

**Line Hårklau**

## **Arbeidsfysiologisk respons ved eksponering for hypoksi**

En kartlegging av den arbeidsfysiologiske responsen under submaksimalt og maksimalt arbeid ved normoksi, akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi

**Masteroppgave i idrettsvitenskap**

Seksjon for idrettsmedisinske fag

Norges idrettshøgskole, 2011-05-30



# Sammendrag

**Bakgrunn:** Mange studier har undersøkt arbeidsfysiologiske variabler ved akutt eksponering for hypoksi. Hvordan disse variablene utvikler seg i de påfølgende timene er i liten grad belyst. Videre har de fleste studiene undersøkt hvordan hypoksi påvirker arbeidsfysiologiske variabler ved en gitt absolutt arbeidsbelastning. Endringer i relativ arbeidsbelastning som følge av redusert maksimalt oksygenopptak ( $VO_{2maks}$ ) kompliserer tolkning av resultatene. Formålet med denne studien var å undersøke variablene oksygenopptak ( $VO_2$ ), konsentrasjon av blodlaktat ( $[la^-_{bl}]$ ), ventilasjon (VE), hemoglobinetts arterielle oksygenmetning ( $SpO_2$ ) og hjerterefrekvens (HF) under arbeid i normoksi, akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi, samt kartlegge hvordan nevnte variabler påvirkes av absolutt og relativ arbeidsbelastning.

**Metode:** Elleve kvinner og menn i alderen 19-40 år ble inkludert i studien (henholdsvis gjennomsnitt  $VO_{2maks}$  54,8 og 66,2 ml/kg/min). Studiet bestod av fire testdager; screening/tilvenning, utgangstest i normoksi, test i akutt hypoksi og test etter fem timers eksponering for hypoksi. Løping på tredemølle ble benyttet som aktivitet. Ved test i hypoksi ble trykket redusert til 800 mbar tilsvarende 2000 m.o.h. Den arbeidsfysiologiske responsen tilknyttet submaksimalt arbeid i normoksi og hypoksi ble kartlagt gjennom en standardisert submaksimal trappetest (SST) bestående av fem ulike belastninger. Denne testen dekket et belastningsområde tilsvarende 55-90 % av  $VO_{2maks}$ . Maksimalt arbeid ble undersøkt gjennom  $VO_{2maks}$ -test. Belastningene ble tilpasset hver enkelt forsøksperson (FP), samt justert i hypoksi slik at alle løp på samme relative belastning ved alle testdagene.

**Resultater:** Ved sammenligning av en gitt absolutt submaksimal belastning var  $[la^-_{bl}]$ , VE og HF høyere i akutt hypoksi sammenlignet med normoksi ( $p<0,01$ ),  $SpO_2$  var redusert ( $p<0,01$ ) og  $VO_2$  uendret. Ved sammenligning av samme relative submaksimale belastning ble det ikke funnet signifikant endring i  $[la^-_{bl}]$ , VE og HF, men lavere  $SpO_2$  ( $p<0,01$ ). Det ble observert en reduksjon i  $VO_{2maks}$  på 10,4 % i gjennomsnitt ( $p<0,01$ ). Etter fem timers høydeeksponering var  $VO_2$  og HF uendret sammenlignet med akutt eksponering. Ved å se på gjennomsnittet for alle belastningene var VE høyere etter fem timer ( $p<0,01$ ),  $SpO_2$  var høyere ved de to siste belastningstrinnene og  $[la^-_{bl}]$  redusert ved de tre siste belastningstrinnene ( $p<0,05$ ). Ved maksimalt arbeid ble det ikke funnet endring i noen av de målte fysiologiske variablene fra akutt til etter fem timers høydeeksponering.

**Konklusjon:** Ved akutt eksponering for hypoksi inntreffer fysiologiske tilpasninger med formål å kompensere for redusert partialtrykk for oksygen i inhalert luft ( $PiO_2$ ). I denne fasen synes flere arbeidsfysiologiske variabler å være mer avhengig av relativ belastning sammenlignet med absolutt belastning. Etter fem timers eksponering oppstår ytterligere fysiologiske tilpasninger. Responsen tilknyttet akutt høydeeksponering kan være en lite representativ indikasjon for et individs evne til å utføre et arbeid etter fem timers opphold i høyde.

**Nøkkelord:** normoksi, hypoksi, absolutt belastning, relativ belastning, oksygenopptak, blodlaktat, ventilasjon, arteriell oksygenmetning, hjerterefrekvens.

# Forord

I løpet av arbeidet med denne masteroppgaven har jeg lært utrolig mye. Med bachelor i fysisk aktivitet og helse måtte jeg på mange måter begynne på scratch for å gjennomføre studien. Det var ikke stort jeg kunne om hverken høydefysiologi eller testing, men det var mye av årsaken til at det var fristende å hive seg inn i. Og det har helt klart gitt mersmak.

At jeg i hele tatt har kommet meg gjennom dette året kan jeg takke mine to veiledere Erlend og Trine for. Du Erlend har vært med fra A til Å, stilt opp både sent og tidlig, lært meg alt fra å sette sammen et munnstykke til å regne statistikk på den gode gamle måten, samt lest mine utallige utkast. I tillegg var selve ideen bak studien først og fremst din. Jeg har nok ikke alltid vært en typisk mønsterstudent, og skjønner godt om du er drittlei både meg og oppgaven. Du har virkelig viet mye av din tid til dette prosjektet, tusen takk! Forhåpentligvis var det verdt det. Takk til deg Trine for alle støttende tilbakemeldinger, og tiden du har avsatt til å lese oppgaven min opp i alle de andre oppgavene du har fulgt opp. Håper du lærer deg å si mer nei i fremtiden.

Jeg vil takke deg Ida for alle timene du har tilbrakt i lavtrykkskammeret sammen med meg. Du har stilt opp på kort varsel, vært positiv og notert flittig. Lykke til med studiene dine, du kommer til å lykkes stort. Takk til Svein som har stilt opp og passet på at kammeret ikke har tatt oss med til Mt. Everest. Jeg vil også takke mine medstudenter Line, Sigbjørn og Marit. Dere har hjulpet meg med testingen, samt latt meg stikke på forsøkspersonene deres. Hvem skulle tro at laktatmåling skulle være så vanskelig å få dreisen på. Ikke minst har det vært moro å ha dere borte i gangen.

Mine forsøkspersoner fortjener en stor takk. Dere har løpt så det griner og brukt noen timer i lavtrykkskammeret. Det ble nok ikke helt store effekten av det lille høydeoppholdet for deres del, men jeg kan love dere at det var verdt det.

Det er sjelden jeg verdsetter min brors kritiske vurderingsevne, men nå på slutten har den kommet til nytte. Takk for konkrete og nyttige kommentarer.

Sist, men ikke minst vil jeg takke deg Ståle. Jeg sa du måtte lese korrektur for å få en plass i forordene, noe du også har gjort. Men du fortjener først og fremst en takk fordi du har vært den beste støtten jeg kunne fått i denne prosessen, spesielt når det har gått tungt.

# Forkortelser

2,3 DPG	2,3 difosfoglyserat
ATP	Adenosin trifosfat
BTPS	Body Temperature and Pressure Saturated
CO <sub>2</sub>	Karbondioksid
CSF	Cerebrospinalvæsken
EIAH	Exercise induced arterial hypoxemia
FADH	Flavin adenin dinukleotid
FeNO	Ekspirert nitrogenoksid
FP	Forsøksperson
H <sup>+</sup>	Hydrogenion
[H <sup>+</sup> ]	Konsentrasjon av hydrogenion
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Bikarbonat
[HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ]	Konsentrasjon av bikarbonat
[Hb]	Hemoglobinkonsentrasjon
Hb	Hemoglobin
HF	Hjertefrekvens
HF <sub>maks</sub>	Maksimal hjertefrekvens
Hla <sup>-</sup>	Melkesyre
HVR	Hypoxic ventilatory response
HVD	Hypoxic ventilatory decline
La <sup>-</sup>	Laktat
l/min	Liter per minutt
ml/kg/min	Milliliter per kilo kroppsvekt per minutt
mmHg	Millimeter kvikksølv
m.o.h.	Meter over havet
MTT	Mean transit time
MV	Minuttvolum
MV <sub>maks</sub>	Maksimalt minuttvolum
n	Antall
NADH	Nikotinamid adenin dinukleotid
O <sub>2</sub>	Oksygen
p	p-verdi
P (A-a)O <sub>2</sub>	Differansen mellom partialtrykk for oksygen i alveolene (P <sub>A</sub> O <sub>2</sub> ) og partialtrykk for oksygen i arterielt blod (PaO <sub>2</sub> )
PaCO <sub>2</sub>	Partialtrykk for karbondioksid i arterieblodet
P <sub>A</sub> O <sub>2</sub>	Partialtrykk for oksygen i alveolene
PaO <sub>2</sub>	Partialtrykk for oksygen i arterieblodet

$PCO_2$	Partialtrykk for karbondioksid
$PiO_2$	Partialtrykk for inspirert oksygen
$PO_2$	Partialtrykk for oksygen
pH	pondus Hydrogenii eller potentia Hydrogenii
REK	Regional etisk komitè for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk
$SaO_2$	Hemoglobinets arterielle oksygenmetning
SD	Standardavvik
SEM	Standardfeil
$SpO_2$	Hemoglobinets arterielle oksygenmetning målt med pulsoksimeter
$SpO_{2min}$	Laveste verdi for hemoglobinets arterielle oksygenmetning målt med pulsoksimeter
SV	Slagvolum
VAH	Ventilatorisk akklimatisering til hypoksi
VE	Ventilatorisk minuttvolum
$VE_{maks}$	Maksimalt ventilatorisk minuttvolum
$VE/VO_2$	Ventilasjonsekvivalent
$VO_2$	Oksygenopptak
$VO_{2maks}$	Maksimalt oksygenopptak
$V_T$	Tidalvolum
W	Watt

# Begrepsavklaringer

**Normoksi** defineres som en tilstand hvor partialtrykket for inspirert  $O_2$  er det samme som partialtrykket for  $O_2$  ved havnivå (150 mmHg) (Ward, Milledge, & West, 1989). Begrepet normoksi og **lavland** vil i denne oppgaven bli brukt som synonymer, men dersom lavland tilsvarer  $> 0$  m.o.h. er dette spesifisert.

**Hypoksi** defineres som mangel på  $O_2$  i kroppens vev (Widmaier, Raff, & Strang, 2006). I denne oppgaven refererer hypoksi til en tilstand med redusert  $PiO_2$ .

Definisjonen på **akutt hypoksi** varierer fra studie til studie. Dersom omtalte studier oppgir en eksponeringstid for hypoksi  $> 15$  minutter vil dette bli spesifisert. I vår studie henviser akutt hypoksi til en eksponeringstid på ti minutter.

**Simulert høyde** refererer til bruk av lavtrykkskammer hvor trykket reduseres, eller manipulerte gasser hvor nitrogen tilføres inspirert luft slik at  $O_2$ -konsentrasjonen reduseres.

# Innhold

<b>1</b>	<b>Introduksjon</b>	<b>10</b>
<b>1.1</b>	<b>Problemstillinger</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>Teori</b>	<b>12</b>
<b>2.1</b>	<b>Oksygentransportkjeden</b>	<b>12</b>
2.1.1	Lungeventilasjon	13
2.1.2	Gassutveksling i lungene	16
2.1.3	Oksygentransport fra lungene til muskelcellene	21
2.1.4	Opptak av oksygen i muskelcellene	23
<b>2.2</b>	<b>Energiomsetning ved fysisk arbeid</b>	<b>24</b>
2.2.1	Anaerob energiomsetning	25
2.2.2	Aerob energiomsetning	26
<b>2.3</b>	<b>Energiomsetning ved submaksimalt og maksimalt arbeid</b>	<b>28</b>
2.3.1	Energiomsetning ved submaksimalt arbeid	28
2.3.2	Energiomsetning ved maksimalt arbeid	34
<b>3</b>	<b>Materiale og metode</b>	<b>36</b>
<b>3.1</b>	<b>Design</b>	<b>36</b>
<b>3.2</b>	<b>Utvalg</b>	<b>36</b>
<b>3.3</b>	<b>Pilottesting</b>	<b>37</b>
<b>3.4</b>	<b>Forsøksprotokoll</b>	<b>37</b>
<b>3.5</b>	<b>Standardisert submaksimal trappetest</b>	<b>39</b>
3.5.1	Prosedyre	39
3.5.2	Utarbeidelse av tilpasset belastningsprotokoll til standardisert submaksimal trappetest	40
<b>3.6</b>	<b>Måling av maksimalt oksygenopptak</b>	<b>45</b>
<b>3.7</b>	<b>Utstyr</b>	<b>45</b>
<b>3.8</b>	<b>Databehandling</b>	<b>48</b>
<b>4</b>	<b>Resultater</b>	<b>49</b>
<b>4.1</b>	<b>Normoksi og akutt hypoksi</b>	<b>49</b>
4.1.1	Data fra standardisert submaksimal trappetest	49
4.1.2	Maksimalt arbeid	53
<b>4.2</b>	<b>Akutt og fem timers eksponering for hypoksi</b>	<b>54</b>
4.2.1	Data fra standardisert submaksimal trappetest	54
4.2.2	Maksimalt arbeid	56
<b>5</b>	<b>Diskusjon</b>	<b>57</b>
<b>5.1</b>	<b>Hovedfunn</b>	<b>57</b>
<b>5.2</b>	<b>Metodikk</b>	<b>57</b>
5.2.1	Metodiske betraktninger	57



5.2.2	Fem timers opphold i lavtrykkskammeret .....	60
5.2.3	Utstyr og måleinstrumenter .....	60
<b>5.3</b>	<b>Fysiologisk respons ved submaksimalt arbeid i akutt hypoksi .....</b>	<b>61</b>
5.3.1	Oksygenopptak .....	61
5.3.2	Blodlaktat .....	62
5.3.3	Ventilasjon .....	65
5.3.4	Arteriell oksygenmetning .....	67
5.3.5	Hjertefrekvens .....	69
<b>5.4</b>	<b>Fysiologisk respons ved maksimalt arbeid i akutt hypoksi .....</b>	<b>71</b>
<b>5.5</b>	<b>Endring etter fem timers eksponering for hypoksi .....</b>	<b>73</b>
5.5.1	Ventilatorisk akklimatisering .....	73
5.5.2	Økning i arteriell oksygenmetning .....	75
5.5.3	Lavere blodlaktat .....	77
5.5.4	Praktisk betydning for prestasjon .....	79
<b>6</b>	<b>Oppsummering .....</b>	<b>81</b>
<b>7</b>	<b>Litteratur .....</b>	<b>82</b>
<b>Vedlegg</b>	<b>.....</b>	<b>90</b>

## Tabelloversikt

<b>Tabell 3.1:</b>	Inklusjons- og eksklusjonskriterier for forsøkspersoner i studien .....	36
<b>Tabell 3.2:</b>	Deskriptive data av forsøkspersonene .....	37
<b>Tabell 3.3:</b>	Eksempel på hastighetsforløp for standardisert submaksimal trappetest ved utgangstest .....	43
<b>Tabell 3.4:</b>	Eksempel på hastighetsforløp for standardisert submaksimal trappetest ved hypoksi .....	44
<b>Tabell 4.1:</b>	Oversikt over hvor mange prosent av maksimalt oksygenopptak hver belastning ved standardisert submaksimal trappetest utgjorde i normoksi og akutt hypoksi .....	49
<b>Tabell 4.2:</b>	Metabolske og kardiorespiratoriske variabler ved maksimalt arbeid i normoksi og akutt hypoksi .....	53
<b>Tabell 4.3:</b>	Oversikt over hvor mange prosent av maksimalt oksygenopptak hver belastning ved standardisert submaksimal trappetest utgjorde ved akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi .....	54
<b>Tabell 4.4:</b>	Metabolske og kardiorespiratoriske variabler ved maksimalt arbeid i akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi .....	56
<b>Tabell 5.1:</b>	Arteriell oksygenmetning i normoksi og akutt hypoksi ved fem ulike submaksimale belastninger .....	68

# Figuroversikt

<b>Figur 2.1:</b> Oksygenhemoglobin dissosiasjonskurven .....	22
<b>Figur 2.2:</b> Illustrasjon av hvordan det produseres energi i skjelettmuskulatur .....	24
<b>Figur 2.3.</b> Den aerobe nedbrytingen av glukose til ATP .....	27
<b>Figur 2.4.</b> Figuren viser hvor oksygenopptaket øker ved starten av et submaksimalt arbeid for deretter å stabilisere seg på et platå .....	28
<b>Figur 2.5.</b> Eksempel på hvordan oksygenopptaket forløper ved et submaksimalt arbeid med økende belastning .....	29
<b>Figur 2.6.</b> Eksempel på hvordan konsentrasjonen av blodlaktat forløper ved et submaksimalt arbeid med økende belastning .....	29
<b>Figur 2.7.</b> Reduksjon i maksimalt oksygenopptak med økende høyde over havet .....	36
<b>Figur 3.1</b> Studiets design .....	38
<b>Figur 3.2.</b> Testforløp ved standardisert submaksimal trappetest .....	40
<b>Figur 3.3</b> Eksempel på fremgangsmåte for beregning av hastighet for startbelastning til standardisert submaksimal trappetest.....	41
<b>Figur 3.4</b> Eksempel på fremgangsmåte for beregning av hastighet for siste belastning til standardisert submaksimal trappetest.....	42
<b>Figur 3.5.</b> Eksempel på utregning av hvilken relativ belastning siste belastningstrinn tilsvarer.....	43
<b>Figur 3.6.</b> Eksempel på beregning av starthastighet for standardisert submaksimal trappetest i hypoksi.....	44
<b>Figur 3.7.</b> Lavtrykkskammer ved fysiologisk laboratorium, Norges idrettshøgskole, Oslo .....	46
<b>Figur 4.1.</b> Oksygenopptak ved submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi presentert i forhold til hastighet .....	50
<b>Figur 4.2.</b> Blodlaktat målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi vist i forhold til % av lavland- $VO_{2maks}$ .....	51
<b>Figur 4.3.</b> Blodlaktat målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi vist i forhold til % av spesifikk høyde- $VO_{2maks}$ .....	51
<b>Figur 4.4.</b> Ventilasjon målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi vist i forhold til % av lavland- $VO_{2maks}$ .....	51
<b>Figur 4.5.</b> Ventilasjon målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og i akutt hypoksi vist i forhold til % av spesifikk høyde- $VO_{2maks}$ .....	51
<b>Figur 4.6.</b> Arteriell oksygenmetning målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi vist i forhold til % av lavland- $VO_{2maks}$ .....	52
<b>Figur 4.7.</b> Arteriell oksygenmetning målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi vist i forhold til % av spesifikk høyde- $VO_{2maks}$ .....	52
<b>Figur 4.8.</b> Hjerterefrekvens målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi vist i forhold til % av lavland- $VO_{2maks}$ .....	53
<b>Figur 4.9.</b> Hjerterefrekvens målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi vist i forhold til % av spesifikk høyde- $VO_{2maks}$ .....	53
<b>Figur 4.10.</b> Oksygenopptak målt ved fem submaksimale belastninger i akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi.....	54
<b>Figur 4.11.</b> Blodlaktat målt ved fem submaksimale belastninger i akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi.....	54
<b>Figur 4.12.</b> Ventilasjon målt ved fem submaksimale belastninger i akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi.....	55

<b>Figur 4.13.</b> Arteriell oksygenmetning målt ved fem like submaksimale belastninger i akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi .....	55
<b>Figur 4.14.</b> Hjerterefrekvens målt ved fem submaksimale belastninger i akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi.....	56
<b>Figur 5.1.</b> $\Delta$ Blodlaktat ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi .....	64
<b>Figur 5.2.</b> Sammenheng mellom arteriell oksygenmetning ved maksimalt arbeid i hypoksi og prosent reduksjon i maksimalt oksygenopptak ved hypoksi .....	72
<b>Figur 5.3.</b> Sammenheng mellom arteriell oksygenmetning ved maksimalt arbeid i hypoksi og prosent endring i maksimalt ventilatorisk minuttvolum fra normoksi til hypoksi .....	72
<b>Figur 5.4.</b> Ventilatorisk respons ved opphold i hypoksi .....	73
<b>Figur 5.5.</b> Ventilasjon ved submaksimalt arbeid i normoksi, akutt hypoksi og etter fem timers eksponering til hypoksi .....	74
<b>Figur 5.6.</b> Hjerterefrekvens ved submaksimalt arbeid i normoksi, akutt hypoksi og etter fem timers eksponering til hypoksi .....	74
<b>Figur 5.7.</b> Arteriell oksygenmetning ved submaksimalt arbeid ved normoksi, akutt hypoksi og etter fem timers eksponering til hypoksi .....	76
<b>Figur 5.8.</b> Blodlaktatkonsentrasjon ved fem submaksimale belastninger i normoksi, akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi .....	78

# 1 Introduksjon

Siden Bert (1878) eksponerte dyr for redusert trykk og reduserte oksygenkonsentrasjoner har det blitt utført mange studier for å undersøke menneskers fysiologiske respons på hypoksi. Flere har knyttet disse studiene opp mot idrett og prestasjon da flere mesterskap innen eksempelvis friidrett, sykling og langrenn arrangeres i lave og mellomstore høyder (<3000 m.o.h.).

En faktor av betydning for den arbeidsfysiologiske responsen ved hypoksi er hvor lenge man har blitt eksponert for denne tilstanden. Mange har undersøkt arbeidsfysiologiske variabler under arbeid ved akutt eksponering for hypoksi i undertrykkskammer (Squires & Buskirk, 1982; Terrados, Mizuno, & Andersen, 1985; Bouissou, Guezennec, Defer, & Pesquies, 1987; Gore et al., 1996) eller ved å la forsøkspersonene puste manipulerte gasser (Hughes, Clode, Edwards, Goodwin, & Jones, 1968; Hogan, Cox, & Welch, 1983; Woorons, Mollard, Lamberto, Letournel, & Richalet, 2005). Andre har studert langtidseffekter ved å oppholde seg i høyden over lengre tid, for eksempel dager og uker (Faulkner, Kollias, Favour, Buskirk, & Balke, 1968; Bailey et al., 1998; Schuler, Thomsen, Gassmann, & Lundby, 2007). Hvordan variablene utvikler seg de første timene etter ankomst til høyde er i liten grad kartlagt. Kunnskap om dette vil være relevant for en idrettsutøver som reiser til høyden for å trene eller konkurrere kort tid etter ankomst.

Ved eksponering for hypoksi reduseres maksimalt oksygenopptak ( $VO_{2maks}$ ) allerede fra 580 m.o.h. hos godt trente individer (Gore et al., 1996). Desto mer alvorlig graden av hypoksi er, desto større er fallet i  $VO_{2maks}$  (Fulco, Rock, & Cymerman, 1998). Denne reduksjonen fører til at en gitt absolutt belastning tilsvarer en høyere relativ belastning i hypoksi sammenlignet med lavland. De aller fleste studiene på feltet benytter samme absolutte arbeidsbelastning ved forsøk i både normoksi og hypoksi. Endringer i relativ belastning kompliserer dermed tolkning av resultatene, og det kan være mer hensiktsmessig å sammenligne arbeid utført ved samme relative arbeidsbelastning. En slik sammenligning vil også være mer relevant for idrettslig praksis.

## 1.1 Problemstillinger

### *Akutt hypoksi*

- Hvordan responderer de arbeidsfysiologiske variablene oksygenopptak ( $VO_2$ ), konsentrasjon av blodlaktat ( $[la^-_{bl}]$ ), ventilasjon (VE), arteriell oksygenmetning målt ved pulsoksimeter ( $SpO_2$ ) og hjerterefrekvens (HF) under submaksimalt og maksimalt arbeid ved akutt eksponering for hypoksi (ca. 2000 m.o.h.) sammenlignet med lavland (ca. 200 m.o.h.)?
- Hvordan påvirkes de nevnte variablene av absolutt og relativ belastning?

### *Korttids eksponering for hypoksi*

- Hvordan responderer de arbeidsfysiologiske variablene  $VO_2$ ,  $[la^-_{bl}]$ , VE,  $SpO_2$  og HF under submaksimalt og maksimalt arbeid etter fem timers eksponering for hypoksi (ca. 2000 m.o.h.) sammenlignet med akutt eksponering for hypoksi (ca. 2000 m.o.h.)?

# 2 Teori

## 2.1 Oksygentransportkjeden

Når et menneske utfører et fysisk arbeid muliggjøres dette ved skjelettmuskulaturens evne til å omdanne kjemisk energi til mekanisk energi. Kilden til kjemisk energi i musklene er adenosin trifosfat (ATP). Behovet for ATP øker kraftig under arbeid, men lageret av ATP i musklene er lite. Det må derfor skje en kontinuerlig dannelse av ATP i muskelcellene under arbeid. For å syntetisere energi i form av ATP oksideres næringsstoffer som tilføres kroppen gjennom mat og drikke (Hargreaves & Spriet, 2006). Dannelsen av ATP kan skje gjennom både aerob og anaerob energiomsetning. Ved arbeid over lengre tid står den aerobe energiomsetningen for majoriteten av energiproduksjonen. Denne prosessen er avhengig av tilstrekkelig tilgang på oksygen ( $O_2$ ) (McArdle, Katch, & Katch, 2007). Evnen til å utføre et arbeid vil som følge av dette i stor grad avhenge av kapasiteten til å tilføre  $O_2$  til arbeidende muskulatur, samt evnen til å utnytte dette oksygenet (Bassett, Jr. & Howley, 2000).

Før oksygenet når frem til muskelcellen og kan benyttes til å danne ATP må det gjennom flere transportetapper. Dette omtales som oksygentransportkjeden og består av (1) lungeventilasjon, (2) gassutveksling i lungene, (3)  $O_2$ -transport fra lungene til muskelcellene, og (4) opptak av  $O_2$  i muskelcellene. Dersom ett eller flere av leddene i kjeden ikke fungerer optimalt i forhold til de andre leddene i kjeden, vil  $O_2$ -tilførselen til cellene reduseres (Ferretti & di Prampero, 1995; Bassett, Jr. & Howley, 2000).

Partialtrykket for oksygen i inhalert luft ( $PiO_2$ ) reduseres med økende høyde over havnivå som følge av redusert barometrisk trykk. Denne tilstanden kalles hypoksi, og kan potensielt føre til  $O_2$ -mangel i blod og muskulatur (hypoksemi). Ved hypoksi skjer det justeringer i flere av leddene i oksygentransportkjeden for å kompensere for redusert  $PiO_2$  (Mazzeo, 2008). De fysiologiske tilpasningene som inntreffer ved hypoksi deles gjerne inn i umiddelbare og langsiktige tilpasninger. I teoridelen vil tilpasningene knyttet til akutt eksponering bli omtalt.

### **2.1.1 Lungeventilasjon**

Lungeventilasjon er definert som utvekslingen av luft mellom atmosfæren og alveolene (Åstrand, Rodahl, Dahl, & Strømme, 2003; Widmaier et al., 2006). Selve drivkraften bak transporten av O<sub>2</sub> fra atmosfæren til lungene og videre til cellene i kroppen, er prinsippet om at gass beveger seg fra et sted med høyt trykk til et sted med lavere trykk. Ved inspirasjon dannes det undertrykk i alveolene i forhold til atmosfæretrykket, og luften forflytter seg ned i lungene. Det motsatte skjer ved ekspirasjon (Widmaier et al., 2006).

Den viktigste inspirasjonsmuskelen er diafragma som ved kontrahering utvider volumet i brysthulen slik at lufftrykket i lungene faller. I tillegg er flere av interkostalmusklene delaktige i inspirasjonen (Åstrand et al., 2003). Disse musklene aktiveres av motoriske nerveceller som har sin cellekropp i ryggmargen. Aktivering av disse nervecellene styres igjen fra inspiratoriske og ekspiratoriske nerveceller i den forlengete marg, som igjen utgjør respirasjonssenteret. Ved inspirasjon dannes det en serie aksjonspotensialer i de motoriske nervecellene slik at inspirasjonsmuskulaturen kontraherer. Ekspirasjonen er passiv og skjer ved hjelp av lungene og brystkassen sin elastisitet. Ved intensiv pusting skjer imidlertid ekspirasjonen ved hjelp av aktiv muskelbruk (Widmaier et al., 2006).

#### **2.1.1.1 Regulering av lungeventilasjon ved hvile og arbeid**

Aktivering av respirasjonsmusklene reguleres både via sentrale og perifere mekanismer. Respirasjonssenteret danner synapser med nerver fra flere ulike steder i hjernen, blant annet hjernestammen og pons. I lungene finnes det strekkfølsomme sanseceller som sender informasjon om lungenes fylling til respirasjonssenteret. Når disse sansecellene aktiveres, hemmes aktiviteten til de inspiratoriske nervecellene og en overstrekking av lungene hindres (Åstrand et al., 2003; Widmaier et al., 2006). I tillegg mottar respirasjonssenteret signaler fra sentrale og perifere kjemoreseptorer. De sentrale kjemoreseptorene registrerer forandringer i partialtrykket for karbondioksid (PCO<sub>2</sub>) i arterieblodet i hjernen, mens de perifere kjemoreseptorene er sensitive for en reduksjon i partialtrykket for O<sub>2</sub> i arterieblodet (PaO<sub>2</sub>) og økning i arteriell [H<sup>+</sup>] (Ward et al., 1989).

Ved hvile i normale omgivelser puster en person i gjennomsnitt 12 ganger/min med et tidalvolum ( $V_T$ ) på ca. 0,5 liter per pust (McArdle et al., 2007). Ved fysisk aktivitet øker både  $V_T$  og pustefrekvens, noe som igjen fører til økt ventilatorisk minuttvolum (VE). Den høyeste verdien for maksimal ventilasjon ( $VE_{maks}$ ) som er rapportert i litteraturen er 269 l/min (Jensen, Johansen, & Secher, 2001). Det er imidlertid målt  $VE_{maks} > 300$  l/min hos en norsk toppidrettsutøver (personlig meddelelse Erlend Hem).

Ved lett til moderat anstrengende arbeid (opp til ca. 55 % av maksimalt  $VO_{2maks}$ ) øker VE lineært med  $O_2$ -forbruket og  $CO_2$ -produksjonen i cellene. I dette belastningsområdet er den ventilatoriske ekvivalenten ( $VE/VO_2$ ) ca. 20-25 liter VE for hver liter omsatt  $O_2$ . Med videre økning i arbeidsbelastning øker VE disproportjonalt med  $VO_2$  og  $VE/VO_2$  kan ved maksimalt arbeid komme opp i 35-40. Endringen i  $VE/VO_2$  tilskrives delvis et ventilasjonsstimulus gjennom økning i  $[H^+]$  som følge av et større anaerobt bidrag til energiomsetningen (McArdle et al., 2007). Man antar at flere mekanismer deltar i ventilasjonsreguleringen. Slike mekanismer er sensoriske impulser fra sanseceller i ledd, sener og skjelettmuskulatur, økning i kroppstemperatur, økning i konsentrasjonen av adrenalin og kalium i blodet, og stimulering av respirasjonssenteret via nerveceller i hjernebarken som aktiverer motoriske nerveceller tilknyttet arbeidende muskulatur (Åstrand et al., 2003; Widmaier et al., 2006; McArdle et al., 2007).

### **2.1.1.2 Lungeventilasjon ved akutt hypoksi**

Standard atmosfæretrykk er 760 mmHg på havnivå og reduseres til 596 mmHg ved 2000 m.o.h. (Åstrand et al., 2003). Denne trykkendringen fører til at partialtrykket for oksygen i alveolene ( $P_{AO_2}$ ) reduseres fra 105 mmHg til 80-85 mmHg under hvile (Ward & Whipp, 1989). Ved akutt eksponering til høyde reagerer kroppen ved å øke VE. Dette kalles "hypoxic ventilatory response" (HVR) (Ward et al., 1989). Hyperventilasjon er en av de viktigste mekanismene for å kompensere for redusert  $PiO_2$  og forbedrer oksygeneringen av blodet gjennom to mekanismer. Økt ventilasjon vil føre til en større grad av fjerning av  $CO_2$  fra alveolene og tilføring av  $O_2$ , slik at  $P_{AO_2}$  øker (Calbet & Lundby, 2009). I tillegg vil gjerningen av  $CO_2$  skape en reduksjon i partialtrykket for  $CO_2$  i arterieblodet ( $PaCO_2$ ) som igjen øker pH-verdien i blodet. Økt pH-verdi venstreforskyver oksygenhemoglobin dissosiasjonskurven og  $O_2$



binder seg dermed lettere til hemoglobin (Widmaier et al., 2006). Det er først og fremst stimulering av de perifere kjemoreseptorene som fører til HVR. Disse reagerer når  $\text{PaO}_2$  reduseres til 60 mmHg eller lavere (Dempsey & Forster, 1982). Ventilasjonsresponsen varierer imidlertid mye fra individ til individ (Ward et al., 1989). Det er blant annet observert at utholdenhetstrete utøvere har lavere HVR enn utrente (Scoggin, Doekel, Kryger, Zwillich, & Weil, 1978).

Ved submaksimalt arbeid vil VE ved tilsvarende absolutte belastning være høyere i hypoksi sammenlignet med normoksi (Hughes et al., 1968; McManus, Horvath, Bolduan, & Miller, 1974; Adams & Welch, 1980; Squires & Buskirk, 1982; Benoit et al., 1997). I en simulert høyde på 2286 m.o.h. observerte Squires & Buskirk (1982) en økning i VE på 16 % ved fem minutters arbeid på 75 % av lavland- $\text{VO}_{2\text{maks}}$ . Benoit et al. (1997) fant en økning i VE på 50 % ved sykling i 15 minutter på 50 % av lavland- $\text{VO}_{2\text{maks}}$ . Her var den simulerte høyden 5500 m.o.h. En utfordring med å tolke slike resultater er at en gitt absolutt belastning vil tilsvare en høyere relativ belastning i høyde. I sistnevnte studie tilsvarte samme absolutte belastning 50 % av lavland- $\text{VO}_{\text{maks}}$  og 89 % av  $\text{VO}_{2\text{maks}}$  i høyden. Ventilasjonsresponsen kan derfor i større grad være et produkt av den forhøyede relative belastningen, fremfor påvirkningen av hypoksi i seg selv.

Et mindre antall studier har undersøkt VE ved samme relative belastning i hypoksi og normoksi (Wagner, Miles, & Horvath, 1980; Bouissou et al., 1987; Friedmann, Bauer, Menold, & Bartsch, 2004). Ingen av studiene fant endringer i VE mellom de to tilstandene. Wagner et al. (1980) gjorde tester i normoksi og ved simulert høyde tilsvarende 2130, 3050 og 4270 m.o.h. Deltagerne i studien syklet to timer på en belastning tilsvarende 41 % av  $\text{VO}_{2\text{maks}}$  målt i aktuell høyde. I studien til Friedmann et al. (2004) løp 11 mellom- og langdistanseløpere én time på henholdsvis 82 og 83 % av spesifikk høyde- $\text{VO}_{2\text{maks}}$  i lavlandet (120 m.o.h.) og i en simulert høyde tilsvarende 2500 m.o.h. En noe lavere belastning (60 % av  $\text{VO}_{2\text{maks}}$ ) ble benyttet av Bouissou et al. (1987). I denne studien syklet forsøkspersonene én time i normoksi og ved en simulert høyde på 3000 m.o.h. Disse funnene indikerer at VE ved akutt hypoksi ikke endrer seg fra normoksi så lenge den relative belastningen er lik ved begge tilstandene. Denne responsen synes å være gjeldene ved ulike høyder og ulik belastning.

Når det gjelder maksimalt arbeid er det observert både uendret VE (Dill, Myhre, Phillips, Jr., & Brown, 1966; Ekblom, Huot, Stein, & Thorstensson, 1975; Drinkwater et al., 1979; Woorons et al., 2005) og økt VE ved akutt hypoksi sammenlignet med normoksi (Wagner, Miles, Horvath, & Reyburn, 1979; Robergs, Quintana, Parker, & Frankel, 1998).

### **2.1.2 Gassutveksling i lungene**

Lungene består i stor grad av små tettsittende alveoler. I alveoleveggen finnes et stort nett av tynne kapillærer. Det eneste som skiller luften i alveolene fra blodet i kapillærene er to tynne lag epitelceller med en tynn basalmembran mellom. Dette legger til rette for en effektiv gassutveksling slik at blodet får tilført  $O_2$  og avgitt  $CO_2$  (Widmaier et al., 2006).

Gassutvekslingen skjer via diffusjon og drivkraften er forskjellene i  $PO_2$  og  $PCO_2$  på de to sidene av membranen. I venøst blod er  $PO_2$  40 mmHg og  $P_{AO_2}$  105 mmHg. Diffusjonsgradienten er stor og  $O_2$  diffunderer over i blodet. Motsatt går  $CO_2$  fra blodet og over i alveolene da  $PCO_2$  er 46 mmHg i venøst blod og 40 mmHg i alveolene (Widmaier et al., 2006). Ved hvile tar det blodet ca. 0,75 sekund å passere gjennom lungekapillærene, dette kalles gjennomsnittlig transittid (MTT). Selve gassutvekslingen tar ca. 0,25 sekund (McArdle et al., 2007).

#### **2.1.2.1 Arteriell desaturering under arbeid i normoksi**

Lungene har tradisjonelt sett ikke blitt ansett som en begrensende faktor i  $O_2$ -transporten da det tidlig ble observert at arteriell oksygenetning ( $SaO_2$ ) syntes å holde seg på tilnærmet hvileverdi også under arbeid (ASMUSSEN & NIELSEN, 1960; HESSER & MATELL, 1965). Samtidig kom det indikasjoner på at gassutvekslingen i lungene ikke alltid var like effektiv som antatt. Blant friske individer fant man redusert  $SaO_2$  under arbeid sammenlignet med hvile (HOLMGREN & LINDERHOLM, 1958; ROWELL, TAYLOR, WANG, & CARLSON, 1964). I senere tid har denne problematikken fått mer oppmerksomhet og blitt ytterligere dokumentert (Dempsey, Hanson, & Henderson, 1984; Dempsey & Wagner, 1999; Hopkins & McKenzie, 1989; Hopkins, McKenzie, Schoene, Glenny, & Robertson, 1994; Hopkins, Belzberg, Wiggs, & McKenzie, 1996; Hopkins, 2006; Rice et al., 1999). Denne reduksjonen i

SaO<sub>2</sub> er blitt definert som arbeidsindusert arteriell hypoksemi (EIAH). EIAH deles inn i tre kategorier etter hvor alvorlig reduksjonen i SaO<sub>2</sub> er; mild (SaO<sub>2</sub> = 93-95 %), moderat (SaO<sub>2</sub> = 88-93 %), og alvorlig (SaO<sub>2</sub> < 88 %) (Dempsey & Wagner, 1999). EIAH kan også defineres som en reduksjon i PaO<sub>2</sub> på 10 mmHg (Prefaut, Durand, Mucci, & Caillaud, 2000).

Det synes som EIAH er mer framtreende blant godt trente individer sammenlignet med mindre trente. Powers et al. (1988) gjorde en studie på 68 menn med ulik treningsstatus. Forsøkspersonene ble klassifisert som utrente (VO<sub>2maks</sub> 46 ml/kg/min), moderat godt trente (VO<sub>2maks</sub> 55,3 ml/kg/min), og godt trente (VO<sub>2maks</sub> 72,1 ml/kg/min). Alle gjennomførte en utmattelsestest på ergometersykel. EIAH ble i dette tilfellet definert som SaO<sub>2</sub> < 91 %. Ingen av de utrente eller moderat godt trente viste symptomer på EIAH. I den godt trente gruppen ble det imidlertid observert at 52 % utviklet EIAH. Tilsvarende tendenser er også rapportert hos andre (Dempsey et al., 1984; Lawler, Powers, & Thompson, 1988). Blant individer med EIAH oppstår den største reduksjonen i SaO<sub>2</sub> ved eller nær maksimal arbeidsbelastning (Dempsey et al., 1984; Dempsey & Wagner, 1999). Det er imidlertid rapportert om signifikante reduksjoner i SaO<sub>2</sub> ved belastning tilsvarende 40 % av VO<sub>2maks</sub> (Rice et al., 1999) og 50-60 % av VO<sub>2maks</sub> (Harms et al., 1998; Powers et al., 1992). Videre synes EIAH å være mer utbredt under løping sammenlignet med sykling (Dempsey, 2006).

Utviklingen av EIAH er først og fremst knyttet til differansen mellom P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> og PaO<sub>2</sub> (P(A-a)O<sub>2</sub>) hvor alvorlighetsgraden av EIAH øker med økende P(A-a)O<sub>2</sub> (Dempsey & Wagner, 1999). I hvile er P(A-a)O<sub>2</sub> ca. 5 mmHg (Widmaier et al., 2006), men kan øke opp til 30-40 mmHg under maksimalt arbeid (Prefaut et al., 2000). Økningen i P(A-a)O<sub>2</sub> relateres hovedsakelig til tre årsaksmekanismer; ubalanse mellom lungeperfusjon og alveolær ventilasjon (V/Q-ubalanse), diffusjonsbegrensninger og venoarteriell shunt (Powers, Martin, & Dodd, 1993; Dempsey & Wagner, 1999; Prefaut et al., 2000; Nielsen, 2003; Guenette & Sheel, 2007; Calbet, Robach, Lundby, & Boushel, 2008). Videre har det blitt observert en utilstrekkelig kompensatorisk ventilasjonsrespons når en økning i P(A-a)O<sub>2</sub> inntreffer (hypoventilasjon) (Dempsey et al., 1984; Harms & Stager, 1995; Durand, Mucci, & Prefaut, 2000).

**V/Q-ubalanse:** For at blodet som forlater lungene skal være tilnærmet fullmettet med  $O_2$  er det avgjørende med balanse mellom lufttilførsel (V) og blodtilførsel (Q) i hver enkelt alveole. En ubalanse mellom disse kan potensielt føre til økning i  $P(A-a)O_2$ . Under arbeid er det observert større V/Q-ubalanse sammenlignet med hvile (Gale, Torre-Bueno, Moon, Saltzman, & Wagner, 1985; Hammond, Gale, Kapitan, Ries, & Wagner, 1986; Wagner et al., 1986), men det relative bidraget til økningen i  $P(A-a)O_2$  varierer fra studie til studie. Mest sannsynlig er det store individuelle forskjeller og V/Q-ubalanse er metodisk utfordrende å kartlegge. Denne ubalansen synes imidlertid ikke alene å være årsaken til økningen i  $P(A-a)O_2$  som observeres under arbeid (Wagner, 1992). Prefaut et al. (2000) foreslår i sin oppsummering av studier på feltet at økningen i  $P(A-a)O_2$  som oppstår under submaksimalt arbeid opp til ca. 60 % av  $VO_{2maks}$  først og fremst skyldes V/Q-ubalanse. Med videre økning i arbeidsbelastning forklarer diffusjonsbegrensninger en større andel av  $P(A-a)O_2$ .

**Diffusjonsbegrensninger:** Diffusjonen over blod-gass barrieren er en kompleks prosess som påvirkes av flere faktorer, blant annet MTT. Videre er arealet tilgjengelig for diffusjon og diffusjonsavstanden i lungene avgjørende (Dempsey et al., 1984; Powers et al., 1993). Under arbeid øker slagvolumet (SV) kraftig, spesielt blant trente individer. Dette kan potensielt begrense diffusjonen av  $O_2$  ved å redusere MTT for de røde blodcellene i lungekapillærene (Bassett, Jr. & Howley, 2000; Hopkins et al., 1996; Calbet et al., 2008; Dempsey et al., 1984; Wagner et al., 1986). For å kompensere for dette øker volumet av blod i kapillærene slik at diffusjonsarealet blir større og MTT lengre. For utrente individer vil denne kompensasjonsmekanismen være tilstrekkelig, men sannsynligvis ikke hos godt trente (Dempsey et al., 1984; Powers et al., 1993). Det er hevdet at MTT på 0,35 sekunder er nødvendig for fullstendig gassutveksling (Dempsey et al., 1984). Det er imidlertid observert MTT helt ned i 0,25 sekund blant idrettsutøvere (Dempsey & Forster, 1982; Dempsey et al., 1984).

**Hypoventilasjon:** Hypoventilasjon defineres som utilstrekkelig VE i forhold til det metabolske kravet nødvendig for å opprettholde normale konsentrasjoner av arterielle blodgasser (Widmaier et al., 2006). Denne responsen knyttes opp mot redusert sensitivitet i kjemoreseptorene (Harms & Stager, 1995), men også mekaniske begrensninger i luftveiene (Johnson, Saupe, & Dempsey, 1992; Dempsey

& Wagner, 1999). Flere studier viser at de som opplever den største reduksjonen i  $\text{SaO}_2$  ved submaksimalt arbeid er de som har lavest ventilasjonsrespons (Durand et al., 2000; Dempsey et al., 1984; Harms & Stager, 1995). Ved maksimalt arbeid er ikke studiene like entydige. Noen konkluderer med at hypoventilasjon er en av de viktigste mekanismene bak EIAH ved maksimalt arbeid (Dempsey et al., 1984; Miyachi & Tabata, 1992; Harms & Stager, 1995), andre studier finner ikke tilsvarende observasjon (Hopkins & McKenzie, 1989; Powers et al., 1992). Harms & Stager (1995) diskuterer at en utfordring med å sammenligne studier på feltet, er bruken av ulike definisjoner på EIAH. De nevnte forfatterne definerer EIAH som  $\text{SaO}_2 < 92\%$  (Harms & Stager, 1995). Flere studier som finner at hypoventilasjon ikke er en signifikant årsaks mekanisme har imidlertid klassifisert forsøkspersoner med  $\text{SaO}_2 > 92\%$  som hypoksemiske (Hopkins & McKenzie, 1989; Powers et al., 1992). Dette kan være noe av årsaken til avvikene i funnene. Med bakgrunn i disse studiene synes hypoventilasjon å være en medvirkende årsak til EIAH dersom  $\text{SaO}_2$  er 92 % eller lavere.

**Venoarteriell shunt:** Ved venoarteriell shunt går venøst blod gjennom lungekapillærene uten å bli tilført  $\text{O}_2$  (Widmaier et al., 2006). I hvile er dette ca. halvparten av årsaken til den observerte  $\text{P(A-a)O}_2$  på 5 mmHg (Dempsey et al., 1984; Prefaut et al., 2000). Venoarteriell shunt blir imidlertid ikke ansett som en viktig faktor for utviklingen av EIAH hos friske individer (Dempsey et al., 1984; Wagner et al., 1986; Hopkins et al., 1994; Vogiatzis et al., 2008).

### 2.1.2.2 Arteriell desaturering under arbeid ved akutt hypoksi

I høyde reduseres som tidligere nevnt  $\text{PiO}_2$  og videre  $\text{P}_A\text{O}_2$  som følge av redusert barometertrykk. Diffusjonen av  $\text{O}_2$  fra luften i alveolene til blodet i lungekapillærene blir mindre effektiv på grunn av redusert diffusjonsgradient. Flere studier har funnet redusert  $\text{SaO}_2$  ved maksimalt arbeid i akutt hypoksi sammenlignet med normoksi (Squires & Buskirk, 1982; Terrados et al., 1985; Lawler et al., 1988; Gore et al., 1997; Ferretti, Moia, Thomet, & Kayser, 1997; Peltonen, Tikkanen, Ritola, Ahotupa, & Rusko, 2001; Woorons et al., 2005; Mollard et al., 2007b). Squires & Buskirk (1982) sammenlignet  $\text{SpO}_2$  ved maksimalt arbeid i lavlandet (362 m.o.h.) og ved fire simulerte høyder; 914, 1219, 1524 og 2286 m.o.h. Forsøkspersonene som bestod av

12 mannlige løpere gjennomførte utmattelsestest på tredemølle. SpO<sub>2</sub> var gjennomsnittlig 91 % ved 362 m.o.h., og ble redusert til 87 %, 87 %, 84 % og 79 % etter 1-2 timers eksponering for henholdsvis 914, 1219, 1524 og 2286 m.o.h. Lawler et al. (1988) utførte en studie på 13 menn. Seks ble klassifisert som utrente (VO<sub>2maks</sub> 33-49 ml/kg/min), og sju som trente (VO<sub>2maks</sub> 56-75 ml/kg/min). Forsøkspersonene gjennomførte en utmattelsestest på ergometersykkel i normoksi og simulert høyde tilsvarende 3000 m.o.h. Verdiene for SpO<sub>2</sub> var i løpet av det siste minuttet av testen 95,5 % blant de utrente og 90,1 % blant de trente. I simulert høyde var tilsvarende verdier henholdsvis 86,3 % og 77,3 % for de utrente og trente.

Et mindre antall studier har målt SaO<sub>2</sub> ved submaksimalt arbeid i hypoksi (Brosnan, Martin, Hahn, Gore, & Hawley, 2000; Woorons et al., 2007). I studien til Brosnan et al. (2000) syklet åtte godt trente kvinnelige syklister 3x10 minutter (fem minutter aktiv pause) med maksimal innsats i lavland (585 m.o.h.) og simulert høyde tilsvarende 2100 m.o.h. Arbeidsbelastningen tilsvarte ca. 85 % av VO<sub>2maks</sub>. SpO<sub>2</sub> ble målt siste 30 sekunder av hver arbeidsperiode. Den absolutte belastningen var 6,4 % lavere i hypoksi, og SpO<sub>2</sub> var signifikant redusert (p<0,05) ved alle tre arbeidsperiodene sammenlignet med lavland. Woorons et al. (2007) gjennomførte sin studie på utrente (VO<sub>2maks</sub> 43 ml/kg/min) og trente menn (VO<sub>2maks</sub> 66,1 ml/kg/min) i normoksi og simulert høyde tilsvarende 1000, 1500, 2500, 3500 og 4500 m.o.h. Forsøkspersonene syklet på ergometersykkel og varmet opp i tre minutter på 60 W, deretter ble belastningen justert opp med 30 W hvert 2. min til utmattelse. SpO<sub>2</sub> var signifikant lavere blant de trente sammenlignet med de utrente ved 2500, 3500 og 4500 m.o.h (p<0,05). Ved 1000 og 1500 m.o.h. ble det ikke observert forskjell mellom trente og utrente, men SpO<sub>2</sub> var redusert sammenlignet med normoksi.

Hvilke mekanismer som i størst grad forårsaker fall i SaO<sub>2</sub> under arbeid ved akutt høydeeksponering er det knyttet usikkerhet til. Det kan tyde på at en V/Q-ubalanse gjør seg mindre gjeldende i akutt hypoksi sammenlignet med lavland (Torre-Bueno, Wagner, Saltzman, Gale, & Moon, 1985; Wagner et al., 1986; Wagner et al., 1987) og at diffusjonsbegrensninger er hovedmekanismen i hypoksi (Torre-Bueno et al., 1985).

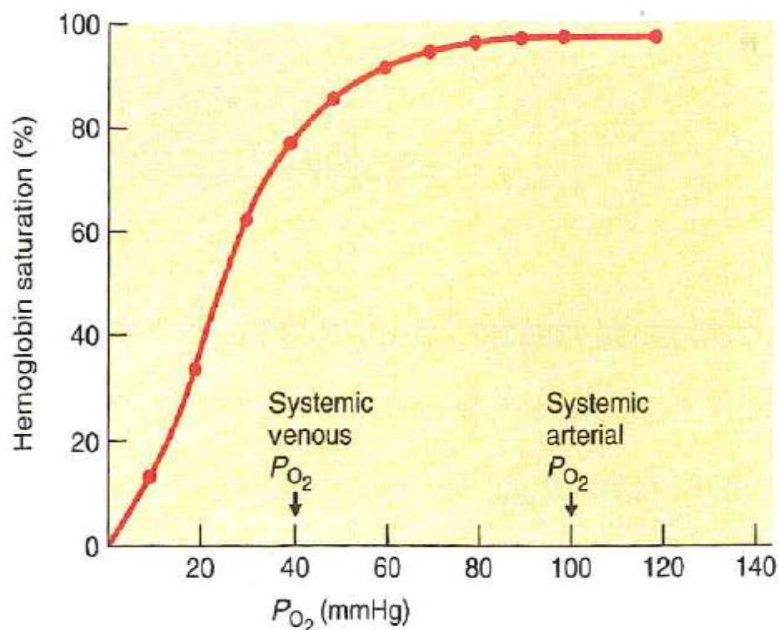
### 2.1.3 Oksygentransport fra lungene til muskelcellene

Oksygentransporten til muskelcellene avhenger av  $SaO_2$  og minuttvolum (MV) (Calbet, Robach, & Lundby, 2009). MV representerer den mengden blod hjertet pumper i løpet av ett minutt og er følgelig produktet av  $HF \times SV$ . I hvile pumper hjertet ca. 5 l/min hos både utrente og trente menn, og nærmere 4 l/min hos kvinner. Trente individer har lavere HF og større SV sammenlignet med utrente. Mekanismene bak disse treningstilpasningene er redusert sympatisk aktivitet, økt blodvolum, økt kontraktilitet i hjertet og økt compliance i venstre ventrikkel. Under arbeid øker MV i takt med belastningen for å møte det økte metabolske kravet for  $O_2$ . Utholdenhetstrente utøvere kan oppnå  $MV_{maks}$  på 35-40 l/min, mens det hos utrente øker opp mot 20-22 l/min.  $HF_{maks}$  skiller seg lite mellom utrente og trente individer og de høye MV-verdiene hos trente skyldes utelukkende større SV (McArdle et al., 2007).

#### 2.1.3.1 Blodets transport av oksygen

Oksygen transporteres i blodet på to måter; fysikalsk løst i plasma eller bundet til hemoglobin (Hb) i de røde blodcellene. Totalt transporterer hver liter arterielt blod ca. 200 ml  $O_2$ .  $O_2$  er svært lite vannløselig, og ved normal  $PaO_2$  (100 mmHg) er bare 3 ml løst per liter blod, resten er bundet til Hb. Hvert Hb-molekyl består av fire hemgrupper som igjen inneholder ett jernatom hver. Ett jernatom kan binde til seg ett  $O_2$ -molekyl og ett hemoglobinmolekyl kan dermed transportere maksimalt fire  $O_2$ -molekyl (Åstrand et al., 2003; Widmaier et al., 2006; McArdle et al., 2007).

Når et  $O_2$ -molekyl binder seg til et jernatom øker affiniteten til de resterende bindingsstedene på det aktuelle Hb-molekylet. Dette illustreres i den sigmoidformede oksygenhemoglobin dissosiasjonskurven (figur 2.1). Av denne kurven ser man også at  $PO_2$  er den viktigste faktoren som påvirker Hb sin affinitet for  $O_2$ . Mellom 10 og 60 mmHg er kurven på sitt bratteste, og en trykkendring i dette området vil kunne påvirke  $SaO_2$  i stor grad. Kurven flater ut mellom 70 og 100 mmHg og  $SaO_2$  påvirkes dermed lite i dette trykkområdet. Ved normal  $P_{AO_2}$  er hemoglobinet 98,5 % mettet med  $O_2$  (Widmaier et al., 2006).



**Figur 2.1.** Oksygenhemoglobin dissosiasjonskurven viser binding av oksygen til hemoglobin ved ulike partialtrykk for oksygen (Widmaier et al., 2006).

I tillegg vil  $[H^+]$ , temperatur og konsentrasjonen av 2,3 difosfoglyserat ([2,3 DPG]) påvirke dissosiasjonskurven. Ved hardt fysisk arbeid øker både  $[H^+]$  og temperatur i blodet. Dette høyreforskyver hemoglobinets metningskurve og reduserer hemoglobinets affinitet for  $O_2$ . Den reduserte affiniteten for  $O_2$  sørger for at  $O_2$  lettere avgis til den arbeidende muskulaturen. 2,3 DPG dannes som et sideprodukt i glykolyesen i de røde blodcellene. 2,3 DPG bindes til Hb og skaper også en redusert affinitet for  $O_2$ . I alle situasjoner der vevenes  $O_2$ -forsyning er redusert øker [2,3 DPG] slik at  $O_2$ -tilførselen opprettholdes i størst mulig grad (Widmaier et al., 2006; McArdle et al., 2007).

### 2.1.3.2 Oksygentransport ved akutt hypoksi

Ved et gitt submaksimalt arbeid øker MV i akutt hypoksi sammenlignet med normoksi for å kompensere for reduksjonen i  $SaO_2$  (Calbet et al., 2009). Dette skjer først og fremst gjennom en økning i HF som følge av økt sympatisk aktivitet og sirkulerende adrenalin i blodet (Mazzeo, 2008). Ved maksimalt arbeid er observasjonene for HF mer sprikende. Noen har funnet redusert  $HF_{maks}$  (Dill et al., 1966; Benoit, Busso, Castells, Denis, & Geysant, 1995; Benoit, Busso, Castells, Geysant, & Denis, 2003; Mollard et al., 2007a), og andre uendret  $HF_{maks}$  (Stenberg, Ekblom, & Messin,



1966; Hughes et al., 1968; Wagner et al., 1979; Lawler et al., 1988). Slagvolumet blir i liten grad påvirket i akutt hypoksi. Den totale økningen i MV sørger likevel for at en tilstrekkelig  $O_2$ -tilførsel opprettholdes og  $VO_2$  ved en gitt absolutt submaksimal arbeidsbelastning endrer seg i liten grad fra normoksi til akutt hypoksi (Mazzeo, 2008). Ved maksimalt arbeid klarer imidlertid ikke MV å øke ytterligere sammenlignet med lavland. I akutt hypoksi er det både observert uendret  $MV_{maks}$  (Stenberg et al., 1966; Hughes et al., 1968; Wagner et al., 1986; Mollard et al., 2007c), og en nedgang i  $MV_{maks}$  (Ekblom et al., 1975; Peltonen et al., 2001). Reduksjon i  $MV_{maks}$  oppstår primært ved høyder > 3300 m.o.h. (Calbet et al., 2009).

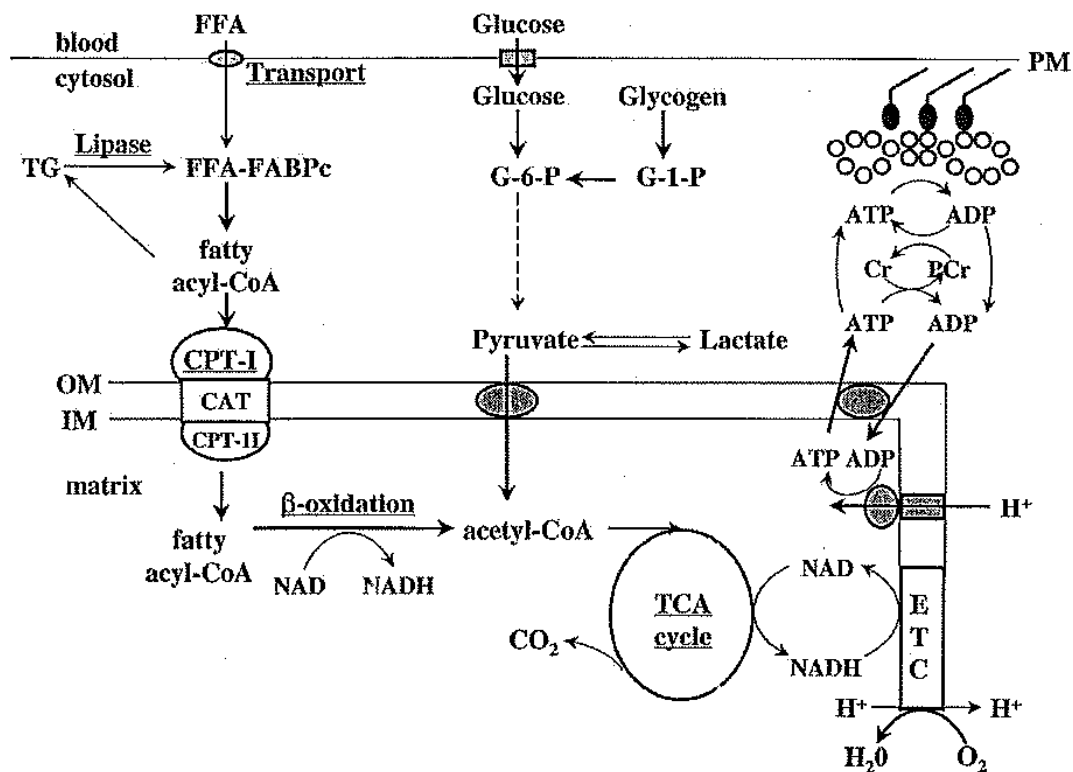
#### **2.1.4 Opptak av oksygen i muskelcellene**

Siste ledd i oksygentransportkjeden er diffusjon av  $O_2$  fra blodet i muskelkapillærene til muskelcellene. Hvor mye  $O_2$  som blir tatt opp i muskelcellene gjenspeiles i differansen mellom  $O_2$ -innholdet i arterielt og venøst blod ((a-v) $O_2$ -differanse). Faktorer som påvirker  $O_2$ -opptaket er den lokale blodgjennomstrømningen,  $SaO_2$ , diffusjonen av  $O_2$  fra blodet til muskelcellen og mitokondrienes oksidative kapasitet (Mazzeo, 2008).

Ved akutt hypoksi synes fordelingen av blodstrømmen til musklene og blodstrømmen i selve musklene å være som for normoksi ved submaksimalt arbeid (Calbet et al., 2003; Wolfel et al., 1991). I likhet med diffusjonsgradienten i lungekapillærene vil diffusjonsgradienten i muskelkapillærene være mindre på grunn av lavere  $PaO_2$  i hypoksi, og drivkraften for diffusjon av  $O_2$  fra Hb til muskelcellene redusert (Calbet & Lundby, 2009). Mye tyder likevel på at diffusjonskapasiteten ikke er en begrensende faktor for  $O_2$ -opptaket. Ved arbeid på 50 % av  $VO_{2maks}$  gjennomført ved Pikes Peak, USA (4300 m.o.h.) ble det ikke funnet forskjell i  $VO_2$  hos personer med beta-blokkering sammenlignet med personer uten (Wolfel et al., 1998). HF og dermed MV var lavere blant de med beta-blokkering, og reduksjonen i  $O_2$ -tilførsel ble kompensert for gjennom økt  $O_2$ -opptak i muskelcellene. Disse resultatene indikerer at de arbeidende musklene klarer å ta opp og utnytte tilstrekkelig med  $O_2$  i forhold til det metabolske kravet ved submaksimalt arbeid i akutt hypoksi. Tilsvarende er observert ved maksimalt arbeid (Calbet, Radegran, Boushel, & Saltin, 2009).

## 2.2 Energiomsetning ved fysisk arbeid

Som tidligere nevnt omsetter kroppen næringsstoffer til ATP gjennom aerob og anaerob energiomsetning. Karbohydrat og fett er de dominerende substratene i disse prosessene (Hargreaves & Spriet, 2006). Protein spiller en mindre viktig rolle (Hermansen, Hultman, & Saltin, 1967). Karbohydrat er lagret både i musklene og i leveren i form av glykogen, henholdsvis ca. 400 og 100 gram i en gjennomsnittlig mann på 80 kg. I tillegg sirkulerer en liten mengde glukose i blodet. Kroppens totale fettlager er mye større og kroppen har en nærmest ubegrenset evne til å lagre fett. Majoriteten av kroppens fett er lagret som triglyserider i fettdepoter rundt invollene og under huden. Rundt 300 gram triglyserider er lagret intramuskulært, og i likhet med glukose finner vi en mindre andel triglyserider og frie fettsyrer sirkulerende i blodet (McArdle et al., 2007). Figur 2.2 illustrerer hvordan de ulike energisubstratene omsettes til ATP.



**Figur 2.2.** Figuren illustrerer hvordan det produseres energi i skjelettmuskulaturen fra frie fettsyrer, glukose og kreatinfosfat (Hargreaves & Spriet, 2006).

## 2.2.1 Anaerob energiomsetning

Ved anaerob energiomsetning danner kroppen ATP uten tilstrekkelig tilgang på O<sub>2</sub>. Dette kan skje gjennom to ulike prosesser; alaktasid og laktasid anaerob energiomsetning. Prosessene foregår i større eller mindre grad under alt arbeid, men er spesielt involvert i starten av et arbeid og ved høy arbeidsbelastning (McArdle et al., 2007). Den alaktasid delen innebærer spalting av muskelcellene sitt lager av kreatinfosfat (CrP) der spaltingsproduktet fosfat (P) blir benyttet til å danne ATP. Dette lageret er lite, men gir rask tilgang på energi. Laktasid anaerob energiomsetning henviser til nedbrytingen av glukose via glykolysen. Glykolysen er en anaerob prosess der hvert glukosemolekyl gjennom 10 enzymreaksjoner blir brutt ned til to pyruvatmolekyl. Denne prosessen skjer i cytoplasma i cellen. Nettoresultatet er to ATP og to nikotinamid adenin dinukleotid (NADH) for hvert glukosemolekyl som brytes ned. Under anaerobe forhold skjer det en redoksreaksjon der pyruvat og NADH blir omdannet til melkesyre (Hla<sup>-</sup>) og NAD<sup>+</sup> (Widmaier et al., 2006; McArdle et al., 2007). Mesteparten av melkesyren dissosieres til H<sup>+</sup> og laktat (La<sup>-</sup>). Noe La<sup>-</sup> transporteres til naboceller eller via blodbanen til eksempelvis andre muskler, hjerte og lever. Andre muskelceller benytter La<sup>-</sup> som energikilde og omsetter det gjennom aerob energiomsetning. I leveren omdannes La<sup>-</sup> til glukose via glukoneogenesen (Hargreaves & Spriet, 2006).

Intensivt arbeid fører til en akkumulering av La<sup>-</sup> og H<sup>+</sup> i både muskelcelle og blod. En konsekvens av dette er redusert pH (acidose). Trethetsutvikling ved høyintensivt arbeid tilknyttes intracellulær acidose. Nedbrytingen av intramuskulært glykogen (glykogenolysen) og glykolysen reguleres hovedsaklig av henholdsvis glykogen fosforylase (GF) og fosfofruktokinase (PFK). Aktiviteten til disse enzymene hemmes av acidose med påfølgende reduksjon i ATP-produksjonen (Hargreaves & Spriet, 2006). Kroppen har imidlertid ulike buffer-mekanismer som sørger for å holde pH-verdien i både muskelcelle og blod så stabil som mulig. En buffer binder H<sup>+</sup>-ioner når konsentrasjonen av disse stiger, og avgir H<sup>+</sup>-ioner når konsentrasjonen synker (Widmaier et al., 2006). Bikarbonat/karbonsyre-systemet er eksempel på en viktig buffer:



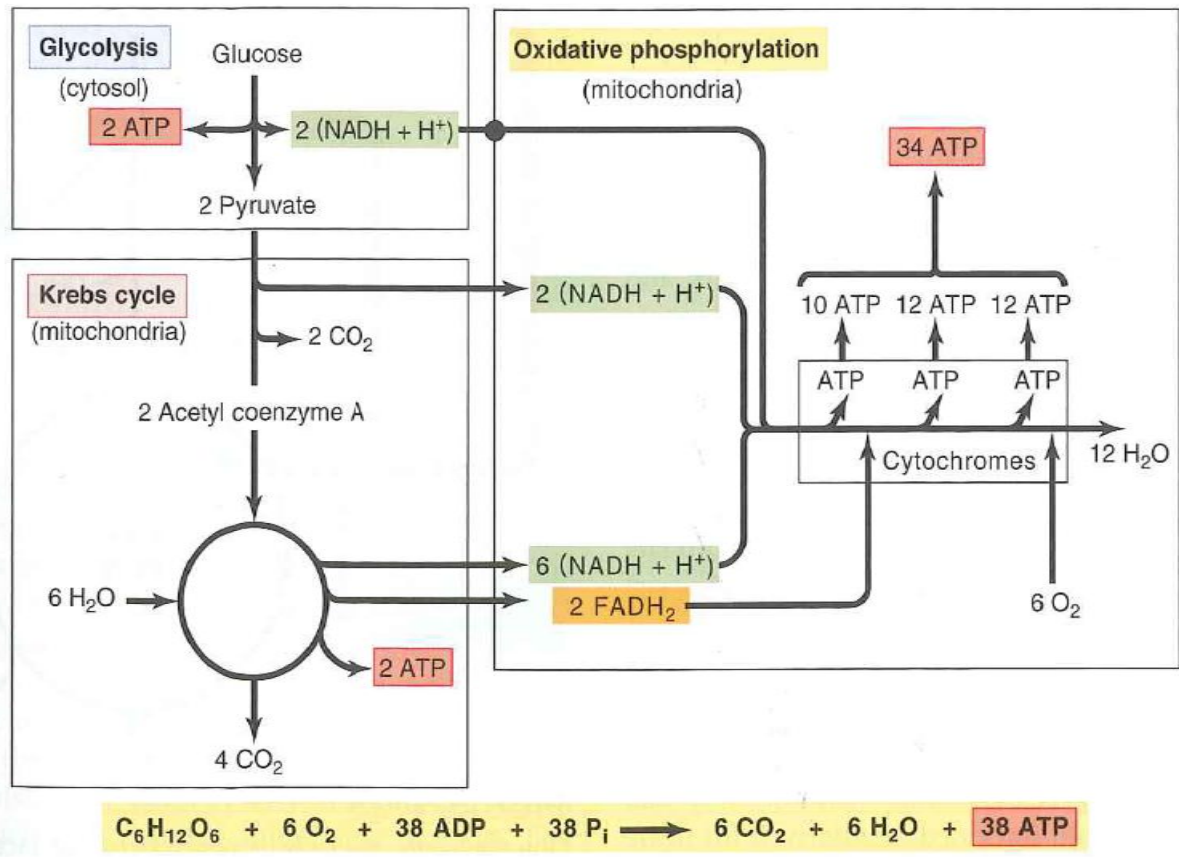
Ved økning i  $[H^+]$  bindes  $H^+$  til bikarbonat ( $HCO_3^-$ ), og likevekten skyves mot venstre.  $CO_2$  luftes ut med lungene og  $H^+$ -ionene fjernes ved at det dannes vann ( $H_2O$ ). For at bikarbonat-lageret ikke skal gå tomt skjer det til enhver tid nydanning i nyrene. I tillegg til bikarbonat-systemet fungerer ventilasjonen og nyrene som buffere. Økt  $[H^+]$  stimulerer respirasjonssenteret i hjernen til å øke ventilasjonen. Dette fører til at  $CO_2$  luftes ut av blodet og  $PCO_2$  reduseres. Nyrene reagerer ikke like raskt som ventilasjonen, men fungerer som kroppens langtidsforsvar ved at de fjerner  $H^+$  og holder tilbake  $HCO_3^-$  og andre viktige stoffer i kroppen (Widmaier et al., 2006; McArdle et al., 2007).

Det finnes ingen fullgod metode for måling av anaerob energiomsetning, men laktatkonsentrasjon i blodet ( $[La^-_{bl}]$ ) benyttes ofte som en indikator på energibidraget fra den laktaside prosessen. Dette målet vil imidlertid påvirkes av hvor mye  $La^-$  som produseres i muskelcellene, hvor mye  $La^-$  som er overført til blodet, distribueringen av dette og hvor mye  $La^-$  som er tatt opp av andre vev (Hogan et al., 1983).

### **2.2.2 Aerob energiomsetning**

De fleste typer arbeid baserer seg på en kombinasjon av fett- og karbohydratmetabolisme. Dannelsen av ATP fra fett kan imidlertid bare opprettholde arbeid opp til 55-75 % av  $VO_{2maks}$ , og karbohydratmetabolisme er nødvendig for å øke belastningen videre (Hargreaves & Spriet, 2006). Første steg i den aerobe nedbrytingen av glukose er i likhet med den laktaside prosessen, glykolysen. Med nok tilgang på  $O_2$  vil pyruvatmolekylene bli fraktet inn i mitokondrien hvor de blir omdannet til acetyl koenzym A (acetyl CoA). Acetyl CoA fortsetter deretter inn i Krebs syklus. I denne syklusen skjer det en serie kjemiske reaksjoner som bryter ned pyruvat til  $CO_2$ . I tillegg dannes det ATP, NADH og flavin adenin dinukleotid (FADH). Siste trinn i den aerobe energiomsetningen er oksidativ fosforylering. Sluttproduktet er 36-38 ATP-molekyl for hvert glukosemolekyl i tillegg til  $H_2O$  og  $CO_2$  (Hargreaves & Spriet, 2006; Widmaier et al., 2006). En oversikt over den aerobe metabolismen av glukose er presentert i figur 2.3. Fettsyrer omsettes også gjennom Krebs syklus og oksidativ fosforylering, men går før dette gjennom en beta oksidasjon. Hvor mye ATP som dannes ved katabolisme av fett avhenger av hvor lang fettsyren er. Mest vanlig er fettsyrer som inneholder 16-18 karbonatomer. En mettet fettsyre bestående av 18

karbonatomer gir 146 ATP-molekyl (Widmaier et al., 2006) Den aerobe prosessen fører til en mye bedre utnyttelse av energisubstratene sammenlignet med den laktaside som gir to ATP og to NADH. Oksygenopptak ( $VO_2$ ) brukes som mål på den aerobe energiomsetningen (Åstrand et al., 2003).

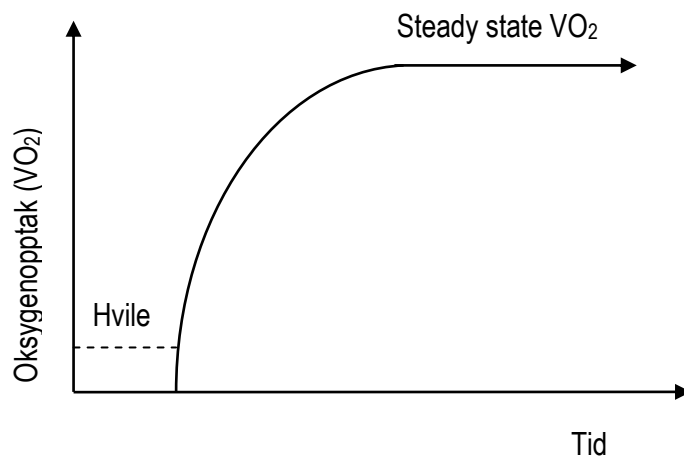


Figur 2.3. Den aerobe nedbrytingen av glukose til ATP: glykolyser, Krebs syklus og oksidativ fosforlyring (Widmaier et al., 2006).

## 2.3 Energiomsetning ved submaksimalt og maksimalt arbeid

### 2.3.1 Energiomsetning ved submaksimalt arbeid

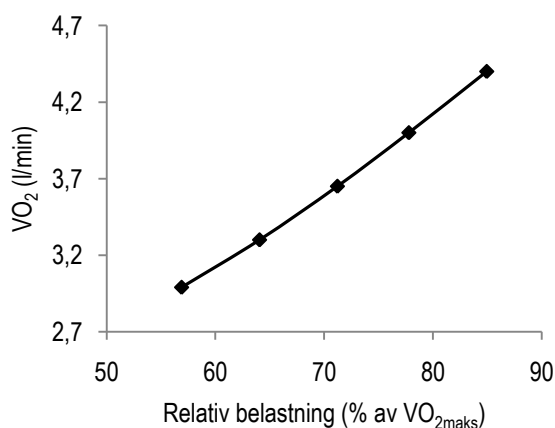
Med submaksimalt arbeid menes alle belastninger der energikravet er lavere enn det enkelte individs  $VO_{2maks}$ . I starten av et submaksimalt arbeid øker  $VO_2$  gradvis for så å stabilisere seg på et platå (figur 2.4). Dette platået beskrives som steady state og reflekterer en balanse mellom energikrav og energiproduksjon. Ved steady state er det først og fremst den aerobe energiomsetningen som danner ATP. Før dette må energikravet delvis møtes gjennom utnyttelse av intramuskulært CrP og ATP i tillegg til dannelse av ATP gjennom glykolysen. Dermed skjer det en produksjon av  $La^-$  i denne fasen (McArdle et al., 2007).



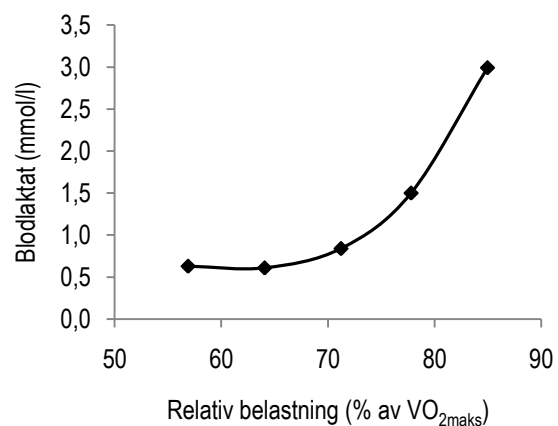
**Figur 2.4.** Figuren viser hvor oksygenopptaket øker ved starten av et submaksimalt arbeid for deretter å stabilisere seg på et platå (laget av forfatter).

Produksjonen av  $La^-$  gjenspeiler ikke bare  $O_2$ -mangel på cellenivå, da det skjer en kontinuerlig produksjon av  $La^-$  under aerobe betingelser (Brooks, 1986). Stimuleringen av  $La^-$ -produksjon er kompleks og avhenger av flere reguleringsmekanismer. Den glykolytiske fluxen er en viktig faktor. Når produksjonen av puryvat overgår kapasiteten til hva de aerobe prosessene kan håndtere vil resten bli omdannet til  $La^-$ . Produksjonen av  $La^-$  vil på denne måten bli påvirket av nedbrytingen av glykogen og faktorer som påvirker denne (Hargreaves & Spriet, 2006).

Submaksimale steady state  $VO_2$ -verdier øker lineært med økende belastning (figur 2.5). Dersom man måler  $[la^-_b]$  ved steady state arbeid med økende belastning vil man se at verdiene følger et annet forløp (figur 2.6). Produksjonen av  $La^-$  øker hele veien, men fjerningen holder tritt med produksjonen inntil en viss belastning. Økes belastningen ytterligere inntreffer en ubalanse og  $La^-$  begynner å akkumulere. Hvor dette punktet inntreffer vil blant annet avhenge av treningstatus, da en akkumulering oppstår på en høyere % av  $VO_{2maks}$  blant godt trente sammenlignet med utrente (McArdle et al., 2007). Akkumuleringen har blitt relatert til flere mekanismer, blant annet  $O_2$ -mangel i den arbeidende muskulaturen, økt rekruttering av raske muskelfibrer, økt forbruk av karbohydrat som energikilde og en økning i sirkulerende adrenalin og noradrenalin også kalt katekolaminer (Kayser, 1996; Amann & Calbet, 2008).



**Figur 2.5.** Eksempel på hvordan oksygenopptaket forløper ved et submaksimalt arbeid med økende belastning (basert på data fra FP i denne studien).



**Figur 2.6.** Eksempel på hvordan konsentrasjonen av blodlaktat forløper ved et submaksimalt arbeid med økende belastning (basert på data fra FP i denne studien).

### 2.3.1.1 Aerob energiomsetning under submaksimalt arbeid ved akutt hypoksi

Energikostnaden for et gitt arbeid er den samme i hypoksi som ved havnivå (Fulco et al., 1998). Som en konsekvens av dette finner de fleste studier at  $VO_2$  ved en gitt arbeidsbelastning ikke endrer seg i hypoksiske omgivelser (Hogan et al., 1983; Adams & Welch, 1980; Hughes et al., 1968; McManus et al., 1974; Anchisi, Moia, & Ferretti, 2001; Clark et al., 2007; Linnarsson, Karlsson, Fagraeus, & Saltin, 1974). Det er imidlertid noen studier som rapporterer lavere submaksimalt  $VO_2$  i hypoksi sammenlignet med normoksi (Hughson, Green, & Sharratt, 1995; NAIMARK, Jones, & LAL, 1965; Squires & Buskirk, 1982; Benoit et al., 1997; Peltonen et al., 2001),

mens noen har funnet høyere  $VO_2$  i hypoksi (Benoit et al., 1997; Jones, Robertson, Kane, & Hart, 1972).

Squires & Biskirk (1982) fant signifikant lavere  $VO_2$  etter 1-2 timers eksponering for simulert høyde tilsvarende 2286 m.o.h. ( $p < 0,01$ ) sammenlignet med lavland (362 m.o.h.). Forsøkspersonene løp 5 minutter på 12,9 km/t. Dette tilsvarte 74,7 % av  $VO_{2maks}$  i lavlandet og 84,9 % av  $VO_{2maks}$  målt ved 2286 m.o.h. Tilsvarende protokoll ble gjennomført ved 914, 1219 og 1524 m.o.h., men ingen forskjell ble observert her. Forfatterne diskuterer betydningen av høyere relativ intensitet, og hvordan dette kan ha økt tiden nødvendig for å oppnå steady state (Squires & Buskirk, 1982).

I studien til Benoit et al. (1997) syklet alle forsøkspersonene i 15 minutter på 116 W i både normoksi og simulert høyde tilsvarende 5500 m.o.h. Dette tilsvarte henholdsvis 51 og 89 % av spesifikk høyde- $VO_{2maks}$ . I motsetning til Squires & Buskirk (1982) ble det her funnet signifikant høyere  $VO_2$  i hypoksi ( $p < 0,01$ ). Dette sammenfalt med høysignifikant økning ( $p < 0,001$ ) i VE, HF og  $[la^-_{bl}]$ . Siden denne arbeidsbelastningen representerte en mye høyere relativ belastning i hypoksi sammenlignet med normoksi kan et økt  $O_2$ -krav i respirasjonsmuskulaturen være en mulig forklaring på økningen i  $VO_2$ . Forfatterne diskuterer også at mekanismer tilknyttet  $[la^-_{bl}]$  og kroppstemperatur kan være av betydning (Benoit et al., 1997).

### **2.3.1.2 Anaerob energiomsetning under submaksimalt arbeid ved akutt hypoksi**

Uavhengig av  $VO_2$  har det ved samme absolutte belastning blitt observert høyere nivåer av  $[la^-_{bl}]$  i hypoksi sammenlignet med havnivå (Hughes et al., 1968; Bason, Billings, Fox, Gerke, & Turner, 1971; Adams & Welch, 1980; Hogan et al., 1983; Hughson et al., 1995; Benoit et al., 1997; Friedmann, Frese, Menold, & Bartsch, 2005; Clark et al., 2007). Som tidligere nevnt gir ikke måling av  $[la^-_{bl}]$  informasjon om hvor mye  $La^-$  som blir produsert intramuskulært, hvor mye av dette som blir overført til blodet og hvor mye som blir tatt opp og omsatt av andre celler. Endringer i en eller flere av disse prosessene kan potensielt forklare økte verdier for  $[la^-_{bl}]$  ved hypoksi. Linnarsson et al. (1974) målte  $[La^-]$  i både muskel og blod. Ved 4 minutters arbeid på 50 % av lavland- $VO_{2maks}$  var  $[La^-]$  i muskelen gjennomsnittlig 6,7 mmol/kg i hypoksi og 4,5 mmol/kg i normoksi. Tilsvarende endringer ble funnet for  $[la^-_{bl}]$ , men med noe



lavere verdier (4 vs. 2,7 mmol/l). Katz & Sahlin (1987) fant også høyere innhold av  $\text{La}^-$  intramuskulært ved hypoksi. Disse dataene indikerer at en økning i  $[\text{la}^-_{\text{bl}}]$  skyldes økt produksjon av  $\text{La}^-$  og at dette reflekteres i verdiene i blodet. Bakgrunnen for denne produksjonsøkningen er imidlertid uklar og flere potensielle årsaker diskuteres (Katz & Sahlin, 1988; Kayser, 1996).

**Endringer i tid for å oppnå steady state:** Tradisjonelt er en økning i  $[\text{la}^-_{\text{bl}}]$  tilknyttet mangel på  $\text{O}_2$  i starten av et arbeid, eller ved intensivt arbeid hvor de aerobe prosessene ikke er tilstrekkelige for å dekke energikravet (Hargreaves & Spriet, 2006). Siden økningen i  $[\text{la}^-_{\text{bl}}]$  ved hypoksi ofte sammenfaller med uendret  $\text{VO}_2$ , har det blitt foreslått at årsaken kan være endringer i tid for å oppnå steady state (Hughes et al., 1968; Linnarsson et al., 1974). For å undersøke dette nærmere gjennomførte Hogan et al. (1983) en studie hvor forsøkspersonene arbeidet tre minutter på 60, 90 og 105 W. Deretter ble belastningen justert opp med 15 W hvert 3. minutt til utmattelse. Denne protokollen ble utført i normoksi, hyperoksi (60 %  $\text{O}_2$ ) og hypoksi (17 %  $\text{O}_2$ ). Økningen på 15 W skulle minimere eventuelle ulikheter mellom de tre tilstandene i forhold til tiden nødvendig for å oppnå steady state  $\text{VO}_2$ -verdier.  $\text{VO}_2$  endret seg ikke med de ulike tilstandene. Fra 195 W og oppover var  $[\text{la}^-_{\text{bl}}]$  signifikant høyere ( $p = 0,001$ ) i hypoksi sammenlignet med normoksi og hyperoksi. Differansen ble større med økende arbeidsbelastning. Forfatterne konkluderer med at økningen i  $[\text{la}^-_{\text{bl}}]$  i forhold til de to andre tilstandene var for stor til helt og fullt kunne tilskrives et  $\text{O}_2$ -underskudd ved starten av hver belastning.

**Økt bidrag fra den laktaside energiomsetningen som følge av  $\text{O}_2$ -mangel:** Som tidligere nevnt har noen studier funnet redusert  $\text{VO}_2$  ved tilsvarende absolutte belastning i hypoksi sammenlignet med normoksi (Squires & Buskirk, 1982; Hughson et al., 1995; Benoit et al., 1997; Peltonen et al., 2001; Friedmann et al., 2005). Sammen med økte verdier for  $[\text{la}^-_{\text{bl}}]$  kan dette tyde på et større bidrag av anaerob energiomsetning på grunn av begrensninger i  $\text{O}_2$ -tilgjengeligheten. Samtidig er det observert at laktatproduksjonen ved steady state arbeid på 75 % av  $\text{VO}_{2\text{maks}}$  bare utgjorde 2 % av den aerobe produksjonen av ATP, og nedbrytingen av CrP 3 % (Sahlin, Katz, & Henriksson, 1987). Resultatene fra denne studien indikerer at energitilførselen fra de anaerobe prosessene er liten, og man kan spekulere i om denne ville være tilstrekkelig for å dekke energikravet som da eventuelt ikke kunne

dekkes av den aerobe energiomsetningen. Videre er en økning i  $[La^-]$  godt dokumentert i tilfeller hvor det ikke er blitt rapportert om endringer i submaksimalt  $VO_2$  (Hughes et al., 1968; McManus et al., 1974; Adams & Welch, 1980; Hogan et al., 1983; Anchisi et al., 2001; Clark et al., 2007; Linnarsson et al., 1974). Med bakgrunn i dette har noen hevdet at laktatproduksjonen ikke er knyttet til  $O_2$ -tilgjengeligheten (Brooks, 1986).

**Økt laktatkonsentrasjon som konsekvens av opprettholdelse av  $VO_2$ :** Katz og Sahlin (1988) foreslår at laktatproduksjonen kan være en konsekvens av endringer som skjer for å holde  $VO_2$  på samme nivå selv med redusert  $O_2$ -tilgjengelighet. Å undersøke om en celle lider av  $O_2$ -mangel er en utfordring. Det er mitokondrien som forbruker  $O_2$ , men funn gjort ved undersøkelse av isolerte mitokondrier bør man med forsiktighet overføre til situasjoner in vivo. Redoksstatusen til cellen uttrykt gjennom  $[NADH]$  i muskelen har blitt foreslått å være et sensitivt mål på  $O_2$ -tilgjengelighet, hvor en økning i  $[NADH]$  gjenspeiler redusert tilgang på  $O_2$  (Katz & Sahlin, 1988). Ved arbeid på 40 % av  $VO_{2maks}$  ble det funnet redusert  $[NADH]$  sammenlignet med hvile, dette sammenfalt med uendret  $[La^-]$  intramuskulært og i blodet. Ved arbeid på 75 og 100 % av  $VO_{2maks}$  ble det imidlertid funnet en signifikant økning i  $[NADH]$  (henholdsvis  $p < 0,05$  og  $p < 0,001$ ) og en akkumulering av  $La^-$  i både muskel og blod. Samtidig ble det observert en økning av adenosin difosfat (ADP) og uorganisk fosfat ( $P_i$ ) som begge stimulerer glykogenolysen og glykolysen (Sahlin et al., 1987). I en annen studie syklet åtte menn fem minutter på ca. 50 % av  $VO_{2maks}$  i normoksi og simulert høyde tilsvarende 5200 m.o.h.  $VO_2$  endret seg ikke med hypoksi, men  $[NADH]$  og  $[La^-]$  i muskelen var signifikant høyere sammenlignet med normoksi ( $p < 0,01$ ) (Katz & Sahlin, 1987). Med utgangspunkt i disse funnene har det blitt foreslått at økningen i  $NADH$ ,  $ADP$  og  $P_i$  er en metabolsk adaptasjon som inntreffer for å aktivere den aerobe ATP-produksjonen gjennom stimulering av glykogenolysen og glykolysen. Den økte anaerobe energiomsetningen kan ses som konsekvens av dette (Katz & Sahlin, 1987; Sahlin et al., 1987; Katz & Sahlin, 1988).

**Katekolaminer:** Blant faktorer som påvirker glykogenolysen og den glykolytiske fluxen har adrenalin spesielt blitt trukket frem i forbindelse med hypoksi (Kayser, 1996). Adrenalin stimulerer enzymet fosforylase kinase som igjen vil føre til en stimulering av glykogenolysen og glykolysen. Ved akutt eksponering til hypoksi har

man funnet god korrelasjon mellom økningen i  $[La^-_{bl}]$  og økning i konsentrasjonen av adrenalin (Hughes et al., 1968; Mazzeo et al., 1991; Hughson et al., 1995). En større mengde puryvat ved et gitt submaksimalt  $VO_2$  vil øke dannelsen av  $La^-$  og øke konsentrasjonen både intramuskulært og i blodet.

**Betydning av relativ belastning:** Det er få studier som har sammenlignet  $[La^-_{bl}]$  ved samme relative belastning i normoksi og hypoksi (Wagner et al., 1980; Bouissou et al., 1987; Friedmann et al., 2004). I studien til Bouissou et al. (1987) syklet seks menn i én time på 60 % av spesifikk høyde- $VO_{2maks}$  i normoksi og en simulert høyde tilsvarende 3000 m.o.h. Den høyeste verdien for  $[La^-_{bl}]$  ble målt etter 30 minutter ved begge tilstandene og endret seg ikke med hypoksi. De siste 30 minuttene gikk verdiene ned i normoksi mens de i hypoksi holdt seg stabilt på et høyere nivå. Konsentrasjonen av katekolaminer i plasma økte underveis, men det ble ikke funnet en signifikant forskjell mellom de to tilstandene. Forfatterne foreslår at ulikhetene observert de siste 30 minuttene skyldtes redusert fjerning av  $La^-$  fremfor økt produksjon. Wagner et al. (1980) gjennomførte sin studie i normoksi og ved tre simulerte høyder tilsvarende 2130, 3050 og 4270 m.o.h. Fem kvinner syklet i to timer på 41 % av  $VO_{2maks}$  målt i aktuell tilstand. Det ble ikke rapportert om endringer i  $[La^-_{bl}]$  ved 2130 m.o.h., men verdiene var høyere ved 3050 og 4270 m.o.h. Friedmann et al. (2004) undersøkte den arbeidsfysiologiske responsen tilknyttet løping på anaerob terskel ved lavland (120 m.o.h.) og en simulert høyde på 2500 m.o.h. Den relative belastningen var gjennomsnittlig 82-83 % av  $VO_{2maks}$  i begge tilfellene. Det var tendens til høyere  $[La^-_{bl}]$  i hypoksi, men forskjellen var ikke statistisk signifikant. De nevnte studiene tyder på at  $[La^-_{bl}]$  i noen tilfeller øker noe i hypoksi sammenlignet med normoksi ved arbeid på samme relative belastning, men i hvilken grad disse endringene har praktisk betydning for idrett er vanskelig å si.

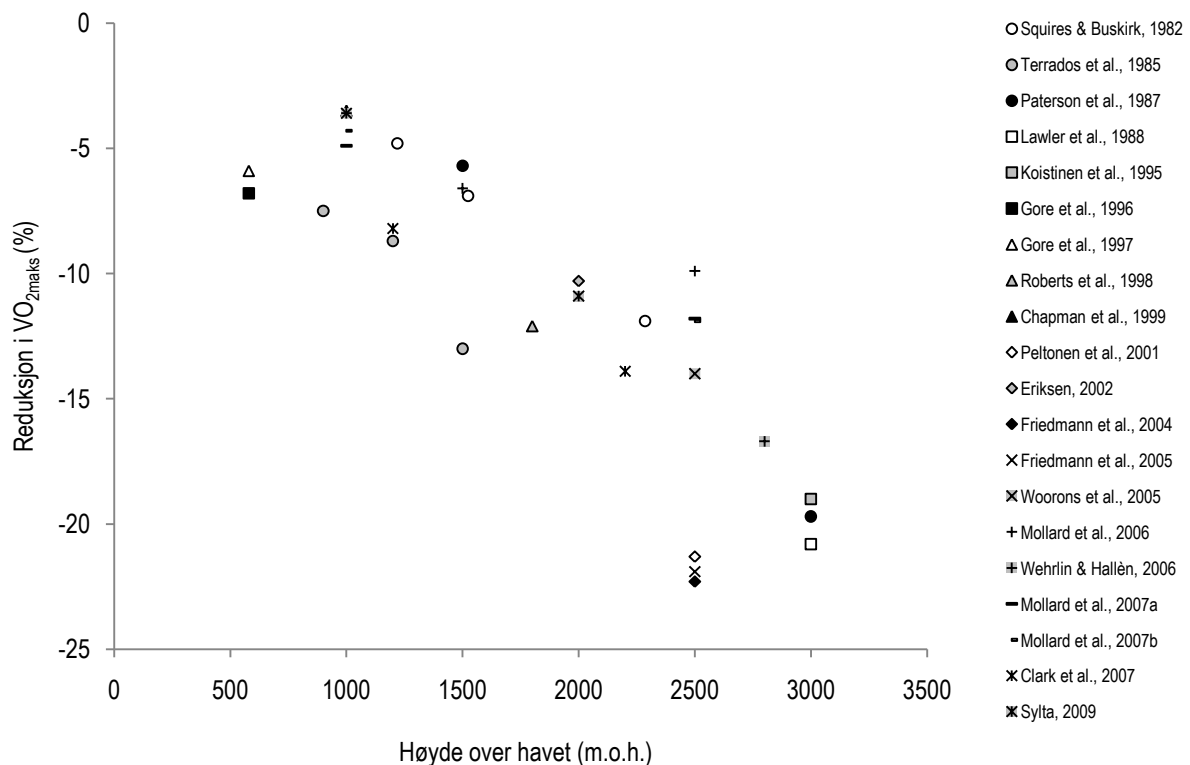
### 2.3.2 Energiomsetning ved maksimalt arbeid

Begrepet  $VO_{2maks}$  oppstod og ble definert på 1920-tallet (Hill & Lupton, 1923).  $VO_{2maks}$  defineres som kroppens maksimale evne til å ta opp og omsette  $O_2$  per tidsenhet og uttrykkes i l/min eller ml/kg/min (Bassett, Jr. & Howley, 2000; Åstrand et al., 2003). Allerede på 1920-tallet ble det identifisert potensielle begrensninger for  $VO_{2maks}$  og det kardiovaskulære systemets kapasitet til å transportere  $O_2$  til arbeidende muskulatur ble ansett som viktigst. Dette beskrives som sentrale faktorer og involverer diffusjonskapasiteten i lungene, hjertets pumpekapasitet og blodets kapasitet for å transportere  $O_2$ . I tillegg vil perifere faktorer knyttet til opptak og utnyttelse av  $O_2$  i muskelcellene kunne være begrensende for  $VO_{2maks}$  (Bassett, Jr. & Howley, 2000; di Prampero, 2003). Sammenhengen mellom  $VO_2$  og sentrale og perifere faktorer oppsummeres i Fick's ligning:  $VO_2 = (HF \times SV) \times \text{arteriell-venøs } O_2\text{-differanse}$  (Åstrand et al., 2003).

Under arbeid med store muskelgrupper blir det kardiovaskulære systemet tradisjonelt ansett som den potensielt største begrensningen for  $VO_{2maks}$ , med SV som den viktigste enkeltfaktoren. Mye tyder imidlertid på at treningsstatus også vil være av betydning. Powers et al. (1989) gjorde en studie på 20 menn. Forsøkspersonene ble delt inn i to grupper: trente ( $VO_{2maks}$  56,5 ml/kg/min) og godt trente ( $VO_{2maks}$  70,1 ml/kg/min). En  $VO_{2maks}$ -test ble gjennomført i normoksi (21 %  $O_2$ ) og hyperoksi (26,2 %  $O_2$ ). Blant de godt trente individene observerte man i hyperoksi en signifikant økning i  $VO_{2maks}$  fra 70,1 ml/kg/min til 74,7 ml/kg/min, samt en økning i  $SpO_2$  fra 90,6 % til 95,9 %. Tilsvarende ble ikke funnet blant de trente. Motsatt er det også blitt vist at en reduksjon i  $PiO_2$  ikke påvirker  $VO_{2maks}$  blant mindre trente (Taylor, Karas, Weibel, & Hoppeler, 1987). Disse funnene indikerer at det ikke er tilførselen av  $O_2$  som er begrensende hos mindre trente individer, men perifert opptak og omsetting av  $O_2$ . Blant godt trente synes de sentrale faktorene å være av størst betydning for  $VO_{2maks}$ .

### 2.3.2.1 Energiomsetning under maksimalt arbeid ved akutt hypoksi

Ved akutt hypoksi rapporterer de aller fleste studier en signifikant reduksjon i  $VO_{2maks}$  (Wagner et al., 1979; Squires & Buskirk, 1982; Ferretti et al., 1997; Chapman, Emery, & Stager, 1999; Mollard et al., 2007c). Selv om den sigmoidformede oksygenhemoglobin dissosiasjonskurven tilsier at  $SaO_2$  i liten grad reduseres opp til en høyde på 3048 m.o.h. (McArdle et al., 2007), er det observert reduksjon i  $VO_{2maks}$  ved en høyde så lav som 580 m.o.h. (Gore et al., 1996; Gore et al., 1997), se figur 2.7 under. Reduksjonen i  $VO_{2maks}$  rapporteres å være større blant utholdenhetstreinte individer sammenlignet med utrente (Chapman et al., 1999; Ferretti et al., 1997; Lawler et al., 1988; Woorons et al., 2005). Forholdet mellom sentrale og perifere faktorer og deres innvirkning på  $VO_{2maks}$  synes å endre seg i hypoksi. Desto mindre  $O_2$ -tilgjengeligheten er desto større betydning får diffusjonskapasiteten i lungene og musklene (Ferretti & di Prampero, 1995; Lyabakh & Mankovskaya, 2002; di Prampero, 2003).



**Figur 2.7.** Reduksjon i maksimalt oksygenopptak med økende høyde over havet (0-3000 m.o.h.). Studier som har testet uakklimatiserte kvinner og menn med maksimalt oksygenopptak på henholdsvis >50 ml/kg/min og >60 ml/kg/min er inkludert. Alle studiene har benyttet sykling eller løping som aktivitet. 0 meter over havet tilsvarer 0-362 meter over havet.

# 3 Materiale og metode

## 3.1 Design

Studiet har et randomisert, ikke blindet cross-over design.

## 3.2 Utvalg

Det ble inkludert 11 personer i studien, fem menn og seks kvinner. Informasjon om studiet ble gjort tilgjengelig via oppslag (vedlegg 1) på Norges idrettshøgskole, Olympiatoppen og et treningssenter, samt direkte kontakt med idrettslag og enkeltpersoner. Inklusjons- og eksklusjonskriterier for forsøkspersoner (FP) i studien er presentert i tabell 3.1. Søknad til regional komitè for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) ble behandlet og godkjent før studiets oppstart (vedlegg 2). Prosjektet er videre gjennomført i henhold til Helsinkideklarasjonen.

**Tabell 3.1** Inklusjons- og eksklusjonskriterier for forsøkspersoner i studien.

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
$\geq 18$ år, $\leq 40$ år $VO_{2maks} > 53/63$ ml/kg/min (kvinner/menn) evt. $VO_{2maks} > 3,0/4,3$ l/min (kvinner/menn)	Sykdom eller skader som gjorde at testene ikke kunne gjennomføres Forsøkspersoner hadde ikke gjennomført forberedelse til testene i henhold til veiledningen

$VO_{2maks}$ , maksimalt oksygenopptak.

I forkant av studien fikk FP tilsendt et informasjonsskriv (vedlegg 3) med opplysninger om studiets bakgrunn, formål, prosedyrer og fordeler og ulemper. I tillegg ble det informert om at deltagelse var frivillig, og at man som FP stod fritt til å trekke seg når som helst uten å oppgi årsak. Signert samtykkeerklæring ble samlet inn fra alle forsøkspersonene. Totalt gjennomførte ni FP studiets fire testdager. To FP måtte avlyse testen med fem timers eksponering for hypoksi på grunn av sykdom. Vi målte lungefunksjon og ekspirert nitrogenoksid (FeNO) for å kartlegge eventuelle hypoksiinduserte lungefysiologiske endringer som kunne påvirke resultatene på testene. Det ble imidlertid ikke funnet utslagsgivende forskjeller og resultatene vil ikke bli presentert og diskutert i denne oppgaven. Deskriptive data om forsøkspersonene finnes i tabell 3.2.

**Tabell 3.2** Deskriptive data om forsøkspersonene i studien.

	Menn (n=5)	Minimum	Maksimum	Kvinner (n=6)	Minimum	Maksimum	Alle (n=11)
Alder (år)	27,8 ± 8,6	19	40	27,3 ± 5,5	20	34	27,5 ± 6,7
Vekt (kg)	70,4 ± 4,2	67,2	77,5	64,5 ± 7,7	55,3	77,2	67,2 ± 6,8
VO <sub>2maks</sub> (l/min)	4,65 ± 0,3	4,35	5,15	3,50 ± 0,4	3,22	4,21	4,02 ± 0,7
VO <sub>2maks</sub> (ml/kg/min)	66,2 ± 4,8	63,0	74,5	54,8 ± 3,8	48,0	59,0	59,8 ± 7,4

Verdier er oppgitt som gjennomsnitt ± SD. VO<sub>2maks</sub>, maksimalt oksygenopptak.

### 3.3 Pilottesting

Før testperioden startet ble forfatter av oppgaven opplært i prosedyrer og hvordan instrumenter og annet teknisk utstyr skulle håndteres. Praktisk erfaring ble tilegnet gjennom å utføre flere tester før studiets start. Første FP ble benyttet som pilot og gjennomførte hele studiet som skissert. Hensikten var først og fremst å teste metodene, utprøve praktisk gjennomførelse av langtidsopphold i lavtrykkskammeret, samt vurdere fremgangsmåten for beregning av tilpasset belastningsprotokoll ved submaksimal test.

### 3.4 Forsøksprotokoll

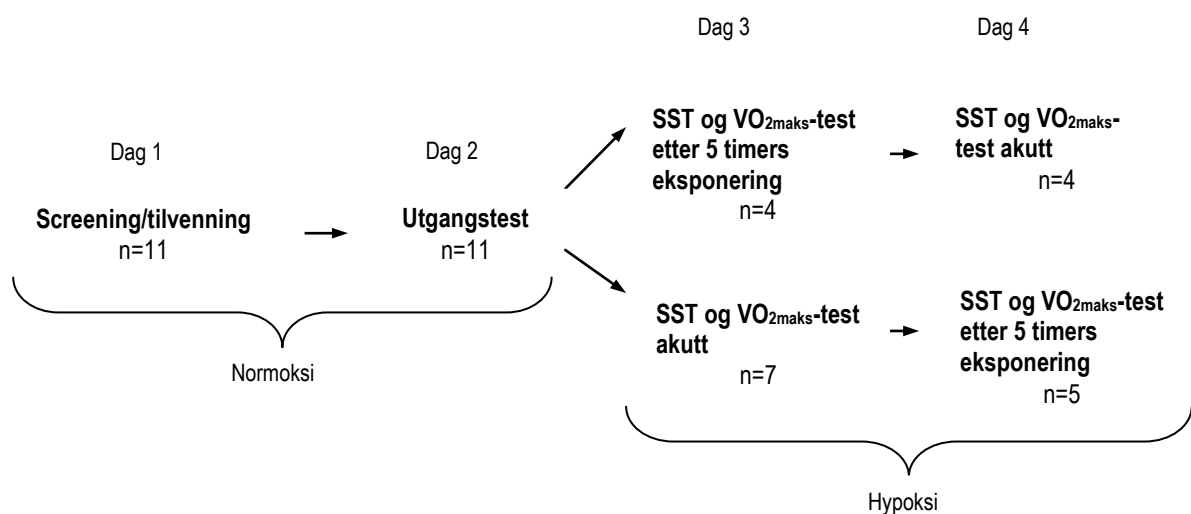
Datainnsamlingen ble gjennomført i perioden september 2010–mars 2011. Forsøkspersonene møtte til fire testdager; screening/tilvenning, utgangstest i normoksi, test i akutt hypoksi og test etter fem timers eksponering til hypoksi (figur 3.1). Ved alle testdagene ble det gjennomført en standardisert submaksimal trappetest (SST) bestående av fem ulike belastninger etterfulgt av en VO<sub>2maks</sub>-test. Det var minimum to dager mellom hver test og maksimum en uke mellom de to testene i hypoksi. Forsøkspersonene ble bedt om å unngå inntak av mat de siste to timene før test, samt unngå anstrengende fysisk aktivitet 48 timers før test. Alle tester foregikk i lavtrykkskammer. Ved tester i hypoksi ble trykket redusert til 800 mbar, tilsvarende 2000 m.o.h.

**Screening/tilvenning (dag 1):** Første testdag ble gjennomført for å gjøre FP kjent med testutstyr og de ulike testprosedyrene. Hver enkelt FP sin aerobe kapasitet ble kartlagt og deltagere som ikke tilfredsstilte inklusjonskriteriene ble ekskludert. Resultatene danner grunnlag for beregning av individuelt tilpassede belastninger til SST ved de resterende testdagene.

**Utgangstest (dag 2):** Utgangstesten ble gjennomført i normobare omgivelser (200 m.o.h.) for å fastsette endelige lavlandsverdier. FeNO og lungefunksjon ble målt før og etter SST og  $VO_{2maks}$ -test.

**Akutt høydeeksponering (dag 3-4):** FeNO og lungefunksjon ble umiddelbart målt da trykket var redusert til 800 mbar. For å fastsette utgangsverdier ble FeNO også målt like før oppkjøring til høyde. SST ble igangsatt ti minutter etter ankomst. Femseks minutter etter avsluttet  $VO_{2maks}$ -test ble måling av FeNO og lungefunksjon gjentatt.

**Fem timers høydeeksponering (dag 3-4):** FP oppholdt seg i kammeret i fem timers før SST ble igangsatt. I likhet med testen i akutt høyde ble FeNO og lungefunksjon målt like før oppkjøring og umiddelbart etter at trykket var redusert. Tilsvarende målinger ble gjennomført etter 30, 60 og 180 minutter, samt like før start av SST og etter avsluttet  $VO_{2maks}$ -test. Etter 3,5 timers fikk FP mulighet til å forlate kammeret for å gå på toalettet. I denne perioden ble kammeret luftet.



Figur 3.1 Studiets design.



## 3.5 Standardisert submaksimal trappetest

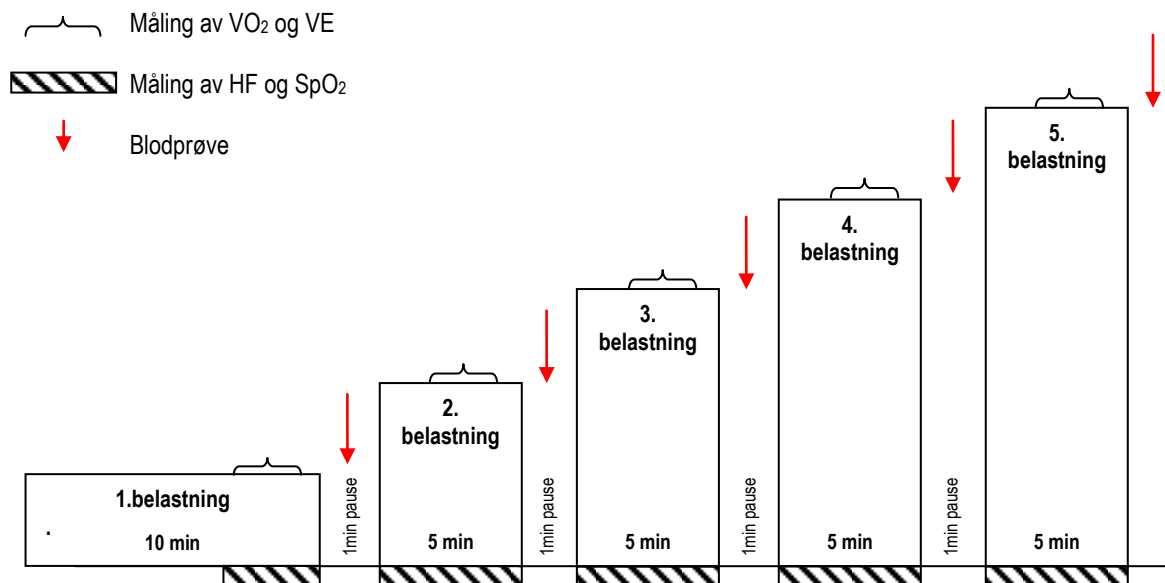
SST bestod av fem belastningstrinn. For hvert trinn ble belastningen justert opp slik at man fikk kartlagt den fysiologiske responsen tilknyttet et bredt submaksimalt belastningsområde. Testen ble individuelt tilpasset hver FP.

### 3.5.1 Prosedyre

**Før teststart:** FP fikk på seg HF-registreringsbelte rundt brystkassen og en fingerprobe tilknyttet pulsoksimeter på venstre langefinger. For å holde venstre hånd varm og dermed legge til rette for god blodgjennomstrømning, benyttet FP hanske gjennom hele testen. Under testene i simulert høyde løp FP med hanske også på høyre hånd med to fingre fri for blodprøvetaking.

**Testprotokoll:** Testen ble gjennomført på tredemølle med 5,3 % stigning. Oppvarmingen hadde en varighet på 10 minutter og er definert som belastning 1. FP løp med munnstykke og neseclippe fra 7. til 9. minutt av oppvarmingen for måling av  $VO_2$  og VE. De siste tre minuttene ble HF og  $SpO_2$  registrert hvert 15. sekund. Etter fullført oppvarming satte FP ett bein på hver side av tredemøllebåndet for en pause på 60 sekunder. I denne pausen ble det gjort et fingerstikk for å ta blodprøve for måling av  $[a^-_{b}]$ . Fingeren ble først vasket med en våt klut, tørket og deretter punktert. Første bloddråpe ble tørket bort. Blodet ble samlet i et kapillærrør og umiddelbart analysert. Videre fulgte fire belastningstrinn på fem minutter hver. Forsøkspersonen løp med munnstykke og neseclippe i to minutter på hver belastning, fra 2. til 4. minutt. Prosedyren for laktatmåling og pauser var tilsvarende oppvarmingen. Gjennom alle arbeidsperiodene ble HF og  $SpO_2$  registrert hvert 15. sekund. En skjematisk oversikt over testforløpet finnes i figur 3.2.

**Bearbeiding av data:** Gjennomsnittet av de siste tre målte  $VO_2$ -verdiene på hvert trinn ble definert som steady state-verdier og benyttet videre i databehandlingen. Steady state-verdier for HF og  $SpO_2$  ble definert som gjennomsnittet av verdiene målt siste to minutter på hver belastning.



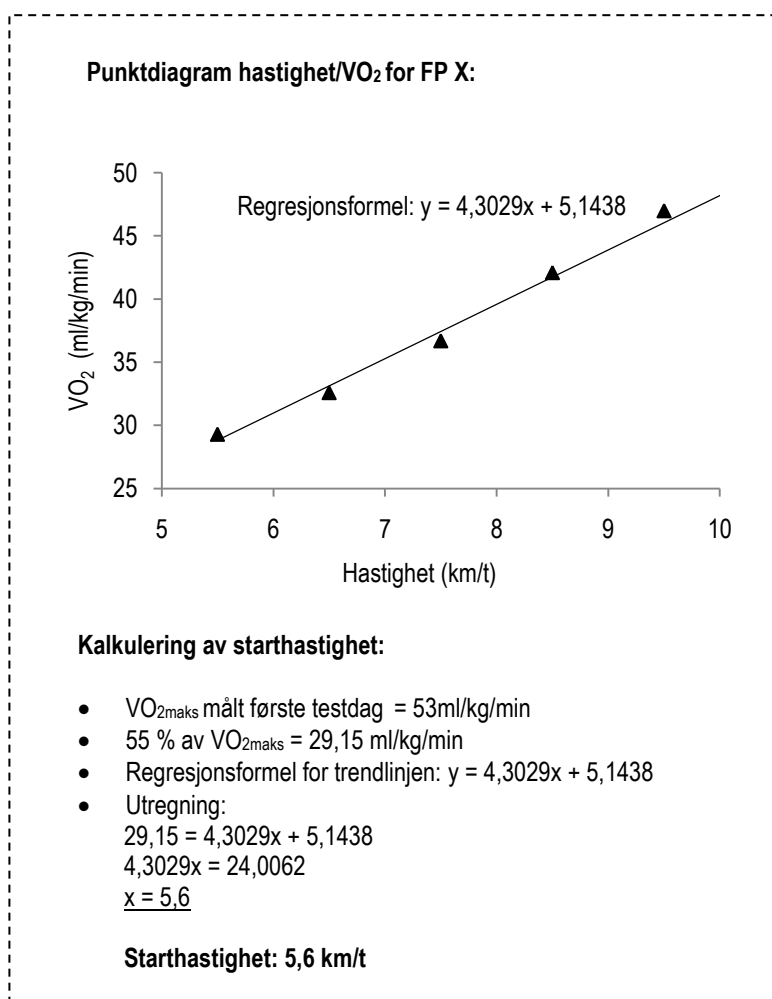
Figur 3.2. Testforløp ved standardisert submaksimal trappetest.

### 3.5.2 Utarbeidelse av tilpasset belastningsprotokoll til standardisert submaksimal trappetest

Det ble utarbeidet en standardisert fremgangsmåte for å tilpasse belastningene i SST hver enkelt FP i både normobare og hypobare omgivelser. Målet var å skape en metode som tok hensyn til hver enkelt sin fysiske kapasitet, og som gjorde testene i lavland og hypoksi så like som mulig med hensyn til relativ belastning. Hastighetene på testene i hypoksi ble derfor justert ned på bakgrunn av et forventet fall i  $VO_{2maks}$ . Dette ville igjen legge til rette for sammenligning av testresultater for et og samme individ, men også på tvers av individer.

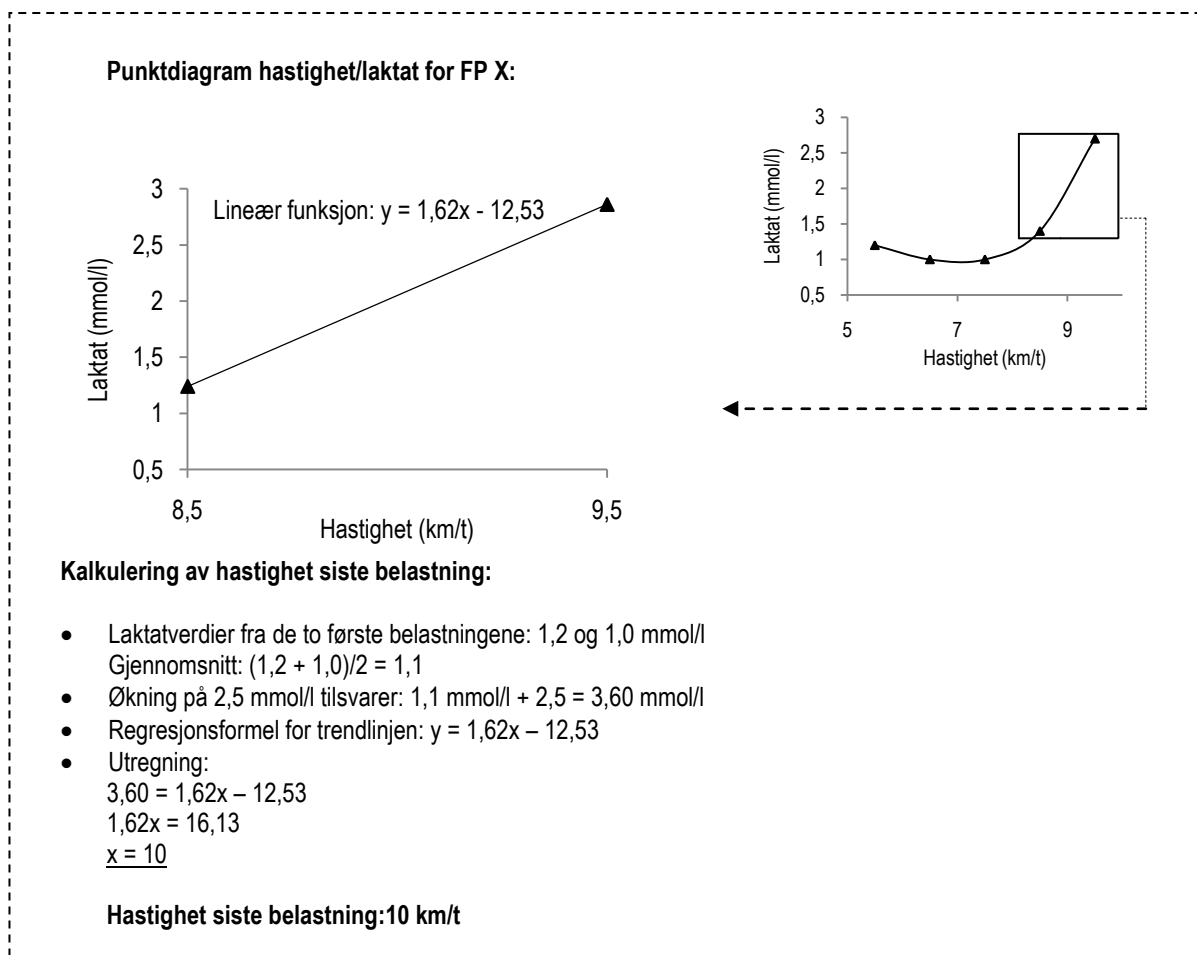
### 3.5.2.1 Fremgangsmåte for beregning av hastigheter til utgangstest

Resultatene fra den submaksimale testen og  $VO_{2maks}$ -testen gjennomført ved screening/tilvenning dannet grunnlaget for den tilpassede belastningsprotokollen. Ved denne første testdagen ble startbelastningen valgt på bakgrunn av informasjon om FP sin treningsbakgrunn og idrettslige prestasjoner. Hastigheten ble deretter justert opp en km/t for hvert trinn helt til laktatverdiene var minimum 1,5 mmol over gjennomsnittet av de to første målingene. Submaksimale steady state-verdier for  $VO_2$  og hastighet ble i etterkant av test plottet i et punktdiagram. Fra disse punktene ble det beregnet en lineær trendlinje med tilhørende regresjonsformel. Startbelastningen for de videre testene ble standardisert til å være 55 % av  $VO_{2maks}$ . Regresjonsformelen ble benyttet for å finne hastigheten som tilsvarte denne belastningen (eksempel i figur 3.3).



Figur 3.3 Eksempel på fremgangsmåte for beregning av hastighet for startbelastning til standardisert submaksimal trappetest.

Neste trinn var å definere hastigheten på den siste belastningen. Det var ønskelig at denne belastningen skulle kreve et betydelig anaerobt bidrag. Det ble derfor satt som utgangspunkt at FP skulle komme opp i laktatverdier 2,5 mmol over gjennomsnittet av verdiene fra de to første laktatmålingene. I likhet med beregningen av starthastigheten ble det benyttet et punktdiagram. I dette tilfellet var verdiene som dannet grunnlaget for punktene laktatverdiene og hastighetene tilhørende de to siste submaksimale belastningene fra første testdag (screening/tilvenning). En linje ble trukket mellom de to punktene og en tilhørende lineær funksjon beregnet. I likhet med 1. belastning ble hastighet på siste belastning kalkulert med utgangspunkt i den lineære funksjonen (eksempel i figur 3.4).



**Figur 3.4** Eksempel på fremgangsmåte for beregning av hastighet for siste belastning til standardisert submaksimal trappetest.

De resterende hastighetene ble definert med utgangspunkt i at differansen mellom hvert trinn skulle være lik. Det ble også regnet ut hvilken relativ belastning de ulike hastighetene tilsvarte (tabell 3.3). Eksempel på utregning av relativ belastning finnes i figur 3.5.

**Utregning relativ belastning siste belastningstrinn for FP X:**

- Hastighet siste belastning: 10 km/t
- Regresjonsformel lineær trendlinje for VO<sub>2</sub>/hastighet fra screening/tilvenning:  $y = 4,3029x + 5,1438$
- Utregning VO<sub>2</sub> ved hastighet 10 km/t:  
 $y = (4,3029 \times 10) + 5,1438 = 48,1728$
- VO<sub>2maks</sub> målt første testdag = 53ml/kg/min
- Utregning hvor mye 48,1728 ml/kg/min utgjør av VO<sub>2maks</sub>:  
 $48,1728/53 = 0,91 = 91 \%$

**Relativ belastning ved siste belastning: 91 % av VO<sub>2maks</sub>**

**Figur 3.5.** Eksempel på utregning av hvilken relativ belastning siste belastningstrinn tilsvare.

Ved tre tilfeller ble det ved hjelp av denne metoden estimert at FP skulle løpe >95 % av VO<sub>2maks</sub> på siste belastning. For at FP ikke skulle være for utmattet til VO<sub>2maks</sub>-testen ble hastigheten justert ned. I valget av hastighet så vi på hvilken relativ belastning de foregående forsøkspersonene hadde løpt på ved siste belastningstrinn. Gjennomsnittet var 91 % av VO<sub>2maks</sub> og dette ble videre benyttet som standard.

**Tabell 3.3.** Eksempel på hastighetsforløp for standardisert submaksimal trappetest ved utgangstest.

Belastning	1	2	3	4	5
Hastighet (km/t)	5,6	6,7	7,8	8,9	10,0
% av VO <sub>2maks</sub>	55	64	73	82	91

VO<sub>2maks</sub>, maksimalt oksygenopptak

### 3.5.2.2 Eksempel på beregning av hastigheter til test i hypoksi

Tidligere studier gjennomført i lavtrykkskammeret på Norges idrettshøgskole har funnet at  $VO_{2maks}$  reduseres med ca. 10 % ved akutt eksponering til 2000 meters høyde (Eriksen, 2002; Sylta, 2009). På bakgrunn av dette estimerte vi med en tilsvarende reduksjon. Omregnet  $VO_{2maks}$ -verdi ble videre benyttet til å beregne hastigheter tilsvarende de relative belastningene fra lavlandsprotokollen (eksempel i figur 3.6). Eksempel på hastighetsforløp for SST ved hypoksi er presentert i tabell 3.4.

#### Kalkulering av starthastighet i hypoksi for FP X:

- $VO_{2maks}$  målt første testdag: 53 ml/kg/min
- $VO_{2maks}$  ↓ 10 %:  $0,90 \times 53 \text{ ml/kg/min} = 47,7 \text{ ml/kg/min}$
- 55 % av høyde -  $VO_{2maks}$ :  $0,55 \times 47,7 \text{ ml/kg/min} = 26,235 \text{ ml/kg/min}$
- Regresjonsformel lineær trendlinje for  $VO_2$ /hastighet fra screening/tilvenning:  $y = 4,3029x + 5,1438$
- Utregning:  
 $26,235 = 4,3029x + 5,1438$   
 $4,3029x = 21,0912$   
 $x = 4,9$

**Startbelastning hypoksi: 4,9 km/t**

Figur 3.6. Eksempel på beregning av starthastighet for standardisert submaksimal trappetest i hypoksi.

Tabell 3.4. Eksempel på hastighetsforløp for standardisert submaksimal trappetest ved hypoksi.

Belastning	1	2	3	4	5
Km/t	4,9	5,9	6,9	7,9	8,8
% av $VO_{2maks}$	55	64	73	82	91

$VO_{2maks}$ , maksimalt oksygenopptak.

### 3.6 Måling av maksimalt oksygenopptak

**Testprotokoll:** Måling av  $VO_{2maks}$  ble gjennomført fem-seks minutter etter avsluttet SST. Testen ble utført som en trappetest til utmattelse med hastighetsøkning på én km/t hvert minutt. Før start ble FP informert om at siste belastning skulle holdes i minimum ett minutt. Startbelastningen var tilsvarende nest siste belastning på SST. FP løp med munnstykke og neseclype under hele testen. På slutten av hvert belastningstrinn ble FP spurt om han/hun klarte en ytterligere belastningsøkning. Håndtegn i form av tommel opp, tommel ned og flat hånd ble benyttet som kommunikasjonstegn. Når FP nærmet seg utmattelse og var usikker på om han/hun klarte å holde en ny hastighetsøkning på én km/t i ett minutt, fikk FP i stedet valget om å øke med 0,5 km/t eller å fortsette på samme belastning. Ved utmattelse stoppet vi tredemøllen umiddelbart og FP hoppet av med et ben på hver side.  $SpO_2$  og HF ble registrert hvert 15. sekund gjennom hele testen. Vi målte laktatverdier to-tre minutter etter avsluttet test.

Hovedkriteriet for at  $VO_{2maks}$  var oppnådd var avflatning av  $VO_2$  ved fortsatt økning i arbeidsbelastning. En R-verdi på  $> 1,05$  og  $[lactate]$  på  $>7-8$  mmol målt etter avsluttet test ble benyttet som hjelpekriterier (Åstrand et al., 2003).

**Bearbeiding av data:**  $VO_{2maks}$  ble definert ved å beregne gjennomsnittet av de to høyeste påfølgende 30 sekunders målingene. Høyeste HF-registrering ble definert som  $HF_{maks}$ , og gjennomsnittet av  $SpO_2$ -verdiene fra siste minuttet av testen som  $SpO_{2min}$ .

### 3.7 Utstyr

**Lavtrykkskammer:** Samtlige tester ble gjennomført i lavtrykkskammeret (Norsk undervannsteknikk A/S, Haugesund, Norge) ved fysiologisk laboratorium på Norges idrettshøgskole, Oslo. Ved testing i hypoksi reduserte vi lufttrykket til 800 mbar, dette tilsvarer 2000 m.o.h. ved 17 °C.

I tråd med at  $O_2$ -forbruket økte underveis i testene ble det ved test i hypoksi tilført  $O_2$  inn i kammeret slik at  $O_2$ -nivået holdt seg stabilt. Med bakgrunn i  $O_2$ -forbruket fra utgangstesten beregnet vi hvor mye som skulle tilføres for hver belastning under SST

og  $VO_{2\text{maks}}$ -test. I beregningen ble det tatt kalkulert inn et fall i  $VO_{2\text{maks}}$  på 10 %, og lagt på 0,5 liter for å dekke  $O_2$ -forbruket til testleder og assistent.

$CO_2$ -nivået ble overvåket underveis i testene. Tre scrubbere bestående av sirkulasjonsvifter med sofnolime-filter sørget for absorbering av  $CO_2$ . Disse hadde imidlertid ikke tilstrekkelig kapasitet til å holde nivået stabilt og innholdet av  $CO_2$  økte i løpet av forsøkene.  $CO_2$ -økningen ble ikke ansett som skadelig eller av betydning for resultatene. Luftstrømmen på FP ble regulert etter FP's ønske, men ble aldri justert over 1 m/s.



Figur 3.7. Lavtrykkskammer ved fysiologisk laboratorium, Norges idrettshøgskole, Oslo.

**Ergospirometriske målinger:**  $VO_2$  og VE ble målt ved hjelp av et automatisk PC-styrt ergospirometrisystem av typen  $V_{\text{max}29}$  (SensorMedics, USA). Systemet ble kalibrert opp mot fysiologilaboratoriets stasjonære Oxycon Pro (Jaeger, Hoechberg, Tyskland) før studiets start. FP pustet i et munnstykke som via en toveisventil (Hans Rudolph Inc, USA), og en slange var koplet til analysesystemet. Neseclype ble brukt slik at inspirasjon og ekspirasjon bare foregikk via munnen. Ekspirert luft ble analysert kontinuerlig i et miksekammer og registrert hvert 30. sekund for  $O_2$  og  $CO_2$ .



Analysatoren ble kalibrert for volum og gass før test. Til volumkalibreringen ble det benyttet en 3 liters pumpe. Sensorene for O<sub>2</sub> og CO<sub>2</sub> ble kalibrert mot påmonterte gassflasker med kjente konsentrasjoner av nitrogen, O<sub>2</sub> og CO<sub>2</sub>, samt mot innholdet av O<sub>2</sub> i rommet. I pausen mellom submaksimal test og VO<sub>2maks</sub>-test gjennomførte vi en rekalkibrering av gass. Dersom FiO<sub>2</sub> hadde forandret seg fra kalibreringen før test antok vi at det hadde skjedd et lineært fall eller økning. FiO<sub>2</sub>-verdiene ble med utgangspunkt i dette manuelt justert i etterkant av test med påfølgende omregning av VO<sub>2</sub>-verdier.

Ved tester i hypoksi ble analysatoren kalibrert etter at trykket var redusert. Ved tester i akutt hypoksi gjennomførte vi også volumkalibrering før trykket var blitt redusert for å kartlegge hvilket lavlandstrykk analysatoren opererte med. Tilsvarende gjorde vi etter test ved langtidsopphold i kammeret.

**Laktatanalyse:** En analysator av typen YSI 1500 Sport Lactate Analyser (Yellow Spring Instrument, USA) ble benyttet for bestemmelse av [La<sup>-</sup>]. Denne analyserer La<sup>-</sup> i helblod. Fingeren ble punktert med Safe-T-Pro Plus (Accu-Check, Mannheim, Tyskland). Blodet ble videre samlet i et 50 µl's kapillærrør, og deretter injisert i instrumentet ved hjelp av en 20 µl's pipette. Før hver test ble laktatanalysatoren kalibrert med en standard laktatløsning på 5 mmol/l. Dersom verdien fra kalibreringen lå mellom 4,91-5,09 mmol/l ble den godkjent. Under optimale forhold vil måleusikkerheten være ± 2 % for verdier mellom 0 og 5 mmol/l, og ± 3 % for verdier mellom 5 og 15 mmol/l.

**Pulsoksimeter:** SpO<sub>2</sub> ble målt ved hjelp av et selvkalibrerende pulsoksimeter (Rad-8, Signal Extraction Pulse Oximeters, Massimo Corporation, USA). Sensoren (LNOP DCI, Massimo Corporation, USA) ble festet til venstre langefinger, og var forbundet med pulsoksimeteret via en kabel (PCO4-4, Massimo Corporation, USA). Oksyhemoglobin og deoksyhemoglobin absorberer rødt og infrarødt lys på forskjellig måte. Pulsoksimeteret skiller derfor mellom oksygenert og deoksygenert blod gjennom å føre rødt og infrarødt lys gjennom kapillærene i fingertuppen. Brukermanualen oppgir en nøyaktighet på ± 3 % under bevegelse i måleområdet 70-100 % for SpO<sub>2</sub>.

**Tredemølle:** Tredemøllen som ble benyttet var av typen Bodyguard (Cardionics AB, Sverige). Hastigheten kunne justeres fra 0 til 25 km/t, og helningen kunne varieres fra -1,7 til 15,6 %. Stigningen var 5,3 % ved samtlige tester.

**Hjertefrekvensmåler:** Måling av HF ble gjennomført ved hjelp av pulsklokke (Polar RS 400, Finland). Måleusikkerheten er ifølge manualen  $\pm 1$  %.

**Vekt:** Det ble benyttet en vekt av typen Seca 708 (Seca, Tyskland). FP ble alltid veid uten sko, men med treningstøy. Vekten har ifølge manualen en nøyaktighet på  $\pm 0,1$  %.

### 3.8 Databehandling

Alle dataene ble lagt inn og behandlet i Microsoft Excel 2007. Gjennomsnitt ble benyttet som sentralmål. Standardfeil (SEM) ble brukt som spredningsmål ved fremstilling av data i figurer og standardavvik (SD) ved fremstilling av data i tabeller. For å beregne statistiske forskjeller ble Wilcoxon Signed-Rank Test benyttet og Spearman's rho ved korrelasjonsanalyse. Et signifikansnivå på  $p < 0,05$  ble definert som statistisk forskjell og  $p < 0,01$  som høysignifikant forskjell. En p-verdi lavere enn 0,10 ble ansett som statistisk tendens. Alle beregninger ble foretatt manuelt. Signifikansnivå ble funnet fra tabell (Bhattacharyya & Johnson, 1977). Ved analyse av data fra normoksi og akutt hypoksi ble det definert to referansepunkter som det ble regnet statistikk på (60 og 80 % av lavland- $VO_{2maks}$ ). Disse to punktene ble funnet ved hjelp av interpolasjon.

## 4 Resultater

Resultatene fra studiet blir presentert i tabeller og figurer. Den første delen av kapittelet tar for seg en sammenligning av data fra tester i normoksi og akutt hypoksi. Resultatene fra standardisert submaksimal trappetest (SST) vil bli vektlagt. Hver variabel fra denne testen blir presentert både i forhold til absolutt belastning (% av lavland-VO<sub>2maks</sub>) og relativ belastning (% av spesifikk høyde-VO<sub>2maks</sub>). Ved sammenligning av absolutt belastning er 60 og 80 % av lavland-VO<sub>2maks</sub> valgt som referansepunkt for å beskrive endringer. Det er valgt å se alle belastningene under ett ved sammenligning av relativ belastning. I andre del av kapittelet følger en sammenligning av data fra testing i akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi. Resultatene fra SST vil bli vektlagt. Siden hastighetene ved disse to testtilfellene var like, presenteres de som belastningstrinn 1-5. Her er det valgt å se på hver enkelt belastning i tillegg til alle belastningene som helhet. Forskjellene som beskrives i teksten er statistisk signifikante med mindre annet er oppgitt. Ved beskrivelse av endringer i de ulike variablene beskrives disse i % for VE og i absolutte termer for [la<sup>-</sup><sub>bi</sub>] (mmol), SpO<sub>2</sub> (%) og HF (slag).

### 4.1 Normoksi og akutt hypoksi

#### 4.1.1 Data fra standardisert submaksimal trappetest

Tabell 4.1 viser resultater fra de fem submaksimale belastningene ved normoksi og akutt hypoksi. Hvert belastningstrinn utgjorde tilnærmet samme relative belastning i akutt hypoksi som i normoksi. Sett i forhold til % av lavland-VO<sub>2maks</sub> var den relative belastningen lavere i akutt hypoksi sammenlignet med normoksi.

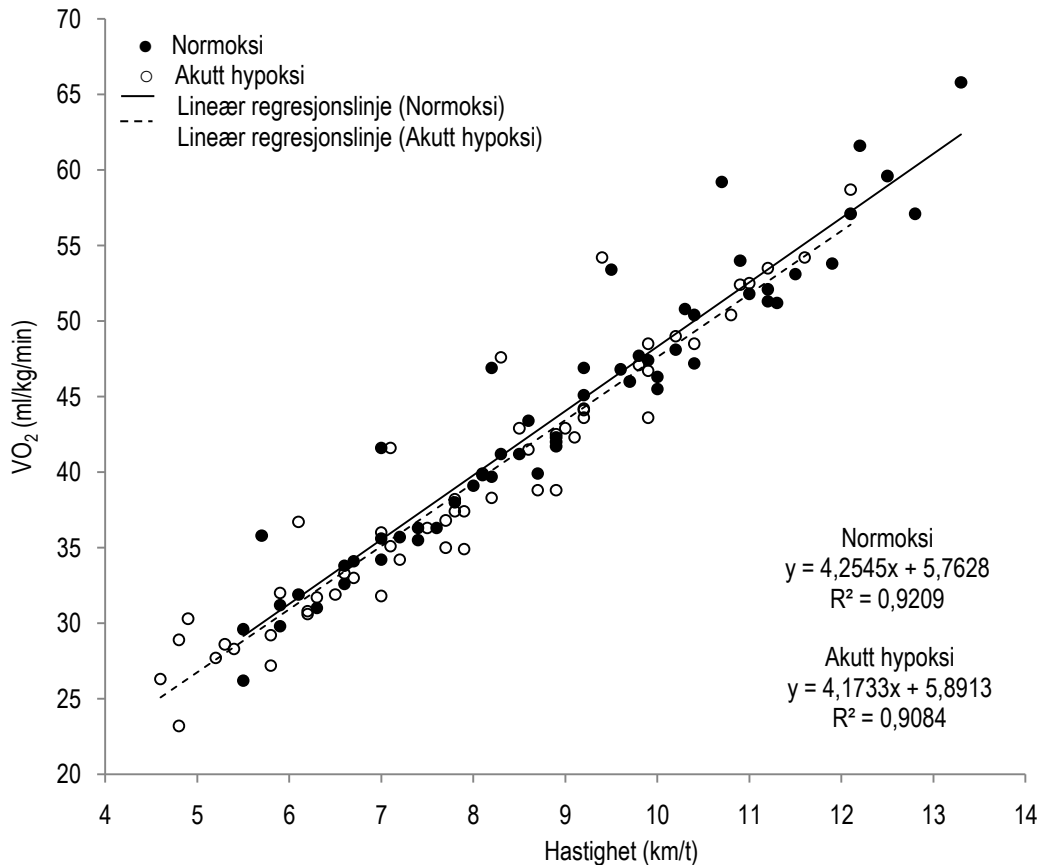
**Tabell 4.1.** Oversikt over hvor mange prosent av maksimalt oksygenopptak hver belastning ved standardisert submaksimal trappetest utgjorde i lavland og akutt hypoksi (n=11).

Belastning	1	2	3	4	5
<i>Normoksi</i>					
% VO <sub>2maks</sub> normoksi	54,8 ± 1,5	64,1 ± 1,5	73,6 ± 2,0	82,9 ± 2,8	92,1 ± 3,6
<i>Akutt hypoksi</i>					
% VO <sub>2maks</sub> hypoksi	54,8 ± 3,6	64,1 ± 2,8	73,2 ± 2,8	82,4 ± 3,0	91,5 ± 3,9
% VO <sub>2maks</sub> normoksi	49,0 ± 2,4	57,3 ± 1,4	65,5 ± 1,1	73,7 ± 1,9	81,9 ± 2,9

Verdier er oppgitt som gjennomsnitt ± SD. VO<sub>2maks</sub>, maksimalt oksygenopptak.

#### 4.1.1.1 Oksygenopptak

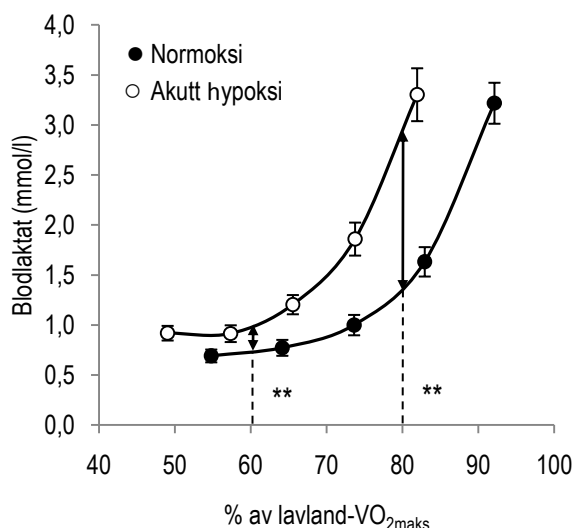
VO<sub>2</sub> økte jevnt med økende absolutt belastning ved både normoksi og akutt hypoksi. Ved en gitt absolutt belastning endret ikke VO<sub>2</sub> seg signifikant ved hypoksi sammenlignet med normoksi (figur 4.1).



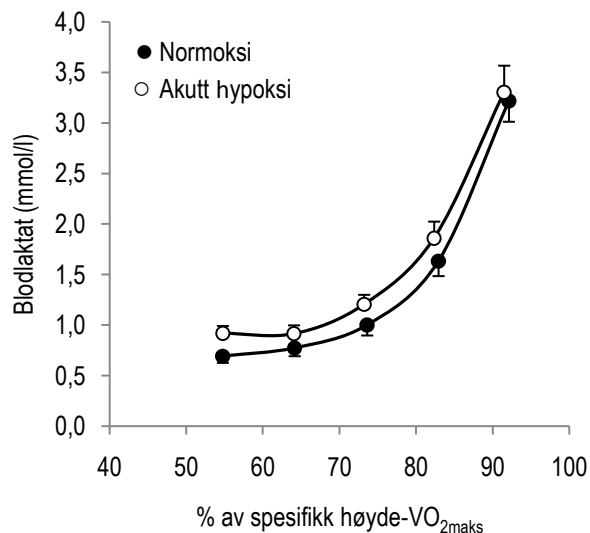
**Figur 4.1.** Oksygenopptak ved submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi presentert i forhold til hastighet (n=11). Figuren viser punkter som markerer enkeltmålinger på individnivå.

#### 4.1.1.2 Blodlaktat

Verdier for  $[la^-_{bl}]$  fulgte et eksponentielt forløp i både normoksi og akutt hypoksi. Ved sammenligning av en gitt absolutt belastning var kurven venstreforskjøvet og  $[la^-_{bl}]$  dermed høyere i akutt hypoksi sammenlignet med normoksi (figur 4.2). Differansen økte med økende belastning. Økningen var gjennomsnittlig 0,27 mmol/l ved 60 % av lavland-VO<sub>2maks</sub> og 1,56 mmol/l ved 80 % av lavland-VO<sub>2maks</sub>. Ved sammenligning av samme relative belastning var det tendens til høyere verdier av  $[la^-_{bl}]$  i akutt hypoksi ( $p=0,062$ ). Gjennomsnittlig økning ved akutt hypoksi for alle belastningene sett under ett var 0,18 mmol/l (figur 4.3).



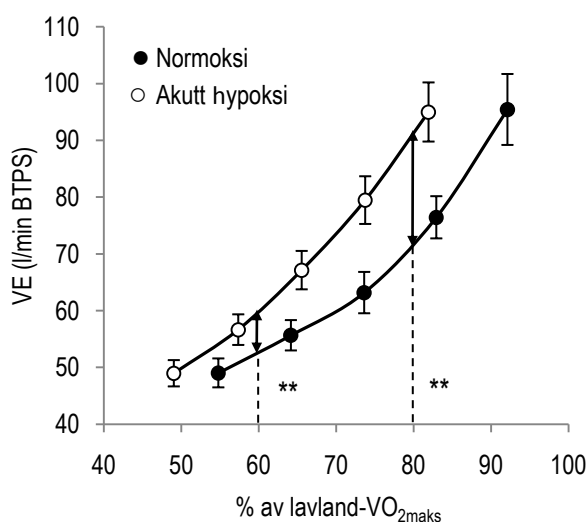
**Figur 4.2.** Blodlaktat målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi vist i forhold til % av lavland-VO<sub>2maks</sub> (n=11). \*\*høysignifikant forskjell fra normoksi (P < 0,01). Figuren viser gjennomsnittsverdier ± SEM.



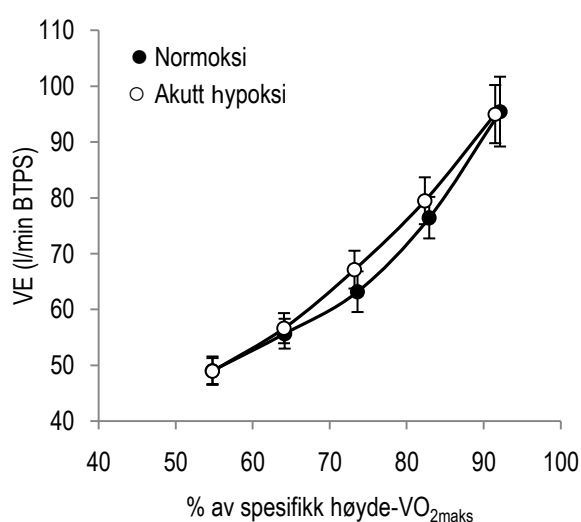
**Figur 4.3.** Blodlaktat målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi vist i forhold til % av spesifikk høyde-VO<sub>2maks</sub> (n=11). Figuren viser gjennomsnittsverdier ± SEM.

#### 4.1.1.3 Ventilasjon

VE økte med økende belastning ved både normoksi og akutt hypoksi. Ved samme absolute belastning var VE høyere i akutt hypoksi sammenlignet med normoksi. Desto høyere belastning desto større ble differansen (figur 4.4). I akutt hypoksi var VE gjennomsnittlig 12 % høyere ved 60 % av lavland-VO<sub>2maks</sub> og 20,3 % høyere ved 80 % av lavland-VO<sub>2maks</sub>. Det var ingen signifikant forskjell i VE mellom normoksi og akutt hypoksi ved tilsvarende relative belastning (figur 4.5).



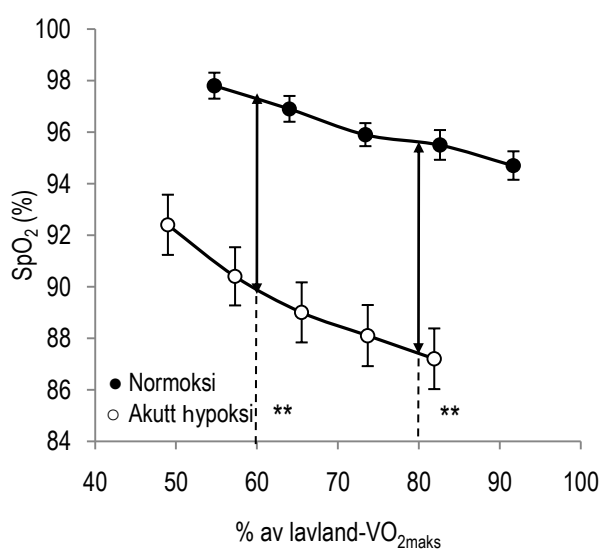
**Figur 4.4.** Ventilasjon målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi vist i forhold til % av lavland-VO<sub>2maks</sub> (n=11). \*\*høysignifikant forskjell fra normoksi (P<0,01). BTPS, Body Temperature and Pressure Saturated. Figuren viser gjennomsnittsverdier ± SEM.



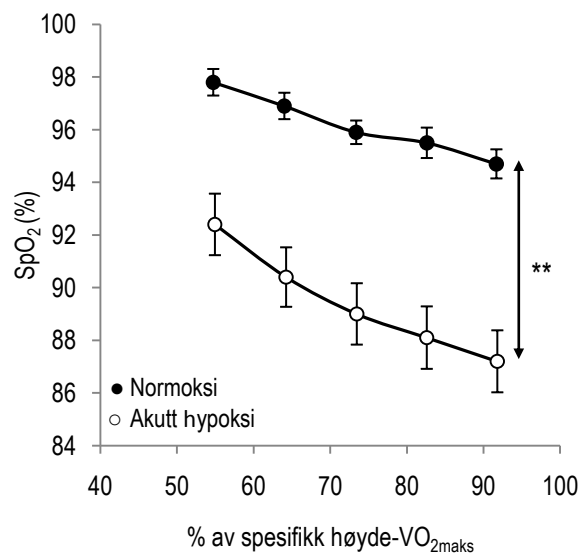
**Figur 4.5.** Ventilasjon målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og i akutt hypoksi vist i forhold til % av spesifikk høyde-VO<sub>2maks</sub> (n=11). BTPS, Body Temperature and Pressure Saturated. Figuren viser gjennomsnittsverdier ± SEM.

#### 4.1.1.4 Arteriell oksygenmetning

SpO<sub>2</sub> sank med økende belastning ved både normoksi og akutt hypoksi. Sammenlignet med normoksi var SpO<sub>2</sub> lavere i hypoksi ved en gitt absolutt belastning (figur 4.6). En reduksjon i SpO<sub>2</sub> på gjennomsnittlig 7,4 % ble observert ved 60 % av lavland-VO<sub>2maks</sub>. Ved 80 % av lavland-VO<sub>2maks</sub> var reduksjonen 8,2 % i akutt hypoksi. Ved sammenligning av tilsvarende relative belastning var SpO<sub>2</sub> lavere i akutt hypoksi sammenlignet med normoksi (figur 4.7). Den gjennomsnittlige reduksjonen var 6,9 % for alle belastningene sett under ett.



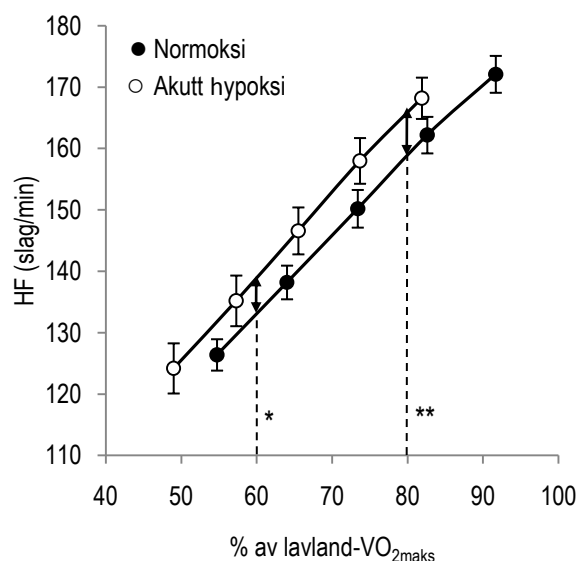
Figur 4.6. Arteriell oksygenmetning målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi vist i forhold til % av lavland-VO<sub>2maks</sub> (n=10).\*\*signifikant forskjell fra normoksi (P < 0,01). Figuren viser gjennomsnittsverdier ± SEM.



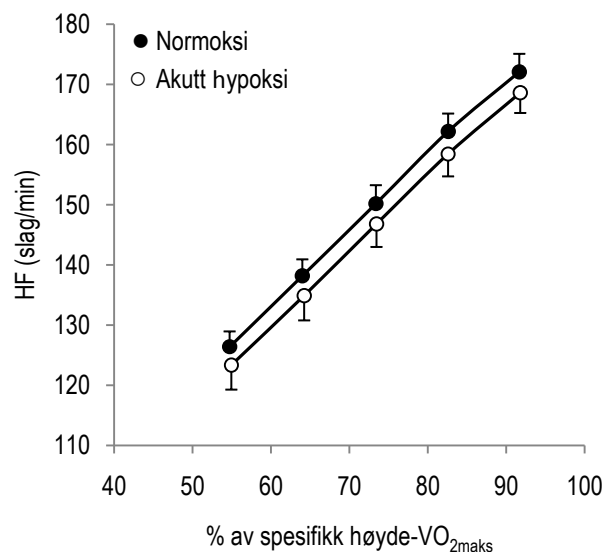
Figur 4.7. Arteriell oksygenmetning målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi vist i forhold til % av spesifikk høyde-VO<sub>2maks</sub> (n=10). \*\*signifikant forskjell fra normoksi (P < 0,01); ↓endring i gjennomsnittet av alle belastningene fra hver kurve. Figuren viser gjennomsnittsverdier ± SEM.

#### 4.1.1.5 Hjerterefreksens under submaksimalt arbeid

HF økte tilnærmet lineært med belastning i både normoksi og akutt hypoksi. Ved sammenligning av samme absolutte belastning var HF høyere i akutt hypoksi sammenlignet med normoksi (figur 4.8). I akutt hypoksi var HF gjennomsnittlig 5,7 slag/min høyere ved 60 % av lavland-VO<sub>2maks</sub> og 7,3 slag/min høyere ved 80 % av lavland-VO<sub>2maks</sub>. Det ble observert tendens til noe lavere HF i akutt hypoksi ved sammenligning av tilsvarende relative belastning (p=0,065) (figur 4.9). Den gjennomsnittlige reduksjonen var 3,4 slag/min for alle belastningene sett under ett.



**Figur 4.8.** Hjerterefrekvens målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi vist i forhold til % av lavland-VO<sub>2maks</sub> (n=10). \*signifikant forskjell fra normoksi (P<0,05); \*\*høysignifikant forskjell fra normoksi (P < 0,01). Figuren viser gjennomsnittsverdier ± SEM.



**Figur 4.9.** Hjerterefrekvens målt ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi vist i forhold til % av spesifikk høyde-VO<sub>2maks</sub> (n=10). Figuren viser gjennomsnittsverdier ± SEM.

#### 4.1.2 Maksimale arbeid

En presentasjon av metabolske og kardiorespiratoriske variabler målt ved maksimalt arbeid i normoksi og akutt hypoksi finnes i tabell 4.2. Ved akutt hypoksi var VO<sub>2maks</sub> redusert med 10,4 %. Det var tendens til økning i [La<sub>b</sub>] fra normoksi til akutt hypoksi målt etter avsluttet VO<sub>2maks</sub>-test (p = 0,062). Akutt eksponering for hypoksi skapte en gjennomsnittlig økning i VE<sub>maks</sub> på 4 %, en reduksjon i HF<sub>maks</sub> på 4 slag/min og en reduksjon i SpO<sub>2min</sub> på 9 %.

**Tabell 4.2.** Metabolske og kardiorespiratoriske variabler ved maksimalt arbeid i normoksi og akutt hypoksi.

Variabel	Normoksi (n=11)	Akutt hypoksi (n=11)
VO <sub>2maks</sub> (ml/kg/min)	59,8 ± 7,4	53,6 ± 6,7**
VO <sub>2maks</sub> (l/min)	4,02 ± 0,70	3,60 ± 0,62**
VE (l/min BTPS)	135,2 ± 27,2	140,8 ± 27,9**
HF (slag/min)	188 ± 9	184 ± 10**
SpO <sub>2</sub> (%)	95 ± 3	86 ± 5**
La <sub>b</sub> (mmol/l)	7,7 ± 1,0	8,2 ± 1,1 n.s.

Verdier er oppgitt som gjennomsnitt ± SD. VO<sub>2maks</sub>, maksimalt oksygenopptak; VE, ekspirert ventilasjon; HF, hjerterefrekvens; SpO<sub>2</sub>, arteriell oksygenmetning; La<sub>b</sub>, blodlaktat. \*\* høysignifikant forskjell fra normoksi (P < 0,01); n.s, ikke signifikant forskjell mellom normoksi og akutt hypoksi.

## 4.2 Akutt og fem timers eksponering for hypoksi

### 4.2.1 Data fra standardisert submaksimal trappetest

Fra akutt til etter fem timers eksponering for hypoksi ble det ikke observert signifikant forskjell i hvor stor % de ulike belastningene utgjorde av spesifikk høyde- $VO_{2maks}$  (tabell 4.3).

**Tabell 4.3.** Oversikt over hvor mange prosent av maksimalt oksygenopptak hver belastning ved standardisert submaksimal trappetest utgjorde ved akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi (n=9).

Belastning	1	2	3	4	5
% $VO_{2maks}$ A hypoksi	54,8 ± 3,6	64,1 ± 2,8	73,2 ± 2,8	82,4 ± 3,0	91,5 ± 3,9
% $VO_{2maks}$ FT hypoksi	54,9 ± 2,4	64,0 ± 2,2	73,2 ± 2,8	81,9 ± 3,3	90,9 ± 4,1

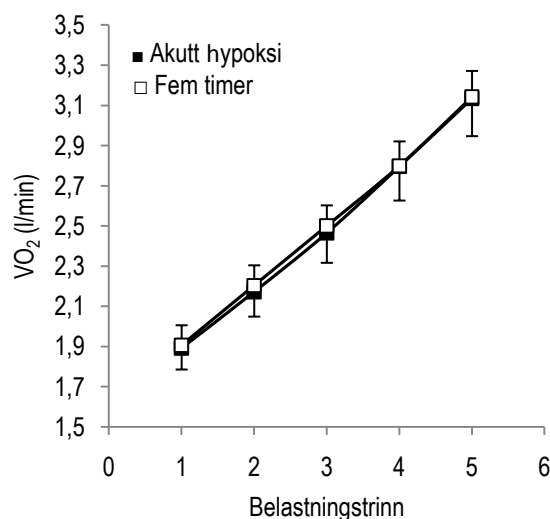
Verdier er oppgitt som gjennomsnitt ± SD.  $VO_{2maks}$ , maksimalt oksygenopptak; A, akutt; FT, fem timer.

#### 4.2.1.1 Submaksimalt oksygenopptak

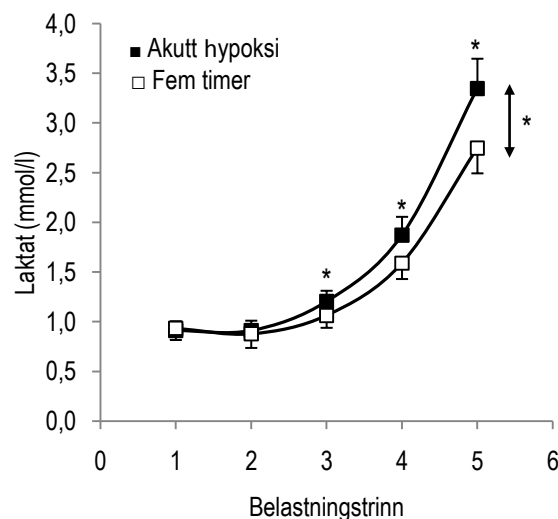
Fra akutt til fem timers eksponering for hypoksi ble det ikke observert signifikant endring i  $VO_2$  (figur 4.10).

#### 4.2.1.2 Blodlaktat

Etter fem timers eksponering for hypoksi ble det observert lavere verdier for  $[la^-_{bl}]$  ved belastning 3-5 sammenlignet med akutt hypoksi (figur 4.11). Ved belastning 3, 4 og 5 var  $[la^-_{bl}]$  gjennomsnittlig redusert med henholdsvis 0,14, 0,28 og 0,60 mmol.



**Figur 4.10.** Oksygenopptak målt ved fem submaksimale belastninger i akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi (n=9). Figuren viser gjennomsnittsverdier ± SEM.



**Figur 4.11.** Blodlaktat målt ved fem submaksimale belastninger i akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi (n=9). \*signifikant forskjell fra akutt hypoksi ( $P < 0,05$ ) ↑endring i gjennomsnittet av alle belastningene fra hver kurve. Figuren viser gjennomsnittsverdier ± SEM.

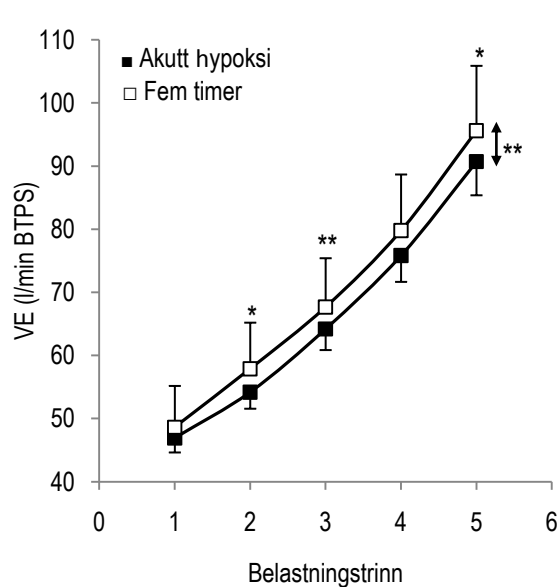


### 4.2.1.3 Ventilasjon

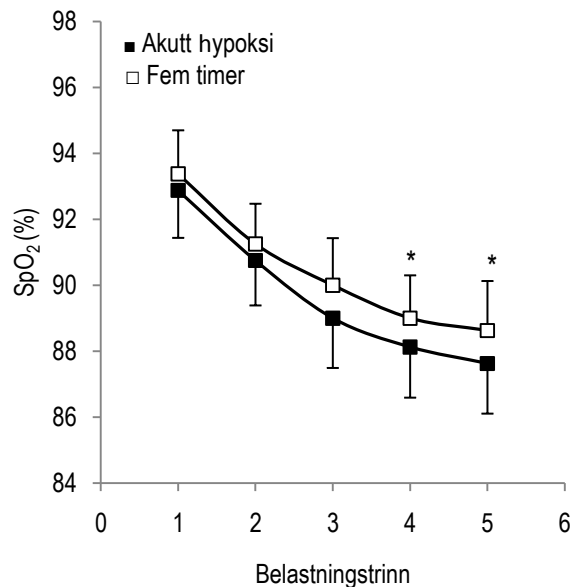
En økning i VE ble observert fra akutt hypoksi til etter fem timers eksponering (figur 4.12). Ved belastning 1 og 4 var ikke denne økningen signifikant. Totalt sett økte VE med gjennomsnittlig 5,1 % etter fem timers eksponering.

### 4.2.1.4 Arteriell oksygenmetning

Sammenlignet med akutt hypoksi var  $SpO_2$  høyere ved belastning 4 og 5 etter fem timers eksponering (figur 4.13). Økningen var gjennomsnittlig 1,1 % ved begge belastningene. Totalt var  $SpO_2$  gjennomsnittlig 0,8 % høyere etter fem timers eksponering. Denne økningen var ikke statistisk signifikant.



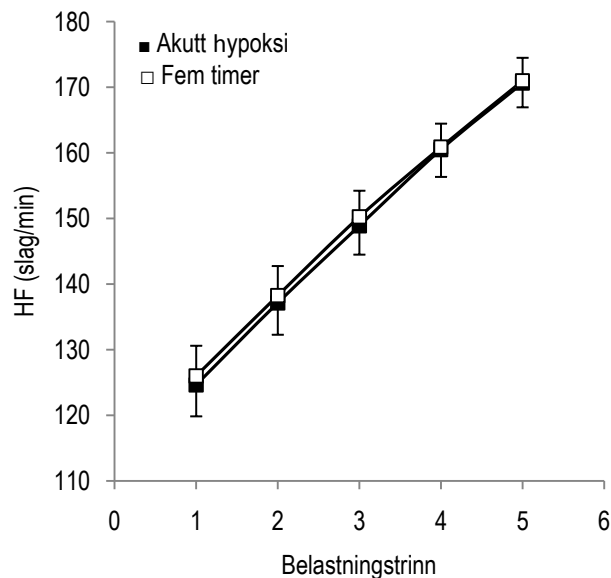
**Figur 4.12.** Ventilasjon målt ved fem submaksimale belastninger i akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi (n=9). \*signifikant forskjell fra akutt hypoksi ( $P<0,05$ ); \*\*høysignifikant forskjell fra akutt hypoksi ( $P<0,01$ );  $\updownarrow$ endring i gjennomsnittet av alle belastningene fra hver kurve. Figuren viser gjennomsnittsverdier  $\pm$  SEM.



**Figur 4.13.** Arteriell oksygenmetning målt ved fem like submaksimale belastninger i akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi (n=8). \*signifikant forskjell fra akutt hypoksi ( $P<0,05$ ). Figuren viser gjennomsnittsverdier  $\pm$  SEM.

### 4.2.1.5 Hjerterefrekvens

Det ble ikke observert signifikant endring i HF fra akutt hypoksi til etter fem timers eksponering (figur 4.14).



**Figur 4.14.** Hjerterefrekvens målt ved fem submaksimale belastninger i akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi (n=8). Figuren viser gjennomsnittsverdier  $\pm$  SEM.

### 4.2.2 Maksimalt arbeid

En presentasjon av metabolske og kardiorespiratoriske variabler målt ved maksimalt arbeid i akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi finnes i tabell 4.4. Det ble ikke observert signifikant endring i noen av variablene med fem timers eksponering.

**Tabell 4.4.** Metabolske og kardiorespiratoriske variabler ved maksimalt arbeid i akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi.

Variabel	Akutt hypoksi (n=9)	Fem timer (n=9)
VO <sub>2maks</sub> (ml/kg/min)	52,0 $\pm$ 6,1	52,3 $\pm$ 5,4 n.s
VO <sub>2maks</sub> (l/min)	3,42 $\pm$ 0,52	3,45 $\pm$ 0,47 n.s
VE (l/min BTPS)	130,8 $\pm$ 18,7	136,4 $\pm$ 19,8 n.s
HF (slag/min)	185 $\pm$ 11	184 $\pm$ 11 n.s
SpO <sub>2</sub> (%)	86 $\pm$ 6	86 $\pm$ 5 n.s
La <sup>-</sup> (mmol/l)	7,9 $\pm$ 1,0	7,1 $\pm$ 1,3 n.s

Verdier er oppgitt som gjennomsnitt  $\pm$  SD. VO<sub>2maks</sub>, maksimalt oksygenopptak; VE, ekspirert ventilasjon; HF, hjerterefrekvens; SpO<sub>2</sub>, arteriell oksygenmetning; La<sup>-</sup>, blodlaktat.; n.s, ikke signifikant forskjell fra akutt hypoksi.

# 5 Diskusjon

## 5.1 Hovedfunn

Ved akutt eksponering til en simulert høyde på ca. 2000 m.o.h. ble det funnet økt [ $\dot{V}a_{bl}$ ], VE og HF, redusert SpO<sub>2</sub> og uendret VO<sub>2</sub> fra normoksi ved sammenligning av en gitt absolutt arbeidsbelastning. Ved sammenligning av samme relative submaksimale belastning var [ $\dot{V}a_{bl}$ ] noe høyere, VE uendret, SpO<sub>2</sub> redusert og HF noe lavere i hypoksi sammenlignet med normoksi. Det ble observert en reduksjon i VO<sub>2maks</sub> på 10,4 %.

Etter fem timers eksponering var VO<sub>2</sub> og HF uendret sammenlignet med akutt eksponering. Ved å se på gjennomsnittet for alle belastningene var VE høyere etter fem timer, SpO<sub>2</sub> var høyere ved belastning 4-5 og [ $\dot{V}a_{bl}$ ] redusert ved de tre siste belastningene. Ved maksimalt arbeid ble det ikke funnet endringer i noen av de målte fysiologiske variablene.

## 5.2 Metodikk

### 5.2.1 Metodiske betraktninger

Den arbeidsfysiologiske responsen tilknyttet eksponering til hypoksi er undersøkt av mange forskere. Studiene viser sprikende resultater og mest sannsynlig kan noe av denne diskrepansen tilskrives ulikheter i hvordan et individ responderer på og tilpasser seg hypoksi. Som tidligere nevnt synes treningsstatus å være av betydning (Powers et al., 1988; Lawler et al., 1988; Chapman et al., 1999; Woorons et al., 2005; Woorons et al., 2007). Det er også tenkelig at det finnes variasjoner i forhold til kjønn og alder (Elliott & Atterbom, 1978; Wagner et al., 1979; Wagner et al., 1980; Mollard et al., 2007b). Dette gjenspeiler den biologiske variasjonen som eksisterer innenfor det enkelte individ og mellom individer.

I vår studie ønsket vi å studere en relativt homogen gruppe med hensyn til treningsstatus og alder. Forsøkspersonenes alder varierte fra 19 til 40 år, dette synes å være et vanlig aldersintervall i studier som har undersøkt arbeid ved eksponering til hypoksi (McManus et al., 1974; Squires & Buskirk, 1982; Hogan et al., 1983; Terrados et al., 1985; Bouissou et al., 1987; Billat, Lepretre, Heubert, Koralsztein, &

Gazeau, 2003). Alle forsøkspersonene var godt trente mosjonister med varierende treningsbakgrunn, men alle brukte løping som del av treningen sin. Data for begge kjønn ble analysert sammen da utvalget fra hvert kjønn ble vurdert å være for lite til å kjøre separate analyser. Vi kunne dermed ikke fange opp eventuelle kjønnsforskjeller.

De ulike resultatene som observeres mellom studier gjennomført for å undersøke arbeid i normoksi og hypoksi, vil i tillegg til den individuelle responsen være knyttet til andre faktorer. Eksempel på dette er ulikheter i grad av hypoksi, varighet på eksponering for hypoksi, testprotokoll, type aktivitet og hvilket belastningsområde som er benyttet.

For å gjøre studien vår så idrettsrelatert som mulig valgte vi en simulert høyde på 2000 m.o.h. Dette er en mye brukt treningshøyde. Konkurranser innen eksempelvis langrenn gjennomføres ikke i høyder over 1800 m.o.h. (International Ski Federation, (FIS)).

Varigheten på høydeeksponeringen var et viktig element for oss. Responsen som oppstår ved arbeid i akutt hypoksi er kartlagt i mange studier. Resultatene fra disse akutte forsøkene har blitt benyttet som indikatorer for hvordan et individ vil respondere på arbeid i høyden. Denne testsituasjonen er imidlertid lite relevant da utøvere sjelden vil starte arbeidet få minutter etter ankomst til høyde. For å gjøre studiet mer anvendbart i forhold til praksis, valgte vi i tillegg til å undersøke arbeidsfysiologisk respons under arbeid ved akutt eksponering (ti minutter) og undersøke kartlegge tilsvarende etter fem timers opphold i høyde. Det skal påpekes at begrepet akutt eksponering synes å være noe diffust og en eksakt definisjon foreligger ikke. De fleste har gjennomført akutte forsøk etter 5-15 minutter eksponering (Hughes et al., 1968; Ekblom et al., 1975; Terrados et al., 1985; Benoit et al., 1995; Koistinen, Takala, Martikkala, & Leppaluoto, 1995; Ferretti et al., 1997; Benoit et al., 1997; Chapman et al., 1999; Billat et al., 2003; Benoit et al., 2003; Mollard et al., 2007a), mens andre har gjort det etter en til to timer (Squires & Buskirk, 1982). I flere tilfeller oppgis ikke hvor lang den akutte eksponeringen har vært (Bouissou et al., 1987; Gore et al., 1996; Friedmann et al., 2004; Ponsot et al., 2010). Sannsynligvis vil fem timers eksponering inngå i begrepet akutt eksponering, men vi observerte at resultatene for flere variabler var signifikant forskjellige mellom

de to ulike høydeoppholdene. Våre resultater viser at responsen som observeres få minutter etter eksponering til hypoksi vil være et dårlig mål for et individs respons ved flere timers opphold i høyde. Videre indikerer studien vår at ulikheter i eksponeringstid før teststart, selv i den akutte fasen, kan være av betydning for resultatene og skaper således en ytterligere utfordring når studier skal sammenlignes.

En stor svakhet ved flere studier er at de studerer samme absolutte arbeidsbelastning ved test i både normoksi og hypoksi, enten i form av en bestemt % av  $VO_{2maks}$  målt ved normoksi eller i form av en gitt hastighet/belastning. Denne belastningen vil i de aller fleste tilfeller tilsvare en høyere relativ belastning i hypoksi på grunn av redusert  $VO_{2maks}$ . I tilfeller hvor det er benyttet en gitt hastighet/belastning kan dette også tilsvare ulik % av  $VO_{2maks}$  for ulike individer. Resultatene i disse studiene blir vanskelige å tolke og årsaksmekanismer utfordrende å kartlegge. Vi ønsket å rydde opp i noe av denne metodiske problematikken, og foreliggende studie kan delvis bli sett på som en metodestudie. Vi utarbeidet en metode basert på matematiske utregninger. Belastningene til testene i hypoksi ble justert ned på bakgrunn av et forventet fall i  $VO_{2maks}$  slik at det relative forløpet skulle bli så likt som mulig ved begge tilstandene. Videre ble hastighetene tilpasset hver enkelt FP for at arbeidet relativt sett skulle bli likt for alle. Det forventede fallet i  $VO_{2maks}$  viste seg å stemme godt overens med det reelle fallet, og de submaksimale belastningene utgjorde samme % av spesifikk høyde- $VO_{2maks}$  ved alle testene (tabell 4.1). Ved analyse av data hadde vi til enhver tid kontroll over hvilket arbeid forsøkspersonene hadde utført i både absolutte og relative termer. Videre ønsket vi å se på den arbeidsfysiologiske responsen tilknyttet et bredt submaksimalt belastningsområde, samt maksimalt arbeid. Metoden vi benyttet gjorde det mulig å kartlegge hvordan de ulike variablene forløp fra relativt lav belastning (ca. 55 % av  $VO_{2maks}$ ) og opp til nær maksimal (ca. 90 % av  $VO_{2maks}$ ) og maksimal belastning, både hver for seg og i forhold til hverandre. Eventuelle endringer som inntraff i ett belastningsområde, men ikke i et annet ble mulig å fange opp.

### **5.2.2 Fem timers opphold i lavtrykkskammeret**

Under testene med fem timers eksponering for hypoksi oppholdt forsøkspersonene seg i kammeret hele tiden bortsett fra under den nevnte pausen etter tre og en halv time. FP satt ellers i ro gjennom hele oppholdet. Dette ble en noe kunstig situasjon og FP hadde sannsynligvis vært i mer aktivitet under normale forhold. Om dette har påvirket resultatene er uklart, men man kan spekulere i om en tilpasningsprosess hadde blitt trigget av aktivitet på et tidligere tidspunkt.

### **5.2.3 Utstyr og måleinstrumenter**

Trykkforandringer kan potensielt medføre større usikkerhet i nøyaktigheten til måleinstrumentene som opererer med slanger, ventiler og gasser. All kalibrering ble foretatt etter at trykket var redusert til riktig testhøyde. Ergospirometrisystemet ble i tillegg manuelt kontrollert etter test, og eventuelt korrigert i forhold til faktisk barometertrykk. Det at vi fant tilnærmet identiske regresjonslinjer for  $VO_2$  under submaksimalt arbeid i normoksi og hypoksi, viser at målepresisjonen var høy.

Bruk av pulsoksimeter med fingerprobe for måling av  $SpO_2$  under aktivitet er en mindre nøyaktig metode sammenlignet med analyse av blodgasser.  $SpO_2$  målt ved pulsoksimeter med fingerprobe har likevel vist seg å korrelere bra med Hb sin  $O_2$ -metning målt ved analyse av arterielle blodgasser under sykling på submaksimale og maksimale belastninger (Martin et al., 1992). Nøyaktigheten synes å være best når  $SpO_2$  er over 85 % (Mengelkoch, Martin, & Lawler, 1994). I vårt datamateriale fant vi lavere verdier enn dette hos én person. Et pulsoksimeter er sensitivt for nedsatt perifer blodsirkulasjon, noe som kan oppstå under arbeid, spesielt i starten når huden er kald og blodstrømmen dårligere (Mengelkoch et al., 1994; Nielsen, 2003). For å legge til rette for god blodgjennomstrømning i fingrene brukte FP i vår studie hanske under testene. Vi sørget i tillegg for at fingerproben var godt festet til fingeren med tape. Vi kan ikke utelukke feilmålinger som følge av dårlige signal, men verdiene som ble benyttet i databehandlingen er som tidligere nevnt verdier fra de to siste minuttene på hver belastning. Da er det sannsynlig at blodgjennomstrømningen var bedre sammenlignet med starten av belastningen. Videre var FP sin egen kontroll og pulsoksimeteret kunne derfor gi verdifull informasjon om utviklingen av  $SpO_2$  fra lavland til hypoksi.

## 5.3 Fysiologisk respons ved submaksimalt arbeid i akutt hypoksi

### 5.3.1 Oksygenopptak

Resultatene fra foreliggende studie viser at  $VO_2$  ved submaksimalt arbeid tilsvarende ca. 55-90 % av spesifikk høyde- $VO_{2maks}$  øker lineært med belastning i både normoksi og hypoksi (figur 4.1). Så vidt forfatteren bekjent er det bare én annen studie som har benyttet lignende testprotokoll som vi (Clark et al., 2007). I denne studien ble 5x5 minutter arbeid på ergometersykkel gjennomført i lavland (200 m.o.h.) og simulert høyde tilsvarende 1200, 2200 og 3200 m.o.h. Forsøkspersonene syklet på 50, 100, 150, 200 og 250 W ved alle testtilfellene, og  $VO_2$  fulgte samme lineære forløp ved alle høydene. Videre endret ikke  $VO_2$  for en gitt absolutt belastning seg med høyde, tilsvarende ble observert i vår studie. Dette var forventet siden energikravet for en absolutt belastning er det samme i normoksi og hypoksi (Fulco et al., 1998). Flere andre studier rapporterer om uendret  $VO_2$  med hypoksi (Adams & Welch, 1980; Hogan et al., 1983; Hughes et al., 1968; McManus et al., 1974; Anchisi et al., 2001; Clark et al., 2007; Linnarsson et al., 1974). Opprettholdelse av  $VO_2$  ved en gitt belastning krever at det skjer justeringer i andre deler av oksygentransportkjeden på grunn av redusert  $PiO_2$ , og kan tilknyttes økningen vi observert i HF og VE ved samme absolutte belastning i hypoksi sammenlignet med normoksi. Samtidig er det både funnet lavere  $VO_2$  (Friedmann et al., 2005; Hughson et al., 1995; Peltonen et al., 2001; Squires & Buskirk, 1982) og høyere  $VO_2$  (Benoit et al., 1997; Jones et al., 1972) ved et standard submaksimalt arbeid i hypoksi sammenlignet med normoksi. Diskrepansen i funnene kan muligens relateres til bruken av ulike protokoller, ulik arbeidsbelastning og varierende grad av hypoksi.

Friedmann et al. (2005) fant redusert  $VO_2$  ved en simulert høyde på 2500 m.o.h. under trappetest til utmattelse på tredemølle. Testprotokollen var den samme i normoksi (120 m.o.h.) og hypoksi. Alle forsøkspersonene startet på 6 km/t og hastigheten ble deretter justert opp med 2 km/t hvert 3. minutt. Fra 6 til 8 km/t økte  $VO_2$  på samme måte i både hypoksi og normoksi, men med lavere  $VO_2$ -verdier i hypoksi. Fra 8 km/t begynte  $VO_2$  i hypoksi å flate ut mens det i normoksi fortsatte å øke tilnærmet lineært. Belastninger på tre minutter kan være for lite for å oppnå steady state  $VO_2$ -verdier. Videre synes tiden nødvendig for å oppnå steady state å øke med økende relativ belastning (Whipp & Wasserman, 1972). Det ble observert

en reduksjon i  $VO_{2maks}$  på 20 % i denne studien (Friedmann et al., 2005), og hastighetene benyttet vil dermed ha tilsvart en høyere relativ belastning i hypoksi sammenlignet med normoksi. Den observerte avflatningen observert på et tidligere tidspunkt i hypoksi vil også være en naturlig konsekvens av redusert  $VO_{2maks}$ . I vår studie benyttet vi arbeidsperioder på fem minutter. I tillegg ble belastningene justert slik at de relativt sett var like ved både normoksi og hypoksi. Gjennomsnittet av tre påfølgende 30 sekunders registreringer ble definert som steady state  $VO_2$ . Vi observerte ingen forskjell mellom de tre enkeltmålingene, og det er sannsynlig at forsøkspersonene oppnådde steady state verdier i både normoksi og hypoksi.

Jones et al. (1972) og Benoit et al. (1997) rapporterer om høyere  $VO_2$  under arbeid i simulert høyde tilsvarende henholdsvis 3700-5000 m.o.h. og 5500 m.o.h. Jones et al. (1972) fant ca. 30 % høyere VE og 0,9 mmol høyere  $[la^-_{bi}]$  ved sykling på 300 kpm/min ("kilopounds per meter per minute"). Ved 600 kpm/min var VE doblet og  $[la^-_{bi}]$  3 mmol høyere. I studien til Benoit et al. (1997) var VE doblet og  $[la^-_{bi}]$  7,5 mmol høyere ved hypoksi sammenlignet med normoksi under arbeid på en belastning tilsvarende 50 % av lavland- $VO_{2maks}$ . Økningen i VE og  $[la^-_{bi}]$  er betydelig større i disse studiene sammenlignet med vår, mest sannsynlig på grunn av bruken av større høyder. Observasjonen av høyere  $VO_2$  ved samme absolutt belastning i hypoksi sammenlignet med normoksi synes i disse studiene å være knyttet til økt  $O_2$ -forbruk i respirasjonsmuskulaturen, samt forbruk av  $O_2$  til laktatmetabolisme (Jones et al., 1972; Benoit et al., 1997).

### 5.3.2 Blodlaktat

Forløpet for  $[la^-_{bi}]$  ved submaksimalt arbeid med økende belastning i normoksi ble omtalt i teorikapittelet (kapittel 2) og viser et eksponentielt forløp. Våre resultater viser at en eksponentiell kurve opptrer både ved arbeid i normoksi og akutt hypoksi. Ved sammenligning av samme absolutte belastning var kurven venstreforskjøvet, og verdiene dermed høyere i hypoksi sammenlignet med normoksi ved en gitt absolutt belastning (figur 4.2). På grunn av kurven sin form økte differansen med økende belastning. Økningen var gjennomsnittlig 0,27 mmol ved 60 % av lavland- $VO_{2maks}$  og 1,56 mmol ved 80 % av lavland- $VO_{2maks}$ . Studien til Clark et al. (2007) ble presentert over (kapittel 5.3.2). Tilsvarende kurver ble observert i denne studien, med signifikant



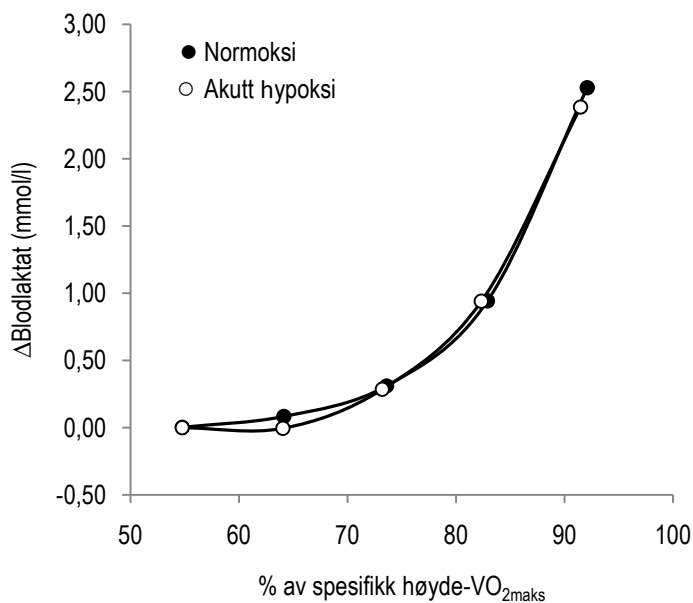
forskjell fra lavland ved arbeid på 200 og 250 W i en simulert høyde tilsvarende 2200 m.o.h. ( $p < 0,05$ ). Friedmann et al. (2005) som også er presentert over (kapittel 5.3.1) fant samme eksponentielle forløp i lavland og høyde tilsvarende 2500 m.o.h. med venstreforskyvelse av kurven i høyden for en gitt belastning. Her ble det funnet signifikant høyere verdier fra 6 km/t og oppover. I de to nevnte studiene er det ikke oppgitt hvor stor % de ulike belastningene som er benyttet utgjorde av forsøkspersonenes  $VO_{2maks}$ . Studiene kan kritiseres for å ha benyttet samme absolutte belastning for alle forsøkspersonene. Dette gjør det vanskelig å sammenligne resultatene med foreliggende studie. Det er imidlertid grunnlag for å hevde at  $[la_{bl}]$  følger samme forløp i både normoksi og ved akutt eksponering til høyder tilsvarende 2000-2500 m.o.h., men med større eller mindre venstreforskyvelse av den eksponentielle kurven avhengig av hvor stor belastningen er.

Flere studier har vist at hypoksi fører til økte verdier av  $[la_{bl}]$  ved en gitt arbeidsbelastning (Hughes et al., 1968; Bason et al., 1971; Adams & Welch, 1980; Hogan et al., 1983; Hughson et al., 1995; Benoit et al., 1997; Friedmann et al., 2005; Clark et al., 2007), og funnet vårt var ikke overraskende. Potensielle forklaringer bak dette fenomenet har vært mye diskutert (kapittel 2.2.1.2). I hvor stor grad de foreslåtte mekanismene har påvirket våre resultater er vanskelig å si, da eksempelvis konsentrasjonen av katekolaminer og NADH ikke ble målt. Det ble imidlertid ikke observert noen endring i  $VO_2$ , og et økt bidrag av anaerob energiproduksjon kan dermed ikke knyttes opp mot redusert aerob energiomsetning.

De aller fleste studiene undersøker den metabolske responsen tilknyttet et gitt energikrav i både normoksi og hypoksi. I mange tilfeller fører dette til at man studerer to vidt forskjellige relative belastninger, men svært få tar dette med i betraktningen (Wagner et al., 1980; Bouissou et al., 1987; Miles, Wagner, Horvath, & Reyburn, 1980). Et eksempel er studien til Katz og Sahlin (1987) hvor forsøkspersonene syklet på ca. 50 % av lavland- $VO_{2maks}$  i normoksi og hypoksi tilsvarende ca. 5200 m.o.h. Som følge av et betydelig høydeindusert fall i  $VO_{2maks}$  vil sannsynligvis den relative belastningen i hypoksi ligge over 90 % av  $VO_{2maks}$  hos en godt trent person ved denne høyden (Benoit et al., 1997). Med utgangspunkt i hvordan  $[la_{bl}]$  forløper ved submaksimalt arbeid med økende intensitet (figur 2.2) er en akkumulering av  $La_{bl}$

forventet, og det er derfor vanskelig å si om økningen i  $[la^-_{bi}]$  er en konsekvens av hypoksi, høyere relativ belastning, eller en kombinasjon av begge faktorer.

Gjennom metoden vi utviklet kunne vi kartlegge hvordan  $[la^-_{bi}]$  forløp ved samme relative belastning i normoksi og akutt hypoksi. Dersom vi omgjorde verdiene for  $[la^-_{bi}]$  til  $\Delta$ -verdier ble kurvene tilnærmet like (figur 5.1). Den eksponentielle kurven lå imidlertid konsistent noe høyere i hypoksi sammenlignet med normoksi ( $p=0,062$ ) (figur 4.3). Gjennomsnittlig var  $[la^-_{bi}]$  0,18 mmol høyere. Wagner et al. (1980) fant en ikke-signifikant økning på ca. 0,20 mmol under to timers arbeid på 41 % av spesifikk høyde- $VO_{2maks}$  ved en simulert høyde på 2130 m.o.h. En ytterligere økning ble observert ved 3050 og 4270 m.o.h. Friedmann et al. (2004) rapporterer om tilsvarende ikke-signifikant økning ved arbeid på 83 % av spesifikk høyde- $VO_{2maks}$  under akutt eksponering til en simulert høyde på 2500 m.o.h. Disse funnene tyder på at det skjer en liten endring med hensyn til  $[la^-_{bi}]$  i hypoksi tilsvarende 2000-2500 m.o.h. ved samme relative belastning, og at økningen som observeres er den samme innenfor et bredt spekter av submaksimal belastning. Det er videre tenkelig at økningen hadde vært større med mer alvorlig grad av hypoksi (Wagner et al., 1980). Hvor stor betydning en økning på 0,18 mmol har er vanskelig å si, men det synes som  $[la^-_{bi}]$  i større grad er en funksjon av relativ belastning enn absolutt belastning.



Figur 5.1.  $\Delta$ Blodlaktat ved fem submaksimale belastninger i normoksi og akutt hypoksi (n=11). Figuren viser gjennomsnittsverdier.

Mekanismene bak den observerte økningen kan man bare spekulere i. Reguleringen av laktatproduksjon og laktatmetabolisme er kompleks, og vi vet ikke om økningen i  $[La^-_{bl}]$  skyldes høyere produksjon av  $La^-$  i muskelcellene, økt tilførsel av  $La^-$  til blodet eller redusert fjerning fra blodet. Ved å se på resultatene for de andre variablene vi målte var det først og fremst  $SpO_2$  som var nevneverdig forskjellig ved samme relative belastning i hypoksi sammenlignet med normoksi (figur 4.7). Sammen med noe lavere HF (figur 4.9) er det naturlig å anta at  $O_2$ -tilførselen til muskelcellene var redusert. Det kan som nevnt i teorikapittelet tyde på at muskelcellene klarer å ta opp og omsette tilstrekkelig med  $O_2$  selv med redusert  $O_2$ -tilgjengelighet (Wolfel et al., 1998). Dette utelukker imidlertid ikke økte verdier av  $[La^-_{bl}]$  som følge av større aktivitet i de anaerobe prosessene (Katz & Sahlin, 1988). Det skal påpekes at endringen i  $[La^-_{bl}]$  vi og andre (Wagner et al., 1980; Friedmann et al., 2004) har funnet ved arbeid på samme relative intensitet i normoksi og akutt hypoksi er liten. Funnet indikerer likevel at det kan skje små endringer i  $[La^-_{bl}]$  under submaksimale belastninger ved høydeeksponering. Dette er noe man bør ta i betraktning dersom man benytter  $[La^-_{bl}]$  som intensitetsstyring i høyden.

### 5.3.3 Ventilasjon

Under submaksimalt arbeid øker som tidligere nevnt VE proporsjonalt med  $VO_2$  opp til ca. 55 % av  $VO_{2maks}$ . Fra dette punktet øker  $VE/VO_2$  (McArdle et al., 2007). Resultatene fra foreliggende studie viser at dette forløpet gjorde seg gjeldende i normoksi, men skiftet i  $VE/VO_2$  syntes å inntreffe ved 70-75 % av  $VO_{2maks}$ . I hypoksi var forløpet visuelt sett noe mer lineært (figur 4.4). Kurven var venstreforskjøvet i hypoksi og VE var følgelig høyere ved en gitt absolutt belastning sammenlignet med normoksi. En slik venstreforskyvelse ble også funnet i studien til Clark et al. (2007) og Friedmann et al. (2005). Ved sammenligning av arbeid på samme absolutte belastning er det generelt et veldokumentert funn at VE er høyere ved hypoksi sammenlignet med normoksi (Reeves, Grover, & Cohn, 1967; Hughes et al., 1968; McManus et al., 1974; Adams & Welch, 1980; Hogan et al., 1983; Benoit et al., 1997). Denne responsen er som nevnt i teorikapittelet (kapittel 2) essensiell for å forbedre blodets oksygenbærende egenskaper.

Det er tydelig av resultatene i vår studie at ventilasjonsresponsen ved hypoksi varierer med arbeidsbelastning. Vi fant 12 % høyere VE ved 60 % av lavland- $VO_{2maks}$  og 20,3 % høyere VE ved 80 % av lavland- $VO_{2maks}$  i hypoksi sammenlignet med normoksi. Når man skal sammenligne studier er det derfor vesentlig å vite hvilket arbeid som har blitt utført i form av relativ belastning for at sammenligningen skal være av nytte. Det finnes så vidt forfatteren vet bare en annen studie som har oppgitt prosentvis økning i VE ved tilnærmet samme høyde og belastningsområde som vi benyttet (Squires & Buskirk, 1982). I denne studien ble det observert en økning i VE på 16 % ved fem minutter arbeid på 75 % av lavland- $VO_{2maks}$  i en simulert høyde på 2286 m.o.h. Dette funnet stemmer relativt godt overens med våre resultater. Observasjonen av varierende VE-respons med belastning viser videre at det er viktig å undersøke et "relevant" belastningsområde dersom resultatene skal gi informasjon som kan overføres til idrettslig praksis. Mc Manus et al. (1974) undersøkte hvordan VE utviklet seg ved to timers sykling på en belastning tilsvarende 30 % av lavland- $VO_{2maks}$  i normoksi og en simulert høyde på 3060 m.o.h. Det ble funnet en gjennomsnittlig økning i VE på 9 %. Et arbeid som tilsvarer 30 % av  $VO_{2maks}$  synes å være noe lavt til å kunne relateres til idrett, selv i høyden hvor den relative belastningen vil være høyere.

Ventilasjonsresponsen som oppstår ved akutt hypoksi er som tidligere nevnt først og fremst mediert via effekten redusert  $PaO_2$  har på de perifere kjemoreseptorene (Powell, Milsom, & Mitchell, 1998). I hvile blir disse reseptorene stimulert når  $PaO_2$  reduseres til 60 mmHg eller lavere (Dempsey & Forster, 1982). Det blir hevdet at så lave verdier ikke inntreffer før man har kommet opp i en høyde på 3500-4000 m.o.h. (Ward et al., 1989). Ved 1900 m.o.h. er det observert  $PaO_2$  på ca. 80 mmHg i hvile (Fatemian, Kim, Poulin, & Robbins, 2001). Ved maksimalt arbeid er det funnet  $PaO_2$  på ca. 60 mmHg fra ca. 2500 m.o.h. (Miles et al., 1980; Ferretti et al., 1997). Med utgangspunkt i disse funnene er det lite trolig at  $PaO_2$  var lavere enn 60 mmHg i vår studie. Det kan derfor tyde på at det under arbeid også er andre mekanismer som sørger for den observerte VE-responsen. Hvilke mekanismer dette er kan man bare spekulere i. Siden det er i muskelcellene energien blir omsatt og  $O_2$ -behovet ligger, kan det virke naturlig at musklene spesielt under arbeid er delaktige i kontrollen av VE. En annen mulighet er at de perifere kjemoreseptorene endrer terskel for stimuli av  $PaO_2$ .

I hvile finner man en reduksjon i VE (hypoxic ventilatory decline (HVD)) etter ca. 30 minutter hvor VE stabiliserer seg på et lavere nivå sammenlignet med den akutte responsen, men høyere sammenlignet med VE i lavlandet (Easton, Slykerman, & Anthonisen, 1986; Powell et al., 1998). Hvor stor betydning denne responsen har for arbeid ved akutt hypoksi er uvisst, men den syntes ikke å tre i kraft under de akutte testene vi gjennomførte. Det var heller antydninger til at ventilasjonen hadde et noe brattere forløp i hypoksi sammenlignet med normoksi. Det kan derfor tenkes at stimuleringen av VE under arbeid øker etter hvert som kroppen oppfatter og tilpasser seg de hypoksiske omgivelsene.

Ved sammenligning av VE ved samme relative belastning ble det i vår studie ikke observert signifikant forskjell mellom normoksi og akutt hypoksi for alle belastningene sett under ett (figur 4.5). Dette samsvarer blant annet med Wagner et al. (1980), Bouissou et al. (1987) og Friedmann et al. (2004). Disse studiene undersøkte arbeid ved belastninger tilsvarende henholdsvis 41, 60 og 83 % av spesifikk høyde- $VO_{2maks}$  ved simulert høyde tilsvarende 2130-4270 m.o.h. Hvilke mekanismer som fanger opp og tilpasser seg den relative belastningen er uklart, men det kan tenkes at det er musklene selv som overfører signaler til det sentrale nervesystemet og respirasjonssenteret i hjernen (Reeves et al., 1967).

### **5.3.4 Arteriell oksygenmetning**

Ved sammenligning av både samme absolutte belastning og samme relative belastning var  $SpO_2$  lavere i hypoksi sammenlignet med normoksi (figurene 4.6 og 4.7). Kurven syntes å ha et noe brattere forløp i hypoksi sammenlignet med normoksi, og reduksjonen var derfor noe høyere ved 80 % av lavland- $VO_{2maks}$  sammenlignet med 60 % av lavland- $VO_{2maks}$  (8,2 vs. 7,4 %). Det var ingen av gjennomsnittsverdiene ved de fem belastningene i normoksi som falt inn i kategoriene for EIAH definert av Dempsey & Wagner (1999) (tabell 5.1). Det var imidlertid én person som allerede fra 2. belastning hadde mild EIAH som videre utviklet seg til å bli moderat med økende intensitet. Ved alle belastningene i akutt hypoksi hadde gjennomsnittet av utvalget moderat EIAH. Dette viser at en relativt stor reduksjon i  $SpO_2$  inntreffer i hypoksi allerede ved belastninger tilsvarende ca. 50 % av lavland- $VO_{2maks}$ . Det skal påpekes at spredningen var relativt stor og at FP med

størst grad av arteriell desaturering i lavlandet også utmerket seg i hypoksi. Gjennomsnittsverdiene for de øvrige forsøkspersonene lå likevel innenfor kategorien moderat EIAH.

Av tabell 5.1 ser vi at reduksjonen i SpO<sub>2</sub> i normoksi er noe større fra belastning 1-3 (2 %) sammenlignet med reduksjonen fra belastning 3-5 (1,2 %). Tilsvarende gjør seg gjeldene for hypoksi (3,5 vs. 1,4 %). Dette funnet kan muligens relateres til VE-kurven tidligere omtalt hvor VE/VO<sub>2</sub> begynte å øke fra ca. 70-75 % av spesifikk høyde-VO<sub>2maks</sub>.

**Tabell 5.1.** Arteriell oksygenmetning i normoksi og akutt hypoksi ved fem ulike submaksimale belastninger (n=11).

Belastning	1	2	3	4	5
SpO <sub>2</sub> N (%)	98,0±1,7 (94-100)	97,0±1,7 (93-99)	96,0±1,5 (93-98)	95,5±1,9 (92-98)	94,8±1,8 (91-97)
SpO <sub>2</sub> AH (%)	92,3±3,9 (85-98)	90,4±3,8 (82-94)	88,8±3,9 (80-94)	88,1±3,9 (79-93)	87,4±3,9 (78-91)

Verdier er oppgitt som gjennomsnitt ± SD. SpO<sub>2</sub>, arteriell oksygenmetning målt ved pulsoksimeter; N, normoksi; AH, akutt hypoksi.

Svært få studier har undersøkt SpO<sub>2</sub> ved submaksimalt arbeid i hypoksi (Brosnan et al., 2000; Woorons et al., 2007). Forsøkspersonene i studien til Brosnan et al. (2000) opplevde en noe mindre reduksjon i SpO<sub>2</sub> ved 2100 m.o.h. sammenlignet med vår studie under 3x10 minutter sykling på ca. 85 % av VO<sub>2maks</sub>. Noe av årsaken til dette kan være at lavland-testene i denne studien ble utført ved 585 m.o.h. Woorons et al. (2007) gjennomførte sin studie på utrente og trente menn i normoksi og simulert høyde tilsvarende 1000, 1500, 2500, 3500 og 4500 m.o.h. De trente mennene hadde VO<sub>2maks</sub> på gjennomsnittlig 66,1 ml/kg/min. Forsøkspersonene syklet på ergometersykkel og varmet opp i tre minutter på 60 W, deretter ble belastningen justert opp med 30 W hvert 2. min til utmattelse. SpO<sub>2</sub> hos de trente individene var redusert allerede ved 1000 m.o.h., og reduksjonen ble større med økende høyde. Med utgangspunkt i kategoriene for EIAH tilsvarte verdiene mild EIAH ved 1000 m.o.h., moderat ved 1500 m.o.h. og moderat til alvorlig ved 2500 m.o.h. Den arterielle desatureringen var større i denne studien sammenlignet med vår. Noe av forklaringen kan være at Woorons et al. (2007) benyttet samme absolutte belastning ved alle forsøkene, samt at forsøkspersonene i denne studien hadde høyere VO<sub>2maks</sub> sammenlignet med forsøkspersonene i vår studie (gjennomsnitt VO<sub>2maks</sub> 59,8 ml/kg/min).

Resultatene våre viser at kompensasjonsmekanismene som inntreffer i de ulike delene av oksygentransportkjeden i den akutte fasen ikke har vært tilstrekkelige for å opprettholde  $SpO_2$ . Som nevnt i teorikapittelet (kapittel 2) er det flere mekanismer som kan forklare arteriell desaturering. Generelt vil den reduserte diffusjonsgradienten som oppstår i hypoksi på grunn av redusert  $PiO_2$  hemme diffusjonen av  $O_2$  fra alveolene over i lungekapillærene. I tillegg kan en reduksjon i  $SpO_2$  forsterkes ved eksempelvis hypoventilasjon og diffusjonsbegrensninger.

I vår studie var en ventilasjonsøkning synlig ved sammenligning av en standard submaksimal belastning, men ikke ved en gitt relativ belastning. I akutt hypoksi observerte Sylta (2009) at  $SpO_2$  var signifikant høyere med viljestyrt økning av VE under en prestasjonstest (105 % av  $VO_{2maks}$ ) til utmattelse sammenlignet med normal VE. Tilsvarende har også blitt funnet i normoksi (Midtun, 2009). Disse studiene indikerer at en enda større VE-økning ville skapt en mindre reduksjon i  $SpO_2$ . Ved en gitt absolutt belastning ble det observert høyere HF i hypoksi som igjen kan ha ført til større MV og potensielt redusert MTT i lungekapillærene. Ved tilsvarende relativ belastning var imidlertid HF i liten grad endret og den reduserte  $O_2$ -metningen ser ikke ut til å kunne forklares med diffusjonsbegrensninger. Det er samtidig viktig å påpeke at kroppen som helhet har klart å tilføre muskelcellene tilstrekkelig med  $O_2$  siden  $VO_2$  var uforandret, eventuelt at cellene har bedret opptaket og utnyttelsen av  $O_2$ .

### 5.3.5 Hjertefrekvens

Resultatene i foreliggende studie viser at HF økte tilnærmet lineært med økende belastning i både normoksi og akutt hypoksi. HF var signifikant høyere i hypoksi på samme absolutte belastning sammenlignet med normoksi (figur 4.8). Dette er i samsvar med flere andre studier (Hughes et al., 1968; McManus et al., 1974; Miles et al., 1980; Benoit et al., 1997). Økningen i HF kan ses i sammenheng med en sannsynligvis økt sympatoadrenal respons ved hypoksi (Mazzeo et al., 1991). Ved hvile i hypoksi er det observert signifikant høyere konsentrasjoner av katekolaminer i blodet, under arbeid øker disse ytterligere (Mazzeo & Reeves, 2003). Den hypoksiinduserte økningen i adrenalin synes å være mer akutt sammenlignet med noradrenalin (Wilber, 2004). Adrenalin virker ved at det binder seg til betaadrenerge

reseptorer som blant annet finnes i hjertet og skjelettmuskulaturens arterioler. Aktivering av disse reseptorene fører til at O<sub>2</sub>-tilførselen økes gjennom økt HF og SV, samt vasodilatasjon i arbeidende muskulatur (McArdle et al., 2007).

I vår studie var det tendens til lavere HF ved samme relative belastning i akutt hypoksi ( $p=0,065$ ) (figur 4.9). Friedmann et al. (2005) fant signifikant lavere HF ved arbeid på 80 % av høyde-VO<sub>2maks</sub> ved en simulert høyde på 2500 m.o.h. ( $p<0,001$ ). Tilsvarende ble rapportert av Friedmann et al. (2004). Disse funnene kan være verdifulle å ta med seg i forhold til bruk av HF for intensitetsstyring under trening i høyde. Dersom man i hypoksi forholder seg til HF-verdier registrert i lavlandet, kan dette potensielt tilsvare en høyere relativ belastning. Det er samtidig viktig å påpeke at disse funnene bare sier noe om den akutte responsen til hypoksi.

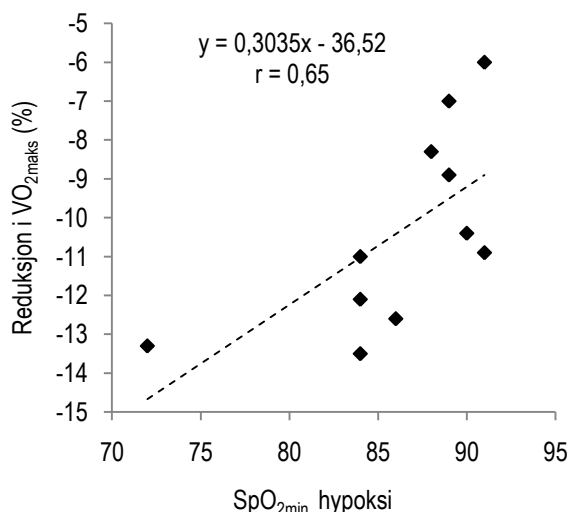
Det er flere som ikke rapporterer forskjell i HF ved arbeid på samme relative belastning i normoksi og hypoksi (Miles et al., 1980; Wagner et al., 1980; Bouissou et al., 1987; Escourrou, Johnson, & ROWELL, 1984; Bouissou, Peronnet, Brisson, Helie, & Ledoux, 1986). I studien til Bouissou et al. (1987) syklet forsøkspersonene på 60 % av VO<sub>2maks</sub> i en simulert høyde på 3000 m.o.h. Det ble ikke funnet noe forskjell i konsentrasjonen av katekolaminer. Ved arbeid på 41 % av VO<sub>2maks</sub> i en simulert høyde på 4270 m.o.h. fant imidlertid Wagner et al. (1980) signifikant høyere konsentrasjon av adrenalin, men ikke noradrenalin. Ved arbeid på simulert høyde på 3000 m.o.h. observerte ikke Bouissou et al. (1986) forskjell i noradrenalin, men noe høyere konsentrasjon av adrenalin. I denne studien syklet forsøkspersonene 15 minutter på belastninger tilsvarende ca. 50, 65 og 75 % av VO<sub>2maks</sub> målt i aktuell høyde. De nevnte studiene indikerer at blodkonsentrasjonen av adrenalin først og fremst påvirkes av graden av hypoksi, mens noradrenalin og HF i større grad er en funksjon av relativ belastning (Escourrou et al., 1984; Bouissou et al., 1986; Mazzeo & Reeves, 2003).



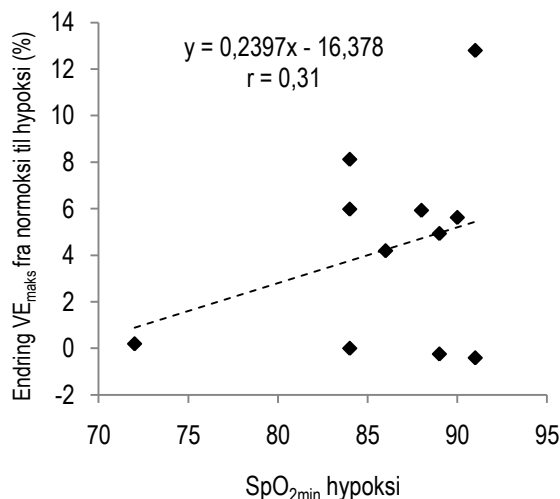
## 5.4 Fysiologisk respons ved maksimalt arbeid i akutt hypoksi

I vår studie var den gjennomsnittlige reduksjonen i  $VO_{2maks}$  fra normoksi til akutt hypoksi 10,4 % (tabell 4.2). Dette stemmer overens med resultater fra andre akuttforsøk gjennomført ved tilsvarende høyde i lavtrykkskammeret på Norges idrettshøgskole, Oslo (Eriksen, 2002; Sylta, 2009). Eriksen (2002) fant en reduksjon i  $VO_{2maks}$  på 10,2 % blant ti menn med  $VO_{2maks}$  på 64,8 ml/kg/min. I studiet til Sylta (2009) var reduksjonen 10,9 % hos 17 kvinner og menn med  $VO_{2maks}$  på 70,9 ml/kg/min. Selv om utvalget i vår studie hadde noe lavere  $VO_{2maks}$  (59,8 ml/kg/min) var funnet svært likt sammenlignet med de to nevnte studiene.

Det er sannsynligvis flere faktorer som forklarer den hypoksiinduserte reduksjonen i  $VO_{2maks}$ . En faktor som synes å være av stor betydning er  $SpO_{2min}$ . I vår studie ble  $SpO_{2min}$  redusert fra 95 til 86 %. Lignende ble observert av Eriksen (2002) som rapporterte en reduksjon fra 92,3 til 84,7 %. Ferretti et al. (1997) fant at reduksjonen i  $SpO_2$  stod for 86 % av reduksjonen i  $VO_{2maks}$ . I en annen studie kunne reduksjonen i  $SpO_2$  forklare ca. 70 % av reduksjonen i  $VO_{2maks}$  (Wehrlin & Hallen, 2006). Av figur 5.2 ser vi at det er en svak korrelasjon mellom % reduksjon i  $VO_{2maks}$  og  $SpO_{2min}$  målt ved hypoksi ( $r=0,65$ ,  $p=0,10$ ). Som nevnt i teorikapittelet kan flere mekanismer være årsak til lavere  $SpO_2$ , men det er uklart hvilke som i størst grad bidrar. Benoit et al. (1995) fant en positiv korrelasjon mellom VE og  $SpO_2$ , men ikke noen sammenheng mellom  $SpO_2$  og  $VO_{2maks}$ . Vi fant en signifikant økning i  $VE_{maks}$ , men ingen sammenheng mellom endring i  $VE_{maks}$  fra normoksi til hypoksi og  $SpO_{2min}$  ved hypoksi (figur 5.3). Mest sannsynlig vil diffusjonsbegrensninger være mye av årsaken til redusert  $SpO_2$  ved maksimalt arbeid, spesielt i hypoksi hvor diffusjonsgradienten er mindre (Torre-Bueno et al., 1985; Wagner et al., 1986; Lyabakh & Mankovskaya, 2002). Det tyder på at reduksjonen i  $SpO_{2min}$  delvis har bidratt til fallet vi observerte i  $VO_{2maks}$ , men at det i tillegg er flere mekanismer involvert.



**Figur 5.2.** Sammenheng mellom arteriell oksygenmetning ved maksimalt arbeid i hypoksi og prosent reduksjon i maksimalt oksygenopptak ved hypoksi (n=11). Figuren viser enkeltmålinger på individnivå.



**Figur 5.3.** Sammenheng mellom arteriell oksygenmetning ved maksimalt arbeid i hypoksi og prosent endring i maksimalt ventilatorisk minuttvolum fra normoksi til hypoksi (n=11). Figuren viser enkeltmålinger på individnivå.

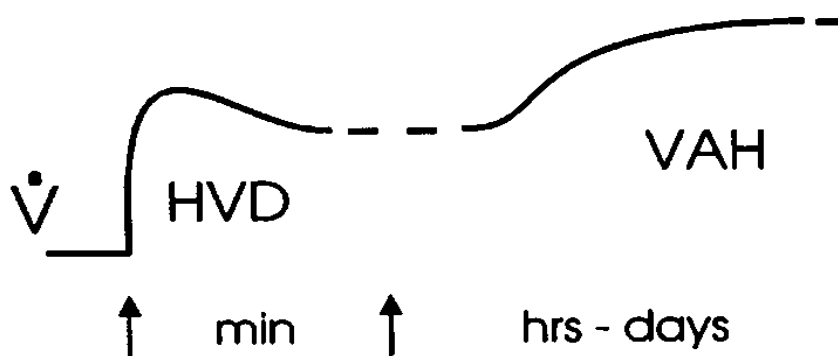
Vi fant en liten, men signifikant reduksjon i  $HF_{maks}$  (tabell 4.2). Det er uklart hvor utslagsgivende denne har vært. Et eventuelt fall i  $MV_{maks}$  kan ha vært en hensiktsmessig fysiologisk respons for diffusjonen i lunge- og muskelkapillærene (Peltonen et al., 2001). Ved akutt eksponering til hypoksi er det flere studier som har funnet redusert  $HF_{maks}$ , men denne observasjonen synes å være mest tydelig fra 3300 m.o.h. og oppover (Dill et al., 1966; Benoit et al., 1995; Benoit et al., 2003).

De fleste måler  $VO_{2maks}$  ved hjelp av en trappetest til utmattelse (Chapman et al., 1999; Lawler et al., 1988; Terrados et al., 1985). I hypoksi inntreffer  $VO_{2maks}$  på en lavere absolutt belastning sammenlignet med normoksi. Dette ble også observert i vår studie. Det har derfor blitt hevdet at reduksjonen i  $VO_{2maks}$  er et resultat av redusert belastning. Wehrlin & Hallèn (2006) fant imidlertid at  $VO_2$  ved 107 % av lavland- $VO_{2maks}$  ble redusert med økende høyde. Dette indikerer at reduksjonen i  $VO_{2maks}$  ikke skyldes lavere arbeidsbelastning, men begrenset  $O_2$ -tilgjengelighet. I likhet med submaksimalt arbeid synes opptaket av  $O_2$  fra muskelkapillærene å øke under maksimalt arbeid i hypoksi sammenlignet med normoksi, men det blir hevdet at dette ikke er tilstrekkelig for å kompensere for redusert  $O_2$ -tilførsel (Wagner, 1996).

## 5.5 Endring etter fem timers eksponering for hypoksi

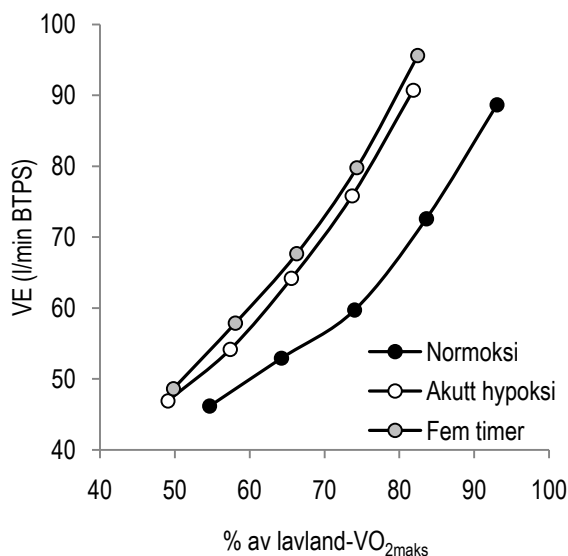
### 5.5.1 Ventilatorisk akklimatisering

Resultatene våre viser at VE under submaksimalt arbeid øker utover den akutte responsen allerede etter fem timers eksponering for en simulert høyde tilsvarende 2000 m.o.h. (figur 5.5). For alle belastningene sett under ett var økningen gjennomsnittlig 5,1 %. Økningen var minst markert ved den første belastningen, og var heller ikke statistisk signifikant ved belastning 4. Det er så vidt forfatteren bekjent ikke gjennomført andre studier som har undersøkt den ventilatoriske responsen tilknyttet arbeid etter så kort tids høydeeksponering. I hvile har man imidlertid sett at ventilasjonen raskt øker utover det som blir funnet ved akutt eksponering (Howard & Robbins, 1995b; Mahamed, Cunningham, & Duffin, 2003). Denne responsen har blitt definert som ventilatorisk akklimatisering (VAH) (figur 5.4). Howard & Robbins (1995b) observerte at VAH intruff i løpet av tre timers eksponering for hypoksi og Mahamed et al. (2003) i løpet av åtte timers eksponering. I begge disse studiene ble CO<sub>2</sub>-nivået holdt stabilt gjennom hele testperioden (isokapnisk hypoksi). Det er imidlertid viktig å påpeke at den økte ventilasjonen observert her bare representerer starten på den ventilatoriske akklimatiseringen. Det tar fra dager til uker å oppnå fullstendig akklimatisering. Desto større høyden er desto lengre tid tar akklimatiseringen (Robbins, 2007). Funnene våre tyder på at det er store individuelle forskjeller i hvor mye VE øker ved høydeeksponering. Generelt var spredningen større etter fem timers eksponering sammenlignet med akutt eksponering, dette var spesielt tydelig ved siste belastning hvor VE hos en person økte med 18 % og ble redusert med 2 % hos en annen.

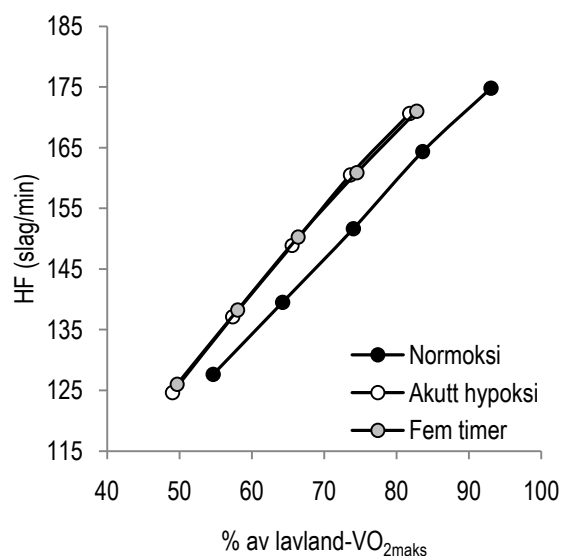


**Figur 5.4.** Ventilatorisk respons ved opphold i hypoksi. Dette inkluderer "hypoxic ventilatory decline" (HVD) og ventilatorisk akklimatisering til hypoksi (VAH). Modifisert etter Powell et al., 1998.

Ventilasjonen synes å respondere raskt på hypoksi og er sannsynligvis en av de viktigste kompensasjonsmekanismene for redusert  $PiO_2$  i en tidlig akklimatiseringsfase. Det ble ikke observert endring i HF fra akutt til etter fem timers eksponering (figur 5.6). HF var også den eneste variabelen som syntes å være noe nedjustert ved akutt hypoksi når relativ belastning ble sammenlignet. Noe av årsaken til en relativt mindre respons i denne delen av oksygentransportkjeden kan være faren for diffusjonsbegrensninger i lungene dersom MV blir stort og MTT i konsekvens av dette for kort. Videre har det blitt foreslått at en ventilasjonsøkning koster mindre sammenlignet med en oppjustering av kardiovaskulær aktivitet (Mazzeo & Reeves, 2003). Vi vet imidlertid lite om SV da dette ikke ble målt, men tidligere studier tyder på at SV i liten grad endrer seg (Mazzeo, 2008) og noen har rapportert lavere SV (McManus et al., 1974). Samtidig er det viktig å nevne at det var store individuelle forskjeller med hensyn til både VE-respons og HF-respons fra akutt til etter fem timers eksponering. Med hensyn til intensitetsstyring under trening bør HF brukes med forsiktighet i høyden.



**Figur 5.5.** Ventilasjon ved submaksimalt arbeid i normoksi, akutt hypoksi og etter fem timers eksponering til hypoksi (n=9). BTPS, Body Temperature and Pressure Saturated Figures viser gjennomsnittsverdier.



**Figur 5.6.** Hjerterefrekvens ved submaksimalt arbeid i normoksi, akutt hypoksi og etter fem timers eksponering til hypoksi (n=8). Figuren viser gjennomsnittsverdier.

Dersom VE-økningen er kraftig nok vil den redusere  $PaCO_2$  og øke pH-verdien i blodet, noe som igjen har en inhibitorisk virkning på ventilasjonen. VE-responsen observert ved hypoksi kan bli sett på som et fysiologisk kompromiss der en økning er fordelaktig for  $O_2$ -transporten, men uheldig for syre-base-balansen (Åstrand et al., 2003). Men siden kroppen fortsetter å øke ventilasjonen kan det se ut som om andre

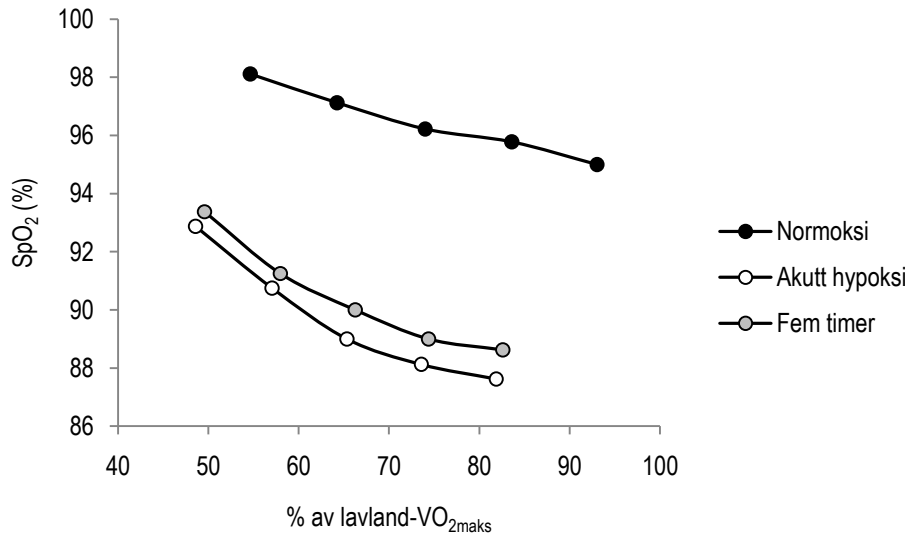
mekanismer sørger for å holde pH-verdien stabil. Det er blant annet observert at de sentrale kjemoreseptorene endrer sin respons på CO<sub>2</sub> gjennom aktiv fjerning av [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] fra cerebrospinalvæsken (CSF). Kapasiteten for å buffre H<sup>+</sup> blir dårligere og økt [H<sup>+</sup>] stimulerer kjemoreseptorene slik at en økning i VE oppstår. Dette vil igjen redusere PCO<sub>2</sub> og føre [H<sup>+</sup>] tilbake til normalen, men nå med lavere PaCO<sub>2</sub>. En reduksjon i [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] vil altså føre til at reseptorene heretter bli stimulert på en lavere PaCO<sub>2</sub> enn utgangspunktet. Desto lengre man oppholder seg i hypoksi, desto lavere verdier for PaCO<sub>2</sub> stimulerer ventilasjon (Ward et al., 1989). Denne mekanismen kan imidlertid ikke helt og fullt forklare VAH (Åstrand et al., 2003; Powell et al., 1998). Hvor tidlig denne responsen inntreffer er også usikkert. En reduksjon i CSF [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] er observert den andre dagen etter ankomst til 3800 m.o.h. (Severinghaus, Mitchell, Richardson, & Singer, 1963). Siden utskillelsen av [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] skjer via nyrene er det også naturlig at dette tar noe tid. Det tyder samtidig på at desto mindre høyden er, desto kortere tid tar det å gjenvinne normal syre-base balanse (Bartsch & Saltin, 2008).

En årsaksmechanisme som virker mer sannsynlig med hensyn til ventilasjonsøkningen vi observert etter fem timers eksponering for hypoksi er endret sensitivitet i de perifere kjemoreseptorene for O<sub>2</sub> (Calbet & Lundby, 2009; Powell et al., 1998; Mahamed et al., 2003; Robbins, 2007). Som tidligere nevnt har det blitt rapportert at VAH oppstod under tre og åtte timers eksponering for isokapnisk hypoksi (Howard & Robbins, 1995a; Mahamed et al., 2003). Hos pasienter uten perifere kjemoreseptorer er det funnet manglende VAH (Prabhakar & Peng, 2004). Det er også vist at mild hypoksi tilsvarende det som ble benyttet i vår studie eller lavere, forårsaker VAH etter kort tid i hvile (Fatemian et al., 2001; Donoghue et al., 2005).

### **5.5.2 Økning i arteriell oksygenmetning**

Etter fem timers eksponering kunne vi se en tendens til økning i SpO<sub>2</sub> sammenlignet med akutt eksponering (figur 5.7). Økningen var ikke signifikant ved de tre første belastningene, men det skal påpekes at det var én FP som skilte seg ut i forhold til de andre. Ved belastning 1-3 opplevde denne personen en reduksjon i SpO<sub>2</sub> på henholdsvis 6, 5 og 5 % etter fem timer sammenlignet med akutt. Ved de to siste belastningene var reduksjonen på 2 og 1 %. Blant de øvrige forsøkspersonene ble

det etter fem timer funnet uendret eller økt SpO<sub>2</sub> ved alle belastningsstrinnene. Dersom nevnte FP ble fjernet fra datamaterialet ville økningen for alle belastningene vært høysignifikant.



**Figur 5.7.** Arteriell oksygenmetning ved submaksimalt arbeid ved normoksi, akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi. Figuren viser gjennomsnittsverdier.

Det vil være naturlig å se en endring i SpO<sub>2</sub> i sammenheng med faktorer som påvirker dissosiasjonskurven. PaO<sub>2</sub> påvirker O<sub>2</sub>-metningen til Hb i størst grad. Den observerte ventilasjonsøkningen vil sannsynligvis ha tilført alveolene mer O<sub>2</sub> slik at P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> øker. Dette vil igjen skape en større diffusjonsgradient slik at blodet får tilført mer O<sub>2</sub> og PaO<sub>2</sub> øker. Samtidig vil CO<sub>2</sub> i større grad bli fjernet og PaCO<sub>2</sub> reduseres (respiratorisk alkalose). Om dette har vært tilstrekkelig for å øke pH-verdien er uklart, men i tilfelle vil dette venstreforskyve dissosiasjonskurven og på denne måten legge til rette for økt SpO<sub>2</sub>.

Med lengre tids akklimatisering til hypoksi øker SpO<sub>2</sub> ved en gitt absolutt belastning gradvis tilbake mot lavlands-verdier (Wolfel et al., 1991; Schuler et al., 2007). Dette sammenfaller som tidligere nevnt med en ventilasjonsakklimatisering. Det er derfor grunnlag for å tro at VE-økningen er mye av årsaken bak høyere SpO<sub>2</sub>-verdier, og vi ser at dette er en tilpasning som inntreffer etter kort tid. I vår studie kunne imidlertid ikke økningen i ventilasjon forklare økningen i SpO<sub>2</sub> på individnivå. Dette utelukker ikke den positive effekten av økt ventilasjon på SpO<sub>2</sub>, men er sannsynligvis en indikasjon på at flere årsaksmekanismer er involvert.

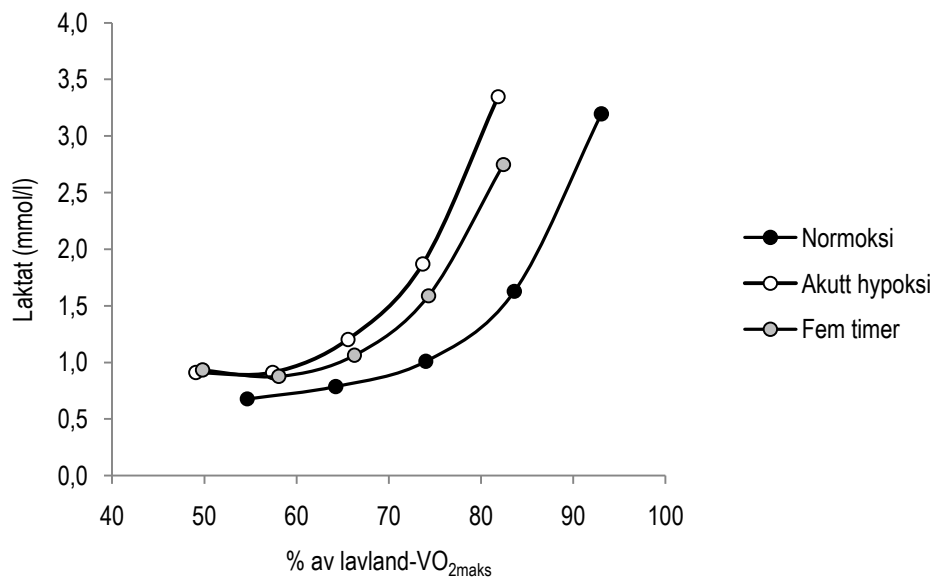
Oksygenhemoglobin dissosiasjonkurven venstreforskyves av en reduksjon i  $[H^+]$  i blodet. Under ti minutters sykling på en belastning tilsvarende 55 % av lavland- $VO_{2maks}$  fant Adams & Welch (1980) lavere  $[H^+]$  og  $PaCO_2$ , samt økt VE og  $[la_{bi}^-]$  ved akutt eksponering for simulert høyde tilsvarende ca. 1900 m.o.h. sammenlignet med normoksi. Tatt i betraktning at vi fant økt ventilasjon og lavere  $[la_{bi}^-]$  etter fem timer eksponering sammenlignet med akutt, er det naturlig å anta at  $[H^+]$  var lavere etter fem timer. Dette vil igjen ha lagt til rette for økt  $SpO_2$ . Med tanke på at  $[la_{bi}^-]$  var lavere ved de tre siste belastningene og  $SpO_2$  høyere ved de to siste synes dette å være en aktuell årsaksmechanisme.

Temperatur og [2,3 DPG] er også faktorer som vil kunne ha betydning for  $SpO_2$ . Disse faktorene er det lite grunnlag for å si noe om. Med lengre tids akklimatisering til hypoksi blir [2,3 DPG] oppregulert slik at dissosiasjonskurven høyreforskyves tilbake til normalen og  $O_2$  avgis lettere til vevene (Åstrand et al., 2003; Drust & Waterhouse, 2010). Det synes derfor lite sannsynlig at [2,3 DPG] i en relativt akutt fase i stedet har blitt nedjustert. Ved begge testene i hypoksi var forholdene og belastningene like, og det er lite grunnlag for å anta at det har vært temperaturforskjeller hos forsøkspersonene mellom testdagene.

### 5.5.3 Lavere blodlaktat

På de siste tre belastningstrinnene var  $[la_{bi}^-]$  redusert etter fem timers eksponering sammenlignet med akutt. Reduksjonen ble større med økende belastning (figur 5.8). Med høydeakklimatisering ser man at  $[la_{bi}^-]$  ved en gitt absolutt belastning gradvis reduseres (Wolfel et al., 1991; Brooks et al., 1991). Dette har blitt betegnet som et paradoks da  $VO_2$  ved et submaksimalt arbeid ikke endrer seg ved lengre tids opphold i høyde (Reeves et al., 1992; Kayser, 1996), noe vi også fant etter fem timer. Uendret  $VO_2$  indikerer at det ikke har skjedd endringer i  $O_2$ -tilgjengeligheten eller  $O_2$ -utnyttelsen (Mazzeo, 2008). Samtidig kan man diskutere i hvor stor grad dette stemmer da  $VO_2$  heller ikke synes å endre seg fra lavland til akutt hypoksi, men ulike kompensasjonsmekanismer sørger for at  $VO_2$  blir opprettholdt. Videre endrer ikke  $VO_2$  ved et submaksimalt arbeid seg ved hyperoksi (Adams & Welch, 1980; Hogan et al., 1983). Disse funnene tyder det på at  $VO_2$  ved en gitt submaksimal

arbeidsbelastning til en viss grad er uavhengig av O<sub>2</sub>-tilgjengeligheten. Ved maksimalt arbeid reduseres imidlertid som tidligere nevnt VO<sub>2</sub>.



**Figur 5.8.** Blodlaktatkonsentrasjon ved fem submaksimale belastninger i normoksi, akutt hypoksi og etter fem timers eksponering for hypoksi (n=9). Figuren viser gjennomsnittsverdier.

Med utgangspunkt i nevnte funn kan en reduksjon i  $[la^-_{bl}]$  muligens relateres til økt SpO<sub>2</sub>, og dermed bedret O<sub>2</sub>-tilgjengelighet og mindre produksjon av La<sup>-</sup> gjennom anaerob energiomsetning. Nevnte FP som utmerket seg i forhold til lave SpO<sub>2</sub>-verdier (kapittel 5.5.2) var den eneste som totalt sett opplevde økning i  $[la^-_{bl}]$  etter fem timers eksponering sammenlignet med akutt eksponering. Denne observasjonen støtter hypotesen om at reduserte verdier av  $[la^-_{bl}]$  kan være en konsekvens av økt SpO<sub>2</sub>, og omvendt. Det er også tenkelig at redusert SpO<sub>2</sub> er en konsekvens av økt  $[la^-_{bl}]$  på grunn av  $[H^+]$  sin effekt på oksygenhemoglobin dissosiasjonskurven. Reduksjonen i SpO<sub>2</sub> var imidlertid mest tydelig ved de tre første belastningstrinnene, mens økningen i  $[la^-_{bl}]$  intr traff ved belastningstrinn 3-5. Den observerte responsen hos nevnte FP kan tenkes å gjenspeile endring i dagsform fra den ene testdagen til den andre. Dette kan også være en person som har taklet høydeeksponeringen dårligere sammenlignet med de andre. Det er som tidligere nevnt individuelle forskjeller i den fysiologiske responsen ved eksponering for hypoksi. Det skal påpekes at økningen i SaO<sub>2</sub> som inntreffer ved akklimatisering har blitt observert å sammenfalle med en reduksjon i lokal blodgjennomstrømning (Wolfel et al., 1991). O<sub>2</sub>-tilførselen til muskelcellene er dermed uforandret sammenlignet med akutt



eksponering. I hvor stor grad dette eventuelt har gjort seg gjeldene i vår studie er uklart.

Lavere verdier av  $[la_{b1}]$  kan i tillegg til redusert produksjon, skyldes redusert overførsel til blodet eller økt eliminering fra blodet, eventuelt en kombinasjon. Årsaksmekanismene bak endringer i  $[la_{b1}]$  er utfordrende å kartlegge, og en faktor alene kan sannsynligvis ikke forklare funnet vårt.

#### **5.5.4 Praktisk betydning for prestasjon**

Vår studie viser at arbeidsfysiologiske endringer inntreffer allerede etter fem timers eksponering til hypoksi sammenlignet med akutt eksponering. Hvordan denne tilpasningen påvirker prestasjon er uklart da prestasjonstest ikke ble utført. Svært få studier har kartlagt effekten av korttidseksponering for høyde på prestasjon (Burtscher, Faulhaber, Flatz, Likar, & Nachbauer, 2006). Burtscher et al. (2006) undersøkte hvordan tre ulike arbeidsprotokoller ble påvirket av akutt eksponering og ca. 45 timers eksponering til en høyde på 3200 m.o.h. En 30 sekunders test ble benyttet for å kartlegge anaerob prestasjon, en fem minutters test for å se på kombinert aerob og anaerob prestasjon og en 50 minutters test for å evaluere aerob prestasjon. Ved akutt eksponering ble ikke anaerob prestasjon påvirket. På fem og 50 minutters arbeid falt prestasjonen med henholdsvis 12 og 11,3 %. Etter 45 timer var prestasjonen på fem minutters testen uendret fra akutt eksponering, mens det på femti minutters testen ble funnet en prestasjonsøkning på 5,7 %. Prestasjonsøkningen sammenfalt med VE-økning på 22 %, økt  $SaO_2$  og noe lavere  $[la_{b1}]$  målt ved minutt 20 og 40. Økningen i  $SaO_2$  kunne forklare 97 % av variasjonen relatert til prestasjonsøkningen, og  $SaO_2$  var nært knyttet til VE ved begge høydetestene. Dersom forsøkspersonene hadde syklet på samme absolute belastning ved begge tilfellene er det naturlig å anta at  $SpO_2$  hadde vært enda høyere og  $[la_{b1}]$  enda lavere enn rapportert etter 45 timer. Denne studien viser at en akklimatiseringseffekt på prestasjon er tydelig etter 45 timers eksponering for høyde. Økt VE og  $SpO_2$  så ut til å ligge til grunn for prestasjonsøkningen.

I en annen studie ble det sammenlignet med kort tids eksponering (12 timer) for hypoksi funnet en økning i VE på 5,2 % etter fire dagers eksponering til 2000 meters høyde (Hem & Solbakken, 2009). Denne VE-økningen sammenfalt med høyere  $SpO_2$

og lavere [ $\dot{V}O_{2b}$ ] på submaksimale belastninger i området 70-80 % av lavland- $VO_{2maks}$ . Racinais et al. (2010) eksponerte sju personer for en simulert høyde tilsvarende 1800 m.o.h. i to dager. Effekten av denne korttidseksponeringen ble vurdert gjennom en 1500 meters test utført like etter høydeoppholdet. VE var signifikant høyere under testen sammenlignet med kontrolltest. Tiden var imidlertid uforandret. Selv om denne studien ikke viste at økt VE hadde noen effekt på lavlandsprestasjon, var VE-responsen likevel tydelig.

Det er på bakgrunn av disse studiene tenkelig at prestasjonen på et langtidsarbeid hadde vært bedre etter fem timers eksponering sammenlignet med akutt eksponering. I vår studie ble imidlertid ikke  $VO_{2maks}$  påvirket av fem timers høydeeksponering. De nevnte studiene har ikke undersøkt  $VO_{2maks}$ , men det er hos andre observert uendret  $VO_{2maks}$  og bedret submaksimal prestasjon etter flere dagers opphold i høyde (Maher, Jones, & Hartley, 1974; Horstman, Weiskopf, & Jackson, 1980). Kapasiteten til å arbeide på en høyere % av  $VO_{2maks}$  synes å øke med høydeakklimatisering, og resultatene fra foreliggende studie viser at denne effekten antagelig inntreffer etter noen timer.

## 6 Oppsummering

Ved sammenligning av en gitt absolutt submaksimal arbeidsbelastning var  $[a\bar{b}_l]$ , VE og HF høyere i akutt hypoksi sammenlignet med normoksi ( $p < 0,01$ ),  $SpO_2$  var redusert ( $p < 0,01$ ) og  $VO_2$  uendret. Ved sammenligning av samme relative submaksimale belastning ble det ikke funnet signifikant endring i  $[a\bar{b}_l]$ , VE og HF, men lavere  $SpO_2$  ( $p < 0,01$ ). Det ble observert en reduksjon i  $VO_{2maks}$  på 10,4 % i gjennomsnitt ( $p < 0,01$ ) fra normoksi til akutt hypoksi.

Etter fem timers eksponering til hypoksi økte VE signifikant sammenlignet med akutt eksponering, mens HF og  $VO_2$  var uendret. I belastningsområdet 65-82 % av lavland- $VO_{2maks}$  var  $[a\bar{b}_l]$  redusert ( $p < 0,05$ ), og  $SpO_2$  var høyere i belastningsområdet 74-82 % av lavland- $VO_{2maks}$  ( $p < 0,05$ ). Den metabolske og kardiovaskulære responsen tilknyttet maksimalt arbeid var uendret.

Ved akutt eksponering for hypoksi inntreffer fysiologiske tilpasninger med formål å kompensere for redusert  $PiO_2$ . I denne fasen synes flere arbeidsfysiologiske variabler å være mer avhengig av relativ belastning sammenlignet med absolutt belastning. Etter fem timers eksponering oppstår ytterligere fysiologiske tilpasninger. Responsen tilknyttet akutt høydeeksponering kan være en lite representativ indikasjon for et individs evne til å utføre et arbeid etter fem timers opphold i høyde.

# 7 Litteratur

Adams, R. P. & Welch, H. G. (1980). Oxygen uptake, acid-base status, and performance with varied inspired oxygen fractions. *J.Appl.Physiol*, 49, 863-868.

Amann, M. & Calbet, J. A. (2008). Convective oxygen transport and fatigue. *J.Appl.Physiol*, 104, 861-870.

Anchisi, S., Moia, C., & Ferretti, G. (2001). Oxygen delivery and oxygen return in humans exercising in acute normobaric hypoxia. *Pflugers Arch.*, 442, 443-450.

ASMUSSEN, E. & NIELSEN, M. (1960). Alveolo-arterial gas exchange at rest and during work at different O<sub>2</sub> tensions. *Acta Physiol Scand.*, 50, 153-166.

Åstrand, P., Rodahl, K., Dahl, H. D., & Strømme, S. B. (2003). *Textbook of work physiology*. (Fourth ed.) Human Kinetics.

Bailey, D. M., Davies, B., Romer, L., Castell, L., Newsholme, E., & Gandy, G. (1998). Implications of moderate altitude training for sea-level endurance in elite distance runners. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol*, 78, 360-368.

Bartsch, P. & Saltin, B. (2008). General introduction to altitude adaptation and mountain sickness. *Scand.J.Med.Sci.Sports*, 18 Suppl 1, 1-10.

Bason, R., Billings, C. E., Fox, E. L., Gerke, R. J., & Turner, H. S. (1971). Energy sources during muscular work under normoxic and hypoxic conditions. *J.Appl.Physiol*, 31, 392-396.

Bassett, D. R., Jr. & Howley, E. T. (2000). Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 32, 70-84.

Benoit, H., Busso, T., Castells, J., Denis, C., & Geysant, A. (1995). Influence of hypoxic ventilatory response on arterial O<sub>2</sub> saturation during maximal exercise in acute hypoxia. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol*, 72, 101-105.

Benoit, H., Busso, T., Castells, J., Geysant, A., & Denis, C. (2003). Decrease in peak heart rate with acute hypoxia in relation to sea level VO<sub>2</sub>(max). *Eur.J.Appl.Physiol*, 90, 514-519.

Benoit, H., Busso, T., Prieur, F., Castells, J., Freyssenet, D., Lacour, J. R. et al. (1997). Oxygen uptake during submaximal incremental and constant work load exercises in hypoxia. *Int.J.Sports Med.*, 18, 101-105.

Bert, P. (1878). *La pression barometrique: Recherches de physiologie experimentale*. Paris: Masson et Cie.

Bhattacharyya, G. K. & Johnson, R. A. (1977). *Statistical Concepts and Methods*. Canada: John Wiley & Sons, Inc.

Billat, V. L., Lepretre, P. M., Heubert, R. P., Koralsztein, J. P., & Gazeau, F. P. (2003). Influence of acute moderate hypoxia on time to exhaustion at vVO<sub>2</sub>max in unacclimatized runners. *Int.J.Sports Med.*, 24, 9-14.

Bouissou, P., Guezennec, C. Y., Defer, G., & Pesquies, P. (1987). Oxygen consumption, lactate accumulation, and sympathetic response during prolonged exercise under hypoxia. *Int.J.Sports Med.*, 8, 266-269.

Bouissou, P., Peronnet, F., Brisson, G., Helie, R., & Ledoux, M. (1986). Metabolic and endocrine responses to graded exercise under acute hypoxia. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol*, 55, 290-294.

- Brooks, G. A. (1986). Lactate production under fully aerobic conditions: the lactate shuttle during rest and exercise. *Fed.Proc.*, *45*, 2924-2929.
- Brooks, G. A., Butterfield, G. E., Wolfe, R. R., Groves, B. M., Mazzeo, R. S., Sutton, J. R. et al. (1991). Decreased reliance on lactate during exercise after acclimatization to 4,300 m. *J.Appl.Physiol*, *71*, 333-341.
- Brosnan, M. J., Martin, D. T., Hahn, A. G., Gore, C. J., & Hawley, J. A. (2000). Impaired interval exercise responses in elite female cyclists at moderate simulated altitude. *J.Appl.Physiol*, *89*, 1819-1824.
- Burtscher, M., Faulhaber, M., Flatz, M., Likar, R., & Nachbauer, W. (2006). Effects of short-term acclimatization to altitude (3200 m) on aerobic and anaerobic exercise performance. *Int.J.Sports Med.*, *27*, 629-635.
- Calbet, J. A., Boushel, R., Radegran, G., Sondergaard, H., Wagner, P. D., & Saltin, B. (2003). Determinants of maximal oxygen uptake in severe acute hypoxia. *Am.J.Physiol Regul.Integr.Comp Physiol*, *284*, R291-R303.
- Calbet, J. A. & Lundby, C. (2009). Air to muscle O<sub>2</sub> delivery during exercise at altitude. *High Alt.Med.Biol.*, *10*, 123-134.
- Calbet, J. A., Radegran, G., Boushel, R., & Saltin, B. (2009). On the mechanisms that limit oxygen uptake during exercise in acute and chronic hypoxia: role of muscle mass. *J.Physiol*, *587*, 477-490.
- Calbet, J. A., Robach, P., & Lundby, C. (2009). The exercising heart at altitude. *Cell Mol.Life Sci.*, *66*, 3601-3613.
- Calbet, J. A., Robach, P., Lundby, C., & Boushel, R. (2008). Is pulmonary gas exchange during exercise in hypoxia impaired with the increase of cardiac output? *Appl.Physiol Nutr.Metab*, *33*, 593-600.
- Chapman, R. F., Emery, M., & Stager, J. M. (1999). Degree of arterial desaturation in normoxia influences VO<sub>2</sub>max decline in mild hypoxia. *Med.Sci.Sports Exerc.*, *31*, 658-663.
- Clark, S. A., Bourdon, P. C., Schmidt, W., Singh, B., Cable, G., Onus, K. J. et al. (2007). The effect of acute simulated moderate altitude on power, performance and pacing strategies in well-trained cyclists. *Eur.J.Appl.Physiol*, *102*, 45-55.
- Dempsey, J. A. (2006). Is the healthy respiratory system (always) built for exercise? *J.Physiol*, *576*, 339-340.
- Dempsey, J. A. & Forster, H. V. (1982). Mediation of Ventilatory Adaptations. *Physiol Rev.*, *62*, 262-346.
- Dempsey, J. A., Hanson, P. G., & Henderson, K. S. (1984). Exercise-induced arterial hypoxaemia in healthy human subjects at sea level. *J.Physiol*, *355*, 161-175.
- Dempsey, J. A. & Wagner, P. D. (1999). Exercise-induced arterial hypoxemia. *J.Appl.Physiol*, *87*, 1997-2006.
- di Prampero, P. E. (2003). Factors limiting maximal performance in humans. *Eur.J.Appl.Physiol*, *90*, 420-429.
- Dill, D. B., Myhre, G., Phillips, E. E., Jr., & Brown, D. K. (1966). Work capacity in acute exposures to altitude. *J.Appl.Physiol*, *21*, 1168-1176.
- Donoghue, S., Fatemian, M., Balanos, G. M., Crosby, A., Liu, C., O'Connor, D. et al. (2005). Ventilatory acclimatization in response to very small changes in PO<sub>2</sub> in humans. *J.Appl.Physiol*, *98*, 1587-1591.

- Drinkwater, B. L., Folinsbee, L. J., Bedi, J. F., Plowman, S. A., Loucks, A. B., & Horvath, S. M. (1979). Response of women mountaineers to maximal exercise during hypoxia. *Aviat.Space Environ.Med.*, *50*, 657-662.
- Drust, B. & Waterhouse, J. (2010). Exercise at altitude. *Scott.Med.J.*, *55*, 31-34.
- Durand, F., Mucci, P., & Prefaut, C. (2000). Evidence for an inadequate hyperventilation inducing arterial hypoxemia at submaximal exercise in all highly trained endurance athletes. *Med.Sci.Sports Exerc.*, *32*, 926-932.
- Easton, P. A., Slykerman, L. J., & Anthonisen, N. R. (1986). Ventilatory response to sustained hypoxia in normal adults. *J.Appl.Physiol*, *61*, 906-911.
- Eklom, B., Huot, R., Stein, E. M., & Thorstensson, A. T. (1975). Effect of changes in arterial oxygen content on circulation and physical performance. *J.Appl.Physiol*, *39*, 71-75.
- Elliott, P. R. & Atterbom, H. A. (1978). Comparison of exercise responses of males and females during acute exposure to hypobaria. *Aviat.Space Environ.Med.*, *49*, 415-418.
- Eriksen, M. (2002). *Akutte effekter av redusert barometertrykk på VO<sub>2maks</sub> og prestasjon*. Masteroppgave Masteroppgave, Norges idrettshøgskole.
- Escourrou, P., Johnson, D. G., & ROWELL, L. B. (1984). Hypoxemia increases plasma catecholamine concentrations in exercising humans. *J.Appl.Physiol*, *57*, 1507-1511.
- Fatemian, M., Kim, D. Y., Poulin, M. J., & Robbins, P. A. (2001). Very mild exposure to hypoxia for 8 h can induce ventilatory acclimatization in humans. *Pflugers Arch.*, *441*, 840-843.
- Faulkner, J. A., Kollias, J., Favour, C. B., Buskirk, E. R., & Balke, B. (1968). Maximum aerobic capacity and running performance at altitude. *J.Appl.Physiol*, *24*, 685-691.
- Ferretti, G. & di Prampero, P. E. (1995). Factors limiting maximal O<sub>2</sub> consumption: effects of acute changes in ventilation. *Respir.Physiol*, *99*, 259-271.
- Ferretti, G., Moia, C., Thomet, J. M., & Kayser, B. (1997). The decrease of maximal oxygen consumption during hypoxia in man: a mirror image of the oxygen equilibrium curve. *J.Physiol*, *498* (Pt 1), 231-237.
- Friedmann, B., Bauer, T., Menold, E., & Bartsch, P. (2004). Exercise with the intensity of the individual anaerobic threshold in acute hypoxia. *Med.Sci.Sports Exerc.*, *36*, 1737-1742.
- Friedmann, B., Frese, F., Menold, E., & Bartsch, P. (2005). Individual variation in the reduction of heart rate and performance at lactate thresholds in acute normobaric hypoxia. *Int.J.Sports Med.*, *26*, 531-536.
- Fulco, C. S., Rock, P. B., & Cymerman, A. (1998). Maximal and submaximal exercise performance at altitude. *Aviat.Space Environ.Med.*, *69*, 793-801.
- Gale, G. E., Torre-Bueno, J. R., Moon, R. E., Saltzman, H. A., & Wagner, P. D. (1985). Ventilation-perfusion inequality in normal humans during exercise at sea level and simulated altitude. *J.Appl.Physiol*, *58*, 978-988.
- Gore, C. J., Hahn, A. G., Scroop, G. C., Watson, D. B., Norton, K. I., Wood, R. J. et al. (1996). Increased arterial desaturation in trained cyclists during maximal exercise at 580 m altitude. *J.Appl.Physiol*, *80*, 2204-2210.
- Gore, C. J., Little, S. C., Hahn, A. G., Scroop, G. C., Norton, K. I., Bourdon, P. C. et al. (1997). Reduced performance of male and female athletes at 580 m altitude. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol*, *75*, 136-143.

- Guenette, J. A. & Sheel, A. W. (2007). Exercise-induced arterial hypoxaemia in active young women. *Appl.Physiol Nutr.Metab*, 32, 1263-1273.
- Hammond, M. D., Gale, G. E., Kapitan, K. S., Ries, A., & Wagner, P. D. (1986). Pulmonary gas exchange in humans during normobaric hypoxic exercise. *J.Appl.Physiol*, 61, 1749-1757.
- Hargreaves, M. & Spriet, L. (2006). *Exercise Metabolism*. (2. ed.) Human Kinetics, Inc.
- Harms, C. A., McClaran, S. R., Nickele, G. A., Pegelow, D. F., Nelson, W. B., & Dempsey, J. A. (1998). Exercise-induced arterial hypoxaemia in healthy young women. *J.Physiol*, 507 ( Pt 2), 619-628.
- Harms, C. A. & Stager, J. M. (1995). Low chemoresponsiveness and inadequate hyperventilation contribute to exercise-induced hypoxemia. *J.Appl.Physiol*, 79, 575-580.
- Hem, E. & Solbakken, E. (2009). Endurance trained elite athletes do benefit from hyperventilation at submaximal workloads in moderate altitude.  
Ref Type: Unpublished Work
- Hermansen, L., Hultman, E., & Saltin, B. (1967). Muscle glycogen during prolonged severe exercise. *Acta Physiol Scand.*, 71, 129-139.
- HESSER, C. M. & MATELL, G. (1965). EFFECT OF LIGHT AND MODERATE EXERCISE ON ALVEOLAR-ARTERIAL O-2 TENSION DIFFERENCE IN MAN. *Acta Physiol Scand.*, 63, 247-256.
- Hogan, M. C., Cox, R. H., & Welch, H. G. (1983). Lactate accumulation during incremental exercise with varied inspired oxygen fractions. *J.Appl.Physiol*, 55, 1134-1140.
- HOLMGREN, A. & LINDERHOLM, H. (1958). Oxygen and carbon dioxide tensions of arterial blood during heavy and exhaustive exercise. *Acta Physiol Scand.*, 44, 203-215.
- Hopkins, S. R. (2006). Exercise induced arterial hypoxemia: the role of ventilation-perfusion inequality and pulmonary diffusion limitation. *Adv.Exp.Med.Biol.*, 588, 17-30.
- Hopkins, S. R., Belzberg, A. S., Wiggs, B. R., & McKenzie, D. C. (1996). Pulmonary transit time and diffusion limitation during heavy exercise in athletes. *Respir.Physiol*, 103, 67-73.
- Hopkins, S. R. & McKenzie, D. C. (1989). Hypoxic ventilatory response and arterial desaturation during heavy work. *J.Appl.Physiol*, 67, 1119-1124.
- Hopkins, S. R., McKenzie, D. C., Schoene, R. B., Glenny, R. W., & Robertson, H. T. (1994). Pulmonary gas exchange during exercise in athletes. I. Ventilation-perfusion mismatch and diffusion limitation. *J.Appl.Physiol*, 77, 912-917.
- Horstman, D., Weiskopf, R., & Jackson, R. E. (1980). Work capacity during 3-wk sojourn at 4,300 m: effects of relative polycythemia. *J.Appl.Physiol*, 49, 311-318.
- Howard, L. S. & Robbins, P. A. (1995a). Alterations in respiratory control during 8 h of isocapnic and poikilocapnic hypoxia in humans. *J.Appl.Physiol*, 78, 1098-1107.
- Howard, L. S. & Robbins, P. A. (1995b). Ventilatory response to 8 h of isocapnic and poikilocapnic hypoxia in humans. *J.Appl.Physiol*, 78, 1092-1097.
- Hughes, R. L., Clode, M., Edwards, R. H., Goodwin, T. J., & Jones, N. L. (1968). Effect of inspired O<sub>2</sub> on cardiopulmonary and metabolic responses to exercise in man. *J.Appl.Physiol*, 24, 336-347.
- Hughson, R. L., Green, H. J., & Sharratt, M. T. (1995). Gas exchange, blood lactate, and plasma catecholamines during incremental exercise in hypoxia and normoxia. *J.Appl.Physiol*, 79, 1134-1141.

- Jensen, K., Johansen, L., & Secher, N. H. (2001). Influence of body mass on maximal oxygen uptake: effect of sample size. *Eur.J.Appl.Physiol*, *84*, 201-205.
- Johnson, B. D., Saupe, K. W., & Dempsey, J. A. (1992). Mechanical constraints on exercise hyperpnea in endurance athletes. *J.Appl.Physiol*, *73*, 874-886.
- Jones, N. L., Robertson, D. G., Kane, J. W., & Hart, R. A. (1972). Effect of hypoxia on free fatty acid metabolism during exercise. *J.Appl.Physiol*, *33*, 733-738.
- Katz, A. & Sahlin, K. (1987). Effect of decreased oxygen availability on NADH and lactate contents in human skeletal muscle during exercise. *Acta Physiol Scand.*, *131*, 119-127.
- Katz, A. & Sahlin, K. (1988). Regulation of lactic acid production during exercise. *J.Appl.Physiol*, *65*, 509-518.
- Kayser, B. (1996). Lactate during exercise at high altitude. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol*, *74*, 195-205.
- Koistinen, P., Takala, T., Martikkala, V., & Leppaluoto, J. (1995). Aerobic fitness influences the response of maximal oxygen uptake and lactate threshold in acute hypobaric hypoxia. *Int.J.Sports Med.*, *16*, 78-81.
- Lawler, J., Powers, S. K., & Thompson, D. (1988). Linear relationship between VO<sub>2</sub>max and VO<sub>2</sub>max decrement during exposure to acute hypoxia. *J.Appl.Physiol*, *64*, 1486-1492.
- Linnarsson, D., Karlsson, J., Fagraeus, L., & Saltin, B. (1974). Muscle metabolites and oxygen deficit with exercise in hypoxia and hyperoxia. *J.Appl.Physiol*, *36*, 399-402.
- Lyabakh, K. G. & Mankovskaya, I. N. (2002). Oxygen transport to skeletal muscle working at VO<sub>2</sub>max in acute hypoxia: theoretical predictions. *Comp Biochem.Physiol A Mol.Integr.Physiol*, *132*, 53-60.
- Mahamed, S., Cunningham, D. A., & Duffin, J. (2003). Changes in respiratory control after three hours of isocapnic hypoxia in humans. *J.Physiol*, *547*, 271-281.
- Maher, J. T., Jones, L. G., & Hartley, L. H. (1974). Effects of high-altitude exposure on submaximal endurance capacity of men. *J.Appl.Physiol*, *37*, 895-898.
- Martin, D., Powers, S., Cicale, M., Collop, N., Huang, D., & Criswell, D. (1992). Validity of pulse oximetry during exercise in elite endurance athletes. *J.Appl.Physiol*, *72*, 455-458.
- Mazzeo, R. S. (2008). Physiological responses to exercise at altitude : an update. *Sports Med.*, *38*, 1-8.
- Mazzeo, R. S., Bender, P. R., Brooks, G. A., Butterfield, G. E., Groves, B. M., Sutton, J. R. et al. (1991). Arterial catecholamine responses during exercise with acute and chronic high-altitude exposure. *Am.J.Physiol*, *261*, E419-E424.
- Mazzeo, R. S. & Reeves, J. T. (2003). Adrenergic contribution during acclimatization to high altitude: perspectives from Pikes Peak. *Exerc.Sport Sci.Rev.*, *31*, 13-18.
- McArdle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (2007). *Exercise Physiology*. (Sixth ed.) Lippincott Williams & Wilkins.
- McManus, M., Horvath, S. M., Bolduan, N., & Miller, J. C. (1974). Metabolic and cardiorespiratory responses to long-term work under hypoxic conditions. *J.Appl.Physiol*, *36*, 177-182.
- Mengelkoch, L. J., Martin, D., & Lawler, J. (1994). A review of the principles of pulse oximetry and accuracy of pulse oximeter estimates during exercise. *Phys.Ther.*, *74*, 40-49.



- Miles, D. S., Wagner, J. A., Horvath, S. M., & Reyburn, J. A. (1980). Absolute and relative work capacity in women at 758, 586, and 523 torr barometric pressure. *Aviat.Space Environ.Med.*, 51, 439-444.
- Miyachi, M. & Tabata, I. (1992). Relationship between arterial oxygen desaturation and ventilation during maximal exercise. *J.Appl.Physiol*, 73, 2588-2591.
- Mollard, P., Woorons, X., Letournel, M., Cornolo, J., Lamberto, C., Beaudry, M. et al. (2007a). Role of maximal heart rate and arterial O<sub>2</sub> saturation on the decrement of VO<sub>2</sub>max in moderate acute hypoxia in trained and untrained men. *Int.J.Sports Med.*, 28, 186-192.
- Mollard, P., Woorons, X., Letournel, M., Lamberto, C., Favret, F., Pichon, A. et al. (2007b). Determinant factors of the decrease in aerobic performance in moderate acute hypoxia in women endurance athletes. *Respir.Physiol Neurobiol.*, 159, 178-186.
- Mollard, P., Woorons, X., Letournel, M., Lamberto, C., Favret, F., Pichon, A. et al. (2007c). Determinants of maximal oxygen uptake in moderate acute hypoxia in endurance athletes. *Eur.J.Appl.Physiol*, 100, 663-673.
- NAIMARK, A., Jones, N. L., & LAL, S. (1965). THE EFFECT OF HYPOXIA ON GAS EXCHANGE AND ARTERIAL LACTATE AND PYRUVATE CONCENTRATION DURING MODERATE EXERCISE IN MAN. *Clin.Sci.*, 28, 1-13.
- Nielsen, H. B. (2003). Arterial desaturation during exercise in man: implication for O<sub>2</sub> uptake and work capacity. *Scand.J.Med.Sci.Sports*, 13, 339-358.
- Peltonen, J. E., Tikkanen, H. O., Ritola, J. J., Ahotupa, M., & Rusko, H. K. (2001). Oxygen uptake response during maximal cycling in hyperoxia, normoxia and hypoxia. *Aviat.Space Environ.Med.*, 72, 904-911.
- Ponsot, E., Dufour, S. P., Doutreleau, S., Lonsdorfer-Wolf, E., Lampert, E., Piquard, F. et al. (2010). Impairment of maximal aerobic power with moderate hypoxia in endurance athletes: do skeletal muscle mitochondria play a role? *Am.J.Physiol Regul.Integr.Comp Physiol*, 298, R558-R566.
- Powell, F. L., Milsom, W. K., & Mitchell, G. S. (1998). Time domains of the hypoxic ventilatory response. *Respir.Physiol*, 112, 123-134.
- Powers, S. K., Dodd, S., Lawler, J., Landry, G., Kirtley, M., McKnight, T. et al. (1988). Incidence of exercise induced hypoxemia in elite endurance athletes at sea level. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol*, 58, 298-302.
- Powers, S. K., Martin, D., Cicale, M., Collop, N., Huang, D., & Criswell, D. (1992). Exercise-induced hypoxemia in athletes: role of inadequate hyperventilation. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol*, 65, 37-42.
- Powers, S. K., Martin, D., & Dodd, S. (1993). Exercise-induced hypoxaemia in elite endurance athletes. Incidence, causes and impact on VO<sub>2</sub>max. *Sports Med.*, 16, 14-22.
- Prabhakar, N. R. & Peng, Y. J. (2004). Peripheral chemoreceptors in health and disease. *J.Appl.Physiol*, 96, 359-366.
- Prefaut, C., Durand, F., Mucci, P., & Caillaud, C. (2000). Exercise-induced arterial hypoxaemia in athletes: a review. *Sports Med.*, 30, 47-61.
- Racinais, S., Millet, G. P., Li, C., Masters, B., & Grantham, J. (2010). Two days of hypoxic exposure increased ventilation without affecting performance. *J.Strength.Cond.Res.*, 24, 985-991.
- Reeves, J. T., Grover, R. F., & Cohn, J. E. (1967). Regulation of ventilation during exercise at 10,200 ft in athletes born at low altitude. *J.Appl.Physiol*, 22, 546-554.

- Reeves, J. T., Wolfel, E. E., Green, H. J., Mazzeo, R. S., Young, A. J., Sutton, J. R. et al. (1992). Oxygen transport during exercise at altitude and the lactate paradox: lessons from Operation Everest II and Pikes Peak. *Exerc.Sport Sci.Rev.*, 20, 275-296.
- Rice, A. J., Scroop, G. C., Gore, C. J., Thornton, A. T., Chapman, M. A., Greville, H. W. et al. (1999). Exercise-induced hypoxaemia in highly trained cyclists at 40% peak oxygen uptake. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol*, 79, 353-359.
- Robbins, P. A. (2007). Role of the peripheral chemoreflex in the early stages of ventilatory acclimatization to altitude. *Respir.Physiol Neurobiol.*, 158, 237-242.
- Robergs, R. A., Quintana, R., Parker, D. L., & Frankel, C. C. (1998). Multiple variables explain the variability in the decrement in VO<sub>2</sub>max during acute hypobaric hypoxia. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 30, 869-879.
- ROWELL, L. B., TAYLOR, H. L., WANG, Y., & CARLSON, W. S. (1964). SATURATION OF ARTERIAL BLOOD WITH OXYGEN DURING MAXIMAL EXERCISE. *J.Appl.Physiol*, 19, 284-286.
- Sahlin, K., Katz, A., & Henriksson, J. (1987). Redox state and lactate accumulation in human skeletal muscle during dynamic exercise. *Biochem.J.*, 245, 551-556.
- Schuler, B., Thomsen, J. J., Gassmann, M., & Lundby, C. (2007). Timing the arrival at 2340 m altitude for aerobic performance. *Scand.J.Med.Sci.Sports*, 17, 588-594.
- Scoggin, C. H., Doekel, R. D., Kryger, M. H., Zwillich, C. W., & Weil, J. V. (1978). Familial aspects of decreased hypoxic drive in endurance athletes. *J.Appl.Physiol*, 44, 464-468.
- SEVERINGHAUS, J. W., MITCHELL, R. A., RICHARDSON, B. W., & SINGER, M. M. (1963). RESPIRATORY CONTROL AT HIGH ALTITUDE SUGGESTING ACTIVE TRANSPORT REGULATION OF CSF PH. *J.Appl.Physiol*, 18, 1155-1166.
- Squires, R. W. & Buskirk, E. R. (1982). Aerobic capacity during acute exposure to simulated altitude, 914 to 2286 meters. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 14, 36-40.
- Stenberg, J., Ekblom, B., & Messin, R. (1966). Hemodynamic response to work at simulated altitude, 4,000 m. *J.Appl.Physiol*, 21, 1589-1594.
- Sylta, Ø. (2009). *Bedret prestasjon gjennom en viljestyrt økning av ventilasjonen i akutt hypobare omgivelser*. Masteroppgave Masteroppgave, Norges idrettshøgskole.
- Taylor, C. R., Karas, R. H., Weibel, E. R., & Hoppeler, H. (1987). Adaptive variation in the mammalian respiratory system in relation to energetic demand. *Respir.Physiol*, 69, 1-127.
- Terrados, N., Mizuno, M., & Andersen, H. (1985). Reduction in maximal oxygen uptake at low altitudes; role of training status and lung function. *Clin.Physiol*, 5 Suppl 3, 75-79.
- Torre-Bueno, J. R., Wagner, P. D., Saltzman, H. A., Gale, G. E., & Moon, R. E. (1985). Diffusion limitation in normal humans during exercise at sea level and simulated altitude. *J.Appl.Physiol*, 58, 989-995.
- Vogiatzis, I., Zakynthinos, S., Boushel, R., Athanasopoulos, D., Guenette, J. A., Wagner, H. et al. (2008). The contribution of intrapulmonary shunts to the alveolar-to-arterial oxygen difference during exercise is very small. *J.Physiol*, 586, 2381-2391.
- Wagner, J. A., Miles, D. S., & Horvath, S. M. (1980). Physiological adjustments of women to prolonged work during acute hypoxia. *J.Appl.Physiol*, 49, 367-373.
- Wagner, J. A., Miles, D. S., Horvath, S. M., & Reyburn, J. A. (1979). Maximal work capacity of women during acute hypoxia. *J.Appl.Physiol*, 47, 1223-1227.

- Wagner, P. D. (1992). Ventilation-perfusion matching during exercise. *Chest*, 101, 192S-198S.
- Wagner, P. D. (1996). Determinants of maximal oxygen transport and utilization. *Annu.Rev.Physiol*, 58, 21-50.
- Wagner, P. D., Gale, G. E., Moon, R. E., Torre-Bueno, J. R., Stolp, B. W., & Saltzman, H. A. (1986). Pulmonary gas exchange in humans exercising at sea level and simulated altitude. *J.Appl.Physiol*, 61, 260-270.
- Wagner, P. D., Sutton, J. R., Reeves, J. T., Cymerman, A., Groves, B. M., & Malconian, M. K. (1987). Operation Everest II: pulmonary gas exchange during a simulated ascent of Mt. Everest. *J.Appl.Physiol*, 63, 2348-2359.
- Ward, M. P., Milledge, J. S., & West, J. B. (1989). *High Altitude Medicine and Physiology*. London: Chapman and Hall Ltd.
- Ward, S. A. & Whipp, B. J. (1989). Effects of peripheral and central chemoreflex activation on the isopnoeic rating of breathing in exercising humans. *J.Physiol*, 411, 27-43.
- Wehrlin, J. P. & Hallen, J. (2006). Linear decrease in  $\dot{V}O_{2max}$  and performance with increasing altitude in endurance athletes. *Eur.J.Appl.Physiol*, 96, 404-412.
- Whipp, B. J. & Wasserman, K. (1972). Oxygen uptake kinetics for various intensities of constant-load work. *J.Appl.Physiol*, 33, 351-356.
- Widmaier, E. P., Raff, H., & Strang, K. T. (2006). *Vander's human physiology, the mechanisms of body function*. (Tenth ed.) McGraw-Hill.
- Wilber, R. L. (2004). *Altitude training and athletic performance*. Human Kinetics Publishers, Inc.
- Wolfel, E. E., Groves, B. M., Brooks, G. A., Butterfield, G. E., Mazzeo, R. S., Moore, L. G. et al. (1991). Oxygen transport during steady-state submaximal exercise in chronic hypoxia. *J.Appl.Physiol*, 70, 1129-1136.
- Wolfel, E. E., Selland, M. A., Cymerman, A., Brooks, G. A., Butterfield, G. E., Mazzeo, R. S. et al. (1998). O<sub>2</sub> extraction maintains O<sub>2</sub> uptake during submaximal exercise with beta-adrenergic blockade at 4,300 m. *J.Appl.Physiol*, 85, 1092-1102.
- Woorons, X., Mollard, P., Lamberto, C., Letournel, M., & Richalet, J. P. (2005). Effect of acute hypoxia on maximal exercise in trained and sedentary women. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 37, 147-154.
- Woorons, X., Mollard, P., Pichon, A., Lamberto, C., Duvallet, A., & Richalet, J. P. (2007). Moderate exercise in hypoxia induces a greater arterial desaturation in trained than untrained men. *Scand.J.Med.Sci.Sports*, 17, 431-436.

# Vedlegg

1. Rekrutteringsplakat
2. Søknad regional etisk komitè for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk
3. Forespørsel om deltagelse i forskningsprosjekt – informasjonsskriv med samtykkeerklæring

# Delta i forskningsprosjekt: Maksimalt oksygenopptak og laktatprofil ved simulert høyde (2000 m.o.h)



Forskningsprosjektet starter opp nå i høst og er del av en mastergrad ved Norges Idrettshøgskole. Studiet har som mål å undersøke hvordan ulike fysiologiske parametre påvirkes av akutt høydeeksponering, samt fem timers høydeeksponering. I den forbindelse søkes det friske og godt trente forsøkspersoner, både kvinner og menn i alderen 18-40 år.

Som deltager i studiet får man målt laktatprofil, maksimalt oksygenopptak, lungefunksjon og ekspirert nitrogenoksid, både i lavland og ved simulert høyde tilsvarende 2000 m.o.h. Studiet omfatter fire testdager per person over en periode på 14 dager, med minimum 24 timer mellom hver test. Det er en fordel om forsøkspersonene har mulighet til å kjøre tester på dagtid.

# Skjema: Prosjektgodkjenning

Skjema mottatt 29.07.2010 i SPREK - saksportalen for de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) på helseforskning.etikkom.no

**2010/1990-1**

## Sammendrag

### 1. Generelle opplysninger

#### a. Prosjekttittel

Prosjekttittel: Maksimalt oksygenopptak og laktatprofil etter akutt og etter 5 timer eksponering for høyde (2000 m.o.h.)

Vitenskapelig tittel: Maksimalt oksygenopptak og laktatprofil etter akutt og etter 5 timers eksponering for simulert redusert barometertrykk tilsvarende 2000 m.o.h.

Prosjektleder: Trine-Stensrud

Forskningsansvarlig: Norges idrettshøgskole

Initiativtaker: Prosjektleder eller forskningsansvarlig (Bidragsforskning)

Utdanningsprosjekt:  
Studium: Idrettsmedisin/fysisk prestasjonsevne  
Nivå: Master

Norsk tittel Maksimalt oksygenopptak og laktatprofil etter akutt og etter 5 timer eksponering for høyde (2000 m.o.h.)

Vitenskapelig tittel Maksimalt oksygenopptak og laktatprofil etter akutt og etter 5 timers eksponering for simulert redusert barometertrykk tilsvarende 2000 m.o.h.

#### b. Prosjektleder

Navn	Trine-Stensrud
Akademisk grad	Dr.Scient/PhD
Klinisk kompetanse	
Stilling	1.amanuensis
Hovedarbeidssted	Norges idrettshøgskole
Arbeidsadresse	PB 4014 Ullevål stadion
Postnummer	0806
Sted	Oslo
Telefon	23262346
Mobiltelefon	

E-post adresse	trine.stensrud@nih.no
----------------	-----------------------

### c. Forskningsansvarlig

Forskningsansvarlig er	Institusjon eller annen juridisk person
Institusjon/juridisk person	Norges idrettshøgskole
Gateadresse/postboks	Sognsveien 220
Postnummer	0806
Sted	Oslo
Kontaktperson	Trine Stensrud
Stilling	Førsteamanuensis
Telefon	23262346
Mobiltelefon	41223979
E-post adresse	trine.stensrud@nih.no

### d. Prosjektplassering

Initiativtaker til prosjektet	Prosjektleder eller forskningsansvarlig (Bidragsforskning)
Utdanningsprosjekt/doktorgradsprosjekt	Ja
Studium	Idrettsmedisin/fysisk prestasjonsevne
Nivå	Master

### e. Prosjektmedarbeidere

Prosjektmedarbeider 1	Ja
Navn	Line Hårklau
Stilling	Masterstudent
Institusjon	Norges idrettshøgskole
Akademisk grad	BA Fyaisk aktivitet og helse
Prosjektrolle	datainnsamling, databearbeiding og skriving av masteroppgave
Prosjektmedarbeider 2	Ja
Navn	Erlend Hem
Stilling	Overingeniør

Institusjon	Norges idrettshøgskole
Akademisk grad	Mastergrad idrett
Prosjektrolle	Hjelp til datainnsamling samt biveileder i oppgaveskrivingen

## 2. Prosjektopplysninger

### a. Bakgrunn og formål

Prosjektleders prosjekttomtale

Oksygentrykket i inhalert luft (PIO<sub>2</sub>) reduseres med økende høyde over havnivå som følge av redusert barometer trykk. Denne tilstanden kalles hypoksi, og vil naturlig nok føre til oksygenmangel i blod og muskulatur og redusert arbeidskapasitet. Et individs fysiologiske reaksjoner og adaptasjoner knyttet til trening i hypoksi vil avhenge av høyde over havet, treningsintensitet og grad av akklimatisering. Tidligere studier har undersøkt arbeidsfysiologiske parametre hos utholdenhetsrente idrettsutøvere og normalbefolkning ved akutt eksponering og etter flere dagers opphold i høyde. Hensikten med denne studien er å undersøke om disse parametrene endrer seg etter fem timers eksponering til hypoksi sammenlignet med akutt eksponering. Ved konkurranser og trening i høyden er denne problemstillingen relevant for idrettsutøvere innen utholdenhetsidretter i forbindelse med planlegging av reise til konkurransestedet og for styring av intensitet under konkurranse/trening tidlig i oppholdet.

### b. Forskningsdata

Nye helseopplysninger	Ja
Spesifiser hvilke typer helseopplysninger	Høyde, vekt, lungefunksjon og fysisk form

### c. Forskningsmetode

Prosjektet er	Kvalitativt
Klinisk undersøkelse	Ja
Faglig og vitenskapelig begrunnelse for valg av metode	Maksimalt oksygenopptak og laktatprofil er til nå de mest benyttede og mest anerkjente arbeidsfysiologiske metodene for måling av prestasjon innen utholdenhetsidretter.



Målingene er i gjentakende studier vist å være valide og reliable dersom testprosedyrene gjennomføres korrekt. Forsøkspersonene skal møte til fire testdager med minimum 24 timers mellomrom, og alle testene skal skje innen en 14-dagers periode. Testene vil bli gjennomført på respirasjonsfysiologisk laboratorium og i trykkammeret ved Norges idrettshøgskole. Første testdag innebærer tilvenning til måling av lungefunksjon, ekspirert nitrogenoksid (FeNO), laktatprofil og maksimalt oksygenopptak (VO<sub>2</sub>maks). Under laktatprofil- og VO<sub>2</sub>maks-testen registreres oksygenopptak (VO<sub>2</sub>), ventilasjon (VE), respiratorisk utvekslingskvotient (R), hjerterefrekvens (HF), laktatkonsentrasjon i blod ([la-bl]) og hemoglobinetts arterielle oksygenmetning (SpO<sub>2</sub>). På dag to gjennomføres de samme testene på nytt. Dag tre og fire vil foregå under hypobare omgivelser i trykkammeret tilsvarende 2000 m.o.h. Den ene dagen gjennomføres laktatprofil-test og VO<sub>2</sub>maks-test ved akutt eksponering med måling av lungefunksjon og FeNO før og etter test. Den andre dagen oppholder forsøkspersonene seg i hypoksi i trykkammeret i fem timer før laktatprofil og VO<sub>2</sub>maks måles. Lungefunksjon og FeNO måles akutt, etter 30, 60, 180 minutter og før og etter VO<sub>2</sub>maks. Forsøkspersonene randomiseres til de siste to testdagene. Ekspirert nitrogenoksid er en innflammasjonsmarkør fra luftveiene og det er studier som tyder på at denne reduseres under hypoksi og etter fysisk anstrengelse hos friske. Forhøyede FeNO verdier i hvile er vist å korrelere med nedsatt lungefunksjon hos astmatikere, men få studier har undersøkt dette hos friske idrettsutøvere under hypobare forhold. Både FeNO og lungefunksjon er enkle målinger å utføre og vil ikke være noen ekstrabelastning for forsøkspersonene.

---

#### d. Utvalg

Allmennbefolkning

Ja

---

#### e. Omfang

Norge

16

---

Redegjør og begrunn prosjektets omfang

Det er utført styrkeberegning i forhold til hovedvariabelen, maksimalt oksygenopptak.

Med en styrke på 80% og signifikansnivå på 5% ble det beregnet at 12 forsøkspersoner må inkluderes. Ved å inkludere 16 FP er det tatt høyde for inntil 4 "drop outs".

---

## 2C. Biobank

### 3. Samtykke og personvern

a.

b.

Samtykke innhentes	Ja
For hvilke data skal samtykke innhentes?	Alle
Spesifikt informert aktivt skriftlig samtykke	Ja
Redegjør for tiltak for å sikre et informert og fritt samtykke og begrunn eventuelle avvik fra anbefalte prosedyrer	Studenter ved Norges idrettshøgskole, aktive idrettsutøvere samt ansatte ved treningssentre i Osloregionen vil bli invitert til å delta i studien via skriftelig oppslag og muntlig informasjon. Alle interesserte bes kontakte Line Hårklau, masterstudent, for mer informasjon samt skriftelig informasjonsskriv og samtykke.

c.

### 4. Etisk vurdering av fordeler og ulemper

#### a. Fordeler

Grupper av personer	Ja
Angi hvilke grupper	Idrettsutøvere som trener og konkurrerer i høyden
Angi hvilke fordeler	Sammenligning av akutt akklimatisering til høyde med forandringer etter 5 timer
Vitenskapen	Ja
Angi hvilke fordeler	Når ulike fysiologiske mekanismer trer i kraft ved adaptasjon til høyde, akutt og etter 5 timer

#### b. Ulemper

Den enkelte prosjektdeltaker	Ja
Angi hvilke ulemper	Noen forsøkspersoner kan muligens føle ubehag ved å oppholde seg i trykkammer i 5 timer.

### c. Tiltak

Redegjør for særlige tiltak for å ivareta og beskytte deltakere i forskningsprosjektet	Dersom enkelte av FP føler ubehag ved å oppholde seg i trykkammeret over lengere tid vil trykket kunne utlignes på 2-3 minutter og FP kan komme ut. Det vil alltid være 2- 3 personer i kammeret samtidig hvorav en ansvarlig testleder. I tillegg sitter en autorisert person ved kontrollpanelet utenfor kammeret og følger med via overvåkingskamera som er innstallert i kammeret. Det er utarbeidet strenge sikkerhetsrutiner for bruk av trykkammeret og autorisert personell er alltid tilstede under forsøk.
--	--

### d. Forsvarlighet

Redegjør for din avveining mellom fordeler og ulemper og gi din begrunnelse for hvorfor du mener det er forsvarlig å gjennomføre prosjektet	Dette er en undersøkelse av friske idrettsutøvere og alle testmetoder er velkjente og benyttet i mange år. Testene benyttes rutinemessig opptil flere ganger pr år av de fleste idrettsutøvere innen utholdenhetsidretter og medfører ingen risiko utover det som er normal trening for disse personene. Ulempen kan være at noen føler ubehag ved opphold i trykktank. Dette minimaliseres som tidligere nevnt ved gode sikkerhetsrutiner og at den enkelte kan komme ut på 2-3 minutter. Jeg ser således ingen betenkeligheter ved å gjennomføre prosjektet.
---	--

## 5. Sikkerhet, interesser og publisering

### a. Personidentifiserbare opplysninger

Opplysninger som registreres i prosjektet er indirekte personidentifiserbare	Ja
Aidentifiserte	Ja
Systematisk reidentifiserbare	

### b. Internkontroll og sikkerhet

Fysisk isolert PC tilhørende virksomheten	Ja
---	----

Koblingsnøkkel og opplysninger oppbevares atskilt fra hverandre	Ja
Innelåst oppbevaring	Ja
Redegjør nærmere for hvordan personidentifiserbare opplysninger er beskyttet mot innsyn fra uvedkommende	Data legges inn med ID nummer på PC. Koblingsnøkkelen er innelåst i en safe som kun prosjektleder og prosjektmedarbeidere har tilgang til.

### c. Forsikringsdekning for deltakere

Særskilt forsikring	Ja
Redegjør for den særskilte forsikringen	Forsøkspersonene er forsikret via egen avtale opprettet av Norges idrettshøgskole

### d. Vurdering av andre instanser

Egen institusjon	Ja
------------------	----

### e. Interesser

Finansieringskilder	Prosjektet er finansiert av driftsmidler fysiologisk og idrettsmedisinsk lab., Norges idrettshøgskole
Godtgjøring til institusjon	Ingen
Honorar prosjektleder/-medarbeidere	Ingen
Kompensasjon for forskningsdeltakere	Ingen
Eventuelle interessekonflikter for prosjektleder/-medarbeidere	Ingen

### f. Publisering

Redegjør for hvordan resultatene skal gjøres offentlig tilgjengelig	Resultatene publiseres i en masteroppgave 2011
---	--

### g. Offentlig innsyn

### h. Tidsramme

Prosjektstart dato	06.09.2010
Prosjektslutt dato	01.07.2011

Etter prosjektslutt skal datamaterialet anonymiseres	Ja
Etter prosjektslutt skal datamaterialet avidentifiseres	Ja
Redegjør nærmere for håndtering av data etter prosjektslutt	Alle data vil bli avidentifisert etter avsluttet prosjekt, men rådata vil bli lagret i en innelåst safe i opptil 10 år

## 6. Vedlegg

1. Forespørsel om å delta.doc - Forespørsel om deltakelse - 27.07.10
2. Prosjektplan.docx - Forskningsprotokoll - 27.07.10

## 7. Ansvarserklæring

**a.**

Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført i henhold til gjeldende lover, forskrifter og retningslinjer	Ja
Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført i samsvar med opplysninger gitt i denne søknaden	Ja
Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført i samsvar med eventuelle vilkår for godkjenning gitt av REK eller andre instanser	Ja

## Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

### ”Maksimalt oksygenopptak og laktatprofil akutt og etter fem timer eksponering for simulert høyde, 2000 m.o.h.”

#### Bakgrunn og hensikt

Forespørselen om å delta i forskningsprosjektet ”Maksimalt oksygenopptak og laktatprofil akutt og etter fem timer eksponering for simulert høyde, 2000 m.o.h.” går til en gruppe friske, fysisk aktive personer i alderen 18 – 40 år. Undersøkelsene vil bli utført ved respirasjonsfysiologisk laboratorium og i trykkammeret på Norges idrettshøgskole på fire adskilte dager. Ansvarlig for prosjektet er Trine Stensrud, 1.amanuensis, Norges idrettshøgskole og Erlend Hem, overingeniør, Norges idrettshøgskole. Line Hårklau, masterstudent ved Norges idrettshøgskole, vil utføre de praktiske undersøkelsene. Hensikten med studien er å undersøke om det skjer endringer i laktatprofil og maksimalt oksygenopptak ( $VO_{2maks}$ ) fra akutt eksponering til etter fem timers eksponering for en simulert høyde tilsvarende 2000 m.o.h. I tillegg vil utviklingen i lungefunksjon og ekspirert nitrogenoksid (FeNO) undersøkes.

#### Hva innebærer studien?

Studien består av fire undersøkelsesdager i løpet av høsten 2010. Alle testdagene innebærer måling av FeNO, lungefunksjon, laktatprofil og  $VO_{2maks}$ . To av dagene vil foregå i simulert høyde tilsvarende 2000 m.o.h.

#### Mulige fordeler og ulemper

Det utbetales ikke honorar for å delta i studiet. Du vil få målt laktatprofil og  $VO_{2maks}$  i både normale og hypobare omgivelser, samt lungefunksjon og FeNO.

#### Hva skjer med informasjonen om deg?

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

#### Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte Line Hårklau: [line\\_harklau@hotmail.com/971104907](mailto:line_harklau@hotmail.com/971104907).

**Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.**

**Ytterligere informasjon om personvern og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, økonomi og forsikring.**

**Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.**

## Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien innebærer

### Kriterier for deltakelse

Tabell 1. Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
>18 år, <40 år	Graviditet
$VO_{2maks} > 53/63$ ml/kg/min (kvinner/menn) evt.	Sykdom eller skader som gjør at testene ikke kan gjennomføres
$VO_{2maks} > 3/ 4,3$ l/min (kvinner/menn)	Ulik standardisering i forkant av testene

### Bakgrunnsinformasjon om studien

Mengden oksygen i inhalert luft reduseres med økende høyde over havnivå som følge av redusert barometrisk trykk. Dette vil påvirke prestasjon i utholdenhetsidretter. Flere konkurranser finner sted i lave og middelstore høyder. Kunnskap om kroppens reaksjoner på akutt eksponering til slike høyder vil være viktig for å kunne justere intensitet i slike konkurranser. Studier som har sett på denne problemstillingen har studert arbeidsfysiologiske parametre etter få minutters eksponering til hypoksi. Hvordan disse parametrene utvikler seg i de nærmeste påfølgende timene har meg bekjent ikke blitt undersøkt. Ved konkurranser i høyden kan denne problemstillingen være relevant i forbindelse med planlegging av reise til konkurransestedet.

### Tester den inkluderte må gjennom

#### Måling av laktatprofil ved løping på tredemølle

Laktatprofiltesten består av en oppvarming på 10 minutter etterfulgt av minimum fire belastningstrinn på fem minutter. Det er 60 sekunders pause mellom hvert drag. For hver belastning økes hastigheten på tredemølla med én km/t. Helningsvinkelen er 5,3 % gjennom hele testen. FP løper med munnstykke og neseklype fra 7. til 9.minutt av oppvarmingen, og fra 2. til 4.minutt på hvert belastningstrinn for måling av oksygenopptak, ventilasjon og respiratorisk utvekslingskvotient. Hjerterefrekvens og arteriell oksygenmetning registreres under hele testen. Etter oppvarming og i hver pause tas et fingerstikk for laktatmåling.

#### Måling av $VO_{2maks}$ ved løping på tredemølle

Måling av  $VO_{2maks}$  gjennomføres to minutter etter avsluttet laktatprofiltest. Testen utføres som en trappetest til utmattelse med en hastighetsøkning på én km/t hvert minutt. Helningsvinkelen er 5,3 %. FP løper med munnstykke og neseklype under hele testen. Siste belastningstrinn skal holdes i minimum ett minutt. Totalt tar testen 4-5 minutter. Laktat måles 2 minutter etter avsluttet test.

#### Måling av lungefunksjon

Under testen sitter deltagerne rolig og ventilerer to-tre ganger inn og ut i et munnstykke. Deretter utfører deltagerne en maksimal inspirasjon som holdes i et par sekunder etterfulgt av maksimal ekspirasjon i 6 sekunder. Testen avsluttes med et lite innpust.

#### Måling av FeNO

Et dypt åndedrag gjennom et munnstykke vil gi NO-fri luft og etterfølges umiddelbart av full ekspirasjon i 10 sekunder.

### **Tidsskjema – hva skjer og når skjer det?**

Studiet vil foregå høsten/vinteren 2010, primært i løpet av oktober/november. Første testdag innebærer tilvenning til måling av lungefunksjon, FeNO, laktatprofil og  $VO_{2maks}$ . På dag to (utgangstest) gjennomføres de samme testene på nytt. FeNO og lungefunksjon måles før og etter avsluttet laktatprofil og  $VO_{2maks}$ -test. Dag tre og fire vil foregå i simulert høyde tilsvarende 2000 m.o.h. Den ene dagen gjennomføres laktatprofil og  $VO_{2maks}$ -test akutt med måling av lungefunksjon og FeNO før og etter test. Den andre dagen oppholder forsøkspersonene seg i simulert høyde i fem timer før laktatprofil og  $VO_{2maks}$  måles. Lungefunksjon og FeNO måles akutt, etter 30, 60, 180 minutter, samt før og etter laktatprofil og  $VO_{2maks}$ . Etter to-tre timer er det lagt opp til inntak av medbrakt matpakke og en kort tur ut av kammeret etter 3,5 timer. Rekkefølgen på de to testdagene i simulert høyde bestemmes ved loddtrekning. Utgangstest, test i akutt høydeeksponering og test etter fem timers høydeeksponering må alle skje i løpet av en 14 dagers periode med minimum 48 timer mellom hver test.

### **Viktig å ta hensyn til i forkant av test**

Det er viktig at forholdene i tiden før og under hver test er så like som mulig hver gang. Se på testene som en konkurranse hvor du skal prestere optimalt. Vennligst følg punktene nedenfor:

- Unngå anstrengende fysisk aktivitet 48 timer før oppmøte til test
- Unngå inntak av mat to timer før oppmøte til test (gjelder ikke testen med fem timers eksponering til høyde)
- På testdagen bør du unngå enkelte matvarer som kan påvirke målingene av FeNO: kaffe, te, skinke, pølse, røkt mat, samt salat og spinat.

## **Kapittel B - Personvern, økonomi og forsikring**

### **Personvern**

Opplysninger som registreres om deg er navn, fødselsdata og fysiologiske variabler i forbindelse med testingen.

Norges idrettshøgskole ved administrerende direktør er ansvarlig for behandling av data

### **Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver**

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

### **Forsikring**

Norges idrettshøgskole har egen forsikring som dekker alle skader som oppstår under denne type forskning.

### **Informasjon om utfallet av studien**

Som deltager har man rett til å få informasjon om utfallet/resultatet av studien.



## Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

-----  
(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Stedfortredende samtykke når berettiget, enten i tillegg til personen selv eller istedenfor

-----  
(Signert av nærstående, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

-----  
(Signert, prosjektansvarlig, dato)





