

Andrine Sunde

Beinmineraltetthet og LEAF-Q-score hos kvinnelege mellom- og langdistanseløparar samanlikna med kvinnelege kontrollar

Ein kontrollert tverrsnittsstudie

Masteroppgåve i idrettsvitskap
Seksjon for Idrettsmedisinske fag
Norges idrettshøgskole, 2021

Samandrag

Bakgrunn: Trening i form av vektberande aktivitetar har vist å ha ein positiv påverknad på skjelettet vårt. Likevel har fleire studiar observert at mellom- og langdistanseløparar er i fare for å få låg beinmineraltettleik (BMT). I tillegg har låg vekt, lågt energiinntak og menstruasjonsforstyringar vist å kunne påverke til lågare BMT.

Føremål: Føremålet med oppgåva er å undersøkje om det er ein skilnad i BMT og LEAF-Q-score mellom kvinnelege mellom- og langdistanseløparar og kvinnelege ikkje-aktive kontrollar, samt sjå om det er ein samanheng mellom LEAF-Q-score og BMT.

Metode: Denne kontrollerte tverrsnittstudien inkluderar 15 kvinnelege mellom- og langdistanseløparar og 15 kvinnelege ikkje-aktive kontrollar, i alderen 18-35 år. Lunar iDXA blei nytta for måling av BMT i dual proximal femur (D.P. femur), lumbar spine (L-spine) og total BMT. I tillegg blei spørjeundersøkinga «Low Energy Availability in Females Questionnaire» (LEAF-Q), som inneheld spørsmål omkring treningstimar, skadar, magefunksjon, nytting av prevensjonsmiddel og menstruasjon, nytta.

Resultat: Det var ingen signifikante skilnader mellom løparar og kontrollar i total BMT ($p=0,084$), BMT i D.P. femur ($p=0,096$) og BMT i L-spine ($p=0,234$). Den lineære regresjonsanalyse viste ingen signifikante samanhenger mellom LEAF-Q-score og total BMT ($p=0,204$), BMT i D.P. femur ($p=0,855$) og BMT i L-spine ($p=0,770$). Det vart observert ein signifikant samanheng mellom BMT i D.P. femur og LEAF-Q-score ($p=0,033$) hos løparar, ved at høgre LEAF-Q-score er assosiert med høgre BMT i D.P. femur. Tre av mellom- og langdistanseløparane hadde ein Z-score i L-spine ≤ -1 , som i følgje ACSM sine kriterier klassifiserast som låg BMT.

Konklusjon: Det vart ikkje observert signifikante skilnader i BMT mellom kontrollane og mellom- og langdistanseløparane. Det vart derimot observert ein signifikant skilnad i LEAF-Q-score. LEAF-Q er imidlertid utarbeidd for aktive idrettsutøvarar, noko som kan vere årsak til skilnaden som er observert. Vidare kan det sjå ut til at det ikkje er noko samanheng mellom LEAF-Q-score og BMT hos deltakarane i studien. For å finne ein eventuell skilnad i BMT mellom kontrollar og mellom- og langdistanseløparar, trengs det meir forskning på området.

Forord

Denne masteroppgåva markerer slutten på fem fine år på Norges Idrettshøgskole. Skriveprosessen har vore spennande, gjevande og til tider utfordrande. Eg vil i det vidare takke dei som har hjelpt meg gjennom denne masterprosessen.

Eg vil for det første takke min hovudrettleiar Trine. Ditt smittande humør og positive person har vore ein uvurderleg støtte gjennom året. Du har gjeve gode og kritiske tilbakemeldingar, som har vore til stor hjelp. I tillegg må eg rekke ein stor takk til min birettleiar Lene, som har kome med meget gode tilbakemeldingar. Ho har bidrege til at eg sjølv har fått eit kritisk blikk på oppgåva.

Vidare vil eg rekke ein stor takk til alle som har gjort mine år på NIH så fine. I tillegg vil eg takke mine medstudentar på masterstudiet, som har gjort dette spesielle året så bra. Ein ekstra takk må rettast til Linn, som har vore ein god samtalepartner og støtte gjennom masterstudiet.

Eg vil vidare takke familie og vener som har vore god støtte gjennom året. Ein ekstra takk må rettast til mi mor Siv Grete og mi søster Maria, for gode tilbakemeldingar og korrekturlesing av oppgåva. I tillegg vil eg takke min sambuar og største støtte gjennom dette året, Stian. Tusen takk for at du til ein kvar tid støttar og kjem med motiverande ord, når eg ikkje har trua på meg sjølv.

Andrine Sunde

Oslo, 30.05.2021

Forkortingar

ACSM	American college of sports medicine
BMT	Beinmineraltettleik
DP femur	Dual proximal femur
DXA	Dual-energy X-ray absorptiometry
FFM	Feittfri masse
FM	Feittmasse
GH	Veksthormon
IGF-1	Insulinliknande veksthormon
KMI	Kroppsmasseindeks
LC	Lakune canalicular
LEAF-Q	Low Energy Availability in Females Questionnaire
L-spine	Lumbar spine
M-CSF	Makrofagkolonistimulerande faktor
NIH	Norges idrettshøgskule

NO	Nitrogenoksid
OPG	Osteoprotegerin
PTH	Paratyreoideahormon
RANK	Reseptoraktivator av nukleær kappa-B
RANKL	Reseptoraktivator av nukleær kappa-B ligand
RED-S	Relative energy deficiency in sport
Triaden	Den kvinnelege utøvartriaden
VO_{2maks}	Maksimalt oksygenopptak
WHO	World Health Organization

Figuroversikt

Figur 1: Ei hypotetisk kurve for korleis beinresorpsjonen kan vere for redusert aktivitet, normal aktivitet og auka aktivitet. Dagleg belastningsstimulus er plassert på x-aksen, medan beinet sin respons til stimulus er plassert på y-aksen. Knekken i kurva viser kvar beinremodelleringa ikkje klarer å stå imot den påførte belastninga og eit brot kan førekomme, modifisert etter Torstveit (Torstveit, Skjelettets adaptasjon til mekanisk belastning./2002)... 20

Figur 2: Inklusjons- og eksklusjonskriterier for deltaking i studien..... 37

Figur 3: Flytdiagram for rekruttering av deltakarar 38

Tabelloversikt

Tabell 1: Verdens helseorganisasjon sine diagnostiske kriterier for osteoporose modifisert etter Torstveit (Torstveit, 2018, s. 231).....	22
Tabell 2. Studiar som har undersøkt BMT til kvinnelege mellom- og langdistanseløparar, samanlikna med andre idrettsutøvarar og/eller ikkje-aktive kontrollar.....	32
Tabell 3. Målemetodar nytta i denne oppgåva.....	39
Tabell 4: Antropometriske data, tal treningstimar per veke og maksimalt oksygenopptak	46
Tabell 5: DXA-måling av beinmineraltettleik for løparar og kontrollar. Verdiane er presenterte som gjennomsnitt og standard deviation (SD) (n=30).....	48
Tabell 6: Tabellen viser gjennomsnittleg LEAF-Q-score og tal deltakarar ≥ 8 , samt tal deltakarar med menstruasjonsforstyringar, med skadar og som nyttar prevensjonsmiddel. Gjennomsnittleg LEAF-Q-score er presentert som gjennomsnitt og standard deviation (n=30)	49
Tabell 7: Lineær regresjonsanalyse med LEAF-Q-score som avhengig variabel for alle deltakarane (Løparar n=15, kontrollar n=15).....	51

Innhold

Samandrag	3
Forord	4
Forkortingar	5
Figuroversikt	7
Tabelloversikt	8
1. Innleiing og bakgrunn.....	11
1.1 <i>Problemstilling</i>	12
2. Teori	13
2.1 <i>Beinvevet si oppbygging og arkitektur</i>	13
2.2 <i>Modellering og remodellering av beinvev</i>	13
2.2.1 Modelleringsprosessen	14
2.2.2 Remodelleringsprosessen	15
2.2.3 Osteocytter	16
2.2.4 Osteoklaster	16
2.2.5 Osteoblastar.....	17
2.3 <i>Mekanisk belastning</i>	17
2.3.1 Mekanostat	18
2.3.2 Mekanotransduksjon	20
2.4 <i>Osteoporose</i>	22
2.5 <i>Ikkje-modifiserbare risikofaktorar</i>	23
2.6 <i>Modifiserbare risikofaktorar</i>	23
2.6.1 Trening og beinhelse.....	24
2.6.2 Ernæring og beinhelse	25
2.6.3 Den kvinnelege utøvartriaden	26
2.6.4 Kroppsmasseindeks, fettmasse og muskelmasse.	28
2.6.5 Andre modifiserbare faktorar	29
2.7 <i>Forskning omkring BMT til mellom- og/eller langdistanseløparar</i>	29
3. METODE.....	36
3.1 <i>Forskningsdesign</i>	36

3.2	<i>Utval og rekruttering</i>	36
3.3	<i>Målinger og prosedyrer for innsamling av data</i>	39
3.4	<i>DXA-scan og antropometriske mål</i>	39
3.5	<i>Spørjeundersøking</i>	40
3.6	<i>Maksimalt oksygenopptak</i>	41
3.7	<i>Statistiske analyser</i>	42
3.8	<i>Etikk</i>	43
4.	Resultat	45
4.1	<i>Antropometriske og fysiologiske data</i>	46
4.2	<i>DXA-måling og LEAF-Q-score</i>	48
4.3	<i>LEAF-Q-score, menstruasjon og skadar</i>	49
4.4	<i>Samanheng mellom beinmineraltetthet og ulike variablar</i>	50
5.	Diskusjon	53
5.1	<i>Samanlikning av beinmineraltettheten til løparar og kontrollar</i>	53
5.2	<i>Feittfrimasse og kroppssamansetjing</i>	56
5.3	<i>BMT Z-score og hormonforstyrningar</i>	57
5.4	<i>Den kvinnelige utøvartriaden</i>	59
5.5	<i>Samanheng mellom LEAF-Q og BMT Z-score i L-spine, D.P. femur og total BMT</i>	61
5.6	<i>Metodisk diskusjon:</i>	61
5.6.1	<i>Studiedesign</i>	61
5.6.2	<i>Utval</i>	62
5.6.3	<i>DXA</i>	64
5.6.4	<i>Spørjeundersøking</i>	65
5.7	<i>Praktiske implikasjonar og vidare forskning</i>	66
6.	Konklusjon	68
	Referanseliste	66
	Vedlegg	80

1. Innleiing og bakgrunn

Det er kjent at inaktivitet vil vere med å påverke til lågare BMT (Torstveit, 2018, s. 229-238). Fysisk aktivitet i form av vektberande aktivitet vil påverke til auka mekanisk belastning på skjelettet, og auka BMT. Skjelettet vil vekse og bli sterkare fram til ein når «peak bone mass» ved 20-30 årsalderen. I denne perioden vert trening i form av vektberande aktivitet og kosthald viktige faktorar for å oppnå eit sterkt skjelett. Høg BMT oppnådd i ungdomsåra kan kompensere for det aldersrelaterte beintapet seinare i livet. Frå midten av 30-åra tapast 3% av beinmassen kvart tiår, samt at etter menopausen hos kvinner aukar beintapet med 5-10% per tiår (Torstveit, 2018, s. 229-238).

Vektberande aktivitetar som løping, hopping (volleyball og basketball), styrketrening og tennis med moderat til høg intensitet er observert å vere det mest effektive for å auke BMT (Kohrt et al., 2004), medan aktivitetar som sykling og symjing ser ut til å ha mindre eller ingen effekt (Gomez-Bruton et al., 2018; Nagle & Brooks, 2011). Ein norsk studie viste at premenopausale idrettsutøvarar har 3-20% høgre BMT enn ikkje-idrettsutøvarar (Torstveit & Sundgot-Borgen, 2005). Studien viste vidare at dei som deltek i idrettar med høg intensitet har høgre BMT enn dei som deltek i idrettar med moderat- og låg intensitet. Mellom- og langdistanseløping vart i denne studien definert som ein idrett med moderat intensitet. Sjølv om denne gruppa hadde noko lågare BMT enn dei idrettane som blei definert som idrettar med høg intensitet, var det fortsatt ein skilnad mellom idrettsutøvarane og ikkje-idrettsutøvarar.

Fleire studiar har vist at kvinnelege mellom- og langdistanseløparar har låg BMT, trass i at løping er ein vektberande idrett (Barrack et al., 2008; Chen et al., 2013; Duckham et al., 2013; Piasecki, Ireland, et al., 2018). Den internasjonale olympiske komité hevdar at kvinnelege mellom- og langdistanseløparar står i fare for å få låg BMT, med bakgrunn i låg energitilgjenge og menstruasjonsforstyringar (Mountjoy et al., 2018). I tillegg har fleire studiar funne at låg vekt og menstruasjonsforstyringar er assosiert med låg BMT (Barrack et al., 2011; Duckham et al., 2013; Tenforde et al., 2015).

1.1 Problemstilling

Føremålet med denne masteroppgåva er å undersøkje følgjande:

«Er det ein skilnad i beinmineraltettleiken og LEAF-Q-score mellom kvinnelege mellom- og langdistanseløparar og kontrollar?»

***H0:** Det er ikkje skilnad i beinmineraltettleik og LEAF-Q-score mellom kvinnelege mellom- og langdistanseløparar og kontrollar*

***H1:** Det er skilnad i beinmineraltettleik og LEAF-Q-score mellom kvinnelege mellom- og langdistanseløparar og kontrollar*

I tillegg blei følgjande underproblemstilling nytta:

«Er det ein samanheng mellom resultat på LEAF-Q og beinmineraltettleiken til kvinnelege mellom- og langdistanseløparar og kontrollar?»

***H0:** Det er ikkje samanheng mellom resultat på LEAF-Q og beinmineraltettleiken til kvinnelege mellom- og langdistanseløparar og kontrollar*

***H1:** Det er samanheng mellom resultat på LEAF-Q og beinmineraltettleiken til kvinnelege mellom- og langdistanseløparar og kontrollar*

2. Teori

2.1 *Beinvevet si oppbygging og arkitektur*

Skjelettet er kroppen sitt reisverk og inneheld over 200 knoklar, i hovudsak beståande av beinvev (Sand et al., 2014, s. 300-302). Skjelettet bidreg til rørsle av kroppen og gjev feste til skjelettmuskulaturen.. Vidare beskyttar skjelettet vitale organ, samt at det meste av raude blodceller vert produsert i beinmargen. Beinvevet fungerer som minerallager for kroppen, der 99 % av kalsiumet og 85% av fosforet er bunde til beinvevet. I tillegg bidreg beinvevet til å halde konsentrasjonen av kalsiumfosfat i blodet på eit konstant nivå. Beinvevet består av 30-40% kollagenfibrar og 60-70% kalsiumfosfat krystallar. Krystallane bidreg til at beinvevet kan motstå trykk, medan kollagenfibrane gjev beinvevet evne til å motstå bøyning og strekking. Beinnet er bygd opp med ein optimal masse, med tilpassa storleik, form og arkitektur for strukturell styrke for å unngå sprekkar og brot (Seeman & Delmas, 2006).

Beinvevet består av beintypene kortikalt og trabekulært bein (Weaver et al., 2016). Kortikalt bein er tettpakka og kompakt bein, som ligg i dei ytre delane av knoklane. Trabekulært bein vert kalla svampet bein, då det liknar på ein svamp, med eit nettverk av bjelkar (trabakler) avskild av holrom (Sand et al., 2014, s. 301). Trabekulært bein ligg ofte ordna parallelt med belastningslinja i beinet (Dahl & Rinvik, 2010, s. 214). Er bjelkane i trabekulært bein festa til ein nabobjelke vil det auke beinet si evne til å motstå trykk, og difor er tverrforbindelsar mellom bjelkane av stor betydning for å unngå brot. Kortikalt bein tåler meir belastning enn trabekulært bein, medan trabekulært bein tåler meir deformasjon enn kortikalt bein før det brekk. Eksempelvis inneheld korsryggen mykje trabekulært bein, medan hofta inneheld meir kortikalt bein (Ackerman et al., 2012; Fredericson et al., 2007; Hind et al., 2006) .

2.2 *Modellering og remodellering av beinvev*

Under oppveksten vil beinvevet vekse og verte sterkare, fram til ein når «peak bone mass» ved 20-30 årsalderen (Weaver et al., 2016). Det ser ut til at kvinner oppnår «peak bone mass» noko tidlegare enn menn. «Peak bone mass» vil seie at ein når topp beinstyrke, som er prega av masse, tettleik, mikroarkitektur og geometriske eigenskapar som gjev strukturell styrke

(Weaver et al., 2016). Etter dette vil nydanninga av beinvev bli lågare enn nedbrytinga, noko som fører til lågare BMT (Dahl & Rinvik, 2010, s. 216). Modellerings- og remodeleringsprosessen kontrollerer auke og tap av beinvev, samt beinet sin anatomi (Frost, 2001, s. 400). Både modellerings- og remodeleringsprosessar treng osteoblastar og osteoklastar for å gjere jobben sin. Beincellene har ulike oppgåver i beinvevet. Osteoblastane produserer beinsubstansen, osteoklastane bryt ned beinsubstansen og osteocyttane vedlikeheld beinsubstansen (Sand et al., 2014, s. 297)

To av molekyla som antas å spele ei viktig rolle i å oppretthalde beinhomeostasen er reseptoraktivator av nukleær kappa-B ligand (RANKL) og osteoprotegerin (OPG) (Negishi-Koga & Takayanagi, 2012). Begge molekyla skiljast ut frå osteoblastar og har ein effekt på osteoklastaktiviteten. På overflata av cellemembranen til osteoklastar bind RANKL seg til reseptoraktivator av nukleær faktor kappa-B (RANK). Dette fører til auka aktivering av osteoklastar som aukar beinresorpsjonen. For å motverke denne prosessen vert OPG skild ut frå osteoblastar (Martin & Sims, 2015). Dei fungerer som lokkemiddel for RANKL ved å binde seg til reseptoren, slik at RANKL ikkje klarer å feste seg til RANK. Dette fører til mindre osteoklastaktivitet, og dermed redusert beinresorpsjon.

2.2.1 Modelleringsprosessen

Beinmodellering beskriv prosessen der beinet vert forma og omforma ved hjelp av osteoblastar og osteoklastar. Osteoblastar produserer nytt beinvev der det er behov for det (mykje belasta område) og osteoklastar resorberer beinvev der det er mindre behov (lite belasta område) (Langdahl et al., 2016). Ved modellering jobbar ikkje desse nødvendigvis anatomisk eller tidsmessig saman. Dei kan jobbe uavhengig av kvarandre ved vedlikehald av lokalt beinvev og koordinert ved modellering under vekst (Gasser & Kneissel, 2017). Modelleringsprosessen er viktig for tre hovudprosessar. Lengdevekst, radiell vekst og for funksjonen til kortikalt- og trebakulært bein (Gasser & Kneissel, 2017). Modelleringsprosessen vert kalla naturen sin måte å auke beinstyrken på, og vil sjeldan eller aldri redusere beinstyrken (Frost, 2001). Beinmodellering er kontrollert gjennom genetiske

faktorar, kombinert med mekanisk belastning på skjelettet og hormonelle faktorar (Langdahl et al., 2016).

2.2.2 Remodelleringsprosessen

Beinet vert kontinuerleg remodelert for å tilpasse seg påverknader av vekst og endringar ved mekaniske belastningar, for å oppretthalde mineralhomeostasen og for å regulere miljøet i beinmargen (Boyce et al., 2012). Beinremodellering involverer ein sekvensiell osteoklastmediert beinresorpsjon og osteoblastmediert beindanning på same stad (Gasser & Kneissel, 2017). Ein kan anta at det er to typar remodellering som kan førekomme. Eine typen kan førekomme ved eit lokalt signal som osteocyt-apoptose (celledød), eller mikroskade som for eksempel ved mekanisk belastning. Dette vil utløyse ein reparasjonsrespons for å gjenopprette sunt og levedyktig bein. I motsetning til denne prosessen ser det ut til at det også skjer ein tilfeldig prosess, som antas å spele ei rolle i kalsiumhomeostasen (Gasser & Kneissel, 2017).

Remodelleringsprosessen karakteriserast gjennom fire fasar (Gasser & Kneissel, 2017; Kohli et al., 2018). Den første fasen er det vi kallar *aktiveringsfasen*, som kjem av til dømes mekanisk belastning, som skuldast skade på bein eller endringar i belastning. Dette fører til at det vert sendt signal til osteoblastane for å frigjere cytokiner som RANKL og makrofagkolonistimulerande faktor (M-CSF). Desse faktorane rekrutterer og aktiverer osteoklastforløparar for å setje i gong beinresorpsjon. Når osteoklastforløparar er rekruttert, skiljast dei ut til fleirkjerna osteoklastar og festar seg til beinoverflata (Kohli et al., 2018). Dette fører oss over i *resorpsjonsfasen* som tar omlag to veker (Hadjidakis & Androulakis, 2006). Når osteoklastar er festa til beinoverflata, skil dei ut hydrogenion og sure fosfat, som reduserer PH i det resorberande beinet, og resorberer beinmineralet. Dette resulterer i danning av resorpsjonsgroper på overflata av bein som gjennomgår remodellering. Deretter forflyttar osteoklastane seg og gjennomgår apoptose. I *reverseringsfasen* skil ei gruppe mononukleære celler seg til makrofager og fjernar gjenverande rusk for å starte reverseringsprosessen. Denne prosessen vil ta fire til fem veker. Dette set i gong beindanninga, som fører oss over i *danningsfasen*. I løpet av dei neste 4-6 månadane rekrutterast osteoblastar for å sette i gong osteoidene som gradvis vert mineralisert for å danne nytt bein. Osteoblastane fortset å danne

nytt bein heilt til det blir eit enkelt cellelag på toppen av den nydanna mineraliserte matrisen. Remodellering av beinvev kan skje kontinuerlig på fleire ulike stader i skjelettet på same tid, og er ikkje avhengig av kvarandre (Gasser & Kneissel, 2017, s. 59).

2.2.3 Osteocyttar

Osteocyttar er omslutta av beinsubstans og utgjer meir enn 90% av cellene i beinvevet, medan osteoklastar utgjer 1-2% og osteoblastar 4-5% (Gasser & Kneissel, 2017; Hu & Qin, 2020). Osteocyttar vedlikeheld beinvevet som eit levande vev (Sand et al., 2014, s. 298), og spelar ein viktig rolle i vedlikehald av sunt beinvev og tilpassing av beinvev ved endringar i mekanisk belastning (Gasser & Kneissel, 2017). Osteocytane kan oppdage lokale endringar ved mekaniske signal, enten gjennom belastning eller veskestraum. Desse endringane inkluderer tilpassinga i beinform, samt mikroarkitekturen gjennom modelleringsprosessen (nedbryting/produksjon). Osteocytane har fleire lange utløparar frå «cellekroppen» som har kontakt med andre osteocyttar og osteoblastar (Sand et al., 2014, s. 298). Beinmatriksen er hard og tettpakka, noko som gjer at den er ugjennomtrengelig for næringsstoff. Utløparane frå «cellekroppen» fører til at næringsstoff kan komme via kanalane og gje næring til beinvevet. Dette nettverket av kanalar er med på transporten av kalsium (Ca^{2+}) og fosfat mellom beinveska og blodet. Paratyroidhormonet er med på å regulere kalsiumtransporten mellom blodet og skjelettet gjennom regulering av aktiviteten til cellene i beincellelaget. Dersom osteocyttar dør, vert beinsubstansen som ligg nært knytt til dei døde osteocytane resorbert (Sand et al., 2014, s. 298).

2.2.4 Osteoklastar

Osteoklastar er store fleirkjerna celler med 5-50 cellekjerner, og gjennomfører resorpsjon av beinvev ved modellering og remodelering (Gasser & Kneissel, 2017; Sand et al., 2014). Osteoklastane vert danna på den indre og ytre knokkeloverflata ved fusjon av celler frå monocytt-makrofag-cellelinja (Sand et al., 2014). Osteoklastogenese avheng spesielt av to cytokiner, som er M-CSF og RANKL (Gasser & Kneissel, 2017). Dette for å sette i gong resorpsjonen av beinvev. Prosessen med beinresorpsjon er ein tottrinnsprosess, som startar med oppløysing av den mineraliserte matriksen, etterfølgd av den enzymatiske nedbrytinga av

den organiske matriksen. Prosessen startar med at det blir danna ei overflateutviding, der dette vert forsura gjennom enzym (karbon anhydrase). Ein PH på 4,5 fører til eksponering av matriksen, som i stor grad består av kollagen. Det sure miljøet i overflateutvidinga fører til nedbryting av kollagenfibrar og beinmineral. Dei nedbrotne komponentane vert endocytosert og transportert i vesiklar til lysosom der dei enten vert nedbrotne eller transportert til den basolaterale overflata, i det omkringliggjande ekstracellulære miljøet (Gasser & Kneissel, 2017).

2.2.5 Osteoblaster

Osteoplastane syntetiserer og produserer ein kombinasjon av ekstracellulære protein og mykje kollagen (Gasser & Kneissel, 2017; Sand et al., 2014). Før mineralisering vert den ekstracellulære matriksen med protein og kollagen kalla osteoid. Osteoid vil etterkvart mineraliserast ved hjelp av ei opphoping av kalsiumfosfat i form av hydroksylapatitt (Gasser & Kneissel, 2017). Etter mineraliseringa vil osteoid bli omdanna til beinsubstans (Sand et al., 2014, s. 297). Når beindanninga er fullført gjennomgår osteoblaster apoptose, eller vert begravd inne i den mineraliserande beinmatriksen. Der gjennomgår dei differensiering og blir til osteocytter, eller «inaktive» flate celler som fortset å eksistere på beinoverflata (Eng: lining cells) (Gasser & Kneissel, 2017). Dette er tilsynelatande «kvilande» celler som er i nær kontakt med osteocytter, som er innebygd i matriksen, gjennom opne celleforbindelsar. Cellene deltek i kalsiumutvekslinga mellom den mineraliserte matriksen og beinmargen, og kan bidra til beindanningsprosessen (Gasser & Kneissel, 2017).

2.3 Mekanisk belastning

«Wolff's law» har sidan 1892 blitt brukt for å forstå anatomien og fysiologien til skjelettet (Wolff, Deutsche Originalausgabe erschienen im Verlag August Hirschwald, Berlin 1892/1986). Denne «lova» handlar i korte trekk om at mekanisk belastning kan påverke beinarkitekturen. Dette ved at auka aktivitet vil styrkje skjelettmassen, medan inaktivitet vil redusere skjelettmassen (Forwood & Turner, 1995; Wolff, Deutsche Originalausgabe

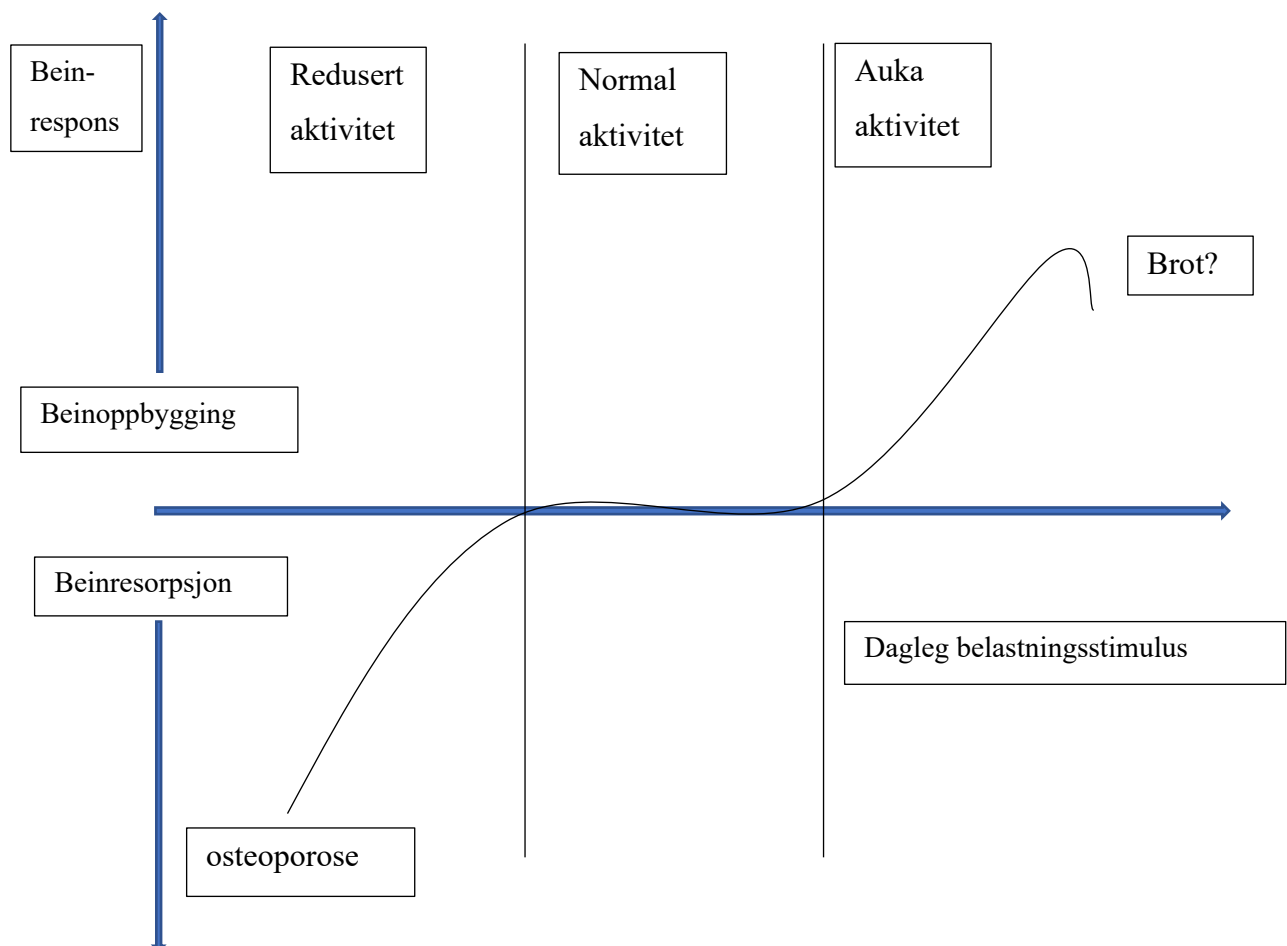
erschienen im Verlag August Hirschwald, Berlin 1892/1986). I seinare tid er det blitt oppdaga nokre manglar ved denne lova. Wolff's lov kunne blant anna ikkje forklare kva effektar spesifikke mekaniske belastningar gav (Frost, 2001). På midten av 1900-talet kom det eit nytt paradigme og mykje ny kunnskap om skjelettet blei oppdaga, og «Utah paradigm of skeletal physiology» blei utarbeidd (Jee, 2005). Dette paradigmet er fortsatt i utvikling og har sitt opphav frå tverrfagleg kunnskap, bevis og idear (Frost, 2001; Martin et al., 2019). Paradigmet tilførte kunnskap om beinet på vevsnivå og anatomiske trekk, til tidligare synspunkt om funksjonar på cellenivå. Det blei også utarbeidd ein «mekanostat teori» av Harold Forst som ei vidareføring av «Wolff's law», og handlar om korleis mekanisk belastning påverkar skjelettet (Martin et al., 2019).

2.3.1 Mekanostat

Mekanostat-teorien omhandlar at bein reagerer på endringar ved belastning ved å utløyse modellerings- og/eller remodeleringsrespons, avhengig av den påførte mekaniske belastninga (Martin et al., 2019). Teorien beskriv ein terskelverdi for minimum effektiv deformasjon (MES). Det vil seie at om belastninga er over terskelverdi, vil det utløysast ein respons som aukar beinmasse og styrke. Ei belastning under terskelverdi vil føre til at beinmassen og styrken vert lågare, og det vil skje ein beinresorpsjon (Martin et al., 2019; Torstveit, Skjelettets adaptasjon til mekanisk belastning./2002). For å måle terskelverdien brukar ein mikrostrain, der ein mikrostrain er lik ein mikrometer deformasjon per meter lengde. Dersom beinlengda er 500mm og får 0,5mm deformasjon, vil dette gje ein strain på 0,001/0,1%, som er det same som ein mikrostrain på 1000 $\mu\epsilon$ (Morseth et al., 2011). Eksempelvis kan 2000 mikrostrain føre til at beinsyntesen (oppbygging) er høgre enn remodeleringa, og vi får auka beinmasse og styrke. Ved vedvarande underbelastning som mykje stillesitting og sengeleie, med eksempelvis 200 mikrostrain vil beinresorpsjonen vere høgre enn beinsyntesen. Dette fører til lågare beinmasse og styrke. Vidare vil ei belastning mellom 200-2000 mikrostrain gjere at beinmassen verken går opp eller ned. Den vil ligge på eit konstant nivå (Torstveit, Skjelettets adaptasjon til mekanisk belastning./2002). Effekten av mekanisk stimuli og mengd mikrostrain terskelverdien ligg på, er avhengig av ikkje-mekaniske stimuli, som ernæring, hormon, vekstfaktorar, sjukdomar, medisinar og arv. Eit litteraturstudie viser til at ein kan oppnå opp til 2000 mikrostrain ved løping, samt at ved gange får ein mykje lågare mikrostrain (Yang et al., 2011). Ved hopping på eit og eit bein oversteig mikrostrainen 3000 $\mu\epsilon$, og ved

høg belastning som ved hopping og basketball kan mikrostrainen nå heile $9000\mu\epsilon$ (Yang et al., 2011). Sjå skjematisk framstilling av mekanostat teorien og effekten mekanisk belastning har på beinet i figur 1.

Ved mekanisk belastning vert beinet «skadd» og må gjennomgå ein remodeleringsprosess, der beinet, etter remodeleringsprosessen, kan bli sterkare enn det var før den mekaniske belastninga (Robling & Turner, 2009). Eit eksempel på at mekanisk belastning aukar BMT, er at ein har sett at tennisspelarar har høgre beinmasse i den armen dei i hovudsak brukar, i forhold til den andre armen dei ikkje brukar (Robling & Turner, 2009). Styrken på den mekaniske belastninga vert bestemt av storleiken, varigheita, hastigheita og fordelinga av deformasjonen gjennom den mineraliserte matriksen, samt av mengd kvile mellom belastningssyklusane (Hughes et al., 2020). Dersom den mekaniske belastninga vert for stor, og det skadde beinvevet ikkje vert bytt ut med nytt beinvev fort nok kan større mikrosprekkar utvikle seg og føre til eit trøttheitsbrot. Ved lite mekanisk belastning har det blitt observert at astronautar som brukar mykje tid i vektlause omgjevnadar får lågare BMT, ved at resorpsjonen av beinet er høgre enn den beinoppbyggande prosessen (Robling & Turner, 2009).



Figur 1: Ei hypotetisk kurve for korleis beinresorpsjonen kan vere for redusert aktivitet, normal aktivitet og auka aktivitet. Dagleg belastningsstimulus er plassert på x-aksen, medan beinet sin respons til stimulus er plassert på y-aksen. Knekken i kurva viser kvar beinremodelleringa ikkje klarer å stå imot den påførte belastninga og eit brot kan førekomme, modifisert etter Torstveit (Torstveit, Skjelettets adaptasjon til mekanisk belastning./2002)

2.3.2 Mekanotransduksjon

Mekanostatteorien er ein teori som framleis er høgaktuell for å beskrive kva påverknad mekanisk belastning har på skjelettet. Akkurat kva mekanismar som vert sett i gong er enno

ikkje fullt forstått (Galea et al., 2017). Mekanotransduksjon handlar om korleis beincellene reagerer på mekanisk belastning (Torstveit, Skjelettets adaptasjon til mekanisk belastning./2002), og kan delast inn i fire ulike fasar: *Mekanisk kopling*; korleis mekanisk belastning forårsakar deformasjon av beinceller, *biokjemisk kopling*; korleis beincelledeformasjon omdannast til intracellulære signalveggar, *overføring av signal*; korleis det biokjemiske signalet overførast frå sensorcella til effektorcella, *effektorcellerespons*; korleis cella responderer på signalet og fører til ny beindanning (Forwood & Turner, 1995).

Mekanisk belastning av bein forårsakar spenning og kompresjonskrefter over beinets lakune (holrom) canalicular (kanal) (LC) (Stewart et al., 2020). Spenning-/kompresjonskreftene forårsakar ein væskestraum i LC-nettverket over cellemembranen. Osteocytane som er lokalisert inne i den mineraliserte ekstracellulære matriksen vert omslutta av denne væskestraumen i LC-nettverket (Hughes & Petit, 2010). Når væskestraumen oppstår, oppdagar beincellene endringar i det ytre miljøet og genererer biokjemiske signal i fleire baner (Stewart et al., 2020). Desse banene inkluderer deteksjon av mekaniske krefter av reseptorar, sokalla mekanosensorar, i cellemembranen. Dette aktiverer eit intracellulært signalnettverk og genererer stoff som verkar i eller utanfor cella for å utøve ein osteogen effekt. Osteocytane blir beskrive som dei primære mekanosensorene i cellene (Robling & Turner, 2009). Osteocytane produserer ei stor mengd nitrogenoksid (NO) ved mekanisk belastning (Martin et al., 2019). Forsking har vist at NO har positiv effekt på beinmassen. NO påverkar RANKL og OPG forholdet ved at det aukar mengd OPG, og fører til lågare osteoklastdanning og dermed lågare resorpsjon. I tillegg er det vist at ved respons hos osteocytane, etter mekanisk belastning, skjer det ein forandring i intracellulær Ca^{2+} . Det vert høgare utskiljing av prostaglandin E2 (umetta feittsyre), auke i cAMP, eit signalmolekyl produsert av adenosintrifosfat, og ein nedgang i sclerostin. Sclerostin er vist å ha ein hemmande effekt på beindanninga, ved at lågare belastning på beinet fører til høgare mengd sclerostin og lågare BMT (Galea et al., 2017). Det vert danna gap kryss (eng: gap junctions) på cellemembranen slik at dei nemnde molekyllene kan passere til nærliggande celler (Stewart et al., 2020). Dette fører til at signaler går gjennom nettverket av osteocytter. Osteocytane sender signaler vidare til effektorcellene osteoblastar og osteoclastar, som set i gong beinremodelleringa (Robling & Turner, 2009).

2.4 Osteoporose

Osteoporose vert definert som ein skjelettsjukdom med mikrostrukturelle svekkingar i beinvevet og låg BMT. Dette fører til at ein er meir utsett for brot og andre beinskadar (Karlsson et al., 2008, s. 545). I følgje WHO's (World Health Organization) kriterier er osteoporose definert med ein BMT på 2,5 standard deviasjon eller meir under det gjennomsnittlege talet for yngre friske kvinner. Dette tilsvarer ein T-score på under -2,5 (Kanis, 1994, s. 5). T-score vert nytta for kvinner som er komen i overgangsalderen og har mista menstruasjonen, og for menn over 50 år (Lewiecki & Lane, 2008). Z-score vert nytta dersom ein er under 50 år og ikkje er komen i overgangsalderen, der Z-score lågare enn -2 er under den forventa score for alderen. Z-scoren samanliknar pasienten sin BMT til ein alders-, etnisitets- og kjønnslik referansepopulasjon, og er difor å føretrekke hos kvinner og menn under 50 år.

Tabell 1: Verdens helseorganisasjon sine diagnostiske kriterier for osteoporose modifisert etter Torstveit (Torstveit, 2018, s. 231).

Klassifisering	T-score
Normal	-1,0 eller høgare
Osteopeni	Mellom -1,0 og -2,5
Osteoporose	-2,5 eller lågare
Etablert osteoporose	-2,5 eller lågare inkludert beinbrot

T-score = tal standardavvik under gjennomsnittleg beinmineraltettleik hos ein normal, ung kjønnsmatchet befolkning (Torstveit, 2018, s. 231).

Både miljømessige og genetiske faktorar påverkar BMT i kroppen. Vi kan dele Osteoporose inn i primær og sekundær osteoporose (Torstveit, 2018, s. 232). Primær osteoporose kan

førekomme hos både menn og kvinner, men har høgst førekomst etter menopausen hos kvinner og eldre menn. Sekundær osteoporose kan komme av underliggende sjukdomar, medikament og livsstilsfaktorar. Dette kan vere kronisk nyresvikt, tarmsjukdom, hormonforstyrningar, fysisk inaktivitet, røyking og alkoholisme (Torstveit, 2018, s. 232).

2.5 Ikkje-modifiserbare risikofaktorar

Alder er ein ikkje-modifiserbar faktor, som ein med sikkerheit kan seie er av stor betydning for nedgang i BMT, sjølv om det er mange uløyste spørsmål kring endringar i skjelettet (Dahl & Rinvik, 2010, s. 216). Heile 60% av beinveksten skjer før og under puberteten. Etter dette vil remodelleringssyklusen med nedbryting og danning av nytt beinvev bestemme mengd av beinvev. Kvinner er ofte meir utsett for osteoporotiske brot enn menn. Dette ser ein særleg etter overgangsalderen, med bakgrunn i tap av østrogennivå. Østrogen har ein hemmande verknad på beinnedbrytinga. Tapet kan vere vesentleg større enn det aldersrelaterte tapet. Etnisitet er vidare ein ikkje-modifiserbar risikofaktor, og ein har til dømes sett at afro-amerikanske kvinner har høgare BMT enn kvite, europeiske og amerikanske (kaukasiske) kvinner. Dei har òg lågare førekomst av osteoporose og beinbrot (Nih Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention & Therapy, 2001, s. 787). Gener påverkar kvar einskild sin BMT (Weaver et al., 2016, s. 1288). Dersom mor og/eller far har låg BMT, er det større sannsyn for at også barnet får lågare BMT. Høgd på personar har vist seg å vere ein ikkje-modifiserbar risikofaktor, ved at høgare personar har ein auka risiko for hoftebrot (*Faglige retningslinjer for forebygging og behandling av osteoporose og osteoporotiske brudd*, 2005, s. 11).

2.6 Modifiserbare risikofaktorar

Modifiserbare risikofaktorar er det vi sjølv kan påverke. Sidan ein når «peak bone mass» i tidlig alder, ser det ut til at trening og fysisk aktivitet i ung alder er viktig for å redusere brotrisikoen seinare i livet (*Faglige retningslinjer for forebygging og behandling av osteoporose og osteoporotiske brudd*, 2005, s. 30-31). Inaktivitet og manglande fysisk aktivitet har vist å ha ein samanheng med brot i ryggvirvlar, hofte og bekken. Ernæring og

trening/fysisk aktivitet er dei to viktigaste modifiserbare faktorane når det kjem til styrking av skjelettet.

2.6.1 Trening og beinhelse

Mekanisk belastning har, i følge mekanostatteorien, ein positiv effekt på BMT, og kan gje auka tettleik dersom belastninga er over ein viss terskelverdi (Martin et al., 2019; Torstveit, Skjelettets adaptasjon til mekanisk belastning./2002). Tyngdekrafta vil utgjere ein stor del av den mekaniske belastninga vi menneske får på skjelettet. Fleire studiar har vist at fysisk aktivitet har ein positiv effekt på BMT. Likevel, er det nødvendigvis ikkje som ved eksempelvis hjerte og karsjukdomar og diabetes, at det meste som inkluderar fysisk aktivitet har ein effekt på BMT. Blant anna viste ein metaanalyse som inkluderte 15 studiar at symjing, som er ein ikkje-vektberande idrett, ikkje har effekt på BMT (Gomez-Bruton et al., 2018). Vidare viser forskning at syklistar ofte har lågare BMT eller lik tettleik som normalbefolkninga (Nagle & Brooks, 2011).

Studiar har observert at vektberande aktivitetar, som løping, hopping, tennis, squash, aerobic og styrketrening, har størst effekt på BMT (Behringer et al., 2014; Gomez-Bruton et al., 2018; Kelley et al., 2013; Xu et al., 2016). Dette er i tråd med føregåande teori om korleis mekanisk belastning kan gjere beinvevet sterkare (Martin et al., 2019). Det er likevel noko uvisst kor mykje trening, og kva type trening som bør gjennomførast for å få eit sterkare skjelett. Ei systematisk kunnskapsoppsummering, som inkluderte metaanalyser og systematiske oversiktsartiklar, viste at gjennomføring av eit treningsprogram som inkluderer vektberande trening (styrketrening og hopping) med tung belastning frå 30-60 min \geq 3 dagar i veka, med ein varigheit på \geq 12 veker verkar å ha størst effekt på betring av BMT blant unge og premenopausale kvinner (Xu et al., 2016). Vidare kan det vere føremålstenleg å kombinere styrketrening med aktivitet av høg intensitet, som hopping, step-up og/eller løping (> 9 km/t) (Kronhed & Ribom, 2016). Det er likevel for lite forskning på området til å vite nøyaktig kor mykje aktivitet som skal til for å unngå låg BMT, men det viser seg viktig å bygge opp eit sterkt skjelett i tidlig alder for å unngå osteoporotiske brot seinare i livet (Torstveit, 2018, s. 229-238).

2.6.2 Ernæring og beinohelse

Kosthaldet spelar ei viktig rolle for oppbygging av eit sterkt skjelett, der mineralet kalsium er spesielt viktig (Nih Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention & Therapy, 2001, s. 788-789). Om ein inntek for lite kalsium dei første leveåra og fram til 20-30 års alder, vil ein kunne oppnå lågare «peak bone mass» og ein vert meir utsett for brot seinare (Heaney et al., 2000, s. 989). Av alt kalsiumet vi har i kroppen er 99% lagra i skjelettet, og bidreg til auka volum og masse av beinvevet (Raastad et al., 2011, s. 180-181).

Kalsiumlageret i beinvevet er med på å regulere kalsiumkonsentrasjonen i blodplasma, som transporterer kalsium til nyrene og tarmkanalen (Sand et al., 2014, s. 311-313). Både for mykje og for lite kalsium kan vere skadeleg for kroppen, der for lite kalsium kan gje muskelkramper og for mykje kan gje nedsett stimulering av muskelceller.

Paratyreoideahormon (PTH) og vitamin D er dei viktigaste kalsiumregulerande hormoner i kroppen (Sand et al., 2014, s. 315-318). Dersom kalsiumkonsentrasjonen i blodplasma vert redusert, vil PTH frisettast og føre til kalsiumoverføring frå skjelettet til plasma. Auka frisetting av PTH, som følgje av lågare kalsiumkonsentrasjon i blodplasma, fører til auka beinresorpsjon (Schulman et al., 2011). Dersom kalsiumkonsentrasjonen i blodplasma aukar, vil PTH-frisettinga gå tilbake til eit minimum og kalsiumkonsentrasjonen i beinvevet vil auke (Sand et al., 2014, s. 315-318). Sidan kalsium vert overført frå skjelettet til blodplasma ved lågare kalsiumkonsentrasjonar i blodet, er det vanskeleg å måle kalsiumstatusen i beinvevet (Raastad et al., 2011, s. 110-113). Måling av beinmasse kan gje ein indikasjon på om ein har for lite kalsium i kroppen, men er ikkje tilstrekkeleg til å vite, då ei rekke andre faktorar påverkar beinmassen. Det er anbefalt å ha eit inntak av kalsium på 800mg/dag. Det er ikkje blitt gjeve egne anbefalingar for idrettsutøvarar (Raastad et al., 2011, s. 180-181). For amenorrhea-utøvarar anbefalast det eit inntak av kalsium på 1500mg/dag.

Vitamin D er viktig for absorpsjon av kalsium (Raastad et al., 2011, s. 108-110). Vitamin D_3 er kroppen si lagringsform for vitamin D. Kalsitonin er den aktive forma for vitamin D_3 , og

vert definert som eit hormon. Kalsitonin transporterer kalsium til epitelceller i tynntarmen, nyrene, melkekjertlane, celler i immunsystemet, musklane og beinvevet. Den viktigaste funksjonen til kalsitonin er absorpsjon av kalsium over i tynntarmen. Denne overføringa syter for at kalsium vert transportert til beinvevet, og bidreg til mineralisering av beinvevet. Dette viser at tilstrekkeleg mengde vitamin D i kroppen er viktig for normal beindanning. Det er anbefalt eit inntak av vitamin D på $7,5\mu\text{g}$ per dag.

2.6.3 Den kvinnelege utøvartriaden

Den kvinnelege utøvartriaden omhandlar energimangel, forstyrra eteåtfærd, menstruasjonsforstyrningar og låg beinmasse. Alle kvinner som trenar mykje og ikkje har eit tilstrekkeleg energiinntak står i fare for å få menstruasjonsforstyrningar, låg beinmasse og/eller osteoporose (Mountjoy et al., 2018). Den kvinnelege utøvartriaden blei i utgangspunktet laga for kvinner, og omhandlar eteåtfærd, menstruasjonsforstyrningar og osteoporose (Yeager et al., 1993). I 2014 blei det introdusert ei ny og meir omfattande nemninga på den kvinnelege utøvartriaden (Mountjoy et al., 2014). Den nye nemninga inkluderte menn, og vert kalla «relative energy deficiency in sport (RED-S)». RED-S refererer til nedsett fysiologisk funksjon, inkludert, men ikkje avgrensa til, stoffskifte, menstruasjonsforstyrningar, immunforsvar, mage-tarm problem og kardiovaskulær helse forårsaka av energimangel. Lågt energitilgjenge, som oppstår ved ein reduksjon i energiinntak og/eller auka treningsbelastning, fører til justeringar i kroppen for å redusere energiforbruket. Dette fører til forstyrningar av ei rekke hormonelle, metabolske og funksjonelle eigenskapar. Laboratorieforsøk viser at kvinner burde ha eit inntak på 45 kcal/kg FFM/dag for å oppnå eit optimalt energitilgjenge for sunn fysiologisk funksjon (Mountjoy et al., 2018). Ei rekkje system i kroppen kan bli vesentleg forstyrra ved eit inntak på <30 kcal/kg FFM/dag, noko som kan gje eit mål på terskel for låg energitilgjenge. Dette inntaket på <30 kcal/kg FFM/dag tilsvarar omtrent den gjennomsnittlege kvileforbrenninga (eng: resting metabolic rate). Sjølv om ein har kome fram til eit slikt mål på terskelen, vil det ikkje kunne føreseie amenorrhea hos alle kvinner. Det kan likevel vere eit godt verktøy for førebygging eller handtering av RED-S.

Etevegring har høgare prevalens blant utøvarar som deltek i idrettar der kroppsform og/eller kroppsvekt er av betydning for prestasjonen, som uthaldsidrettar, estetiske idrettar og vektklasseidrettar (Sundgot-Borgen & Torstveit, 2004). Utløysingsfaktorar for etevegring i idretten kan vere prestasjonspress, auka treningsvolum, skadar og/eller lagkameratar med ei etevegring (Mountjoy et al., 2018). Etevegring ser ut til å vere påverka av perfektjonisme, konkurransevne, smertetoleranse og den opplevde prestasjonsfordelen med vektta. Konsekvensar av etevegring er blant anna menstruasjonsforstyringar, hormonforstyringar, dårlegare prestasjon og skadar. Vidare kan lågt energitilgjenge føre til dårlegare beinhelse. Forsking har vist at kvinnelege utøvarar med menstruasjonsforstyringar eller lågt energitilgjenge har fått lågare BMT, endra beinmikroarkitektur og beinomsetningsmarkørar, redusert beinstyrke og auka risiko for trøttleiksbrot, samanlikna med idrettsutøvarar med tilstrekkeleg næringsinntak og normal menstruasjon (Ackerman et al., 2011; Ackerman et al., 2012; Nattiv et al., 2007; Papageorgiou et al., 2018). Anatomiske område med mindre beinbelastning og/eller større trabekulært versus kortikalt beininnhald har større risiko for låg BMT og nedsett mikroarkitektur i populasjonar som har lågt energitilgjenge (Ackerman et al., 2012; Fredericson et al., 2007; Hind et al., 2006). Ein kroppsmasseindeks (KMI) på $\leq 17,5$ kan vere ein indikator på at personen har låg energitilgjenge, sjølv om KMI ikkje er ein fullkomen markør for lågt energitilgjenge (Mountjoy et al., 2018).

Trøttleiksbrot er ein hyppig skade blant toppidrettsutøvarar, og det er vist at kvinner har ein høgare risiko for å få trøttleiksbrot enn menn (Chen et al., 2013). Ein studie fann at trøttleiksbrot er omlag dobbelt så vanleg hos jenter som trenar meir enn 8 timar per veke, samanlikna med jenter som trena 4 timar eller mindre i veka (Field et al., 2011). Lågt energitilgjenge og menstruasjonsforstyringar vil gje auka risiko for utvikling av eit trøttleiksbrot, samt brot seinare i livet (Ackerman et al., 2015; Tenforde et al., 2017). Det er observert at ei auke i energitilgjenge og eventuelt lågare energibruk vil føre til høgare eller lik BMT (Ducher et al., 2011; Hind et al., 2011). Barrack og medarbeidarar såg at oppbygging av høgare BMT etter å ha fått ein Z-score under -1 eller -2 er vanskeleg, sjølv om ein ikkje nødvendigvis har nådd «peak bone mass» (Barrack et al., 2011).

2.6.3.1 *Hormon*

Lågt energitilgjenge og/eller menstruasjonsforstyrningar påverkar hormona i kroppen (Mountjoy et al., 2018). Blant anna fører låge feittlager til endringar i leptinnivået, som påverkar sirkulasjonen av blod i hypotalamus. Dette fører vidare til endringar i luteiniserande hormon (LH), samt redusert østrogennivå (Mountjoy et al., 2018; Schulman et al., 2011). Laboratorieforsøk har vist at luteiniserande hormon reduserast allereie 4-5 dagar etter at energiinntaket hos unge kvinner er redusert med over 33% (frå 45 til under 30 kcal/kg FFM/dag). Østrogen påverkar osteoblastane og osteoklastane ved at det bind seg til reseptorar på osteoblastane og aukar OPG utskiljinga (Khosla et al., 2012). Vidare reduserer østrogen aktivering av RANK og fører til nedsett RANKL-indusert osteoklastogonese (Eriksen, 2010; Khosla et al., 2012). Redusert østrogennivå vil difor føre til auka osteoklastaktivitet, som vil gje auka beinresorpsjon (De Souza et al., 2008). Vidare fører lågt energitilgjenge til lågare produksjon av insulinliknande veksthormon (IGF-1) og veksthormon (GH) (Locatelli & Bianchi, 2014). GH stimulerer til IGF-1 produksjon i leveren, som har ein effekt på osteoklastaktiviteten. IGF-1 påverkar til mindre osteoblastapoptose og til osteoblastogonosen, samt er viktig for langsiktig vekst av beinvevet. Studiar har vist at personar med lågt energitilgjenge har lågare IGF-1 konsentrasjon, samt lågare verdiar av leptin og østrogen (Logue et al., 2018; Misra et al., 2011). Andre metabolske hormon som vert påverka av lågt energiinntak er insulin, kortisol, 3,3,5-trijodtyronin, ghrelin, peptid, glukose, fetttsyrer og keton (Mountjoy et al., 2014).

2.6.4 Kroppsmasseindeks, feittmasse og muskelmasse.

Høg kroppsvekt og KMI vert relatert til høg beintettheit, og lågare kroppsvekt og KMI vert relatert til lågare BMT (Kim et al., 2010). Dette kan forklarast med at ein høgre KMI og kroppsvekt vil gje høgre mekanisk belastning på skjelettet. Studiar har vist at høgre KMI er relatert til høgre BMT, og at ein nedgang i KMI fører til lågare BMT (Guney et al., 2003; Kim et al., 2010). Det er likevel blitt stilt spørsmålsteikn ved om feittmasse har betydning for BMT. Ein studie rapporterte at feittmasse var negativt assosiert med BMT når ein justerte for kroppsvekt (Zhao et al., 2007). Vidare viste ein studie på ungdomar og unge vaksne at feittmassen hadde negativ eller ingen korrelasjon med BMT (Janicka et al., 2007). Det kan difor sjå ut til at høgre KMI med bakgrunn i høgre muskelmasse, er det som vil gje auka BMT, og ikkje nødvendigvis feittmassen (Nguyen et al., 2020). Muskelmasse vert difor ein

viktig prediktor for høgre BMT. Trening som fører til auke i muskelmasse vil dermed gje auka BMT (Nguyen et al., 2020; Tan et al., 2014).

2.6.5 Andre modifierbare faktorar

Tobakksrøyking og alkoholinntak har vist å ha ein negativ effekt på skjelettet, og kan gje auka risiko for brot (*Faglige retningslinjer for forebygging og behandling av osteoporose og osteoporotiske brudd*, 2005, s. 32-34). Kaffi og andre koffeinhaldige drikker kan ha ein negativ effekt på brotrisikoen. Evidensen er likevel låg, og ein kan difor ikkje seie med sikkerheit at det er noko høgre risiko ved inntak av kaffi (*Faglige retningslinjer for forebygging og behandling av osteoporose og osteoporotiske brudd*, 2005).

Kortisonbehandling med systemisk kortikosteroid, gjeve i meir enn tre månader, aukar risikoen for brot. I tillegg vil miljøeksponering av kadium gje auka risiko for brot (*Faglige retningslinjer for forebygging og behandling av osteoporose og osteoporotiske brudd*, 2005).

2.7 Forsking omkring BMT til mellom- og/eller langdistanseløparar

Det er blitt gjennomført ein del studiar omkring BMT, der løparar er blitt samanlikna med andre idrettar og kontrollar. I tabell 2 er det inkludert studiar som har undersøkt BMT til kvinnelege kontrollar samanlikna med mellom- og langdistanseløparar. For å få nok relevante studiar er det òg blitt inkludert studiar som har sett på ulike idrettar samanlikna med løparar, samt eit par studiar som berre har undersøkt BMT til mellom- og langdistanseløparar. For best mogleg å kunne samanlikne resultata mine med tidlegare forskning, er det berre inkludert studiar som har inkludert kvinner. Studiane må ha nytta DXA-scan, samt undersøkt nokre av dei same områda (L-spine, D.P. femur og total BMT) og/eller inkludert BMT Z-score. Eg har funne få studiar på vaksne mellom 18 og 35 år, som ikkje er komen i overgangsalderen. Det er difor blitt inkludert studiar med forskning på ungdomar, i tillegg til vaksne som ikkje er komen i overgangsalderen.

Fleire av dei inkluderte studiane i tabell 2 viser at løparar generelt har høgre BMT enn kontrollar (Duckham et al., 2013; Duncan et al., 2002; McCormack et al., 2019), medan ein studie ikkje finn noko skilnad mellom løparar med normal menstruasjon og kontrollar (Piasecki, Ireland, et al., 2018). Studiane viser at løparar har høgre BMT i femur og beina generelt enn kontrollar (Duckham et al., 2013; Duncan et al., 2002; McCormack et al., 2019). Nokre studiar viser til lågare BMT i rygg (L-spine) (Duckham et al., 2013; Piasecki, Ireland, et al., 2018; N. Pollock et al., 2010). Tidlegar forskning har undersøkt skilnaden mellom løparar med normal menstruasjon og løparar med uregelmessig menstruasjon, og samanlikna dei med ei kontrollgruppe (Duckham et al., 2013; Mudd et al., 2007; Piasecki, Ireland, et al., 2018). Resultata er sprikande. Mudd og medarbeidarar (2007) fann at det var liten, eller ingen skilnad mellom løparar med menstruasjon og med uregelmessig menstruasjon (Mudd et al., 2007). Piasecki og medarbeidarar fann at løparar med uregelmessig menstruasjon hadde lågare BMT i L-spine enn løparar og kontrollar (Piasecki, Ireland, et al., 2018). Duckham og medarbeidarar (2013) viser til at løparar med uregelmessig menstruasjon og kontrollar hadde lågare BMT i femur enn løparar med normal menstruasjon. Løparar med uregelmessig menstruasjon hadde lågare BMT i rygg (L-spine), samanlikna med kontrollar og løparar med normal menstruasjon (Duckham et al., 2013). Tenford og medarbeidarar (2015) hevdar at løparar utan menstruasjon har høgre førekomst av låg BMT, samt at faktorar som høgre vekt, høgde, KMI, muskelmasse og feittmasse var assosiert med høgre BMT (Tenforde et al., 2015). Eit par andre studiar viser til at det ikkje var nokon skilnad i BMT mellom løparar med og utan menstruasjonsforstyrningar (Andersen et al., 2018; N. Pollock et al., 2010).

Nokre av studiane som er inkludert i tabell 1 har undersøkt skilnaden mellom løparar og utøvarar i andre idrettar som sykling, symjing, andre friidrettsøvingar og nokre ballidrettar (Andersen et al., 2018; Duncan et al., 2002; Ikedo et al., 2016; Mudd et al., 2007). Essensen i forskinga viser at dei som driv med vektberande idrettar som turning, ballspport og andre friidrettsøvingar har høgre eller lik BMT som mellom- og langdistanseløparar (Ikedo et al., 2016; Mudd et al., 2007). Blant anna fann Ikedo og medarbeidarar (2016) at sprintarar har signifikant høgre BMT i ryggen (L-spine) og totalt i kroppen. Studien undersøkte samanhengen mellom BMT og feittfrimasse (FFM), og fann at høgre FFM var sterkt relatert til høgre BMT (Ikedo et al., 2016). Likevel hevdar dei at skilnaden i L-spine mellom

sprintarar og mellom- og langdistanseøparar ikkje åleine kan forklarast av FFM. I tillegg låg mellom- og langdistanseløparane på eit noko lågare energiinntak per dag, samanlikna med sprintarar. Idrettar som symjing og sykling, som ikkje er vektberande, har i følge dei inkluderte studiane i tabell 2 vist seg å ha lik eller lågare BMT enn løparar (Andersen et al., 2018; Duncan et al., 2002; Mudd et al., 2007). Andersen og medarbeidarar (2018) fann at løparar har signifikant høgre BMT i total BMT, BMT i ryggen (L-spine) og BMT i hofta (D.P. femur) samanlikna med syklistar. Dette sjølv om syklistane hevda å gjennomføre mykje styrketrening. Vidare viser studien at ingen av løparane hadde ein Z-score under -1, medan 11 av syklistane hadde ein Z-score under -1 i total BMT. Type sport var den einaste faktoren som var signifikant assosiert med låg BMT. Syklistane hadde i tillegg noko høgre FFM enn løparane, utan at det var ein signifikant skilnad. Det var heller ingen skilnad i kalsiuminntaket til deltakarane. Studien inkluderte tal akutte brot og trøytliksbrot. Syklistane hadde fått 10 akutte brot og 2 trøttleiksbrot totalt, medan løparane hadde fått 2 akutte brot og 10 trøttleiksbrot totalt. Tenforde og medarbeidarar (2015) fann at 22 av 94 inkluderte kvinner hadde hatt brot, der to ikkje var relatert til løping.

Tabell 2. Studiar som har undersøkt BMT til kvinnelege mellom- og langdistanseløparar, samanlikna med andre idrettsutøvarar og/eller ikkje-aktive kontrollar.

Forfatar (år)	Grupper	Deltakarar (tal)	Alder	Målemetode	Menstruasjonsforstyringar	D.P Femur	L-spine	Total BMT	Z-score total BMT ($\leq -1, -2$)
Andersen et al. (2018)	L	M= 10	18-35	DXA, spørjeundersøking	7	1,157 (0,124)	1,267 (0,094)	1,283 (0,090)	$\leq -1 = 0$
		K= 11							$\leq -2 = 0$
	SK	M=12			5	1,052 (0,123)*	1,166 (0,144)*	1,195 (0,102)*	$\leq -1 = 10$
		K= 7							$\leq -2 = 1$
Duckham et al. (2013)	L	68	18-45	DXA, spørjeundersøking	24	NM=1,118 (0,015)	1,148 (0,020)	-	-
						UM=1,023 (0,020)*	1,092 (0,026)*	-	-

	K	88					0,999 (0,014)*	1,188 (0,014)	-	-
Duncan et al. (2002)	L	15	15-18	DXA	-		1,20 (1,1-1,3)	1,27 (1,2-1,3)	1,23 (1,2-1,3)	-
	K	15			-		1,05 (0,9-1,1)*	1,21 (1,1-1,3)	1,19 (1,1-1,2)	-
	S	15			-		0,99 (0,9-1,1)*	1,18 (1,1-1,3)	1,13 (1,1-1,2)*	-
	SK	15			-		1,07 (1,0-1,2)*	1,20 (1,1-1,3)	1,16 (1,1-1,2)*	-
	TA	15			-		1,11 (1,0-1,1)*	1,15 (1,1-1,2)*	1,18 (1,1-1,2)	-
Ikedo et al. (2016)	L	16	16,1 ±0,8	DXA, spørjeundersøking	9	-		0,942 (0,064)	0,981 (0,061)	-
	SP	21			5	-		0,985 (0,062)*	1,023 (0,050)*	-
Piasecki et al. (2018)	L	29	26,9 ±1,3	DXA, (MRI,	14	NM=1,12 (0,03)		1,16 (0,03)	1,19 (0,01)	-

				pQCT, MVC)		UM= 1,02 (0,04)	1,04 (0,04)*	1,13 (0,03)	
	K	15			0	1.06 (0,04)	1,19 (0,03)	1,17 (0,02)	-
Mudd et al. (2007)	L	8	20,2 ±1,3	DXA, spørjeundersøking	4	-	0,988 (0,118)	1,079 (0,055)	-
	T	8			1	-	1,173 (0,121)*	1,173 (0,036)*	-
	SB	14			1	-	1,171 (0,101)*	1,163 (0,061)	-
	F	8			2	-	1,104 (0,098)	1,152 (0,062)	-
	LH	10			1	-	1,131 (0,120)	1,161 (0,096)	-
	FB	10			1	-	1,054 (0,108)	1,149 (0,043)	-
	R	15			0	-	1,078 (0,081)	1,126 (0,063)	-
	S	9			0	-	1,079 (0,107)	1,083 (0,050)	-
McCormack et al. (2019)	TL	33	15-19	DXA, spørjeundersøking	-	1.039 (0,024)	1.002 (0,023)	1,143 (0,018)	≤ -1 = 4 ≤ -2 = 1

	K	24				1,024 (0,030)	1,046 (0,028)	1.087 (0,022)*	≤ -1 = 10 ≤ -2 = 4
Tenford et al. (2015)	L	K= 94	15-19	DXA, spørjeundersøking	32	-	-	-	≤ -1 = 4 ≤ -2 = 4
		M= 42			-	-	-	-	≤ -1 = 4 ≤ -2 = 0
Pollock et al. (2010)	L	44	22,9 ±6,0	DXA, spørjeundersøking	23	-	-	-	≤ -1 = 2 ≤ -2 = 0

L= løping, SK= sykling, S= symjing, K=kontrollgruppe, TA= triatlon, SP= sprint, T = turn, SB = softball, F= friidrett, LH = landhockey, FB = fotball, R = roing, TL = terrengløping, BMT= beinmineraltetleik, NM= normal menstruasjon, UM= uregelmessig menstruasjon M = Menn, K = kvinner. * = P ≤ 0,05 signifikant skilnad frå løparar

3. METODE

3.1 *Forskningsdesign*

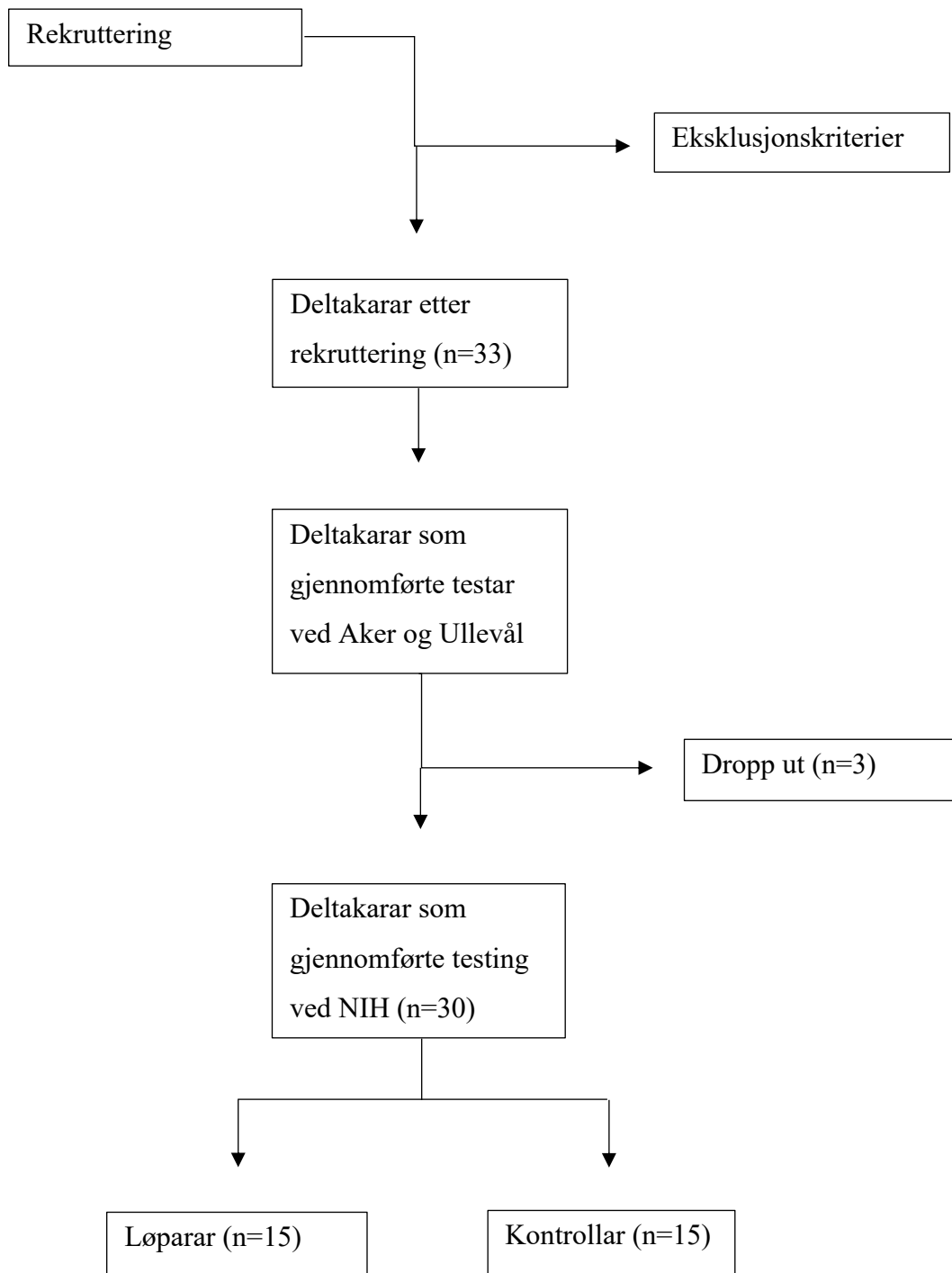
Denne masteroppgåva er ein del av eit samarbeidsprosjekt mellom NIH, institutt for idrettsmedisin, Universitetet i Oslo, det medisinske fakultet og Oslo universitetssjukehus, avd. Aker. Det overordna målet med samarbeidsprosjektet var å samanlikne karfunksjonen mellom kvinnelege eliteløparar (n=15) og ei ikkje-idrettsaktiv kontrollgruppe (n=15). Det er blitt gjennomført eit kontrollert tversnittstudie. Datainnsamlinga er delvis gjennomført ved Aker sjukehus og på NIH. På NIH gjennomførte deltakarane ein DXA-scan, lungefunksjonsmåling og VO_{2maks} test. På Aker sjukehus fekk deltakarane målt karfunksjon og besvarte spørjeskjemaet LEAF-Q. I denne masteroppgåva nyttar eg resultatata frå DXA-målingane (kroppssamansetjinga og beintettleiken), VO_{2maks} testen, samt svara frå spørjeskjemaet LEAF-Q. Desse målemetodane vil bli beskrive nærare.

3.2 *Utval og rekruttering*

Utvalet er kvinner som konkurrerer i mellom- og langdistanseløping og ein kontrollgruppe med ikkje-aktive kvinner. Mellom- og langdistanseløparane konkurrerer i løping på nasjonalt nivå, samt at enkelte av deltakarane i løpegruppa har delteke i Europameisterskap for Norge. Figur 1 viser inklusjons- og eksklusjonskriterier for deltakarane. Vi nytta eit bekvemmelighetsutval, der vi rekrutterte vener og familie, og fekk deltakarar gjennom sosiale medier. I tillegg besøkte vi Universitetet i Oslo for å skaffe deltakarar til kontrollgruppa. Mellom- og langdistanseløparane blei kontakta gjennom melding til aktuelle kandidatar. Deltakarane fekk tilsendt eit informasjonsskriv, og måtte signere eit samtykke til deltaking før inklusjon i prosjektet.

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
<p>Friske kaukasiske kvinner i alderen 18-35 år</p> <p>Løparar:</p> <p>Trenar over 8 timar per veke</p> <p>og/eller meir enn 70 km løpetrening i veka</p> <p>Kontrollar:</p> <p>Trenar mindre enn 2 timar i veka</p> <p>og/eller mindre enn 2 timar løpetrening i veka</p> <p>Normalvektige</p>	<p>Går på faste medisinar, unteke p-piller</p> <p>Røyker</p> <p>Har skadar som gjer at ein ikkje kan løpe</p> <p>Gravide</p>

Figur 2: Inklusjons- og eksklusjonskriterier for deltaking i studien



Figur 3: Flytdiagram for rekruttering av deltakere

3.3 Målinger og prosedyrer for innsamling av data

Deltakarane svarte på spørjeundersøkinga LEAF-Q ved testing på Aker sjukehus i november og desember 2019. DXA-scan for måling av kroppssamansetjing, total BMT, BMT i lumbale ryggvirvlar og BMT i proksimale femur, vart gjennomført ved Norges idrettshøgskule mellom januar og mai 2020.

Tabell 3. Målemetodar nytta i denne oppgåva

Testprosedyre	Variablar
Antropometri	Alder (år), Høgde (cm), Vekt (kg),
DXA	KMI (kg/m^2), FFM (%), FM (%), L-spine L1-L4 (g/cm^2), D.P femur ($g/2cm^2$), total BMT (g/cm^2)
VO _{2maks}	($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1} / l \cdot min^{-1}$)
Spørjeskjema	LEAF-Q-score, treningstimar (per veke), menstruasjonsforstyringar, skadar og prevensjonsmiddel

KMI = kroppsmasseindeks, FFM = feittfri masse, FM = feittmasse, L-spine = lumbar spine, D.P. femur = dual proximal femur, BMT = beinmineraltetleik, LEAF-Q = Low Energy Availability in Females - Questionnaire, VO_{2maks} = maksimalt oksygenopptak, DXA = dual-energy X-ray absorptiometry.

3.4 DXA-scan og antropometriske mål

Høgde og vekt blei målt med SECA (213/899/217) (Hamburg, Tyskland), og verdiane blei målt til næraste 0,5cm for måling av høgde og 0,1kg for måling av kroppsvekt. Deltakarane brukte lette klede (tights/shorts, singlet/t-skjorte etc.) under måling av vekt. Lunar iDXA (Dual-energy X-ray absorptiometry) som nyttar programvaren enCORE Software, versjon 17,

blei nytta til å måle kroppsmasseindeks (KMI), FFM, feittmasse (FM) og BMT. Alle målingane blei gjennomført i samsvar med standardiserte prosedyrer (vedlegg 5). Under DXA-scan brukte deltakarane lette klede, og måtte fjerne klede med glidelås, knappar, spenner, BH med spiler eller metallhefter og ev. anna metall. I tillegg vart klokker, øyredobbar, smykker, ringar og piercingar fjerna, for mest mogleg nøyaktige målingar.

Det vart gjennomført ein dagleg kvalitetskontroll ved bruk av ei kalibreringsblokk som inneheld vevsekvivalent materiale med tre bein-stimulerande kammer av kjent beinmineralinnhald. Under testen vert røntgenstrålar sendt frå eit røntgenrør på undersida av maskina. Dette detekterast av ein detektorarm med 64 detektorar som forflyttast over ønska måleområde i løpet av ei måling. Stråledosa er på 0,02-1,5mrem. Maksimal vekt på deltakarane er 204 kg. Deltakarane skal ligge innanfor merka linjer, og hovudet skal ligge tett opp til topplinja. Ved test av den lumbale delen av ryggen og proksimale femur, skal armane ligge i kors på brystet, og føtene blir festa til ein trekant for å få avstand mellom låra. Ved test av heile kroppen skal ein ha ein knyttnevesavstand mellom kne. Ein festar så eit tau rundt kne og føter for å halde beina i ro gjennom testen. Armane skal ligge ned langs kroppen innanfor merka strekar (vedlegg 5). Ein gjennomfører målingar av total BMT, D.P. femur og L-spine, fordi hofte og rygg er blitt vist å vere ekstra utsett for brot (Lopez et al., 2015).

3.5 Spørjeundersøking

Det validerte spørjeskjemaet LEAF-Q (vedlegg 4), som inneheld spørsmål kring treningsmengd, skadar, mageproblem og menstruasjon, vart nytta i denne studien. Spørjeskjemaet er utforma for å identifisere om kvinnelige utøvarar har ein risiko for den kvinnelige utøvartriaden (triaden) (Melin et al., 2014). Føremålet med kartleggingsinstrumentet er å oppdage tidleg, og setje i verk tiltak dersom kvinnelige utøvarar har ein risiko for triaden.

LEAF-Q inneheld ei framside med spørsmål om alder, vekt, røyking, nytting av medikament og kva medikament ein evt. nyttar, treningstimar i veka og kva type trening ein gjennomfører (Melin et al., 2014). I del 1 av undersøkinga vert det stilt spørsmål kring skadar det siste året, og om skadar har medført at ein ikkje kan trene eller delta i konkurransar. I tillegg vert det spurt om kor mange dagar ein har vore borte frå trening eller konkurransar, samt kva type skadar ein har hatt. Del 2 inneheld spørsmål omkring mageproblem, som oppblåstheit, smerter og krampar, samt frekvens og konsistens på avføringa. Menstruasjonsfunksjon som er del 3 i undersøkinga, inneheld spørsmål omkring bruk av prevensjonsmiddel no eller tidligare og om eventuelle menstruasjonsforstyrningar. I delen som omhandlar menstruasjon, vert det stilt spørsmål om første menstruasjon, og om ein har normal menstruasjon no. Det skal òg svarast på om menstruasjonen har stoppa i periodar tidligare og eventuelt kor lenge. Dersom ein har mista menstruasjonen, skal ein oppgje kor lenge det er sidan. Kva svar og avkryssingar deltakarane gjev i undersøkinga er teljande for kva score deltakarane får totalt. Grensa for at ein kan anta at ein person er i risiko for triaden er sett til ≥ 8 poeng (Melin et al., 2014). Spesifisiteten til spørjeundersøkinga indikerer at den kan karakterisere åtte av ti kvinnelige idrettsutøvarar (≥ 8 poeng) med låg energitilgjengeligheit, og/eller menstruasjonsforstyrningar, og/eller låg BMT. I tillegg skal spørjeundersøkinga karakterisere ni av ti idrettsutøvarar (< 8 poeng) med høgre energitilgjengeligheit, normal menstruasjon og normal BMT (Melin et al., 2014).

Enkeltfaktorar som menstruasjonsforstyrningar, skadar, bruk av prevensjonsmiddel og treningstimar vart henta frå spørjeundersøkinga LEAF-Q og inkludert i resultatdelen. Alle deltakarar som har eller har hatt menstruasjonsforstyrningar, der menstruasjonen har uteblitt i over tre månader, blei definert med menstruasjonsforstyrningar. Alle typar skadar, som har kome i løpet av det siste året, samt bruk av prevensjonsmiddel blei inkludert. Treningstimar blei definert som tal treningstimar totalt og tal timar med uthaldstrening.

3.6 Maksimale oksygenopptak

Måling av VO_{2maks} blei gjennomført ved løp på tredemølle (Rodby RL2700E, Sverige), med aukande belastning til total utmatting. Protokollen nyttast på NIH og Olympiatoppen, og er

utarbeidd for mosjonistar og idrettsutøvarar, modifisert etter Åstrand & Rodahl (Åstrand & Rodahl, 2003). Testen blei gjennomført med 5% hellingsvinkel på tredemølla, og med ei trinnvis auke på 1 km/t kvart minutt, eventuelt ½ km/t på slutten av testen. Testen varte normalt mellom 4 og 6 minutt, med eit par unntak. Deltakarane gjennomførte oppvarming på mellom 10 og 15 minutt før testen. Deltakarane pusta gjennom ein trevegs ventil (Hans Rudolph instr, USA) og oksygenopptaket blei analysert ved Oxycon Pro miksekammer (Jaeger-Toennis, Hochberg, Tyskland).

Før kalibrering blei romtemperaturen og fukta i lufta registrert med eit kombinert termometer og hygrometer (testo 625, Tyskland). Ergospirometeret blei manuelt kalibrert for volum og gass før kvar testdag med ei treliters pumpe (Calibration Syringe, series 5530, Hans Rudolph Inc., MO, USA). Oksygen (O_2) og karbondioksid (CO_2) kalibrerast mot lufta i rommet (20,93% O_2 og 0,03 CO_2) og ei kjend gassblanding (ca. 95% N og ca. 5% CO_2).

Under testen følgjer testleiar med på aukinga i VO_{2maks} , samt RER (respiratoriske utvekslingsratio) og minuttventilasjonen (VE). Utflating/nedgang i VO_2 ved fortsatt aukande belastning, saman med ei subjektiv opplevd total utmatting, er ein god indikasjon på at deltakaren har nådd VO_{2maks} . Vi som testleiarar motiverte deltakarane til å løpe så lenge som mogleg, då to – tre like målingar i VO_2 ikkje er nok til å avbryte testen. VO_{2maks} blei definert som gjennomsnittet av dei to høgste påfølgjande 30-sekunders registreringane i tillegg til to av følgjande tilleggskriterier; utflating av VO_2 til tross for aukande belastning, $RER > 1,10$ og $HR > 95\%$ av estimert maksimal hjerterefrekvens og/eller Borg Skala 18 eller høgre. Den totale måleusikkerheita (instrumenter + utøvar) er sett til +/- 3%.

3.7 Statistiske analyser

Alle statistiske analyser blei utført i IBM Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics 24.0). Datamaterialet blei testa for normalfordeling gjennom visuell undersøking (histogram, uteliggere, median, gjennomsnitt) og evaluert gjennom Shapiro-Wilk

og Kologorow-Smirnow test ($p > 0,05$). Det meste av dei deskriptive data var normalfordelt, og difor presentert med gjennomsnitt og \pm standardavvik, samt med 95% konfidensintervall. Signifikansnivået blei sett til $\alpha = 0,05$ ved alle analyser, og blei definert som statistisk signifikant. For å undersøkje om det var ein statistisk signifikant skilnad i den totale BMT, BMT i lumbale columna, BMT i proksimale femur og LEAF-Q-score mellom løparar og kontrollar, blei ein uavhengig t-test nytta. Det blei gjennomført ein kji-kvadrattest for å undersøkje om det var ein skilnad mellom tal løparar og tal kontrollar med ein LEAF-Q-score ≥ 8 , med menstruasjonsforstyrningar, skadar og nytting av prevensjonsmiddel. Lineær regresjonsanalyse blei nytta for å undersøkje om det var samanheng mellom BMT og LEAF-Q-score. Samanhengen vert vurdert ut frå R^2 (forklart varians), der R^2 nær en betyr at variablane ligg nær regresjonslinja. R^2 nær null betyr ingen samanheng mellom variablane.

3.8 Etikk

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk vurderte prosjektet, og gav godkjenning til å starte prosjektet med REK nr: 2019/155 (*Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk*, 2021). Det var frivillig å delta i prosjektet, og deltakarane signerte samtykkeerklæring ved første oppmøte. Dei kunne trekke sitt samtykke kva tid som helst, utan å oppgje grunn. Deltakarane kan krevje å få sletta innsamla data og opplysningar, så lenge opplysningane ikkje allereie har inngått i analyser eller blitt brukt i vitenskaplege publikasjonar. Opplysningane som er registrerte om deltakarane skal berre nyttast til å svare på prosjektet sine problemstillingar. Deltakarane har rett til å få innsyn i kva opplysningar som er registrert om dei, og få korrigert eventuelle feil. Dei har og rett til å få innsyn i sikkerheitstiltaka ved behandling av opplysningane.

Alle opplysningane blei behandla utan namn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennande opplysningar. Ein kode knytter deltakarane til opplysningar gjennom ei namneliste. Opplysningane om deltakarane vil bli anonymisert eller sletta seinast fem år etter prosjekt sin slutt. Alle målingar som vert nytta i prosjektet vert rekna risikofrie for deltakarane. Ulemper ved prosjektet kan vere tidsbruk ved gjennomføring av testane, samt mogleg ubehag ved gjennomføring av VO_{2maks} test til utmatting. Å svare på sensitive opplysningar i spørjeskjemaet, kan òg opplevast som ei ulempe. Kvar deltakar var forsikra

gjennom pasientskadelova under testinga, og har fått eit gåvekort på 500,- frå Oslo Universitetssjukehus som kompensasjon for tidsbruk.

4. Resultat

Av totalt 33 deltakarar fall 3 deltakarar frå i løpet av testperioden. Av desse var ein løpar og to kontrollar. Årsaka til fråfallet var at deltakarane ikkje svarte på mail, og difor ikkje gjennomførte testing ved NIH. Sidan deltakarane ikkje gjennomførte testing ved NIH, blei dei ikkje inkludert i analysane.

4.1 Antropometriske og fysiologiske data

Tabell 4: Antropometriske data, tal treningstimar per veke og maksimalt oksygenopptak

Variablar	Løparar (n=15)	Kontrollar (n=15)	P
Alder (år)	27.7 (3.2)	26.6 (2.6)	0,322
Høgd (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
Treningsvolum (t/v)	12.8 (3.4)**	2.2 (1.6)**	0,000
Uthaldstrening (t/v)	11,2 (3,2)**	0,7 (0,6)**	0,000
VO _{2maks} (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ /l·min ⁻¹)	64,3 (2,7)/3,71 (0,38)**	43,6 (3,8)/2,97 (0,312)**	0,000

Verdiane er presentert som gjennomsnitt med standardavvik (\pm). * = signifikant $p < 0.05$, ** = signifikant $P < 0.01$. n= tal forsøkspersonar, KMI= kroppsmasseindeks, FFM= feittfri masse, FM= feittmasse, t/v= tal treningstimar per veke

Antropometriske data viser at det ikkje er ein signifikant skilnad mellom gruppene i høgde og alder. Variablar som vekt, KMI, FFM og FM viser ein signifikant skilnad mellom gruppene,

der løparane har signifikant høgre FFM og lågare vekt, KMI og FM. Vidare har løparane ei signifikant høgre treningsmengd og VO_{2maks} samanlikna med kontrollane. Ved å samanlikne alder, høgd, vekt, KMI, FFM, FM, treningsvolum, uthaldstrening og VO_{2maks} med BMT til deltakarane, er det ein signifikant samanheng mellom høgd og BMT. Subgruppeanalyser viser at høgd og vekt har ein signifikant samanheng med BMT hos løparane, medan treningstimar og vekt har ein signifikant samanheng med BMT hos kontrollane.

4.2 DXA-måling og LEAF-Q-score

Tabell 5: DXA-måling av beinmineraltetthet for løparar og kontrollar. Verdiane er presenterte som gjennomsnitt og standard deviation (SD) (n=30)

Variablar	Løparar (n=15)	Kontrollar (n=15)	P
L-spine L1-L4 (g/cm ²)	1,163 (0,118)	1,207 (0,753)	0,234
D.P femur (g/cm ²)	1,113 (0,141)	1,042 (0,076)	0,096
Total BMT (g/cm ²)	1,232 (0,094)	1,180 (0,057)	0,084
Tal deltakarar med låg BMT (Z-score under -1)	0	0	

*=signifikant p=0,05, **=signifikant p=0,001. L-spine = lumbar spine, D.P. femur = dual proximal femur, BMT = beinmineraltetthet.

Beinmineraltettheten i heile kroppen, L-spine og D.P femur viser ingen signifikante skilnader mellom løparane og kontrollane. Verken løparane eller kontrollane har ein Z-score på ≤ -2 i total BMT, D.P femur eller L-spine. Tre av løparane har ein BMT Z-score i L-spine på ≤ -1 ,

medan ingen av kontrollane har ≤ -1 . Løparane og kontrollane har ein BMT Z-score i D.P. femur og total BMT > -1 .

4.3 LEAF-Q-score, menstruasjon og skadar

Tabell 6: Tabellen viser gjennomsnittleg LEAF-Q-score og tal deltakarar ≥ 8 , samt tal deltakarar med menstruasjonsforstyrningar, med skadar og som nyttar prevensjonsmiddel. Gjennomsnittleg LEAF-Q-score er presentert som gjennomsnitt og standard deviation ($n=30$)

	Løparar (n=15)	Kontrollar (n=15)	P
Gjennomsnittleg LEAF-Q-score	7,1 (2,658)	3,2 (2,759)**	0,001
Score (≥ 8)	7	2*	0,046
Skadar (siste året)	9	1*	0,013
Menstruasjonsforstyrningar	7	6	0,713
Nyttar Prevensjonsmiddel	9	10	0,705

*=signifikant $P < 0,05$. LEAF = Low Energy Availability in Females

Tabell 4 viser at det er ein signifikant skilnad mellom tal løparar og tal kontrollar som har ein LEAF-score over og under 8. Løparane som har ein Z-score i L-spine ≤ -1 har ein LEAF-score ≥ 8 , samt at to av dei òg manglar menstruasjon. Kontrollane som har eller har hatt menstruasjonsforstyrningar har ikkje ein LEAF-Q-score ≥ 8 . Fem av løparane som har eller har hatt menstruasjonsforstyrningar har ein LEAF-Q-score ≥ 8 . Vi observerte ein signifikant samanheng mellom total BMT hos deltakarane og deltakarar med/utan normal menstruasjon. Subgruppeanalyser viser ein signifikant samanheng mellom BMT hos deltakarar med og utan normal menstruasjon hos kontrollane, men ikkje hos løparane. Ingen av dei resterande undersøkte områda i BMT (L-spine og D.P. femur) hadde ein signifikant samanheng med personar med/utan normal menstruasjon. Skadar og prevensjonsmiddel korrelerte ikkje med

BMT på nokon av dei undersøkte områda. Skaden rapporterte i LEAF-Q hos kontrollen, er låsing i eit kne. Hos løparane er det i LEAF-Q rapportert eit trøttleiksbrot, ei stram lyske, ei belastningsskade (ukjent område), ei belastningsskade i lyske, eit beinmargsødem, ein strekkskade i hamstrings, eit «runner's knee», ein betennelse i ei sene til stortåa, eit vondt kne og achillesproblem.

4.4 Samanheng mellom beinmineraltetthet og ulike variablar.

Tabell 5 viser samanhengen mellom LEAF-Q og total BMT, BMT på D.P femur og L-spine. Den lineære regresjonsanalysa viser ein signifikant samanheng mellom Z-scoren i D.P femur og LEAF-Q-score hos løparar, ved at høgre Z-score har ein samanheng med høgre LEAF-Q-score. Regresjonsanalysa viser ingen samanheng mellom LEAF-Q-score og Z-score i total BMT eller LEAF-Q-score og BMT Z-score i L-spine. BMT Z-score i total BMT viser at fem av løparane og ingen av kontrollane har ein score ≥ 2 i total BMT. Kontrollane har ei variasjonsbreidd på $1,75 - 0,1 = 1,65$ og løparane har ei variasjonsbreidd på $3,2 - 0,5 = 2,7$ i total BMT. Åtte av løparane og ein av kontrollane har ein BMT Z-score ≥ 1 i D.P. femur. Variasjonsbreidda er $1,1 - (-0,8) = 1,8$ hos kontrollane og $2,75 - (-0,8) = 3,55$ hos løparane i D.P. femur. Z-scoren i L-spine viser ei variasjonsbreidd på $1,4 - (-0,8) = 2,2$ hos kontrollane og $1,1 - (-1,7) = 2,8$ hos løparane.

Tabell 7: Lineær regresjonsanalyse med LEAF-Q-score som avhengig variabel for alle deltakarane (Løparar n=15, kontrollar n=15)

Variablar	Løparar			Kontrollar			Løparar og kontrollar		
	R ²	Ustandardisert Betakoeffisient (95% KI)	P	R ²	Ustandardisert Betakoeffisient (95% KI)	P	R ²	Ustandardisert Betakoeffisient (95% KI)	P
Z-score (total BMT)	0,144	-1,276 (-3,136 til 0,585)	0,162	0,030	1,098 (-2,648 til 5,932)	0,537	0,057	1,017 (-0,584 til 2,619)	0,204
Z-score (L-spine)	0,060	-0,776 (-2,617 til 1,064)	0,379	0,068	1,155 (-1,404 til 3,714)	0,347	0,003	0,253 (-2,011 til 1,505)	0,770
Z-score (D.P. femur)	0.305*	-1,413 (-2,693 til - 0,134)	0,033	0,005	0,372 (-2,637 til 3,380)	0,794	0,003	0,855 (-1,282 til 1,536)	0,855

*signifikant p < 0,05. KI = konfidensintervall, L-spine = lumbar spine, D.P. femur = dual proximal femur, BMT = beinmineraltetleik

5. Diskusjon

Føremålet med denne masteroppgåva var å undersøkje skilnaden i BMT og LEAF-Q-score hos kvinnelege mellom- og langdistanseløparar og ei gruppe kvinnelege kontrollar. I tillegg samanlikna vi LEAF-Q-scoren med BMT til begge grupper. Hovudfunna i denne undersøkinga viser at det ikkje er ein signifikant skilnad mellom løparar og kontrollar på nokon av dei undersøkte områda. LEAF-Q-score viste ein signifikant skilnad mellom tal løparar og tal kontrollar med ein score ≥ 8 . Den lineære regresjonsanalyse viser ein signifikant samanheng hos løparane, ved at høg BMT Z-score i D.P femur er assosiert med høg LEAF-Q-score. Vidare har tre av løparane ein Z-score i L-spine ≤ -1 . I det følgjande vert funna i studien diskutert og samanlikna med teori og tidlegare forskning.

5.1 *Samanlikning av beinmineraltettheten til løparar og kontrollar*

Resultata i studien vår viser at det ikkje er noko signifikant skilnad i BMT på nokon av dei undersøkte områda mellom løparar og kontrollar. I kontrast til våre funn har fleire tidlige studiar på feltet observert at løparar har høgre BMT i D.P. femur eller total BMT (Duckham et al., 2013; Duncan et al., 2002; McCormack et al., 2019). I tillegg viser noko forskning til lågare BMT i L-spine hos løparar samanlikna med kontrollar (Duckham et al., 2013; Piasecki, Ireland, et al., 2018; N. Pollock et al., 2010). Sjølv om det ikkje er nokon signifikante skilnader i vår studie, kan ein finne nokre likskapar mellom våre resultat og tidlige forskning. Dersom ein samanliknar den gjennomsnittlege BMT mellom kontrollane og løparane, har løparane høgre gjennomsnittleg BMT i D.P. Femur og total BMT. Vidare har kontrollane høgre gjennomsnittleg BMT i L-spine. Det kan difor sjå ut til at fordelene løparar har ved høg mekanisk belastning gjennom løping, ikkje har like stor effekt på L-spine som på D.P. femur (McCormack et al., 2019). I tillegg er store delar av beinvevet i korsryggen av trabekulært beinvev, som tåler noko mindre belastning enn kortikalt beinvev (Ackerman et al., 2012; Fredericson et al., 2007; Hind et al., 2006). Beintypen i ryggen kan difor

vere av betydning for kvifor løparane har lågare BMT i L-spine enn i D.P femur og i total BMT.

Sjølv om løparane trenar gjennomsnittleg 13 timar i veka, noko som er vesentleg meir enn kontrollane sine gjennomsnittlege to timar i veka, er det liten skilnad i BMT mellom gruppene. For løparane utgjer uthaldstreninga omtrent 11 timar i veka og består i hovudsak av løping. Løparane vil difor oppnå noko mekanisk belastning på skjelettet gjennom eit år med trening. Som beskrive i teorien skal mekanisk belastning i form av løping kunne gje ein mikrostrain på over $2000\mu\epsilon$, som vil påverke til auka BMT (Yang et al., 2011). Noko av årsaka til at det likevel ikkje er ein signifikant skilnad mellom gruppene kan vere påverknader frå andre faktorar, eksempelvis energiinntak og hormon (Mountjoy et al., 2018). I tillegg vil intensiteten på løpinga ha betydning for grad av mekanisk belastning, og derav grad av påverknad på BMT (Kronhed & Ribom, 2016; Torstveit, Skjelettets adaptasjon til mekanisk belastning./2002; Weaver et al., 2016; Yang et al., 2011). Styrketrening har vist å vere ei god treningsform for å auke BMT, der tung styrketrening ser ut til å ha høgst effekt (Xu et al., 2016). Dersom ein kan anta at det som ikkje er uthaldstrening, i dei fleste tilfelle er styrketrening hos deltakarane, er det låg skilnad på tid brukt på styrketrening mellom gruppene. Det kan spekulerast i om ulik styrketreningsform hos deltakarane kan ha påverknad på BMT i studien vår. Blant anna viste subgruppeanalyser at treningsvolum hadde ein signifikant samanheng med BMT hos kontrollane. Uthaldstrening hadde ingen samanheng med BMT hos nokon av gruppene. Dette kan indikere at styrketrening har ein samanheng med høgre BMT, og at dei kontrollane som har høgst treningsvolum har høgre BMT. Det er viktig å nemne at trening som blei gjennomført i oppveksten, sannsynlegvis vil ha påverknad på BMT (Torstveit, 2018, s. 229-238). I denne studien har vi ikkje fått noko informasjon om deltakarane sitt aktivitetsnivå og trening i oppvekstår. Hos løparane vart det ikkje observert noko samanheng mellom BMT og treningsvolum eller uthaldstrening. Dersom vi hadde undersøkt kor mykje styrke, spenst og hurtighetstrening løparane gjennomførte og kva trening som er gjennomført i oppvekstår, kunne ein kanskje sett ein samanheng mellom type trening og BMT.

Ved å undersøkje variasjonen i utvalet, observerte ein nokre ulikskapar i Z-score mellom gruppene i total BMT. Løparane har ei større spreing i BMT Z-score ved alle dei undersøkte områda. Avstanden på løparen med høgst Z-score i total BMT og kontrollen med høgst Z-score i total BMT, er på 1,45. Denne skilnaden er omtrent like stor som variasjonsbreidda til høgste og lågaste Z-score hos kontrollane. Medan fem av løparane har ein Z-score ≥ 2 , er dette ikkje gjeldande for nokon av kontrollane. Eit liknande funn, men med signifikant skilnad, vart observert i studien til McCormack og medarbeidarar (2019). Studien fann at løparane har signifikant høgare total BMT enn kontrollar. 14 i kontrollgruppa og 5 i løpegruppa hadde ein Z-score ≤ -1 . Duncan og medarbeidarar (2002) observerte at løparar med normal menstruasjon hadde signifikant høgare BMT i D.P. femur samanlikna med kontrollar. Variasjonen i vår studie viser same tendens i D.P. femur som i total BMT. Løparen som har høgst Z-score har relativt sett ein mykje høgare score enn kontrollen med høgst Z-score. I tillegg har løparen og kontrollen med lågast Z-score lik BMT Z-score. Det kan vere fleire årsaker til kvifor det er ein høgare variasjon blant løparane enn kontrollane. Noko av årsaka kan kome av variasjon i treningsform, der nokre gjerne inkluderer meir styrke-, hurtigheit- og spensttrening. I følgje tidligare forskning har andre vektberande idrettar, vist til lik eller høgare BMT samanlikna med mellom- og langdistanseløparar (Ikedo et al., 2016; Mudd et al., 2007; Torstveit & Sundgot-Borgen, 2005). Mudd og medarbeidarar (2007) fann blant anna at softballspelarar hadde høgare total BMT enn løparar, samt at både turnarar og softballspelarar hadde høgare BMT i L-spine. Ikedo og medarbeidarar (2016) fann at sprintarar hadde høgare total BMT og BMT i L-spine samanlikna med løparar.

Sidan omlag 90% av «peak bone mass» vert nådd før fylte 18 år, vil aktivitetar gjennomført før dette, vere av stor betydning på BMT (Weaver et al., 2016). Enkelte variablar er ikkje blitt tatt høgde for i vår studie. Blant anna kan det tenkast at løparane i studien vår har drive med ulike idrettar då dei var yngre, og eventuelt drive med andre friidrettsøvingar som vil gje høgare mekanisk belastning. Det kan også vere skilnad på kva tid løparane starta med mellom- og langdistanseløping. Skilnad i treningsform i ung alder, kan difor ha påverknad på BMT til deltakarane. I idrettar som symjing og sykling viser forskning at løparar har høgare eller lik BMT (Andersen et al., 2018; Duncan et al., 2002; Mudd et al., 2007). Vidare har nokre systematiske oversikter indikert at symjing

og sykling ikkje vil ha effekt på BMT (Gomez-Bruton et al., 2018; Nagle & Brooks, 2011). Dersom nokon av deltakarane har drive med mykje symjing og sykling, kan dette ha påverknad på BMT.

Når det gjeld variasjonen til utvalet i L-spine, skil resultata seg noko frå total BMT og D.P. femur. Ein av kontrollane har høgst Z-score i L-spine, medan lågaste løpar har betydeleg lågare Z-score enn lågaste kontroll. Ei sannsynleg forklaring kan vere at den mekaniske belastninga som løparar får gjennom løping ikkje har like stor effekt på L-spine som på D.P. femur og total BMT (McCormack et al., 2019). Det kan i tillegg tenkast at løparane har eit noko lågare energitilgjenge. Hos løparane kan dette ha gjort seg spesielt synleg på BMT i L-spine, sidan det er eit mindre belasta område (Chen et al., 2013).

5.2 Feittfri masse og kroppssamansetjing

Tidligere har forskning vist at høgre KMI er assosiert med høgre BMT, medan ein vektnedgang kan påverke til lågare BMT (Guney et al., 2003; Kim et al., 2010). Barrack og medarbeidarar (2008) fann blant anna at låg vekt var assosiert med lågare BMT. I samsvar med Barrack og medarbeidarar (2008) sine funn, observerte vi ein signifikant samanheng mellom vekt og BMT hos løparane og kontrollane. Hos løparane hadde også høgd ein samanheng med BMT. KMI viste derimot ingen signifikant samanheng med BMT hos deltakarane, heller ikkje ved subgruppeanalyser. Det siste tiåret har forskning vist at FFM moglegvis har høgre effekt på skjelettet samanlikna med KMI (Nguyen et al., 2020; Tan et al., 2014). FFM vil, ifølgje forskning, auke den mekaniske belastninga på skjelettet, som vil gje auka osteoblastaktivitet og oppbygging av BMT (Nguyen et al., 2020; Tan et al., 2014). Dersom vi undersøker den gjennomsnittlege FFM i prosent hos løparar og kontrollar, kan vi sjå at løparane har signifikant høgre prosentvis FFM. Ikedo og medarbeidarar inkluderte i sin studie energiinntaket og FFM til deltakarane (Ikedo et al., 2016). Funna viser at FFM var sterkt assosiert med høgre BMT, samt at sprintarane hadde eit noko høgre gjennomsnittleg energiinntak. I vår studie fann vi i motsetnad ingen signifikant samanheng mellom BMT og FFM. Det er mogleg at

sprintarar har noko høgre mekanisk belastning enn løparar, samt at høgre energiinntak vil kunne ha påverknad på BMT. Kronhed og Ribom (2016) hevdar eksempelvis at trening med høg intensitet, vil vere ei gunstig treningsform for auka BMT (Kronhed & Ribom, 2016). Når ein spring med høgre intensitet vil det gje ei auka mekanisk belastning (Yang et al., 2011). I tillegg gjennomfører sprintarar generelt meir styrke- og spensttrening, enn mellom- og langdistanseløparar. Dette kan indikere at FFM som einaste parameter ikkje kan beskrive om ein person har høg eller låg BMT, men at det saman med andre faktorar kan påverke BMT. Essensen i forkinga til Nguyen og medarbeidarar (2020) og Tan og medarbeidarar (2014) viser at høg FFM er assosiert med høgre BMT. Andersen og medarbeidarar (2018) fann derimot at sjølv om syklistane hadde noko høgre FFM enn løparane, hadde dei signifikant lågare BMT ved alle dei undersøkte områda samanlikna med løparane. Andersen og medarbeidarar har i likhet med vår studie relativt få deltakarar inkludert i sin studie. Det er mogleg at eit større utval deltakarar i begge grupper hadde påverka resultatet i vår studie. Eit anna funn i vår studie er at kontrollane hadde signifikant høgre FM enn løparane. Zhao og medarbeidarar hevdar at FM kan ha ein negativ effekt på BMT (Zhao et al., 2007). Vi fann derimot ingen samanheng mellom FM og BMT i vår studie.

5.3 BMT Z-score og hormonforstyrningar

Fleire studiar som har undersøkt BMT Z-scoren til løparar, viser ein Z-score i total BMT på ≤ -1 , samt at nokre også har ≤ -2 i total BMT (McCormack et al., 2019; Noel Pollock et al., 2010; Tenforde et al., 2015). I Andersen og medarbeidarar (2018) sin studie hadde derimot ingen av dei inkluderte løparane ein Z-score ≤ -1 på total BMT (Andersen et al., 2018). Dette stemmer overeins med våre funn, då ingen av deltakarane har under -1 på total BMT. Tidligare forking viser at løparar med menstruasjonsforstyrningar har høgre førekomst av lågare BMT både generelt i kroppen, D.P. femur og i L-spine (Duckham et al., 2013; Piasecki, Ireland, et al., 2018). Sjølv om enkelte studiar har vist låg BMT i alle dei undersøkte områda, kan det sjå ut til at andelen med låg BMT i L-spine er høgst hos løparar, både med og utan menstruasjonsforstyrningar (Duckham et al., 2013; Piasecki, McPhee, et al., 2018; N. Pollock et al., 2010). Dette stemmer overeins med vår studie der tre av løparane har ein

Z-score i L-spine ≤ -1 , som i følge American college of sports medicine (ACSM) definerast som låg BMT (Nattiv et al., 2007).

Vi observerte ein signifikant samanheng mellom menstruasjonsforstyrningar og BMT hos deltakarane i studien vår. Ved å gjennomføre subgruppelanayser var det fortsatt ein samanheng hos kontrollane, men ingen samanheng mellom menstruasjonsforstyrningar og BMT hos løparar. Menstruasjonsforstyrningar på grunn av lågt energiinntak, er forbunde med lågare østrogennivå og metabolsk forstyrning (Cobb et al., 2003). Lågt østrogennivå har vist å ha ein negativ effekt på BMT, samt at metabolske endringar kan føre til tap av BMT. Dette kan indikere at menstruasjonsforstyrningar har hatt påverknad på BMT hos nokre av deltakarane våre. Det er uvisst kvifor ein ikkje ser ein samanheng hos løparane. På grunn av høg mekanisk belastning på skjelettet har turnarar vist å ha høg BMT, trass i at dei har hatt menstruasjonsforstyrningar (Robinson et al., 1995). Dette kan vere ei mogleg forklaring på at ein ikkje ser ein samanheng mellom BMT og menstruasjonsforstyrningar hos løparane.

Lågt energitilgjenge kan påverke kalsiumkonsentrasjonen og D-vitamininnhaldet i kroppen vår (Sand et al., 2014, s. 315-318). D-vitamin transporterer kalsium frå blodbana og inn i beinvevet, og vil ha påverknad på kor mykje kalsium som vert overført frå blodbana til beinvevet. Vidare vil låg kalsiumkonsentrasjon i beinvevet påverke til høgre osteoklastaktivitet, som vil føre til høgre beinresorpsjon og lågare BMT over tid. Resultata i vår studie viser at to av tre løparar med ein Z-score i L-spine ≤ -1 , har menstruasjonsforstyrningar der menstruasjonen har uteblitt i over tre månader samanhengande. Dette kan indikere at nemnde løparar har eller har hatt energimangel, som kan ha eller ha hatt betydning for kalsiumkonsentrasjonen og hormon (Sand et al., 2014, s. 315-318). Dette kan, over tid, føre til lågare BMT. Det er totalt 13 deltakarar i vår studie som har eller har hatt menstruasjonsforstyrningar, der 7 er løparar og 6 er kontrollar. Grunnen til at dei fleste som har eller har hatt menstruasjonsforstyrningar har normal BMT, er uviss. Faktorar som lengd på menstruasjonsforstyrning, hormon og ernæring (Mountjoy et al., 2018; Sand et al., 2014; Schulman et al., 2011), «peak bone mass» (Torstveit, 2018, s. 229-238) og genetik (Weaver et al., 2016), kan ha påverknad på BMT.

5.4 Den kvinnelige utøvartriaden

Den kvinnelege utøvartriaden og RED-S omhandlar problematikken rundt lågt energiintak, høg treningsmengd og menstruasjonsforstyrningar (Mountjoy et al., 2014). Spørjeundersøkinga som er nytta i denne studien skal kunne karakterisere om utøvarar er i fare for triaden (Melin et al., 2014). Funna i spørjeundersøkinga LEAF-Q viser ein signifikant skilnad i score ≥ 8 mellom løparar og kontrollar. Dette betyr at det er signifikant fleire løparar samanlikna med kontrollar som er i fare for triaden. Det er i alt sju løparar og to kontrollar som har ein LEAF-Q-score ≥ 8 . Som beskrive tidligare har alle deltakarane normal BMT, utanom 3 av løparane med ein Z-score ≤ -1 . Desse tre løparane har fått ein LEAF-Q-score på ≥ 8 , som betyr at dei er i fare for triaden. Dette indikerer at spørjeundersøkinga har identifisert 3 av dei med risiko for triaden og med lågare BMT i eit av dei undersøkte områda. Kvifor dei resterande seks deltakarane har normal BMT, er usikkert. Det er mogleg at delen i LEAF-Q som omhandlar skadar, gjev nokre ein høgare score enn dei skulle hatt, dersom skaden dei har fått i løpet av det siste året ikkje kan relaterast til skadar på skjeletett (Melin et al., 2014). Som eksempel er spørsmål omkring fråvær frå trening på grunn av skadar basert på alle type skadar, og ikkje spesifisert til skadar som kjem av låg BMT. I tillegg har løparane høgare treningsmengd. Dette kan føre til at dei får fleire skadar enn kontrollar som trenar mindre (Chen et al., 2013), og difor får ein høgare score på LEAF-Q utan å nødvendigvis ha lågare BMT.

Det er totalt ni løparar og ein kontroll som har hatt skadar i løpet av det siste året. To av løparane har hatt skadar som har samanheng med skjelettet, der ein av løparane har hatt eit trøttleiksbrot og ein har hatt eit beinmargsødem. Dei resterande skadene er belastningsskadar og nokre andre typar skadar som ikkje treng ha noko samanheng med BMT. Ein studie fann at personar som trenar meir enn åtte timar i veka, har dobbelt så høg risiko for å få skadar, samanlikna med personar som trenar fire timar og mindre (Field et al., 2011). Dette er ei sannsynleg forklaring på kvifor løparar har høgare

førekost av skadar enn kontrollar, og ei mogleg forklaring på lågare score på LEAF-Q hos kontrollane.

Som beskrive i teorikapittelet og illustrert i figur 1, kjem eit trøttleiksbrot av for mykje belastning over tid (Torstveit, Skjelettets adaptasjon til mekanisk belastning./2002). Dersom ein har mykje belastning over tid og ikkje får restituert tilstrekkeleg, kan det oppstå eit trøttleiksbrot. Nokre studiar har vist at menstruasjonsforstyrningar og lågt energitilgjenge vil auke faren for brot (Ackerman et al., 2015; Tenforde et al., 2017). Vi observerte likevel ingen signifikant samanheng mellom skadar og BMT i vår studie. I spørjeskjemaet LEAF-Q vert det inkludert skadar som har oppstått i løpet av det siste året, og vi har difor ingen informasjon om eventuelle tidlige skadar som kan relaterast til låg BMT. To tidlegare studiar har undersøkt tal trøttleiksbrot løparar har hatt totalt, og ikkje berre det siste året (Andersen et al., 2018; Tenforde et al., 2015). Ein av studiane fann at 10 av 21 løparar hadde hatt eit trøttleiksbrot minst éin gong tidlegare (Andersen et al., 2018). Løparane i studien til Andersen og medarbeidarar (2018) hadde normal beinmineraltettleik, sjølv om nesten halvparten hadde hatt eit trøttleiksbrot. Når ein ser dette i samanheng med figur 1 kan det tyde på at høgt treningsvolum/løping utan tilstrekkeleg med restitusjon kan føre til brot, sjølv om total BMT er høg. Sidan vi ikkje har fått informasjon om deltakarane har hatt trøttleiksbrot tidlegare, er det mogleg at vi kunne observert andre samanhengar med ein slik informasjon.

Melin og medarbeidarar (2014) hevdar at spørjeskjemaet vil klare å identifisere åtte av ti med lågt energitilgjenge og/eller menstruasjonsforstyrningar, og/eller låg BMT, samt ni av ti idrettsutøvarar med høgt energitilgjenge, normal menstruasjonsyklus og normal BMT (Melin et al., 2014). Dette indikerer at spørjeskjemaet er relativt nøyaktig, men at ikkje alle som får ein score ≥ 8 nødvendigvis har låg BMT. Dersom vi undersøker deltakarane som har scora < 8 på spørjeskjemaet, er det ingen av desse som har låg Z-score på nokon av dei undersøkte områda. Dette kan indikere, som Melin og medarbeidarar (2014) hevdar, at deltakarane som har ein score < 8 høgst truleg ikkje er i fare for triaden per no.

5.5 Samanheng mellom LEAF-Q og BMT Z-score i L-spine, D.P. femur og total BMT

Resultata i regresjonsanalysa viser at det ikkje er nokon samanheng mellom LEAF-Q og BMT på nokon av dei undersøkte områda, med unntak av BMT Z-score hos løparane på D.P. femur. Denne samanhengen viser at høg BMT Z-score i D.P. femur er assosiert med høg score på LEAF-Q. Dette vert ein motsett samanheng enn det LEAF-Q i utgangspunktet skal kunne beskrive. Bakgrunnen til dette kan vere, som beskrive tidligare i diskusjonskapittelet, at løparar generelt har noko høgre BMT i D.P. femur. I tillegg har løparane eit høgt treningsvolum som fører til at dei er meir utsette for skadar og derav høgre score på LEAF-Q. Duckham og medarbeidarar (2013) hevdar at lågt østrogennivå moglegvis har større påverknad på trabekulært bein enn kortikalt bein (Duckham et al., 2013). Sidan ryggen (L-spine) inneheld høgre mengd trabekulært beinvev, er det mogleg at lågt østrogennivå har større påverknad på ryggen enn hofta som inneheld høgre mengd kortikalt beinvev (Bennell et al., 1997). Dette kan vere ei mogleg forklaring til samanhengen som er blitt observert. Eit høgre tal deltakarar i studien kunne hatt påverknad på resultatet. Ved gjennomføring av ei lineær regresjonsanalyse der vi inkluderte alle deltakarane, såg vi ingen signifikant samanheng mellom LEAF-Q og BMT Z-score. Dette kan indikere at det ikkje er noko samanheng mellom LEAF-Q-score og BMT Z-score, i vårt utval. Det er likevel viktig å understreke at LEAF-Q ikkje er utarbeidd for personar som ikkje driv med idrett. Dette kan ha påverknad på resultatet i både LEAF-Q og regresjonsanalysa.

5.6 Metodisk diskusjon:

5.6.1 Studiedesign

Masteroppgåva mi er ei kontrollert tverrsnittsstudie. Det er ein enkel og effektiv måte å gjennomføre eit prosjekt, der ein undersøker ein bestemt populasjon på eit gjeve tidspunkt (Olsson et al., 2003). Ved å gjennomføre denne type studie, kan ein ikkje forklare kva som er årsak og verknad av resultatet (Drageset & Ellingsen, 2009). Dette vil medføre at ein ikkje kan trekke kausale slutningar (Jenssen et al., 2020). Ei

tverrsnittundersøking passar likevel godt til formålet med denne studien, då vi skulle undersøkje prevalensen omkring låg/høg BMT blant mellom- og langdistanseløparar, og samanlikne dette med ein kontrollgruppe.

5.6.2 Utval

I studien vår blei aktive mellom- og langdistanseløparar i Osloområdet rekruttert, gjennom meldingar til aktuelle kandidatar. Alle som nådde inklusjonskriteriene, blei inkludert i studien. For å rekruttere kontrollar blei fleire metodar nytta for å få nok deltakarar. Kontrollane vart rekruttert gjennom sosiale medier, besøk på Universitet i Oslo, samt gjennom private meldingar til vener og familie. Dette fører til at det er noko skilnad i rekrutteringsprosessen for gruppene som deltok i studien. Det er likevel blitt gjennomført eit ikkje-tilfeldig utval frå populasjonen, for å finne deltakarar til begge gruppene. Dette vert beskrive som eit bekvemmelegheitsutval (Høgheim, 2020). Eit bekvemmelegheitsutval vil seie at ein har rekruttert personar som er lette å få tak i. I tillegg er alle dei rekrutterte deltakarane busett i Osloområdet. Dette medfører at ikkje alle har likt sannsyn for å delta i studien. Å gjennomføre eit bekvemmeligheitsutval vil difor føre til noko lågare ytre validitet på studien, samt lågare generaliserbarheit til resten av populasjonen (Høgheim, 2020). Utvalet vil difor ikkje nødvendigvis representere gjennomsnittet i befolkninga.

Det vart gjennomført styrkeberekningar for den overordna studien om karfunksjonen til deltakarane. Det blei funne at minst 13 personar i kvar gruppe måtte inkluderast. Minimum tal deltakarar, for å få tilstrekkeleg med statistisk styrke, blei difor sett til 15 per gruppe. Det blei ikkje sett noko styrkjeberekning direkte knytt til testane som er blitt gjennomført i vår studie. Eit utval på 15 deltakarar per gruppe er eit relativt lite utval og fører til noko lågare statistisk styrke og til at studien vert mindre generaliserbar (Jenssen et al., 2020). Ein avgrensande faktor i studien vår er tal kvinnelege, aktive mellom- og langdistanseløparar på høgt nok nivå, som held til i Osloområdet. Tida ein har til rådighet på ei masteroppgåve vil òg vere noko begrensande for kor mange ein kan rekruttere. Det blei gjennomført subgruppeanalyser, for å undersøkje faktorar som kan

påverke BMT. Det er mogleg at desse analysene hadde gjeve eit anna resultat dersom vi hadde hatt eit større utval. Tidlegare forskning har blant anna funne signifikante samanhengar mellom menstruasjonsforstyringar og BMT hos løparar (Duckham et al., 2013; Piasecki, Ireland, et al., 2018). Vi har ikkje undersøkt energiinntak hos deltakarane i studien. Lågt energitilgjenge er vist å ha ein negativ påverknad på BMT (Mountjoy et al., 2018). Det å ikkje undersøkje energiinntaket vert difor ein svakheit i studien vår. Ein studie med eit høgre tal deltakarar ville truleg gjeve eit klarare svar på korleis løping påverkar BMT, samt på andre faktorar som FFM, FM, skadar, energiunderskot og menstruasjonsforstyringar.

Sidan studien har eit tverrsnittdesign, får vi ingen informasjon om kva trening deltakarane har gjennomført tidligare, eller om treninga har endra seg dei siste åra. Gjennom spørjeundersøkinga LEAF-Q får vi eit innblikk i korleis ei gjennomsnittsveke ser ut, og kva type trening som vert gjennomført. Vi har rekruttert både mellom- og langdistanseløparar, som deltek i distansar frå 800 meter til maraton. Det er difor nærliggande å tru at for dei som trenar for å bli gode på mellomdistanse skil treninga seg noko frå dei som trenar mot lengre distansar. Dette kan ha påverknad på den mekaniske belastninga, då løparar som spring kortare distansar sannsynlegvis har noko høgre intensitet, og får ei auka belastning på skjelettet (Torstveit, 2018, s. 229-238).

Ein styrke med masteroppgåva er at få av deltakarane fall frå undervegs. Alle deltakarane, utanom tre av dei som blei rekrutterte til studien, deltok på alle undersøkingar. Vidare er deltakarane relativt homogene på områder som ikkje vert påverka av løping. Den gjennomsnittlege høgda og alderen til løparane og kontrollane er nokså lik. Dette er med på å auke validiteten til studien. I tillegg gjennomfører kontrollane svært lite løpetrening i veka, samt at løparar og kontrollar gjennomfører tilnærma gjennomsnittlig lik annan type trening i løpet av ei veke. Dette fører til at anna trening som blir gjennomført utanom løpetreninga vil ha mindre påverknad på skilnad i BMT. Det er derimot nokre individuelle skilnader i tal treningstimar. Ved rekruttering av kontrollar som deltek frivillig, er det mogleg at dei som har trena noko før eller er

motiverte for å trene meir, er lettare å rekruttere til ei slik undersøking. Dette medfører fare for seleksjonsbias, og at utvalet ikkje vert representativt for resten av befolkninga. Dersom vi undersøker den gjennomsnittlege VO_{2maks} hos kontrollane, samsvarar den med gjennomsnittlig VO_{2maks} i befolkninga i same aldersgruppe (Anderssen, 2010; Loe et al., 2013). Dette er med på å styrkje validiteten til oppgåva. I tillegg hadde alle løparane som er inkluderte i studien ein VO_{2maks} på over 60 ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$), med eit gjennomsnittleg oksygenopptak på 64. Dette samsvarar med andre studiar som har undersøkt oksygenopptaket til konkurrerande kvinnelege mellom- og langdistanseløparar (Balsalobre-Fernández et al., 2016; Pate et al., 1987). Vidare vil dette vere med på å auke validiteten, då VO_{2maks} indikerer eit relativt høgt nivå på alle deltakarane i løpegruppa.

5.6.3 DXA

Ei DXA-undersøking er ifølgje verdens helseorganisasjon den mest validerte teknikken for å måle BMT (WHO, 2007). Reproduserbarheita til DXA-scan er i tillegg betre for BMT-målingane enn for dei fleste laboratorietestar (El Maghraoui & Roux, 2008). Variasjonskoeffisienten er vanlegvis 1-2% ved L-spine og 2-3% ved D.P. femur hos personar med normale BMT verdiar. Dette fører til at det vert enklare å samanlikne resultata mine med anna forskning, samt at ein seinare kan samanlikne resultata med ny forskning.

Alle deltakarane gjennomførte DXA-undersøking på same maskin og med lik programvare. Når ein gjennomfører ei DXA-undersøking er det viktig at måleprosedyrane vert følgt, og gjennomført likt kvar gong (Lewiecki & Lane, 2008). Før start fekk alle som skulle gjennomføre testing god opplæring av dyktige fagpersonar på NIH. Vi gjennomførte vidare fleire DXA-undersøkingar på test-personar som ikkje deltok i studien. Test-personell til stades inkluderte fleire personar dei første gongane, for å sikre at alt blei gjort føreskriftsmessig (vedlegg 5). Når vi starta opp med testing av deltakarane i studien, var det same person som gjennomførte alle DXA-undersøkingane. Denne personen gjennomførte også all avlesing av bileter for finjustering av målepunkt.

Punkta beskrive i dette avsnittet er med på å gjere undersøkinga meir valid (Lewiecki & Lane, 2008).

5.6.4 Spørjeundersøking

Under validering av spørjeskjemaet blei all sjølvrapportert data samanlikna med undersøkingar på energiinntak, menstruasjonsfunksjon og beinhelse hos uthaldsutøvarar (Melin et al., 2014). Resultata frå validering av spørjeskjemaet, viste at spørjeskjemaet har ein sensitivitet på 78% og ein spesifisitet på 90% for å korrekt kunne klassifisere noverande energitilgjengeligheit, menstruasjonsstatus og beinhelse (Melin et al., 2014). LEAF-Q er kort og enkel å administrere, og kan fungere som eit supplement til andre undersøkingar. LEAF-Q passar difor godt til deltakarane som er aktive mellom- og langdistanseløparar. Skjemaet er i midlertid laga for utøvarar som trenar meir enn fem timar i veka. Som eit utgangspunkt vil det seie at skjemaet ikkje vil vere like aktuelt for kontrollane som trenar gjennomsnittlig to timar i veka. For å kunne samanlikne gruppene best mogleg, blei spørjeundersøkinga likevel nytta for kontrollane så vel som for løparane. Recall bias er ei vanleg systematisk feilkjelde i spørjeundersøkingar. I LEAF-Q vert det stilt få spørsmål som dreiar seg om hendingar lengre tilbake i tid enn eitt år (Sax et al., 2003). Det vil difor vere mindre sannsyn for recall bias i denne oppgåva. Likevel kan det oppstå feilinformasjon, då deltakarane sjølve svarar på spørjeundersøkinga.

I studien som var knytt til utarbeiding og validering av LEAF-Q, måtte alle deltakarane stoppe bruk av p-piller og andre prevensjonsmiddel i seks veker før testing (Melin et al., 2014). Vidare blei deltakarane som ikkje hadde fått menstruasjon i løpet av desse seks vekene, månadleg kontakta i ein oppfølgingsperiode på minimum tre månader. I vår studie nyttar ni av løparane og ti av kontrollane prevensjonsmiddel. Ved nytting av prevensjonsmiddel vert usikkerheita omkring menstruasjon, uregelmessig menstruasjon og ingen menstruasjon større. Det er mogleg at nokre deltakarar ikkje har menstruasjon på grunn av typen prevensjonsmiddel. Dette fører til at fleire av deltakarane enn det som kjem fram av studien, kan ha mensturasjonsforstyrningar. Vidare kan ein stille spørsmål

kring påverknaden av prevensjonsmiddel. Fleire studiar har undersøkt effekten av prevensjonsmiddel på BMT (Liu & Lebrun, 2006; Lopez et al., 2015). Ein systematisk oversiktsstudie viser til at prevensjonsmiddel kan ha effekt på auka BMT hos kvinner med uregelmessig eller ingen menstruasjon (Liu & Lebrun, 2006). Vidare viser studien til at prevensjonsmiddel ikkje har noko effekt på BMT hos friske, premenopausale kvinner eller hos kvinner med anoreksi (Liu & Lebrun, 2006). Bruk av prevensjonsmiddel har ikkje vist nokon negativ effekt på BMT. (Liu & Lebrun, 2006). Sjølv om nokre studiar indikerer at prevensjonsmiddel har ein liten, positiv effekt på BMT, er det for låg evidens på området til å kunne konkludere (Liu & Lebrun, 2006; Lopez et al., 2015). Vi kan difor gå ut frå at prevensjonsmiddelbruk hos deltakarane i vår studie, har liten eller ingen effekt på BMT. Ei nyttig presisering er at bruk av prevensjonsmiddel kan føre til at deltakarane ikkje er klar over eventuelle menstruasjonsforstyringar. Vidare kan dette føre til ei feilrapportering i LEAF-Q, noko som igjen påverkar reliabiliteten til spørjeundersøkinga.

5.7 Praktiske implikasjonar og vidare forskning

Mellom- og langdistanseløparar ser ut til å kunne oppnå normal BMT, ut frå BMT Z-score. I tillegg gjev BMT Z-score ein indikasjon på at nokre løparar har høgre BMT, samanlikna med kontrollar. Likevel kan det sjå ut til at kvinnelege mellom- og langdistanseløparar er meir utsette for lågare BMT Z-score i L-spine, med bakgrunn i tidligare forskning og resultatane i studien vår (Duckham et al., 2013; McCormack et al., 2019; N. Pollock et al., 2010). Weaver og medarbeidarar (2016) hevdar at vektberande, dynamiske aktivitetar, ved moderat til høg intensitet og med kort belastningsvarighet, utan gjentakande belastningsretning, vil vere med på å auke BMT. Vidare har dei funne at statisk trening og repeterande belastning med låg intensitet ikkje er like osteogen. Dette betyr at denne type trening ikkje vil påverke remodelleringa av beinvevet like mykje som nemnde treningsmetodar (Weaver et al., 2016). Det kan difor vere føremålstenleg for mellom- og langdistanseløparar å også gjennomføre anna trening, som for eksempel styrke-, sprint-, og hopp trening. I tillegg vil det å ha eit tilstrekkeleg energiinntak, med innhald av vitamin D og kalsium, vere gunstig for mellom- og langdistanseløparar.

I starten av puberteten og ved høgdevekst, er beinremodelleringa meir effektiv og når ein topp ved 12-13 års alderen hos jenter (Weaver et al., 2016). I løpet av dei neste sju åra, vil BMT auke gradvis og nå 90% av den totale beinmassen ved 18-årsalderen (Baxter-Jones et al., 2011; Torstveit, 2018). For å oppnå høg «peak bone mass» vil det ut frå dette vere føremålstenleg for mellom- og langdistanseløparar å ha eit tilstrekkeleg energiinntak og høg mekanisk belastning i denne perioden. For trenarar, helsepersonell og foreldre vert det difor viktig å følgje opp utøvarar, for å sikre at dei inntek tilstrekkeleg med næring. Dette for å bygge eit sterkt skjelett frå tidleg alder, og oppretthalde normal menstruasjon. I tillegg vil det vere nyttig om trenarar planlegg trening som vil føre til auka mekanisk belastning (Weaver et al., 2016).

Vidare forskning bør ha eit høgre tal deltakarar for å auke generaliserbarheita. I tillegg kan det vere formålstenleg å gjennomføre måling av matinntak gjennom ein periode, for å få innblikk i energitilgjenge hos deltakarane. På denne måten kan ein undersøkje om energiinntaket har samanheng med BMT hos deltakarane. I tillegg kan det vere nyttig å inkludere talet på deltakarar med tidlegare trøttleiksbrot. Vidare kan inkludering av kva fysisk aktivitet og trening som blei gjennomført i ungdomsåra vere føremålstenleg. Dette for å kunne forstå kva effekt løping og andre aktivitetar har på skjelettet.

6. Konklusjon

Det vart ikkje observert signifikante skilnader i BMT mellom kontrollane og mellom- og langdistanseløparane. Det vart derimot observert ein signifikant skilnad i LEAF-Q-score. LEAF-Q er imidlertid utarbeidd for aktive idrettsutøvarar, noko som kan vere årsak til skilnaden som er observert. Vidare kan det sjå ut til at det ikkje er noko samanheng mellom LEAF-Q-score og BMT hos deltakarane i studien. For å finne ein eventuell skilnad i BMT mellom kontrollar og mellom- og langdistanseløparar, trengs det meir forskning på området.

Referanseliste

Ackerman, K. E., Cano Sokoloff, N., G, D. E. N. M., Clarke, H. M., Lee, H. & Misra, M. (2015). Fractures in Relation to Menstrual Status and Bone Parameters in Young Athletes. *Med Sci Sports Exerc*, 47(8), 1577-1586.

<https://doi.org/10.1249/mss.0000000000000574>

Ackerman, K. E., Nazem, T., Chapko, D., Russell, M., Mendes, N., Taylor, A. P., Bouxsein, M. L. & Misra, M. (2011). Bone microarchitecture is impaired in adolescent amenorrheic athletes compared with eumenorrheic athletes and nonathletic controls. *J Clin Endocrinol Metab*, 96(10), 3123-3133.

<https://doi.org/10.1210/jc.2011-1614>

Ackerman, K. E., Putman, M., Guereca, G., Taylor, A. P., Pierce, L., Herzog, D. B., Klibanski, A., Bouxsein, M. & Misra, M. (2012). Cortical microstructure and estimated bone strength in young amenorrheic athletes, eumenorrheic athletes and non-athletes. *Bone*, 51(4), 680-687.

<https://doi.org/10.1016/j.bone.2012.07.019>

Andersen, O. K., Clarsen, B. M., Garthe, I., Mørland, M. & Stensrud, T. (2018). Bone health in elite Norwegian endurance cyclists and runners: a cross-sectional study. <https://doi.org/https://doi.org/10.1136/bmjsem-2018-000449>

Anderssen, S. (2010). *Fysisk form blant voksne og eldre i Norge : resultater fra en kartlegging i 2009-2010*. Helsedirektoratet.

Balsalobre-Fernández, C., Santos-Concejero, J. & Grivas, G. V. (2016). Effects of Strength Training on Running Economy in Highly Trained Runners: A Systematic Review With Meta-Analysis of Controlled Trials. *J Strength Cond Res*, 30(8), 2361-2368. <https://doi.org/10.1519/jsc.0000000000001316>

- Barrack, M. T., Rauh, M. J. & Nichols, J. F. (2008). Prevalence of and Traits Associated with Low BMD among Female Adolescent Runners. *Med Sci Sports Exerc*, 40(12), 2015-2021. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181822ea0>
- Barrack, M. T., Van Loan, M. D., Rauh, M. J. & Nichols, J. F. (2011). Body mass, training, menses, and bone in adolescent runners: a 3-yr follow-up. *Med Sci Sports Exerc*, 43(6), 959-966. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318201d7bb>
- Baxter-Jones, A. D., Faulkner, R. A., Forwood, M. R., Mirwald, R. L. & Bailey, D. A. (2011). Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: an estimation of peak bone mass. *J Bone Miner Res*, 26(8), 1729-1739. <https://doi.org/10.1002/jbmr.412>
- Behringer, M., Gruetzner, S., McCourt, M. & Mester, J. (2014). Effects of weight-bearing activities on bone mineral content and density in children and adolescents: a meta-analysis. *J Bone Miner Res*, 29(2), 467-478. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2036>
- Bennell, K. L., Malcolm, S. A., Wark, J. D. & Brukner, P. D. (1997). Skeletal effects of menstrual disturbances in athletes. *Scand J Med Sci Sports*, 7(5), 261-273. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.1997.tb00151.x>
- Boyce, B. F., Rosenberg, E., de Papp, A. E. & Duong, L. T. (2012). The osteoclast, bone remodelling and treatment of metabolic bone disease. *Eur J Clin Invest*, 42(12), 1332-1341. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2012.02717.x>
- Chen, Y. T., Tenforde, A. S. & Fredericson, M. (2013). Update on stress fractures in female athletes: epidemiology, treatment, and prevention. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 6(2), 173-181. <https://doi.org/10.1007/s12178-013-9167-x>

- Cobb, K. L., Bachrach, L. K., Greendale, G., Marcus, R., Neer, R. M., Nieves, J., Sowers, M. F., Brown, B. W., Jr., Gopalakrishnan, G., Luetters, C., Tanner, H. K., Ward, B. & Kelsey, J. L. (2003). Disordered eating, menstrual irregularity, and bone mineral density in female runners. *Med Sci Sports Exerc*, 35(5), 711-719. <https://doi.org/10.1249/01.Mss.0000064935.68277.E7>
- Dahl, H. A. & Rinvik, E. (2010). *Menneskets funksjonelle anatomi : med hovedvekt på bevegelsesapparatet* (3. utg. utg.). Cappelen akademisk.
- De Souza, M. J., West, S. L., Jamal, S. A., Hawker, G. A., Gundberg, C. M. & Williams, N. I. (2008). The presence of both an energy deficiency and estrogen deficiency exacerbate alterations of bone metabolism in exercising women. *Bone*, 43(1), 140-148. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.03.013>
- Drageset, S. & Ellingsen, S. (2009). Forståelse av kvantitativ helseforskning - en introduksjon og oversikt. *Nordisk tidsskrift for helseforskning*, 5(2), 100. <https://doi.org/10.7557/14.244>
- Ducher, G., Turner, A. I., Kukuljan, S., Pantano, K. J., Carlson, J. L., Williams, N. I. & De Souza, M. J. (2011). Obstacles in the optimization of bone health outcomes in the female athlete triad. *Sports Med*, 41(7), 587-607. <https://doi.org/10.2165/11588770-000000000-00000>
- Duckham, R. L., Peirce, N., Bailey, C. A., Summers, G., Cameron, N. & Brooke-Wavell, K. (2013). Bone Geometry According to Menstrual Function in Female Endurance Athletes. *Calcif Tissue Int*, 92(5), 444-450. <https://doi.org/10.1007/s00223-013-9700-3>

- Duncan, C. S., Blimkie, C. J., Cowell, C. T., Burke, S. T., Briody, J. N. & Howman-Giles, R. (2002). Bone mineral density in adolescent female athletes: relationship to exercise type and muscle strength. *Med Sci Sports Exerc*, 34(2), 286-294. <https://doi.org/10.1097/00005768-200202000-00017>
- El Maghraoui, A. & Roux, C. (2008). DXA scanning in clinical practice. *Qjm*, 101(8), 605-617. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcn022>
- Eriksen, E. F. (2010). Cellular mechanisms of bone remodeling. *Rev Endocr Metab Disord*, 11(4), 219-227. <https://doi.org/10.1007/s11154-010-9153-1>
- Faglige retningslinjer for forebygging og behandling av osteoporose og osteoporotiske brudd.* (2005). Sosial- og helsedirektoratet.
- Field, A. E., Gordon, C. M., Pierce, L. M., Ramappa, A. & Kocher, M. S. (2011). Prospective study of physical activity and risk of developing a stress fracture among preadolescent and adolescent girls. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 165(8), 723-728. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.34>
- Forwood, M. R. & Turner, C. H. (1995). Skeletal adaptations to mechanical usage : results from tibial loading studies in rats. *Bone*, 17(4), 197S-205S. [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(95\)00292-L](https://doi.org/10.1016/8756-3282(95)00292-L)
- Fredericson, M., Chew, K., Ngo, J., Cleek, T., Kiratli, J. & Cobb, K. (2007). Regional bone mineral density in male athletes: a comparison of soccer players, runners and controls. *Br J Sports Med*, 41(10), 664-668; discussion 668. <https://doi.org/10.1136/bjism.2006.030783>
- Frost, H. M. (2001). From Wolff's law to the Utah paradigm: insights about bone physiology and its clinical applications. *Anat Rec*, 262(4), 398-419. <https://doi.org/10.1002/ar.1049>

- Galea, G. L., Lanyon, L. E. & Price, J. S. (2017). Sclerostin's role in bone's adaptive response to mechanical loading. *Bone*, 96, 38-44.
<https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.10.008>
- Gasser, J. A. & Kneissel, M. (2017). Bone Physiology and Biology. I S. Y. Smith, A. Varela & R. Samadfam (Red.), *Bone Toxicology* (s. 27-94). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56192-9_2
- Gomez-Bruton, A., Montero-Marín, J., González-Agüero, A., Gómez-Cabello, A., García-Campayo, J., Moreno, L. A., Casajús, J. A. & Vicente-Rodríguez, G. (2018). Swimming and peak bone mineral density: A systematic review and meta-analysis. *J Sports Sci*, 36(4), 365-377.
<https://doi.org/10.1080/02640414.2017.1307440>
- Guney, E., Kisakol, G., Ozgen, G., Yilmaz, C., Yilmaz, R. & Kabalak, T. (2003). Effect of weight loss on bone metabolism: comparison of vertical banded gastroplasty and medical intervention. *Obes Surg*, 13(3), 383-388.
<https://doi.org/10.1381/096089203765887705>
- Hadjidakis, D. J. & Androulakis, II. (2006). Bone remodeling. *Ann N Y Acad Sci*, 1092, 385-396. <https://doi.org/10.1196/annals.1365.035>
- Heaney, R. P., Abrams, S., Dawson-Hughes, B., Looker, A., Marcus, R., Matkovic, V. & Weaver, C. (2000). Peak bone mass. *Osteoporos Int*, 11(12), 985-1009.
<https://doi.org/10.1007/s001980070020>
- Hind, K., Truscott, J. G. & Evans, J. A. (2006). Low lumbar spine bone mineral density in both male and female endurance runners. *Bone*, 39(4), 880-885.
<https://doi.org/10.1016/j.bone.2006.03.012>
- Hind, K., Zanker, C. & Truscott, J. (2011). Five-year follow-up investigation of bone mineral density by age in premenopausal elite-level long-distance runners. *Clin J Sport Med*, 21(6), 521-529. <https://doi.org/10.1097/JSM.0b013e3182377257>

- Hu, C. & Qin, Q.-H. (2020). Bone remodeling and biological effects of mechanical stimulus. *AIMS Bioengineering*, 7(1), 12.
- Hughes, J. M., Castellani, C. M., Popp, K. L., Guerriere, K. I., Matheny, R. W., Nindl, B. C. & Bouxsein, M. L. (2020). The Central Role of Osteocytes in the Four Adaptive Pathways of Bone's Mechanostat. *Exercise and sport sciences reviews*, 48(3), 140-148. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000225>
- Hughes, J. M. & Petit, M. A. (2010). Biological underpinnings of Frost's mechanostat thresholds: the important role of osteocytes. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 10(2), 128-135.
- Høgheim, S. (2020). *Masteroppgaven i GLU* (1. utgave. utg.). Fagbokforlaget.
- Ikedo, A., Ishibashi, A., Matsumiya, S., Kaizaki, A., Ebi, K. & Fujita, S. (2016). Comparison of Site-Specific Bone Mineral Densities between Endurance Runners and Sprinters in Adolescent Women. *Nutrients*, 8(12). <https://doi.org/10.3390/nu8120781>
- Janicka, A., Wren, T. A., Sanchez, M. M., Dorey, F., Kim, P. S., Mittelman, S. D. & Gilsanz, V. (2007). Fat mass is not beneficial to bone in adolescents and young adults. *J Clin Endocrinol Metab*, 92(1), 143-147. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0794>
- Jee, W. S. (2005). The past, present, and future of bone morphometry: its contribution to an improved understanding of bone biology. *J Bone Miner Metab*, 23 Suppl, 1-10. <https://doi.org/10.1007/bf03026316>
- Jenssen, D., Kjørstad, M., Seim, S. & Tufte, P. A. (2020). *Vitenskapsteori for sosial- og helsefag* (1. utgave. utg.). Gyldendal.
- Kanis, J. A. (1994). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int*, 4(6), 368-381. <https://doi.org/10.1007/bf01622200>

- Karlsson, J., Bahr, R. & Norge, H. (2008). *Aktivitetshåndboken : fysisk aktivitet i forebygging og behandling*. Helsedirektoratet.
- Kelley, G. A., Kelley, K. S. & Kohrt, W. M. (2013). Exercise and bone mineral density in premenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol*, 2013, 741639. <https://doi.org/10.1155/2013/741639>
- Khosla, S., Oursler, M. J. & Monroe, D. G. (2012). Estrogen and the skeleton. *Trends Endocrinol Metab*, 23(11), 576-581. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.03.008>
- Kim, K. C., Shin, D. H., Lee, S. Y., Im, J. A. & Lee, D. C. (2010). Relation between obesity and bone mineral density and vertebral fractures in Korean postmenopausal women. *Yonsei Med J*, 51(6), 857-863. <https://doi.org/10.3349/ymj.2010.51.6.857>
- Kohli, N., Ho, S., Brown, S. J., Sawadkar, P., Sharma, V., Snow, M. & García-Gareta, E. (2018). Bone remodelling in vitro: Where are we headed?: -A review on the current understanding of physiological bone remodelling and inflammation and the strategies for testing biomaterials in vitro. *Bone*, 110, 38-46. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.01.015>
- Kohrt, W. M., Bloomfield, S. A., Little, K. D., Nelson, M. E. & Yingling, V. R. (2004). Physical Activity and Bone Health. *Medicine and science in sports and exercise*, 36(11), 1985-1996. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000142662.21767.58>
- Kronhed, A.-C. G. & Ribom, E. L. (2016). Fysisk aktivitet vid osteoporos. *FYSS*. <http://www.fyss.se/wp-content/uploads/2018/01/Osteoporos-1.pdf>
- Langdahl, B., Ferrari, S. & Dempster, D. W. (2016). Bone modeling and remodeling: potential as therapeutic targets for the treatment of osteoporosis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 8(6), 225-235. <https://doi.org/10.1177/1759720x16670154>

- Lewiecki, E. M. & Lane, N. E. (2008). Common mistakes in the clinical use of bone mineral density testing. *Nat Clin Pract Rheumatol*, 4(12), 667-674.
<https://doi.org/10.1038/ncprheum0928>
- Liu, S. L. & Lebrun, C. M. (2006). Effect of oral contraceptives and hormone replacement therapy on bone mineral density in premenopausal and perimenopausal women: a systematic review. *Br J Sports Med*, 40(1), 11-24.
<https://doi.org/10.1136/bjism.2005.020065>
- Locatelli, V. & Bianchi, V. E. (2014). Effect of GH/IGF-1 on Bone Metabolism and Osteoporosis. *Int J Endocrinol*, 2014, 235060.
<https://doi.org/10.1155/2014/235060>
- Loe, H., Rognmo, Ø., Saltin, B. & Wisløff, 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>
- Logue, D., Logue, D., Madigan, S. M., Madigan, S. M., Delahunt, E., Delahunt, E., Heinen, M., Heinen, M., Mc Donnell, S.-J., Mc Donnell, S.-J., Corish, C. A. & Corish, C. A. (2018). Low Energy Availability in Athletes: A Review of Prevalence, Dietary Patterns, Physiological Health, and Sports Performance. *Sports Med*, 48(1), 73-96. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0790-3>
- Lopez, L. M., Chen, M., Mullins Long, S., Curtis, K. M. & Helmerhorst, F. M. (2015). Steroidal contraceptives and bone fractures in women: evidence from observational studies. *Cochrane Database Syst Rev*, (7), Cd009849.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009849.pub3>
- Martin, M., Sansalone, V., Cooper, D. M. L., Forwood, M. R. & Pivonka, P. (2019). Mechanobiological osteocyte feedback drives mechanostat regulation of bone in a multiscale computational model. *Biomech Model Mechanobiol*, 18(5), 1475-1496. <https://doi.org/10.1007/s10237-019-01158-w>

- Martin, T. J. & Sims, N. A. (2015). RANKL/OPG; Critical role in bone physiology. *Rev Endocr Metab Disord*, 16(2), 131-139. <https://doi.org/10.1007/s11154-014-9308-6>
- McCormack, W. P., Shoepe, T. C., LaBrie, J. & Almstedt, H. C. (2019). Bone mineral density, energy availability, and dietary restraint in collegiate cross-country runners and non-running controls. *Eur J Appl Physiol*, 119(8), 1747-1756. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04164-z>
- Melin, A., Tornberg, A. B., Skouby, S., Faber, J., Ritz, C., Sjödén, A. & Sundgot-Borgen, J. (2014). The LEAF questionnaire: a screening tool for the identification of female athletes at risk for the female athlete triad. *Br J Sports Med*, 48(7), 540-545. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-093240>
- Misra, M., Katzman, D., Miller, K. K., Mendes, N., Snelgrove, D., Russell, M., Goldstein, M. A., Ebrahimi, S., Clauss, L., Weigel, T., Mickley, D., Schoenfeld, D. A., Herzog, D. B. & Klibanski, A. (2011). Physiologic estrogen replacement increases bone density in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Bone Miner Res*, 26(10), 2430-2438. <https://doi.org/10.1002/jbmr.447>
- Morseth, B., Emaus, N. & Jørgensen, L. (2011). Physical activity and bone: The importance of the various mechanical stimuli for bone mineral density. A review. *Norsk epidemiologi*, 20(2). <https://doi.org/10.5324/nje.v20i2.1338>
- Mountjoy, M., Sundgot-Borgen, J., Burke, L., Ackerman, K. E., Blauwet, C., Constantini, N., Lebrun, C., Lundy, B., Melin, A., Meyer, N., Sherman, R., Tenforde, A. S., Torstveit, M. K. & Budgett, R. (2018). International Olympic Committee (IOC) Consensus Statement on Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S): 2018 Update. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 28(4), 316-331. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0136>

- Mountjoy, M., Sundgot-Borgen, J., Burke, L., Carter, S., Constantini, N., Lebrun, C., Meyer, N., Sherman, R., Steffen, K., Budgett, R. & Ljungqvist, A. (2014). The IOC consensus statement: beyond the Female Athlete Triad—Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med*, 48(7), 491-497.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-093502>
- Mudd, L. M., Fornetti, W. & Pivarnik, J. M. (2007). Bone mineral density in collegiate female athletes: comparisons among sports. *J Athl Train*, 42(3), 403-408.
- Nagle, K. B. & Brooks, M. A. (2011). A Systematic Review of Bone Health in Cyclists. *Sports Health*, 3(3), 235-243. <https://doi.org/10.1177/1941738111398857>
- Nattiv, A., Loucks, A. B., Manore, M. M., Sanborn, C. F., Sundgot-Borgen, J. & Warren, M. P. (2007). American College of Sports Medicine position stand. The female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc*, 39(10), 1867-1882.
<https://doi.org/10.1249/mss.0b013e318149f111>
- Negishi-Koga, T. & Takayanagi, H. (2012). Bone cell communication factors and Semaphorins. *Bonekey Rep*, 1, 183. <https://doi.org/10.1038/bonekey.2012.183>
- Nguyen, H. G., Pham, M. T., Ho-Pham, L. T. & Nguyen, T. V. (2020). Lean mass and peak bone mineral density. *Osteoporos Sarcopenia*, 6(4), 212-216.
<https://doi.org/10.1016/j.afos.2020.10.001>
- Nih Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, D. & Therapy. (2001). Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *JAMA*, 285(6), 785-795.
<https://doi.org/10.1001/jama.285.6.785>
- Olsson, H., Sörensen, S. & Bureid, G. (2003). *Forskningsprosessen : kvalitative og kvantitative perspektiver*. Gyldendal akademisk.
- Papageorgiou, M., Dolan, E., Elliott-Sale, K. J. & Sale, C. (2018). Reduced energy availability: implications for bone health in physically active populations. *Eur J Nutr*, 57(3), 847-859. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1498-8>

- 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>
- Piasecki, J., Ireland, A., Piasecki, M., Cameron, J., McPhee, J. S. & Degens, H. (2018).
The strength of weight-bearing bones is similar in amenorrheic and
eumenorrheic elite long-distance runners. *Scand J Med Sci Sports*, 28(5), 1559-
1568. <https://doi.org/10.1111/sms.13062>
- Piasecki, J., McPhee, J. S., Hannam, K., Deere, K. C., Elhakeem, A., Piasecki, M.,
Degens, H., Tobias, J. H. & Ireland, A. (2018). Hip and spine bone mineral
density are greater in master sprinters, but not endurance runners compared with
non-athletic controls. *Arch Osteoporos*, 13(1), 72.
<https://doi.org/10.1007/s11657-018-0486-9>
- Pollock, N., Grogan, C., Perry, M., Pedlar, C., Cooke, K., Morrissey, D. & Dimitriou, L.
(2010). Bone-mineral density and other features of the female athlete triad in
elite endurance runners: a longitudinal and cross-sectional observational study.
Int J Sport Nutr Exerc Metab, 20(5), 418-426.
<https://doi.org/10.1123/ijsnem.20.5.418>
- Pollock, N., Grogan, C., Perry, M., Pedlar, C., Cooke, K., Morrissey, D. & Dimitriou, L.
(2010). Bone-mineral density and other features of the female athlete triad in
elite endurance runners: a longitudinal and cross-sectional observational study.
Int J Sport Nutr Exerc Metab, 20(5), 418-426.
<https://doi.org/10.1123/ijsnem.20.5.418>
- Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk. (2021). REK.
<https://rekportalen.no/>

- Robinson, T. L., Snow-Harter, C., Taaffe, D. R., Gillis, D., Shaw, J. & Marcus, R. (1995). Gymnasts exhibit higher bone mass than runners despite similar prevalence of amenorrhea and oligomenorrhea. *J Bone Miner Res*, 10(1), 26-35. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650100107>
- Robling, A. G. & Turner, C. H. (2009). Mechanical signaling for bone modeling and remodeling. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 19(4), 319-338. <https://doi.org/10.1615/critreveukargeneexpr.v19.i4.50>
- Raastad, T., Helle, C. & Garthe, I. (2011). *Idrettsernæring*. Gyldendal.
- Sand, O., Sjaastad, Ø. V., Haug, E. & Toverud, K. C. (2014). *Menneskets fysiologi* (2. utg. utg.). Gyldendal akademisk.
- Sax, L. J., Gilmartin, S. K. & Bryant, A. N. (2003). Assessing Response Rates and Nonresponse Bias in Web and Paper Surveys. *Research in Higher Education*, 44(4), 409-432. <https://doi.org/10.1023/A:1024232915870>
- Schulman, R. C., Weiss, A. J. & Mechanick, J. I. (2011). Nutrition, Bone, and Aging: An Integrative Physiology Approach. *Curr Osteoporos Rep*, 9(4), 184-195. <https://doi.org/10.1007/s11914-011-0079-7>
- Seeman, E. & Delmas, P. D. (2006). Bone Quality — The Material and Structural Basis of Bone Strength and Fragility. *N Engl J Med*, 354(21), 2250-2261. <https://doi.org/10.1056/nejmra053077>
- Stewart, S., Darwood, A., Masouros, S., Higgins, C. & Ramasamy, A. (2020). Mechanotransduction in osteogenesis. *Bone Joint Res*, 9(1), 1-14. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.91.Bjr-2019-0043.R2>
- Sundgot-Borgen, J. & Torstveit, M. K. (2004). Prevalence of eating disorders in elite athletes is higher than in the general population. *Clin J Sport Med*, 14(1), 25-32. <https://doi.org/10.1097/00042752-200401000-00005>

- Tan, V. P., Macdonald, H. M., Kim, S., Nettlefold, L., Gabel, L., Ashe, M. C. & McKay, H. A. (2014). Influence of physical activity on bone strength in children and adolescents: a systematic review and narrative synthesis. *J Bone Miner Res*, 29(10), 2161-2181. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2254>
- Tenforde, A. S., Carlson, J. L., Chang, A., Sainani, K. L., Shultz, R., Kim, J. H., Cutti, P., Golden, N. H. & Fredericson, M. (2017). Association of the Female Athlete Triad Risk Assessment Stratification to the Development of Bone Stress Injuries in Collegiate Athletes. *Am J Sports Med*, 45(2), 302-310. <https://doi.org/10.1177/0363546516676262>
- Tenforde, A. S., Fredericson, M., Sayres, L. C., Cutti, P. & Sainani, K. L. (2015). Identifying sex-specific risk factors for low bone mineral density in adolescent runners. *Am J Sports Med*, 43(6), 1494-1504. <https://doi.org/10.1177/0363546515572142>
- Torstveit, M. K. (2002). [Bone adaptation to mechanical loading]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 122(21), 2109-2111. (Opprinneleg gjeven ut Skjelettets adaptasjon til mekanisk belastning.)
- Torstveit, M. K. (2018). *Fysisk aktivitet og helse : fra begrepsforståelse til implementering av kunnskap*. Cappelen Damm akademisk.
- Torstveit, M. K. & Sundgot-Borgen, J. (2005). Low bone mineral density is two to three times more prevalent in non-athletic premenopausal women than in elite athletes: a comprehensive controlled study. *Br J Sports Med*, 39(5), 282-287; discussion 282-287. <https://doi.org/10.1136/bjism.2004.012781>
- Weaver, C. M., Gordon, C. M., Janz, K. F., Kalkwarf, H. J., Lappe, J. M., Lewis, R., O'Karma, M., Wallace, T. C. & Zemel, B. S. (2016). The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int*, 27(4), 1281-1386. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3440-3>

- WHO. (2007). Who scientific group on the assessment of osteoporosis at the primary health care level [Summary meeting report].
<https://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis.pdf>
- Wolff, J. (1986). The Law of Bone Remodeling. *Springer-Verlag Berlin Heidelberg*, 126. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-71031-5> (Opprinneleg gjeven ut Deutshe Originalausgabe erschienen im Verlag August Hirschwald, Berlin 1892)
- Xu, J., Lombardi, G., Jiao, W. & Banfi, G. (2016). Effects of Exercise on Bone Status in Female Subjects, from Young Girls to Postmenopausal Women: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Sports Medicine*, 46.
<https://doi.org/10.1007/s40279-016-0494-0>
- Yang, P. F., Brüggemann, G. P. & Rittweger, J. (2011). What do we currently know from in vivo bone strain measurements in humans? *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 11(1), 8-20.
- Yeager, K. K., Agostini, R., Nattiv, A. & Drinkwater, B. (1993). The female athlete triad : disordered eating, amenorrhea, osteoporosis. *Med Sci Sports Exerc*, 25(7), 775-777. <https://doi.org/10.1249/00005768-199307000-00003>
- Zhao, L. J., Liu, Y. J., Liu, P. Y., Hamilton, J., Recker, R. R. & Deng, H. W. (2007). Relationship of obesity with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*, 92(5), 1640-1646. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0572>
- Åstrand, P.-O. & Rodahl, K. (2003). *Textbook of work physiology : physiological bases of exercise* (4th ed. utg.). Human Kinetics.

Vedlegg

Vedlegg 1. Godkjenning frå regional komité (REK)



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

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 amenorrhè, energiunderskudd og reduserte bentetthet, kan føre til økt risiko for muskel/skjelett skadar, 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. Det skal også utføres ultralydundersøkelse av halspulsårer der både veggtykkelse, elastisitet og carotisrespons til økt sympatisk aktivite. I studien skal også biomarkører på endotelfunksjon 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. Komiten 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 endotelfunksjon 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 dedeltakerne som har «dårlige» testresultater.
- 3) I oppslaget som distribueres for å rekruttere deltakere står det i overskriften at man skal teste funksjonentil 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:
to

Gullhaugveien 1-3, 0484 Oslo
REK

Telefon: 22845511

E-post: post@helseforskning.etikkom.no

Web: <http://helseforskning.etikkom.no/>

All post og e-post som inngår i

Kindly address all mail and e-mails
saksbehandlingen, bes adressert til REK the Regional Ethics Committee,

sør-øst og ikke til enkelte personer 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. Informasjonsskriv – forsøkspersonar løparar

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 (DXA). 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 avklemmt 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 parasympatisk 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 kodennummer i studien og dine resultater vil bli lagret på en sikker dataservert på Sykehuset. Kodennummeret 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 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 forskelinjestudenten 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 Akademica 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 3. Informasjonsskriv – forsøkspersonar kontrollar

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 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 (DXA). 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 avklemmt 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 parasympatisk 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 kodennummer i studien og dine resultater vil bli lagret på en sikker dataserver på Sykehuset. Kodennummeret 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 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 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 gjenkjennende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Det er kun prosjektleder og forskelinjestudenten 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 Academica 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. LEAF-Q spørjeskjema

LEAF-skalaen

Spørreskjema til kvinnelige idrettsutøvere

Department of Nutrition, Exercise and Sports Life Science University of Copenhagen
Denmark

Contact: Anna Melin, aot@life.ku.dk

Personlige data

Navn: _____

Adresse: _____

E-post: _____

Mobil nr.:

Idrettsgren:

Jobb/daglig virke:

Utdannelse:

Alder: _____ (år)

Høyde: _____ (cm)

Vekt: _____ (kg)

Din høyeste vekt med nåværende
høyde: (bortsett fra evt. graviditet) _____ (kg)

Din laveste vekt med nåværende
høyde: _____ (kg)

Din normale treningsmengde (gjennomsnitt) – antall timer per uke og type av trening
(f.eks. løp, styrketrening, svømming, sykling, teknikktrening):

Evt. kommentar eller utdyping angående trening: _____

1. Skader

Sett kryss i det svaralternativet som best beskriver din situasjon

A: Har du vært skadet i løpet av det siste året og dermed hatt fravær fra eller vært markant begrenset i forhold til din trenings-/ konkurranseevne?

Nei, slett ikke Ja, 1-2 ganger Ja, 3-4 ganger Ja, 5 ganger eller flere

A1: Hvis ja, hvor mange dager i løpet av det siste året har du ikke trent eller deltatt i konkurranse som

planlagt på grunn af skader?

1-7 dager 8-14 dager 15-21 dager 22 dager eller flere

A2: Hvis ja, hvilke typer av skader har du hatt i løpet av det siste året? _____

Evt. kommentar eller utdyping angående skader: _____

2. Magefunksjon

A: Føler du deg oppblåst eller oppsvulmet i magen, også når du ikke har menstruasjon?

Ja, flere ganger/dag Ja, flere ganger/uke Ja, 1-2 ganger/uke eller sjeldnere

Sjeldent eller aldri

B: Har du kramper og/eller magesmerter, som ikke kan relateres til din menstruasjon?

Ja, flere ganger/dag Ja, flere ganger/uke Ja, 1-2 ganger/uke eller sjeldnere

Sjeldent eller aldri

C: I gjennomsnitt, hvor ofte har du avføring?

Flere ganger/dag 1 gang /dag Hver 2. dag 2 ganger/uke

1 gang/uke eller sjeldnere

D: Hvordan pleier din avføring å være?

Normal (fast eller bløt) Meget tynn, som diaré Hard og tørr

Evt. kommentar eller utdyping angående magefunksjon: _____

3. Prevensjonsmiddel

A: Bruker du p-piller?

Ja

Nei

A1: Hvis ja, hvorfor bruker du p-piller?

Prevensjonsmiddel Redusere menstruasjonssmerter Redusere blødningsmengden
For å regulere menstruasjonssyklus i forbindelse med konkurranser etc.

Hvis ikke, uteblir menstruasjonen

Annet _____

A2: Hvis nei, har du brukt p-piller tidligere?

Ja

Nei

A2:1 Hvis ja, når og hvor lenge? _____

B: Bruker du noen annen form for hormonell prevensjon? (f.eks. p-stav, hormonspiral)

Ja

Nei

B1: Hvis ja, hvilken type?

P-plaster P-stav

Hormonspiral

Annet

4. Menstruasjon situasjon

Sett kryss i det svaralternativet som best beskriver din

A: Hvor gammel var du da du fikk din første menstruasjon?

- 11 år eller yngre 12-14 år 15 år eller eldre Husker ikke
 Har aldri hatt menstruasjon (Hvis du svarte ”Har aldri
hatt menstruasjon” er det ikke flere spørsmål å besvare)
-

B: Kom din første menstruasjon naturlig? (av seg selv)

- Ja Nei Husker
ikke

B1: Hvis nei, hva ble gjort for å igangsette din menstruasjon?
Hormonbehandling Vektøkning Redusert treningsmengde Annet

C: Har du normal menstruasjon?

- Ja Nei (gå til spørsmål C6) Vet ikke (gå til spørsmål
C6)

C1: Hvis ja, når hadde du sist menstruasjon?

- 0-4 uker siden 1-2 måneder siden 3-4 måneder siden 5 måneder eller
mer

C2: Hvis ja, har du regelmessig menstruasjon? (hver 28.-34. dag)

- Ja, som regel Nei, som regel ikke

C3: Hvis ja, hvor mange dager pleier du å ha blødning?

1-2 dager 3-4 dager 5-6 dager 7-8 dager 9 dager eller mer

C4: Hvis ja, har du noen ganger problemer med kraftig menstruasjonsblødning?

Ja Nei

C5: Hvis ja, hvor mange menstruasjonsblødninger har du hatt i løpet af det siste året?

12 eller flere 9-11 6-8 3-5 0-2

C6: Hvis nei eller husker ikke, hvor lenge er det siden du sist hadde menstruasjon?

2-3 måneder siden 4-5 måneder siden 6 måneder siden
eller mer Jeg er gravid og har derfor ikke menstruasjon Jeg bruker
minipiller og har derfor ikke menstruasjon

D: Har din menstruasjon uteblitt helt i 3 måneder eller lengre uten at det skyldes graviditet eller minipiller?

Nei, det har aldri skjedd Ja, det har skjedd tidligere Ja, jeg opplever det nå

E: Opplever du at din menstruasjon endrer seg ved økt treningsintensitet, -frekvens og/eller -varighet?

Ja Nei

E1: Hvis ja, hvordan? (sett ett eller flere kryss)

Jeg blør mindre Jeg blør i færre dager Min menstruasjon uteblir Jeg har kraftigere blødning Jeg blør i flere dager

Vedlegg 5. Rettingslinjer DXA-undersøking

1. Lunar iDXA (Dual-energy X-ray absorptiometry)

1.1. Lokasjon: Kjeller, DXA rom, 11.C.017.

1.2. Installert oktober 2012.

1.3. Levert av Scanex Medical Systems AS.

1.3.1. Kontaktperson i Scanex er Pål Wangen, 911 48 764, paalw@scanex.no.

1.4. Lunar iDXA er et GE Healthcare instrument.

1.4.1. Vi benytter programvaren enCORE Software, versjon 17.

1.5. Røntgenstråler blir sendt fra et røntgenrør på undersiden av maskinen som detekteres av en detektorarm med 64 detektorer.

1.5.1. Detektorarmen vil forflytte seg over ønsket måleområde i løpet av en måling.

1.6. Strålingsdosen er på 0,02-1,5 mrem (vanlig røntgenundersøkelse: 25-270 mrem).

1.7. Maksimal vekt per pasient er 204 kg.

2. Oppstart

2.1. Skru på PC.

2.2. Logg inn med oppgitt passord.

2.3. Dobbelklikk på ikonet iDXA.

2.4. Åpne programmet *Directory*.

2.4.1. Velg ønsket mappe under *All Databases*.

2.5. Det er viktig at du alltid logger deg av PCen dersom du forlater rommet.

3. Dagligvedlikehold – Kvalitetskontroll

3.1. Kalibreringsblokken som benyttes ved gjennomføring av kvalitetskontrollen består av vevsekvivalent materiale med tre ben-simulerende kammer av kjent benmineral-innhold.

3.2. En kvalitetskontroll gjennomføres daglig, hver morgen.

3.2.1. Den første som benytter maskinen hver dag har ansvar for å gjennomføre en kvalitetssikringstest før første måling.

3.3. Åpne *Quality Assurance (QA)*.

3.4. Velg *Start*.

3.5. Posisjoner kalibreringstesten etter instruksjer på skjermen.

3.5.1. Sett kalibreringsblokken slik at laserlyset hviler i midten av pilkryssmerket.

- 3.5.2. Velg **OK**.
- 3.6. Programmet tar 9 minutter.
- 3.7. Kontroller at kvalitetskontrollen er vellykket, meldingen **System Status: Pass** vil vises.
 - 3.7.1. Sett utskriften fra kvalitetskontrollen i permen merket kvalitetskontroll og årstall.
- 3.8. Velg **Close**.
- 3.9. Dersom prosedyren mislykkes, kontroller stillingen på kalibreringsblokken og gjennomfør kvalitetskontrollen på nytt.
 - 3.9.1. Hvis prosedyren mislykkes enda en gang, ta kontrakt med Scanex ved Pål Wangen.

4. Månedlig test-scan (gjennomføres av DXA-ansvarlig)

- 4.1. Første mandag i hver måned skal en **AP Spine** test gjennomføres på DXA-maskinen.
- 4.2. Testen ligger i mappen **Testdata**.
 - 4.2.1. Velg **39045, Phantom (innkapslet)**.
- 4.3. Dobbelklikk på **39045**.
 - 4.3.1. Plasser den innkapslede ryggblokken på maskinen og plasser det røde krysset i den nederste skiven (LUNAR 39045) og trykk **Start**.
 - 4.3.2. Velg **Copy**

4.3.3. Velg den første gjennomførte testen som ble gjennomført og trykk **OK**.

4.3.4. Juster rød ramme så tett på den gule rammen som mulig.

4.3.5. Velg **Resultat**.

4.3.6. Kontroller resultatet under **Trend**.

5. Bekledning og begrensninger

5.1. Lett bekledning som undertøy evt. lett bomullstøy er å anbefale.

5.2. Fjern alle gjenstander som kan påvirke målingen.

- Klær med glidelåser, knapper, spenner og annet metall.
- Kvinner må ta av seg bh med spiler eller metallhefter.
- Klokke, øredobber, smykker, ringer, piercinger eller annet metall.

5.3. Unngå måling av gravide.

6. Opprettelse av ny prosjektmappe

6.1. Dette skal bli gjort av DXA-ansvarlig på SFP.

6.2. Backup blir gjort på en ekstern harddisk, som må være tilkoblet ved opprettelse av ny mappe.

7. Registrering av ny ID/FP

7.1. Åpne ønsket prosjektmappe på venstre side.

7.2. Velg på **New** på katalogverktøylinjen.

7.3. Du vil nå få opp *New Patient*.

7.3.1. Legg inn ID/FPnr. på *Last Name*.

7.3.2. Legg inn fødselsdato.

- Benytt gjerne en fiktiv dato, men legg inn korrekt fødselsår.

7.3.3. Legg inn målt høyde og vekt.

7.3.4. Velg *Gender*.

- *Female/Male*

7.3.5. Legg inn ditt navn på *Referring Physician*.

7.3.6. Velg *OK*.

8. Måling av allerede registrerte ID-/FPer

8.1. Høyreklikk på ønsket ID/FP.

8.2. Velg *Edit*.

8.3. Legg inn målt høyde og vekt.

8.4. Legg ditt navn på *Referring Physician*.

8.5. Velg *OK*.

9. Innstillinger og plassering av FP før måling

9.1. Dobbeltklikk på ønsket ID/FP

9.2. Velg analyse ved å klikke på personen på skjermen eller velg i oversikten under *Exam* på høyre side.

9.3. Valg område vil bli markert sort, dette er områdene som vil bli målt.

9.4. Plasser personen sittende på midtlinjen på maskinen.

- Testpersonen skal sitte med midtlinjen på maskinen midt mellom bena.
- Testpersonen kan nå legge seg rolig ned.
 - Pass på at personen ikke skaller i detektorarmen.

9.5. Plasser hånden din i krysset på toppen av maskinen, og be testpersonen skyve seg rolig oppover til hodet møter hånden din.

- Det er viktig at de ligger så nærme topplinjen som mulig for å få mest mulig med av føttene på lange personer, i tillegg til å spare tid per måling.
 - Det er mulig å avbryte en måling for å flytte personen høyere opp dersom en ser at dette er nødvendig når målingen er i gang (*se punkt 10*).

9.6. Kontroller at testpersonen ligger midt på midtlinjen og har begge armene innenfor de ytterste linjene.

9.7. Dersom testpersonen skulle gå utenfor må personen ligge med høyre side innenfor ytterlinjen, og la venstre side gå utenfor linjen på venstre side.

9.8. Velg *Position*.

9.8.1. Følg instruksjoner etter valgt analyse (*se punkt 11, 13 og 15*).

10. Stopp/avbrytelse av måling

10.1. Velg *Abort* hvis bildet ikke er korrekt eller en kroppsdel ligger utenfor kantlinjene.

10.1.1. Velg *Reposition this measurement and do not save the aborted measurement*.

10.1.2. Velg *OK*.

10.1.3. Flytt på personens posisjon eller flytt boksen rundt målerobjektet via PCen slik at du får med ønskelig måleområde.

10.1.4. Velg **OK**.

11. Måling av Hel kropp (Total Body/Kroppssammensetning)

11.1. Denne målingen/analysen estimerer bentetthet og kroppssammensetning for hele kroppen.

11.2. Plasser personen på bordet etter **punkt 9.4-9.7**.

11.3. Velg **Posisjon**.

11.4. Skannerarmen vil flytte seg til startposisjonen.

11.5. Korrekt pasientposisjon og startposisjon for målingen vil vises på skjermen.

11.6. Bena skal ligge flatt på bordet med en knyttneves avstand mellom føttene.

11.7. Stropp bena fast.

- En stropp rundt knærne og en rundt tærne.

11.8. Armene skal ligge langs kroppen, nærmest mulig de ytre linjene.

- Hendene skal være snudd på siden med tomlene opp og håndflatene vendt inn mot bena.
- Dersom bildet ikke er korrekt, se **punkt 10**.
 - Juster hodet i forhold til topplinjen, og armene i forhold til de to ytre linjene.

11.9. En standard scan vil ta 7 minutter og 16 sekunder.

11.10. Velg **Save**.

12. Analyse av Hel kropp (Total Body/Kroppssammensetning) 12.1. Velg **ROIs** på verktøylinjen.

12.2. Juster følgende linjer;

□ **Zoom inn.**

- *Hode:* Hodelinjen skal plasseres rett i underkant av haken.
- *Venstre og høyre arm:* Begge armlinjene skal gå gjennom armfestene så nær kroppen som mulig. Pass på at linjene skiller hender og armer fra kroppen.
- *Venstre og høyre underarm:* Begge underarmslinjene skal plasseres så nær kroppen som mulig. Flytt linjen langs albue og underarmene vekk fra kroppen.
- *Venstre og høyre ryggrad:* Begge linjene langs ryggraden skal plasseres så nær ryggraden som mulig uten å inkludere brystkassen.
- *Venstre og høyre pelvis:* Begge bekkensnitt skal gå gjennom lårhalsen, men skal ikke berøre bekkenet.
- *Øvre bekken:* Plasser linjen over hoftene rett i overkant av den høyeste hoftekammen.

□ **Zoom ut.**

- *Venstre og høyre ben:* Begge linjene langs beina skal skille hender og armer fra beina.
- *Midtlinjen:* Midtlinjen skal skille høyre og venstre bein.

12.3. Velg **Results** for å se analyseresultatene etter endringene.

12.4. Velg **Save** for å lagre endringer.

12.5. Velg **Close**.

13. Måling av AP ryggrad (AP spine)

13.1. Denne målingen/analysen estimerer bentetthet for ryggvirvelsøylen.

13.2. Plasser personen etter **punkt 9.4-9.7**.

13.3. Velg **Position**.

13.3.1. Skannerarmen vil flytte seg til startposisjonen.

13.3.2. Korrekt pasientposisjon og startposisjon for målingen vil vises på skjermen.

13.3.3. Plasser fotstøtten mellom bena og plasser fotbladet etter vinkelen på fotstøtten.

13.3.3.1. Plasser merket i midten av fotstøtten på midtlinjen på instrumentet.

13.3.4. Posisjoner laserlyset omtrent 5 cm nedenfor pasientens navle på høyde med personens hofter.

13.4. Velg **Start**.

13.4.1. Kontroller at bildet for at målingen blir gjennomført korrekt.

13.4.1.1. Ryggraden skal være midt i bildet.

13.4.1.2. L5 og toppen av hoftene skal vises i de første sveipene for skanneren.

13.4.2. Dersom bildet ikke er korrekt, se **punkt 10**.

13.4.2.1. Flytt boksen rundt måleområdet og plasser den nederste linjen midt i L5, slik at tuppen av hoftene blir synlige.

13.5. En standard scan vil ta 0,56 minutter.

13.6. Velg **Save**.

14. Analyse av AP ryggrad (AP spine)

14.1. Velg **ROIs** på verktøylinjen.

14.2. Justeringsverktøy;

- **Add ROI** (tilføy ROI) gir deg mulighet til å legge til et område.
- **Delete ROI** (Slett ROI) gir deg mulighet til å fjerne en linje i ryggradsoppdelingen.
- **Move ROI** (Flytt ROI) gir deg mulighet til å bevege og flytte linjene.

- **Rotate ROI** (roter ROI) gir deg mulighet til å endre vinkel på linjene.
 - **Label ROIs** (merk ROIs) gir deg mulighet til å endre nummereringen på linjene.
- 14.3. Velg **Results** for å vise analyseresultatene når alle justeringer er ferdig.
- 14.4. Velg **Points** på verktøylinjen for å justere punktklassifiseringen.
- 14.4.1. Dette gjør kun dersom programmet har gjort opplagte feil.
- 14.4.2. Justeringer blir gjort ytterst sjeldent.
- 14.5. Velg **Results** for å se eventuelle endringer.
- 14.6. Velg **Save** for å lagre endringer.
- 14.7. Velg **Close** og evt. **No** dersom du ikke ønsker å lagre endringene.

15. Måling av lårben (DualFemur)

15.1. Denne målingen/analysen estimerer benteitet for det proksimale lårbenet.

15.2. Plasser personen etter **punkt 9.4-9.7**.

15.3. Velg **Position**.

15.3.1. Skannerarmen vil flytte seg til start posisjonen.

15.3.2. Korrekt pasientposisjon og startposisjon for målingen vil vises på skjermen.

15.3.3. Plasser fotstøtten mellom bena og plasser fotbladet etter vinkelen på fotstøtten.

15.3.3.1. Plasser merket i midten av fotstøtten på midtlinjen på instrumentet.

15.3.4. Posisjoner laserlyset midt på låret og 5 cm nedenfor skrittet.

15.4. Kontroller at bildet for målingen blir gjennomført korrekt.

15.5. Dersom bildet ikke er korrekt, se **punkt 10**.

15.5.1. Flytt boksen rundt måleområdet og plasser den nederste linjen midt i L5, slik at tuppen av hoftene blir synlige.

15.6. En standard scan vil ta 0,54 minutter per lår.

15.7. Velg **Save**.

16. Analyse av lårben (DualFemur)

16.1. Vanligvis er det ikke nødvendig med justeringer på lårbenet.

16.2. Ikke juster (flytt, roter eller endre størrelse) med mindre det er opplagte feil.

16.3. Den vanligste justeringen som blir gjort er fjerning av ben inne i lårhalsområdet.

16.4. Velg **Nøytral** for å nøytralisere områdene som ikke skal være en del av lårhalsen.

16.5. Velg **Results** for å vise analyseresultatene.

16.6. Velg **Save** for å lagre endringer.

17. Avslutning

17.1. Velg **Measure** på verktøylinjen.

17.1.1. Velg **Home Scanner**.

- Scannerarmen skal alltid stå øverst på maskinen, nærmest bly veggen.

17.2. Trykk på **X** oppe i høyre hjørne.

17.2.1. Du får nå spørsmålet: "**What do you want the computer to do?**".

17.2.2. Velg **Shut down**.

17.2.3. Velg **OK**.

17.3. DXA-maskinen skal aldri skrus av! Kun PC

