

Linn Skinstad

Pustereserve hos norske kvinnelige eliteløpere

En kontrollert tverrsnittstudie

Masteroppgave i idrettsvitenskap
Seksjon for idrettsmedisinske fag
Norges idrettshøgskole, 2021

Sammendrag

Bakgrunn: Pustereserve utgjør den ventilatoriske reservekapasiteten som ikke blir benyttet under anstrengende fysisk aktivitet, og er et produkt av forholdet mellom maksimal voluntær ventilasjon (MVV) og maksimal ventilasjon ($V_{E_{maks}}$). Friske voksne benytter rundt 60-80% av sin ventilatoriske kapasitet under maksimal belastning, noe som tilsvarer en pustereserve på 20-40%. Utholdenhetsutøvere har derimot vist å kunne bruke opp mot 85-95% av sin ventilatoriske kapasitet. Hensikten med denne masteroppgaven var derfor å kartlegge pustereserve hos kvinnelige elitesøpere, sett opp mot en gruppe friske kvinnelige kontroller.

Metode: Denne masteroppgaven er en kontrollert tverrsnittstudie. Totalt 30 deltakere ble inkludert i studien, hvorav 15 elitesøpere og 15 friske kontroller. Pustereserve ble beregnet som differansen mellom MVV og $V_{E_{maks}}$. Forsert vitalkapasitet (FVC), forsert ekspiratorisk volum etter første sekund (FEV_1), peak ekspiratorisk flow (PEF), maksimal ekspiratorisk flow ved 50% av vitalkapasiteten (MEF_{50}) og MVV ble målt ved Masterscreen pulmonary function testing (PFT) (Jaeger, Tyskland, CareFusion, Höchberg, Tyskland). Maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) og $V_{E_{maks}}$ ble målt ved ergospirometri (Oxycon Pro miksekammer, Jaeger-Toennis, Hochberg, Tyskland) på tredemølle.

Resultater: Hovedfunnene viste at det var en statistisk signifikant forskjell ($p < 0.01$) i pustereserve (%) mellom elitesøperne (3.9%) og kontrollene (19%), tilsvarende 15.1 % (7.2-23 95% KI). En moderat til sterk korrelasjon ble observert mellom pustereserve (%) og maksimalt oksygenopptak, både for relativ ($r=0.58$) og absolutt VO_{2maks} ($r=0.53$). Sekundærfunnene viste ingen signifikant forskjell i lungefunksjon mellom gruppene. Elitesøperne hadde signifikant høyere VO_{2maks} enn kontrollene ($p < 0.01$).

Konklusjon: Norske kvinnelige elitesøpere har signifikant lavere pustereserve enn friske kvinnelige kontroller. Resultatene viste antydning til at norske kvinnelige elitesøpere evner å bruke hele sin ventilatoriske kapasitet, og således kan ha en ventilatorisk begrensning under maksimal belastning. En moderat til sterk korrelasjon mellom pustereserve og VO_{2maks} ble observert for utvalget i denne studien. Ytterligere forskning er nødvendig for å kartlegge pustereserve hos kvinnelige utholdenhetsutøvere på elitenivå.

Forord

Denne masteroppgaven markerer slutten på 8 år med høyere utdanning, hvorav 4 år ved Norges idrettshøgskole. 8 år jeg aldri ville vært foruten. Jeg sitter igjen med mye livserfaring og mye lærdom. Både faglig, men også personlig. Til tross for at de 2 siste årene ikke ble like sosiale og mer utfordrende enn jeg så for meg, angrer jeg ikke et sekund. Det har vært mye glede, men også et par tårer.

Norges idrettshøgskole har gitt meg muligheten til å studere det som interesserer meg mest, nemlig fysisk aktivitet og helse. Tiden her har gitt meg venner for livet gjennom et inkluderende og trygt studentmiljø av de sjeldne. Masterstudiet har gitt meg muligheten til å ta del av et interessant forskningsprosjekt. Det har vært en bratt læringskurve og mange timer på lab. Jeg har lært mye, men jeg blir aldri ferdig utlært.

Tusen takk til min veileder Trine Stensrud. Takk for at du alltid tar deg tid og for all hjelp med dette masterprosjektet. Du er alltid like blid, og skaper en trygg atmosfære, slik at jeg kan stille de «dumme» spørsmålene. Vil også rette en takk til min biveileder Thomas Halvorsen for gode innspill.

Til slutt vil jeg takke mine nærmeste venner, kjæreste og familie som har støttet meg igjennom et bredt følelsesregister det siste året. I tider hvor ting har vært tungt og mørkt, har dere løftet meg opp. Det blir både spennende og skummelt å se hvor veien går videre.

Linn Skinstad

Oslo, juni 2021

Forkortelser

ATP	Adenosin trifosfat
ATS	American Thoracic Society
A-vO ₂	Differansen mellom konsentrasjonen av oksygen i arterielt og venøst blod
CO ₂	Karbondioksid
DXA	Dual-energy X-ray absorptiometry
EELV	Ende ekspiratorisk sluttvolum
EFL	Ekspiratorisk flow
EIAH	Anstrengelsesutløst arteriell hypoksemi
EILV	Ende inspiratorisk lungevolum
ERS	European Respiratory Society
ERV	Ekspiratorisk reservevolum
FEV ₁	Forsert ekspiratorisk volum etter første sekund
FFM	Fettfrimasse
FM	Fettmasse
FRC	Funksjonell residual volum
FVC	Forsert vitalkapasitet
HF	Hjertefrekvens
HF _{maks}	Maksimal hjertefrekvens
IRV	Inspiratorisk reservevolum
KI	Konfidensintervall
KMI	Kroppsmasseindeks
MEF ₅₀	Maksimal ekspiratorisk flow ved 50% av VC
MV	Hjertets minuttvolum
MVV	Maksimal voluntær ventilasjon
NIH	Norges idrettshøgskole

O ₂	Oksygen
OUS	Oslo universitetssykehus
P	Partialtrykk
P(A-a)O ₂	Differansen mellom partialtrykk for oksygen i alveolene (P _A O ₂) og partialtrykk for oksygen i arterielt blod (P _a O ₂)
PaCO ₂	Partialtrykk for karbondioksid i arterielt blod
PaO ₂	Partialtrykk for oksygen i arterielt blod
PCO ₂	Partialtrykk for karbondioksid
PEF	Peak ekspiratorisk flow
P _f	Pustefrekvens
PO ₂	Partialtrykk for oksygen
REK	Regional etisk komite
RER	Respiratorisk utvekslingsratio
RV	Residualvolum
SaO ₂	Hemoglobinetts arterielle oksygenmetning
SV	Slagvolum
TLC	Total lungekapasitet
VC	Vitalkapasitet
VCO ₂	Ekspirert volum av karbondioksid
V _A	Alveolærventilasjon
V _D	Det anatomiske dødvolumet
V _E	Minuttventilasjon
V _{Emaks}	Maksimal ventilasjon
V/Q	Ventilasjon/perfusjon ratio
VO ₂	Ekspirert volum av oksygen
VO _{2maks}	Maksimalt oksygenopptak
VO _{2peak}	Høyeste observerte oksygenopptak
V _T	Tidalvolum

Figuroversikt

Figur 1: Fremstilling av lungene.	11
Figur 2: De respiratoriske bronkiolene munner ut i blæreformede utposninger kalt alveoler.	13
Figur 3: Skjematisk fremstilling av total lungekapasitet.	15
Figur 4: Ventilasjon.	17
Figur 5: a) skjematisk fremstilling av tid volum kurve ved normal lungefunksjon (blå) og obstruktiv lungefunksjon (rød), og b) skjematisk fremstilling av flow volum kurve ved normal lungefunksjon (blå) og obstruktiv lungefunksjon (rød).....	20
Figur 6: Faktorer som påvirker det maksimale oksygenopptaket.....	23
Figur 7: Flow volum kurve målt i hvile og ved økende belastning.....	29
Figur 8: Flytskjema over rekrutteringsprosessen	32
Figur 9: Korrelasjonen mellom maksimalt oksygenopptak ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ og $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$) og pustereserve (%) for hele utvalget ($n=30$).	40
Figur 10: Korrelasjonen mellom maksimalt oksygenopptak ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ og $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$) og antall treningstimer (t/u) for hele utvalget ($n=30$).	41
Figur 11: Sammenligning av flow-volum kurve ved utførelse av MVV manøver (venstre) og ved nær fysisk anstrengelse (høyre) hos et normalt individ.	49

Tabelloversikt

Tabell 1: Oversikt over tester og målinger som er benyttet.....	33
Tabell 2: Alder, antropometriske data og antall treningstimer for deltakerne.....	38
Tabell 3: Maksimal ventilasjon ($V_{E\text{maks}}$), ventilatorisk kapasitet (MVV) og pustereserve (%) for deltakerne.....	39
Tabell 4: Sammenheng mellom maksimalt oksygenopptak og henholdsvis pustereserve og treningstimer.....	40
Tabell 5: Regresjonsanalysen viser assosiasjonen mellom pustereserve som avhengig variabel (% og $l \cdot \text{min}^{-1}$) og maksimalt oksygenopptak som uavhengig variabel ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ og $l \cdot \text{min}^{-1}$).....	41
Tabell 6: Lungefunksjon (FEV_1 , FVC, PEF, MEF50 og FEV_1/FVC ratio) for deltakerne.....	42
Tabell 7: Maksimal voluntær ventilasjon (MVV) og estimerte verdier (FEV_1^{x35} og FEV_1^{x40}) for MVV.....	43
Tabell 8: Maksimalt oksygenopptak ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ og $l \cdot \text{min}^{-1}$) og RER_{maks}	44

Innholdsfortegnelse

Forkortelser	3
Figuroversikt	5
Tabelloversikt.....	6
1. Innledning.....	9
1.1 Problemstilling og hypoteser	10
1.1.1 Hovedproblemstilling med hypoteser:	10
1.1.2 Underproblemstilling med hypoteser:	10
2. Teori.....	11
2.1 Respirasjonssystemet.....	11
2.1.1 Luftveienes anatomi og fysiologi	11
2.1.2 Gassutveksling og perfusjon	13
2.1.3 Lungekapasitet.....	14
2.2 Ventilasjon.....	15
2.2.1 Inspirasjon	15
2.2.2 Ekspirasjon	16
2.2.3 Minuttventilasjon.....	17
2.2.4 Maksimal voluntær ventilasjon (MVV) og pustereserve	18
2.3 Lungefunksjon	19
2.3.1 Lungefunksjon og lungevolum hos idrettsutøvere	20
2.4 Sirkulasjonssystemet	21
2.4.1 Maksimalt oksygenopptak.....	22
2.4.2 Bestemmelse av maksimalt oksygenopptak	24
2.5 Lungene som begrensende faktor for det maksimale oksygenopptaket.....	25
2.5.1 Anstrengelsesutløst arteriell hypoksemi.....	26
2.5.2 Respiratorisk muskeltretthet og energikostnad	28
2.5.3 Begrensninger i ekspiratorisk flow (EFL).....	28
3. Metode	31
3.1 Studiedesign og gjennomføring	31
3.2 Utvalg og rekruttering.....	31
3.2.1 Inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier	31
3.3 Målemetoder og prosedyrer.....	33
3.3.1 Testprotokoll	33
3.3.2 Antropometriske data	33
3.3.3 Lungefunksjon.....	34
3.3.4 Ventilatorisk kapasitet.....	34
3.3.5 Maksimalt oksygenopptak og maksimal ventilasjon.....	35

3.4	Statistiske analyser	36
3.5	Etikk.....	37
4.	Resultater	38
4.1	Antropometriske data	38
4.2	Hovedfunn	39
4.2.1	Ventilasjon og pustereserve.....	39
4.2.2	Sammenhengen mellom pustereserve og maksimalt oksygenopptak	40
4.3	Sekundærfunn.....	42
4.3.1	Lungefunksjon og estimerte verdier ($FEV_{1^{x35}}$ og $FEV_{1^{x40}}$) for MVV	42
4.3.2	Maksimalt oksygenopptak.....	44
5.	Diskusjon	45
5.1	Pustereserve.....	45
5.1.1	Sammenheng mellom pustereserve og maksimalt oksygenopptak	47
5.1.2	Måling av maksimal voluntær ventilasjon (MVV) og beregning av pustereserve	48
5.2	Lungefunksjon og maksimal voluntær ventilasjon (MVV)	50
5.2.1	Estimerte verdier ($FEV_{1^{x35\&40}}$) for maksimal voluntær ventilasjon (MVV)	51
5.3	Maksimalt oksygenopptak	52
5.4	Metodisk kvalitet	53
5.4.1	Studie design og utvalg	53
5.4.2	Måling av lungefunksjon og maksimal voluntær ventilasjon (MVV)	54
5.4.3	Måling av maksimalt oksygenopptak.....	55
5.5	Videre forskning	56
6.	Konklusjon	57
	Referanser	58
	Vedlegg.....	73

1. Innledning

Majoriteten av kroppens organer og vev påvirkes av fysisk aktivitet, og kroppen har en eksepsjonell evne til å tilpasse seg trening (Gabriel & Zierath, 2017; McKenzie, 2012). Når det er sagt, ser det ikke ut til at regelmessig utholdenhetstrening bidrar til store økninger i respirasjonssystemets funksjonelle kapasitet (Hoppeler & Weibel, 2000; Kippelen et al., 2005; McArdle et al., 2015, s. 261).

Hos friske individer anses ikke respirasjonssystemet som en begrensende faktor for det maksimale oksygenopptaket eller for prestasjon i utholdenhetsidretter (Dempsey, 1986; Dempsey et al., 1990). Bakgrunnen for dette er lungevevets store areal. Ved maksimal anstrengende aktivitet vil både pustefrekvensen (P_f) og tidalvolumet (V_T) øke, og man kan oppnå en minuttventilasjon på nærmere $200 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ (Sand et al., 2011, s. 394). Ventilasjonen øker for å møte det ventilasjonskravet som oppstår ved økende belastning. Til tross for store ventilasjonskrav ved maksimal belastning ser det ikke ut til at den maksimale ventilatoriske kapasiteten til det respiratoriske systemet blir nådd (Bassett & Howley, 2000; Kift & Williams, 2008).

Forskning har vist at friske voksne benytter rundt 60-80% av sin ventilatoriske kapasitet under maksimal belastning, noe som tilsvarer en pustereserve på 20-40% (Blackie et al., 1991; Edvardsen et al., 2013; Habedank et al., 1998). Pustereserve utgjør den ventilatoriske reservekapasiteten som ikke blir benyttet under anstrengende fysisk aktivitet, og er et produkt av forholdet mellom maksimal voluntær ventilasjon (MVV) og maksimal ventilasjon ($V_{E\text{maks}}$). Hvorvidt ventilasjonsbegrensning forårsaker eller bidrar til treningsintoleranse, er tradisjonelt vurdert ut ifra ventilasjonsreserven, som gjenspeiler forholdet mellom ventilasjonskrav og ventilasjonskapasitet (ATS, 2003). Idrettsutøvere i utholdenhetsidretter har vist å kunne bruke opp mot 85-95% av sin ventilatoriske kapasitet (Folinsbee et al., 1983; Lucia et al., 1999). Til tross for at den ventilatoriske kapasiteten ser ut til å være tilstrekkelig selv under maksimal belastning hos friske individer, er ikke dette nødvendigvis tilfellet for godt trente utholdenhetsutøvere. Forskning har videre sett antydning til at kvinnelige utholdenhetsutøvere kan være mer utsatt for ventilatoriske begrensninger enn menn, og derfor benytter en større andel av den ventilatoriske kapasiteten (Guenette et al., 2007; McClaran et al., 1998; Sheel et al., 2004).

1.1 Problemstilling og hypoteser

Hensikten med dette masterprosjektet var å undersøke følgende:

1.1.1 Hovedproblemstilling med hypoteser:

«Er det en forskjell i pustereserve mellom norske kvinnelige eliteløpere sammenliknet med friske kvinnelige kontroller?»

H₀: Det er ingen forskjell i pustereserve mellom kvinnelige eliteløpere sammenliknet med friske kvinnelige kontroller

H₁: Det er en forskjell i pustereserve mellom kvinnelige eliteløpere sammenliknet med friske kvinnelige kontroller

1.1.2 Underproblemstilling med hypoteser:

«Er det en sammenheng mellom pustereserve og VO_{2maks} ?»

H₀: Det er ingen sammenheng mellom pustereserve og VO_{2maks}

H₁: Det er en sammenheng mellom pustereserve og VO_{2maks}

2. Teori

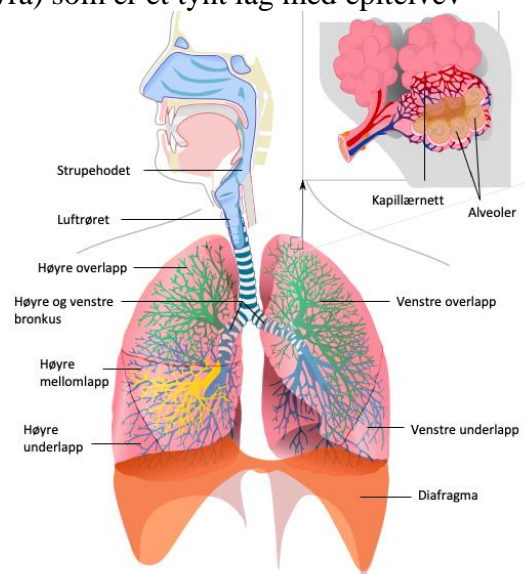
2.1 Respirasjonssystemet

Hovedtrekk

Respirasjon omfatter prosessen hvor luft transporteres frem og tilbake mellom atmosfæren og lungealveolene, hvor gassutvekslingen skjer. Gjennom respirasjon tar kroppen opp oksygen (O₂) og kvitter seg med karbondioksid (CO₂). Kroppen trenger kontinuerlig tilførsel av O₂, slik at næringsstoffer kan oksideres og energi frigjøres (Sand et al., 2011, s. 378).

2.1.1 Luftveienes anatomi og fysiologi

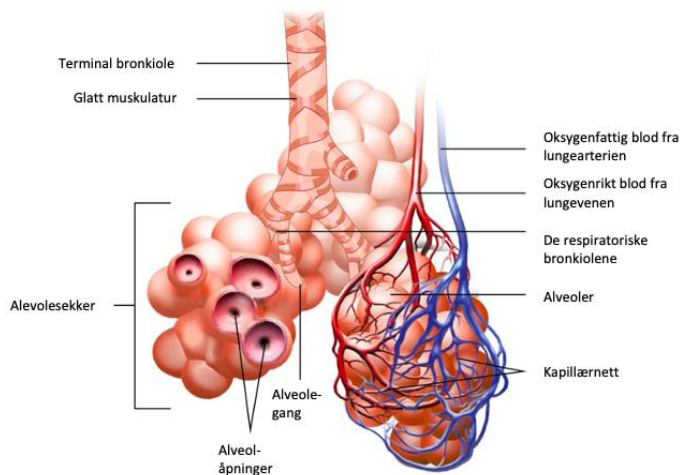
Respirasjonssystemet omfattes hovedsakelig av to lunger, som er lokalisert i brysthulen (torakalhulen), beskyttet av brystkassen. Brystkassen består av torakalvirvlene, ribbeina, interkostalmusklene og brystbeinet. Brysthulen er videre delt i to halvdel av brystskilleveggen (mediastinum), som inneholder bindevev, blodårer, nerver, luftrøret, spiserøret og hjertet som er omgitt av perikard. Lungene fyller hver sin halvdel av brysthulen og er omsluttet av brysthinnen (plevra) som er et tynt lag med epitelvev (Sand et al., 2011, s. 384). Plevra omgir begge lungene med unntak av lungeporten, hvor hovedbronkiene og blodårene går inn i lungen. Den delen av plevra som omslutter lungeoverflaten kalles det viscerale plevrabladet, mens den ytre delen av plevra som er fast bundet til innsiden av brystveggen kalles det parietale plevrabladet. Disse ligger avskilt av pleurahulen, som er en smal spalte fylt av et tynt væskelag. Plevravæsken bidrar til at det viscerale plevrabladet og det parietale plevrabladet kan bevege seg friksjonsløst i forhold til hverandre (Sand et al., 2011, s. 384-385). Lungene er anatomisk ulike og delt inn i store lapper (*figur 1*).



Figur 1: Fremstilling av lungene. Fritt utarbeidet fra: Bibi Saint-Pol, Jmarchn, en.wikipedia.org/wiki/File:Respiratory_system_complete_en.svg via <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=28560769>.CC-BY-SA-3.0

Venstre lunge er minst og består av to lapper, mens høyre lunge har tre lapper og er litt større (Pocock et al., 2018, s. 507). Lungene hos en voksen veier omkring 2.3 kg og kan romme mellom 4 og 6 liter luft hos en frisk person med normal kroppsstørrelse (McArdle et al., 2015, s. 255). Siden lungene er lokalisert i brysthulen må luft fra atmosfæren passere og transporteres gjennom nesen eller munnen, via luftveiene og ned i lungene hvor gassutvekslingen skjer (Pocock et al., 2018, s. 506). Luftveiene kan deles inn i de øvre og nedre luftveiene. De øvre luftveiene består av nesehulen, munnhulen og svelget, mens de nedre luftveiene omslutes av strupehodet, luftrøret (trachea) og luftrørgreinene (bronkiene og bronkiolene). I ro passerer luften hovedsakelig gjennom nesehulen. Når luftstrømmen gjennom nesen hindres eller ved økt respirasjon gjennom fysisk aktivitet, vil luftpassasjen i all hovedsak foregå gjennom munnen hvor motstanden mot luftstrømmen er minst (Cloutier, 2019, s. 1; Sand et al., 2011, s. 380-381). Når luften fra atmosfæren passerer de øvre luftveiene, skjer det også en forbehandling av inspirasjonsluften. Luften filtreres og renses for mikroorganismer og fremmedlegemer som beskytter mot infeksjoner. I tillegg blir luften varmet opp til kroppstemperatur og mettet med vanddamp for å forhindre at epitelet i luftveiene tørker ut (McArdle et al., 2015, s. 254; Sand et al., 2011, s. 382-383).

Videre passerer luften gjennom de nedre luftveiene. Luftrøret som er en videreføring av strupehodet, deler seg i to store luftrørsforgreninger, høyre og venstre hovedbronkus (Sand et al., 2011, s. 381-383; West, 2012, s. 2). Hver av hovedbronkusene går inn til hver sin lunge gjennom lungeporten. Videre deler bronkiene seg i mindre og mindre grener, og disse danner til sammen bronkialtreet. Etersom forgreningene blir mindre, avtar også bruskmengden i veggene. De første forgreningene uten brusk, kalles bronkioler. Totalt er det 16 delinger før man kommer til de fineste luftrørsforgreningene. De respiratoriske bronkiolene er de minste forgreningene i bronkialtreet (Sand et al., 2011, s. 381-383). De respiratoriske bronkiolene munner ut i samlinger av blæreformede utposninger som kalles alveoler. Alveolene har en diameter på omkring 0.1 mm og er omsluttet av et kapillærnett (tynne blodårer) (*figur 2*). Gassutvekslingen foregår mellom alveolene og blodet i kapillærnettet. Siden diffusjonsavstanden er svært liten (omkring 0.3 μm), er diffusjonsbetingelsene for O_2 og CO_2 optimale. (McArdle et al., 2015, s. 254-255; Sand et al., 2011, s. 383-384; Schibye & Klausen, 2005, s. 295-296).



Figur 2: De respiratoriske bronkiolene munner ut i blæreformede utposninger kalt alveoler. Fritt utarbeidet fra: (J. Gordon Betts et al., 2013) via <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/1-introduction>. CC BY 4.0.

Selv om de enkelte forgreningene blir mindre og mindre nedover i respirasjonssystemet, øker det samlede tverrsnittarealet ettersom antallet grener øker (Cloutier, 2019, s. 3). Dette fører videre til at motstanden mot luftstrømmen ikke øker og at luftstrømhastigheten er størst i luftrøret og lavest i de respiratoriske bronkiolene (Schibye & Klausen, 2005, s. 295). Totalt inneholder lungene mer enn 600 millioner alveoler som har en samlet overflate på 50-100 m² hos en voksen person avhengig av individets høyde (McArdle et al., 2015, s. 255).

2.1.2 Gassutveksling og perfusjon

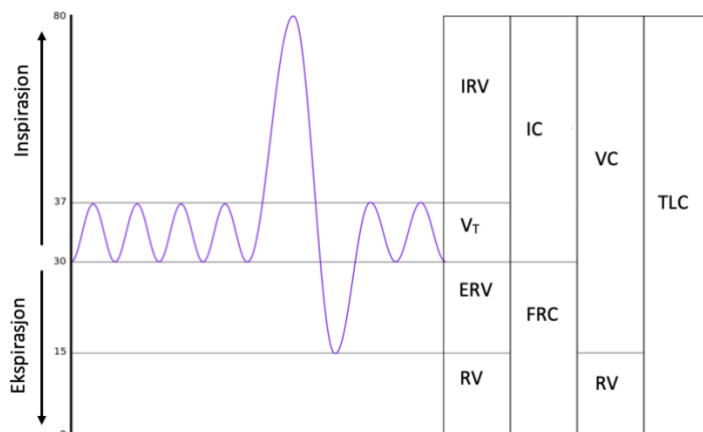
Gassutvekslingen skjer gjennom diffusjon ved at O₂ og CO₂ beveger seg fra et område med høyere partialtrykk til et område med lavere partialtrykk (P). I alveolærluften er partialtrykket til O₂ (PO₂) høyere enn i blodet i lungekapillærene, slik at O₂ diffunderer fra alveolene og over i blodet. Partialtrykket til CO₂ (PCO₂) er høyest i blodet i lungekapillærene, slik at CO₂ diffunderer motsatt vei (Sand et al., 2011, s. 395-398). Ved maksimal belastning er minuttvolumet (MV) 5-6 ganger høyere enn i hvile. Flere tilpasninger skjer for at diffusjonen av O₂ fra alveolene til blodet i lungekapillærene skal tilsvare det økte O₂ forbruket i arbeidende muskulatur. Kapasiteten til lungekapillærene øker og gassutvekslingen foregår over hele kapillærets lengde, som medfører økt diffusjonsareal og diffusjonskapasitet for O₂. I tillegg øker diffusjonshastigheten av O₂ fra alveolene til kapillærene (Sand et al., 2011, s. 398).

Disse tilpasningene fører til at partialtrykket til arteriell O_2 (PaO_2) og CO_2 ($PaCO_2$) forblir tilnærmet uendret frem til svært høye arbeidsbelastninger (Stickland et al., 2012).

For at gassutvekslingen skal foregå optimalt forutsetter dette riktig forhold mellom ventilasjon og blodforsyning. Blodstrømmen til lungekapillærene omtales som perfusjon (Q). Forholdet mellom ventilasjon og perfusjon uttrykkes ofte som ratio ventilasjon/ perfusjon (V/Q). Dersom ventilasjonen er redusert, eksempelvis ved lungesykdommer, medfører dette ubalanse i ratio V/Q som kan bli så stor at O_2 -utvekslingen i lungene blir redusert (McArdle et al., 2015, s. 264; Sand et al., 2011, s. 399).

2.1.3 Lungekapasitet

Mengden luft som transporteres inn og ut av lungene ved normal inspirasjon og ekspirasjon kalles tidalvolum (V_T). I hvile tilsvarende dette normalt mellom 0,4-1 liter (l) for en voksen person. Ved normal inspirasjon vil man ikke benytte seg av lungenes totale kapasitet, den resterende kapasiteten utgjør inspiratorisk reservevolum (IRV), og tilsvarende 2.5-3.5 l (McArdle et al., 2015, s. 258). Den mengden luft man kan puste ut etter endt normal ekspirasjon, kalles det ekspiratoriske reservevolum (ERV) og tilsvarende 1-1.5 l. Luftmengden som ekshales ved maksimal inspirasjon etterfulgt av maksimal ekspirasjon, utgjør summen av V_T , IRV og ERV, og kalles vitalkapasiteten (VC). VC bestemmes hovedsakelig av individets høyde og genetikk, og tilsvarende mellom 4-5 l for unge menn og 3-4 l for unge kvinner (McArdle et al., 2015, s. 258; Pocock et al., 2018). Siden toraks blir mindre elastisk med alderen, vil VC av den grunn reduseres ved økende alder (Sand et al., 2011, s. 394). Etter maksimal ekspirasjon vil lungene fremdeles inneholde en mengde luft som ikke kan ekshales, denne mengden luft kalles residual volumet (RV), og utgjør mellom 0.8-1.4 l for voksne individer. Summen av VC og RV kalles total lungekapasitet (TLC), og utgjør den totale mengden luft som lungene kan romme. Etter normal ekspirasjon vil lungene fremdeles inneholde en mengde luft. Denne resterende mengden luft kalles funksjonell residual kapasitet (FRC), og utgjør summen av ERV og RV (McArdle et al., 2015, s. 258; Pocock et al., 2018).



Figur 3: Skjematisk fremstilling av total lungekapasitet. RV= residual volum, ERV= ekspiratorisk reservevolum, FRC= funksjonell residual kapasitet, V_T=tidalvolum, IRV= inspiratorisk reservevolum, IC= inspiratorisk kapasitet, VC= vitalkapasitet, TLC= total lungekapasitet. Fritt utarbeidet fra: Kapwatt, Lungvolumes.svg via https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Lungvolumes_Updated.png. CC-BY-SA.3.0,2.5,2.0,1.0.

2.2 Ventilasjon

«Transporten av luft frem og tilbake mellom atmosfæren og lungealveolene kalles ventilasjon» (Sand et al., 2011, s. 378). Ventilasjon baserer seg på prinsippet om at luft beveger seg fra et område med høyere trykk, til et område med lavere trykk.

Trykkgradienten som oppstår mellom alveolene og atmosfæren bestemmer om luften transporteres til eller fra lungealveolene for å utjevne trykket. Siden atmosfæretrykket er konstant, er det variasjoner i alveolærtrykket som driver luft til og fra lungene. I tillegg til alveolærtrykket, påvirkes ventilasjonen også av motstanden på luftstrømmen i luftveiene og lungenes elastisitet (Sand et al., 2011, s. 385-386).

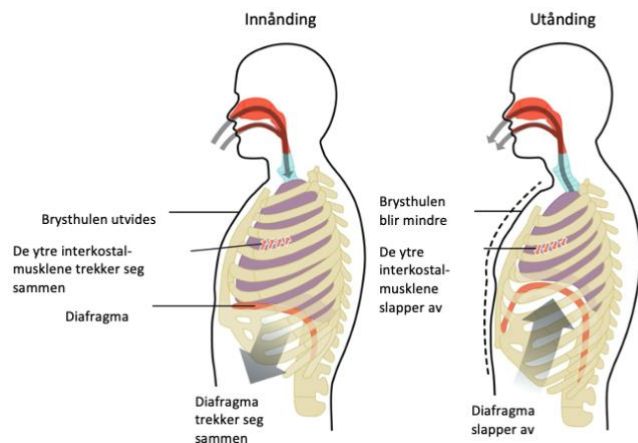
2.2.1 Inspirasjon

Når trykket i alveolene og atmosfæren er utliknet er respirasjonsmuskulaturen avslappet, og transporten av luft gjennom luftveiene opphører. Dette skjer i perioden mellom inspirasjon og ekspirasjon (Sand et al., 2011, s. 386). Inspirasjonen begynner ved at brysthulen utvides og det parietale pleuralaget trekkes utover sammen med brystveggen, noe som fører til at trykket i pleurahulen synker. Når lungene utvides og trykket i pleurahulen synker, vil også alveolærtrykket synke. Dermed blir atmosfæretrykket høyere enn alveolærtrykket.

Trykkforskjellen som skapes mellom alveolene og atmosfæren, fører til at luft strømmer ned gjennom luftveiene til trykkforskjellen utliknes (Cotes et al., 2006, s. 99; Sand et al., 2011, s. 386). Brysthulen utvides ved hjelp av inspirasjonsmuskulene. I hvile er diafragma den viktigste inspirasjonsmuskelen, og står for 60-70 % av arbeidet. Når diafragma trekker seg sammen, vil diafragma kuppelen avflates slik at volumet i brysthulen blir større og trykket i bukshulen øker. Innvollene i buken presses da mot fremre bukvegg, samtidig som de ytre interkostalmuskulene trekker seg sammen. Derav heves ribbeina slik at brysthulens volum øker ytterligere (*figur 4*). De ytre interkostalmuskulene står for de resterende 25-40% av ventilasjonen i hvile (Sand et al., 2011, s. 386-387). Ved fysisk aktivitet forsterkes bruken av både diafragma og de ytre interkostalmuskulene, og diafragmas bevegelser øker fra 1-2 cm opp og ned ved hvilerespirasjon til 10-12 cm (Cloutier, 2019, s. 9; Sand et al., 2011, s. 386; Schibye & Klausen, 2005, s. 298; Åstrand & Rodahl, 2003, s. 183). I aktivitet brukes også halsmuskulene ved inspirasjon, slik at ribbeina heves enda høyere. Brysthulens volum økes da ytterligere, noe som gir plass til mer luft ved inspirasjon (Sand et al., 2011, s. 386-387).

2.2.2 Ekspirasjon

Ekspirasjonen innledes ved at kontraksjonen av diafragma og de ytre interkostalmuskulene opphører, og diafragma presses opp samtidig som ribbeina synker ned. I hvile foregår ekspirasjonen passivt, noe som vil si at ekshalasjonsprosessen foregår uten aktiv muskelbruk, men ved hjelp av lungenes elastiske krefter. Ved ekshalasjon vil diafragma muskelen slappe av, og trykket i bukshulen fører til at diafragma presses oppover. Både brysthulens størrelse og lungevolumet reduseres. Etter Boyle's gasslov medfører dette at trykket i lungealveolene øker. Alveolærtrykket blir derfor høyere enn atmosfæretrykket, og luften strømmer fra alveolene gjennom luftveiene og ut av kroppen til trykket er utliknet (*figur 4*). Ved fysisk aktivitet vil ekspirasjonen skje aktivt ettersom pustefrekvensen (P_f) øker. De indre interkostalmuskulene vil trekke seg sammen og dra ribbeina nedover, samtidig som muskulene i bukveggen kontraheres. Trykket i bukshulen øker kraftig og diafragma presses raskere oppover. Dette resulterer i at brysthulens størrelse reduseres fortere og ekspirasjonen går raskere for å kunne øke P_f (Sand et al., 2011, s. 387).



Figur 4: Ventilasjon. Innånding: diafragma og de ytre interkostalmusklene trekker seg sammen og utvider brysthulen. Utånding: Diafragma og de ytre interkostalmusklene slapper av og brysthulen reduseres. Fritt utarbeidet fra: (J. Gordon Betts et al., 2013) via <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/1-introduction>. CC BY 4.0.

2.2.3 Minuttventilasjon

Den mengden luft som inhaleres hvert minutt, kalles det respiratoriske minuttvolumet. Minuttventilasjonen (V_E) er produktet av pustefrekvensen (P_f) x V_T . Hos et normalt voksent individ med en ventilasjonsfrekvens på 12 pust per minutt i hvile, tilsvarer det en minuttventilasjon på cirka $6 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ ($12 \text{ pust} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 0.5 \text{ l}$) (McArdle et al., 2015, s. 261; Sand et al., 2011, s. 394). Ved økende belastning vil O_2 kravet til arbeidende muskulatur øke, noe som videre resulterer i en økning i CO_2 produksjon. For å opprettholde tilførsel av O_2 og eliminering av CO_2 , øker ventilasjonen. Ved maksimal belastning vil både P_f og V_T øke, og man kan oppnå en minuttventilasjon på nærmere $200 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$. P_f vil da øke til 40-50 per minutt (Sand et al., 2011, s. 394).

En del av luften som pustes inn blir værende i luftveiene, og kommer ikke i kontakt med alveolene. Dette volumet kalles det anatomiske dødrømmet (V_D), og tilsvarer omtrent 150-200 ml hos voksne (McArdle et al., 2015, s. 261-262; McKenzie, 2012, s. 16; Sand et al., 2011, s. 394). Med et V_T på 500 ml, vil kun 350 ml av den nye luften som pustes inn ved hvert åndedrag komme helt ned i alveolene og ta del i gassutvekslingen. Alveolærv ventilasjonen (V_A) vil da tilsvare $4,2 \text{ l}$ ($12 \text{ pust} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 0,350 \text{ l}$), noe som utgjør 70% av det respiratoriske minuttvolumet på 6 l (Sand et al., 2011, s. 394). V_T og P_f har videre betydning for V_A . Ettersom V_D vil utgjøre en mindre andel av hvert pust ved dyp og langsom ventilasjon, er dette gunstig for V_A som da blir forholdsmessig større (Schibye & Klausen, 2005, s. 312-313).

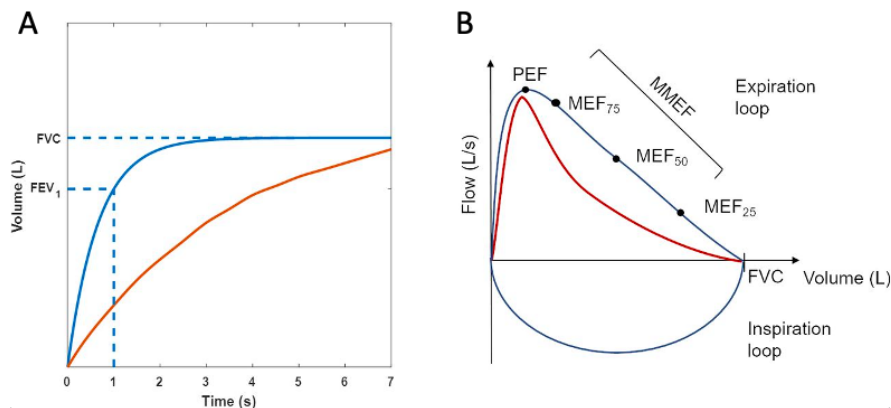
2.2.4 Maksimal voluntær ventilasjon (MVV) og pustereserve

Maksimal voluntær ventilasjon (MVV) er det maksimale volumet en person kan inhalere og ekshalere med maksimal innsats over en gitt tidsperiode (Miller et al., 2005). Verdiene ekstrapoleres deretter opp til 1 minutt og uttrykkes som $l \cdot \text{min}^{-1}$. MVV kan enten måles direkte, ofte gjennom en 10-15 sekunders manøver som ekstrapoleres, eller estimeres ved å multiplisere FEV₁ med 35 eller 40 (Colwell & Bhatia, 2017). MVV er et mål på ventilatorisk kapasitet og bestemmes av egenskapene til brystkassen, luftveiene, lungene og respiratorisk muskulatur (Cotes et al., 2006, s. 130). I likhet med andre respiratoriske variabler er MVV avhengig av kjønn og alder. Direkte måling av MVV krever riktig teknikk og er i stor grad innsatsavhengig, noe som gjør at verdiene ikke alltid tilsvarer den reelle fysiologiske kapasiteten (ATS, 2003). Normalverdier for MVV hos friske unge menn og kvinner ligger henholdsvis mellom 140-180 $l \cdot \text{min}^{-1}$ og 80-120 $l \cdot \text{min}^{-1}$ (McArdle et al., 2015, s. 260).

Den ventilatoriske kapasiteten blir ikke ansett som en begrensende faktor under maksimalt arbeid siden det antas at det eksisterer en betydelig pustereserve hos både friske stillesittende individer og eliteutøvere (Kift & Williams, 2008). Pustereserve utgjør den ventilatoriske reservekapasiteten som ikke blir benyttet under maksimal belastning, og representerer forholdet mellom maksimal voluntær ventilasjon (MVV) og maksimal ventilasjon ($V_{E\text{maks}}$). Friske voksne benytter rundt 60-80% av sin ventilatoriske kapasitet under maksimal belastning, noe som tilsvarer en pustereserve på 20-40% (Blackie et al., 1991; Edvardsen et al., 2013; Habedank et al., 1998). Veltrente er derimot vist å kunne bruke opp mot 85-95% av sin ventilatoriske kapasitet (Folinsbee et al., 1983; Kift & Williams, 2008; Lucia et al., 1999; Åstrand & Rodahl, 2003, s. 194). Hvorvidt ventilasjonsbegrensning forårsaker eller bidrar til treningsintoleranse, er tradisjonelt vurdert ut ifra ventilasjonsreserven, som gjenspeiler forholdet mellom ventilasjonskrav og ventilasjonskapasitet. Pustereserven vil normalt være >15%, selv om denne prosenten minker med økt kondisjon og derved større ventilatoriske behov. Pustereserven vil også minke med normal aldring og lavere ventilatorisk kapasitet (ATS, 2003). I likhet med veltrente har det blitt observert redusert pustereserve hos individer med fedme, obstruktiv eller restriktiv lungesykdom og respiratorisk muskelsvakhhet (Neder et al., 2019; Opina et al., 2019). Kardiovaskulære lidelser eller andre sykdommer som begrenser fysisk ytelsesevne har vist seg å medføre økt pustereserve da behovet for ventilasjon ved slike tilstander er lavere (Toma et al., 2010).

2.3 Lungefunksjon

Det finnes ulike målemetoder som måler de forskjellige egenskapene i luftveiene og lungene. Den vanligste formen for måling av lungefunksjon kalles spirometri. Spirometri måler mengden luft (volum) som pustes ut, og strømningshastigheten til denne luften (flow), som gir viktig informasjon om lungenes belgfunksjon (Graham et al., 2019; Miller et al., 2005). Spirometri uttrykkes visuelt gjennom en flow volum kurve, med luftstrøms hastighet ($l \cdot s^{-1}$) på y-aksen og ekshalert volum (l) på x-aksen (*figur 5*). De viktigste variablene målemetoden gir informasjon om er FEV₁ og FVC. FEV₁ er det største volumet med luft man klarer å puste ut det første sekundet når du ekshalerer kraftig ut, etter å ha fylt lungene fullstendig (Graham et al., 2019; Miller et al., 2005). Normalt skal FEV₁ utgjøre mer enn >75 % av VC. FEV₁ er viktig i klinisk forstand fordi undersøkelsen gir opplysninger om luftveismotstanden. Hos astmatikere og pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom er FEV₁ redusert (Sand et al., 2011, s. 394). Forholdet mellom FEV₁ og FVC reflekterer motstanden til luftstrømmen i luftveiene. Normalt ligger ratioen FEV₁/FVC på rundt 80% for personer under 20 år, og 75-85% for personer fra 30 år og eldre. Det vil si at 75-80% av VC blir ekshalert det første sekundet av utpusten (Pocock et al., 2018). Ved alvorlig/ kraftig obstruktiv emfysem og astma kan FEV₁/FVC være redusert til under 40% av VC (McArdle et al., 2015, s. 260). Spirometri gir også informasjon om PEF (peak ekspiratorisk flow) som er luftstrømmens topphastighet, og MEF₅₀ som er maksimal ekspiratorisk flow ved 50% av FVC. MEF måles i $l \cdot \text{min}^{-1}$ og gir informasjon om motstanden i de perifere luftveiene. Alle lungefunksjonsverdier oppgis i forhold til referanseverdier som beregnes ut fra etnisitet, kjønn, alder og høyde (Cooper et al., 2017). Etnisk hvite (kaukasiere) har 5-15% høyere forventet verdier for FEV₁ og FVC sammenliknet med asiater og afrikanere (Langhammer et al., 2018). Dersom målingene gjennomføres etter prosedyren med riktig teknikk og stabile forhold, vil FEV₁ og FVC være svært reproducerbar (Enright et al., 2004; Enright et al., 2010; Graham et al., 2019).



Figur 5: a) skjematisk fremstilling av tid volum kurve ved normal lungefunksjon (blå) og obstruktiv lungefunksjon (rød), og b) skjematisk fremstilling av flow volum kurve ved normal lungefunksjon (blå) og obstruktiv lungefunksjon (rød). Gjengitt med tillatelse. Fra “Measuring lung function in airways diseases: current and emerging techniques” av N. Petousi, N.P. Talbot & P.A. Robbins, 2019, Thorax, 74, s.800. Copyright © 2019 ved BMJ Publishing Group Ltd.

2.3.1 Lungefunksjon og lungevolum hos idrettsutøvere

Det ser ikke ut til at regelmessig utholdenhetstrening bidrar til store økninger i respirasjonssystemets strukturelle eller funksjonelle kapasitet (Hoppeler & Weibel, 2000; Kippelen et al., 2005; McArdle et al., 2015, s. 261). Enkelte studier har allikevel observert et større lungevolum og en bedre lungefunksjon hos idrettsutøvere sammenliknet med inaktive kontrollert (Cotes et al., 2006; Hagberg et al., 1988). Mangelen på homogenitet i henhold til type idrett i ulike studier kan være forklaringen på varierende funn i litteraturen. Hvorvidt utøvelse av ulike idretter bidrar til økt lungevolum og bedre lungefunksjon har blitt undersøkt. Bedre lungefunksjon og lungevolum har blitt observert i vannbasert aktivitet som svømming (Bovard et al., 2018; Cordain et al., 1990; Lazovic-Popovic et al., 2016) og dykking (Carey et al., 1956), sammenliknet med aktive og utrente kontrollert.

Det er derimot mer sprikende resultater i litteraturen når det kommer til landbaserte idretter. En studie av Lazovic og medarbeidere (2015) så et større lungevolum hos de som drev med utholdenhetsidretter, herunder svømming, roing, sykling, langdistanseløping og triatlon, sammenliknet med andre idretter (Lazovic et al., 2015). Liknende funn ble observert i en studie av Durmic et al. (2017) hvor utholdenhetsgruppen hadde signifikant høyere VC, FVC og FEV₁ enn utrente kontrollert og «power athletes» (Durmic et al., 2017).

Mahler et al. (1982) og Kaufmann et al. (1982) fant imidlertid ingen signifikante forskjeller i lungefunksjon eller lungevolum hos maratonløpere og utholdenhetsrente sammenliknet med utrente kontroller (Kaufmann et al., 1974; Mahler et al., 1982). En stor studie av Mazic et al. (2015) sammenliknet ulike lungefunksjonsparametere hos 493 atleter fra 16 ulike idretter med utrente kontroller. Basketball, vannpolospillere og roere hadde signifikant høyere VC, FVC og FEV₁ enn inaktive kontroller. MVV var signifikant høyere hos vannpolospillere og roere (Mazic et al., 2015). Større lungevolum og bedre lungekapasitet utover normale verdier som observert hos enkelte atleter kan dog skyldes andre fysiologiske eller biologiske variabler som genetisk arv (McArdle et al., 2015, s. 304). Spesifikk trening av ventilatorisk muskulatur og systematisk trening har videre vist å kunne forbedre MVV og respiratorisk muskelfunksjon, ved å øke muskulaturens utholdenhet og styrke (Leith & Bradley, 1976; McArdle et al., 2015, s. 261; Sales et al., 2016). Effekten av spesifikk trening på ventilatorisk muskulatur er imidlertid kontroversiell. Årsaken til dette er store variasjoner i treningsregimer, treningsstatus og utfallsmål. Studiene har også inkludert relativt små utvalg (Sheel, 2002).

2.4 Sirkulasjonssystemet

Hovedtrekk

I kroppen sirkulerer blodet gjennom to separate kretsløp, det store kretsløpet (systemkretsløpet) og det lille kretsløpet (lungekretsløpet) (Sand et al., 2011, s. 279). Blodet pumpes av hjertet gjennom sirkulasjonssystemet som består av arterier, vener og kapillærer. Hjertet kan ses på som to separate pumper, og deles inn i venstre og høyre hjertehalvdel adskilt av interventrikulær septum (McArdle et al., 2015, s. 304; Sand et al., 2011, s. 278-279). Hjertet kan videre deles inn i fire hjertekamre, høyre og venstre forkammer (atrium) og høyre og venstre hovedkammer (ventrikkel). Høyre atrium mottar oksygenfattig blod fra kroppens organer og vev. Videre passerer blodet gjennom høyre ventrikkel før det pumpes ut i lungekretsløpet gjennom lungearterien. I lungene foregår gassutvekslingen, hvor blodet i lungekapillærene avgir CO₂ og tar opp O₂ før det strømmer videre til venstre atrium. Deretter strømmer det oksygenrike blodet til venstre ventrikkel, hvor det pumpes gjennom aorta og ut i de store arteriene til kroppens organer og vev (systemkretsløpet) (McArdle et al., 2015, s. 306-307; Sand et al., 2011, s. 278-279).

Den mengden blod som hvert minutt pumpes ut fra venstre hjertehalvdel kalles hjertets minuttvolum (MV), og tilsvarer ca. 5 l i hvile hos en voksen person avhengig av kroppsstørrelse. Minuttvolumet må være like stort for både venstre og høyre hjertehalvdel. Hjertets minuttvolum er et produkt av hjertets slagvolum (SV) og hjertefrekvensen (HF), og vil under aktivitet stige betraktelig (McArdle et al., 2015, s. 344-349). Dette har således betydning for det maksimale oksygenopptaket.

2.4.1 Maksimalt oksygenopptak

Maksimalt oksygenopptak er regnet som den viktigste prestasjonsbestemmende faktoren når store muskelgrupper aktiveres under maksimalt arbeid med en varighet på noen minutter og opptil en time. Maksimalt oksygenopptak ($\dot{V}O_{2maks}$) kan videre defineres som den maksimale mengde oksygen kroppen klarer å ta opp, transportere og forbruke under muskelarbeid hvor store muskelgrupper er involvert (McConnell, 1988). Det maksimale nivået for aerob energifrigjøring under aktivitet avhenger av oksygentransport og oksygenopptak, og viktigst, hvordan muskler generer adenosin trifosfat (ATP) (McArdle et al., 2015, s. 165). Transporten av O_2 fra atmosfæren til mitokondriene i arbeidende muskulatur består av ulike trinn i oksygentransportkjeden som alle kan være en begrensende faktor for det maksimale oksygenopptaket (Bassett & Howley, 2000; Hoppeler & Weibel, 2000; Sutton, 1992). Hos friske individer er det kardiovaskulære systemet regnet som den største begrensningen knyttet til oksygentilførsel ved intensivt arbeid. Oksygenopptaket bestemmes av hjertets minuttvolum Q ($MV = HF \cdot SV$) og differansen mellom konsentrasjonen av oksygen i arterielt og venøst blod ($a-vO_2$ differanse), eller bedre kjent som Fick's ligning (Sutton, 1992).

$$\dot{V}O_2 = Q_{maks} \times a-vO_2 \text{ differanse}$$

Komponentene i Fick's ligning representerer sentrale (Q) og perifere ($a-vO_2$ differanse) individuelle faktorer som påvirker det maksimale oksygenopptaket (Sutton, 1992). De sentrale komponentene består av faktorer som påvirker diffusjonen av O_2 fra det ytre miljøet til arterielt blod og transport av oksygenrikt blod til fungerende skjelettmuskulatur.

De perifere komponentene består av ulike cellulære og molekylære mekanismer på skjelettmuskelnivå og diffusjon av O₂ fra arterielt blod til mitokondriene for konsum i fosforyleringen av ATP (Beltz et al., 2016). Tilgjengeligheten av oksygen påvirkes av faktorer som oksygenbærende kapasitet i blodet (tilgjengelig hemoglobin, arteriell O₂-metning (SaO₂), CO₂ og pH),

hjerterfunksjon (HR og SV), omfordeling av perifer blodstrøm og oksygenekstraksjon

(kapillærtetthet, mitokondrietetthet, tilstrekkelig perfusjon og vevsdiffusjon

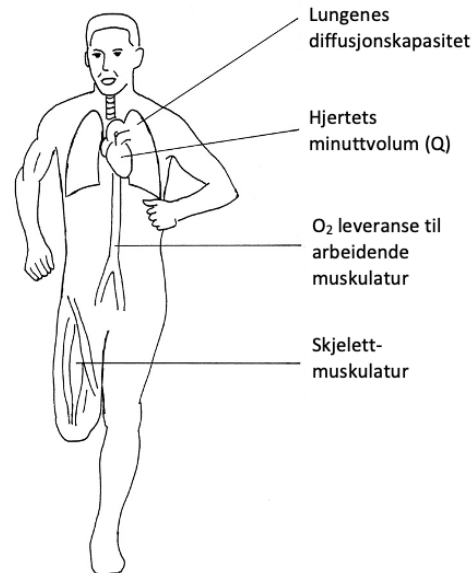
(ATS, 2003). Det anslås at 70-85% av

begrensningen i VO_{2maks} er knyttet til Q_{maks}.

En forbedring i VO_{2maks} som et resultat av trening er normalt tilskrevet en forbedring i MV, det vil si i all hovedsak økt SV

ettersom HF_{maks} ikke er trenbar (Bassett & Howley, 2000; Ekblom et al., 1968). Ekblom

et al. (1968) rapporterte en økning i VO_{2maks} på 16,2% etter en 16 ukers treningsintervensjon hos utrente. Denne forbedringen medførte en 8% økning (22,4-24,2 l·min⁻¹) i Q og en 3.6% (138-143 l·min⁻¹) økning i a-vO₂ differanse (Ekblom et al., 1968).



Figur 6: Faktorer som påvirker det maksimale oksygenopptaket. Utarbeidet med tillatelse. Fra «Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance» av D.R. Bassett og E.T. Howley, 2000, *Medicine & Science in Sport & Exercise*, 32 (1). Copyright © 2000 ved Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Faktorer som arv, kjønn, alder, kroppssammensetning, kroppsstørrelse og treningsstatus har også betydning for det maksimale oksygenopptaket. Viktige faktorer som trenbarhet og fibertypesammensetning har vist å kunne være opptil 50% arvelig (Bouchard et al., 2000; McArdle et al., 2000, s. 194). Kjønn har videre betydning for det maksimale oksygenopptaket, og kvinner oppnår normalt 15-30% lavere verdier enn menn. Selv blant trente utholdenhetsutøvere varierer kjønnsforskjellen mellom 15-20%. Denne forskjellen kan hovedsakelig forklares av ulik kroppssammensetning og hemoglobinkonsentrasjon. Menn genererer mer total aerob energi fordi de har mer muskelmasse og mindre fett enn kvinner.

Menn har også 10-14% høyere hemoglobinkonsentrasjon enn kvinner. Denne forskjellen i blodets oksygenbærende kapasitet gjør at menn kan sirkulere mer oksygen under fysisk aktivitet (McArdle et al., 2015, s. 240-241).

Det er således store individuelle forskjeller i VO_{2maks} , noe som kan forklares av variablene beskrevet ovenfor. Loe et al. (2013) rapporterte et gjennomsnittlig (\pm SD) maksimalt oksygenopptak relativt til kroppsvekt på $43 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (± 7.7) hos 215 friske norske kvinner og $54.4 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (± 8.4) hos 199 menn i alderen 20-29 år. Det absolutte maksimale oksygenopptaket var $2,78 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ (± 0.46) og $4.32 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ (± 0.71) (Loe et al., 2013). Liknende funn ble gjort av Edvardsen et al. (2013) som rapporterte et gjennomsnittlig maksimalt oksygenopptak på $40.3 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (± 7.1) og $2.66 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ ($\pm 0,47$) hos 37 friske norske kvinner i tilsvarende aldersgruppe. Det maksimale oksygenopptaket var henholdsvis $48.6 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (± 9.6) og $3.91 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ (± 0.67) for menn ($n=38$) (Edvardsen et al., 2013). VO_{2maks} verdier tilsvarende 50-100% høyere enn hva man har registret i en normalbefolkning har blitt målt hos idrettsutøvere på elitenivå (Joyner & Coyle, 2008). Et maksimalt oksygenopptak hos utholdenhetsutøvere på $70-85 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ er vanlig for menn, mens verdier for kvinner normalt ligger 10% lavere. Det har blitt rapportert verdier på over $90 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ hos menn (Joyner & Dominelli, 2020). I en studie av Pate et al. (1987) ble det rapportert et gjennomsnittlig relativt maksimalt oksygenopptak på $67.1 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (± 4.2) hos 15 kvinnelige eliteløpere (Pate et al., 1987). Kvinnene som deltok i studien, var blant de beste distanseløperne i Nord-Amerika på det tidspunktet. Doherty et al. (2003) rapporterte et gjennomsnittlig maksimalt oksygenopptak på $66.1 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ hos 16 britiske kvinnelige mellomdistanse og distanseløpere (Doherty et al., 2003).

2.4.2 Bestemmelse av maksimalt oksygenopptak

VO_{2maks} regnes som gullstandard for måling av aerob kapasitet og benyttes for å kvantifisere et individs kardiorespiratoriske form (Bassett & Howley, 2000). VO_{2maks} uttrykkes som $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ (absolutt verdi) og/eller $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (relativ verdi) (Nevill et al., 2003). Ved å oppgi det maksimale oksygenopptaket i relativ verdi, medregnes individets kroppsmasse (kg) som vil gi et mer nøyaktig bilde av prestasjon i vektbærende aktiviteter som løping (McArdle et al., 2015).

Det finnes flere metoder som kan benyttes for å måle det maksimale oksygenopptaket, med variasjon i både protokoller og bruk av ulike ergometre (ATS, 2003). Det maksimale oksygenopptaket måles normalt under en maksimal belastningstest over en 4-6 minutters periode med økende belastning til utmattelse (Haugen et al., 2018). Flere hjelpekriterier kan brukes for å avgjøre om VO_{2maks} er nådd. En avflatning i oksygenopptaket til tross for økning i intensitet har tradisjonelt blitt brukt som hovedkriterium (Taylor et al., 1955). Det er allikevel ikke alle som oppnår en avflatning, spesielt barn, men dette vil ikke nødvendigvis bety at man ikke har nådd sin VO_{2maks} (Bassett & Howley, 2000; Duncan et al., 1997). Derfor benyttes et utvalg hjelpekriterier som $RER \geq 1.0$, 1.10, eller 1.15, prosentandel av aldersjustert estimering av HR_{maks} , høy blodlaktatkonsentrasjon $\geq 8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, subjektiv oppfattelse av utmattelse (Borg skala) eller en kombinasjon av de overnevnte variablene (Edwardsen et al., 2014).

Variasjoner i VO_{2maks} ved ulike aktiviteter gjenspeiler mengden muskelmasse som blir aktivert. Testing av VO_{2maks} utført på tredemølle generer normalt høyere verdier enn VO_{2maks} test gjennomført på sykkel eller ved svømming, fordi mer muskelmasse blir aktivert under løping (5-15 %). Syklister og svømmere på elitenivå vil allikevel kunne oppnå verdier som tilsvarende det de oppnår ved testing på tredemølle (McArdle et al., 2000, s. 194-197). Testing av maksimalt oksygenopptak bør derfor spesifiseres til den aktuelle populasjonen som skal testes. I en studie av Stromme et al. (1977) ble det rapportert at langrennsløpere, roere og syklister oppnådde høyere VO_{2maks} verdier under deres individuelle sport fremfor løping på tredemølle (Stromme et al., 1977).

2.5 Lungene som begrensende faktor for det maksimale oksygenopptaket

Som nevnt kan alle ledd i oksygentransportkjeden være en begrensende faktor for det maksimale oksygenopptaket (Bassett & Howley, 2000; Hoppeler & Weibel, 2000; Sutton, 1992). Respirasjonssystemet anses dog ikke som en begrensende faktor for VO_{2maks} hos friske individer, da respirasjonssystemets kapasitet er tilstrekkelig for å møte de fysiologiske kravene tilknyttet lungeventilasjon og gassutveksling (Tiller, 2019). Selv under maksimalt arbeid vil blodets O_2 -metning være tilnærmet fullstendig når det forlater lungene (Bassett & Howley, 2000; McArdle et al., 2015, s. 348).

I motsetning til andre komponenter i det kardiorespiratoriske systemet (*se avsnitt 2.4.1*), ser det ikke ut til at regelmessig utholdenhetstrening bidrar til store økninger i respirasjonssystemets funksjonelle kapasitet (Hoppeler & Weibel, 2000; Kippelen et al., 2005; McArdle et al., 2015, s. 261). Dette kan medføre at det oppstår et misforhold mellom den ventilatoriske kapasiteten og det ventilatoriske behovet til enkelte svært godt trente utholdenhetsutøvere (Dempsey et al., 2008). Ventilatoriske begrensninger under maksimal belastning ser ut til å forekomme i større grad hos kvinner enn menn. Årsaken til dette kan være at kvinner har mindre lunger og luftveier enn menn med tilsvarende kroppsstørrelse (Guenette et al., 2007; Harms, McClaran, et al., 1998; McArdle et al., 2015, s. 260-261; McClaran et al., 1998; Neder et al., 2003; Sheel et al., 2004). Dette kan videre ha negativ påvirkning på hvor godt kvinner opprettholder tilstrekkelig gassutveksling, som kan kompromittere arteriell oksygenmetning og derav aerob kapasitet i større grad enn hos menn (McArdle et al., 2015, s. 261). En studie av Olfert et al. (2004) fant derimot ingen forskjeller i gassutveskling under belastende aktivitet mellom kjønn når kvinner og menn var matchet for alder, høyde, aerob kapasitet og lungestørrelse. Flere mekanismer i lungene har blitt undersøkt som potensielle begrensninger for det maksimale oksygenopptaket.

2.5.1 Anstrengelsesutløst arteriell hypoksemi

Partialtrykket til arteriell O₂ (PaO₂) og CO₂ (PaCO₂) forblir tilnærmet uendret frem til svært høye arbeidsbelastninger. For friske individer vil V_E øke tilstrekkelig for å opprettholde PaO₂ selv ved maksimal belastning. For svært godt trente utholdenhetsutøvere med høyt MV kan det se ut som dette ikke alltid er tilfellet, slik at O₂ metningen i blodet (SaO₂) er redusert (Bassett & Howley, 2000; Powers et al., 1988; Prefaut et al., 2000). Anstrengelsesutløst arteriell hypoksemi (EIAH) kan defineres som en reduksjon i PaO₂ med mer enn 10mmHg (Prefaut et al., 2000) og/ eller SaO₂ ≤ 95% (Dempsey & Wagner, 1999). Det finnes dog flere definisjoner, og EIAH har videre blitt klassifisert som mild (93-95% SaO₂), moderat (88-93% SaO₂) og alvorlig (SaO₂ <88%) (Dempsey & Wagner, 1999). Redusert PaO₂ er assosiert med en økning i differansen mellom partialtrykk for oksygen i alveolene (P_AO₂) og partialtrykk for oksygen i arterielt blod (PaO₂) (P(A-a)O₂) (~30–50 mmHg), som begynner rundt 70% av VO_{2maks} under økende arbeidsbelastning (Dempsey et al., 2020; Prefaut et al., 2000).

Allerede i 1984 studerte Dempsey hva som kunne være årsaken til dette fenomenet (Dempsey et al., 1984), og flere mekanismer har blitt foreslått som mulige forklaringer (Prefaut et al., 2000). Bakgrunnen for EIAH ser ut til å være multifaktorell. Hypoventilasjon, misforhold mellom lungeventilasjon og alveolær perfusjon (V_A/Q), diffusjonsbegrensninger og venoarteriell shunt har blitt undersøkt som mulige årsaksmekanismer (Dempsey et al., 1984; Hopkins et al., 1994).

Forekomsten av EIAH ser ut til å være høyere blant godt trente utholdenhetsutøvere, sammenliknet med utrente (Powers et al., 1988; Rowell et al., 1964; Williams et al., 1986). I en studie av Powers et al. (1988) ble det registrert en forekomst av EIAH på 52% hos godt utholdenhets-trente individer ($VO_{2maks} > 68 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) (Powers et al., 1988). Liknende har blitt observert i andre studier, men også forekomst på opptil 70% har blitt rapportert hos godt utholdenhets-trente menn ($VO_{2maks} > 68 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) (Constantini et al., 2017). Det finnes dog studier som ikke har sett en assosiasjon mellom aerob kapasitet og prevalens av EIAH (Richards et al., 2004) og som har registrert forekomst av EIAH blant utrente og moderat trente (Harms, McClaran, et al., 1998). EIAH ser således ut til å kunne påvirke VO_{2maks} og prestasjon ved maksimal aerob belastning. Selv mild EIAH ($> 3\% \text{ SaO}_2$ under hvilenivå) har vist å kunne ha noe negativ effekt på det maksimale oksygenopptaket (Harms, McClaran, et al., 2000; Powers et al., 1993).

Enkelte studier har registrert en høyere prevalens av EIAH hos kvinner sammenliknet med menn (Richards et al., 2004). EIAH ble observert hos 67% i et utvalg kvinner ($n=52$) i en studie av Richards et al. (2004), som var høyere sammenliknet med 50% som tidligere hadde blitt registrert hos menn. Harms et al. (1998) registrerte en forekomst på 76 % i sin studie hos et utvalg kvinner ($n=29$) (Harms, McClaran, et al., 1998). Arteriell desaturering ser videre ut til å forekomme ved lavere VO_2 - verdier hos kvinner (Harms, McClaran, et al., 1998; St Croix et al., 1998). Gitt at det foreligger strukturelle forskjeller i lungene mellom kvinner og menn med tilsvarende kroppsstørrelse og aerob kapasitet, vil kvinner kunne være mer utsatt for ventilatoriske begrensninger, redusert gassutveksling og ha høyere prevalens av EIAH.

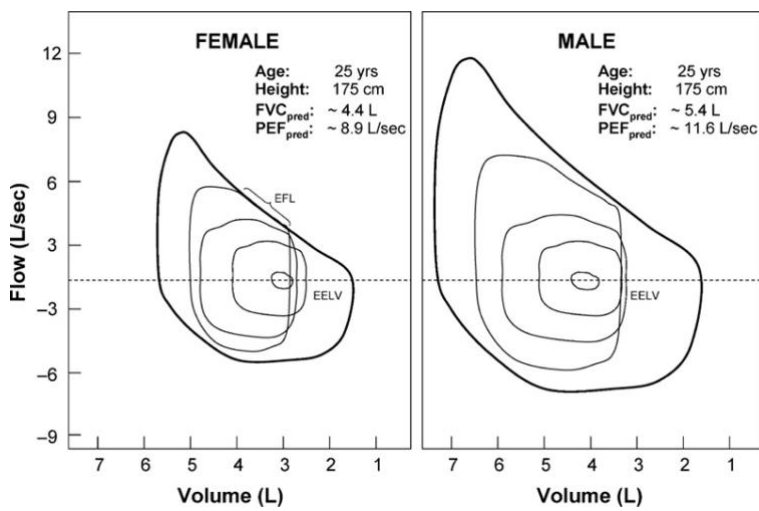
2.5.2 Respiratorisk muskeltretthet og energikostnad

I likhet med andre arbeidende muskulatur trenger respirasjonsmuskulaturen energi for å utføre et arbeid. Ved økende arbeidsbelastning opp mot anstrengende aktivitet, øker de metabolske kostnadene tilknyttet V_E . Hos godt trente individer vil energikostnadene til respirasjonsmuskulaturen utgjøre 10-15 % av total VO_2 (versus 1-3% i hvile) (Harms, Wetter, et al., 1998; Aaron et al., 1992). De metabolske kostnadene øker som et resultat av at inspirasjon og ekspirasjonsprosessen går over til å foregå aktivt, gjennom aktivisering diafragma og interkostalmusklene. Antageligvis vil denne metabolske kostnaden tilknyttet respirasjonsmuskulaturen kreve en betydelig andel av Q , slik at blodstrømmen og O_2 til annen arbeidende muskulatur blir redusert (Harms et al., 1997; Harms, Wetter, et al., 1998). Ved vedvarende arbeid med høy intensitet over 80% av VO_{2maks} har det blitt observert at det kan oppstå muskulær trøtthet i diafragma (Dempsey et al., 2020; Dempsey et al., 2006). Dette kan ifølge Dempsey et al. (2008) videre medføre vasokonstriksjon og redusert O_2 til andre arbeidende muskler. Dette har kun blitt registrert hos godt trente individer (Babcock et al., 1996). En studie av Harms et al. (2000) viste at totalt VO_2 forbruk til respirasjonsmuskulaturen ble redusert ved å avlaste respirasjonsmusklene. Ved økt motstand på respirasjonsmusklene økte det totale VO_2 forbruket. Dette medførte endring i tid til utmattelse tilsvarende $\pm 14\%$ (Harms, Wetter, et al., 2000).

2.5.3 Begrensninger i ekspiratorisk flow (EFL)

Ventilatoriske begrensninger har tradisjonelt blitt målt gjennom å beregne pustereserve, som er differansen mellom MVV og V_{Emaks} . Ventilatorisk begrensning kan også illustreres gjennom å måle flow volum i hvile før belastningstesten og måle flow volum kurver under økende belastning for å se hvor kurvene plasserer seg i «hvilekurven». Dette kan visualisere hvor stor andel av den ventilatoriske kapasiteten som blir benyttet under anstrengende aktivitet og hvor stor pustereserve som gjenstår for å potensielt kunne øke inspiratorisk og ekspiratorisk flow ytterligere gjennom P_f og V_T (Babb, 2013). Hos svært godt utholdenhetstrente menn og kvinner kan man se begrensninger i ekspiratorisk flow (EFL) under maksimal anstrengende aktivitet (Guenette et al., 2007; Johnson et al., 1992; McClaran et al., 1998). EFL begrensning kan illustreres (*figur 7*) ved at flow volum kurven under anstrengelse nærmer seg eller overlapper maksimal flow volum kurve i hvile. EFL begrensning oppstår når strømningshastigheten (flow) slutter å øke i takt med økende ekspiratorisk innsats (Pedersen & Butler, 2011).

EFL begrensning har vist å medføre økt energikostnad tilknyttet V_E , økt opplevelse av dyspne, begrense ventilasjonen og er assosiert med en tendens til at ende ekspiratorisk lungevolum (EELV) øker mot og over hvileverdier ved maksimal anstrengende aktivitet (Pellegrino et al., 1993). Dette skaper en mindre optimal lengde for inspirasjonsmuskulaturen, som kan medføre muskulær trøtthet i respirasjonsmuskulaturen. I tillegg vil ende inspiratorisk lungevolum (EILV) nærme seg TLC på grunn av økning i EELV og V_T (McClaran et al., 1998).



Figur 7: Flow volum kurve målt i hvile og ved økende belastning. EELV= ende ekspiratorisk lungevolum, EFL= begrensninger i ekspiratorisk flow, FVC_{pred} = predikert forsert vitalkapasitet, PEF_{pred} =predikert peak ekspiratorisk flow. Gjengitt med tillatelse. Fra "Mechanics of Breathing during Exercise in Men and Women. Sex versus Body Size Differences?" av W.A. Sheel og J.A. Guenette, 2008, *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 36(3), s.130. Copyright © 2008 ved the American College of Sports Medicine.

Ettersom kvinner har mindre lunger og luftveier enn menn med tilsvarende kroppsstørrelse og alder, kan kvinner i likhet med eldre være mer anlagt for EFL begrensning (illustrert i figur 7) (Guenette et al., 2007; McKenzie, 2012; Sheel & Guenette, 2008; Smith et al., 2017). Dette ble observert i en studie av Guenette et al. (2007) hvor kvinner hadde en høyere forekomst av EFL begrensning (90%) sammenliknet med menn (43%) under maksimal anstrengelse. Kvinner viser også større økning i EELV og EILV, og energikostnaden ser således ut til å være større under anstrengelse hos kvinner sammenliknet med menn (Guenette et al., 2007). Kvinner benytter derfor trolig en større andel av sin ventilatoriske kapasitet under maksimalt arbeid (Guenette et al., 2007; McClaran et al., 1998).

Liknende forekomst ble observert i en studie av McClaran et al. (1998) hvor 12 av 14 godt trente kvinner ($VO_{2maks} = 63 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) opplevde begrensninger i ekspiratorisk flow under maksimal anstrengelse. I gruppen med dårligere aerob kapasitet ($VO_{2maks} = 48 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) var forekomsten lavere, henholdsvis 4 av 15 kvinner. For å avgjøre om begrensning i ekspiratorisk flow under anstrengelse er påvirket av ventilatorisk respons og lungestørrelse pustet deltakerne inn en gassblanding av helium og oksygen (HeO_2). Dette medførte en økning i MEF ved 25,50 og 75% av VC, og EFL begrensning ble signifikant redusert under maksimal belastning. I tillegg ble det registrert signifikant lavere EELV, EILV og en signifikant økning i V_E , V_T og P_i . Studien poengterer således at V_T og V_E er mekanisk begrenset under maksimal belastning hos godt utholdenhetsrente (McClaran et al., 1998). Det å øke kapasiteten til lungene har videre vist å redusere begrensning i ekspiratorisk flow (McClaran et al., 1998; McClaran et al., 1999), opplevelse av dyspne under anstrengelse og muligens forbedre prestasjon (Amann et al., 2008).

3. Metode

3.1 Studiedesign og gjennomføring

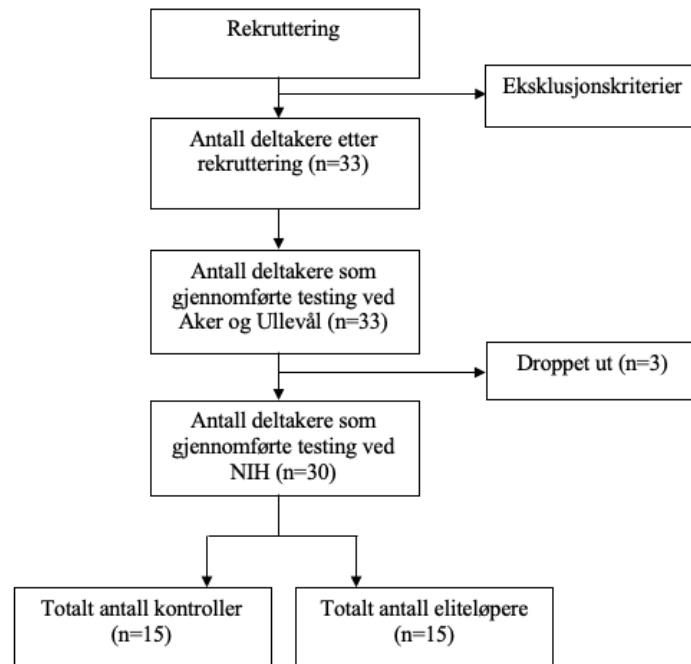
Den foreliggende studien er en kontrollert tverrsnittstudie og er en del av et større samarbeidsprosjekt mellom forskere ved Universitet i Oslo (UIO), Oslo universitetssykehus (OUS) og Norges idrettshøgskole (NIH). Hensikten med den overordnede studien var å undersøke karfunksjonen hos kvinnelige løpere på elitenivå. I denne masteroppgaven har jeg benyttet data som ble samlet inn på respirasjonsfysiologisk laboratorium ved NIH i tidsperioden januar til mai 2020. Testene inkluderte måling av høyde og vekt, kroppssammensetning og benmineraltetthet målt med DXA scan, lungefunksjonsmåling (spirometri og MVV) og maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) og hadde en total varighet på ca. 1.5 time per deltaker. Kun testmetoder som er relevante for å besvare problemstillingen i den foreliggende oppgaven vil bli beskrevet.

3.2 Utvalg og rekruttering

Utvalget i studien bestod av totalt 30 frivillige deltakere, hvorav 15 kvinnelige eliteløpere og 15 friske kvinnelige kontroller. Deskriptive data er beskrevet i *tabell 2* under *avsnitt 4.1*. Rekrutteringsprosessen foregikk i tidsperioden høsten/ vinteren 2019. Deltakerne i prosjektet ble rekruttert gjennom bekjentskaper og ved å kontakte tilfeldige personer ved UIO. Det ble også søkt etter deltakere ved promotering i sosiale medier, et såkalt bekvemmelighetsutvalg ble rekruttert. Ved interesse for deltakelse i prosjektet fikk de tilsendt et informasjonsskriv på e-post som inneholdt beskrivelse av prosjektets formål, hva prosjektet innebar og informasjon om frivillig deltakelse. En detaljert beskrivelse av rekrutteringsprosessen (flytskjema) er presentert i *figur 8*.

3.2.1 Inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier

Studien hadde følgende inklusjonskriterier: kvinnelige eliteløpere (mellom- og langdistanseløpere) som trente utholdenhetstrening mer enn 8 timer per uke og/eller mer enn 70 km løpetrening (gruppe 1) eller friske kvinnelige kontroller som trente mindre enn 2 timer per uke (gruppe 2) i alderen 18-35 år. Deltakere ble ekskludert fra studien dersom de benyttet faste medisiner med unntak av prevensjonsmidler, var gravide, hadde en skade som medførte at de ikke kunne løpe på tredemølle eller røykte.



Figur 8: Flytskjema over rekrutteringsprosessen

3.3 Målemetoder og prosedyrer

3.3.1 Testprotokoll

Tabell 1: Oversikt over tester og målinger som er benyttet.

Testprosedyre	Variabler
Antropometri	Høyde (cm), vekt (kg)
DXA	KMI ($kg \cdot m^{-2}$), FFM (kg), FM (kg)
Lungefunksjon (spirometri)	FEV ₁ (l), FVC (l), PEF (l/s), MEF50 (l/s), MVV ($l \cdot min^{-1}$)
VO _{2maks}	VO _{2maks} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ og $l \cdot min^{-1}$), V _{Emaks} ($l \cdot min^{-1}$), RER (VCO_2/VO_2)
Spørreskjema	Trening (antall timer per uke), utholdenhetstrening (antall timer per uke)

KMI= kroppsmasseindeks, FFM= fettfri masse, FM= fettmasse, FEV₁= forsert ekspiratorisk volum det første sekundet, FVC= forsert vitalkapasitet, PEF= peak ekspiratorisk flow, MEF50= maksimal ekspiratorisk flow ved 50 % av FVC, MVV= maksimal voluntær ventilasjon, VO_{2maks}= maksimalt oksygenopptak, V_{Emaks}= maksimal ventilasjon, RER= respiratorisk utvekslingsratio, VCO₂= ekspirert volum av karbondioksid, VO₂= ekspirert volum av oksygen.

3.3.2 Antropometriske data

Antropometriske data inkludert høyde, vekt og kroppssammensetning ble målt. Høyde og vekt ble målt med SECA (213/899/217) (Hamburg, Tyskland), hvor høyde ble registrert til nærmeste 0.5 mm og vekt til nærmeste 0.1 kg. Høyde ble målt ved at deltakerne stod barbeint med god holdning og blikket rettet fremover. Ved registrering av vekt ble deltakerne målt med lett bekledding og uten skotøy.

Kroppssammensetning ble målt med Lunar iDXA (Dual-energy X-ray absorptiometry) (GE Lunar Radiation Corp, madison, WI, USA, enCORE Software version 17). DXA maskinen ble kalibrert daglig før målingene. Kalibreringsblokken som benyttes ved gjennomføring av kvalitetskontrollen består av vevsekvivalent materiale med tre ben-simulerende kammer av kjent benmineral-innhold. Alle målingene ble gjennomført i henhold til standardiserte retningslinjer (Nana et al., 2015) og gitte prosedyrer fra leverandør. Målingene ble gjennomført med lett bekledding.

Klær, smykker eller andre gjenstander som inneholdt metall ble fjernet. For å måle kroppssammensetning ble det gjennomført en helkropp DXA analyse. Deltakerne ble plassert med bena flatt på bordet, med en knyttneves avstand mellom føttene. Bena ble stropet fast rundt knærne og tærne. Armene var plassert langs kroppen, nærmest de ytre linjene. Hendene var snudd på siden med tomlene pekende opp og håndflatene vendt inn mot bena. Skanning og analyse ble gjennomført av samme person.

3.3.3 Lungefunksjon

Måling av lungefunksjon ble utført ved maksimal ekspiratorisk flow- volum kurve med Masterscreen pulmonary function testing (PFT) (Jaeger, Tyskland, CareFusion, Höchberg, Tyskland). Testen ble gjennomført sittende med bruk av neseclype og med munnen sluttet godt rundt munnstykket. Deltakerne startet testen ved 1-2 normale tidalpust etterfulgt av maksimal inhalasjon til inspiratorisk kapasitet, for så å gjennomføre en forsert ekspirasjon så fort, hardt og lenge som mulig. Testen ble gjentatt minimum 3 ganger eller til en variasjon <5% i FEV₁ mellom to valide tester ble observert. Testen ble gjennomført i henhold til standardiserte retningslinjer fra American Thoracic Society (ATS) og European Respiratory Society (ERS) (Graham et al., 2019; Miller et al., 2005). Lungefunksjon uttrykkes visuelt gjennom en flow volum kurve, og verdiene oppgis i absolutte verdier og i prosent av forventede verdier basert på etnisitet, høyde, alder og kjønn. Referanseverdiene til GLI-2012 ble benyttet for variablene FEV₁, FVC og FEV₁/FVC. En kalkulator fra GLI-2012 som er tilgjengelig på nett ble benyttet for å regne ut prosent av forventede verdier for nevnte variabler (Cooper et al., 2017; Quanjer et al., 2012). Høyeste verdi av FEV₁ og FVC fra godkjente tester ble benyttet i analysene, mens PEF og MEF₅₀ ble hentet fra kurven hvor summen av FEV₁ og FVC var størst.

3.3.4 Ventilatorisk kapasitet

Måling av MVV ble utført ved Masterscreen pulmonary function testing (PFT) (Jaeger, Tyskland, CareFusion, Höchberg, Tyskland) i henhold til standardiserte retningslinjer (Graham et al., 2019; Miller et al., 2005). Testen ble gjennomført stående med neseclype. Deltakerne startet testen ved å ta flere normale tidalpust etterfulgt av 10 sekunder med dyp og hurtig inspirasjon og ekspirasjon (hyperventilering). Testen ble gjentatt flere ganger til 2 tilnærmet like forsøk ble observert. Høyeste verdi av MVV ble benyttet i analysene.

Verdiene oppgis i absolutte verdier og i prosent av forventede verdier basert på etnisitet, høyde, alder og kjønn. Referanseverdiene til Quanjer (European Coal and Steel Community, ECSC) ble benyttet for MVV (Quanjer et al., 1993). Pustereserve uttrykkes som $l \cdot \text{min}^{-1}$, men oppgis vanligvis som oppnådd maksimal minuttventilasjon i prosent (%) av MVV. For å beregne pustereserve ble følgende formler benyttet (ATS,2003):

$$PR (l \cdot \text{min}^{-1}) = MVV - VE_{maks}$$

$$PR (\%) = 100 - \left(\frac{VE_{maks}}{MVV} \right) \cdot 100$$

3.3.5 Maksimalt oksygenopptak og maksimal ventilasjon

Måling av maksimalt oksygenopptak ble gjennomført på tredemølle (Rodby RL2700E, Sverige) i henhold til Olympiatoppens testprosedyre, en protokoll modifisert etter Åstrand og Rodahl et al. (2003) (Åstrand & Rodahl, 2003). Før kalibrering ble romtemperatur og luftfuktighet målt med et kombinert termometer og hygrometer (Testo 625, Tyskland). Volum- og gasskalibrering ble gjennomført før hver testdag. Volumkalibrering ble manuelt gjennomført med en treliters pumpe (Calibration Syringe, series 5530, Hans Rudolph Inc., MO, USA). Oksygen (O_2) og CO_2 ble kalibrert mot romluft (20,93% O_2 og 0,03% CO_2) og gass med kjente konsentrasjoner (omtrent 95% N og omtrent 5% CO_2).

Testen ble gjennomført med en helningsvinkel på 5%. Deltakerne pustet gjennom en treveis ventil (Hans Rudolph Instr, USA) koblet til gassanalysatoren med en slange (Oxycon Pro miksekammer, Jaeger-Toennis, Hochberg, Tyskland). Deltakerne fikk 10-15 minutters oppvarming og testen hadde en total varighet på 4-8 minutter. Testen ble gjennomført med en trinnvis protokoll hvor hastigheten økte med 1 km/t for hvert minutt (evt. 0.5 km/t mot slutten) til total utmattelse. Siste belastning skulle optimalt holdes i minimum ett minutt. Deltakerne ble sekundert og motivert underveis til utmattelse. En kombinasjon av total utmattelse, $RER \geq 1,10$ og avflatning av VO_2 ble brukt som avslutningskriterium.

Etter avsluttet test ble det høyeste gjennomsnittet av to påfølgende 30- sekunders registreringer benyttet. Den totale måleusikkerheten (utøver + instrumenter) er +/- 3% (Tønnessen et al., u.å.). Relativ VO_{2maks} uttrykkes i $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$, mens absolutt VO_{2maks} uttrykkes i $l \cdot min^{-1}$. De maksimale verdiene for VO_{2maks} og V_E ble benyttet i analysene.

3.4 Statistiske analyser

De statistiske analysene ble gjennomført ved bruk av «Statistical Package of Social Science» (SPSS) versjon 20.0 (Inc, Chicago, Illinois, USA). Microsoft Word 2019 (versjon 16.32) og Excel 2020 (versjon 16.41) ble benyttet i utarbeidelsen av tabeller og figurer. All data er sjekket for normalfordeling ved følgende tester: skewness og kurtosis, Shapiro- Wilk test, histogram og QQ plot. Signifikansnivået (α) ble satt til $\leq 0,05$. Variablene ble vurdert som normalfordelt, og parametriske tester ble derfor benyttet til å utføre analysene. Deskriptiv data er presentert som gjennomsnitt med standardavvik (\pm). Resultatene er oppgitt som gjennomsnitt med 95% konfidensintervall (95% KI). For å undersøke forskjellen mellom to grupper ble det brukt uavhengige t-tester. ANCOVA ble utført for å undersøke forskjellen mellom to grupper justert for kovariat (justert for en variabel). På grunn av få deltagere i hver gruppe ble det også utført en ikke-parametrisk test (Mann-Whitney U test) for å undersøke om dette viste andre resultater enn de uavhengige t-testene som forutsetter normalfordeling. Pearsons korrelasjonskoeffisient (r) ble benyttet for å undersøke potensielle korrelasjoner mellom to kontinuerlige variabler. En korrelasjonskoeffisient hvor $r = \pm 0.20-0.49$ anses som en svak korrelasjon, $r = \pm 0.50-0.69$ som moderat korrelasjon og $r = \pm 0.70-1.00$ som sterk korrelasjon (O'Donoghue & O'Donoghue, 2012, s. 147). Grad av korrelasjon er presentert i tabell og som scatterplott basert på hele utvalget. Enkel lineær regresjonsanalyse ble benyttet for å estimere sammenheng mellom pustereserve ($\%$ og $l \cdot min^{-1}$) og VO_{2maks} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ og $l \cdot min^{-1}$). Styrkeberegning for utfallsstørrelse ble basert på primært endepunkt (endotelfunksjon) i den overordnede studien. Styrkeberegningen viste at man måtte inkludere minimum 13 forsøkspersoner i hver gruppe for å detektere en klinisk signifikant forskjell i henhold til primært endepunkt. Det ble ikke utført styrkebergening for variablene i denne masteroppgaven.

3.5 Etikk

Før prosjektets oppstart ble det søkt og innvilget godkjenning fra regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) (REK-NR 2019/155). Studien er meldt inn og godkjent av personvernombudet på OUS. Vitenskapelige standarder er lagt til grunn for gjennomføringen av studien og er i samsvar med Helsinkideklarasjonens etiske prinsipper for medisinsk forskning som involverer mennesker (World Medical, 2013).

Opplysningene som er registrert på deltakerne er kun brukt til det formål som står beskrevet under hensikten med prosjektet. Alle opplysningene er behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre gjenkjennende opplysninger. Deltakerne har blitt registrert med id-kode. Id-kode og navneliste er det kun prosjektleder og forskerlinjestudenten ved Universitet i Oslo som har tilgang til. Opplysningene om deltakerne vil bli anonymisert/ eller slettet senest 5 år etter prosjektslutt. Deltakerne har rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er lagret og rett til få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. Deltakerne har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene vedrørende behandling av disse opplysningene og har videre rett til å klage på behandling av opplysninger til Norsk senter for datasikkerhet (NSD).

Deltakerne har blitt informert om fordeler og ulemper/risiko i forbindelse med deltakelse i prosjektet. Det er relativt risikofritt å delta i prosjektet, men skader, ubehag og andre uforutsette hendelser kan oppstå ved testing av maksimalt oksygenopptak. Testing av lungefunksjon kan medføre svimmelhet og oppleves ubehagelig da deltakerne blant annet må hyperventilere i 10 sekunder ved måling av MVV, en slik reaksjon er derimot kortvarig. Det var frivillig å delta i prosjektet, og deltakerne signerte samtykkeerklæring ved første oppmøte. Deltakerne kunne når som helst uten grunn trekke sitt samtykke. Deltakerne kunne ved å trekke seg fra prosjektet kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, dersom opplysningene ikke allerede er blitt brukt i analyser eller vitenskapelige publikasjoner. Prosjektet har rettslig grunnlag i EUs personvernforordning artikkel 6a og artikkel 9 nr. 2 og deltakernes samtykke.

4. Resultater

4.1 Antropometriske data

Utvalget bestod av totalt 30 kvinnelige deltakere, hvorav 15 eliteløpere og 15 kontroller. Alder, antropometriske data og antall treningstimer for deltakerne er beskrevet i *tabell 2*.

Tabell 2: Alder, antropometriske data og antall treningstimer for deltakerne. Resultatene er presentert som gjennomsnitt og standardavvik (SD) (n=30).

Variabler	Eliteløpere (n=15)	Kontroller (n=15)	P
Alder (år)	27.7 (3.2)	26.6 (2.6)	0.322
Høyde (cm)	170 (6.7)	172.5 (6.8)	0.325
Vekt (kg)	58 (6.2)**	67.1 (7.1)**	0.001
KMI (kg·m ⁻²)	20 (1.2)**	22.6 (2.4)**	0.001
FFM (%)	84.9 (3.2)**	71.3 (4.7)**	0.000
FM (%)	16.3 (3.1)**	29.2 (4.4)**	0.000
Trening (t/u)	12.8 (3.4)**	2.2 (1.6)**	0.000
Utholdenhetstrening (t/u)	11.2 (3.2)**	0.7 (0.6)**	0.000

* = signifikant $p < 0.05$, ** = signifikant $p < 0.01$. n= antall forsøkspersoner, KMI= kroppsmasseindeks, FFM= fettfrimasse, FM= fettmasse, t/u= antall treningstimer per uke.

Det var statistisk signifikante forskjeller ($p < 0.01$) mellom eliteløperne og kontrollene i alle de antropometriske variablene med unntak av høyde. I henhold til inklusjonskriteriene var det en forventet signifikant forskjell ($p < 0.01$) mellom gruppene i gjennomsnittlig antall treningstimer, tilsvarende 10 timer totalt antall treningstimer per uke og 10,5 timer per uke med utholdenhetstrening.

4.2 Hovedfunn

4.2.1 Ventilasjon og pustereserve

Tabell 3: Maksimal ventilasjon (V_{Emaks}), ventilatorisk kapasitet (MVV) og pustereserve (%) for deltakerne. Resultatene er presentert som gjennomsnitt med 95% konfidensintervall (95% KI) og gjennomsnittlig forskjell mellom gruppene (n=30).

	Eliteløpere (n=15)	Kontroller (n=15)	Gj.forskjell	P
V_{Emaks} ($l \cdot min^{-1}$)	131.6 (124.6-138.6)	114.9 (107.9-121.8)	16.8 (7.4-26.1)**	0.001
MVV ($l \cdot min^{-1}$)	138.4 (126.7-150.1)	143.9 (132.8-155.1)	5.6 (-9.9-21.0)	0.466
Pustereserve (%)	3.9 (-0.9-8.7)	19.0 (12.3-25.7)	15.1 (7.2-23.0)**	0.001
Pustereserve (%) justert for VO_{2maks}	5.8 (-8.5-20.2)	17.1 (2.7-31.5)	11.3 (-16.3-38.8)	0.409

* = signifikant $p < 0.05$, ** = signifikant $p < 0.01$. n= antall forsøkspersoner, V_{Emaks} = maksimal ventilasjon, MVV= maksimal voluntær ventilasjon, VO_{2maks} = maksimalt oksygenopptak.

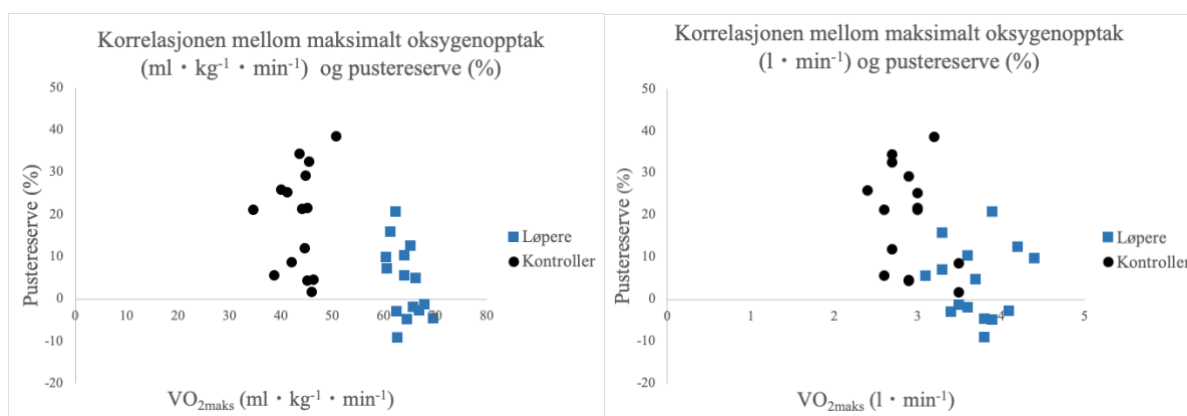
Eliteløperne hadde en signifikant lavere ($p < 0.01$) pustereserve (%) enn kontrollgruppen, forskjellen tilsvarte 15.1 % (7.2-23 95% KI). Totalt syv av 15 eliteløpere hadde en negativ pustereserve (47%). Det ble ikke registrert negativ pustereserve blant deltakerne i kontrollgruppen. Eliteløperne hadde en gjennomsnittlig signifikant høyere ($p < 0.01$) V_{Emaks} enn kontrollgruppen, som tilsvarte $16.8 l \cdot min^{-1}$ (7.4-26.1 95% KI). Det var derimot ingen signifikant forskjell i MVV mellom gruppene. Når pustereserve (%) er justert for VO_{2maks} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) forsvinner den signifikante forskjellen mellom gruppene ($p > 0.05$).

4.2.2 Sammenhengen mellom pustereserve og maksimalt oksygenopptak

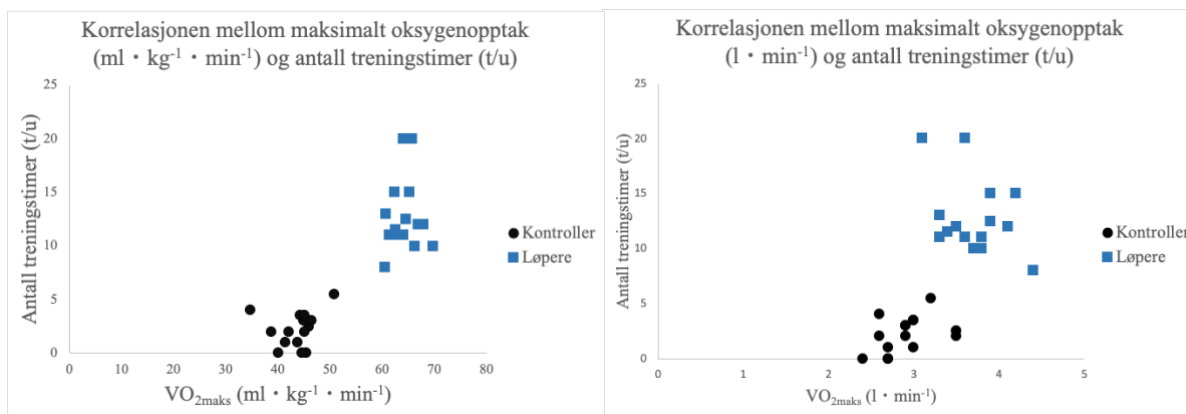
Tabell 4: Sammenheng mellom maksimalt oksygenopptak og henholdsvis pustereserve og treningstimer. Resultatene er presentert som korrelasjonskoeffisient (r) med 95 % konfidensintervall (95% KI) ($n=30$).

Variabler	Korrelasjon (r)	P
VO_{2maks} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) og pustereserve (%)	0.58 (0.28-0.78)**	0.001
VO_{2maks} ($l \cdot min^{-1}$) og pustereserve (%)	0.53 (0.21-0.75)**	0.003
VO_{2maks} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) og treningstimer (t/u)	0.87 (0.75-0.94)**	0.000
VO_{2maks} ($l \cdot min^{-1}$) og treningstimer (t/u)	0.71 (0.47-0.85)**	0.000

* = signifikant $p < 0.05$, ** = signifikant $p < 0.01$. VO_{2maks} = maksimalt oksygenopptak



Figur 9: Korrelasjonen mellom maksimalt oksygenopptak ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ og $l \cdot min^{-1}$) og pustereserve (%) for hele utvalget ($n=30$). Korrelasjonskoeffisienten (r) er henholdsvis 0.58 ($p=.001$) for VO_{2maks} oppgitt som $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ og pustereserve (%), og 0.53 ($p=.003$) for VO_{2maks} oppgitt som $l \cdot min^{-1}$ og pustereserve (%).



Figur 10: Korrelasjonen mellom maksimalt oksygenopptak ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ og $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$) og antall treningstimer (t/u) for hele utvalget ($n=30$). Korrelasjonskoeffisienten (r) er henholdsvis 0.87 ($p=.000$) for $\text{VO}_{2\text{maks}}$ oppgitt som $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ og antall treningstimer (t/u), og 0.71 ($p=$) for $\text{VO}_{2\text{maks}}$ oppgitt som $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ og antall treningstimer (t/u).

Det observeres (figur 9) en moderat til sterk korrelasjon mellom pustereserve (%) og maksimalt oksygenopptak, både for relativ ($r=0.58$) og absolutt $\text{VO}_{2\text{maks}}$ ($r=0.53$). Det er en sterk korrelasjon (figur 10) mellom antall treningstimer (t/u) og maksimalt oksygenopptak, både for relativ ($r=0.87$) og absolutt $\text{VO}_{2\text{maks}}$ ($r=0.71$).

Tabell 5: Regresjonsanalysen viser assosiasjonen mellom pustereserve som avhengig variabel (% og $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$) og maksimalt oksygenopptak som uavhengig variabel ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ og $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$). Resultatene er presentert som ustandardisert betakoeffisient (B) med 95% konfidensintervall (95% KI) og forklart varians (R^2).

	$\text{VO}_{2\text{maks}} (\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1})$	R^2	$\text{VO}_{2\text{maks}} (\text{l}\cdot\text{min}^{-1})$	R^2
Pustereserve (%)	-0.682	0.34	-12.91	0.28
	(-1.05 til -0.31)**		(-21.0 til -4.82)**	
Pustereserve ($\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$)	-0.987	0.28	-17.91	0.21
	(-1.6 til -0.37)**		(-31.4 til -4.4)*	

* = signifikant $p < 0.05$. ** = signifikant $p < 0.01$. $\text{VO}_{2\text{maks}}$ = maksimalt oksygenopptak.

Variasjon i pustereserve (% og $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$) kan forklares av variabelen $\text{VO}_{2\text{maks}}$ ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ og $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$) for hele utvalget. Resultatet fra regresjonsanalysen (tabell 5) viser at $\text{VO}_{2\text{maks}}$ kan predikere pustereserve ($p < 0.01$). Relativ $\text{VO}_{2\text{maks}}$ predikerer pustereserve (% og $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$) i større grad enn absolutt $\text{VO}_{2\text{maks}}$.

4.3 Sekundærfunn

4.3.1 Lungefunksjon og estimerte verdier (FEV_1^{x35} og FEV_1^{x40}) for MVV

Tabell 6: Lungefunksjon (FEV_1 , FVC, PEF, MEF50 og FEV_1/FVC ratio) for deltakerne. Resultatene er presentert som gjennomsnitt med 95% konfidensintervall (95% KI) og gjennomsnittlig forskjell mellom gruppene (n=30).

	Eliteløpere (n=15)	Kontroller (n=15)	Gj.forskjell	P
FEV_1 (l)	3.6 (3.3-4.0)	3.9 (3.6-4.2)	0.2 (-0.2-0.6)	0.329
FEV_1 (% forventet)	101.8 (95.5-108.2)	103.7 (98.1-109.3)	1.8 (-6.3-9.9)	0.647
FVC (l)	4.4 (4.1-4.8)	4.6 (4.3-4.9)	0.1 (-0.3-0.6)	0.476
FVC (% forventet)	105.3 (98.8-111.7)	105.0 (100.9-109.1)	-0.3 (-7.6-7.0)	0.942
PEF (l/s)	8.1 (7.6-8.6)	8.5 (7.9-9.2)	0.4 (-0.4-1.2)	0.265
MEF50 (l/s)	4.3 (3.7-4.9)	4.9 (4.1-5.8)	0.6 (-0.4-1.7)	0.220
FEV_1/FVC	0.82 (0.79-0.85)	0.84 (0.80-0.88)	0.02 (-0.03-0.06)	0.448
FEV_1/FVC (% forv.)	96.2 (92.5-99.9)	98.2 (94.0-102.4)	2.02 (-3.3-7.4)	0.444

* = signifikant $p < 0.05$, ** = signifikant $p < 0.01$. n= antall forsøkspersoner, FEV_1 = forsert ekspiratorisk volum det første sekundet, FVC= forsert vitalkapasitet, PEF= peak ekspiratorisk flow, MEF50= maksimal ekspiratorisk flow ved 50 % av FVC.

Resultater for lungefunksjon er beskrevet i *tabell 6*. Det var ingen signifikante forskjeller i lungefunksjon (FEV_1 , FVC, PEF, MEF50 og FEV_1/FVC) mellom eliteløperne og kontrollene. Både eliteløperne og kontrollene hadde gjennomsnittlig forventede verdier (%) av FEV_1 , FVC og FEV_1/FVC ratio som lå innenfor normalområdet.

Tabell 7: Maksimal voluntær ventilasjon (MVV) og estimerte verdier ($FEV_{1^{x35}}$ og $FEV_{1^{x40}}$) for MVV. Resultatene er presentert som gjennomsnitt med 95% konfidensintervall (95% KI) og gjennomsnittlig forskjell mellom gruppene (n=30).

	Eliteløpere (n=15)	Kontroller (n=15)	Gj.forskjell	P
MVV ($l \cdot \text{min}^{-1}$)	138.4 (126.7-150.1)	143.9 (132.8-155.1)	5.6 (-9.9-21.0)	0.466
MVV (% forventet)	115.8 (107.1-124.6)	117.6 (110.2-124.9)	1.7 (-9.2-12.6)	0.746
$FEV_{1^{x35}}$ ($l \cdot \text{min}^{-1}$)	127.6 (116.7-138.5) [#]	134.7 (123.8-145.8) [#]	7.2 (-7.6-21.9)	0.329
$FEV_{1^{x40}}$ ($l \cdot \text{min}^{-1}$)	145.9 (133.4-158.3)	154.1 (141.5-166.6) [#]	8.2 (-8.7-25.1)	0.329

* = signifikant $p < 0.05$, ** = signifikant $p < 0.01$, [#] = signifikant forskjellig fra MVV, [#] = $p < 0.05$, ^{##} = $p < 0.01$, n = antall forsøkspersoner, MVV = maksimal voluntær ventilasjon, FEV_1 = forsert ekspiratorisk volum det første sekundet.

Det var ingen signifikant forskjell i MVV ($l \cdot \text{min}^{-1}$ og % forventet) mellom eliteløperne og kontrollene. Det var heller ingen forskjell i estimerte verdier for MVV ($FEV_{1^{x35}}$ og $FEV_{1^{x40}}$) mellom gruppene. Beregnede verdier for MVV var signifikant forskjellig fra målt MVV i kontrollgruppen og blant eliteløperne ($p < 0.05$), men unntak av $FEV_{1^{x40}}$ blant eliteløperne. $FEV_{1^{x35}}$ var signifikant ($p < 0.05$) lavere enn direkte målt MVV for begge gruppene. $FEV_{1^{x40}}$ var signifikant høyere ($p < 0.05$) enn direkte målt MVV for kontrollgruppen, mens ikke signifikant forskjellig fra direkte målt MVV blant eliteløperne. Forskjellen tilsvarte $9.1 l \cdot \text{min}^{-1}$ (1.6-16.7 95% KI) for $FEV_{1^{x35}}$ og $10.1 l \cdot \text{min}^{-1}$ (1.9-18.3 95% KI) for $FEV_{1^{x40}}$ i kontrollgruppen. Forskjellen mellom målt MVV og $FEV_{1^{x35}}$ var således $10.7 l \cdot \text{min}^{-1}$ (1.2-20.3 95% KI) blant eliteløperne.

4.3.2 Maksimalt oksygenopptak

Tabell 8: Maksimalt oksygenopptak ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ og $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$) og RER_{maks} . Resultatene er presentert som gjennomsnitt med 95% konfidensintervall (95% KI) og gjennomsnittlig forskjell mellom gruppene ($n=30$).

	Eliteløpere ($n=15$)	Kontroller ($n=15$)	Gj.forskjell	P
$\text{VO}_{2\text{maks}}$ ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)	64.3 (62.8-65.8)	43.6 (41.5-45.7)	20.7 (18.3-23.2)**	0.000
$\text{VO}_{2\text{maks}}$ ($\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$)	3.7 (3.5-3.9)	2.9 (2.7-3.1)	0.8 (0.6-1.1)**	0.000
RER_{maks}	1.11 (1.08-1.13)	1.17 (1.13-1.20)	0.06 (0.02-0.1)**	0.010

* = signifikant $p < 0.05$, ** = signifikant $p < 0.01$. n = antall forsøkspersoner, $\text{VO}_{2\text{maks}}$ = maksimalt oksygenopptak, RER_{maks} = maksimal respiratorisk utvekslingsratio.

Resultater for maksimalt oksygenopptak og RER er beskrevet i *tabell 8*. Det var en signifikant forskjell ($p < 0.01$) mellom gruppene i både relativ og absolutt $\text{VO}_{2\text{maks}}$, tilsvarende $20.7 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (18.3-23.2 95% KI) og $0.8 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ (0.6-1.1 95% KI). Kontrollgruppen hadde en signifikant ($p < 0.01$) høyere RER_{maks} enn eliteløperne.

5. Diskusjon

Hensikten med denne studien var å undersøke om det var en forskjell i pustereserve mellom kvinnelige eliteløpere og friske kvinnelige kontroller og om det var en sammenheng mellom pustereserve og VO_{2maks} . Hovedfunnene i denne masteroppgaven viste at de kvinnelige eliteløperne hadde en signifikant lavere pustereserve (%) enn kontrollene. Det ble observert en sammenheng mellom VO_{2maks} og pustereserve for utvalget i denne studien. Sekundærfunnene viste ingen forskjell mellom gruppene i lungefunksjon. Eliteløperne hadde en signifikant høyere VO_{2maks} enn kontrollgruppen.

5.1 Pustereserve

Tidligere forskning har vist at en pustereserve tilsvarende 20-40% er vanlig blant friske voksne (Blackie et al., 1991; Edvardsen et al., 2013; Habedank et al., 1998). Dette er i samsvar med funnene sett i kontrollgruppen i denne studien, som hadde en pustereserve på henholdsvis 19%. Kontrollene i denne studien er å anse som utrente, men friske individer. En pustereserve tilsvarende 19% ligger i nedre sjikt i forhold til hva tidligere studier har sett hos friske voksne, men $>15\%$ anses i følge (ATS, 2003) som normalt. Unge friske individer med gjennomsnittlig aerob kapasitet, har normalt ingen ventilasjonsbegrensning under maksimal belastning (Johnson et al., 1999). Dette støttes av funnene sett i denne studien. Pustereserven reduseres derimot med økt kondisjon og derved høyere ventilatoriske krav. Lav pustereserve på henholdsvis 3.9% som ble observert hos eliteløperne i denne studien er normalt blant veltrente individer, og er i samsvar med tidligere forskning som har vist at veltrente kan bruke opp mot 85-95% av sin ventilatoriske kapasitet (Folinsbee et al., 1983; Lucia et al., 1999; Åstrand & Rodahl, 2003, s. 194). I likhet med tidligere forskning viser denne studien at V_E muligens kan være en begrensende faktor for O_2 transporten til arbeidende muskulatur for enkelte utholdenhetstrete eliteutøvere. Grunnen til dette er at kroppen ved maksimal arbeidsbelastning stiller svært høye krav til O_2 leveranse og derved utfordrer respirasjonssystemet maksimalt (Dempsey, 1986; Dempsey et al., 1990; Miyachi & Shibayama, 1992). Dette gjør det nærliggende å antyde at eliteløperne i denne studien kan ha en ventilatorisk begrensning eller evner å bruke hele sin ventilatoriske kapasitet ved maksimal belastning.

Eventuelle submaksimale verdier av MVV eller andre faktorer som utfordrer validiteten i beregning av pustereserve kan også være en forklaring, *se avsnitt 5.1.2*.

Få studier har undersøkt pustereserve blant kvinnelige eliteutøvere, noe som gir et lite sammenligningsgrunnlag. I en studie av Folinsbee et al. (1983) ble det observert en pustereserve tilsvarende 11% blant 7 mannlige elite syklistene ($VO_{2\text{maks}} = 5,39 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$) (Folinsbee et al., 1983). Lignende ble sett hos profesjonelle mannlige syklistene i en studie av Lucia et al. (1999) ($VO_{2\text{peak}} = 73.2 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) (Lucia et al., 1999). Det ble observert lavere pustereserve blant de kvinnelige eliteløperne i denne studien, sammenliknet de mannlige syklistene i studiene til Lucia et al. (1999) og Folinsbee et al. (1983). I likhet med denne studien har disse studiene beregnet pustereserve på den tradisjonelle måten gjennom å regne ut differansen mellom MVV og VE_{maks} . Flere metoder har derimot blitt benyttet for å vurdere ventilatoriske begrensninger, *se avsnitt 5.1.2*.

Studier har videre vist noe sprikende resultater i forhold til om det foreligger en forskjell i pustereserve mellom kjønn. I en studie av Edvardsen et al. (2013) hadde menn en signifikant lavere pustereserve enn kvinner, pustereserven var henholdsvis 23% for menn og 30% for kvinner (Edvardsen et al., 2013). Blackie et al. (1991) og Habedank et al. (1998) observerte derimot ingen signifikant forskjell mellom menn og kvinner i sine respektive studier (Blackie et al., 1991; Habedank et al., 1998). Utvalget i disse studiene bestod dog av utrente og normalt aktive individer, som videre kan forklare hvorfor det ikke ble sett en forskjell mellom kjønn. Denne masteroppgaven tok kun for seg kvinnelige eliteløpere, og det foreligger derfor ikke et sammenligningsgrunnlag mellom kjønn i denne studien. Forskning viser allikevel antydning til at kvinnelige utholdenhetsutøvere kan være mer utsatt for ventilatoriske begrensninger enn menn, og derfor benytter en større andel av den ventilatoriske kapasiteten. Dette er basert på at kvinner har mindre lunger og luftveier enn menn med tilsvarende kroppsstørrelse (Guenette et al., 2007; Harms, McClaran, et al., 1998; McClaran et al., 1998; Neder et al., 2003; Sheel et al., 2004). Kvinner og spesielt godt utholdenhetsrente kvinner bør derfor inkluderes i forskning som omhandler ventilatoriske begrensninger.

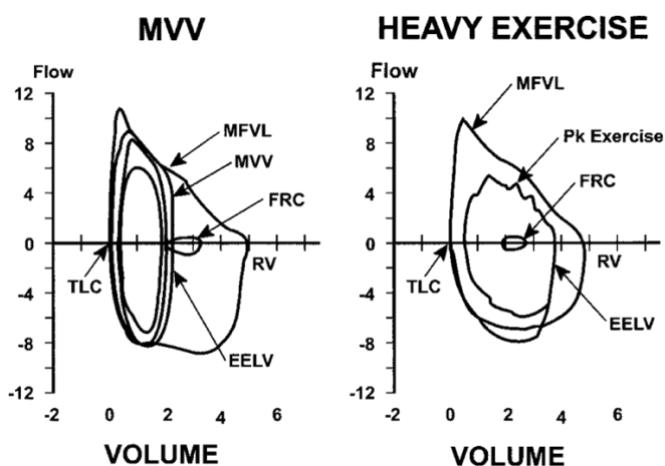
5.1.1 Sammenheng mellom pustereserve og maksimalt oksygenopptak

Få studier har undersøkt om det er en sammenheng mellom pustereserve og maksimalt oksygenopptak, men det er vist at idrettsutøvere innen utholdenhetsidretter har lavere pustereserve enn hva som er vanlig blant friske voksne (Åstrand & Rodahl, 2003, s. 194). Lav pustereserve som er registrert hos godt trente utholdenhetsutøvere kan forklares av større ventilatoriske behov ved høy arbeidsbelastning (Genberg et al., 2018; McClaran et al., 1998). Signifikant høyere VE_{maks} blant eliteløperne som observert i vår studie er trolig et resultat av et høyere ventilatorisk krav. Dette gjør det nærliggende å antyde at lavere pustereserve derav er relatert til høyere VO_{2maks} .

Det foreligger en masteroppgave av Eliassen (2018) som rapporterte i sin studie at det ved 12 års alder ikke var en signifikant sammenheng mellom pustereserve og VO_{2maks} . Ved 12 års alder hadde utvalget i studien en pustereserve på $< 7\%$ (Eliassen, 2018). Siden utvalget i denne studien var 12 år kan det være andre mekanismer som er årsaken til lav pustereserve. Assosiasjonen mellom pustereserve og VO_{2maks} forsvinner trolig i et mer homogent utvalg, hvor det ikke foreligger en like stor spredning i VO_{2maks} . Resultatene er således lite sammenlignbare med våre funn som viser en moderat til sterk korrelasjon mellom pustereserve og VO_{2maks} , både for relativ ($r=0.58$) og absolutt VO_{2maks} ($r=0.53$). Lav pustereserve var assosiert med en høyere VO_{2maks} for utvalget i denne studien. Dette er i samsvar med en studie av Genberg et al. (2018) som observert en signifikant korrelasjon mellom pustereserve og VO_{2peak} hos 188 svenske 50 åringer. Lav pustereserve var signifikant relatert til høyere VO_{2peak} (Genberg et al., 2018). Siden korrelasjonskoeffisienten kun sier noe om samvariasjonen mellom to variabler, kan den ikke brukes til å trekke slutninger i forhold til årsakssammenheng. Regresjonsanalysen viste derimot at variasjon i pustereserve ($\%$ og $l \cdot \text{min}^{-1}$) kunne forklares av variabelen VO_{2maks} (tabell 5). Relativ VO_{2maks} predikerer pustereserve ($\%$ og $l \cdot \text{min}^{-1}$) i større grad enn absolutt VO_{2maks} . Når pustereserve ble justert for VO_{2maks} , forsvant den signifikante forskjellen mellom gruppene.

5.1.2 Måling av maksimal voluntær ventilasjon (MVV) og beregning av pustereserve

Funnene i denne studien må tolkes med varsomhet ettersom validiteten til beregning av pustereserve kan diskuteres. Pustereserve er et produkt av forholdet mellom MVV og V_{Emaks} , hvor MVV normalt har blitt utført gjennom en 10-15 sekunders manøver og ekstrapolert opp til 1 minutt. Bruken av MVV målt direkte gjennom en slik manøver har vist seg å ha begrenset overførbarhet til ventilatorisk kapasitet under aktivitet (Johnson et al., 1999). Dette kommer av at det eksisterer betydelige forskjeller i pustemønster, tidalvolum og pustefrekvens ved måling av MVV sammenliknet med måling av V_E ved maksimal anstrengende aktivitet (*figur 11*). Ende ekspiratorisk lungevolum (EELV) er normalt høyere ved utførelse av en MVV manøver enn ved fysisk anstrengelse (*figur 11*). En MVV manøver utføres vanligvis ved et høyere lungevolum, ved bruk av mindre V_T og økt P_f (Kift & Williams, 2008). I tillegg vil en slik manøver generere høyere ekspiratorisk trykk og innsats enn ved fysisk anstrengelse. I den forbindelse vil arbeidet med å puste være større enn ved fysisk anstrengelse (ATS, 2003). Flere studier velger derfor å måle maksimal flow volum kurve i hvile, og sammenlikne denne med flow volum kurver under økende belastning (Guenette et al., 2007; Johnson et al., 1992; Johnson et al., 1999; McClaran et al., 1998). Dette kan som nevnt visualisere hvor stor andel av den ventilatoriske kapasiteten som blir benyttet under anstrengende aktivitet og hvor stor pustereserve som gjenstår for å potensielt kunne øke inspiratorisk og ekspiratorisk flow ytterligere gjennom P_f og V_T (Babb, 2013). Ved å benytte denne metoden har forskning vist høy forekomst av begrensning i ekspiratorisk flow blant godt utholdenhetstrete kvinner. Guenette et al. (2007) og McClaran et al. (1998) rapporterte en forekomst av EFL begrensninger på opptil 80-90% under maksimal belastning hos godt utholdenhetstrete kvinner ($VO_{2maks} = 59$ og $63 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$). Basert på tidligere forskning og funnene i denne studien, kan dette også være tilfellet blant eliteløperne i denne studien. Dette blir kun spekulasjoner og denne antagelsen kan ikke dokumenteres ettersom denne metoden ikke ble benyttet i denne studien.



Figur 11: Sammenligning av flow-volum kurve ved utførelse av MVV manøver (venstre) og ved nær fysisk anstrengelse (høyre) hos et normalt individ. EELV= ende ekspiratorisk sluttvolum. TLC= total lungekapasitet. FRC= funksjonell residual kapasitet. MFVL= maksimal flow-volum. MVV= maksimal voluntær ventilasjon. Pk= peak. RV= residual volum. Gjengitt med tillatelse. Fra “Emerging Concepts in the Evaluation of Ventilatory Limitation During Exercise: The Exercise Tidal Flow-Volume Loop” av B. Johnson, I.M. Weisman, J.R. Zeballos og K.C. Beck, 1999, *Chest*, 116(2), s.493. Copyright © 1999 ved ScienceDirect.

Det er flere begrensninger ved bruk av en 10-15 sekunders MVV manøver som utfordrer validiteten og reliabiliteten. Siden MVV kun måles over en 10-15 sekunders sekvens, vil relevansen opp mot V_{Emaks} , som foregår over en lengre tidsperiode kunne diskuteres. I en studie av Kift & Williams (2008) utførte 12 friske voksne en maksimal belastningstest på sykkel, i tillegg til en 12, 30 og 60 sekunders MVV manøver. Sammenliknet med V_{Emaks} ga 12 sekunders manøver høyeste verdier, noe som resulterte i en pustereserve tilsvarende 13%. Ved lengre MVV manøver (30 og 60 s) var verdiene tilsvarende V_{Emaks} , noe som kan indikere at all den ventilatoriske kapasiteten blir brukt opp under maksimal anstrengende aktivitet (Kift & Williams, 2008). For det andre blir MVV målt i forkant av en maksimal belastningstest, og det blir derav ikke tatt høyde for en eventuell bronkodilasjon eller bronkokonstriksjon av aktiviteten. Å måle MVV i etterkant av en belastningstest eller utføre en lengre MVV manøver kan muligens gi noe bedre sammenlikning med V_{Emaks} . Lengre MVV manøver kan derimot medføre hypokapni. For det tredje er måling av MVV i stor grad innsatsavhengig og krever riktig teknikk, noe som gjør at verdiene ikke alltid representerer den reelle fysiologiske kapasiteten. Begrensningene ved bruk av direkte målt MVV medfører at flere forskere foretrekker å kalkulere MVV ut fra FEV₁ (ATS, 2003).

5.2 Lungefunksjon og maksimal voluntær ventilasjon (MVV)

Tidligere forskning som har undersøkt lungefunksjon blant idrettsutøvere i landbaserte idretter har vært motstridende. Funnene i vår studie viste ingen forskjell i lungefunksjon mellom eliteløperne og kontrollgruppen. Dette står i strid med funnene til Lazovic et al. (2015) og Durmic et al. (2017) som rapporterte større lungevolum og bedre lungefunksjon i absolutte verdier hos utholdenhetsutøvere sammenliknet med utøvere i andre idretter og utrente kontroller (Durmic et al., 2017; Lazovic et al., 2015). Durmic et al. (2017) konkluderer med at utholdenhetstrening fører til adaptive endringer i lungefunksjonsparametere som VC, FVC og FEV₁ og at forskjellige idretter medfører ulike adaptive endringer i respirasjonssystemet (Durmic et al., 2015). I vår studie ble det derimot ikke funnet en signifikant forskjell mellom eliteløperne og kontrollene i de lungefunksjonsparametere som ble rapportert, herunder FEV₁, FVC, PEF, MEF50 og FEV₁/FVC. Liknende funn ble også rapportert av Kaufmann et al. (1974) og Mahler et al. (1982) som sammenliknet lungefunksjon og lungevolum hos maratonløpere og utholdenhetstrete utøvere med friske kontroller.

Noen studier har videre sett at spesifikk trening av ventilatorisk muskulatur og systematisk trening kan forbedre MVV og respiratorisk muskelfunksjon, ved å øke muskulaturens utholdenhet og styrke (Leith & Bradley, 1976; McArdle et al., 2015, s. 261; Sales et al., 2016). Effekten av spesifikk trening på ventilatorisk muskulatur er som sagt kontroversiell (Sheel, 2002). Det var ingen forskjell i MVV mellom eliteløperne og kontrollgruppen i vår studie. Både eliteløperne og kontrollgruppen hadde høyere MVV i % forventet (*tabell 7*). Eliteløperne hadde gjennomsnittlig MVV på 138.4 l·min⁻¹, og kontrollene 143.9 l·min⁻¹. Normale verdier for MVV er henholdsvis 80-120 l·min⁻¹ for kvinner og 140-180 l·min⁻¹ for menn. Kontrollene i vår studie var relativt utrente, og de høye verdiene som sett i denne studien kan trolig ikke tilskrives trening. De absolutte verdiene for MVV var også høyere blant kontrollene enn eliteløperne, selv om denne forskjellen ikke var signifikant. Denne studien er dog en tverrsnittstudie, og kan ikke si noe om eventuelle bakenforliggende faktorer. Av den grunn kan ikke trening avskrives som en potensiell faktor, da denne studien kun kan si noe om nåværende tidspunkt.

5.2.1 Estimerte verdier ($FEV_{1^{x35\&40}}$) for maksimal voluntær ventilasjon (MVV)

Forskere velger i enkelte tilfeller å estimere MVV ved å benytte ulike multiplikasjonsformler av FEV_1 , da forskning har vist en sterk korrelasjon mellom MVV og FEV_1 . Å multiplisere FEV_1 med 35 og 40 har hittil vært mest utbredt (Campbell, 1982; Gandevia & Hugh-Jones, 1957). Estimering av MVV er også benyttet for å oppdage submaksimal innsats ved direkte målt MVV, da en forutsetning for å få valide målinger av MVV krever maksimal innsats og riktig teknikk (Campbell, 1982; Miller et al., 2005). Majoriteten av predikasjonsformler er utviklet ved bruk av lineær regresjonsanalyse og validert ved bruk av korrelasjon. Korrelasjonskoeffisienten er derimot kun et mål på styrken på forholdet mellom to variabler og sier ingenting om kausalitet (Otto-Yanez et al., 2020). Ulike predikasjonsformler bør derfor brukes med varsomhet. I likhet med tidligere studier (Campbell, 1982; Dillard et al., 1993; Kift & Williams, 2008; Ouattara et al., 2020) observeres det en sterk korrelasjon mellom MVV og FEV_1 ($r=0.71$) for utvalget i denne studien.

Predikerte verdier for MVV var signifikant forskjellig fra målt MVV både i kontrollgruppen og blant eliteløperne, med unntak av $FEV_{1^{x40}}$ blant eliteløperne. $FEV_{1^{x35}}$ underestimerte MVV for begge gruppene, mens $FEV_{1^{x40}}$ overestimerte MVV for kontrollgruppen sammenliknet med direkte målt MVV. $FEV_{1^{x40}}$ var ikke signifikant forskjellig fra direkte målt MVV blant eliteløperne. Både kontrollgruppen og eliteløperne hadde gjennomsnittlig MVV over forventede verdier (%). $FEV_{1^{x40}}$ viste best samsvar med direkte målt MVV for utvalget i denne studien. Dette står i strid med funnene til Ouattara et al. (2020) hvor $FEV_{1^{x35}}$ samsvarte bedre med direkte målt MVV enn $FEV_{1^{x40}}$, for kvinner i tilsvarende aldersgruppe. Store variasjoner foreligger mellom de ulike predikasjonsformlene. Dette påvirker således pustereserve (%). Ved å benytte estimert MVV ($FEV_{1^{x35}}$) ville gjennomsnittlig pustereserve vært -4.6% (-12.1-2.8 95% KI) for eliteløperne og 13.5 % (6.1-20.8 95% KI) for kontrollgruppen. Ved å benytte $FEV_{1^{x40}}$ ville pustereserven vært 8.4 % (1.9-15.0 95% KI) for eliteløperne og 24.3 % (17.9-30.7 95% KI) for kontrollgruppen. Ulik praksis gir store variasjoner, noe som gjør det vanskelig å sammenlikne MVV og således pustereserve med andre studier som har benyttet ulike målemetoder. Det er dog kritikkverdig at det ikke foreligger retningslinjer for hvorvidt direkte målt MVV eller estimert MVV bør benyttes for å beregne pustereserve.

I klinisk sammenheng kan det være nyttig å vite hvorvidt estimert eller direkte målt MVV samsvarer best med ventilatoriske parametere under maksimal belastning, for å kunne gi en nøyaktig vurdering av om det foreligger en ventilasjonsbegrensning (Colwell & Bhatia, 2017).

5.3 Maksimalt oksygenopptak

Tidligere forskning som referert til i *avsnitt 3.4.1* har rapportert et gjennomsnittlig (\pm SD) maksimalt oksygenopptak relativt til kroppsvekt på $43 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (± 7.7) (Loe et al., 2013) og $40.3 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (± 7.1) hos norske kvinner i alderen 20-29 år (Edwardsen et al., 2013). Forskning har derimot sett $\text{VO}_{2\text{maks}}$ verdier tilsvarende 50-100% høyere enn det registrert hos normalbefolkningen blant idrettsutøvere på elitenivå (Joyner & Coyle, 2008). Kontrollgruppen i vår studie hadde et gjennomsnittlig (95% KI) maksimalt oksygenopptak tilsvarende $43.6 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (41.5-45.7 95% KI), noe som samsvarer godt med tidligere forskning for samme aldersgruppe. Kontrollgruppen er som tidligere nevnt å anse som relativt utrente, og trener i gjennomsnitt (\pm SD) 2.2 (\pm 1.6) timer i uken. Til sammenlikning hadde eliteløperne i studien et maksimalt oksygenopptak tilsvarende $64.3 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (62.8-65.8 95% KI). $\text{VO}_{2\text{maks}}$ verdiene til eliteløperne for utvalget i denne studien er 64% høyere enn de registrert i kontrollgruppen. Dette stemmer godt overens med hva tidligere forskning har sett hos idrettsutøvere på elitenivå. Pate et al. (1987) rapporterte et gjennomsnittlig maksimalt oksygenopptak på $67.1 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ hos 15 kvinnelige eliteløpere, som på det tidspunkt var blant de beste distanseløperne i Nord-Amerika (Pate et al., 1987). Doherty et al. (2003) rapporterte et gjennomsnittlig maksimalt oksygenopptak på $66.1 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ hos 16 kvinnelige britiske mellomdistanse og distanseløpere (Doherty et al., 2003). Forskjell i maksimalt oksygenopptak mellom eliteløperne og kontrollgruppen i vår studie kan mest sannsynlig forklares av antall treningstimer, og herunder antall timer utholdenhetstrening per uke (Ekblom et al., 1968). Eliteløperne trener i gjennomsnitt (\pm SD) 12.8 (\pm 3.4) timer i uken, hvorav 11.2 (\pm 3.2) timer per uke med utholdenhetstrening. Forskjellen mellom eliteløperne og kontrollgruppen tilsvarer 10.5 timer per uke med utholdenhetstrening. Det observeres sterk korrelasjon (*figur 10*) mellom antall treningstimer (t/u) og maksimalt oksygenopptak, både for relativ ($r=0.87$) og absolutt $\text{VO}_{2\text{maks}}$ ($r=0.71$) for utvalget i denne studien.

5.4 Metodisk kvalitet

5.4.1 Studie design og utvalg

Den foreliggende studien har et kontrollert tverrsnittsdesign, et studiedesign som hovedsakelig benyttes for å kartlegge forekomsten av et fenomen, i tillegg til å utforske eventuelle sammenhenger mellom variabler. Det er allikevel noen svakheter/begrensninger med dette studiedesignet som bør nevnes.

Tverrsnittsundersøkelser har ingen utbredelse i tid og data samles kun inn på et tidspunkt. Resultatene kan derfor ikke si noe om årsak-virkning eller eventuelle bakenforliggende faktorer (Laake et al., 2008, s. 299; Thomas et al., 2011, s. 315-316). Studiedesignet egner seg derimot godt til å kartlegge og sammenlikne pustereserve mellom ulike grupper, i tillegg til å utforske om det foreligger en sammenheng mellom pustereserve og maksimalt oksygenopptak.

Utvalget bestod av 30 frivillige kvinnelige deltakere, hvorav 15 kontroller og 15 eliteløpere. Siden studien var basert på frivillig deltakelse kan man ikke utelukke seleksjonsbias. Det ble videre gjennomført et bekvemmelighetsutvalg, som er et ikke-sannsynlighetsutvalg fra populasjonen for å rekruttere deltakere til studien. Ved et bekvemmelighetsutvalg blir det rekruttert deltakere basert på de som er lette å få tak i. Dette medfører således at ikke alle i populasjonen har like stor sannsynlighet for å bli rekruttert. Utvalget vil derfor ikke nødvendigvis representere gjennomsnittet i befolkningen, noe som kan svekke den ytre validiteten til studien (Høgheim, 2020). Det kan tenkes at flere i kontrollgruppen var i bedre fysisk form enn det som hovedsakelig var intensjonen, da de kun ble spurt om hvor mye de trente på nåværende tidspunkt. Resultatene viste dog at kontrollgruppen var på gjennomsnittet for den representerte aldersgruppen i VO_{2maks} sammenliknet med tidligere forskning. En svakhet er at utvalget kun bestod av 30 deltakere, noe som gjør det vanskelig å generalisere til en større populasjon. I tillegg ble deltakerne kun rekruttert fra Oslo og omegn, noe som kan svekke resultatenes eksterne validitet ytterligere. Utvalget representerer kun kvinner, da formålet med den overordnede studien var å undersøke karfunksjonen til kvinnelige eliteløpere. Generaliserbarheten er derfor svekket i henhold til størrelse, geografisk område og kjønn. Styrkeberegning ble kun utført for primært endepunkt i den overordnede studien. Styrkeberegning har derfor ikke blitt gjennomført for variabler i denne studien.

Det er en styrke at studien inkluderer en kontrollgruppe, noe som gir et godt sammenligningsgrunnlag med en aldersmatchet populasjon. Eliteløperne bestod av mellom- og langdistanseløpere på nasjonalt nivå. Et fåtall av eliteløperne har også deltatt i internasjonale konkurranser. Dette gir et godt innblikk i pustereserve blant kvinnelige utholdenhetsutøvere på et høyt nivå. I henhold til inklusjonskriteriene var det signifikante forskjeller mellom eliteløperne og kontrollgruppen i alle de antropometriske variablene med unntak av høyde. Kontrollgruppen var representativ for friske voksne i den aktuelle aldersgruppen med hensyn til aerob kapasitet. Det er også få tidligere studier som har undersøkt pustereserve hos kvinnelige utholdenhetsutøvere på elitenivå. Pustereserve er generelt lite kartlagt blant friske voksne, og majoriteten av nåværende studier har i likhet med denne relativt få deltakere.

5.4.2 Måling av lungefunksjon og maksimal voluntær ventilasjon (MVV)

Spirometri er regnet som gullstandard for testing av lungefunksjon. Testingen er gjennomført i henhold til standardiserte retningslinjer fra ATS og ERS (Graham et al., 2019; Miller et al., 2005). Målefeil kan allikevel ikke utelukkes. For å minimere sjansen for målefeil ble måleinstrumentene kalibrert etter gjeldende retningslinjer i forkant av testene. Samtlige lungefunksjonstester er innsatsavhengige og krever godt samarbeid mellom testpersonell og deltakere. Dersom innsatsen er submaksimal, vil det underestimere den reelle verdien. I tillegg har den tekniske utførelsen mye å si for resultatet da dårlig teknikk både kan under- og overestimere FEV₁, samt underestimere FVC. God teknisk utførelse stiller krav til kompetanse og god opplæring av testleder. Lungefunksjonstestene ble gjennomført av undertegnede masterstudent etter grundig opplæring og øving i forkant av prosjektet. Til tross for tilstrekkelig opplæring, kan manglende erfaring true validiteten. For å sikre valide og godkjente målinger ble det gjennomført repeterte målinger. Flow volum kurvene ble i etterkant kvalitetssikret av en erfaren testleder. For å tolke spirometri benyttes referanseverdier som er basert på et representativt utvalg av friske personer. Det blir benyttet ulike referansematerialer i Norge, noe som kan gi variasjon på opptil 50%. Referanseverdier fra GLI-2012 har vist godt samsvar med norske data, og er derfor anbefalt som referansemateriale for alle aldersgrupper i Norge. GLI-2012 ble derfor benyttet som referanseverdier i denne studien, og validiteten til referanseverdiene anses derfor som god (Graham et al., 2019; Langhammer et al., 2018).

Utførelse av MVV stiller særlig krav til teknikk og maksimal innsats for å oppnå valide og reliable målinger. Dårlig utførelse og innsats kan således påvirke resultatene for pustereserve. Estimert MVV kan som nevnt brukes for å oppdage eventuelle submaksimale verdier (Campbell, 1982; Miller et al., 2005). I følge ATS og ERS kan MVV/FEV_1^{x40} ratio <0.80 indikere at MVV er lav i forhold til FEV_1 , noe som kan antyde sykdom eller dårlig innsats (Miller et al., 2005). MVV/FEV_1 ratio var henholdsvis 0.96 (0.89-1.03 95% KI) hos eliteløperne og 0.94 (0.89-1.00) blant kontrollene. For å sikre inter-rater reliabilitet ble det benyttet samme testleder til utførelse av alle lungefunksjonstester.

5.4.3 Måling av maksimalt oksygenopptak

Testing av maksimalt oksygenopptak er regnet som gullstandard for måling av aerob kapasitet og brukes for å kvantifisere et individs kardiorespiratoriske form (Bassett & Howley, 2000). For å minimere målefeil ble det i likhet med lungefunksjonstestene utført kalibrering av måleinstrumentene i forkant. For å oppnå valide og reliable målinger av VO_{2maks} ble flere hjelpekriterier anvendt, herunder en kombinasjon av total utmattelse, avflatning i VO_2 og $RER \geq 1,10$. Gode instruksjoner og motivering fra testpersonell er også viktig for å sikre maksimal innsats. For å sikre inter-rater reliabilitet ble det i likhet med lungefunksjonstestene benyttet samme testleder til utførelse av alle VO_{2maks} testene. Tredemølle ble benyttet som ergometer ettersom utvalget bestod av eliteløpere og friske kontroller. Det var dog stort sprik med tanke på erfaring, ettersom flere i kontrollgruppen ikke hadde løpt på tredemølle tidligere. Deltakerne fikk derfor god tid til oppvarming og tilvenning i forkant av testen, slik at de ble komfortable med å løpe på tredemølle ved høy hastighet. Eliteløperne var derimot mer vant med å presse seg selv til maksimal ytelse og flere hadde testet maksimalt oksygenopptak tidligere. Det kan derfor tenkes at ikke alle i kontrollgruppen klarte å presse seg til maksimal ytelse, slik at de ikke oppnådde reelle verdier for VO_{2maks} og V_{Emaks} . Dette kan således påvirke resultatene for pustereserve. Totalt 53% av utvalget oppnådde avflatning i VO_{2maks} , definert som avflatning i VO_{2maks} til tross for økning i intensitet, herunder 47% i kontrollgruppen og 60% blant eliteløperne. I tilfeller hvor det ikke oppstår en avflatning i VO_{2maks} , er $RER \geq 1,15$ det mest brukte sekundære kriteriet for oppnåelse av maksimalt oksygenopptak (Edvardsen et al., 2014; Howley et al., 1995). RER verdiene var signifikant høyere i kontrollgruppen enn blant eliteløperne. Kun 37% av utvalget hadde $RER \geq 1,15$, hvorav 47% i kontrollgruppen og 27% blant eliteløperne.

I likhet med oppnåelse av platå ved $VO_{2\text{maks}}$, vil ikke alle oppnå $RER \geq 1,15$ (Howley et al., 1995). Nyere anbefalinger av Edvardsen et al. (2014) anbefaler imidlertid bruk av $RER \geq 1,10$ for kvinner i aldersgruppen 20-49 år (Edvardsen et al., 2014). I henhold til nyere anbefalinger for RER, oppnådde 70% av utvalget dette kriteriet, hvorav 73% i kontrollgruppen og 67% blant eliteløperne.

5.5 Videre forskning

Resultatene som ble observert i denne masteroppgaven må tolkes med forsiktighet grunnet lite utvalg som svekker generaliserbarheten. Fremtidig forskning bør inkludere ett større utvalg fra et større geografisk område. Resultatene i denne masteroppgaven viser antydninger til at V_E kan være en begrensende faktor for O_2 transporten til arbeidende muskulatur for kvinnelige løpere på elitenivå. Dette vil være interessant å undersøke også innenfor andre utholdenhetsidretter. Pustereserve er generelt lite kartlagt blant kvinnelige utholdenhetsutøvere, og flere fremtidige studier er derfor nødvendig. Basert på eksisterende litteratur som foreligger kan det se ut til at kvinnelige utholdenhetsutøvere kan være mer utsatt for ventilatoriske begrensninger enn menn. Mekanismene bak dette er uklart, og det er behov for flere studier som sammenlikner menn og kvinner. Det ble også observert en sammenheng mellom pustereserve og maksimalt oksygenopptak. Grunnet studiedesign er det derimot ikke mulig å si noe om årsak-virkningsforhold, og eventuelle bakenforliggende faktorer. Isteden vil randomiserte kontrollerte studier (RCT) være å foretrekke for å undersøke dette. Som nevnt i *avsnitt 5.1.2* er det en rekke faktorer som utfordrer validiteten ved beregning av pustereserve. Kritikken rettes i all hovedsak mot direkte målt MVV, som viser seg å ha begrenset overførbarhet til ventilatorisk kapasitet under aktivitet. Det foreligger således ingen klare anbefalinger om hvorvidt direkte målt MVV eller estimerte verdier av MVV bør benyttes. Dette gjør at det foreligger store variasjoner i litteraturen i henhold til hvilke målemetoder som har blitt anvendt, noe som gjør det vanskelig å sammenlikne studier. Overensstemmelse og klare anbefalinger i henhold til målemetode bør foreligge.

6. Konklusjon

Norske kvinnelige elitesøpere har signifikant lavere pustereserve enn friske kvinnelige kontroller. Resultatene viste antydning til at norske kvinnelige elitesøpere evner å bruke hele sin ventilatoriske kapasitet, og således kan ha en ventilatorisk begrensning under maksimal belastning. En moderat til sterk korrelasjon mellom pustereserve og $VO_{2\text{maks}}$ ble observert for utvalget i denne studien. Ytterligere forskning er nødvendig for å kartlegge pustereserve hos kvinnelige utholdenhetsutøvere på elitenivå. H_0 forkastes og H_1 beholdes.

Referanser

- Amann, M., Hopkins, W. G. & Marcora, S. M. (2008). Similar sensitivity of time to exhaustion and time-trial time to changes in endurance. *Med Sci Sports Exerc*, 40(3), 574-578. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31815e728f>
- American Thoracic, S. & American College of Chest, P. (2003). ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*, 167(2), 211-277. <https://doi.org/10.1164/rccm.167.2.211>
- Babb, T. G. (2013). Exercise ventilatory limitation: the role of expiratory flow limitation. *Exerc Sport Sci Rev*, 41(1), 11-18. <https://doi.org/10.1097/JES.0b013e318267c0d2>
- Babcock, M. A., Pegelow, D. F., Johnson, B. D. & Dempsey, J. A. (1996). Aerobic fitness effects on exercise-induced low-frequency diaphragm fatigue. *J Appl Physiol (1985)*, 81(5), 2156-2164. <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.81.5.2156>
- Bassett, D. R., Jr. & Howley, E. T. (2000). Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc*, 32(1), 70-84. <https://doi.org/10.1097/00005768-200001000-00012>
- Beltz, N. M., Gibson, A. L., Janot, J. M., Kravitz, L., Mermier, C. M. & Dalleck, L. C. (2016). Graded Exercise Testing Protocols for the Determination of VO₂max: Historical Perspectives, Progress, and Future Considerations. *J Sports Med (Hindawi Publ Corp)*, 2016, 3968393. <https://doi.org/10.1155/2016/3968393>
- Blackie, S. P., Fairbairn, M. S., McElvaney, N. G., Wilcox, P. G., Morrison, N. J. & Pardy, R. L. (1991). Normal values and ranges for ventilation and breathing pattern at maximal exercise. *Chest*, 100(1), 136-142. <https://doi.org/10.1378/chest.100.1.136>
- Bouchard, C., Rankinen, T., Chagnon, Y. C., Rice, T., Pérusse, L., Gagnon, J., Borecki, I., An, P., Leon, A. S., Skinner, J. S., Wilmore, J. H., Province, M. & Rao, D. C.

- (2000). Genomic scan for maximal oxygen uptake and its response to training in the HERITAGE Family Study. *J Appl Physiol (1985)*, 88(2), 551-559.
<https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.2.551>
- Bovard, J. M., Welch, J. F., Houghton, K. M., McKenzie, D. C., Potts, J. E. & Sheel, A. W. (2018). Does competitive swimming affect lung growth? *Physiol Rep*, 6(15), e13816. <https://doi.org/10.14814/phy2.13816>
- Campbell, S. C. (1982). A comparison of the maximum voluntary ventilation with the forced expiratory volume in one second: an assessment of subject cooperation. *J Occup Med*, 24(7), 531-533. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7119913>
- Carey, C. R., Schaefer, K. E. & Alvis, H. J. (1956). Effect of skin diving on lung volumes. *J Appl Physiol*, 8(5), 519-523.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1956.8.5.519>
- Cloutier, M. M. (2019). *Respiratory Physiology* (2. utg.). Elsevier.
- Colwell, K. L. & Bhatia, R. (2017). Calculated versus Measured MVV-Surrogate Marker of Ventilatory Capacity in Pediatric CPET. *Med Sci Sports Exerc*, 49(10), 1987-1992. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001318>
- Constantini, K., Tanner, D. A., Gavin, T. P., Harms, C. A., Stager, J. M. & Chapman, R. F. (2017). Prevalence of Exercise-Induced Arterial Hypoxemia in Distance Runners at Sea Level. *Med Sci Sports Exerc*, 49(5), 948-954.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001193>
- Cooper, B. G., Stocks, J., Hall, G. L., Culver, B., Steenbruggen, I., Carter, K. W., Thompson, B. R., Graham, B. L., Miller, M. R., Ruppel, G., Henderson, J., Vaz Fragoso, C. A. & Stanojevic, S. (2017). The Global Lung Function Initiative (GLI) Network: bringing the world's respiratory reference values together. *Breathe (Sheff)*, 13(3), e56-e64. <https://doi.org/10.1183/20734735.012717>

- Cordain, L., Tucker, A., Moon, D. & Stager, J. M. (1990). Lung volumes and maximal respiratory pressures in collegiate swimmers and runners. *Res Q Exerc Sport*, 61(1), 70-74. <https://doi.org/10.1080/02701367.1990.10607479>
- Cotes, J. E., Chinn, D. J. & Miller, M. R. (2006). *Lung function : physiology, measurement and application in medicine* (6th ed. utg.). Blackwell.
- Dempsey, J. A. (1986). J.B. Wolffe memorial lecture. Is the lung built for exercise? *Med Sci Sports Exerc*, 18(2), 143-155.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3517547>
- 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.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1984.sp015412>
- Dempsey, J. A., Johnson, B. D. & Saupe, K. W. (1990). Adaptations and limitations in the pulmonary system during exercise. *Chest*, 97(3 Suppl), 81S-87S.
https://doi.org/10.1378/chest.97.3_supplement.81s-a
- Dempsey, J. A., La Gerche, A. & Hull, J. H. (2020). Is the healthy respiratory system built just right, overbuilt, or underbuilt to meet the demands imposed by exercise? *J Appl Physiol* (1985), 129(6), 1235-1256.
<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00444.2020>
- Dempsey, J. A., McKenzie, D. C., Haverkamp, H. C. & Eldridge, M. W. (2008). Update in the understanding of respiratory limitations to exercise performance in fit, active adults. *Chest*, 134(3), 613-622. <https://doi.org/10.1378/chest.07-2730>
- Dempsey, J. A., Romer, L., Rodman, J., Miller, J. & Smith, C. (2006). Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. *Respir Physiol Neurobiol*, 151(2-3), 242-250. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2005.12.015>
- Dempsey, J. A. & Wagner, P. D. (1999). Exercise-induced arterial hypoxemia. *J Appl Physiol* (1985), 87(6), 1997-2006. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.6.1997>

- Dillard, T. A., Hnatiuk, O. W. & McCumber, T. R. (1993). Maximum voluntary ventilation. Spirometric determinants in chronic obstructive pulmonary disease patients and normal subjects. *Am Rev Respir Dis*, 147(4), 870-875.
<https://doi.org/10.1164/ajrccm/147.4.870>
- Doherty, M., Nobbs, L. & Noakes, T. D. (2003). Low frequency of the "plateau phenomenon" during maximal exercise in elite British athletes. *Eur J Appl Physiol*, 89(6), 619-623. <https://doi.org/10.1007/s00421-003-0845-z>
- Duncan, G. E., Howley, E. T. & Johnson, B. N. (1997). Applicability of VO₂max criteria: discontinuous versus continuous protocols. *Med Sci Sports Exerc*, 29(2), 273-278. <https://doi.org/10.1097/00005768-199702000-00017>
- Durmic, T., Lazovic, B., Djelic, M., Lazic, J. S., Zikic, D., Zugic, V., Dekleva, M. & Mazic, S. (2015). Sport-specific influences on respiratory patterns in elite athletes. *J Bras Pneumol*, 41(6), 516-522. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000050>
- Durmic, T., Lazovic Popovic, B., Zlatkovic Svenda, M., Djelic, M., Zugic, V., Gavrilovic, T., Mihailovic, Z., Zdravkovic, M. & Leischik, R. (2017). The training type influence on male elite athletes' ventilatory function. *BMJ Open Sport Exerc Med*, 3(1), e000240. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2017-000240>
- Edwardsen, E., Hansen, B. H., Holme, I. M., Dyrstad, S. M. & Anderssen, S. A. (2013). Reference values for cardiorespiratory response and fitness on the treadmill in a 20- to 85-year-old population. *Chest*, 144(1), 241-248.
<https://doi.org/10.1378/chest.12-1458>
- Edwardsen, E., Hem, E. & Anderssen, S. A. (2014). End criteria for reaching maximal oxygen uptake must be strict and adjusted to sex and age: a cross-sectional study. *PLoS One*, 9(1), e85276. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085276>
- Ekblom, B., Astrand, P. O., Saltin, B., Stenberg, J. & Wallstrom, B. (1968). Effect of training on circulatory response to exercise. *J Appl Physiol*, 24(4), 518-528.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1968.24.4.518>

- Eliassen, W. (2018). *Pustereserve, lungefunksjon og maksimalt oksygenopptak hos idrettsaktive barn og ungdommer* [Masteroppgave, Norges idrettshøgskole]. Oslo.
- Enright, P. L., Beck, K. C. & Sherrill, D. L. (2004). Repeatability of spirometry in 18,000 adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 169(2), 235-238.
<https://doi.org/10.1164/rccm.200204-347OC>
- Enright, P. L., Skloot, G. S., Cox-Ganser, J. M., Udasin, I. G. & Herbert, R. (2010). Quality of spirometry performed by 13,599 participants in the World Trade Center Worker and Volunteer Medical Screening Program. *Respir Care*, 55(3), 303-309. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20196879>
- Folinsbee, L. J., Wallace, E. S., Bedi, J. F. & Horvath, S. M. (1983). Exercise respiratory pattern in elite cyclists and sedentary subjects. *Med Sci Sports Exerc*, 15(6), 503-509. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6656560>
- Gabriel, B. M. & Zierath, J. R. (2017). The Limits of Exercise Physiology: From Performance to Health. *Cell Metab*, 25(5), 1000-1011.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.04.018>
- Gandevia, B. & Hugh-Jones, P. (1957). Terminology for measurements of ventilatory capacity; a report to the thoracic society. *Thorax*, 12(4), 290-293.
<https://doi.org/10.1136/thx.12.4.290>
- Genberg, M., Andren, B., Lind, L., Hedenstrom, H. & Malinowski, A. (2018). Commonly used reference values underestimate oxygen uptake in healthy, 50-year-old Swedish women. *Clin Physiol Funct Imaging*, 38(1), 25-33.
<https://doi.org/10.1111/cpf.12377>
- Graham, B. L., Steenbruggen, I., Miller, M. R., Barjaktarevic, I. Z., Cooper, B. G., Hall, G. L., Hallstrand, T. S., Kaminsky, D. A., McCarthy, K., McCormack, M. C., Oropez, C. E., Rosenfeld, M., Stanojevic, S., Swanney, M. P. & Thompson, B. R. (2019). Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J*

Respir Crit Care Med, 200(8), e70-e88. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>

- Guenette, J. A., Witt, J. D., McKenzie, D. C., Road, J. D. & Sheel, A. W. (2007). Respiratory mechanics during exercise in endurance-trained men and women. *J Physiol*, 581(Pt 3), 1309-1322. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.126466>
- Habedank, D., Reindl, I., Vietzke, G., Bauer, U., Sperfeld, A., Glaser, S., Wernecke, K. D. & Kleber, F. X. (1998). Ventilatory efficiency and exercise tolerance in 101 healthy volunteers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 77(5), 421-426. <https://doi.org/10.1007/s004210050354>
- Hagberg, J. M., Yerg, J. E., 2nd & Seals, D. R. (1988). Pulmonary function in young and older athletes and untrained men. *J Appl Physiol* (1985), 65(1), 101-105. <https://doi.org/10.1152/jap.1988.65.1.101>
- Harms, C. A., Babcock, M. A., McClaran, S. R., Pegelow, D. F., Nিকেle, G. A., Nelson, W. B. & Dempsey, J. A. (1997). Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. *J Appl Physiol* (1985), 82(5), 1573-1583. <https://doi.org/10.1152/jap.1997.82.5.1573>
- Harms, C. A., McClaran, S. R., Nিকেle, 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. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1998.619bt.x>
- Harms, C. A., McClaran, S. R., Nিকেle, G. A., Pegelow, D. F., Nelson, W. B. & Dempsey, J. A. (2000). Effect of exercise-induced arterial O₂ desaturation on VO₂max in women. *Med Sci Sports Exerc*, 32(6), 1101-1108. <https://doi.org/10.1097/00005768-200006000-00010>
- Harms, C. A., Wetter, T. J., McClaran, S. R., Pegelow, D. F., Nিকেle, G. A., Nelson, W. B., Hanson, P. & Dempsey, J. A. (1998). Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal exercise. *J Appl Physiol* (1985), 85(2), 609-618. <https://doi.org/10.1152/jap.1998.85.2.609>

- Harms, C. A., Wetter, T. J., St Croix, C. M., Pegelow, D. F. & Dempsey, J. A. (2000). Effects of respiratory muscle work on exercise performance. *J Appl Physiol* (1985), 89(1), 131-138. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.1.131>
- Haugen, T., Paulsen, G., Seiler, S. & Sandbakk, O. (2018). New Records in Human Power. *Int J Sports Physiol Perform*, 13(6), 678-686. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2017-0441>
- 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* (1985), 77(2), 912-917. <https://doi.org/10.1152/jappl.1994.77.2.912>
- Hoppeler, H. & Weibel, E. R. (2000). Structural and functional limits for oxygen supply to muscle. *Acta Physiol Scand*, 168(4), 445-456. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201x.2000.00696.x>
- Howley, E. T., Bassett, D. R., Jr. & Welch, H. G. (1995). Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Med Sci Sports Exerc*, 27(9), 1292-1301. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8531628>
- Høgheim, S. (2020). *Masteroppgaven i GLU* (1. utgave. utg.). Fagbokforlaget.
- J. Gordon Betts, Kelly A. Young, James A. Wise, Eddie Johnson, Brandon Poe, Dean H. Kruse, Oksana Korol, Jody E. Johnson, Mark Womble & DeSaix, P. (2013). Anatomy and Physiology. I. OpenStax. <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/22-1-organs-and-structures-of-the-respiratory-system>
- Johnson, B. D., Saupe, K. W. & Dempsey, J. A. (1992). Mechanical constraints on exercise hyperpnea in endurance athletes. *J Appl Physiol* (1985), 73(3), 874-886. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.73.3.874>
- Johnson, B. D., Weisman, I. M., Zeballos, R. J. & Beck, K. C. (1999). Emerging concepts in the evaluation of ventilatory limitation during exercise: the exercise

- tidal flow-volume loop. *Chest*, 116(2), 488-503.
<https://doi.org/10.1378/chest.116.2.488>
- Joyner, M. J. & Coyle, E. F. (2008). Endurance exercise performance: the physiology of champions. *J Physiol*, 586(1), 35-44.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.143834>
- Joyner, M. J. & Dominelli, P. B. (2020). Central cardiovascular system limits to aerobic capacity. *Exp Physiol*. <https://doi.org/10.1113/EP088187>
- Kaufmann, D. A., Swenson, E. W., Fencel, J. & Lucas, A. (1974). Pulmonary function of marathon runners. *Med Sci Sports*, 6(2), 114-117.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4461968>
- Kift, J. & Williams, E. (2008). Ventilatory capacity and its utilisation during exercise. *Lung*, 186(5), 345-350. <https://doi.org/10.1007/s00408-008-9101-y>
- Kippelen, P., Caillaud, C., Robert, E., Connes, P., Godard, P. & Prefaut, C. (2005). Effect of endurance training on lung function: a one year study. *Br J Sports Med*, 39(9), 617-621. <https://doi.org/10.1136/bjism.2004.014464>
- Langhammer, A., Crowley, C., Humerfelt, S., Melbye, H., Nag, T. & Svanes, Ø. (2018). På tide med nye referanseverdier og grenseverdier for spirometri. *Tidsskr Nor Laegeforen*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.18.0345>
- Lazovic, B., Mazic, S., Suzic-Lazic, J., Djelic, M., Djordjevic-Saranovic, S., Durmic, T., Zikic, D. & Zugic, V. (2015). Respiratory adaptations in different types of sport. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 19(12), 2269-2274.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26166653>
- Lazovic-Popovic, B., Zlatkovic-Svenda, M., Durmic, T., Djelic, M., Djordjevic Saranovic, S. & Zugic, V. (2016). Superior lung capacity in swimmers: Some questions, more answers! *Rev Port Pneumol (2006)*, 22(3), 151-156.
<https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2015.11.003>

- Leith, D. E. & Bradley, M. (1976). Ventilatory muscle strength and endurance training. *J Appl Physiol*, 41(4), 508-516. <https://doi.org/10.1152/jappl.1976.41.4.508>
- Loe, H., Rognmo, O., Saltin, B. & Wisloff, U. (2013). Aerobic capacity reference data in 3816 healthy men and women 20-90 years. *PLoS One*, 8(5), e64319. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064319>
- Lucia, A., Carvajal, A., Calderon, F. J., Alfonso, A. & Chicharro, J. L. (1999). Breathing pattern in highly competitive cyclists during incremental exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 79(6), 512-521. <https://doi.org/10.1007/s004210050546>
- Laake, P., Olsen, B. R. & Benestad, H. B. (2008). *Forskning i medisin og biofag* (2. utg. utg.). Gyldendal akademisk.
- Mahler, D. A., Moritz, E. D. & Loke, J. (1982). Ventilatory responses at rest and during exercise in marathon runners. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 52(2), 388-392. <https://doi.org/10.1152/jappl.1982.52.2.388>
- Mazic, S., Lazovic, B., Djelic, M., Suzic-Lazic, J., Djordjevic-Saranovic, S., Durmic, T., Soldatovic, I., Zikic, D., Gluovic, Z. & Zugic, V. (2015). Respiratory parameters in elite athletes--does sport have an influence? *Rev Port Pneumol* (2006), 21(4), 192-197. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2014.12.003>
- McArdle, W. D., Katch, F. I. & Katch, V. L. (2000). *Essentials of exercise physiology* (2nd ed. utg.). Lippincott Williams & Wilkins.
- McArdle, W. D., Katch, V. L. & Katch, F. I. (2015). *Exercise physiology : nutrition, energy, and human performance* (8th intl. ed. utg.). Lippincott Williams & Wilkins Wolters Kluwer Health.
- McClaran, S. R., Harms, C. A., Pegelow, D. F. & Dempsey, J. A. (1998). Smaller lungs in women affect exercise hyperpnea. *J Appl Physiol* (1985), 84(6), 1872-1881. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.84.6.1872>

- McClaran, S. R., Wetter, T. J., Pegelow, D. F. & Dempsey, J. A. (1999). Role of expiratory flow limitation in determining lung volumes and ventilation during exercise. *J Appl Physiol* (1985), 86(4), 1357-1366.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.4.1357>
- McConnell, T. R. (1988). Practical considerations in the testing of VO₂max in runners. *Sports Med*, 5(1), 57-68. <https://doi.org/10.2165/00007256-198805010-00005>
- McKenzie, D. C. (2012). Respiratory physiology: adaptations to high-level exercise. *Br J Sports Med*, 46(6), 381-384. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2011-090824>
- Miller, M. R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Crapo, R., Enright, P., van der Grinten, C. P., Gustafsson, P., Jensen, R., Johnson, D. C., MacIntyre, N., McKay, R., Navajas, D., Pedersen, O. F., Pellegrino, R., Viegi, G., Wanger, J. & Force, A. E. T. (2005). Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*, 26(2), 319-338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- Miyachi, M. & Shibayama, H. (1992). Ventilatory capacity and exercise-induced arterial desaturation of highly trained endurance athletes. *Ann Physiol Anthropol*, 11(3), 263-267. <https://doi.org/10.2114/ahs1983.11.263>
- Nana, A., Slater, G. J., Stewart, A. D. & Burke, L. M. (2015). Methodology review: using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) for the assessment of body composition in athletes and active people. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 25(2), 198-215. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2013-0228>
- Neder, J. A., Berton, D. C., Marillier, M., Bernard, A. C., O'Donnell, D. E. & Canadian Respiratory Research, N. (2019). Inspiratory Constraints and Ventilatory Inefficiency Are Superior to Breathing Reserve in the Assessment of Exertional Dyspnea in COPD. *COPD*, 16(2), 174-181.
<https://doi.org/10.1080/15412555.2019.1631776>
- Neder, J. A., Dal Corso, S., Malaguti, C., Reis, S., De Fuccio, M. B., Schmidt, H., Fuld, J. P. & Nery, L. E. (2003). The pattern and timing of breathing during

incremental exercise: a normative study. *Eur Respir J*, 21(3), 530-538.

<https://doi.org/10.1183/09031936.03.00045402>

Nevill, A., Brown, D., Godfrey, R., Johnson, P., Romer, L., Stewart, A. D. & Winter, E. M. (2003). Modeling maximum oxygen uptake of elite endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc*, 35(3), 488-494.

<https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000053728.12929.5D>

O'Donoghue, P. & O'Donoghue, P. (2012). *Statistics for sport and exercise studies : an introduction* (1st edition. utg.). Routledge.

Opina, M. T. D., Brinkley, T. E., Gordon, M., Lyles, M. F. & Nicklas, B. J. (2019). Association of Breathing Reserve at Peak Exercise With Body Composition and Physical Function in Older Adults With Obesity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 74(12), 1973-1979. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly276>

Otto-Yanez, M., Sarmiento da Nobrega, A. J., Torres-Castro, R., Araujo, P. R. S., Carvalho de Farias, C. A., Dornelas De Andrade, A. F., Puppo, H., Resqueti, V. R. & Fregonezi, G. A. F. (2020). Maximal Voluntary Ventilation Should Not Be Estimated From the Forced Expiratory Volume in the First Second in Healthy People and COPD Patients. *Front Physiol*, 11, 537.

<https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00537>

Ouattara, S., Siransy-Balayssac, E., Liliane Kondo, A., Augustin Yeo, T., Serges Dah, C. & Bogui, P. (2020). Gender influence on the MVV / FEV_i ratio in a population of healthy young adults. *Physiol Rep*, 8(20), e14623.

<https://doi.org/10.14814/phy2.14623>

Pate, R. R., Sparling, P. B., Wilson, G. E., Cureton, K. J. & Miller, B. J. (1987). Cardiorespiratory and metabolic responses to submaximal and maximal exercise in elite women distance runners. *Int J Sports Med*, 8 Suppl 2, 91-95.

<https://doi.org/10.1055/s-2008-1025712>

Pedersen, O. F. & Butler, J. P. (2011). Expiratory flow limitation. *Compr Physiol*, 1(4), 1861-1882. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100025>

- Pellegrino, R., Brusasco, V., Rodarte, J. R. & Babb, T. G. (1993). Expiratory flow limitation and regulation of end-expiratory lung volume during exercise. *J Appl Physiol* (1985), 74(5), 2552-2558. <https://doi.org/10.1152/jappl.1993.74.5.2552>
- Pocock, G., Richards, C. D. & Richards, D. A. (2018). *Human physiology* (5th ed. utg.). Oxford University Press.
- Powers, S. K., Dodd, S., Lawler, J., Landry, G., Kirtley, M., McKnight, T. & Grinton, S. (1988). Incidence of exercise induced hypoxemia in elite endurance athletes at sea level. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 58(3), 298-302. <https://doi.org/10.1007/BF00417266>
- Powers, S. K., Martin, D. & Dodd, S. (1993). Exercise-induced hypoxaemia in elite endurance athletes. Incidence, causes and impact on VO₂max. *Sports Med*, 16(1), 14-22. <https://doi.org/10.2165/00007256-199316010-00003>
- Prefaut, C., Durand, F., Mucci, P. & Caillaud, C. (2000). Exercise-induced arterial hypoxaemia in athletes: a review. *Sports Med*, 30(1), 47-61. <https://doi.org/10.2165/00007256-200030010-00005>
- Quanjer, P. H., Stanojevic, S., Cole, T. J., Baur, X., Hall, G. L., Culver, B. H., Enright, P. L., Hankinson, J. L., Ip, M. S., Zheng, J., Stocks, J. & Initiative, E. R. S. G. L. F. (2012). Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*, 40(6), 1324-1343. <https://doi.org/10.1183/09031936.00080312>
- Quanjer, P. H., Tammeling, G. J., Cotes, J. E., Pedersen, O. F., Peslin, R. & Yernault, J. C. (1993). Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl*, 16, 5-40. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8499054>
- Richards, J. C., McKenzie, D. C., Warburton, D. E., Road, J. D. & Sheel, A. W. (2004). Prevalence of exercise-induced arterial hypoxemia in healthy women. *Med Sci*

Sports Exerc, 36(9), 1514-1521.

<https://doi.org/10.1249/01.mss.0000139898.30804.60>

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.

<https://doi.org/10.1152/jappl.1964.19.2.284>

Sales, A. T., Fregonezi, G. A., Ramsook, A. H., Guenette, J. A., Lima, I. N. & Reid, W. D. (2016). Respiratory muscle endurance after training in athletes and non-athletes: A systematic review and meta-analysis. *Phys Ther Sport*, 17, 76-86.

<https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2015.08.001>

Sand, O., Sjaastad, Ø. V., Haug, E. & Toverud, K. C. (2011). *Menneskets fysiologi*. Gyldendal akademisk

Schibye, B. & Klausen, K. (2005). *Menneskets fysiologi : hvile og arbejde* (2. udg. utg.). FADL's forl.

Sheel, A. W. (2002). Respiratory muscle training in healthy individuals: physiological rationale and implications for exercise performance. *Sports Med*, 32(9), 567-581. <https://doi.org/10.2165/00007256-200232090-00003>

Sheel, A. W. & Guenette, J. A. (2008). Mechanics of breathing during exercise in men and women: sex versus body size differences? *Exerc Sport Sci Rev*, 36(3), 128-134. <https://doi.org/10.1097/JES.0b013e31817be7f0>

Sheel, A. W., Richards, J. C., Foster, G. E. & Guenette, J. A. (2004). Sex differences in respiratory exercise physiology. *Sports Med*, 34(9), 567-579.

<https://doi.org/10.2165/00007256-200434090-00002>

Smith, J. R., Kurti, S. P., Meskimen, K. & Harms, C. A. (2017). Expiratory flow limitation and operating lung volumes during exercise in older and younger adults. *Respir Physiol Neurobiol*, 240, 26-31.

<https://doi.org/10.1016/j.resp.2016.12.016>

- St Croix, C. M., Harms, C. A., McClaran, S. R., Nickele, G. A., Pegelow, D. F., Nelson, W. B. & Dempsey, J. A. (1998). Effects of prior exercise on exercise-induced arterial hypoxemia in young women. *J Appl Physiol (1985)*, 85(4), 1556-1563. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.85.4.1556>
- Stickland, M. K., Butcher, S. J., Marciniuk, D. D. & Bhutani, M. (2012). Assessing exercise limitation using cardiopulmonary exercise testing. *Pulm Med*, 2012, 824091. <https://doi.org/10.1155/2012/824091>
- Stromme, S. B., Ingjer, F. & Meen, H. D. (1977). Assessment of maximal aerobic power in specifically trained athletes. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 42(6), 833-837. <https://doi.org/10.1152/jappl.1977.42.6.833>
- Sutton, J. R. (1992). Limitations to maximal oxygen uptake. *Sports Med*, 13(2), 127-133. <https://doi.org/10.2165/00007256-199213020-00008>
- Taylor, H. L., Buskirk, E. & Henschel, A. (1955). Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *J Appl Physiol*, 8(1), 73-80. <https://doi.org/10.1152/jappl.1955.8.1.73>
- Thomas, J. R., Silverman, S. J. & Nelson, J. K. (2011). *Research methods in physical activity* (6th ed. utg.). Human Kinetics.
- Tiller, N. B. (2019). Pulmonary and Respiratory Muscle Function in Response to Marathon and Ultra-Marathon Running: A Review. *Sports Med*, 49(7), 1031-1041. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01105-w>
- Toma, N., Bicescu, G., Enache, R., Dragoi, R. & Cinteza, M. (2010). Cardiopulmonary exercise testing in differential diagnosis of dyspnea. *Maedica (Bucur)*, 5(3), 214-218. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21977155>
- Tønnessen, E., Hem, E., Svendsen, I., Larsen, E. V., Skaugen, M. & Solbakken, E. (u.å.). *Utholdenhetstester ved olympiatoppen: Protokoller, måleinstrumenter, kalibreringsrutiner og sertifisering*

https://www.olympiatoppen.no/fagstoff/testing/testing_av_utholdenhet/media53703.media

- West, G. B. (2012). *Respiratory Physiology: The Essentials* (9. utg.). Lippincott Williams & Wilkins PA Philadelphia.
- Williams, J. H., Powers, S. K. & Stuart, M. K. (1986). Hemoglobin desaturation in highly trained athletes during heavy exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 18(2), 168-173. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3702644>
- World Medical, A. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 310(20), 2191-2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
- Aaron, E. A., Seow, K. C., Johnson, B. D. & Dempsey, J. A. (1992). Oxygen cost of exercise hyperpnea: implications for performance. *J Appl Physiol* (1985), 72(5), 1818-1825. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.72.5.1818>
- Åstrand, P.-O. & Rodahl, K. (2003). *Textbook of work physiology : physiological bases of exercise* (4th ed. utg.). Human Kinetics.

Vedlegg

Vedlegg 1- Godkjenning fra regional etisk komité (REK)



Region: REK sør-øst	Saksbehandler: Hege Cathrine Finholt, PhD	Telefon: 22857547	Vår dato: 21.03.2019	Vår referanse: 2019/155 REK sør-øst D
			Deres dato: 15.03.2019	Deres referanse:

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Jonny Hisdal
Oslo universitetssykehus HF

2019/155 Karfunksjon hos kvinnelige eliteløpere

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF
Prosjektleder: Jonny Hisdal

Vi viser til tilbakemelding fra prosjektleder mottatt 05.03.2019 i forbindelse med ovennevnte søknad. Tilbakemeldingen ble behandlet i Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst D) i møtet 20.03.2019. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven (hforsknl) § 10.

Prosjektleders prosjektbeskrivelse

"The female athlete triad", som kjennetegnes av amenorrhé, energiunderskudd og reduserte bentetthet, kan føre til økt risiko for muskel/skjelett skader, tretthetsbrudd, unormal lipid profil, redusert bentetthet og økt forekomst av depresjon og angst. Det har også i enkelte studier blitt påvist redusert endotel funksjon, mens effekten på karfunksjon generelt er lite studert. Formålet med dette forskerlinjeprojektet er derfor å studere karfunksjon hos kvinnelige eliteutøver i utholdenhetsidretter. Karfunksjon vil bli studert ved FMD-metoden som i dag regnes som gullstandard for vurdering av endotel funksjon. Det skal også utføres ultralydundersøkelse av halspulsårer der både veggtykkelse, elastisitet og carotisrespons til økt sympatisk aktivitet. I studien skal også biomarkører på endotel funksjon undersøkes. Prosjektet er et samarbeidsprosjekt mellom forsker ved Oslo universitetssykehus og Norges idrettshøgskole.

Saksgang

Prosjektet ble første gang behandlet på komiteens møte den 13.02.2019. Komiteen utsatte å fatte vedtak i saken og ba om tilbakemelding på følgende punkt:

- 1) Det må utarbeides en klarere plan for hvordan man skal innhente og analysere testresultatene. Hvor stabile kan man regne med at testresultatene er? Kan graden av FMD variere fra dag til dag, eller før og etter en hard treningsøkt? Når skal man innhente testresultatene - på samme tidspunkt hver dag? Dokumentasjonen for betydningen av måling av endotel funksjon med FMD er basert på pasienter med hjerte- og karsykdom. Finnes det dokumentasjon som tilsier at FMD-resultater har en faktisk betydning for unge kvinner uten hjerte- og karsykdom? Komiteen ber om en nærmere redegjørelse for dette og for prosjektets nytteverdi.
- 2) Hva slags tilbakemelding skal man gi til deltakerne? Dette er spesielt viktig å ha klarhet i hva gjelder de deltakerne som har «dårlige» testresultater.
- 3) I oppslaget som distribueres for å rekruttere deltakere står det i overskriften at man skal teste funksjonen til blodårene til kvinner i alderen 18-35 år. Komiteen stiller seg spørrende til denne overskriften da det ikke er funksjonen til blodårene som skal testes. Det bes om at overskriften omformuleres.
- 4) Det må utarbeides et egen informasjonsskriv til kontrollgruppa.
- 5) Komiteen ber om en mer utfyllende protokoll som også inkluderer svar på ovennevnte merknader.

Besøksadresse:
Gullhaugveien 1-3, 0484 Oslo

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

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

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

Prosjektleders tilbakemelding ble mottatt den 15.03.2019.

Vurdering

Det omsøkte prosjektet skal undersøke karfunksjonen til kvinnelige eliteløpere (trener utholdenhet minst 8 timer pr. uke). Dette skal gjøres ved å vurdere disse løperne sin endotelfunksjon. Kontrollgruppa vil bestå av friske kvinner som trener mindre enn 2 timer pr uke. Det skal tas blodprøver og disse vil lagres i en spesifikk biobank ved navn «Karfunksjon hos kvinnelige eliteløpere» hvor Ingebjørg Seljeflot er ansvarshavende. Det skal tas ultralyd og tonometri, og det skal måles fysisk kapasitet, kroppssammensetning og bentetthet. Deltakerne må også oppgi hvor mange timer de trener hver uke og informasjon om menstruasjonssyklus. Resultatene vil kunne føre til bedre oppfølging og hjelp til kvinnelige eliteløpere som faller innunder The female athlete triad. Det skal rekrutteres 15 deltakere til hver gruppe og hver deltaker vil bli gitt et gavekort til Akademika på 500 kr som kompensasjon for tidsbruk.

Komiteen finner at prosjektleder har svart tilfredsstillende på komiteens spørsmål og har ingen innvendinger til at studien gjennomføres som beskrevet i søknad, protokoll og tilbakemelding. Komiteen har imidlertid følgende kommentar til informasjonsskrivet:

Under avsnittet «Mulige fordeler og ulemper» må de to siste setningene strykes («Ved eventuelle uventede funn vil du bli oppfordret til å kontakte din fastlege for videre oppfølging. Dersom vi finner noe unormalt med blodårene dine vil du bli fulgt opp ved karavdelingen på OUS.») og erstattes med informasjon om at betydningen av FMD på individnivå er ukjent og at denne type forskning er grunnforskning, det vil si at man kun vil få informasjon om betydningen av FMD på gruppenivå. Deretter på det opplyses om at eventuelle funn som krever medisinsk oppfølging vil bli gitt på karavdelingen ved OuS eller via fastlegen. Komiteen anser det som viktig at prosjektleder tar ansvar for oppfølgingen og ikke overlater det til deltakeren det eventuelt måtte gjelde.

På denne bakgrunn setter komiteen som vilkår for godkjenning at informasjonsskrivet revideres i tråd med komiteens kommentarer og ettersendes til orientering.

Vedtak

REK har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

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

Godkjenningen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknad og protokoll, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 01.04.2024. Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene likevel bevares inntil 01.04.2029. Forskningsfilen skal oppbevares atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften kapittel 2, og Helsedirektoratets veileder for «Personvern og informasjonssikkerhet i forskningsprosjekter innenfor helse og omsorgssektoren».

Dersom det skal gjøres vesentlige endringer i prosjektet i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, må prosjektleder sende endringsmelding til REK.

Prosjektet skal sende sluttmelding på eget skjema, senest et halvt år etter prosjektslutt.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Klageadgang

REKs vedtak kan påklages, jf. forvaltningslovens § 28 flg. Klagen sendes til REK sør-øst D. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK sør-øst D, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Vi ber om at alle henvendelser sendes inn på korrekt skjema via vår saksportal:
<http://helseforskning.etikkom.no>. Dersom det ikke finnes passende skjema kan henvendelsen rettes på e-post til: post@helseforskning.etikkom.no.

Vennligst oppgi vårt referansenummer i korrespondansen.

Sluttmelding og søknad om prosjektendring

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK sør-øst på eget skjema senest 01.10.2024, jf. hfl. § 12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK sør-øst dersom det skal gjøres vesentlige endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

Med vennlig hilsen

Finn Wisløff
Professor em. dr. med.
Leder

Hege Cathrine Finholt, PhD
Seniorrådgiver

Kopi til: jootsu@ous-hf.no
Oslo universitetssykehus HF ved øverste administrative ledelse: oushfdlgodkjenning@ous-hf.no

Vedlegg 2- Prosjektbeskrivelse karfunksjon hos kvinnelige eliteløpere

Prosjektbeskrivelse:

Karfunksjon hos kvinnelige eliteløpere

Forskerlinjestudent Karoline Holsen Kyte, Universitetet i Oslo

Hovedveileder: Professor Jonny Hisdal, Hjerte-, lunge- og karklinikken, Oslo universitetssykehus. Medveileder: Professor Ingebjørg Seljeflot, Medisinsk klinikk, Oslo universitetssykehus. Samarbeidspartner 1. amanuensis Trine Stensrud, Norges idrettshøgskole.

1. Sammendrag

Studier viser at trening generelt har god effekt på helse, men det har tidligere også blitt vist at store treningsmengder kan ha negative helseeffekter, spesielt hos kvinner. "The female athlete triad", som kjennetegnes av amenorrhé, energiunderskudd og reduserte bentetthet, kan føre til økt risiko for muskel/skjelett skader, tretthetsbrudd, unormal lipid profil, redusert bentetthet og økt forekomst av depresjon og angst. Det har også i enkelte studier blitt påvist redusert endotelfunksjon, mens effekten på karfunksjon generelt er lite studert. Formålet med dette forskerlinjeprosjektet er derfor å studere karfunksjon hos kvinnelige eliteutøver i utholdenhetsidretter. Karfunksjon vil bli studert ved FMD-metoden som i dag regnes som gullstandard for vurdering av endotelfunksjon. I tillegg til pulsølgehastighet, vil det også bli utført en ultralydundersøkelse av halspulsårer der både veggtykkelse, elastisitet og carotisrespons til økt sympatisk aktivitet vil bli undersøkt. I studien skal også biomarkører på endotelfunksjon undersøkes. Prosjektet vil kunne bidra til økt forståelse av hvilken betydning "The female athlete triad" har på karfunksjon hos unge jenter. Prosjektet skal gjennomføres som et forskerlinjeprosjekt, der medisinstudent Karoline Holsen Kyte vil være forskerlinjestudent, og er et samarbeid mellom forskere ved Sirkulasjonsfysiologisk seksjon og Senter for klinisk hjerteforskning ved Oslo universitetssykehus, og forskere ved Norges idrettshøgskole.

2. Introduksjon

Det er godt dokumentert at regelmessig trening reduserer risiko for hjerte- og kar sykdom (Pate et al., 1995). Hos utrente og pasienter er det også vist at relativt lite trening har god helseeffekt. Helsedirektoratets anbefalinger for fysisk aktivitet og forventet helseeffekt er også avhengige av utgangspunktet, både når det gjelder aktivitetsnivå og risikoprofil. Dette innebærer at jo lavere aktivitetsnivå en person befinner seg på og jo dårligere risikoprofilen er, desto større kan effekten forventes å bli dersom aktivitetsnivået forhøyes. Dermed er det påvist at helseforskjellen er størst mellom personer som er fysisk inaktive og personer som er lite fysisk aktive. Det

innebærer at regelmessig, moderat fysisk aktivitet kan gi en betydelig helsegevinst (Pate et al., 1995)

Helsegevinsten av trening øker ved økende treningsmengde inntil et visst nivå, men ved store treningsmengde kan treningen få negative helseeffekter, spesielt hos kvinner. Bortfall av menstruasjon (amenorrè) er relativt vanlig hos kvinnelige eliteutøvere, og kombinert med energiunderskudd og reduserte bentetthet defineres dette ofte som "The female athlete triad" (De Souza et al., 2014). Studier har vist negative helseeffekter som økt risiko for muskel/skjelett skader, tretthetsbrudd, unormal lipid profil, redusert bentetthet og økt forekomst av depresjon og angst, hos kvinnelige eliteutøvere som lider av hele eller deler av symptomene som inngår i "The female athlete triad" (Berz & McCambridge, 2016). Det har også blitt påvist redusert endotelfunksjon hos disse utøverne (Rickenlund, Eriksson, Schenck-Gustafsson, & Hirschberg, 2005), men den generelle effekten på karsystemet er lite studert.

3. Studiens mål

Målet med dette forskerlinjeprosjektet er å studere karfunksjon for kvinnelige eliteutøver i utholdenhetsidretter. Karfunksjon vil bli studert ved FMD-metoden som i dag regnes som gullstandard for vurdering av endotelfunksjon (Corretti et al., 2002). Det skal også utføres ultralydundersøkelse av halspulsårer der både veggtykkelse, elastisitet og carotisrespons på økt sympatisk aktivitet vil bli undersøkt. I tillegg skal pulsølgehastighet måles for å vurdere karstivhet. I studien skal også biomarkører som mål på endotelfunksjon, hormonstatus og lipidprofil undersøkes.

Vår hypotese er at store treningsmengder har en negativ effekt på karfunksjon.

4. Forskningsplan og metode

Inklusjon av forsøkspersoner

I studien vil det bli inkludert en gruppe med svært godt utholdenhetstrete jenter. Inklusjonskriterier er maksimalt oksygenopptak (VO_2 -maks) over 65 mL/kg/min og treningsmengde over 8t per uke, eller mer en 70km løpetrening per uke. I tillegg skal det inkluderes en kontrollgruppe med utrente jenter med VO_2 -maks under 55 mL/kg/min som trener mindre en 2t per uke. Forsøkspersoner vil bli inkludert via oppslag på Norges idrettshøgskole, Universitetet i Oslo og Bislett stadion der mange av de beste i Østlandsområdet trener.

Primært endepunkt og styrkeberegning

Primært endepunkt i dette prosjektet vil være endring i endotelfunksjon, evaluert med graden av flow mediert dilatasjon (FMD). Tidligere studier har funnet en FMD-respons på $6,7 \pm 2,0\%$ hos friske menstruerende jenter i aldersgruppen 18-35 år (Hoch, Lynch, Jurva, Schimke, & Gutterman, 2010). En reduksjon i FMD respons til

4,5% (dvs 30% reduksjon) regnes som klinisk signifikant, og styrkeberegning viser da at man må inkludere minst 13 forsøkspersoner i hver gruppe for å kunne detektere en slik forskjell. FMD analyser krever gode ultralydopptak og erfaringsmessig vil det på enkelte forsøkspersoner (10-15%) ikke være mulig å få gode nok bilder. For å sikre tilstrekkelig statistisk styrke planlegger vi å inkludere minst 15 forsøkspersoner i hver gruppe.

Sekundære endepunkter

I tillegg til FMD vil karfunksjon og karmorfologi bli undersøkt ved måling av:

- Intima media tykkelse i *a. carotis communis* (ultralyd)
- Carotisrespons (ultralyd)
- Pulsbølgehastighet (tonometri)
- Biomarkører (endotelspesifikke markører, hormonstatus og lipidprofil)

I tillegg vil høyde, vekt, kroppssammensetning og beinmineralitet (DEXA), hjertefrekvens, blodtrykk og oksygenopptak bli målt.

Gjennomføring

Karundersøkelsene skal gjennomføres ved Seksjon for sirkulasjonsfysiologi, Karavdelingen ved Hjerte-, lunge- og karklinikken ved Oslo universitetssykehus (OUS), Aker. Metodene som skal benyttes er godt etablert og har blitt benyttet i en rekke kliniske forskningsprosjekter ved avdelingen. Biomarkører skal undersøkes ved Senter for klinisk hjerteforskning ved Medisinsk klinikk, OUS, Ullevål. Målinger av fysisk kapasitet (VO₂-maks), kroppssammensetning og bentetthet vil bli utført ved Norges Idrettshøyskole.

For å standardisere undersøkelse av blodårefunksjon og blodprøver vil disse undersøkelsen bli gjennomført i henhold til dagens guidelines for FMD undersøkelser (Thijssen et al., 2011), det vil si på formiddagen etter minst 6t faste, ikke trening samme dag, og på dag 1-7 i menstruasjonssyklus for forsøkspersoner som menstruerer. For å sikre best mulig kvalitet på blodåreundersøkelse vil disse bli utført med siste generasjons ultralydskanner og høyfrekvent ultralydprobe (Vivid E-95, L9-probe), stativ for å holde ultralydproben i samme posisjon under hele undersøkelsen og kontinuerlig opptak av ultralydbilde og flow under hele forsøksperiode. Opptakene vil bli lagret og overført for analyse i spesialutviklet programvare som muliggjør automatisert billedanalyser med automatisert kantdeteksjon og slag for slag analyser av diameter og blodstrøm (Brachial analyser), slik som anbefalt i Greyling et al. 2016. (Greyling et al., 2016).

5. Publiseringsplan

Resultatene planlegges presentert både på nasjonale og internasjonale forskningskonferanser. I tillegg vil det utarbeides en vitenskapelig artikkel som vil bli forsøkt publisert i et internasjonalt tidsskrift med fagfelleevaluering, som på sikt kan inngå i et doktorgradsprosjekt for studenten.

6. Gjennomførbarhet

Metodene som skal benyttes er veletablerte og innarbeidet ved de ulike avdelingene som er involvert i prosjektet. Forskerlinjestudenten vil bli veiledet av professor Jonny Hisdal ved sirkulasjonsfysiologisk seksjon og professor Ingebjørg Seljeflot ved Senter for klinisk hjerteforskning ved OUS. Begge har lang erfaring med veiledning av både forskerlinjestudenter og doktorgradsstipendiater. Målinger av fysisk kapasitet og kroppssammensetning vil bli gjennomført ved Norges idrettshøyskole i samarbeid med 1. amanuensis Trine Stensrud. Studenten vil selv delta i gjennomføringen av disse målingen og har erfaring fra dette fra hun var student ved NIH. Prosjektet er enkelt og veldefinert og sannsynlighet for dette prosjektet vil la seg gjennomføre er høy.

7. Referanser

- Berz, K., & McCambridge, T. (2016). Amenorrhea in the Female Athlete: What to Do and When to Worry. *Pediatr Ann*, 45(3), e97-e102. doi:10.3928/00904481-20160210-03
- Corretti, M. C., Anderson, T. J., Benjamin, E. J., Celermajer, D., Charbonneau, F., Creager, M. A., . . . Vogel, R. (2002). Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol*, 39(2), 257-265.
- De Souza, M. J., Nattiv, A., Joy, E., Misra, M., Williams, N. I., Mallinson, R. J., . . . American Bone Health, A. (2014). 2014 Female Athlete Triad Coalition consensus statement on treatment and return to play of the female athlete triad: 1st International Conference held in San Francisco, CA, May 2012, and 2nd International Conference held in Indianapolis, IN, May 2013. *Clin J Sport Med*, 24(2), 96-119. doi:10.1097/JSM.0000000000000085
- Greyling, A., van Mil, A. C., Zock, P. L., Green, D. J., Ghiadoni, L., Thijssen, D. H., & Dilation, T. I. W. G. o. F. M. (2016). Adherence to guidelines strongly improves reproducibility of brachial artery flow-mediated dilation. *Atherosclerosis*, 248, 196-202. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.011
- Hoch, A. Z., Lynch, S. L., Jurva, J. W., Schimke, J. E., & Gutterman, D. D. (2010). Folic acid supplementation improves vascular function in amenorrheic runners. *Clin J Sport Med*, 20(3), 205-210. doi:10.1097/JSM.0b013e3181df59f4
- Pate, R. R., Pratt, M., Blair, S. N., Haskell, W. L., Macera, C. A., Bouchard, C., . . . et al. (1995). Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *Jama*, 273(5), 402-407.
- Rickenlund, A., Eriksson, M. J., Schenck-Gustafsson, K., & Hirschberg, A. L. (2005). Amenorrhea in female athletes is associated with endothelial dysfunction and unfavorable lipid profile. *J Clin Endocrinol Metab*, 90(3), 1354-1359. doi:10.1210/jc.2004-1286
- Thijssen, D. H., Black, M. A., Pyke, K. E., Padilla, J., Atkinson, G., Harris, R. A., . . . Green, D. J. (2011). Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 300(1), H2-12. doi:10.1152/ajpheart.00471.2010

Vedlegg 3- Informasjonsskriv og samtykkeskjema kontrollgruppe

Karfunksjon hos kvinnelige eliteløpere, 07.10.2019. Versjon 2.0

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

KARFUNKSJON HOS KVINNELIGE ELITELØPERE

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt der hensikten er å studere hvordan blodårene fungerer hos kvinnelige eliteløpere, som trener utholdenhetstrening mer enn 8 timer per uke (gruppe 1), i forhold til en kontrollgruppe med unge friske kvinner som trener mindre enn 2 timer per uke (gruppe 2). Forsøkspersonene i dette forskningsprosjektet skal være friske kvinner i alderen 18-35 år, som ikke bruke noen faste medisiner (bortsett fra p-piller) og ikke røyker. **Du forespørres om å delta i denne studien fordi du er kvinne i gruppe 2.**

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET?

Dette prosjektet er et samarbeidsprosjekt mellom forskere ved Universitetet i Oslo, Oslo universitetssykehus og Norges idrettshøgskole (NIH). Dersom du vil delta i prosjektet vil det bli foretatt undersøkelser av deg på NIH, Oslo universitetssykehus Aker, i tillegg til Oslo universitetssykehus Ullevål. På NIH vil din kroppssammensetning og bentetthet bli målt ved hjelp av en spesiell skanner (DEXA). I tillegg vil kondisjonen din testes ved at du løper på en tredemølle, samtidig som ditt oksygenopptak blir målt. Du vil også få målt lungefunksjonen din, oksygeninnholdet i blodet ditt ved hjelp av et apparat som festes på langfingeren din, og aktiviteten i nervesystemet ditt, ved at vi lyser inn i øyet ditt og ser hvordan pupillen reagerer. På Aker vil blodårene dine bli undersøkt ved hjelp av ultralyd og et apparat som måler hvor elastiske blodårene dine er. Testene er ufarlige, men i en av testene vil blodstrømmen til ene armen din bli avklemt i 5 minutter ved at det blåses opp en blodtrykksmansjett på underarmen din. Noen synes dette er ubehagelig men for de fleste er ikke dette smertefullt. Vi skal i tillegg undersøke hvordan hovedpulsåren på halsen din reagerer på økt stress. Denne testen utføres ved at du putter den ene hånda i isvann i 90 sekunder. Denne testen opplever mange som smertefull i starten, men smerten forsvinner straks du tar hånda opp av vannet. Dersom du føler testen er for smertefull kan du når som helst ta hånda opp av vannet og smerten vil straks gå over. Dette er en vanlig måte å teste respons på smerte og er helt ufarlig for deg. På Ullevål vil det bli tatt blodprøver av deg. Testene på NIH og Aker vil vare ca 60-90 minutter hver, og blodprøvetakingen på Ullevål vil ta ca 30 minutter.

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger om deg. På NIH skal det registreres opplysninger om alder, høyde, vekt, kondisjon, kroppssammensetning, bentetthet, lungefunksjon, oksygenmetning og parasymptatisk aktivitet. Du vil også bli spurt om du har kjent hjerte- og karsykdom i familien, eventuelle skader du har hatt, hvor ofte du trener, magefunksjon og menstruasjonssyklus, samt bruk av prevensjonsmidler. På Aker skal vi undersøke hvordan blodårene dine ser ut både med tanke på tykkelse av blodåreveggen og diameter på blodårene dine på overarmen og på halsen. I tillegg vil vi undersøke hvordan blodårene reagerer på endringer i blodstrøm og smerte, slik som beskrevet over. Blodprøvene som skal tas på Ullevål skal analyseres for å se hvor mye kolesterol og fett du har i blodet og i tillegg skal blodet analyseres for ulike stoffer

(biomarkører) som produseres i blodåreveggen. Vi vil også undersøke nivået av ulike hormoner i blodet ditt, og måle noen markører som er relatert til bentettheten og energiomsetningen din. Dette vil kunne fortelle oss mye om hvordan dine blodårer fungerer. Du vil bli tildelt et kodenummer i studien og dine resultater vil bli lagret på en sikker dataservert på Sykehuset. Kodenummeret ditt vil lagres i et spesiallaget dataprogram og oppbevares adskilt fra resultatene slik at alle resultater lagres aidentifisert.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Alle målinger som skal gjøres i dette prosjekt regnes som risikofrie for deg, men testen i isvann oppleves av mange som smertefull. Noen opplever det også ubehagelig når vi klemmer av blodstrømmen i armen med blodtrykksmansjett, men det er for de fleste ikke smertefullt. Du vil ellers få en grundig undersøkelse av blodårene dine, samt målt kroppssammensetningen din og testet ditt maksimale oksygenopptak. Ulempene i forbindelse med prosjektet vil primært være tidsbruken i forbindelse med testingen. Betydningen av testene vi bruker for å se på blodårefunksjonen på individnivå er ukjent, og denne type forskning er grunnforskning, det vil si at man kun vil få informasjon om betydningen av testene på gruppenivå. Eventuelle funn som krever medisinsk oppfølging vil bli gitt på Karavdelingen ved OUS eller via fastlegen.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte prosjektleder professor Jonny Hisdal tlf 92281977, eller e-mail: jonny.hisdal@medisin.uio.no eller Forskerlinjestudent Karoline Holsen Kyte tlf 99355042 eller e-mail karolineholsenkyte@gmail.com.

HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Opplysningene som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med prosjektet. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenner opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Det er kun prosjektleder og forskerlinjestudenten som har tilgang til denne listen.

Opplysningene om deg vil bli anonymisert eller slettet senest fem år etter prosjektslutt.

HVA SKJER MED PRØVER SOM BLIR TATT AV DEG?

Prøvene som tas av deg skal oppbevares i en forskningsbiobank tilknyttet prosjektet. Prøvene som lagres er blodprøver (fullblod, serum og plasma) og lagres i biobanken «Karfunksjon hos kvinnelige eliteløpere» på Ullevål sykehus. Ansvarshavende for biobanken er professor Ingebjørg Seljeflot.

Biobanken opphører ved prosjektslutt.

FORSIKRING

Forskningsdeltakerne er forsikret gjennom pasientskadeloven.

ØKONOMI

Hver deltaker vil motta et gavekort på Academia bokhandel på 500kr som kompensasjon for tidsbruk.

GODKJENNING

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har vurdert prosjektet, og har gitt forhåndsgodkjenning 2019/155.

Etter ny personopplysningslov har avdelingsoverlege Jon Otto Sundhagen og prosjektleder Jonny Hisdal et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Dette prosjektet har rettslig grunnlag i EUs personvernforordning artikkel 6a og artikkel 9 nr. 2 og ditt samtykke.

Du har rett til å klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet.

KONTAKTOPPLYSNINGER

Dersom du har spørsmål til prosjektet kan du ta kontakt med prosjektleder Jonny Hisdal (92281977 eller jonny.hisdal@medisin.uio.no) eller Karoline Holsen Kyte (99355042 eller karolineholsenkyte@gmail.com)

Personvernombud ved institusjonen er Tor Åsmund Martinsen, tlf 23015022 og e-post: personvern@ous-hf.no

JEG SAMTYKKER TIL Å DELTA I PROSJEKTET OG TIL AT MINE PERSONOPPLYSNINGER OG MITT BIOLOGISKE MATERIALE BRUKES SLIK DET ER BESKREVET

Sted og dato

Deltakers signatur

Deltakers navn med trykte bokstaver

Vedlegg 4- Informasjonsskriv og samtykkeskjema eliteløpere

Karfunksjon hos kvinnelige eliteløpere, 07.10.2019. Versjon 2.0

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

KARFUNKSJON HOS KVINNELIGE ELITELØPERE

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt der hensikten er å studere hvordan blodårene fungerer hos kvinnelige eliteløpere, som trener utholdenhetstrening mer enn 8 timer per uke (gruppe 1), i forhold til en kontrollgruppe med unge friske kvinner som trener mindre enn 2 timer per uke (gruppe 2). Forsøkspersonene i dette forskningsprosjektet skal være friske kvinner i alderen 18-35 år, som ikke bruke noen faste medisiner (bortsett fra p-piller) og ikke røyker. **Du forespørres om å delta i denne studien fordi du er kvinne i gruppe 1.**

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET?

Dette prosjektet er et samarbeidsprosjekt mellom forskere ved Universitetet i Oslo, Oslo universitetssykehus og Norges idrettshøyskole (NIH). Dersom du vil delta i prosjektet vil det bli foretatt undersøkelser av deg på NIH, Oslo universitetssykehus Aker, i tillegg til Oslo universitetssykehus Ullevål. På NIH vil din kroppssammensetning og bentetthet bli målt ved hjelp av en spesiell skanner (DEXA). I tillegg vil kondisjonen din testes ved at du løper på en tredemølle, samtidig som ditt oksygenopptak blir målt. Du vil også få målt lungefunksjonen din, oksygeninnholdet i blodet ditt ved hjelp av et apparat som festes på langfingeren din, og aktiviteten i nervesystemet ditt, ved at vi lyser inn i øyet ditt og ser hvordan pupillen reagerer. På Aker vil blodårene dine bli undersøkt ved hjelp av ultralyd og et apparat som måler hvor elastiske blodårene dine er. Testene er ufarlige, men i en av testene vil blodstrømmen til ene armen din bli avklemt i 5 minutter ved at det blåses opp en blodtrykksmansjett på underarmen din. Noen synes dette er ubehagelig men for de fleste er ikke dette smertefullt. Vi skal i tillegg undersøke hvordan hovedpulsåren på halsen din reagerer på økt stress. Denne testen utføres ved at du putter den ene hånda i isvann i 90 sekunder. Denne testen opplever mange som smertefull i starten, men smerten forsvinner straks du tar hånda opp av vannet. Dersom du føler testen er for smertefull kan du når som helst ta hånda opp av vannet og smerten vil straks gå over. Dette er en vanlig måte å teste respons på smerte og er helt ufarlig for deg. På Ullevål vil det bli tatt blodprøver av deg. Testene på NIH og Aker vil vare ca 60-90 minutter hver, og blodprøvetakingen på Ullevål vil ta ca 30 minutter.

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger om deg. På NIH skal det registreres opplysninger om alder, høyde, vekt, kondisjon, kroppssammensetning, bentetthet, lungefunksjon, oksygenmetning og parasymptatisk aktivitet. Du vil også bli spurt om du har kjent hjerte- og karsykdom i familien, eventuelle skader du har hatt, hvor ofte du trener, magefunksjon og menstruasjonssyklus, samt bruk av prevensjonsmidler. På Aker skal vi undersøke hvordan blodårene dine ser ut både med tanke på tykkelse av blodåreveggen og diameter på blodårene dine på overarmen og på halsen. I tillegg vil vi undersøke hvordan blodårene reagerer på endringer i blodstrøm og smerte, slik som beskrevet over. Blodprøvene som skal tas på Ullevål skal analyseres for å se hvor mye kolesterol og fett du har i blodet og i tillegg skal blodet analyseres for ulike stoffer

(biomarkører) som produseres i blodåreveggen. Vi vil også undersøke nivået av ulike hormoner i blodet ditt, og måle noen markører som er relatert til bentettheten og energiomsetningen din. Dette vil kunne fortelle oss mye om hvordan dine blodårer fungerer. Du vil bli tildelt et kodenummer i studien og dine resultater vil bli lagret på en sikker dataservert på Sykehuset. Kodenummeret ditt vil lagres i et spesiallaget dataprogram og oppbevares adskilt fra resultatene slik at alle resultater lagres avidentifisert.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Alle målinger som skal gjøres i dette prosjekt regnes som risikofrie for deg, men testen i isvann oppleves av mange som smertefull. Noen opplever det også ubehagelig når vi klemmer av blodstrømmen i armen med blodtrykksmansjetten, men det er for de fleste ikke smertefullt. Du vil ellers få en grundig undersøkelse av blodårene dine, samt målt kroppssammensetningen din og testet ditt maksimale oksygenopptak. Ulempene i forbindelse med prosjektet vil primært være tidsbruken i forbindelse med testingen. Betydningen av testene vi bruker for å se på blodårefunksjonen på individnivå er ukjent, og denne type forskning er grunnforskning, det vil si at man kun vil få informasjon om betydningen av testene på gruppenivå. Eventuelle funn som krever medisinsk oppfølging vil bli gitt på Karavdelingen ved OUS eller via fastlegen.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlende prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte prosjektleder professor Jonny Hisdal tlf 92281977, eller e-mail: jonny.hisdal@medisin.uio.no eller Forskerlinjestudent Karoline Holsen Kyte tlf 99355042 eller e-mail karolineholsenkyte@gmail.com.

HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Opplysningene som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med prosjektet. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenner opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Det er kun prosjektleder og forskerlinjestudenten som har tilgang til denne listen.

Opplysningene om deg vil bli anonymisert eller slettet senest fem år etter prosjektslutt.

HVA SKJER MED PRØVER SOM BLIR TATT AV DEG?

Prøvene som tas av deg skal oppbevares i en forskningsbiobank tilknyttet prosjektet. Prøvene som lagres er blodprøver (fullblod, serum og plasma) og lagres i biobanken «Karfunksjon hos kvinnelige eliteløpere» på Ullevål sykehus. Ansvarshavende for biobanken er professor Ingebjørg Seljeflot.

Biobanken opphører ved prosjektslutt.

FORSIKRING

Forskningsdeltakerne er forsikret gjennom pasientskadeloven.

ØKONOMI

Hver deltaker vil motta et gavekort på Akademia bokhandel på 500kr som kompensasjon for tidsbruk.

GODKJENNING

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har vurdert prosjektet, og har gitt forhåndsgodkjenning 2019/155.

Etter ny personopplysningslov har avdelingsoverlege Jon Otto Sundhagen og prosjektleder Jonny Hisdal et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Dette prosjektet har rettslig grunnlag i EUs personvernforordning artikkel 6a og artikkel 9 nr. 2 og ditt samtykke.

Du har rett til å klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet.

KONTAKTOPPLYSNINGER

Dersom du har spørsmål til prosjektet kan du ta kontakt med prosjektleder Jonny Hisdal (92281977 eller jonny.hisdal@medisin.uio.no) eller Karoline Holsen Kyte (99355042 eller karolineholsenkyte@gmail.com)

Personvernombud ved institusjonen er Tor Åsmund Martinsen, tlf 23015022 og e-post: personvern@ous-hf.no

JEG SAMTYKKER TIL Å DELTA I PROSJEKTET OG TIL AT MINE PERSONOPPLYSNINGER OG MITT BIOLOGISKE MATERIALE BRUKES SLIK DET ER BESKREVET

Sted og dato

Deltakers signatur

Deltakers navn med trykte bokstaver