedring i muskelstyrke hos BKO (1-18 år) av ALL post behandling i sin systematiske oversiktsartikkel.

5.2 Vurdering og rapportering av overholdelse av trening, samt beregning av treningsdose

Kvantifisering av dose og tolerabilitet blir systematisk overvåket og rapportert i onkologiske behandlingsstudier (Nilsen et al., 2018, s. 2). Det er derimot store mangler når det kommer til rapportering av treningsdose i treningsonkologiske studier (Fairman et al., 2020, s. 316; Hansford et al., 2022, s. 1). Vurdering av belastning og treningsprinsipper er viktige metodiske hensyn å ta ved utforming av treningsstudier (Nilsen et al., 2018, s. 2). Likevel er beskrivelsen av disse komponentene ofte ufullstendige eller helt utelatt, noe som vanskeliggjør reproduserbarheten. Videre er det vanskelig å si noe om dosering og overholdelse av en treningsplan, fordi det som regel kun blir evaluert som oppmøte oppgitt som forholdet mellom deltakelse og planlagte økter, og frafall mellom baseline og oppfølging. Disse variablene tillater ikke nøyaktig kvantifisering av fullført treningsdose, og kan gi begrenset innsikt i faktisk toleranse for trening. Det er likevel viktig å merke seg at å bruke

oppmøte og frafall som mål alene i denne sammenheng ikke er uten verdi (Fairman et al., 2020, s. 320). Rapportering av oppmøte kan for eksempel si noe om effekten en treningsintervensjon har på atferdsendring i forhold til trening.

5.2.3 Relativ doseintensitet og eksplorative variabler for rapportering

I onkologiske behandlingsstudier blir overholdelse av tilskrevet medisindose rapportert som relativ doseintensitet (RDI) (Abidin et al., 2022; Lyman, 2009; Vavra et al., 2013). RDI er en variabel som representerer forholdet mellom mottatt og planlagt dose, og angir hvor stor andel av en tilskrevet dose en pasient faktisk får (Vavra et al., 2013, s. 210). I tillegg blir tolerabilitet av tilskrevet dose rapportert som dosemodifikasjon (dersom dosen må justeres av ulike årsaker), doseutsettelse (dersom det oppstår et opphold i behandlingen) og avbrudd (dersom behandlingen må avbrytes tidligere enn planlagt) (Nilsen et al., 2018, s. 2). Disse variablene kan potensielt ha nytte for seg i treningsonkologiske studier. De viktigste komponentene ved bestemmelse av treningsdose inkluderer frekvens, intensitet, varighet, volum og type trening (Fairman et al., 2020, s. 316). Ved rapportering av metode i en treningsintervensjoner er inklusjon og nøyaktig beskrivelse av disse komponentene vesentlig (Nilsen et al., 2018, s. 5-6). Samtidig ser det ut som rapportering av kun treningsdose blir mangelfull uten å parallelt rapportere overholdelse av trening, da presis vurdering av overholdelse er nødvendig for å gi et nøyaktig bilde på et individs gjennomføringsevne og tolerabilitet til trening (Fairman et al., 2020, s. 320). Videre kan RDI i kombinasjon med rapportert oppmøte gi viktig informasjon om evnen til å tåle trening, og samtidig kunne avsløre et mønster for når pasientene er mer sannsynlig til å for eksempel gå glipp av påfølgende treningsøkter eller forklare manglende funn (Nilsen et al., 2018, s. 7).

2.4.3 Kvantifisering av trening og beregning av dose-respons

For å beregne dose-respons kreves det nøyaktige mål for å kvantifisere den dosen som faktisk blir utført (Fairman et al., 2020, s. 320). Det finnes flere kvantitative mål for å fastslå treningsdose som gjennomsnittlig HF, subjektiv opplevd anstrengelse eller varighet i pulssoner (Nilsen et al., 2018, s. 2). Kvantifisering av fullstendig planlagt treningsdose i tillegg til disse måleenhetene tillater nøyaktig kvantifisering av fullført treningsdose (Nilsen et

al., 2018, s. 7). Selv om disse måleenhetene ofte benyttes hos atletiske populasjoner, er de sjeldent benyttet i treningsonkologiske studier. Nilsen et al (2018) undersøkte om beregninger brukt i onkologiske farmakologiske studier også var anvendbare i treningsstudier. De konkluderte med at rapporteringsmetoder adaptert fra onkologiske farmakologiske studier og fysiske prestasjoner kan gi en ny og viktig tilnærming til gjennomføring og rapportering av treningsonkologiske studier (Nilsen et al., 2018, s. 8). I likhet med medisinske onkologiske studier, ble hver deltakers RDI beregnet som totalt fullført treningsdose delt på totalt planlagt treningsdose, uttrykt som prosent ((Nilsen et al., 2018, s. 4-7). En RDI på 100% indikerte at treningsprogrammet ble gjennomført etter planlagt dosering, uten dosemodifikasjon, - utsettelse eller avbrudd. Dersom RDI var 70% indikerte det et behov for dosemodifikasjon på 30% av tilskrevet dose (Fairman et al., 2020, s. 316).

2.4.4 Training Impulse

«Training Impulse» (TRIMP) er en objektiv metode for å kvantifisere en treningsøkt på som ett tall, en såkalt dose fysisk anstrengelse, og tar utgangspunkt i HF (Borresen & Lambert, 2009, s. 784; Hayes & Quinn, 2009, s. 841). TRIMP ser ut til å være et plausibelt mål på fysisk anstrengelse fordi det baseres på i hvilken grad trening øker HF mellom hvile og HF_{maks} (Borresen & Lambert, 2009, s. 784). Det finnes ulike metoder for å beregne TRIMP, der den enkleste metoden er øktvarighet multiplisert med intensitet (gjs. HF), og således kvantifiserer TRIMP treningsstimuli som en sammensetning av ekstern belastning og fysiologisk respons (Stagno et al., 2007, s. 629; Taha & Thomas, 2003, s. 1065). Metoden har derimot svakheter i form av at gjennomsnittlig HF ikke fanger opp og reflekterer den virkelige treningsbelastningen, og begrenser dermed nøyaktigheten ved for eksempel intervalltrening (Borresen & Lambert, 2009, s. 784). En alternativ TRIMP-metode kan da være å multiplisere kumulativ tid i en gitt sone, for eksempel basert på intensitet i prosent av HF_{maks} , med en vektingsfaktor, og deretter beregne totalt treningsbehov ved å legge til belastningene innenfor hver sone. En ytterligere svakhet er at TRIMP har manglende evne til å kvantifisere blant annet styrketrening. Dette er fordi HF øker uproporsjonalt under styrketrening, og HF responsen som kreves for beregning av TRIMP ikke fremkalles (Borresen & Lambert, 2009, s. 785).

3. Metode

3.1 Studiedesign

Denne masteroppgaven er en del av en større multisenterstudie kalt «*Physical Activity and fitness in Childhood Cancer Survivors*» (PACCS). Studien har som mål å kartlegge fysisk aktivitet og fysisk form blant BKO. PACCS er delt inn i fire arbeidspakker, hvor denne oppgaven er en del av arbeidspakke fire. Arbeidspakke fire er en enarms- (kun intervensjon), pilot- og «gjennomføringsstudie» uten kontrollgruppe. Formålet med arbeidspakke fire er å utvikle, gjennomføre og evaluere gjennomførbarheten til en hjemmebasert individuelt tilrettelagt treningsintervensjon. Dersom gjennomførbarheten virker tilfredstillende kan tilsvarende intervensjoner undersøkes grundigere i internasjonale randomiserte kontrollerte treningsstudier. PACCS arbeidspakke fire gjennomføres ved Norges Idrettshøgskole, Oslo Universitetssykehus, Haukland Universitetssykehus, Turku Universitetssykehus i Finland og Essen Universitetssykehus i Tyskland. Foreliggende oppgave vil kun omhandle resultater fra Oslo og Bergen, da det ikke lot seg gjøre å hente ut resultatene fra Finland og Tyskland, bla.a. pga. språkbarrierer.

3.2 Utvalg

Deltakerne ble rekruttert fra Oslo Universitetssykehus og Haukland Universitetssykehus, og har alle deltatt i PACCS arbeidspakke én hvor kartlegging av fysisk aktivitetsnivå var sentralt. Inklusjonskriteriene i arbeidspakke fire var BKO, minst ett år post behandling, i alderen 12-19 år, og som objektivt hadde fått påvist lavt aktivitetsnivå i arbeidspakke én med akselerometer (ActiGraph GT3X+, ActiGraph LLC, Pensacola FL, USA) i syv påfølgende dager. Rent praktisk betydde dette at de med lavest antall skritt per dag ble forespurt om å delta. Takket deltakeren nei, gikk man høyere opp på deltakerlisten. Eksklusjonskriteriene var tilstander som var til hindring for gjennomføring av fysisk aktivitet og trening. Deltakere som gjennomførte undersøkelser i tidsrommet mai 2021 til og med november 2021 har blitt inkludert i oppgaven.

3.3 Forsøksprosedyre

Før og etter treningsintervensjonen møtte alle deltakere til en testdag for bl.a. bestemmelse av fysisk form og motiverende intervju. Testdagen omfattet kliniske og fysiologiske undersøkelser, og ble gjennomført ved seksjon for Fysisk prestasjonsevne ved Norges Idrettshøgskole i Oslo og Energisenteret ved Haukeland Universitetssykehus. De ulike undersøkelsene som ble gjennomført i arbeidspakke fire var henholdsvis spørreskjema, antropometriske målinger, 1 min sit-to-stand test, maksimal isometrisk styrketest i brystpress og kneekstensjon, og bestemmelse av maksimalt oksygenopptak (VO_{2peak}). Deltakerne fikk på forhånd beskjed om å ha på seg bevegelige klær og egnede sko. Utstyret som ble benyttet var identisk hver gang. Testing ble utført av de samme testlederne, og kalibreringsrutiner ble grundig fulgt etter utstyrets spesifikasjoner.

3.3.1 Antropometriske målinger

Måling av deltakernes høyde og vekt ble gjort med lett bekledding og uten sko før oppstart av de fysiske testene.

3.3.2 1 min sit-to-stand test

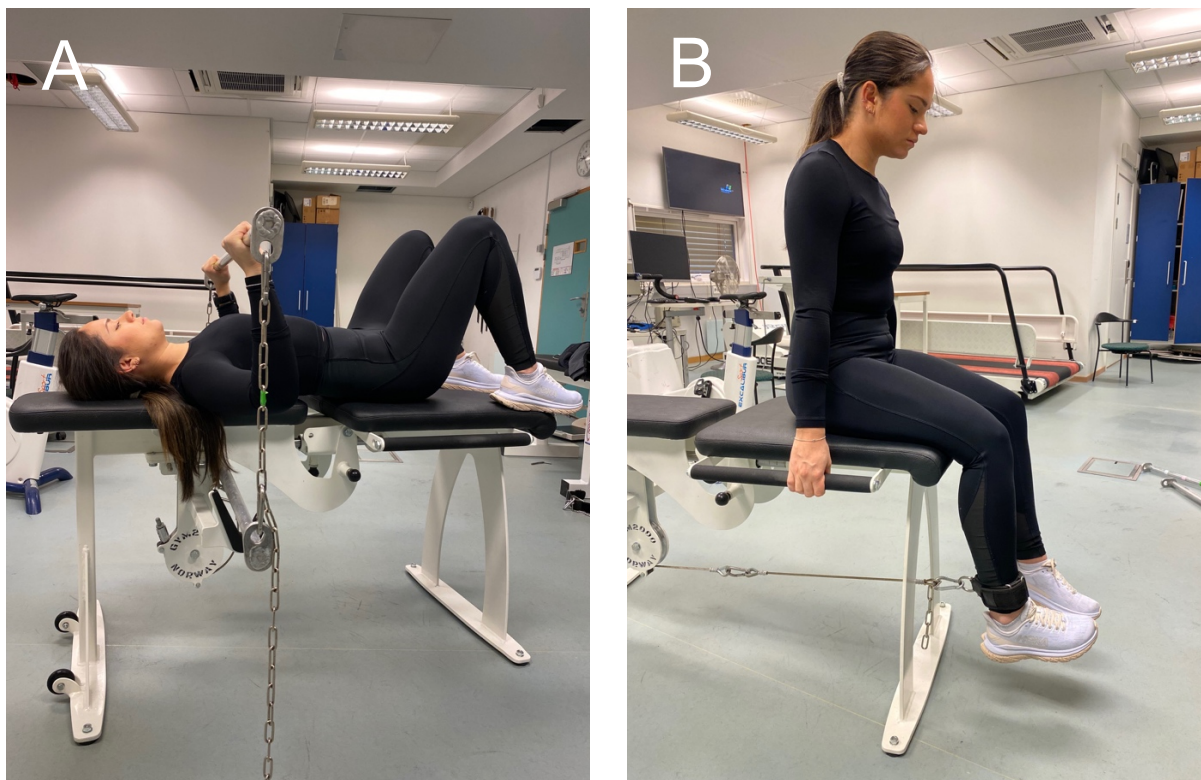
Formålet med 1 min sit-to-stand testen var å måle muskulær utholdenhet i bena. Testen ble gjennomført to ganger: en gang før og en gang etter de isometriske styrketestene. Det ble brukt en stol tilpasset deltakernes høyde, slik at det var 90 grader i kneleddet i sittende stilling. Stolen stod godt inntil veggen, med ryggstøtte og uten armlener. Deltakerne ble instruert til å stå med skulderbredde mellom bena, og med hendene på hofta slik at de ikke fungerte som hjelp. Videre skulle de fra stående posisjon touche ned på stolen og raskt reise seg helt opp, så mange ganger som mulig i løpet av ett minutt. En repetisjon var godkjent dersom hofter og knær var utstrakt i stående posisjon, og dersom bakkdelen touchet stolen i sittende posisjon. Alle deltakere fikk god oppmuntring underveis, samt beskjed om gjenværende tid. Det beste resultatet av de to forsøkene ble registrert.

3.3.3 Maksimal isometrisk styrketest

Maksimal isometrisk styrke i ble testet i brystpress og kneekstensjon med et spesialdesignet styrkeapparat for barn (GYM2000, Vikersund, Norge), som måler draget i en kraftcelle (U2A 200 Hottinger Baldwin Mestechnik, Darmstadt, Tyskland) i antall kg. Alle resultatene ble registrert og lagret i en programvare (Egenutviklet i Labview, National Instruments, Texas, USA).

Ved testing av maksimal isometrisk styrke i brystpress ble deltakerne plassert liggende på benken med vektstang og grepsbredde justert individuelt slik at det var 90 grader i albueleddet, og knærne flektert slik at fotsålen presset ned i benken (Figur 1A). Vektstangen var bundet i hver ende til en annen vektstang plassert under benken med to kjettinger, som var festet til kraftcellen. Før hvert testforsøk ble vektstangen løftet slik at kjettingene ble strammet opp, for å sikre isometrisk start på testen. De ble instruert til å presse maksimalt rett opp i sammenhengende fem sekunder, og prosessen ble gjentatt minimum tre ganger for å oppnå maksimal kraft.

Under testing av maksimal isometrisk styrke i kneekstensjon ble deltakerne bedt om å bruke sin dominante fot, og sette seg midt på enden av benken med stolt holdning og et godt grep på hver side (Figur 1B). Det ble festet en reim rundt ankelen som var koblet til kraftcellen med en justerbar kjetting, som ble tilpasset slik at deltakerne hadde 90 grader i kneleddet. Før start ble deltakerne bedt om å presse foten litt frem slik at kjettingen ble stram, for å sikre isometrisk start på testen. Deltakerne ble instruert til å presse foten maksimalt rett frem i sammenhengende fem sekunder med minimum tre forsøk, for å oppnå maksimal kraft.



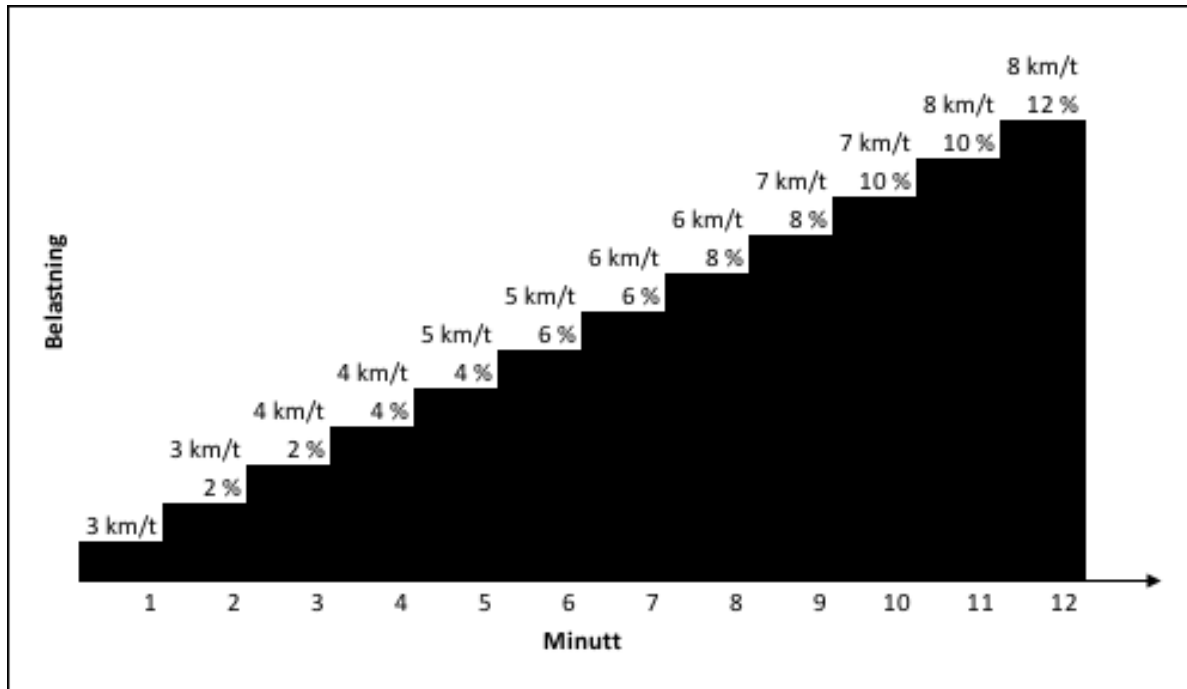
Figur 1: Utførelse av maksimal isometrisk styrke i brystpress (A) og kneekstensjon (B) ved Norges idrettshøgskole. Privat foto

Styrkeapparatet ble kalibrert før hver testdag. Da ble apparatet satt på høykant slik at loddet fra kraftcellen hang fritt ned, tau til oppheng av vektskive ble påmontert, og kraftcellen ble så nullstilt. Kraftcellen ble så belastet med en kjent vekt på 20 kg, og målenøyaktigheten dermed kontrollert. Vekten ble justert i software ved avvik på >200 gram.

3.3.4 Måling av maksimalt oksygenopptak

Bestemmelse av VO_{2peak} foregikk på tredemølle (Oslo: RL2700E X 1000, Rodby, Vängen, Sverige; Bergen: Woodway, Würzburg, Tyskland) etter en progressiv gange- og løpeprotokoll til utmattelse (Risum et al., 2019). Protokollen startet på en hastighet på 3 km/t det første minuttet, deretter økte helningen med 2% og hastigheten med 1 km/t annethvert minutt (Figur 2). Testen ble avsluttet når deltakerne subjektivt oppnådde maksimal utmattelse og ville avslutte, til tross for iherdig oppmuntring. BORG skala₆₋₂₀ for subjektiv anstrengelse og hjertefrekvens ble registrert hvert andre minutt og ved slutt (Borg, 1970). Maksimal

hjerterefrekvens (HF_{peak}) ble målt med pulsklokke av typen Polar Ignite via belte plassert på undersiden av brystet. Høyeste oppnådde HF-verdi ble registrert pluss fem slag for beregning av HF_{peak} .



Figur 2: Illustrasjon av progressiv gange- og løpeprotokoll til utmattelse i PACCS studien, med belastning målt i km/t og helningsvinkel i prosent hvert minutt

Det ble benyttet en individuelt tilpasset Hans Rudolph maske som dekket både nese og munn (2700; Hans Rudolph Inc., Shawnee, KS, USA) for måling av ventilasjon og gassutveksling fra protokollstart og kontinuerlig under hele testen. Oksygenopptaket i Oslo og Bergen ble analysert med henholdsvis Jaeger Oxycon Pro (Wursburg, Tyskland) og Vyntus Viasys (Wursburg, Tyskland). Under testen ble analysemetoden pust i pust benyttet og registrert hvert 30 sekund.

Utstyret brukt for bestemmelse av VO_{2peak} ble kalibrert før hver testdag mhp volum og gassprosent (Oslo: Jaeger Oxycon Pro, CareFusion, Hoechberg, Tyskland; Bergen: Viasys, Würzburg, Tyskland). Luftfuktighet og temperatur ble målt via analysatoren før kalibreringen startet. Det ble benyttet en treliters kalibreringspumpe (Model 5530 serier, Hans Rudolph Inc,

Kansas City, USA) for å pumpe et volum tilsvarende inspirasjon og ekspirasjon innenfor et fysiologisk område. Ved gasskalibrering ble en kjent prosentmengde O₂ og CO₂ sendt inn i gassanalysatoren, slik at maskinen justerte seg etter denne mengden.

3.4 Treningsintervensjonen og treningsanalyse

3.4.1 Beskrivelse av treningsintervensjonen

Treningsintervensjonen varte i fem til seks måneder. Hver deltaker fikk tildelt en nær støttespiller – herav kalt hoved-coach – ved sitt studiesenter som utarbeidet et individuelt tilpasset treningsprogram basert på motiverende intervju. Hoved-coach fulgte opp sin deltaker gjennom hele intervensjonsperioden via oppfølgingssamtaler over telefon og sms. Samtalene var planlagt to, fire, åtte, 12 og 18 uker etter pretest. Deltakerne ble også oppfordret til å rekruttere en lokal coach som kunne bistå med treningen underveis på sitt hjemsted, gjerne i samråd med hoved-coach. Oppfølgingssamtalene foregikk via telefon mellom deltaker og hoved-coach, og fokuserte på hvordan treningen fungerte, om treningsprogrammet ble fulgt etter planen, samt hvordan deltaker følte seg under og etter trening (opplevd smerte, fatigue, andre plager).

Treningsprogrammet ble individuelt lagt opp etter deltakernes fysiske form, ønske om type treningsform (utholdenhet/styrke), fysiske forutsetninger og målsetting for perioden. All planlagt trening var derfor svært ulik fra deltaker til deltaker, herunder aktivitetsform, intensitet og varighet. Ved oppfølgingssamtalene underveis var det mulighet for å justere programmet etter behov. For å registrere hver treningsøkt fikk deltakerne utdelt en egen avansert pulsklokke (Polar Ignite, Canada) ved pretest, samt en innføring i bruken av klokken og den tilhørende mobilappen «Polar Flow». Deltakerne fikk beskjed om å bruke klokkene hver dag, registrere alle gjennomførte treningsøkter i løpet av intervensjonsperioden, samt kontinuerlig synkronisere klokken med mobilappen slik at man kunne hente ut data i etterkant. Hvis deltakerne glemte å starte klokken før treningen eller ikke hadde den på seg skulle de registrere øktene manuelt i etterkant inne i Polar Flow. Hoved-coach fikk tilgang til deltakernes registrerte økter via tjenesten «Flow for Coach», et verktøy inne i Polar Flow som gjør det mulig å få full innsikt i deltakernes treningsdagbok.

3.4.1 Analysering og kvantifisering av trening

For å vurdere den gjennomførte treningen til hver deltaker har all registrert trening blitt nøye gjennomgått i etterkant. All oppgitt informasjon ble registrert og vurdert med ulike metoder, herunder tradisjonelle og eksplorative analyser, og dette inkluderer registrert oppmøte på planlagt trening. Planlagte økter som ikke var registrert i Polar Flow ble vurdert som ikke gjennomført. Følgende eksplorative utfall ble vurdert: avsluttet intervensjon (permanent avbrytelse av trening før posttest), avbrudd i treningen (≥ 3 påfølgende økter ble ikke gjennomført) og dosemodifikasjon (gjennomført alternativ trening eller mindre enn det som var planlagt). All gjennomgang av treningsprogrammer og registrert treningsdata har blitt gjort av undertegnede. Som tidligere beskrevet har deltakerne trent med forskjellige treningsformer og belastning. For å kvantifisere gjennomførte utholdenhetsøkter/turer/gåing har det blitt tatt utgangspunkt i øktens gjennomsnittlige HF. Dersom det manglet informasjon om HF i treningsprogrammet og/eller Polar Flow, ble økten vurdert som gjennomført. Alle økter bestående av styrketrening har kun blitt vurdert som gjennomført. For å kategorisere intensiteten på gjennomførte økter ble Olympiatoppens intensitetssoner benyttet (Olympiatoppen, 2022). Basert på gjennomsnittlig HF på de registrerte treningsøktene ble intensiteten definert som sone 1 til 5 (55-72%, 73-82%, 83-87%, 88-92 % og 93-100% av HF_{peak}). Treningsøkter gjennomført på lavere intensitet ble definert som sone 0.

3.4.3 Relativ doseintensitet

Relativ doseintensitet (RDI) ble planlagt beregnet som et mål på hvor mye av den planlagte treningen deltakerne hadde gjennomført, der RDI-verdien er forholdet mellom planlagt og gjennomført treningsdose (i prosent). Det var planlagt beregnet RDI for hver enkelt økt, samt totalt for alle øktene for hver enkelt deltaker og for alle deltakere samlet. Følgende øktdefinisjoner og grenser for RDI-verdier ble satt for å kategorisere treningsøktene: ikke gjennomført (0%), modifisert (0,1 til 99,5%), gjennomført som planlagt (99,51 til 100,49%) og mer enn planlagt ($\geq 100,5\%$).

3.4.4 Training IMPulse (TRIMP)

TRIMP er en metode for å kvantifisere treningsbelastning som ett enkelt tall, og kan brukes for å evaluere treningseffekt over tid. Metoden ble tilpasset den tilgjengelige informasjonen

fra gjennomført trening i PACCS-studien, og kan derfor ikke direkte sammenlignes med TRIMP-verdier fra andre studier. I foreliggende oppgave bestod TRIMP-beregningene av: treningsintensitet oppgitt i prosent av HF_{peak} , varighet på treningsøkter og ukeverdi på en skala fra 1 til 5. Ukeverdien skal være et mål på hvor hard treningsuken var totalt sett, der ukeverdi 1 klassifiseres som en svært lett treningsuke og ukeverdi 5 som svært hard. Det ble planlagt beregninger for alle planlagte treningsøkter i intervensjonen, og øktverdiene skulle deretter legges sammen til en totalverdi for hver treningsuke som et mål på treningsdose. TRIMP-beregningene ble kategorisert med øktverdier 1 (svært lett økt) til 5 (svært tung treningsøkt). Dersom det ikke forelå informasjon om planlagt HF ble de enkelte øktverdiene satt basert på varighet på økten. Etter at TRIMP-verdiene for den planlagte treningen var definert, ble den gjennomførte treningen beregnet etter samme metode. Ukeverdi ble justert opp eller ned der deltakerne hadde gjennomført mer eller mindre enn planlagt treningsdose.

3.5 Databehandling og statistiske analyser

Databehandling og statistiske analyser ble utført i dataprogrammet IBM Statistical Package of Social Sciences (SPSS), versjon 29. For analyse av treningseffekter ble Man-Whitney test benyttet for evaluering av endring av VO_{2peak} , muskelstyrke og 1 min sit-to-stand. For tabeller og figurer ble *Microsoft Word* (v. 16.43) og *Microsoft Excel* (v.16.43) for Mac benyttet.

3.6 Etikk

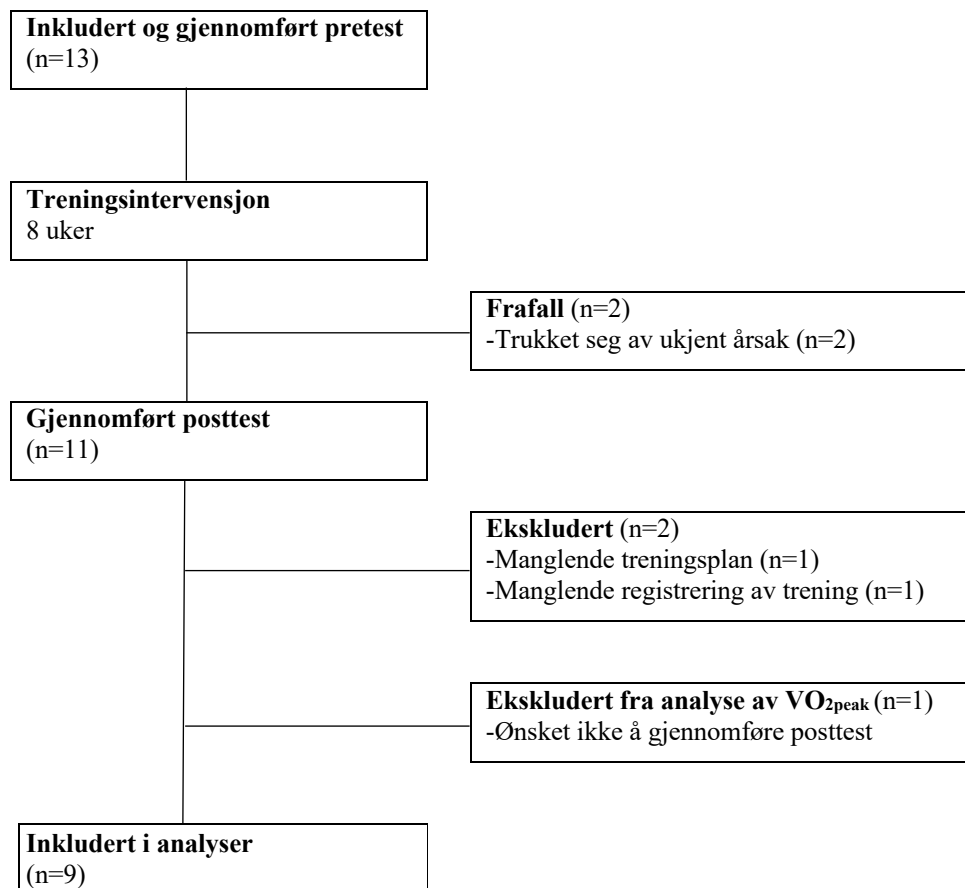
Forskningsprosjektet følger alle retningslinjer for involvering av barn i forskningsprosjekt (Den nasjonale forskningsetiske komité for samfunnsvitenskap og humaniora, 2018). Prosjektet har fått godkjenning av de regionale etiske komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) i Norge (2016/953). Deltakere >16 år og deres foreldre/foresatte har fylt ut skjema om frivillig informert samtykke. For deltakere <16 år ble samtykket gitt av deres foreldre/foresatte på deres vegne. I tråd med Helsinkideklarasjonen har deltakerne blitt informert om muligheten for å trekke seg fra studien når som helst og uten begrunnelse (World Medical Association, 2013).

4. Resultater

Dette kapittelet er delt inn i fire hoveddeler, der første del beskriver utvalget og inklusjonsprosessen. Andre del beskriver effekt av trening på VO_{2peak} , muskelstyrke og funksjon. Videre følger en del om kontakt mellom hoved-coach og BKO, samt rapportering av treningsprogrammer. Avslutningsvis beskrives deltakelse og gjennomføring av trening.

4.1 Utvalg

Figur 3 viser flytskjema over inklusjonsforløpet, hvor det ble inkludert totalt 13 BKO i treningsgruppen (n=6 jenter) i perioden mai 2021 til og med november 2021. Det var to frafall av ukjent årsak underveis i intervensjonsperioden. Elleve BKO fullførte posttestene fortløpende etter intervensjonsslutt. Det manglet tilstrekkelig treningsinformasjon hos to BKO, og disse ble derfor ekskludert fra analysene i foreliggende oppgave.



Figur 3; Flytskjema som viser inklusjonsforløpet av barnekreftoverleverne (BKO) i PACCS

Tabell 2 viser fysiske karakteristikk av ni BKO, hvor tre var jenter og i alder fra 11 til 18 år. KMI varierte fra 13,82 til 37,35, og to BKO var klassifisert som overvektige eller alvorlig fedme med KMI på henholdsvis 25,39 og 37,35. Leukemi, herunder ALL og akutt myelogen leukemi (AML), var den størst representerte kreftdiagnosen. Tid siden avsluttet behandling varierte mellom 4,8 til 13,8 år.

Tabell 2; Fysiske karakteristikk av deltakerne

Deltaker (nr)	Alder (år)*	Tid siden avsluttet behandling (år)	Høyde (m)	Vekt (kg)	KMI (kg/m ²)	Kreftdiagnose	VO _{2peak} (mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	Kne-ekstensjon	Brystpress	1 min STS
1	17	11,4	1,87	130,6	37	Hodgkins lymfom	26,2	57,02	39,11	46
2	18,	9,5	1,82	66	20	NHL	56,8	71,46	54,63	59
3	17	13,8	1,59	51,9	21	ALL	45,8	37,1	43,34	56
4	11,	4,8	1,41	31,8	16	AML	44,7	28,1	18,32	66
5	18,	12,7	1,61	61,7	24	Nevroblastom	44,5	44,51	56,84	50
6	16,	9,8	1,72	68,3	23	Wilm's tumor	37,1	48,3	38,04	63
7	12,	12,1	1,39	26,7	14	Wilm's tumor	54,5	21,97	15,27	51
8	16,	5	1,61	60	23	ALL	33,1	33,4	36,8	60
9	18,	7	1,60	65	25	SNS-svulst	27,8	54,37	70,2	55

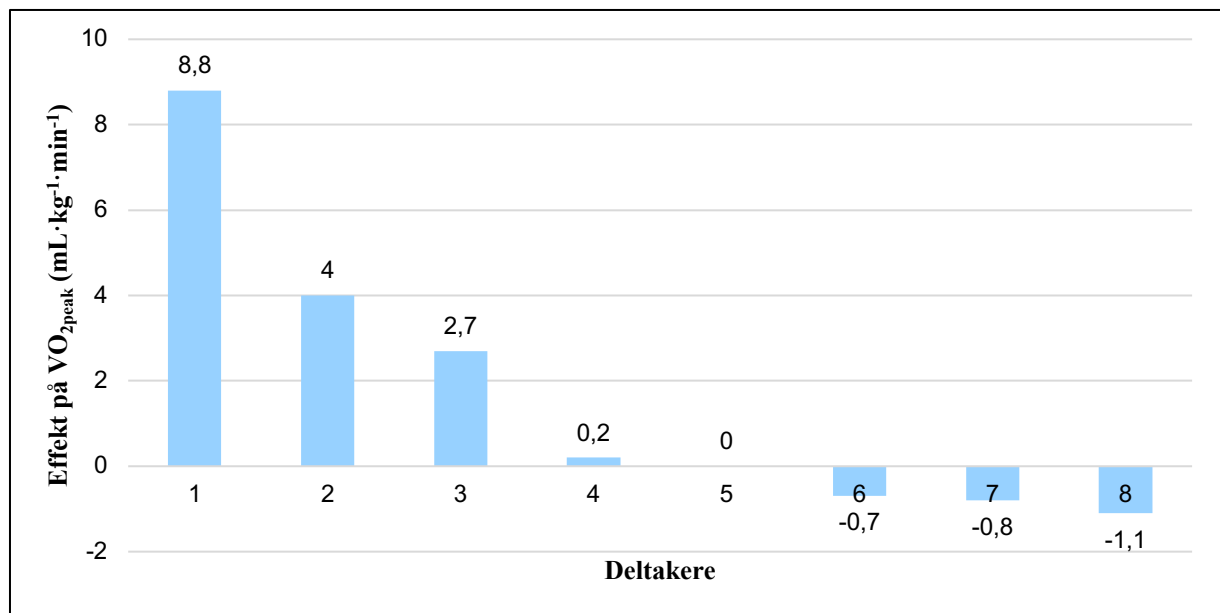
Forkortelser: ALL, Akutt lymfatisk leukemi, AML, Akutt myelogen leukemi, KMI, Kroppsmasseindeks, NHL, Non-Hodgkins lymfom, STS, Sit-to-stand, SNS, sentralnervesystemet

* Alder ble beregnet fra inklusjon desember 2020

4.2 Effekt på VO_{2peak} og muskelstyrke etter treningsintervensjon

4.2.1 VO_{2peak}

Endring i VO_{2peak} fra før til etter treningsintervensjonen er presentert i Tabell 3. Det var ingen signifikant forskjell i VO_{2peak} fra pre- til posttest: gjennomsnittlig endring på $1,64 \pm 3,42$ $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (3,9%). Den største positive endringen var $8,8 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, og den største negative endringen var $-1,1 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Tre BKO viste en positiv respons, to viste ingen respons og tre viste en negativ respons i VO_{2peak} presentert i Vannplottet i Figur 4.



Figur 4; Vannplott over treningseffekten på maksimalt oksygenopptak (VO_{2peak}) fra før til etter treningsintervensjonen

4.2.2 Muskelstyrke

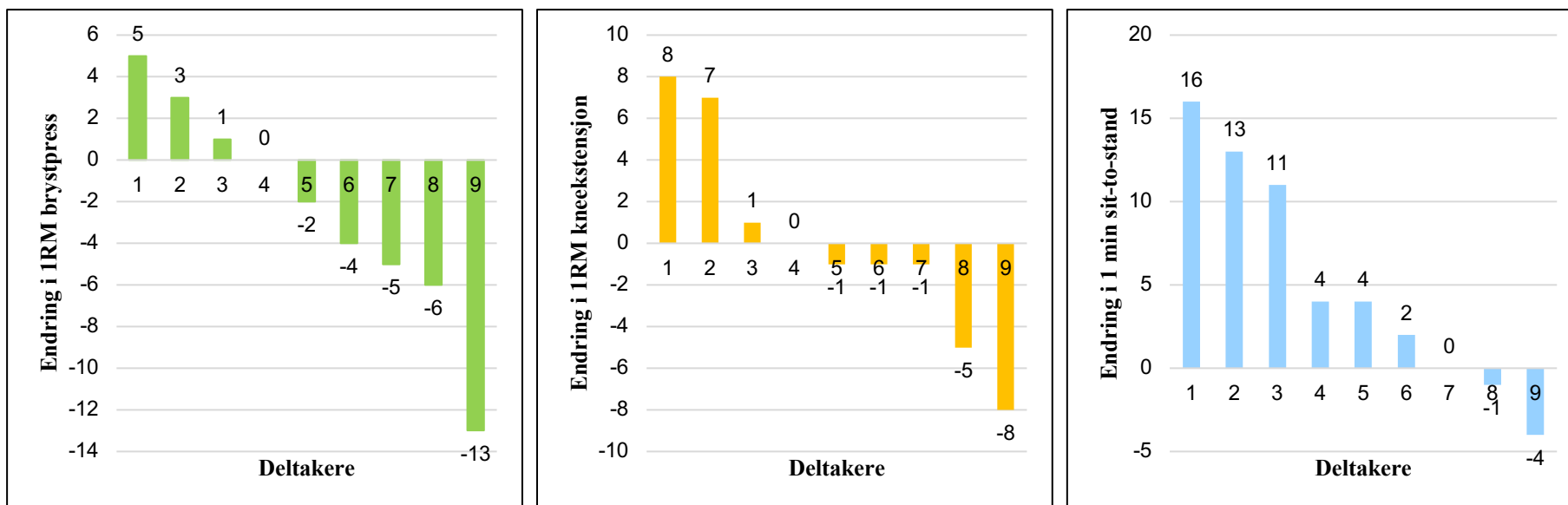
Gjennomsnittlig endring i maksimal muskelstyrke fra pre- til posttest var $-2,47 \pm 5,43$ i 1RM brystpress og $1,05 \pm 6,16$ i 1RM kneekstensjon (Tabell 7). For muskulær utholdenhet var gjennomsnittlig endring fra pre- til posttest $5 \pm 6,84$ i 1 min sit-to-stand. De største positive endringene var $4,6 \text{ kg}$ i 1RM brystpress, $8,22 \text{ kg}$ i 1RM kneekstensjon og 16 repetisjoner i 1 min sit-to-stand (Figur 7). De største negative endringene var $-13,35 \text{ kg}$ i 1RM brystpress, $-8,77 \text{ kg}$ i 1RM kneekstensjon og -4 repetisjoner i 1 min sit-to-stand. Seks BKO økte i 1 min sit-to-stand, og en BKO hadde ingen endring. Seks BKO hadde negativ endring i

kneekstensjon. Én BKO hadde positiv endring i alle testene, og én BKO hadde negativ endring i alle testene.

Tabell 3; Kardiorespiratorisk form (VO_{2peak}), muskelstyrke (1RM) og muskulær utholdenhet (1 min STS) fra før til etter treningsintervensjonen, samt endring i disse

Deltaker (nr)	Gjennomførte øker (n)	Kardiorespiratorisk form			Muskelstyrke			Muskulær utholdenhet					
		VO_{2peak} (mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)			1RM brystpress (kg)			1RM kneekstensjon (kg)			1 min STS (n)		
		Pre	Post	Endring	Pre	Post	Endring	Pre	Post	Endring	Pre	Post	Endring
1	28	26,2	26,4	0,2	39	40	1	57	56	-1	46	50	4
2	15	56,8	65,6	8,8	55	51	-4	71	63	-8	59	72	13
3	16	45,8	44,7	-1,1	43	30	-13	37	45	8	56	67	11
4	6	44,7	48,7	4	18	18	0	28	29	1	66	68	2
5	13	44,5	43,7	-0,8	57	51	-6	45	44	-1	50	54	4
6	23	37,1	39,8	2,7	38	43	5	48	55	7	63	63	0
7	11	54,5	-	-	15	13	-2	22	22	0	51	67	16
8	16	33,1	32,4	-0,7	37	40	3	33	28	-5	60	56	-4
9	7	27,8	27,8	0	70	65	-5	54	53	-1	55	54	-1
Gjennomsnitt±SD	15±7	41,2±10,9	41,1±12,8	1,6±3,4	41,3±17,8	39±16,5	-2,3±5,4	43,9±15,5	43,9±14,5	0±5,1	56,2±6,5	61,2±7,8	5±6,8

Forkortelser: N, Antall, RM, Repetisjon maksimum, STS, Sit-to-stand, VO_{2peak} , Peak oksygenopptak



Figur 5; Vannplott over treningseffekten på maksimal muskelstyrke (1RM) i brystpress (A) og kneestensjon (B), og muskulær utholdenhet (C) i 1 min sit-to-stand fra før til etter en treningsintervensjon

4.3 Coacher og treningsinformasjon

Det var totalt seks hoved-coacher involvert i treningsintervensjonen. I tillegg var det to lokale coacher på hjemstedet med ansvar for to deltakere. Resterende BKO ønsket ikke å benytte seg av lokal coach.

4.3.1 Rapportering av treningsprogrammer

Tabell 4 viser mangler av treningsinformasjon gjennom perioden. Den største mangelen var varighet på programmene. Ett treningsprogram var laget for hele intervensjonsperioden, og resterende hadde kun informasjon for de åtte til 10 første ukene. Derfor er kun de åtte første ukene av treningsintervensjonen inkludert i videre analyser. Fire programmer manglet informasjon om varighet fullstendig, og intensitet manglet fullstendig i seks programmer. To programmer hadde fullstendig informasjon om øktvarighet og intensitet, og fire programmer manglet både øktvarighet og intensitet.

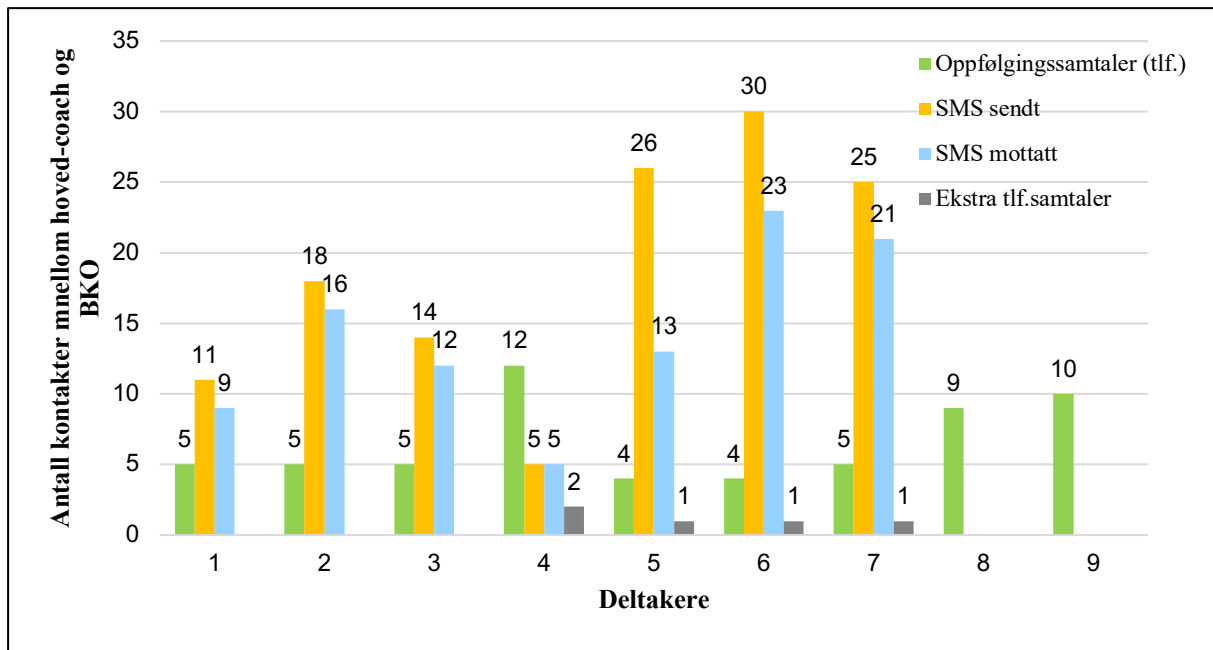
Tabell 4; Oversikt over mangler i treningsprogrammene, oppgitt i antall, n, og prosent (%)

	n (%)
Manglende uker i treningsprogrammet	8 (89)
Ikke oppgitt øktvarighet på hele eller deler av programmet	5 (56)
Ikke oppgitt intensitet (% av HF _{maks}) på hele eller deler av programmet	7 (78)

4.3.2 Kontakt mellom hoved-coach og BKO

Figur 6 viser kontakten mellom coachene og BKO mellom pre- og posttest. Det var planlagt totalt fem oppfølgingssamtaler. Syv BKO (78%) gjennomførte \geq fem oppfølgingssamtaler, hvorav tre hadde ytterligere kontakt med et spenn på totalt ni til 12 samtaler. To coachere manglet loggføring av SMS og telefonsamtaler.

I løpet av de åtte første ukene av intervensjonsperioden var det planlagt totalt 27 oppfølgingssamtaler på ni deltakere. Det ble gjennomført 20 samtaler (74%), med et spenn på to til syv samtaler per BKO.



Figur 6; Oppfølgingssamtaler, antall SMS sendt, SMS mottatt og ekstra telefonsamtaler mellom hoved-coacher og BKO. SMS er sendt fra og mottatt av hoved-coachene.

4.4 Deltakelse og gjennomføring av planlagt trening

4.4.1 Tradisjonell rapportering

Tradisjonell rapportering av overholdelse av trening ble evaluert som oppmøte på økter og frafall mellom pre- og posttest. Av totalt 277 planlagte økter ble det gjennomført totalt 135 (49%) økter, hvilket tilsvarer et gjennomsnittlig oppmøte på 15 ± 7 treningsøkter (Tabell 5). Antall planlagte treningsøkter per BKO varierte mellom 16 og 48, og antall gjennomførte økter varierte mellom seks og 28. Fire BKO gjennomførte $\geq 50\%$ av deres planlagte treningsøkter, og to gjennomførte $>70\%$ av deres planlagte treningsøkter.

Tabell 5: Planlagte og gjennomførte treningsøkter, samt overholdelse av trening, per barnekreftoverlever og totalt, oppgitt i antall (n) og prosent (%)

Deltaker (nr)	Planlagte økter (n)	Gjennomførte økter (n)	Overholdelse av trening (%)
1	32	28	88
2	36	15	42
3	32	16	50
4	17	6	35
5	32	13	41
6	32	23	72
7	16	11	69
8	48	16	33
9	32	7	22
Total	277	135	49
Gjennomsnitt±SD	31±10	15±7	50±22

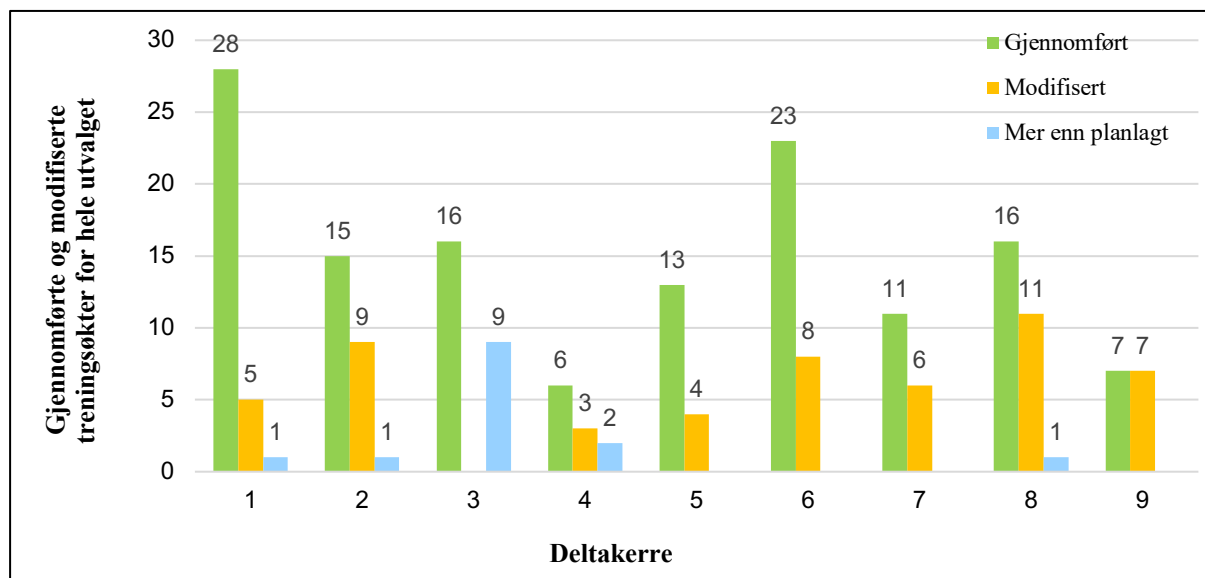
Forkortelser: SD, Standard avvik

5.2.3 Eksplorativ rapportering

Det var planlagt i gjennomsnitt 3,9 økter per uke. Antall gjennomførte økter per uke varierte fra null til seks, med gjennomsnitt $1,9 \pm 0,9$. I løpet av de åtte første treningsukene gjennomførte fem BKO \geq fire økter per uke, med et spenn på en til tre uker. Syv BKO hadde et gjennomsnitt på to eller færre økter per uke.

5.2.3.2 Modifiserte og ikke-gjennomførte økter

Totalt 67 av 135 gjennomførte treningsøkter (50%) krevde dosemodifikasjon (Figur 7). 53 (79%) av øktene ble gjennomført med alternativ trening og/eller som mindre enn planlagt med hensyn til varighet og intensitet der dette var oppgitt. 37 økter ble gjennomført med alternativ aktivitetsform, og 22 økter var gjennomført med lavere intensitet og/eller varighet enn planlagt. Videre ble 14 (21%) av de modifiserte øktene gjennomført som mer enn planlagt. 11 økter ble gjennomført med høyere intensitet og/eller varighet, og tre økter ble gjennomført med ekstra aktivitetsform i tillegg til det som var planlagt.



Figur 7; Totalt antall gjennomførte økter, samt økter som er gjennomført som mindre enn planlagt og økter som er gjennomført som mer enn planlagt

Totalt 150 av 277 planlagte treningsøkter (54%) ble ikke gjennomført. Årsaker til modifiserte og ikke-gjennomførte økter ble rapportert under oppfølgingssamtalene (Tabell 6). Det ble ikke oppgitt årsak for enkeltøkter, men for perioden mellom hver oppfølgingssamtale. Fem BKO manglet rapportering av årsaker.

Tabell 6: Årsaker til ikke-gjennomførte og modifiserte økter, samt avbrudd i treningen, oppgitt i antall rapporteringer (n)

Årsaker som har påvirket gjennomføring av treningsprogram	n
Ikke kommet i gang som planlagt	1
Manglet/ikke fått tilgang til treningsprogrammet	2
Skole og skoleavslutninger	2
Jobb	2
Ferie	2
Umotivert	1
Flytting	1
Glemt å bruke pulsklokke	1
Covid-19 i familien	1

4.4.2 Avbrudd og avbrytelse av trening

Totalt syv BKO hadde ett eller flere avbrudd i treningen (≥ 3 påfølgende økter), og totalt antall avbrudd var 19. Det forekom 10 (53%) avbrudd i løpet av de fire første ukene, og ni (47%) stykker i løpet av de fire siste. Tre BKO hadde to avbrudd, én BKO hadde tre avbrudd, én BKO hadde fire avbrudd og én BKO hadde fem avbrudd. Fire BKO hadde ett eller flere avbrudd på ≥ 6 dager, og det lengste avbruddet var 14 påfølgende treningsøkter. Tre BKO avbrøt treningen permanent før uke åtte, der samtlige avbrøt i uke syv. Årsaker til avbrudd og avbrytelse er oppgitt i Tabell 6.

4.4.3 Registrering av trening med pulsklokke

Tabell 7 viser gjennomsnittlig intensitet på alle gjennomførte økter, og inkluderer alle registrerte aktivitetsformer. 61 økter (51%) ble gjennomført på 55-72% av HF_{maks} , og 20 økter (15%) ble gjennomført på $< 55\%$ av HF_{maks} . Av øktene med $< 55\%$ av HF_{maks} var flest gjennomført som styrketrening, i tillegg til gåing, sykling eller uspesifisert aktivitet. Ni økter (6,7%) ble gjennomført med intensitet $\geq 83\%$ av HF_{maks} , hvorav én økt var på 88-92% av HF_{maks} . Tre BKO (33%) har gjennomført økter med intensitet $\geq 83\%$ av HF_{maks} , og seks BKO (66%) har trent på maksimalt 82% av HF_{maks} . Det var gjennomgående jevn intensitet hos syv BKO (78%) gjennom treningsperioden, og to BKO (22%) viste noe stigning i intensitet utover perioden.

Tabell 7; Treningsintensitet på gjennomførte treningsøkter, oppgitt som gjennomsnittlig hjertefrekvens og intensitetssoner fra 1 til 5 ut ifra Olympiatoppens intensitetssoner (Olympiatoppen, 2022)

Økt nr		Deltaker nr								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	HF	147	144	157	104	119	171	72	118	123
	i-sone	2	1	2	0	1	3	0	1	1
2	HF	148	136	168	98	126	98	111	122	148
	i-sone	2	1	3	0	1	0	1	1	2
3	HF	139	124	172	122	119	96	97	121	130
	i-sone	1	1	3	1	1	0	0	1	1
4	HF	124	145	118	125	114	109	113	139	116
	i-sone	1	1	1	1	0	0	1	1	1
5	HF	157	139	161	164	127	118	103	120	153
	i-sone	2	1	2	2	1	1	0	1	2
6	HF	141	122	154	139	167	115	116	130	146
	i-sone	1	1	2	1	2	1	1	1	2
7	HF	138	131	106		171	120	117	96	141
	i-sone	1	1	0		2	1	1	0	1
8	HF	133	125	171		154	121	87	102	
	i-sone	1	1	3		2	1	0	0	
9	HF	139	107	172		173	134	111	96	
	i-sone	1	0	3		2	1	1	0	
10	HF	127	156	151		157	163	86	117	
	i-sone	1	2	2		2	2	0	1	
11	HF	139	106	149		181	128	116	90	
	i-sone	1	0	2		3	1	1	0	
12	HF	141	143	166		162	124		107	
	i-sone	1	2	3		2	1		1	
13	HF	156	170	152		172	116		104	
	i-sone	2	2	2		2	1		0	
14	HF	145	157	162			94		143	
	i-sone	2	2	2			0		2	
15	HF	135	151	175			129		107	
	i-sone	1	1	4			1		1	
16	HF	130		158			103		107	
	i-sone	1		2			0		1	
17	HF	151					137			
	i-sone	2					1			
18	HF	127					156			
	i-sone	1					2			
19	HF	128					171			
	i-sone	1					3			
20	HF	144					124			
	i-sone	2					1			
21	HF	121					149			
	i-sone	1					2			
22	HF	143					138			
	i-sone	2					1			
23	HF	142					134			
	i-sone	2					1			
24	HF	143								
	i-sone	2								
25	HF	138								
	i-sone	1								
26	HF	128								
	i-sone	1								
27	HF	132								
	i-sone	1								
28	HF	136								
	i-sone	1								

Forkortelser: i-sone, Intensitetssone

5. Diskusjon

Diskusjonskapittelet er delt inn i to deler. I første del blir metodiske betraktninger diskutert. I andre del diskuteres resultatene, inkludert styrker og svakheter ved foreliggende masteroppgave, samt perspektiver for videre forskning.

5.1 Metodiske betraktninger

5.1.1 Studiedesign

Denne oppgaven er en del av en større ikke-randomisert enarms- og multisenterstudie, kalt PACCS studien. Et slikt studiedesign kjennetegnes ved at et utvalg med en gitt tilstand får behandling, og er fulgt opp for å observere responsen (Evans, 2010, s. 1-2). Designet brukes når formålet er å skaffe innledende bevis på effekten av en behandling, og er ofte bruk innenfor onkologiske farmakologiske studier. Til tross for designets enkelhet har det svakheter, som manglende evne til å skille mellom effekt av behandling, placeboe eller en naturlig forbedring. Videre er det vanskelig å tolke effekten uten sammenlignbare referanseverdier. Hvis det for eksempel ikke forekommer endring hos utvalget, betyr det ikke nødvendigvis at behandlingen ikke var nyttig. Det kan være at tilstanden hadde blitt forverret uten behandlingen, og i dette tilfellet ville behandlingen hatt positiv effekt, men som ikke kan observeres i en enarmsstudie.

5.1.2 Utvalg

Foreliggende oppgave har et lite utvalg som ble rekruttert fra arbeidspakke én i PACCS, hvor deltakerne med lavest mål på fysisk aktivitet var målgruppen. Det kom frem i samtalene mellom hoved-coach og BKO at flere likevel drev med organisert idrett eller var relativt aktive fra før, noe som gjenspeiles i resultatene fra testing av VO_{2peak} . Videre kan det tenkes at de som takket nei til deltakelse hadde fatigue eller lav fysisk form, og ikke ønsket å gjennomføre fysiske tester og gjennomføring av en treningsintervensjon. Dette kan øke risikoen for seleksjonsbias slik at utvalget ikke er representativt for BKO generelt. Likevel viser deskriptiv data et variert utvalg BKO, da det var inkludert deltakere med ulik alder, kreftdiagnose, tid siden avsluttet behandling og fysisk form. Det var ikke mange

inkludjonskriterier, noe som gjør at man kan generalisere funnene til populasjonen og andre utover utvalget. Til tross for dette får man mindre innblikk i tendenser for målgruppen.

5.1.3 Testprotokoll

Det ble valgt et utvalg fysisk tester for å avdekke fysisk form ved pre- og posttest, og både KRF, maksimal isometrisk styrke og muskulær utholdenhet ble testet. Testprosedyren var identisk mellom studiestedene og tilsvarende for utstyr mellom pre- og posttest, og de ble gjennomført i samme rekkefølge på en standardisert måte.

Test av maksimal isometrisk styrke i benkpress og kneekstensjon setter ikke krav til teknikk, og anses som gode tester som dekker generell styrke. Det ble ikke observert utfordringer under utføring av testene. Test for muskulær utholdenhet, 1 min sit-to-stand, ble gjennomført på to forsøk hvor det beste forsøket ble registrert. Det ga deltakerne sjansen til tilvenning, slik at de kunne utføre testen best mulig.

Det ble gjennomført test av VO_{2peak} på tredemølle via en belastningstest til gradvis utmattelse for å måle KRF, noe som anses som gullstandarden for måling av VO_{2peak} (American College of Sports Medicine, 2021, s. 75). Samtidig er det kjent at barn og unge ikke alltid oppnår maksverdier for HF_{maks} , og det ble derfor lagt til fem hjerteslag til oppnådd HF_{peak} for beregning av treningsintensitet.

Samtlige tester krever maksimal innsats. Deltakerne skulle være de minst aktive fra tidligere arbeidspakker, og man kan spørre seg om de fikk tatt godt nok i, noe som kan tenkes å ha påvirket utfallet. Én BKO ønsket ikke å gjennomføre posttest av VO_{2peak} , noe som kan tenkes å være fordi testen er svært fysisk krevende. Sett bort fra dette var det ingen utfordringer underveis, og det var gjennomgående god utføring av testene.

5.1.4 Intensitetsstyring

Deltakerne fikk utdelt sin egen Polar Ignite pulsklokke som skulle brukes gjennom hele intervensjonsperioden. Denne skulle registrere alle gjennomførte treningsøkter, samt brukes til intensitetsstyring. Dette var en enkel måte for deltakerne å registrere all gjennomført trening på, da de kun måtte tenke på å starte og stoppe klokken, samt synkronisere med tilhørende app. Videre ga dette mye informasjon om de gjennomførte treningsøktene, som

type trening, varighet og intensitet. Likevel var det utfordringer knyttet til bruken. Først og fremst var det problemer knyttet til å koble deltakernes konto i Polar Flow opp mot Flow for Coach, slik at hoved-coachene fikk tilgang til informasjon om gjennomført trening. Det var også noen problemer med innføring i bruk av klokke og tilhørende app, da det krevde en del informasjon som for eksempel epostadresse. Da flere av deltakerne var unge, er det ikke gitt at alle har dette. Videre var det en kjent utfordring at deltakerne kunne glemme å bruke klokkene, eller å registrere treningsøkter i etterkant dersom deltakerne hadde glemt å bruke eller starte klokkene. I tillegg måtte klokkene lades opp ukentlig, noe flere kunne glemme. Da det ikke finnes annen rapportering av gjennomført trening enn pulsklokkene, kan man stille spørsmål til om det har blitt gjennomført mer trening enn det som er registrert i foreliggende besvarelse.

Det er kjent at pulsklokker har vist å ha en feilmargin i pulsmåling, spesielt ved høyere intensiteter. Det ser dog ut til at de aller fleste gjennomførte øktene er gjort på lav intensitet, så det er usikkert om dette har påvirket HF. Videre ble intensitet målt med pulsklokke oppgitt som gjennomsnitt fra treningsøktene. Dette kan gi feil informasjon dersom det har blitt gjennomført for eksempel intervalltrening, da HF varierer stort mellom pauser og drag. Derimot fantes det ingen detaljert informasjon om hvilken trening som var gjennomført, da klokkene kun oppgir for eksempel «løping» eller «styrketrening». Deltakerne benyttet seg dessverre ikke av notatfunksjonen, slik at de kunne presisert hva de hadde trent.

5.1.5 Treningsplanlegging

Hver BKO fikk tildelt et individuelt tilpasset treningsprogram fra respektive hoved-coacher. Dette var basert på motiverende intervju, og det var derfor opp til deltaker å bestemme hva og hvor mye man ønsket å trene i løpet av perioden. Programmene var tilpasset etter deltakernes ønsker og behov, og skulle således bidra til bedre gjennomføringsevne. Videre kan BKO ha ulike fysiske forutsetninger med hensyn til eventuelle senskader etter kreftbehandling, noe som kan gjøre gjennomføring av et standardisert treningsprogram utfordrende. Dermed var alle treningsprogrammene svært ulike, i tillegg til at det var svært varierende kvalitet på rapportering av treningsinformasjon. De fleste programmene var mangelfulle, hvor den hyppigste feilen var manglende intensitet (% av HF_{maks}) for de planlagte utholdenhets- og kondisjonsøktene, dette til tross for at det var pulsklokker som skulle benyttes gjennom hele

treningsintervensjonen. Det var også manglende oppgitt øktvarighet. Det er som kjent store mangler når det kommer til rapportering av belastning i treningsfysiologiske studier, noe som gjør det vanskelig å reprodusere studier. I tillegg var det kun ett treningsprogram som hadde planlagt samtlige uker i intervensjonsperioden. Samtlige programmer inkluderte minst åtte uker, og derfor ble kun denne perioden analysert. Denne oppgaven har sett på fysiske pre- og posttester, og det må tas i betraktning at resten av intervensjonsperioden kan ha hatt innvirkning på resultatene, men som ikke kommer til syne her. Intervensjonsperioden ble valgt gjennomført over sommerhalvåret, og treningen kan da ha blitt påvirket av sommerferien.

5.1.6 Kvantifisering av trening

Foreliggende oppgave tok utgangspunkt i TRIMP som kvantifiseringsmetode på bakgrunn av HF_{peak} oppnådd ved test av VO_{2peak} , samt at pulsklokkene registrerte HF for hver økt. TRIMP har vist seg å være sterkt korrelert til andre subjektive og objektive målemetoder på treningsbelastning (Borresen & Lambert, 2008, s. 28). Det var derimot ikke mulig å kvantifisere treningsdosen på grunn av manglende rapportering i de individuelle treningsprogrammene, herunder intensitet og varighet som er blant de viktigste komponentene ved bestemmelse av treningsdose. Følgelig ble det ikke rapportert RDI som mål på gjennomført treningsdose. Samtidig har tolerabilitet i form av eksplorative variabler blitt rapportert, og i kombinasjon med registrert oppmøte på trening kan det likevel gi nyttig informasjon om treningstoleranse.

5.2 Resultater

Det ble ikke funnet noen reell treningseffekt i utvalget etter denne hjemmebaserte treningsintervensjonen som totalt sett varte i ca 20 uker. Med kun ni deltakere til slutt, må likevel resultatene tolkes med stor varsomhet.

Endring av VO_{2peak} viste samlet sett en liten positiv treningsrespons, men hvor kun tre deltakere stod for den samlede fremgangen. De fysiske testene mht maksimal isometrisk styrke viste ingen eller negativ treningsrespons. Test av muskulær utholdenhet, med 1 min sit-to-stand, hadde den største positive treningsresponsen på 8,9%.

5.2.1 Kardiorespiratorisk form (VO_{2peak})

Foreliggende oppgave viste en gjennomsnittlig positiv treningsrespons i utvalget på VO_{2peak} på $1,6 \pm 3,4 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Totalt var det kun tre BKO som viste en positiv treningsrespons på VO_{2peak} , til tross for at kondisjon var det som ble mest vektlagt i intervensjonen. I en annen studie tilsvarende oss fant heller ikke Takken et al (2009) en endring i KRF etter en 12 ukers hjemmebasert treningsintervensjon, med styrke- og utholdenhetstrening kombinert, på overlevende etter ALL (6-14 år). Derimot fant Järvela et al (2012) en signifikant effekt på VO_{2maks} ($35,2 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ vs. $37,1 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) etter en 16 ukers hjemmebasert treningsintervensjon, med både styrke- og utholdenhetstrening, på eldre BKO etter ALL (16-30 år). Tilsvarende fant Smith et al (2013) effekt på VO_{2peak} (10,6% økning) etter en 12 ukers hjemmebasert treningsintervensjon, med både styrke- og utholdenhetstrening, på voksne overlevende (33-40 år) etter barndomssarkomer.

En mulig årsak til at man fant en signifikant bedring i VO_{2maks} i Järvela's og Smith's studie kan være at deltakerne her var gjennomgående eldre (16-40 år), og således bedre disiplinert for å trene systematisk på egenhånd, i motsetning til ungdommen i foreliggende studie og i Takken et al's studie på enda yngre BKO.

5.2.2 Karakteristikker av de med størst og minst treningseffekt på VO_{2peak}

Vanligvis rapporteres responsen på en treningsintervensjon som utvalgets gjennomsnitt, da man gjerne antar at dette er en typisk respons for de fleste i utvalget. Det er derimot mer vanlig med et bredt spekter av respons på trening innad et utvalg (Mann et al., 2014, s. 1113). Derfor kan det å identifisere hva som karakteriserer de med størst, ingen, eller i verste fall en negativ treningsrespons gi nyttig informasjon om BKO's tolerabilitet til trening og mekanismene for treningstilpasning. Videre følger en redegjørelse for hva som karakteriserer de med negativ treningsrespons, non-respondere og de med positiv treningsrespons.

Negativ treningsrespons

Tre BKO hadde negativ endring i VO_{2peak} fra pre- til posttest. Av disse hadde én BKO gjennomført færrest økter (33%), og én hadde gjennomført flest økter (50%). BKO med minst gjennomførte økter var også den med flest avbrudd (fem avbrudd), samt hadde det lengste

avbruddet (14 påfølgende treningsøkter). Videre var 69% av øktene dosemodifiserte. De to andre hadde to avbrudd hver i treningen på mellom tre og seks dager, og var således blant de med færrest avbrudd. BKO med størst negativ endring hadde ingen dosemodifiserte økter. Den tredje BKO hadde trent svært variert med gjennomgående lav intensitet, hvor de fleste øktene bestod av styrke- eller uspesifisert trening.

En tredjedel av deltakerne hadde altså en negativ treningsrespons etter 20 uker med trening. Det vil si at man fikk et helt annet utfall enn hva som var opprinnelig tenkt mtp formutvikling og helse, hvilket er uheldig. Da det er kjent at for mye trening med for stor belastning kan resultere i nedsatt fysisk form, kan det tenkes at deltakerne har trent for mye (Faigenbaum, 2009, s. 9). Samtidig hadde disse deltakerne gjennomført $\leq 50\%$ av den planlagte treningen, og den foregikk for det meste på lav intensitet. Hos de to BKO med størst negativ endring (-1,1 og $-0,8 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) bestod mesteparten av treningen av utholdenhet i form av løping. En for stor treningsbelastning er således lite trolig.

Non-respondere

Av de som gjennomførte posttest var det to BKO som hadde ingen eller svært liten endring i $\text{VO}_{2\text{peak}}$ fra pre- til posttest (0 til $0,2 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). Én av disse var den med flest gjennomførte økter (88%), i tillegg til ingen avbrudd i treningen. Den andre var den med færrest gjennomførte økter (22%), i tillegg til å ha nest flest treningsavbrudd (fire avbrudd). BKO med ingen treningsrespons hadde for det meste trent styrke, i tillegg til noen økter med uspesifisert aktivitet. Samtlige økter (100%) var i tillegg modifiserte. Den andre hadde for det meste trent utholdenhetstrening, herunder løping og fotball, kombinert med styrketrening. Sistnevnte var den BKO som hadde fulgt planen med færrest dosemodifikasjoner. Det var ingen forskjell i intensitet på de gjennomførte øktene hos begge BKO, som var nokså lik gjennom treningsperioden.

Positiv treningsrespons

De tre BKO som viste positiv treningsrespons hadde mellom 7% til 15% økning i $\text{VO}_{2\text{peak}}$ (2,7 til $8,8 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). Det er kjent at de med lavest utgangspunkt potensielt oppnår størst treningseffekt (Ross et al., 2016, s. 656). I foreliggende studie var dog ingen av deltakerne

med positiv respons blant de med lavest VO_{2peak} ved intervensjonsstart. Derimot var deltakeren med størst treningseffekt på VO_{2peak} den som målte høyest VO_{2peak} ved inklusjon. Det kan muligens forklares med fysisk form og aktivitetsnivå ved inklusjon, da deltakeren var blant de med best fysisk form. BKO med den største økningen hadde gjennomført 42% av den planlagte treningen, og hadde hovedsakelig trent utholdenhet i form av løping, i tillegg til noe styrketrening. Treningsintensiteten var gjennomgående lav.

Litteraturen viser at 80% av alle BKO utvikler alvorlige senskader før fylte 45 (Hudson et al., 2013, s. 2371), hvilket indikerer at det kan oppstå en forverring i KRF hos BKO jo lengre tid det går siden avsluttet behandling. Dette stemmer overens med foreliggende funn, da det ble sett at de med kortest tid siden avsluttet behandling, mellom 4,8 til 9,8 år, var de som også hadde positiv treningsrespons.

5.2.3 Muskelstyrke

Foreliggende oppgave viste gjennomsnittlig negativ treningsrespons i utvalget på 1RM brystpress ($-2,3 \pm 5,4$ kg), ingen treningsrespons på 1RM kneekstensjon ($0 \pm 5,1$ kg) og positiv treningsrespons på 1 min sit-to-stand ($5 \pm 6,8$ repetisjoner). Morales et al (2020b) fant i en systematisk oversiktsartikkel at fire studier viste til forbedring i muskelstyrke etter en treningsintervensjon. Det samme gjorde Coombs et al (2020) i sin systematiske oversiktsartikkel.

Litteraturen foreslår at veiledede styrketreningsintervensjoner kan gi signifikant forbedret muskelstyrke (Morales et al., 2018). I denne treningsintervensjonen trente deltakerne aller mest på egenhånd, og kun et par stykker benyttet seg av en lokal coach som bistod treningen ca en gang per uke. Det kan tenkes at dette kan forklare den lave treningsresponsen i utvalget. Dette stemmer overens med funnene i oversiktsartikkelen til Morales et al (2018), som observerte at en studie med veiledet trening observerte større fordeler i forhold til de studiene som delvis eller ikke anvendte veiledet trening.

5.2.4 Karakteristikk av de med størst og minst treningseffekt på muskelstyrke

Videre følger en redegjørelse for hva som karakteriserer de med negativ treningsrespons og de med positiv treningsrespons.

Negativ treningsrespons

Det var fem deltakere som viste negativ treningsrespons på både test av 1RM brystpress og 1RM kneekstensjon, og to deltakere viste negativ treningsrespons i 1 min sit-to-stand test. Samtlige hadde trent lite eller ingen styrketrening i treningsperioden.

Av de som viste negativ treningsrespons på 1RM brystpress hadde alle, utenom én, gjennomført $\leq 50\%$ av sine planlagte treningsøkter. Den siste deltakeren gjennomførte 69% av øktene, hadde ett avbrudd på fire dager og hadde ikke trent styrke i det hele tatt. Denne deltakeren målte lavest ved pretest, men hadde likevel minst negativ endring (-2 kg). Deltakeren med størst negativ endring (-13 kg) hadde gjennomført 50% av de planlagte øktene og hadde to avbrudd (3 dager) underveis.

Deltakerne som hadde negativ treningsrespons på 1RM kneekstensjon hadde gjennomført mellom 22% til 88% av de planlagte treningsøktene. De to med størst negativ endring (-5 til -8 kg) hadde gjennomført 33% og 42% av de planlagte treningsøktene, hvorav begge hadde trent lite styrketrening. De hadde to og fem avbrudd på mellom tre til 14 dager. Resterende deltakere hadde en negativ endring på -1 kg, og de fleste hadde trent lite styrketrening. En av dem hadde dog trent en del styrketrening, og gjennomført 88% av de planlagte øktene sine uten avbrudd underveis i treningsperioden.

To deltakere hadde negativ treningsrespons på 1 min sit-to-stand (-1 til -4 repetisjoner). De hadde gjennomført 22% og 33% av de planlagte øktene, og hadde fire og fem avbrudd underveis på mellom tre og 14 dager. Begge deltakerne hadde trent lite styrketrening.

Positiv treningsrespons

Totalt var det tre BKO som viste en positiv treningsrespons på 1RM brystpress (1-5 kg), tre BKO viste positiv respons på 1RM kneekstensjon (1-8 kg), og på 1 min sit-to-stand var det hele seks BKO som viste positiv treningsrespons (2-16 repetisjoner). Det var ingen deltakere som hadde positiv effekt på samtlige styrketester. Som nevnt tidligere er det vanlig at de med dårligst utgangspunkt muligens vil få størst treningseffekt (Ross et al., 2016, s. 656). I denne

studien var det derimot nesten gjennomgående at de som målte lavest i styrke på pretest også hadde den minste positive endringen.

Deltakerne med positiv treningsrespons på 1RM brystpress hadde alle trent litt eller en del styrketrening, og de hadde gjennomført mellom 33-88% av de planlagte styrkeøktene. Én deltaker hadde fem avbrudd på mellom tre og 14 dager.

Av deltakerne med positiv respons på 1RM kneekstensjon var det to som hadde trent litt styrke, og hadde de største positive endringene (7-8 kg). Den tredje deltakeren hadde en liten positiv endring på 1 kg, samtidig som denne deltakeren nesten utelukkende hadde trent styrketrening. Deltakerne med størst og minst positiv endring hadde to avbrudd på mellom tre og fem dager, mens den siste ikke hadde noen avbrudd i løpet av treningsperioden.

Det var i 1 min sit-to-stand test flest deltakere opplevde positiv treningsrespons. Deltakeren med størst økning i repetisjoner (16) var den eneste som ikke hadde trent styrketrening i det hele tatt, og heller trent mye utholdenhet på sykkel. Denne deltakeren hadde gjennomført 69% av sine planlagte treningsøkter med ett avbrudd. Deltakerne med de laveste positive endringene hadde alle trent styrketrening i forskjellig grad (litt styrketrening til kun styrketrening), hvor prosent gjennomført lå mellom 35% og 88%, og de hadde null til to avbrudd i løpet av perioden. De med størst positive endringer hadde gjennomført mellom 42% og 69% av de planlagte øktene.

5.3 Styrker og svakheter med masteroppgaven

Denne oppgaven er basert på PACCS arbeidspakke fire, som er en pilotstudie hvor hovedhensikten i PACCS arbeidspakke fire var å vurdere bl.a. egnethet i å gjennomføre hjemmebasert trening etter kreftbehandling hos barn og ungdom. Oppgaven er banebrytende i den forstand at det er den første som har undersøkt gjennomførbarheten til en individuell tilpasset hjemmebasert treningsintervensjon på BKO. Det har blitt benyttet velkjente, gode og valide fysiske tester for bestemmelse av fysisk form. En stor svakhet med foreliggende besvarelse er den lave utvalgsstørrelsen, da antall deltakere ble halvert i forhold til planlagt fordi tyske og finske deltakere ikke kunne inkluderes. Videre må mangelfull rapportering av treningsprogrammer til kun å omhandle de 8 første ukene trekkes frem som en svakhet, da dette gikk utover kvantifisering og dose-responsberegning av treningen. Det manglet viktige

komponenter som må være til stede for å kunne kvantifisere treningen, i tillegg til at treningsprogrammene ikke dekket hele den opprinnelige intervensjonsperioden. Det ble kun inkludert åtte treningsuker i oppgaven, og det er dermed usikkert hvilken trening som ble gjennomført senere, samt hvordan gjennomføringen var i forhold til planlagt trening.

5.4 Videre forskning

Det er behov for studier som bruker gode og standardiserte målemetoder, og inkludere så mange deltakere som mulig. Studier bør planlegge treningsintervensjonen nøye, samt finne gode metoder for tett oppfølging. Videre bør det fokuseres på detaljert og lik rapportering ved planlegging av intervensjon, med tilstrekkelig beskrivelse av komponentene i treningsprogrammet, og eventuelt hvilke egenskaper som skal trenes.

Studier bør ha et særlig fokus på rapportering av intensitet og varighet i treningsprogrammene. Ved riktig rapportering kan man systematisk kvantifisere dose og tolerabilitet, og dermed undersøke om variabler fra onkologiske behandlingsstudier har noe for seg i treningsonkologiske studier.

6. Konklusjon

Hovedfunn fra foreliggende oppgave med kun ni deltakere viste ingen signifikante treningseffekter på kondisjon og muskelstyrke, men en god tendens til effekt på utholdende muskelstyrke. Funnene tyder videre på at treningsintervensjoner som omhandler barn og unge i en sårbar situasjon er krevende og trenger tettere oppfølging med klarere innhold i treningsprogram. Treningsdeltakelse og gjennomføringsevne var svært varierende, og det var liten sammenheng mellom treningsdosering og respons.

Det trengs flere studier med fokus på mer presise rapporteringssystemer for å kunne vurdere og rapportere overholdelse av en hjemmebasert treningsintervensjon inkludert relativ doseintensitet. På den måten kan man benytte metoder adaptert fra farmakologiske behandlingsstudier, som kan gi nyttig informasjon om gjennomføringsevne og overholdelse av et individuelt tilpasset treningsprogram hos barnekreftoverlevende.

Referanseliste

- Abidin, M. N. Z., Omar, M. S., Islahudin, F., & Mohamed Shah, N. (2022). The survival impact of palliative chemotherapy dose modifications on metastatic colon cancer. *BMC Cancer*, 22(1), 731. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-09831-7>
- Alcoser, P. W., & Rodgers, C. (2003). Treatment strategies in childhood cancer. *Journal of Pediatric Nursing*, 18(2), 103–112. <https://doi.org/10.1053/jpnd.2003.10>
- Al-Majid, S., & Waters, H. (2008). The Biological Mechanisms of Cancer-Related Skeletal Muscle Wasting: The Role of Progressive Resistance Exercise. *Biological Research For Nursing*, 10(1), 7–20. <https://doi.org/10.1177/1099800408317345>
- Alvarez, J. A., Scully, R. E., Miller, T. L., Armstrong, F. D., Constine, L. S., Friedman, D. L., & Lipshultz, S. E. (2007). Long-term effects of treatments for childhood cancers. *Current Opinion in Pediatrics*, 19(1), 23–31. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e328013c89e>
- American College of Sports Medicine (2021). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. (11. utg.). Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health
- Armstrong, N., & Bray, S. (1991). Physical activity patterns defined by continuous heart rate monitoring. *Archives of Disease in Childhood*, 66(2), 245–247. <https://doi.org/10.1136/adc.66.2.245>
- Armstrong, N., & Welsman, J. (2001). Peak oxygen uptake in relation to growth and maturation in 11- to 17-year-old humans. *European Journal of Applied Physiology*, 85(6), 546–551. <https://doi.org/10.1007/s004210100485>
- Armstrong, N., & Welsman, J. (2019). Youth cardiorespiratory fitness: Evidence, myths and misconceptions. *Bulletin of the World Health Organization*, 97(11), 777–782. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.227546>
- Armstrong, N., Welsman, J., & Winsley, R. (1996). Is Peak VO₂ a Maximal Index of Children's Aerobic Fitness? *International Journal of Sports Medicine*, 17(5), 356–359. <https://doi.org/10.1055/s-2007-972860>
- Baquet, G., Van Praagh, E., & Berthoin, S. (2003). Endurance Training and Aerobic Fitness in Young People. *Sports Medicine*, 33(15), 1127–1143. <https://doi.org/10.2165/00007256-200333150-00004>

- Barker, A. R., Williams, C. A., Jones, A. M., & Armstrong, N. (2011). Establishing maximal oxygen uptake in young people during a ramp cycle test to exhaustion. *British Journal of Sports Medicine*, 45(6), 498–503. <https://doi.org/10.1136/bjism.2009.063180>
- Barnekreftforeningen. (2020). [Årsrapport 2020]. Hentet 22. Januar 2022 fra <https://www.barnekreftforeningen.no/sites/default/files/inline-images/yM2VTZFfMRA1oC5XSxzNFSCMBLtayOUFIhE2hF38ERIxLgMEnk.pdf>
- Bassett, D. R., & Howley, E. T. (2000). Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(1), 70–84. <https://doi.org/10.1097/00005768-200001000-00012>
- Baumann, F. T., Bloch, W., & Beulertz, J. (2013). Clinical exercise interventions in pediatric oncology: A systematic review. *Pediatric Research*, 74(4), 366–374. <https://doi.org/10.1038/pr.2013.123>
- Berkman, A. M., & Lakoski, S. G. (2016). A Review of Cardiorespiratory Fitness in Adolescent and Young Adult Survivors of Childhood Cancer: Factors that Affects its Decline and Opportunities for Intervention. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*, 5(1), 8-15. <https://doi.org/10.1089/jayao.2015.0031>
- Beunen, G., & Thomis, M. (2000). Muscular Strength Development in Children and Adolescents. *Pediatric Exercise Science*, 12(2), 174–197. <https://doi.org/10.1123/pes.12.2.174>
- Borg G.A. (1974). PERcieved exertion. *Exerc Sport Sci Rev*; 2:131-153.
- Borresen, J., & Lambert, M. I. (2009). The Quantification of Training Load, the Training Response and the Effect on Performance. *Sports Medicine*, 39(9), 779–795. <https://doi.org/10.2165/11317780-000000000-00000>
- Bouchard, C., An, P., Rice, T., Skinner, J. S., Wilmore, J. H., Gagnon, J., Pérusse, L., Leon, A. S., & Rao, D. C. (1999). Familial aggregation of $\dot{V}O_2$ max response to exercise training: Results from the HERITAGE Family Study. *Journal of Applied Physiology*, 87(3), 1003–1008. <https://doi.org/10.1152/jap.1999.87.3.1003>
- Bourdon, A., Grandy, S. A., & Keats, M. R. (2018). Aerobic exercise and cardiopulmonary fitness in childhood cancer survivors treated with a cardiotoxic agent: A meta-analysis. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association*

- of Supportive Care in Cancer*, 26(7), 2113–2123. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4208-z>
- Braam, K. I., van der Torre, P., Takken, T., Veening, M. A., van Dulmen-den Broeder, E., & Kaspers, G. J. (2016). Physical exercise training interventions for children and young adults during and after treatment for childhood cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008796.pub3>
- Braam, K. I., van Dijk-Lokkart, E. M., Kaspers, G. J. L., Takken, T., Huisman, J., Bierings, M. B., Merks, J. H. M., van de Heuvel-Eibrink, M. M., van Dulmen–den Broeder, E., & Veening, M. A. (2016). Cardiorespiratory fitness and physical activity in children with cancer. *Supportive Care in Cancer*, 24(5), 2259–2268. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2993-1>
- Cao, M., Quan, M., & Zhuang, J. (2019). Effect of High-Intensity Interval Training versus Moderate-Intensity Continuous Training on Cardiorespiratory Fitness in Children and Adolescents: A Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(9), 1533. <https://doi.org/10.3390/ijerph16091533>
- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: Definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*, 100(2), 126–131.
- Christiansen, J. R., Kanellopoulos, A., Lund, M. B., Massey, R., Dalen, H., Kiserud, C. E., Ruud, E., & Aakhus, S. (2015). Impaired exercise capacity and left ventricular function in long-term adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood & Cancer*, 62(8), 1437–1443. <https://doi.org/10.1002/pbc.25492>
- Coombs, A., Schilperoort, H., & Sargent, B. (2020). The effect of exercise and motor interventions on physical activity and motor outcomes during and after medical intervention for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia: A systematic review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 152, 103004. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103004>
- Courneya, K. S., & Friedenreich, C. M. (1999). *Physical exercise and quality of life following cancer diagnosis: A literature review*. 9.
- Coutts, A. J., Murphy, A. J., & Dascombe, B. J. (2004). EFFECT OF DIRECT SUPERVISION OF A STRENGTH COACH ON MEASURES OF MUSCULAR

- STRENGTH AND POWER IN YOUNG RUGBY LEAGUE PLAYERS. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 18(2), 316.
- Crowder, S. L., Buro, A. W., & Stern, M. (2022). Physical activity interventions in pediatric, adolescent, and young adult cancer survivors: A systematic review. *Supportive Care in Cancer*, 30(6), 4635–4649. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-06854-5>
- de Lima, F. D., Bottaro, M., de Oliveira Valeriano, R., Cruz, L., Battaglini, C. L., Vieira, C. A., & de Oliveira, R. J. (2017). Cancer-Related Fatigue and Muscle Quality in Hodgkin's Lymphoma Survivors. *Integrative Cancer Therapies*, 17(2), 299–305. <https://doi.org/10.1177/1534735417712009>
- Degens, H., Erskine, R. M., & Morse, C. I. (2009). Disproportionate changes in skeletal muscle strength and size with resistance training and ageing. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 9(3), Artikkel 3.
- Den nasjonale forskningsetiske komité for samfunnsvitenskap og humaniora. (2018, desember 4). Forskningsetikk. <https://www.forskningsetikk.no/retningslinjer/hum-sam/forskningsetiske-retningslinjer-for-samfunnsvitenskap-humaniora-juss-og-teologi/>
- Dencker, M., Thorsson, O., Karlsson, M. K., Lindén, C., Eiberg, S., Wollmer, P., & Andersen, L. B. (2007). Gender differences and determinants of aerobic fitness in children aged 8–11 years. *European Journal of Applied Physiology*, 99(1), 19–26. <https://doi.org/10.1007/s00421-006-0310-x>
- Edvardsen, E., Hansen, B. H., Holme, I. M., Dyrstad, S. M., & Anderssen, S. A. (2013). Reference values for cardiorespiratory response and fitness on the treadmill in a 20- to 85-year-old population. *Chest*, 144(1), 241–248. <https://doi.org/10.1378/chest.12-1458>
- Edvardsen, E., Hem, E., & Anderssen, S. A. (2014). End Criteria for Reaching Maximal Oxygen Uptake Must Be Strict and Adjusted to Sex and Age: A Cross-Sectional Study. *PLOS ONE*, 9(1), e85276. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085276>
- Elagizi, A., Kachur, S., Carbone, S., Lavie, C. J., & Blair, S. N. (2020). A Review of Obesity, Physical Activity, and Cardiovascular Disease. *Current Obesity Reports*, 9(4), 571–581. <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00403-z>
- Erdmann, F., Frederiksen, L. E., Bonaventure, A., Mader, L., Hasle, H., Robison, L. L., & Winther, J. F. (2021). Childhood cancer: Survival, treatment modalities, late effects

- and improvements over time. *Cancer Epidemiology*, 71, 101733.
<https://doi.org/10.1016/j.canep.2020.101733>
- Faigenbaum, A. D. (2000). STRENGTH TRAINING FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS. *Clinics in Sports Medicine*, 19(4), 593–619.
[https://doi.org/10.1016/S0278-5919\(05\)70228-3](https://doi.org/10.1016/S0278-5919(05)70228-3)
- Faigenbaum, A. D. (2009). OVERTRAINING IN YOUNG ATHLETES: How Much Is Too Much? *ACSM's Health & Fitness Journal*, 13(4), 8.
<https://doi.org/10.1249/FIT.0b013e3181aae0a0>
- Fairman, C. M., Nilsen, T. S., Newton, R. U., Taaffe, D. R., Spry, N., Joseph, D., Chambers, S. K., Robinson, Z. P., Hart, N. H., Zourdos, M. C., Focht, B. C., Peddle-Mcintyre, C. J., & Galvão, D. A. (2020). Reporting of Resistance Training Dose, Adherence, and Tolerance in Exercise Oncology. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 52(2), 315–322. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002127>
- Fernandez-Pineda, I., Hudson, M. M., Pappo, A. S., Bishop, M. W., Klosky, J. L., Brinkman, T. M., Srivastava, D. K., Neel, M. D., Rao, B. N., Davidoff, A. M., Krull, K. R., Mulrooney, D. A., Robison, L. L., & Ness, K. K. (2017). Long-term functional outcomes and quality of life in adult survivors of childhood extremity sarcomas: A report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Journal of Cancer Survivorship*, 11(1), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s11764-016-0556-1>
- Fredriksen, P. M., Ingjer, F., Nystad, W., & Thaulow, E. (1998). Aerobic endurance testing of children and adolescents—A comparison of two treadmill-protocols. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 8(4), 203–207.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.1998.tb00193.x>
- Fredriksen, P. M., Ingjer, F., Nystad, W., & Thaulow, E. (1999). A comparison of V̇O₂peak between patients with congenital heart disease and healthy subjects, all aged 8–17 years. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 80(5), 409–416. <https://doi.org/10.1007/s004210050612>
- Frontera, W. R., & Ochala, J. (2015). Skeletal Muscle: A Brief Review of Structure and Function. *Calcified Tissue International*, 96(3), 183–195.
<https://doi.org/10.1007/s00223-014-9915-y>
- Gawade, P. L., Hudson, M. M., Kaste, S. C., Neglia, J. P., Wasilewski-Masker, K., Constine, L. S., Robison, L. L., & Ness, K. K. (2015). A Systematic Review of Selected

- Musculoskeletal Late Effects in Survivors of Childhood Cancer. *Current pediatric reviews*, 10(4), 249–262.
- Gibson, A. L., Wagner, D. & Heywars, V. (2019). *Advanced fitness assessment and exercise prescription* (8. utg.). Human Kinetics.
- Gilliam, M. B., & Schwebel, D. C. (2013). Physical Activity in Child and Adolescent Cancer Survivors: A Review. *Health psychology review*, 7(1), 92–110.
<https://doi.org/10.1080/17437199.2011.603641>
- Gulati, M., Pandey, D. K., Arnsdorf, M. F., Lauderdale, D. S., Thisted, R. A., Wicklund, R. H., Al-Hani, A. J., & Black, H. R. (2003). Exercise Capacity and the Risk of Death in Women. *Circulation*, 108(13), 1554–1559.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000091080.57509.E9>
- Hansford, H. J., Wewege, M. A., Cashin, A. G., Hagstrom, A. D., Clifford, B. K., McAuley, J. H., & Jones, M. D. (2022). If exercise is medicine, why don't we know the dose? An overview of systematic reviews assessing reporting quality of exercise interventions in health and disease. *British Journal of Sports Medicine*, 56(12), 692–700. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-104977>
- Hayes, P. R., & Quinn, M. D. (2009). A mathematical model for quantifying training. *European Journal of Applied Physiology*, 106(6), 839–847.
<https://doi.org/10.1007/s00421-009-1084-8>
- Helsedirektoratet. (2020, 21. april). *Seneffekter etter kreftbehandling*. Hentet 11. mai 2022 fra https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/seneffekter-etterkreftbehandling/Seneffekter%20etter%20kreftbehandling.pdf/_/attachment/inline/3d984c2a-7926-4d1a-a5f0-06d48fe7c95f:f3e498d059734ff34b013c1c206877e488e95600/Seneffekter%20etter%20kreftbehandling.pdf
- Helsedirektoratet. (2020, 26. mai). *Nasjonalt handlingsprogram md retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn*. Hentet 4. juni 2023 fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-hos-barn-handlingsprogram>

- Hoffman, M. C., Mulrooney, D. A., Steinberger, J., Lee, J., Baker, K. S., & Ness, K. K. (2013). Deficits in Physical Function Among Young Childhood Cancer Survivors. *Journal of Clinical Oncology*. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.8081>
- Hovi, L., Era, P., Rautonen, J., & Siimes, M. A. (1993). Impaired muscle strength in female adolescents and young adults surviving leukemia in childhood. *Cancer*, *72*(1), 276–281. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19930701\)72:1<276::aid-cncr2820720148>3.0.co;2-2](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19930701)72:1<276::aid-cncr2820720148>3.0.co;2-2)
- Huang, T.-T., & Ness, K. K. (2011). Exercise Interventions in Children with Cancer: A Review. *International Journal of Pediatrics*, *2011*, 461512. <https://doi.org/10.1155/2011/461512>
- Hudson, M. M., Ness, K. K., Gurney, J. G., Mulrooney, D. A., Chemaitilly, W., Krull, K. R., Green, D. M., Armstrong, G. T., Nottage, K. A., Jones, K. E., Sklar, C. A., Srivastava, D. K., & Robison, L. L. (2013). Clinical Ascertainment of Health Outcomes Among Adults Treated for Childhood Cancer. *JAMA*, *309*(22), 2371–2381. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.6296>
- Hyatt, H., Deminice, R., Yoshihara, T., & Powers, S. K. (2019). Mitochondrial dysfunction induces muscle atrophy during prolonged inactivity: A review of the causes and effects. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, *662*, 49–60. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2018.11.005>
- Imboden, M. T., Harber, M. P., Whaley, M. H., Finch, W. H., Bishop, D. L., Fleenor, B. S., & Kaminsky, L. A. (2019). The Association between the Change in Directly Measured Cardiorespiratory Fitness across Time and Mortality Risk. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *62*(2), 157–162. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.12.003>
- Irving, M. (2017). Regulation of Contraction by the Thick Filaments in Skeletal Muscle. *Biophysical Journal*, *113*(12), 2579–2594. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2017.09.037>
- Jones, A. M., & Carter, H. (2000). The Effect of Endurance Training on Parameters of Aerobic Fitness. *Sports Medicine*, *29*(6), 373–386. <https://doi.org/10.2165/00007256-200029060-00001>
- Järvelä, L. S., Kemppainen, J., Niinikoski, H., Hannukainen, J. C., Lähteenmäki, P. M., Kapanen, J., Arola, M., & Heinonen, O. J. (2012). Effects of a home-based exercise program on metabolic risk factors and fitness in long-term survivors of childhood

- acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood & Cancer*, 59(1), 155–160.
<https://doi.org/10.1002/pbc.24049>
- Järvelä, L. S., Niinikoski, H., Lähteenmäki, P. M., Heinonen, O. J., Kapanen, J., Arola, M., & Kemppainen, J. (2010). Physical activity and fitness in adolescent and young adult long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Journal of Cancer Survivorship*, 4(4), 339–345. <https://doi.org/10.1007/s11764-010-0131-0>
- Kaminsky, L. A., Arena, R., Beckie, T. M., Brubaker, P. H., Church, T. S., Forman, D. E., Franklin, B. A., Gulati, M., Lavie, C. J., Myers, J., Patel, M. J., Piña, I. L., Weintraub, W. S., & Williams, M. A. (2013). The Importance of Cardiorespiratory Fitness in the United States: The Need for a National Registry. *Circulation*, 127(5), 652–662.
<https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31827ee100>
- Kelley, G. A., & Kelley, K. S. (2017). Exercise and cancer-related fatigue in adults: A systematic review of previous systematic reviews with meta-analyses. *BMC Cancer*, 17, 693. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3687-5>
- Kelly, A. K. W. (2011). Physical activity prescription for childhood cancer survivors. *Current Sports Medicine Reports*, 10(6), 352–359.
<https://doi.org/10.1249/JSR.0b013e318237be40>
- Kolle, E., Steene-Johannessen, J., Andersen, L. B., & Anderssen, S. A. (2010). Objectively assessed physical activity and aerobic fitness in a population-based sample of Norwegian 9- and 15-year-olds. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 20(1), e41–e47. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.00892.x>
- Kreftregisteret. (2023, 10. mai). *Resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for barnekreft (Årsrapport 2022)*. Hentet 2. juni 2023 fra <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2023/arsrapport-2022-nasjonalt-kvalitetsregister-for-barnekreft.pdf>
- Kaatsch, P. (2010). Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treatment Reviews*, 36(4), 277–285. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2010.02.003>
- Levine, B. D. (2008). VO_{2,max}: What do we know, and what do we still need to know? *The Journal of Physiology*, 586(1), 25–34. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.147629>
- Li, H. C. W., Lopez, V., Joyce Chung, O. K., Ho, K. Y., & Chiu, S. Y. (2013). The impact of cancer on the physical, psychological and social well-being of childhood cancer

- survivors. *European Journal of Oncology Nursing*, 17(2), 214–219.
<https://doi.org/10.1016/j.ejon.2012.07.010>
- Lightfoot, T. J., & Roman, E. (2004). Causes of childhood leukaemia and lymphoma. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 199(2), 104–117.
<https://doi.org/10.1016/j.taap.2003.12.032>
- Lyman, G. H. (2009). Impact of Chemotherapy Dose Intensity on Cancer Patient Outcomes. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 7(1), 99–108.
<https://doi.org/10.6004/jnccn.2009.0009>
- Mann, T. N., Lamberts, R. P., & Lambert, M. I. (2014). High Responders and Low Responders: Factors Associated with Individual Variation in Response to Standardized Training. *Sports Medicine*, 44(8), 1113–1124.
<https://doi.org/10.1007/s40279-014-0197-3>
- McArdle, W. D., Katch, V. L. & Katch, F. I. (2015). *Exercise physiology: nutrition, energy, and human performance* (8. utg.). Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health.
- McConnell, T. R. (1988). Practical Considerations in the Testing of $\dot{V}O_2$ max in Runners. *Sports Medicine*, 5(1), 57–68. <https://doi.org/10.2165/00007256-198805010-00005>
- McNeely, M. L. (2006). Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: A systematic review and meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*, 175(1), 34–41. <https://doi.org/10.1503/cmaj.051073>
- Mital, A., & Kumar, S. (1998). Human muscle strength definitions, measurement, and usage: Part I – Guidelines for the practitioner1. *International Journal of Industrial Ergonomics*, 22(1), 101–121. [https://doi.org/10.1016/S0169-8141\(97\)00070-X](https://doi.org/10.1016/S0169-8141(97)00070-X)
- Morales, J. S., Santana-Sosa, E., Santos-Lozano, A., Baño-Rodrigo, A., Valenzuela, P. L., Rincón-Castanedo, C., Fernández-Moreno, D., González Vicent, M., Pérez-Somarrriba, M., Madero, L., Lassaletta, A., Fiuza-Luces, C., & Lucia, A. (2020). Inhospital exercise benefits in childhood cancer: A prospective cohort study. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 30(1), 126–134.
<https://doi.org/10.1111/sms.13545>
- Morales, J. S., Valenzuela, P. L., Herrera-Olivares, A. M., Rincón-Castanedo, C., Martín-Ruiz, A., Castillo-García, A., Fiuza-Luces, C., & Lucia, A. (2020). What are the effects of exercise training in childhood cancer survivors? A systematic review.

- Cancer and Metastasis Reviews*, 39(1), 115–125. <https://doi.org/10.1007/s10555-020-09852-3>
- Morales, J. S., Valenzuela, P. L., Rincón-Castanedo, C., Takken, T., Fiuza-Luces, C., Santos-Lozano, A., & Lucia, A. (2018). Exercise training in childhood cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer Treatment Reviews*, 70, 154–167. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2018.08.012>
- Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V., Do, D., Partington, S., & Atwood, J. E. (2002). Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *The New England Journal of Medicine*, 346(11), 793–801. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011858>
- Myrdal, O. H., Kanellopoulos, A., Christensen, J. R., Ruud, E., Edvardsen, E., Kongerud, J., Sikkeland, L. I., & Lund, M. B. (2018). Risk factors for impaired pulmonary function and cardiorespiratory fitness in very long-term adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia after treatment with chemotherapy only. *Acta Oncologica*, 57(5), 658–664. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2017.1423177>
- Ness, K. K., Baker, K. S., Dengel, D. R., Youngren, N., Sibley, S., Mertens, A. C., & Gurney, J. G. (2007). Body composition, muscle strength deficits and mobility limitations in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood & Cancer*, 49(7), 975–981. <https://doi.org/10.1002/pbc.21091>
- Ness, K. K., Morris, E. B., Nolan, V. G., Howell, C. R., Gilchrist, L. S., Stovall, M., Cox, C. L., Klosky, J. L., Gajjar, A., & Neglia, J. P. (2010). Physical performance limitations among adult survivors of childhood brain tumors. *Cancer*, 116(12), 3034–3044. <https://doi.org/10.1002/cncr.25051>
- Nielsen, M. K. F., Christensen, J. F., Frandsen, T. L., Thorsteinsson, T., Andersen, L. B., Christensen, K. B., Wehner, P. S., Hasle, H., Adamsen, L. Ø., Schmiegelow, K., & Larsen, H. B. (2020). Effects of a physical activity program from diagnosis on cardiorespiratory fitness in children with cancer: A national non-randomized controlled trial. *BMC Medicine*, 18(1), 175. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01634-6>
- Nilsen, T. S., Scott, J. M., Michalski, M., Capaci, C., Thomas, S., Herndon, J. E., Sasso, J., Eves, N. D., & Jones, L. W. (2018). Novel Methods for Reporting of Exercise Dose

and Adherence: An Exploratory Analysis. *Medicine and science in sports and exercise*, 50(6), 1134–1141. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001545>
Olympiatoppen. (2022, 8. November). *OLT I-SKALA, 2020*. Hentet 16. juni 2023 fra
<https://olt-skala.nif.no/ung>

Paxton, R. J., Jones, L. W., Rosoff, P. M., Bonner, M., Ater, J. L., & Demark-Wahnefried, W. (2010). Associations between leisure-time physical activity and health-related quality of life among adolescent and adult survivors of childhood cancers. *Psycho-oncology*, 19(9), 997–1003. <https://doi.org/10.1002/pon.1654>

Pocock, G., Richards, C. D. & Richards, D. A. (2018). *Human physiology* (5. utg.). Oxford University Press.

Raghuveer, G., Hartz, J., Lubans, D. R., Takken, T., Wiltz, J. L., Mietus-Snyder, M., Perak, A. M., Baker-Smith, C., Pietris, N., Edwards, N. M., & null, null. (2020). Cardiorespiratory Fitness in Youth: An Important Marker of Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 142(7), e101–e118. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000866>

Reulen, R. C., Winter, D. L., Frobisher, C., Lancashire, E. R., Stiller, C. A., Jenney, M. E., Skinner, R., Stevens, M. C., Hawkins, M. M., & British Childhood Cancer Survivor Study Steering Group, for the. (2010). Long-term Cause-Specific Mortality Among Survivors of Childhood Cancer. *JAMA*, 304(2), 172–179. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.923>

Risum, K., Edvardsen, E., Godang, K., Selvaag, A. M., Hansen, B. H., Molberg, Ø., Bollerslev, J., Holm, I., Dagfinrud, H., & Sanner, H. (2019). Physical Fitness in Patients With Oligoarticular and Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis Diagnosed in the Era of Biologics: A Controlled Cross-Sectional Study. *Arthritis Care & Research*, 71(12), 1611–1620. <https://doi.org/10.1002/acr.23818>

Roos, L., Taube, W., Beeler, N., & Wyss, T. (2017). Validity of sports watches when estimating energy expenditure during running. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 9(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s13102-017-0089-6>

Ross, R., Blair, S. N., Arena, R., Church, T. S., Després, J.-P., Franklin, B. A., Haskell, W. L., Kaminsky, L. A., Levine, B. D., Lavie, C. J., Myers, J., Niebauer, J., Sallis, R., Sawada, S. S., Sui, X., & Wisløff, U. (2016). Importance of Assessing

- Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, *134*(24), e653–e699. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000461>
- Rowlands, A. V., Eston, R. G., & Ingledew, D. K. (1997). Measurement of Physical Activity in Children with Particular Reference to the Use of Heart Rate and Pedometry. *Sports Medicine*, *24*(4), 258–272. <https://doi.org/10.2165/00007256-199724040-00004>
- Runacres, A., Mackintosh, K. A., & McNarry, M. A. (2019). The effect of constant-intensity endurance training and high-intensity interval training on aerobic and anaerobic parameters in youth. *Journal of Sports Sciences*, *37*(21), 2492–2498. <https://doi.org/10.1080/02640414.2019.1644890>
- Saey, D., & Troosters, T. (2008). Measuring skeletal muscle strength and endurance, from bench to bedside. *Clinical and Investigative Medicine*, E307–E311. <https://doi.org/10.25011/cim.v31i5.4881>
- Schneider, C. M., Hsieh, C. C., Sprod, L. K., Carter, S. D., & Hayward, R. (2007). Cancer treatment-induced alterations in muscular fitness and quality of life: The role of exercise training. *Annals of Oncology*, *18*(12), 1957–1962. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm364>
- Shi, Q., Zheng, J., & Liu, K. (2022). Supervised Exercise Interventions in Childhood Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Children*, *9*(6), Artikel 6. <https://doi.org/10.3390/children9060824>
- Sirard, J. R., & Pate, R. R. (2001). Physical Activity Assessment in Children and Adolescents. *Sports Medicine*, *31*(6), 439–454. <https://doi.org/10.2165/00007256-200131060-00004>
- Smith, W. A., Ness, K. K., Joshi, V., Hudson, M. M., Robison, L. L., & Green, D. M. (2013). Exercise training in childhood cancer survivors with subclinical cardiomyopathy who were treated with anthracyclines. *Pediatric blood & cancer*, 10.1002/pbc.24850. <https://doi.org/10.1002/pbc.24850>
- Sorensen, J. C., Cheregi, B. D., Timpani, C. A., Nurgali, K., Hayes, A., & Rybalka, E. (2016). Mitochondria: Inadvertent targets in chemotherapy-induced skeletal muscle toxicity and wasting? *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, *78*(4), 673–683. <https://doi.org/10.1007/s00280-016-3045-3>

- Stagno, K. M., Thatcher, R., & van Someren, K. A. (2007). A modified TRIMP to quantify the in-season training load of team sport players. *Journal of Sports Sciences*, 25(6), 629–634. <https://doi.org/10.1080/02640410600811817>
- Steliarova-Foucher, E., Fidler, M. M., Colombet, M., Lacour, B., Kaatsch, P., Piñeros, M., Soerjomataram, I., Bray, F., Coebergh, J. W., Peris-Bonet, R., Stiller, C. A., Hackl, M., Zborovskaya, A., Dimitrova, N., Valerianova, Z., Dušek, L., Mägi, M., Monnereau, A., Clavel, J., ... Dolya, A. (2018). Changing geographical patterns and trends in cancer incidence in children and adolescents in Europe, 1991–2010 (Automated Childhood Cancer Information System): A population-based study. *The Lancet Oncology*, 19(9), 1159–1169. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30423-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30423-6)
- Strasser, B., Steindorf, K., Wiskemann, J., & Ulrich, C. M. (2013). Impact of Resistance Training in Cancer Survivors: A Meta-Analysis. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 45(11), 2080–2090. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31829a3b63>
- Stricker, P. R., Faigenbaum, A. D., McCambridge, T. M., COUNCIL ON SPORTS MEDICINE AND FITNESS, LaBella, C. R., Brooks, M. A., Canty, G., Diamond, A. B., Hennrikus, W., Logan, K., Moffatt, K., Nemeth, B. A., Pengel, K. B., & Peterson, A. R. (2020). Resistance Training for Children and Adolescents. *Pediatrics*, 145(6), e20201011. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-1011>
- Sylvia, L. G., Bernstein, E. E., Hubbard, J. L., Keating, L., & Anderson, E. J. (2014). A Practical Guide to Measuring Physical Activity. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 114(2), 199–208. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2013.09.018>
- Taha, T., & Thomas, S. G. (2003). Systems Modelling of the Relationship Between Training and Performance. *Sports Medicine*, 33(14), 1061–1073. <https://doi.org/10.2165/00007256-200333140-00003>
- Takken, T., van der Torre, P., Zwerink, M., Hulzebos, E. H., Bierings, M., Helders, P. J. M., & van der Net, J. (2009). Development, feasibility and efficacy of a community-based exercise training program in pediatric cancer survivors. *Psycho-Oncology*, 18(4), 440–448. <https://doi.org/10.1002/pon.1484>
- Thorsteinsson, T., Larsen, H. B., Schmiegelow, K., Thing, L. F., Krustrup, P., Pedersen, M. T., Christensen, K. B., Mogensen, P. R., Helms, A. S., & Andersen, L. B. (2017). Cardiorespiratory fitness and physical function in children with cancer from diagnosis

- throughout treatment. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 3(1), e000179.
<https://doi.org/10.1136/bmjsem-2016-000179>
- Tonorezos, E. S., Snell, P. G., Moskowitz, C. S., Eshelman-Kent, D. A., Liu, J. E., Chou, J. F., Smith, S. M., Dunn, A. L., Church, T. S., & Oeffinger, K. C. (2013). Reduced Cardiorespiratory Fitness in Adult Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatric blood & cancer*, 60(8), 10.1002/psc.24492.
<https://doi.org/10.1002/psc.24492>
- Toohy, K., Pumpa, K., McKune, A., Cooke, J., & Semple, S. (2018). High-intensity exercise interventions in cancer survivors: A systematic review exploring the impact on health outcomes. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 144(1), 1–12.
<https://doi.org/10.1007/s00432-017-2552-x>
- van Brussel, M., Takken, T., Lucia, A., van der Net, J., & Helders, P. J. M. (2005). Is physical fitness decreased in survivors of childhood leukemia? A systematic review. *Leukemia*, 19(1), Artikel 1. <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2403547>
- Vassal, G., Schrappe, M., Pritchard-Jones, K., Arnold, F., Basset, L., Biondi, A., Bode, G., Eggert, A., Hjorth, L., Kamerić, L., Kamerić, N., Karner, S., Kearns, P., Kienesberger, A., Kowalczyk, J., Lack, P., Perilongo, G., Sullivan, R., Tsiros, A., ... Ladenstein, R. (2016). The SIOPE strategic plan: A European cancer plan for children and adolescents. *Journal of Cancer Policy*, 8, 17–32.
<https://doi.org/10.1016/j.jcpc.2016.03.007>
- Vavra, K. L., Saadeh, C. E., Rosen, A. L., Uptigrove, C. E., & Srkalovic, G. (2013). Improving the Relative Dose Intensity of Systemic Chemotherapy in a Community-Based Outpatient Cancer Center. *Journal of Oncology Practice*, 9(5), e203–e211.
<https://doi.org/10.1200/JOP.2012.000810>
- Vaara, J. P., Kyröläinen, H., Niemi, J., Ohrankämmen, O., Häkkinen, A., Kocay, S., & Häkkinen, K. (2012). Associations of Maximal Strength and Muscular Endurance Test Scores with Cardiorespiratory Fitness and Body Composition. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 26(8), 2078.
<https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31823b06ff>
- Wasserman, K., Hansen, J. E., Sue, D. Y., Stringer, W. W., Sietsema, K. E., Sun, X.-G. & Whipp, B. J. (2012). *Principles of exercise testing and interpretation: including*

pathophysiology and clinical applications (5. utg.). Lippincott Williams & Wilkins/
Wolters Kluwer Health.

White, C., Dixon, K., Samuel, D., & Stokes, M. (2013). Handgrip and quadriceps muscle endurance testing in young adults. *SpringerPlus*, 2(1), 451.

<https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-451>

Widmaier, E. P., Raff, H., Strang, K. T. & Vander, A. J. (2018). *Vander's human*

physiology: the mechanisms of body function (15. utg.). McGraw-Hill Higher Education.

Winther, J. F., Kenborg, L., Byrne, J., Hjorth, L., Kaatsch, P., Kremer, L. C. M., Kuehni, C. E., Auquier, P., Michel, G., de Vathaire, F., Haupt, R., Skinner, R., Madanat-Harjuoja, L. M., Tryggvadottir, L., Wesenberg, F., Reulen, R. C., Grabow, D., Ronckers, C. M., van Dulmen-den Broeder, E., ... Hawkins, M. M. (2015). Childhood cancer survivor cohorts in Europe. *Acta Oncologica*, 54(5), 655–668.

<https://doi.org/10.3109/0284186X.2015.1008648>

World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. (2013). *JAMA*, 310(20), 2191.

<https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

Zeller, A., Bechensteen, A. G. (2018). Kreft hos barn: Generelle forhold. I: R. Kåresen & E.

Wist (Red.), *Kreftsykdommer- en basisbok for helsepersonell* (5. utg., s. 409-419). Gyldendal Norsk Forlag.

Åstrand, P. O., Rodahl, K. K., Dahl, H. A. & Strømme, S. B. (2003). *Textbook of work*

physiology (4. utg.). Human Kinetics