

Magnus Midttun

Effekten antioksidanttilskudd har på makismalt oksygenopptak, arbeidsøkonomi og blod etter en periode med utholdenhetstrening hos utrente personer

Hvilen effekt har daglig tilskudd med vitamin C og vitamin E, kombinert utholdenhetstrening på adaptasjonen i det kardiovaskulære systemet hos utrente personer.

Masteroppgave i idrettsvitenskap

Seksjon for idrettsmedisinske fag
Norges idrettshøgskole, 2013

Sammendrag

Innledning: Under trening øker dannelsen av frie radikaler og andre reaktive oksygenforbindelser (ROS). Det kan se ut som at generering av frie radikaler og ROS i muskelcellene kan bidra i den cellulære signaleringen som er forbundet med treningstilpasninger (f.eks. økt aerobe kapasiteten). Antioksidanter er nødvendig å beskytte cellene mot oksidative skader ved å kontrollere nivåene av frie radikaler og ROS. Dermed kan det tenkes at tilskudd med store mengde antioksidanter kan redusere nivåene av ROS så kraftig at det kan ha negativ effekt på tilpasningene som normalt skjer ved utholdenhetstrening. C- og E-vitamin er de to mest kjente og brukte eksogene antioksidantene, og som ofte benyttes som kosttilskudd. Hensikten med denne studien var derfor å undersøke hvilke effekt store, daglige doser C- og E-vitamin har på treningstilpasningene til aerob utholdenhetstrening.

Metode: Denne placebo-kontrollerte studien hadde et dobbelt-blindet design. Fjorten utrente forsøkspersoner (7 menn og 7 kvinner; $28,2 \pm 7,8$ år, maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}); $51,6 \pm 7,7$ ml·kg⁻¹·min⁻¹) ble randomisert inn i en antioksidantgruppe (AG, n=7) eller en placebogruppe (PG, n=7). AG inntok 1000 mg C-vitamin og 235 mg E-vitamin daglig, mens PG inntok placebopiller. Treningsprogrammet bestod av 3-4 ukentlige utholdenhetsøkter i 11-12 uker. Treningene bestod av intervalløkter (4x4 min, opp til 5x6 min; > 90 % maksimal hjertefrekvens (HF_{maks})) og langkjøringsøkter (30 og 60 min. hhv.; ~85 % HF_{maks} og ~75 % HF_{maks}). Det ble gjennomført tester før, etter ca. 5 uker og ca. 11-12 uker. Det ble målt: VO_{2maks} og arbeidsøkonomi ved submaksimale belastninger (60 og 85 % av tilvennings- VO_{2maks}), løpsprestasjon ved "20 meter-multi-stage-shuttle-run-test" (20mMSRT), samt hemoglobinmasse (Hb_{masse}) og blodvolum (BV).

Resultater: Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom gruppene ved noen av de målte variablene, ved noen av testtidspunktene. Derimot økte VO_{2maks} (ml·kg⁻¹·min⁻¹) signifikant fra pre til post med hhv. $12,5 \pm 6,6$ % i AG og med $12,6 \pm 6,4$ % i PG ($p < 0,05$). Det var en signifikant økning i løpslengde (20mMSRT) hos AG på $16,3 \pm 9,2$ %, ($p = 0,006$). PG økte løpslengden med $12,4 \pm 18,1$ %, men økningen var ikke

signifikant økning ($p=0,083$). Ved submaksimal belastning tilsvarende 60 % av tilvennings- VO_{2maks} ble det observert redusert VO_2 , HF og subjektiv opplevelse av anstrengelse. Ved submaksimale belastninger tilsvarende 85 % av tilvennings- VO_{2maks} , ble det en reduksjon i HF hos antioksidantgruppen fra pre til midt på $4,7 \pm 6,5$ %, fra pre til post på $5,3 \pm 7,5$ %. Placebogruppen reduserte sin HF signifikant ($p=0,039$) fra pre til post med $4,3 \pm 4,4$ %. Det ble ikke funnet noen signifikante endringer i BV og Hb_{masse} , eller andre målte variabler.

Diskusjon: Treningsprogrammet økte VO_{2maks} signifikant både i AG og PG, men uten at det ble observert noen endring i BV og Hb_{masse} . Det synes heller ikke som de store mengdene C- og E-vitamin hindret treningsinduserte tilpasninger ved de submaksimale belastningene. Resultatene fra den foreliggende studien antyder at antioksidantsupplementering ikke hemmer de fysiologiske adaptasjonene til utholdenhetstrening.

Konklusjon: Inntak av C- og E-vitaminer påvirket ikke treningstilpasningene til aerob utholdenhetstrening hos utrent personer.

Nøkkelord: Utholdenhetstrening, antioksidanter, oksidativt stress, frie radikaler, maksimalt oksygenopptak, 20meter-multi-stage-shuttle-run-test, blodvolum hemoglobinmasse.

Forkortelser

Forkortelse	Betegnelse	Måleenhet
20mMSRT	"20meter-multi-stage-shuttle-run-test"	(m)
[Hb]	Hemoglobinkonsentrasjon	(g·dl ⁻¹)
ATP	Adenosin trifosfat	-
BMI/KMI	"Body-Mass-Index/Kropps-Masse-Indeks"	(Kg·m ²)
BV	Blodvolum	(ml)
CO	Karbonmonoksid	(ml)
CO ₂	Karbondioksid	(ml)
DNA	Deoksyribonukleinsyre	-
FP	Forsøksperson	-
Hb	Hemoglobin	-
HbCO	Karboksihemoglobin	(ml)
Hb _{masse}	Hemoglobinmasse	(g)
HCT	Hematokrit	(%)
[La ⁻] _b	Laktatkonsentrasjon i blodet	(mmol·l ⁻¹)
MV	Minuttvolum	(ml·min ⁻¹)
O ₂	Oksygen	(ml)
oCOrm	"Optimized CO rebreathing method"	-
PGC-1α	Peroxisom proliferator – aktiverende reseptor γ co-aktivator 1α	-
PV	Plasmavolum	(ml)
RBC	Røde blodceller	(10 ¹² ·l ⁻¹)
Rel.BV	Relativ blodvolum	(g·kg ⁻¹)
Re.Hb _{masse}	Relativ Hemoglobinmasse	(g·kg ⁻¹)
Rel.PV	Relativ plasmavolum	(ml·kg ⁻¹)
RNA	Ribonukleinsyre	-
ROS	Reaktive oksygenstoffer	-
VO ₂	Oksygenopptak	(ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)
VO _{2maks}	Maksimalt oksygenopptak	(ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)

Forord

Det er mange som fortjener å bli takket for å ha bidratt til denne masteroppgaven!

Først og fremst vil jeg takke medstudent Fredrik Freuchen for samarbeidet på dette prosjektet. Et enkelt sitat fra deg oppsummerer vel egentlig det meste: ”Gi meg en utfordring!”.

Jeg vil benytte anledningen til også å takke mine to flotte og ekstremt dyktige veiledere, Gøran Paulsen og Trine Stensrud. Dere har bidratt med god oppfølging gjennom hele prosjektet. Dørene har alltid vært åpne, og svarene på mine spørsmål har alltid blitt besvart innen kort tid. Vil gå så langt å kalle dere ”tidenes veiledere”.

Deltagerne i dette studiet fortjener en stor takk. Uten dere vil prosjektet aldri blitt noe av. Håper dere ikke mistet all treningslyst etter gjennomført treningsperiode.

Takker ingeniør Svein Leirstein for god opplæring på testlaben og sertifisering for bruk av testlab. En stor takk må også rettes til Hege Wilson Landgraff og Hege Nymo Østegård, for målinger av blodvolum og blodprøvetagning. Dere har virkelig stått på!

Takk til ph.d. student Tormod Skogstad Nilsen for hjelp med tabeller og enkelte utregninger. Ønsker deg lykke til med ditt videre arbeid på doktorgraden.

En spesiell takk rettes også til Andreas Angeltveit som jeg har delt masterkontor med det siste året. Uten dine oppmuntrende og velvalgte kommentarer så ville ikke dette året blitt det samme. Christian Helland og resten av kollegaene ved Olympiatoppen fortjener også en takk. Vil gjerne takke øvrige ansatte og medstudenter ved Norges Idrettshøgskole, spesielt ved seksjonen for idrettsmedisin og fysisk prestasjonsevne.

Vil sist, men ikke minst takke familien for at dere har beholdt troen på denne oppgaven selv når det har sett som mørkest ut.

Magnus Midttun

Oslo, mai 2013

Innholdsliste

Sammendrag	3
Forkortelser	5
Forord	6
1. Innledning	9
1.1. Problemstilling	11
1.2. Hypotese	11
2. Teori	12
2.1. Fysiologiske adaptasjoner til utholdenhetstrening	12
2.1.1. Utholdenhet	12
2.1.2. Hjertet	12
2.1.3. Hematologi (blodet).....	13
2.1.4. Lungene	16
2.1.5. Metabolske adaptasjoner i musklene	16
2.2. Arbeidsøkonomi	19
2.3. Maksimalt oksygenopptak	19
2.4. Oksidativ skade	20
2.4.1. Mekanismer bak oksidativ skade.....	21
2.5. Frie radikaler	22
2.6. Treningsindusert oksidativ stress	23
2.6.1. Tilpasning til treningsindusert oksidativt stress	23
2.7. Antioksidanter	25
2.7.1. Antioksidantforsvaret	25
2.7.2. Nettverk av antioksidanter.....	28
2.8. Antioksidanter og utholdenhetstrening	29
3. Metode	32
3.1. Rekruttering av forsøkspersonene	32
3.2. Beskrivelse av forsøkspersonene	32
3.2.1. Treningsbakgrunn	33
3.3. Design av studien	34
3.3.1. Ernæring	34
3.3.2. Tidsplan	34
3.3.4. Treningsprogrammet	35
3.3.5. Kosttilskudd.....	36
3.4. Målemetoder	36
3.4.1. Tilvenning av maksimalt oksygenopptak	36
3.4.2. Submaksimalt oksygenopptak	37
3.4.3. Maksimalt oksygenopptak	38
3.4.4. 20meter-Multi-Shuttle-Run-Test	39
3.4.5. Måling av laktat	40
3.4.6. Måling av blodvolum og hemoglobinmasse.....	40
3.4.7. Blodprøver	42
3.4.8. Kroppssammensetning.....	42

3.4.9. Treningsdagbok og pulsklokke.....	43
3.5. Statistikk	43
4. Resultat.....	44
4.1. Kroppssammensetning.....	44
4.2. Maksimale målinger.....	44
4.2.1. Maksimalt oksygenopptak.....	45
4.2.2. 20meter-Mulit -Shuttle-Run-Test.....	46
4.3. Hematologiske verdier	48
4.4. Submaksimale målinger	51
4.4.1. Submaksimale målinger ved 60 % av maksimalt oksygenopptak.....	51
4.4.2. Submaksimale målinger ved 85 % av maksimalt oksygenopptak.....	53
5. Diskusjon.....	55
5.1. Maksimale målinger.....	55
5.1.1. Maksimalt oksygenopptak.....	55
5.1.2. Laktat etter maksimale målinger	58
5.1.3. Prestasjonstest ved 20meter-multi-shuttle-run-test	58
5.2. Hematologi	60
5.3. Submaksimale målinger	62
5.3.1. Arbeidsøkonomi ved oksygenopptak	62
5.3.2. Hjerterefrekvens ved submaksimal belastning.....	63
5.3.3. Blodlaktat ved submaksimale målinger.....	63
5.3.4. Borgs skala ved submaksimale belastninger	64
5.4. Styrker og begrensninger ved studien.....	65
6. Konklusjon.....	69
7. Referanser	70
Tabelloversikt	81
Figuroversikt	83
Vedlegg.....	85

1. Innledning

Fysisk aktivitet og kosthold er to temaer som debatteres mye i dagens samfunn blant mosjonister, toppidrettsutøvere og i media. Det bedrives oftest fysisk aktivitet for å forbedre helse og/eller øke prestasjon. Næringen man inntar spiller en stor og viktig rolle for oppnå ønsket effekt (Bloomer, 2007; Rodriguez, Di Marco, & Langley, 2009). Det er derfor stor interesse rundt kosthold. Effektene av forskjellig fysisk aktivitet er forholdsvis godt dokumentert både i forhold til helse og prestasjon (McArdle, Katch & Katch, 2007; Bahr, 2009). Kosthold er også et tema det etterhvert foreligger mye dokumentasjon vedrørende effektene på helse og prestasjon (Bloomer, 2007; Rodriguez et al., 2009).

Utholdenhet i forskjellige former er kanskje den treningen som er mest utbredt blant mennesker. Gjennom flere år med forskning og erfaringer har man funnet flere metoder for å optimalisere utholdenhetstreningen. Eksempler på dette er intervalltrening, rolig langkjøring, trening i bestemte intensitetssoner/pulssoner, total belastning, hyppighet, med mer. Riktig og tilstrekkelig næring er viktig for å oppnå best mulig effekt av utholdenhetstreningen (Rodriguez et al., 2009). Det foreligger i dag en del kunnskap rundt hvilke fysiologiske adaptasjoner ulike treningsmetoder gir og hvilke mekanismer som blir påvirket ved utholdenhetstrening. For eksempel vil det kardiovaskulære systemet (hjerte- og sirkulasjons- systemet) tilpasse seg, musklene forbedrer sine metabolske egenskaper, samt andre fysiologiske faktorer kan tilpasse seg (Basset & Howley, 2000; Joyner & Coyle, 2008).

Betydningen av oksidativt stress (dannelse av frie radikaler), som oppstår i blod og muskler ved trening, er et område det ikke foreligger like mye kunnskaper om. Det kan virke som trening i seg selv øker produksjonen av frie radikaler og andre reaktive oksygen- og nitrogen-forbindelser (ROS) (Radak, Chung, Koltai, Taylor, & Goto, 2008; Ristow et al. 2009; Powers & Jackson, 2008; Peternlj & Coombes, 2011). Oksidativt stress kan føre til at viktige strukturelle eller funksjonelle komponenter skades, slik som lipidmembraner, lipoproteiner, signalmekanismer og ribonukleinsyre (RNA) eller deoksyribonukleinsyre (DNA), samt andre cellulære forbindelser. Det kan imidlertid også virke som dette er nødvendig for å sette i gang en rekke tilpasningsprosesser etter trening (Radak et al. 2008; Ristow et al. 2009). Det er disse prosessene som kan være

med på å gjøre oss mer utholdende. Antioksidanter, både de som produseres av cellene selv (endogene) og de som tilføres via næring (eksogene) er en del av antioksidantforsvaret i kroppen. Dette forsvaret vil kjempe mot frie radikaler og prøve dempe det oksidative stresset (Powers & Jackson, 2008; Peternlj & Coombes, 2011). Antioksidantforsvaret kan bli overstimulert, ved for eksempel å tilføre kroppen et antioksidantsupplement. Dette kan stimulere til et høyere treningsindusert oksidativt stress eller dempe det oksidative stresset mye, noe som igjen kan hemme utholdenhetsprestasjonen (Radak et al. 2008; Ristow et al., 2009; Peternlj & Coombes, 2011).

Kosttilskudd er en stor industri med mange aktører, hvor det masseproduseres tilskudd for å møte etterspørselen i befolkningen. Kunnskapen rundt næringsstoffenes viktige rolle for optimal helse og prestasjon brukes ofte av kosttilskuddsprodusentene for å skape et behov, dette skaper en etterspørsel som ikke nødvendigvis er der (Bjelakovic & Gluud, 2007; Bloomer, 2007). Kosttilskudd i form av forskjellige antioksidanter har vært tilgjengelig på markedet i mange år. Dette er av de mest vanlige tilskuddene hos mosjonister og toppidrettsutøvere (Maughan, Depiesse & Geyer, 2007). Vitamin C og E er de mest kjente eksogene antioksidantene hos mennesker og er til nå de mest brukt i antioksidanttilskudd (Drevon, Blomhoff & Bjørneboe, 2007; Peternlj & Coombes, 2011). Blant regelmessig fysisk aktive i USA er det funnet utbredt bruk av vitamintilskudd. 25 % av kvinnene og 16 % av mennene i en studie på 1990-tallet i USA tok vitamintilskudd daglig. Det ble også funnet at i overkant av 50 % av alle eliteutøvere i utholdenhet og rundt 40 % av andre aktive utøvere fra 1990-tallet i USA inntok vitamintilskudd daglig. Dosene de inntok var høyere enn det som var anbefalt daglig inntak (Sobal & Marquart, 1994; Rodriguez et al., 2009). Medikamentbruken blant utøvere som deltok i sommer OL i Athen (2004), ble undersøkt. Resultatene viste at 43,2 % av 1779 utøvere brukte vitamintilskudd (Tsitsimpikou et al., 2009).

Tidligere studier har undersøkt effekter av C- og E-vitaminsupplement i forhold til utholdenhetsprestasjon og fysiologisk adaptasjoner. Resultater fra studier viser at supplement med C- og E- vitamin kan ha negative effekter (Gomez-Cabrera et al., 2008a & 2008b; Ristow et al. 2009) på utholdenhetsprestasjon og enkelte fysiologiske adaptasjoner ved utholdenhetstrening. Resultater fra andre studier viser at supplement med C- og E-vitamin ikke gav effekt på utholdenhetsprestasjon og fysiologiske

adaptasjoner ved utholdenhetstrening, utover det vanlig kosthold og utholdenhetstrening i seg selv har (Zoppi et al. 2006; Aguiló et al. 2007; Roberts, Beattie, Close & Morton, 2011; Yfanti et al., 2010, 2011, 2012). Det er imidlertid ikke funnet at supplement av C- og E-vitamin har noen positiv effekt på utholdenhetsprestasjon eller enkelte fysiologiske adaptasjoner som normalt er sett ved regelmessig utholdenhetstrening hos mennesker (Peternlj & Coombes, 2011; Nikolaidis, Kerkisick, Lamprecht & McAnulty, 2012).

For å måle kroppens aerobe kapasitet bruker man ofte et mål på kroppens maksimale oksygenopptak (VO_{2maks}), som ble brukt i vår studie (Basset & Howley, 2000; Joyner & Coyle, 2008). Det er også tidligere sett en økning i blodvolum (BV) ved forbedret aerob kapasitet. Økning i aerob kapasitet er også vist å kunne påvirke andre hematologiske variabler (Convertino, 1991; 2007).

Det er således interessant å undersøke om supplement av antioksidanter har negativ, positiv eller ingen effekt på fysiologiske adaptasjoner etter utholdenhetstrening.

1.1. Problemstilling

Hvilken effekt har daglig supplementering med vitamin C (1000 mg) og vitamin E (235 mg) på de fysiologiske adaptasjonene relatert til aerob kapasitet etter 12 uker med utholdenhetstrening hos utrente personer mellom 18 og 45 år?

1.2. Hypotese

Hypotesen for denne dobbeltblinde, placebo-kontrollerte studien er: *daglig tilskudd med vitamin C (1000 mg per dag) og vitamin E (235 mg per dag), kombinert med 3-4 utholdenhetsøkter i 12 uker, vil redusere adaptasjonen i det kardiovaskulære systemet hos utrente personer.*

For å undersøke dette målte vi: maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}), hjerterefrekvens (HF), laktat i blodet ($[La^-]_b$), blodvolum (BV), og hemoglobinmasse (Hb_{masse}). I tillegg ble det målt løpskapasitet ved "20 meter multi-stage-shuttle-run-test" (20mMSRT) og arbeidsøkonomi ved submaksimale belastninger (60 og 85 % av tilvennings- VO_{2maks}).

2. Teori

2.1. Fysiologiske adaptasjoner til utholdenhetstrening

2.1.1. Utholdenhet

Utholdenhet, som foregår aerobt (tilstrekkelig med oksygen (O_2)) og/eller anaerobt (ikke tilstrekkelig O_2), defineres som "kroppens evne til å unngå tretthet" (Joyner & Coyle, 2008). Aerob utholdenhet blir ofte definert som "organismens evne til å arbeide med relativt høy intensitet over lengre tid" (Jones & Carter, 2000; Basset & Howley, 2000; Joyner & Coyle, 2008). Det virker i hovedsak å være to faktorer som bestemmer den enkeltes utholdenhet; hvor mye O_2 kroppen klarer å ta opp per tidsenhet og hvor effektivt kroppen klarer å nyttiggjøre O_2 som blir tilbudt (Basset & Howley, 2000; Joyner & Coyle, 2008). Det vil si kombinasjonen av maksimal aerob energi som blir produsert (maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks})) og evnen til å overføre denne energien til muskelkraft (arbeidsøkonomi). En person med god utholdenhet vil under belastning ha større forutsetninger for å få i seg mer O_2 , pumpe ut mer blod og utnytte det som fraktes rundt bedre, sammenlignet med en som har dårligere utholdenhet (Basset & Howley, 2000).

2.1.2. Hjertet

Hjertets funksjon er å pumpe blod ut i organismen. Mengden blod hjertet pumper ut per slag kalles slagvolum (SV) (McArdle et al. 2007). SV er differansen mellom endediastolisk volum (EDV) og endesystolisk volum (ESV). EDV øker som funksjon av at blodvolumet blir større (Sutton, 1992; Convertino, 2007), det maksimale ventrikkelvolumet blir større og hjertets elastisitet øker (Levine, Lane, Buckey, Friedman & Blomqvist, 1991). Det er sett at utholdenhetstrening kan øke størrelsen på hjertet med 25 % (Koc, Bozkurt, Akpınar, Ergon & Acartürk, 2007). Denne egenskapen kan forbedres ved trening (Convertino, 1991, 2007; Levine, 2008). Godt utholdenhetstrete personer har som oftere lavere hjertefrekvens (HF) enn utrente ved samme belastningen (Rowell, 1986; Warburton & Brebin, 2012). Dette er da sett fordi SV er signifikant høyere hos utholdenhetstrete personer, enn hos utrente. Dette gjelder både i hvile og under tester med økende belastning (Krip, Gledhill, Jamnik & Warburton, 1997). Det kan derfor virke som SV kan være en nøkkelfaktor for å skille mellom godt trente og utrente (Warburton & Brebin, 2012).

Den mengden blod som pumpes ut per minutt betegnes som hjertets minuttvolum ($HF \cdot SV = MV$). MV hos friske individer tilpasses organismens krav og hjertets evne til å pumpe ut tilstrekkelig mengde blod. Ved økende intensitet vil muskelens krav til blodforsyning øke og hjertets egenskap til å pumpe blod vil være den største begrensingen for å opprettholde intensiteten (Basset & Howley, 2000). En person med et stort MV vil ha en større blodforsyning til de arbeidende muskelcellene sammenlignet med en person med lavere MV (Basset & Howley, 2000).

En rekke adaptasjoner som er med på å øke hjertets SV og dermed MV ved trening, ventrikkelens ettergivenhet, redusert motstand i perikard, økt størrelse på hjertet, tidligere og raskere fylling av hjertet og treningsindusert hypervolemi (Warburton & Gledhill, 2008).

2.1.3. Hematologi (blodet)

Blodet sammen med hjertet betegnes som det kardiovaskulære system (Åstrand, Rodahl, Dahl & Strømme, 2003). Blodets hovedoppgave er å fungere som et transportsystem. Dette omfatter transport av blant annet gassene O_2 og CO_2 , energikilder og byggesteiner som glukose, aminosyrer og forskjellige fettstoffer til musklene. Det er også viktig for å transportere avfallsstoffer ut av kroppen (McArdel et al. 2007). Blodet består av et stort antall erytrocytter (røde blodceller), leukocytter (hvite blodceller) og trombocytter (cellefragmenter/blodplater) som er oppløst i en ekstracellulær væske (plasma). Rundt halvparten av blodet består av plasma, den resterende mengden er blodceller (McArdel et al. 2007). Ved økende intensitet stiger kroppens behov for næring og O_2 . For å opprettholde aktiviteten må muskelen få tilført nok næring og O_2 fra blodet, tilsvarende etterspørselen som foreligger (McArdel et al. 2007).

Blodvolum

Summen av erytrocyttvolum (EV) og plasmavolum (PV) blir ofte kalt blodvolum ($EV+PV = BV$). BV i liter er normalt hos utrente på 7-8 % av kroppsvekten, som betyr at en person på 70 kg vil ha rundt 5 liter i BV. Dette tilsvarer den mengden blod som strømmer gjennom kroppen i løpet av ett minutt i hvile (McArdel et al., 2007). Personer som er trent har ofte 20-25 % høyere BV enn sedate. Dette gjelder for begge kjønn

(Kjellberg, Rudhe & Sjostrand, 1949), og virker å være uavhengig av alder (Convertino, 1991). At BV øker er en av de viktigste fysiologiske adaptasjonene til utholdenhetstrening, dette blir ofte kalt treningsindusert hypervolemi (Convertino, 1991). BV øker raskt innen de 24 første timene etter en treningsøkt, og når et platå ca. en uke etter treningsøkten. Det totale BV øker enten gjennom at antall blodlegemer øker, eller ved at plasmanivået øker. Treningsindusert hypervolemi virker å flate ut etter ca. 10-14 dager med trening. Etter ca. to uker med trening kan stort sett hele økningen i BV forklares med økning av PV, uten at man ser noe særlig økning EV. Dersom trening opprettholdes mer enn 2-4 uker vil økningen i BV være fordelt mellom PV og EV (Convertino, 1991; 2007).

Plasmavolum

Det er i hovedsak to mekanismer som fører til et økt PV (Convertino, 2007). En mekanisme går ut på at i løpet av en utholdenhetstrening vil det skje en akutt reduksjon av PV. Denne akutte reduksjonen skjer proporsjonalt med metabolske og/eller termisk krav (Convertino, Greenleaf, & Barnauer, 1980a; Convertino, Keil, Bernauer & Greenleaf, 1981). Dette tapet av sirkulerende volum blir fulgt av økt elektrolyttkonsentrasjon og osmolaritet, som fører til aktivering av renin-angiotensin-aldosteron systemet i nyrene. Denne aktiveringen fører trolig både til frigjøring av både aldosteron fra binyrbarken og til en økt utskillelse av antidiuretisk hormon (ADH), også kalt vasopressin, fra hypofysen (Convertino et al., 1980a, b; 1981). Aldosteron øker opptaket av natrium i nyrene, og vasopressin reabsorberer vann. Dette fører sammen til økt PV og dermed også BV. Den andre mekanismen er at trening øker mengden plasma protein i blodbanen (Convertino et al., 1980b; Convertino, 1991). Dette fører til økt osmotisk trykk i blodet og en større andel av den ekstracellulære væsken vil trekke inn i blodbanen og øke PV (Convertino et al., 1980a, b; 1981; Convertino, 1991; 2007)

Erytrocytter

To viktige faktorer for den aerobe kapasiteten er den totale mengden erytrocytter og deres kapasitet til å levere O₂ til organismens celler (Convertino, 2007). Erytrocyttene utgjør mer enn 90 % av den totale andelen blodceller. Disse har som hovedoppgave å transportere O₂ fra lungene og rundt til organismens celler ved hjelp av hemoglobin (Hb), for så å transportere CO₂ fra cellene og tilbake til lungene. Andelen som røde blodceller utgjør av hele blodvolumet kalles hematokritt (HCT), gjennomsnittlig

normalverdi for kvinner er 42 % og for menn er 45-47 % (McArdel et al., 2007). Vi kan også måle blodets kapasitet til å frakte O₂, i tillegg til HCT, ved å se på konsentrasjon av hemoglobin ([Hb]). Erytrocyttene produseres i benmargen og er hormonelt regulert. Den modne røde blodcellen har verken kjerne eller organeller, ribonukleinsyre (RNA) eller deoksyribonukleinsyre (DNA). Det betyr at røde blodceller ikke er i stand til å opprettholde sin normale struktur i mer enn rundt 120 dager (McArdel et al., 2007). Hos personer som trener eller er idrettsaktive er levetiden kortere på grunn av økt stressnivå på cellene. Enkelte personer som trener mye velger derfor å innta antioksidanttilskudd i håp om dempe den reduserte levetiden til erytrocyttene (Svensson et al., 2002).

Hemoglobin

Hemoglobin er et protein som det finnes store mengder av i de røde blodcellene, og utgjør ca. 95 % av proteinene i erytrocyttene (McArdel et al. 2007). Hb-molekylet binder og avgir O₂ veldig lett. Hb består av fire polypeptidkjeder og fire hemgrupper. Hver hemgruppe inneholder et jernatom som kan binde til seg et O₂-molekyl. Hver erytrocytt inneholder ca. 300 millioner Hb-molekyler. Normalverdi for [Hb] er gjennomsnittlig på ca. 15 g·dl⁻¹. Det er noe høyere for menn (ca. 16 g·dl⁻¹) enn for kvinner (14 g·dl⁻¹) (McArdel et al. 2007). Grunnen til dette skyldes i hovedsak det mannlige kjønnsormonet testosteron, som er med på å stimulere produksjonen av erytrocytter (McArdel et al. 2007). Hemoglobinmasse (Hb_{masse}) er den totale mengde Hb hver enkelt har i kroppen. Hb_{masse} kan derfor med på å påvirke VO_{2maks}. Hvis Hb_{massen} øker sammen med PV, vil dette føre til en økning i BV. Dette vil føre til at [Hb], blodets kapasitet til å frakte O₂, opprettholdes ved et økt BV. En økning i Hb_{masse} uten tilsvarende økning i PV vil føre til økt [Hb], noe som fører til økt transportkapasitet for O₂ i blodet (Eastwood, Hopkins, Bourdon, Withers & Gore, 2008). Dette igjen kan føre til økt A-VO₂-differanse. Det er sett en korrelasjon mellom Hb_{masse} og [Hb] i forhold til VO_{2maks} på ca. 0,8. Det ser derfor ut som at Hb spiller en viktig rolle for VO_{2maks} (Schmidt & Prommer, 2008).

Studier på blod og blodvolum

Det er tidligere blitt gjort flere studier for å måle BV effekt på kardiovaskulær funksjon og på aerob kapasitet. Det er funnet en effekt av Hb og BV på aerob kapasitet, hvor BV spilte en stor rolle for MV og VO_{2maks} (Warburton & Berbin, 2012). BV og Hb_{masse} virker å stige proporsjonelt med forbedret VO_{2maks} (Convertino, 1991). Det er vist i en

tverrsnittstudie at trente har et 20-25 % høyere blodvolum (økt mengde plasma og blodlegemer) enn utrente. Denne effekten virker å være tilstede uavhengig av alder (Kjellberg et al., 1949; Convertino, 1991) og kjønn (Kjellberg et al., 1949; Convertino, 1991). BV er vist å øke akutt etter en enkelt treningsøkt, 10-12 % økning innen et døgn etter økten (Green et al., 1984; Gillen et al., 1991). Det er observert en reduksjon i BV hos svært godt trente personer 10 dager etter at treningen opphørte helt. Det kan derfor virke som det er en treningseffekt på BV (Convertino, 1991; 2007), men det er tidligere også funnet ingen endring i BV (Bass, Buskirk, Iampietro Mager, 1958; Eastwood et al., 2012) og en reduksjon i BV (Dill, Hall, Hall, Dawson & Newton, 1966; Eastwood et al., 2012). De ulike resultatene kan skyldes forskjellig utgangspunkt hos FP, ulik trenings-frekvens, -varighet, -intensitet og ulike metoder for å estimere BV (Convertino, 2007). Under vanlige omstendigheter kan ikke utholdenhetstrening øke [Hb] i blodet. [Hb] er avgjørende for O₂-kapasiteten i blodet, og det er mulig å øke denne ved å være i høyden (Schmidt & Prommer, 2008). Det er lavere O₂-trykk i høyden, og derfor vil kroppen øke erytrocyttproduksjonen og dermed dekke det økende behovet for O₂. Det er også funnet at utholdenhetstrening (40 min/dag, forgikk ikke i høyden) ikke påvirket Hb_{masse} til en gruppe utrente personer. De så imidlertid at Hb_{masse} korrelerte signifikant med VO_{2maks} (Eastwood et al., 2012).

2.1.4. Lungene

Hovedoppgaven til lungene er å mette blodet med O₂. I hvile er hemoglobinet i kapillærene rundt alveolene mettet med ca. 95-98 % O₂. Lungene har ikke den samme adaptasjonen til utholdenhetstrening, som de kardiovaskulære- og metabolske-systemene (Bassett & Howley, 2000; McKenzie, 2012). Det er ikke observert noen strukturelle endringer i lungene, luftveiene eller brystet etter regelmessig utholdenhetstrening, utenom bedret styrke og utholdenhet i respirasjonsmuskulene (McKenzie, 2012). Dette kan være fordi kapasiteten i lungene er større enn kravene som stilles til ventilasjon og gassutveksling under utholdenhetstrening (Dempsey, 1986; McKenzie, 2012)

2.1.5. Metabolske adaptasjoner i musklene

Ved utholdenhetstrening vil kroppens kapasitet til å levere O₂ og næring til de arbeidende musklene øke. Blodet frakter med seg næringsstoffer fra fordøyelsessystemet og O₂ fra lungene (McArdel et al., 2007). Næring, som i hovedsak kommer fra glykogen og fett,

noe proteiner, benyttes til å danne adenosintrifosfat (ATP) for å iverksette muskellkonsentrasjoner (McArdel et al., 2007). Dette skjer kontinuerlig for at kroppen skal klare å opprettholde arbeidet. For å prestere best mulig ved utholdenhetsaktiviteter er man avhengig av at aerob nedbrytning av fett og glykogen er god (Hood, Irrcher, Ljubcic & Joseph, 2006).

Mitokondriene

Mitokondriene er vitale organeller med mange viktige roller i cellene. Antall mitokondrier kan variere fra noen få til mange hundre i hver celle (McArdel et al., 2007). Det er størst antall i celler med høy energiomsetning, som muskelceller. Ved økt behov for energifrigjøring i en celle, for eksempel under aerob trening, vil antallet og størrelsen på mitokondriene etter hvert øke slik at regenerering av ATP kan holde følge med cellens økte energibehov (Zoll et al., 2002; Daussin et al., 2008;). Mitokondriene er det viktigste stedet for ATP produksjon i cellene (ca. 90 % av produksjonen) (McArdle et al. 2007). Økningen av mitokondrieinnhold i cellene, kalles mitokondriell biogenese (Hood, 2009). Hos utrente som begynner med aerob trening kan man se en økning i mitokondrieinnhold på mellom 50 – 100 % i løpet av de første 6 ukene. Det virker som den største økningen i mitokondrieinnhold skjer de første 6 ukene, og at det avtar gradvis etter dette. Når trening opphører virker det som man taper mitokondrier dobbelt så fort som de ble produsert (Hood, 2001).

Peroksisom-proliferator-aktiverende reseptor γ ko-aktivator 1 α

Hovedregulatoren til mitokondriell biogenese er proteinet peroksisom-proliferator-aktiverende reseptor γ ko-aktivator 1 α (PGC-1 α) (Coffey & Hawley, 2007; Roberts et al, 2011). PGC-1 α er en transkripsjon-ko-aktivator som påvirker et stort spekter av transkripsjonsfaktorer involvert i ulike biologiske responser. Den er blant annet med på å regulere mitokondriell biogenese (Hood et al., 2006) og det endogene antioksidantsystemet (Gomez-Cabrera et al., 2008; Ristow et al., 2009). PGC- 1 α virker å øke volumet og bedrer funksjonen til mitokondriene, og er derfor ansett som en viktig regulator av mitokondrier i skjelettmuskulatur. Utrykket av PGC-1 α kan stimuleres ved blant annet utholdenhetstrening (Hood et al., 2006; Hood, 2009).

Kapillærtetthet

For at muskelcellene skal klare å opprettholde kravet til energiomsetning ved økende intensitet trenger de tilstrekkelig med næringsstoffer og O₂. En adaptasjon til utholdenhetstrening er da at kapillærtettheten rundt de arbeidende muskelfibrene øker (angiogenese) (Saltin, Henriksson, Nygaard, Andersen & Jansson, 1977; Coffey & Howley, 2007; Hudlicka & Brown, 2009). Dette fører til at gjennomstrømmingen av blod forbedres og tiden for gjennoblødning forlenges (Coffey & Howley, 2007) og fører til at utnyttelsen av næringsstoffer og O₂ forbedres (McArdel et al., 2007). Det er observert at kapillærtettheten etter utholdenhetstrening kan øke med ca. 20 %. Endring i kapillærtetthet er rapportert etter 1–2 uker med utholdenhetstrening (Hudlicka & Brown, 2009).

Muskelfibertype

Muskler spiller en viktig rolle i bevegelsesmønsteret til mennesket, varmereproduksjon og hastighet på metabolismen. Ved muskelkontraksjoner blir de motoriske enhetene aktivert. Muskelfibrene innen denne motoriske enheten har de samme egenskapene (Saltin et al., 1977). Skjelettmuskelfibrene deles i to hovedtyper; de langsomme (type I) og de raske (type IIa og type IIx). Fibrene som hovedsakelig danner ATP ved oksidativ fosforylering (aerob energiomsetning), kalles oksidative fibrer (type I og IIa). De fibrene som i korte perioder klarer å dekke sitt ATP-behov ved glykolyse (anaerob energiomsetning), kalles glykolytiske fibrer. Dette er type IIx (de raske glykolytiske fibrene) (McArdel et al., 2007). Det viker ikke som trening øker antall muskelfibrer, men forandrer egenskapene til de fibrene som allerede finnes. Avhengig av treningsintensitet vil regelmessig utholdenhetstrening hovedsakelig påvirke de oksidative muskelfibrene (Saltin et al., 1977).

Det er mulig å måle hvor mye O₂ som er forbrukt av musklene ved å måle hvor mye O₂ som er igjen i blodet etter det har passert musklene i forhold til mengden O₂ som ble tilbudt. Dette blir ofte kalt AV-O₂-differansen, altså differansen mellom O₂-innholdet i arterieblodet og O₂-innholdet i veneblodet (Åstrand et al., 2003; Levine, 2008). Hos personer som er godt trente finner man mindre O₂ etter at blodet har passert musklene enn hos mindre trente personer. Denne forbedringen kan økes med 5-6 % ved trening (Levine, 2008).

2.2. Arbeidsøkonomi

Et mål på hvor mye energi en person forbruker på en gitt arbeidsbelastning kalles arbeidsøkonomi (Bassett & Howley, 2000; Jones & Carter, 2000; Aasen et al., 2005). Regelmessig utholdenhetstrening kan føre til bedre arbeidsøkonomi. Fysiologiske, biomekaniske og antropometriske egenskaper er faktorer som påvirker arbeidsøkonomien (Saunders, Pyne, Telford & Howley, 2004). Hvor godt man presterer i en gitt utholdenhetsaktivitet er ofte avhengig av utnyttingsgraden. Utnyttingsgraden er den gjennomsnittlige prosenten av VO_{2maks} som utøveren kan oppnå ved en gitt arbeidstid. Dette henger ofte sammen med VO_2 ved den anaerobe terskelen. Den submaksimale utholdenhetskapasiteten virker å være bestemt ut fra både personens VO_{2maks} og anaerobe terskel (Larsen, 2003; Wilmore, Costill & Kenney, 2008). Testing av arbeidsøkonomi kan gjøres ved en indirekte metode der man måler VO_2 ved submaksimale belastninger (McArdel et al., 2007)

Det er tidligere sett at arbeidsøkonomi har stor betydning for prestasjonen i utholdenhet (Jones & Carter, 2000). Personer med nesten lik VO_{2maks} og utnyttingsgrad, men med bedre arbeidsøkonomi presterer bedre enn personer med dårligere arbeidsøkonomi på samme utholdenhetstest (Jones, 1998; Larsen, 2003). Det kan virke som at eldre utøvere har bedre arbeidsøkonomi enn yngre utøvere (Krahenbuhl & Williams, 1992; Morgan et al., 1995; Berg, 2003), og trente personer har bedre arbeidsøkonomi enn utrente personer (Morgan et al. 1995). Arbeidsøkonomi korrelerer med den totale treningsmengden som er gjennomført totalt gjennom livet (Jones & Carter, 2000)

2.3. Maksimalt oksygenopptak

I tillegg til at arbeidsøkonomien øker ved utholdenhetstrening, øker også vanligvis VO_{2maks} . VO_{2maks} defineres som den maksimale mengden O_2 som kan bli tatt opp og utnyttet i kroppen under svært anstrengende dynamisk muskelarbeid (Hill & Lupton, 1923; Bassett & Howley, 2000). Dette er koblet til hastigheten på den aerobe energiomsetningen (mitokondriell ATP-regenerering) (Bassett & Howley, 2000). VO_{2maks} begrenses av sentrale og perifere (lokale) faktorer. Sentrale faktorer er hjertestørrelse, blodmengde og lungefunksjon. Perifere faktorer er kapillærtetthet, kapillarisering, evnen til å kvitte seg med laktat, økt antall oksidative enzymer, distribusjon av blodstrøm, muskelfibertype, antall og størrelse på mitokondrier (Bassett

& Howley, 2000). Dette kan beskrives ved hjelp av Ficks ligning.

Fick ligning: $VO_{2maks} = \text{minuttvolum}_{maks} \cdot AV\text{-}O_2\text{-differansen}_{maks}$

Det er et proporsjonalt og lineært forhold mellom VO_2 og belastning, inntil VO_{2maks} er nådd. Ved VO_{2maks} øker ikke VO_2 ytterligere, selv om belastningen øker (Hill & Lupton, 1923). VO_{2maks} målt i ekspirert luft er en god indikator på utholdenhetskapasiteten til den enkelte (Ingjer, 1991; McArdel et al., 2007). Energien kommer hovedsakelig fra fett og glukose, og blir frigjort gjennom et energisystem som er oksygenkrevende. Biproduktet når fett og glukose overføres til energi, er CO_2 og vann. For hver liter O_2 som omsettes i organismen frigjøres om lag 5 kcal (20 KJ), avhengig av hvilket næringsstoff som forbrennes. Måling av VO_2 kan således gi et bilde på hvor stor energiomsetningen er i kroppen. I dag måles dette enkelt ved hjelp av et ergospirometer med O_2 - og CO_2 -gassanalysator. Når man vet hvor mye O_2 og CO_2 det er i inspirasjonsluften (omgivelsene) og ekspirasjonsluften og kan oksygenopptaket estimeres med god nøyaktighet. VO_2 måles i liter O_2 per minutt ($l \cdot \text{min}^{-1}$). For å relatere oksygenopptak til utholdenhetsprestasjon eller kardiorespiratorisk form, deler vi på kroppsvekt. Vi uttrykker dette som milliliter O_2 opptatt per minutt per kilo kroppsvekt ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) (Ingjer, 1991).

Det er tidligere observert at utrente personer kan øke sin VO_{2maks} med 10-25 % etter et 6-20 uker med utholdenhets trening (Carter, Jones & Doust, 1999). Hos godt utholdenhetsrente personer er det vanskeligere å øke VO_{2maks} ytterligere fra utgangsverdiene (Ingjer, 1991, 1992; Enoksen, Shalfawi & Tonnessen, 2011; Sunderland, Greer & Morrales, 2011). Flere studier har vist en sammenheng mellom VO_{2maks} og prestasjon (Ingjer, 1991; Di Prampero, 2003; Esfarjani & Larsen, 2007).

2.4. Oksidativ skade

Kroppen er avhengig av O_2 , men når O_2 forbrennes kan det dannes skadelige biprodukter som kalles reaktive oksygenforbindelser (ROS), dette er for eksempel frie radikaler. Disse stoffene er pro-oksideranter. For mye pro-oksideranter kan føre til oksidativt stress som angriper celler i kroppen (Williams, Strobel, Lexis & Coombes, 2006). Hvis kroppens antioksidantforsvar ikke er adekvat, vil oksidativ skade

akkumuleres, og tilstanden ”oksidativt stress” oppstår. Dette kan til slutt føre til at cellulære og fysiologiske funksjoner reduseres (Halliwell, 1996; Talalay, 2000; Lindsay & Astley, 2002).

2.4.1. Mekanismer bak oksidativ skade

Oksygen er med på å opprettholde all aerob metabolisme og er derfor livsviktig for at planter, dyr og mennesker skal kunne leve. I noen tilfeller kan biproduktet til O_2 være med på å skade cellene til biologiske organismer, ved å bryte ned kjemiske reaksjoner der et stoff binder seg med O_2 . Dette kalles oksidering (Williams et al., 2006).

Oksidering oppstår ved en kjemisk reaksjon der elektroner overføres fra et ”friskt” molekyl til andre oksiderende stoffer (Peternlj & Coombes 2011). Antioksidanter er med på å beskytte eller senke hastigheten av oksidasjonen av kjemiske stoffer ved blant annet å la seg selv oksidere (Peternlj & Coombes 2011).

Oksidering og reduksjon, kjent som redoksreaksjon, refererer til alle kjemiske reaksjoner hvor et atom i en forbindelse har sitt oksidasjonstall endret.

Oksidasjonsnummeret er den effektive ladningen som det sentrale atomet i en forbindelse ville ha hvis alle elektroner ble fjernet. Oksidasjon er tap av elektroner, som gir en økning av oksidasjonsnummeret (Peternlj & Coombes 2011). Den omvendte prosessen kalles reduksjon, dvs. at et stoff avgir O_2 eller opptar hydrogen eller elektroner. En reduktant donerer elektroner og blir oksidert noe som fører til at en annen substans blir redusert (Williams et al., 2006; Powers & Jackson, 2008; Powers, Tallbert & Adhietty, 2011). I et biologisk miljø, kalles ofte oksidanter og reduktanter henholdsvis pro-oksidanter og antioksidanter (Kohen & Nyska, 2002). En celledens redoksstatus beskriver pro-oksidant/antioksidant balansen og spiller en viktig rolle i signalerings- og metabolske- prosesser (Kohen & Nyska, 2002; Peternlj & Coombes, 2011).

Reaktive forbindelser kan deles inn i to kategorier: frie radikaler og ikke-radikale derivater. En radikal er enhver kjemisk forbindelse som kan eksistere med en eller flere uparede elektroner i den ytre atomiske- eller molekylære- banen (Powers & Jackson, 2008). Disse forbindelsene har økt affinitet til å donere eller skaffe et annet elektron for å bli mer stabil, noen som fører til dannelse av nye frie radikaler, som setter opp en kjedereaksjon (Peternlj & Coombes, 2011).

2.5. Frie radikaler

Under fysisk aktivitet oppstår det frie radikaler i celler og vev. Frie radikaler er elektroner som blir frigjort gjennom biokjemiske prosesser i kroppen. De blir for eksempel dannet når kroppen bruker O_2 for å forbrenne næringsstoffer som karbohydrater og fett. Dette fører til at atomer og molekyler blir svært reaktive og kan modifisere proteiner, lipider, RNA eller DNA, og kan medvirke til å starte cellulære signalskader. Det ser derfor ut som at frie radikaler spiller en viktig rolle i både ødeleggelse av muskelvev, og i adaptasjonen som følger regelmessig fysisk aktivitet (Kohen R. & Nyska A., 2002; Blomhoff, 2004; Sachdev & Davies, 2008). Frie radikaler består i hovedsak av en gruppe forskjellige radikaler, som blant annet superoksid anionradikal ($O_2^{\cdot-}$), nitrogenoksid radikal (NO^{\cdot}) som er kjent som de primære frie radikalene (Radak et al., 2000). Redoks-statusen i celler (innholdet av frie radikaler) beskriver balansen mellom pro-oksiderende og antioksidanter. Det kan virke som både økt og redusert innhold av frie radikaler direkte kan påvirke adaptasjon til trening både positivt og negativt (Niess & Simon, 2007; Vollaard, Shearman & Cooper, 2005).

Celler og ekstracellulære områder er utsatt for et stort utvalg av reaktive forbindelser fra både eksogene og endogene kilder. De eksogene kildene inkluderer eksponering for O_2 , stråling, luftforurensning, alkohol, tungmetaller, bakterier, virus, sollys, mat og mosjon/trening. Likevel er eksponering for endogene kilder mye mer omfattende, dette fordi det er en kontinuerlig prosess gjennom livet. Reaktive forbindelser er generert av alle aerobe celler som en del av normal metabolisme. Mitokondriene har vært kjent som den kilden hvor det produseres mest ROS (Kohen R. & Nyska A., 2002). Det har imidlertid blitt antydnet at den faktiske andelen av O_2 omdannet til ROS kun utgjør ca. 0,15 % av det totale oksygenforbruket (St-Pierre, Buckingham & Roebuck, 2002), som er betydelig mindre enn tidligere anslag på 2-5 % (Sachdev & Davies, 2008).

Til tross for det omfattende forsvaret kan en økning i ROS produksjon eller reduksjon i antioksidanter føre til progressive celledskader og nedgang i fysiologiske funksjoner. Når oksidantnivåene overstiger antioksidantnivåene er den homeostatiske balansen forstyrret og redoks-statusen blir mer pro-oksiderende. Denne ubalansen kalles oksidativt stress (Peternej & Coombes, 2011).

2.6. Treningsindusert oksidativ stress

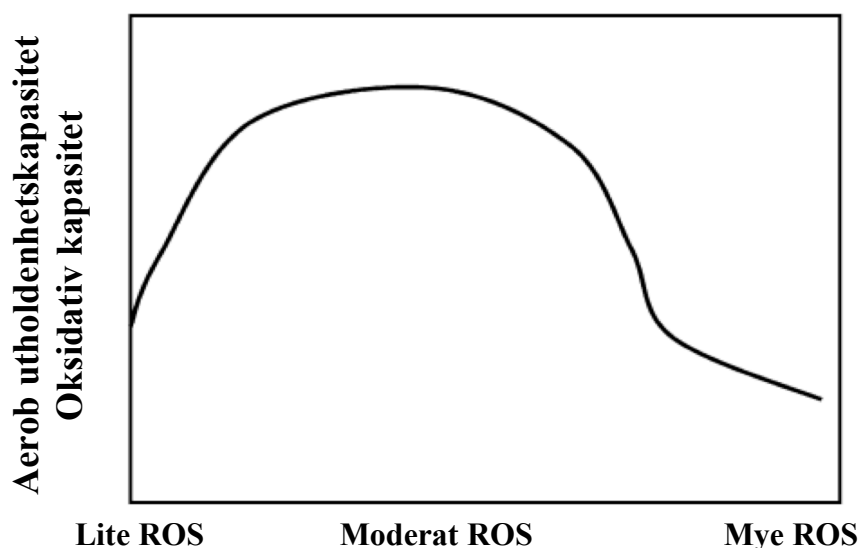
Under muskelkontraksjoner produserer skjelettmuskulatur ROS. Utholdenhetstrening øker oksygenforbruket med opp til 20 ganger høyere enn hvile verdier. I mitokondriene til muskelceller som blir trent kan dette oksygenforbruket bli 200 ganger større enn i hvilende muskelceller. Treningsindusert oksidativt stress ble først beskrevet på 1970-tallet, da man observerte økte nivåer av produktet til lipid peroksidase i ekspirasjonsluften hos trenende mennesker (Dillard, Litov, Savin, Dumelin & Tappel, 1978) og i vev hos trenende rotter (Brady, Brady & Ullrey, 1979). I 1982, kom Davies et al. med det første beviset på at høyintensitets trening signifikant økte ROS produksjonen i muskler og lever hos rotter, og forårsaket skader på mitokondrienes membraner (Davies, Quintanilha, Brooks & Packer, 1982). Det er nå klart at reaktive forbindelser spiller en viktig rolle i skjelettmuskulaturens funksjon og metabolisme hos mennesker (Peternelj & Coombes, 2011).

2.6.1. Tilpasning til treningsindusert oksidativt stress

Celler tilpasser seg økt ROS produksjon ved å bli mer motstandsdyktige mot de negative effektene av oksidativt stress (Peternelj & Coombes, 2011). Det er imidlertid forskjell i effekten av en enkelt treningsøkt og regelmessig trening over tid. Regelmessig fysisk aktivitet fører til flere gunstige effekter og kroppen tilpasser seg de forhøyede oksidantnivåene, mens en akutt treningsøkt har marginal effekt. De akutte effektene er økt vasodilatasjon som forbedrer blodgjennomstrømming (Wagner, Köhler, Rückschloss, Just & Hecker, 2000), nærings transport og et skifte mellom aktivitet av enzymer, noe som kanskje ikke er tilstrekkelig til å gjenopprette oksidant-antioksidant homeostasen. Lengre stimulering av endogene forsvarsmekanismer krever kontinuerlig fysiologiske stimuli som opprettholder et visst nivå av pro-oksidative miljøer, og effektivt overbelaster antioksidantsystemet. Med trening tilpasser kroppen seg det treningsinduserte oksidative stresset og blir mer motstandsdyktige mot oksidative utfordringer. Dette oppnås gjennom en rekke forskjellige mekanismer, som for eksempel oppregulering av redoks-sensitive genekspressjoner og antioksidant enzymer (Gomez-Cabrera et al., 2008a; Ristow et al., 2009), en økning i enzymaktivitet (Chang, Huang, Tseng & Hsuuw, 2007; Knez, Jenkins & Coombes, 2007), stimulering av protein omsetning (Pikosky et al., 2006), forbedring av DNA-reparasjon systemer (Radak et al.,

2003), økt mitokondriell biogenese (Gomez-Cabrera et al., 2008a) og økt innholdet av heat-shock proteiner (HSP) i muskel (Khassaf et al., 2003; Fischer et al., 2006).

Moderate nivåer av reaktive forbindelser virker å være nødvendig for ulike fysiologiske prosesser, mens overdreven ROS-produksjon kan forårsake oksidativ skade (Radak et al., 2008). Dette kan beskrives av begrepet hormesis: et dose-respons forhold, hvor en lav dose av et stoff ikke er adekvat, et moderat nivå er stimulatorisk eller fordelaktig, mens en høy dose er hemmende eller giftig. Responsen for økt dannelse av ROS i mitokondriene betegnes som mitokondriell hormosis eller mitohormesis (Radak et al., 2008; Ristow & Zarse, 2010). Den hormesiske handlingen til reaktive forbindelser kan være mekanismen bak de helsemessige- og prestasjons- fordelene man får ved regelmessig fysisk aktivitet (Peternelj & Coombes, 2011).



Figur 2.1: En hormesis kurve som viser effektene av ulike nivåer med reaktive oksygenforbindelse (ROS). Et moderat nivå av ROS fremmer den aerobe utholdenhetskapasiteten og den oksidative kapasiteten. For lite eller for mye ROS reduserer disse effektene. Figuren er hentet og modifisert fra Radak et al. (2008).

Alle aerobe planter og dyr (mennesker) har etablert et omfattende forsvar mot oksidativ skade. Dette forsvaret har enzymatiske og ikke-enzymatiske komponenter som kan forebygge dannelse av frie radikaler, og som kan nøytralisere eller fjerne frie radikaler (Halliwell, 1996; Lindsay & Astley, 2002; Talalay, 2000).

2.7. Antioksidanter

Antioksidanter er kjemiske stoffer som beskytter mot eller senker hastigheten på oksidasjonen av andre kjemiske stoffer (Powers & Jackson 2008). Antioksidanter er ofte delt inn i to grupper: de som stabiliserer ROS eller de som fjerner reaktive mellomprodukter. Førstnevnte, også kjent som forbyggende antioksidanter, stabiliserer frie radikaler ved å donere elektroner og selv bli oksydert, og danner mindre aktive radikaler. Sistnevnte bidrar til å forsinke eller stoppe de skadelige kjedereaksjonene ved å fjerne de frie radikalenes mellomprodukt. Celler kan modulere gener og aktiviteten av antioksidantenzymmer for å takle det oksidative stresset. (Peternelj & Coombes, 2011).

2.7.1. Antioksidantforsvaret

For å motvirke reaktive forbindelser er vi utstyrt med et svært effektivt antioksidantforsvar. Dette inkluderer ikke-enzymatiske-, enzymatiske- og kostholds-antioksidanter (Powers & Jackson 2008). Glutation (GSH), urinsyre, lipoic syre, bilirubin og koenzym Q10 er eksempler på ikke enzymatiske antioksidanter som kommer fra endogene kilder og ofte er et biprodukt av cellenes metabolisme. De viktigste enzymatiske antioksidantene er superoksid dismutase (SOD), katalase, glutation (GSH) og glutation peroksidase (GPx), som også kommer fra endogene kilder (Powers & Jackson 2008). De mest kjente eksemplene på antioksidanter er tokoferoler (vitamin E), askorbinsyre (vitamin C) og karotenoider (β-karoten). Disse produserer ikke kroppen selv og kommer fra eksogene kilder (Valko et al., 2007; Peternelj & Coombes, 2011). Antioksidantforsvaret fjerner eller nøytraliserer frie radikaler, fjerner stoffer som har fått oksidativ skade eller reparerer oksidativ skade. (Halliwell, 1996, Lindsay & Astley, 2002, Talalay, 2000).

Endogene antioksidanter

Cellene i kroppen produserer selv antioksidanter, enzymer med antioksidantfunksjoner eller andre komponenter som nøytraliserer og holder kontroll på oksidativt stress og frie radikaler. Endogene antioksidantsystemer responderer raskt til en økt produksjon av reaktive forbindelser (Powers & Jackson 2008). Det er i hovedsak tre enzymer som beskrives i denne sammenhengen, selv om det er flere andre stoffer som kan virke som antioksidanter (Blomhoff, 2004).

Superoksid dismutase

Det første enzymet er SOD, dette er et forsvarsenzym i kroppen som er viktig i omsetning av ROS. Det beskytter alle celler i kroppen mot skade fra ROS som oppstår i mitokondriene under energiomsetningen. SOD regulerer også cellenes produksjon av viktige signalsubstanser. Ved fysisk aktivitet øker nivåene av SOD og GPx i kroppen (Drevon et al. 2007; Powers & Jackson, 2008).

Glutation

Det andre enzymet er GSH. GSH er et nøkkelmolekyl i cellens forsvar mot noen oksidasjonsprosesser som skjer i nærvær av O₂. Det bidrar til inaktivering av en rekke reaktive stoffer ved å selv la seg oksidere (Drevon et al. 2007; Powers & Jackson, 2008).

Katalase

Det siste enzymet er katalase. Det fungerer som en katalysator der hydrogenperoksid omdannes til oksygen og vann. Hydroksylradikalet $\cdot\text{OH}$ er blant de mest potente oksydasjonsmolekylene i biologiske systemer og kan denaturere proteiner, ødelegge DNA/RNA og karbohydrater, samt forårsake lipidperoksidering. For å unngå slike skader er cellene utstyrt med katalase, som sammen bl.a. peroksidaser og jern er inkorporert for å nøytralisere de aktive oksygenradikalene (Drevon et al. 2007; Powers & Jackson, 2008).

Eksogene antioksidanter

Antioksidanter man inntar via kosten kan muligens styrke antioksidantforsvaret, enten ved å bidra med stoffer som nøytraliserer reaktive molekyler direkte eller ved å bidra med molekyler som stimulerer cellens eget antioksidantforsvar (endogene antioksidantforsvaret) (Blomhoff, 2004; Drevon et al. 2007; Powers & Jackson, 2008).

Vitamin E

Vitamin E består av en gruppe med forbindelser som løses opp i fett (fettløselig vitamin), disse inkluderer tokoferoler og tokotrienoler. Siden vitamin E er fettløselig, er det først og fremst fettstoff (lipid)-oksidasjoner som forhindres med vitamin E. Det er α -

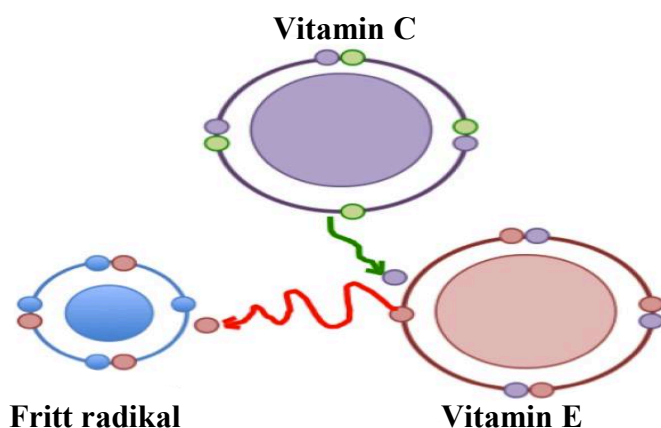
tokoferol som er den mest aktive formen, hvor den syntetiske formen av dette er det som er mest brukt i supplementer i dag (Blomhoff, 2004). Vitamin E virker som antioksidant på to måter. Det første måten er en reaksjon hvor α -tokoferol direkte reagerer med frie radikaler. Denne prosessen forbruker vitamin E fordi forbindelsen som dannes ikke kan omdannes tilbake til tokoreol og blir skilt ut via urinen. Den andre måten er hvor det virker sammen med vitamin C, hvor vitamin E i for eksempel en membran avgir et elektron til det frie radikalet og får dette tilbake fra vitamin C, som blir oksidert og skilles ut (forbrukes) i urinen, mens vitamin E er gjenvunnet. Den oksiderte formen kan bli resirkulert tilbake til den aktive formen av andre antioksidanter, som retinol, glutatation, cystine og flere (Drevon et al. 2007; Powers & Jackson, 2008). Vitamin E finnes i en rekke vegetabiliske oljer og enkelte frukter . Det er kun ved spesielle tilfeller av for høye-/lave- nivåer at vitamin E er assosiert med sykdommer. I Norge er daglig anbefalt inntak av vitamin E for kvinner på 8 mg og for menn på 10 mg, men dette vil også være litt avhengig av kroppsvekt (Sosial- og helsedirektoratet 2005). Det tar rundt 30-48 dager før man ser økning av vitamin E konsentrasjon i vev (Zoppi et al., 2006).

Vitamin C

Vitamin C eller askorbinsyre er en antioksidant og en kofaktor i en rekke viktige metabolske reaksjoner hos mennesker. Det er et krystallinsk fargeløst og surt stoff som løses lett opp i vann (vannløselig vitamin). Dette vannløselige vitaminet er produsert endogent i nesten alle organismer, bortsett fra hos mennesker og enkelte dyr hvor det er essensielt (Drevon et al. 2007). Vitamin C tas opp aktivt i tarmen, og absorberes nesten fullstendig ved et lavt inntak, mens absorpsjonen reduseres ned mot 15 % ved høyt inntak (>180 mg). Etter at vitamin C er tatt opp sirkulerer det fritt i plasma eller i leukocytter og røde blodceller (erytrocytter). Overskuddet (over 1000 mg⁻¹) som ikke tas opp i vevene, blir skilt ut i nyrene via urinen. Det maksimale vitamin C-nivået er ca. 20 mg/kg kroppsvekt. De viktigste kildene er frukt (spesielt sitrus), bær og grønnsaker. Gjennomsnittlig inntak i norsk kosthold er på 100 mg/10 MJ (Mega-joule) (Drevon et al. 2007). L-askorbinsyre, en ion-form av askorbinsyre som er et sterkt reduksjonsmiddel og den oksiderte formen blir redusert tilbake av enzymer og glutatation (Blomhoff, 2004; Drevon et al. 2007; Powers & Jackson, 2008). I Norge er daglig anbefalt inntak av vitamin C for kvinner og menn på 75 mg, litt avhengig av kroppsvekt (Sosial- og helsedirektoratet 2005).

2.7.2. Nettverk av antioksidanter.

Det er vist at antioksidanter med forskjellige kjemiske egenskaper samarbeider i et integrert komplisert nettverk (Halvorsen et al., 2002; Dragland, Senoo, Wake, Holte & Blomhoff, 2003). Et eksempel på et slikt samarbeid er de to mest kjente antioksidantene vitamin C (askorbinsyre) og vitamin E (tokoferoler og tokotrenioler). Når en antioksidant som for eksempel α -tokoferol (vitamin E) har nøytralisert et skadelig fritt radikal i cellemembranen, blir den omdannet til et fritt tokoferylradikal. Dette radikalet er mindre reaktivt enn det opprinnelige radikalet, men er fortsatt reaktivt. Askorbinsyre (vitamin C) kan så reagere med tokoferylradikalet. Askorbylradikalet som dannes, kan deretter reagere med andre antioksidanter. Resultat av disse reaksjonene er at vitamin C selv er blitt et fritt radikal, men mindre reaktivitet enn det opprinnelige frie radikalet, mens vitamin E er reparert og resirkulert. Da er det frie radikalet nøytralisert og antioksidantradikalet som dannes er mindre aktivt. Tidligere har man kun vært opptatt av de vanligste antioksidantene (som vitamin C og vitamin E), men det er nå kjent at det finnes hundrevis av andre direktevirkende antioksidanter (karotenoidene og plantefenolene). Det totale innholdet av antioksidanter kan derfor være viktig for å nøytralisere et antioksidant (Drevon C. et al. 2007; Powers & Jackson, 2008; Peternejl & Coombes, 2011).



Figur 2.2: Viser hvordan vitamin E donerer et elektron til et fritt radikal. Vitamin C donerer så et elektron til vitamin E som gjenvinnes, og kan gjenta prosessen. Vitamin C er så et fritt radikal, men med mindre reaktivitet enn det opprinnelige frie radikalet. Figuren er hentet og moderert fra Villanueva & Kross, 2012.

2.8. Antioksidanter og utholdenhetstrening.

Det er vanlig at personer bruker antioksidanttilskudd i den tro at det hindrer de skadelige effektene av treningsindusert oksidativt stress, gir raskere restitusjon av muskelfunksjon og øker prestasjon (Sobal & Marquart, 1994; Maughan, Depiesse & Geyer, 2007). Det er rapportert at utholdenhetstrening i seg selv oppregulerer ulike komponenter i kroppens antioksidantforsvar, samt øker og endrer genuttrykket av enzymer i antioksidantforsvaret i blant annet skjelettmuskulaturen. Flere studier har derfor undersøkt antioksidantens effekt på utholdenhetstrening (Powers & Jackson, 2008; Peternelj & Coombes, 2011). Noen har funnet at antioksidanttilskudd gir negative effekter (Gomez-Cabrera et al., 2008b; Ristow et al., 2009), positive effekter (Asha, Prathima & Subramanyam, 2003; Ryan et al., 2010; kun funnet i studier på rotter) eller ingen effekt (Zoppi et al., 2006; Aguoiló et al., 2007; Roberts et al., 2011; Yfanti et al., 2010, 2011, 2012).

Tabell 2.1: Studier som har vist negativ effekt ved supplementering av antioksidanttilskudd på adaptasjon til utholdenhetstrening.

Studie (år)	Utvalg	Supplementering (daglig dose)	Varighet	Studie design	Resultat
Gomez-Cabrera et al. (2008b)	14 sedate menn	Vitamin C (1g)	8 uker	Randomisert kontrollert dobbel-blindet. Test: VO _{2maks} (sykkelergometer). Treningsprotokoll: Sykle 40 min 3 dager i uken (65-85 % av VO _{2maks})	VO _{2maks} : placebogruppen økte 22 % og antioksidantgruppen økte 10,8 %. Trening i seg selv økte gen ekspresjon av SOD, GPX, PGC-1. Antioksidanttilskuddet hemmet denne økningen
Ristow et al. (2009)	19 utrente menn (<2 timer trening pr. uke. + 20 trente menn (>6 timer trening pr. uke	Vitamin C (1g) + vitamin E (267mg/400 IU)	4 uker	Kontrollert dobbelt blindet 4 grupper: utrent ikke supplementering, utrent supplementering, trent ikke supplementering, trent supplementering. Treningsprotokoll: 5 dager i uken, treningsøkter på 20 min sykling/løping, 45 min sirkeltrening. Det ble sett på enzymer (SOD, GPX, PGC-1) som er med i antioksidantforsvaret.	Trening i seg selv økte insulin sensitivitet, senket fastende insulin i plasma, økte gen ekspresjon av PGC-1, SOD, GPX uavhengig av treningsstatus. Supplementering av vitamin -C og -E viste seg å forhindre denne økningen.

g = gram, mg = milligram, RM = repetisjon maksimum, m = meter, km = kilometer, km/t = kilometer i timen, [La_b⁻] = laktatkonsentrasjon i blodet, VO_{2maks} =maksimalt oksygenopptak, SOD = superoksid dismutase, GPX = glutation peroksidase,

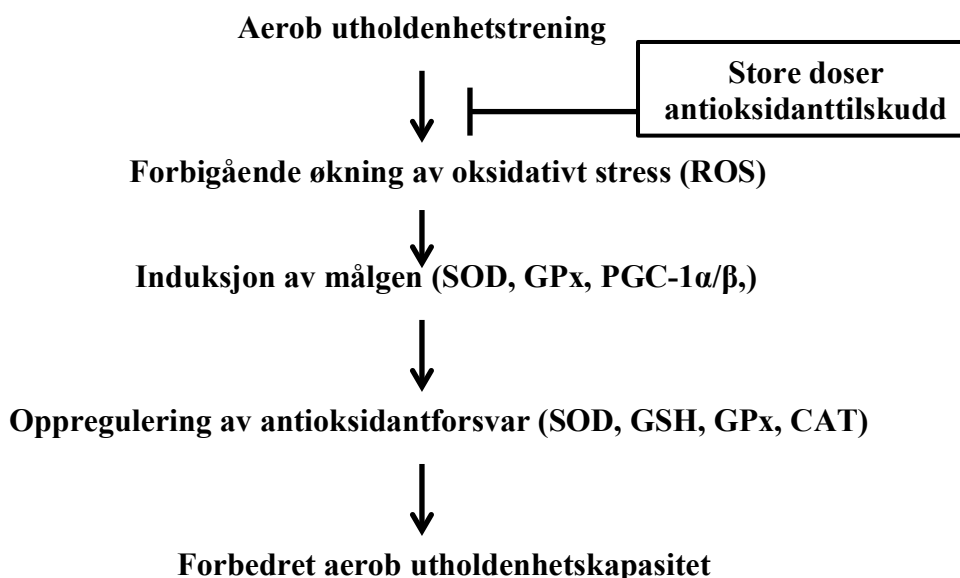
Tabell 2.2: Viser en oversikt over studier som ikke har funnet noen signifikante effekter ved supplementering av antioksidanttilskudd på adaptasjon til utholdenhetstrening.

Studie (år)	Utvalg	Supplementering (daglig dose)	Varighet	Studie design	Resultat
Zoppi et al. (2006)	10 mannlig elitefotballspillere, 5 i placebo-gruppen og 5 i supplement-gruppen	Vitamin C (1g) + vitamin E (800mg)	90 dager	Randomisert kontrollert dobbel-blindet. Treningsprotokoll: følge det vanlige treningsregimet til fotballklubben i oppkjøringsfasen,	Ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom gruppene i forhold til økning av anaerob terskel, 1 RM kne-ekstensjon, tid 30m sprint.
Aguiló et al. 2007	15 trente menn delt i to	Vitamin E (500mg) + betakaroten (30mg) + 15 siste dagene vitamin C (1g)	90 dager	Randomisert kontrollert dobbel-blindet. Fortsatte sin tidligere treningsmengde	Ingen signifikant forskjell mellom gruppene i VO_{2maks} , total maksimal arbeidsbelastning. De så en tendens til forskjell i $[La_b^-]$, men ikke signifikant.
Roberts et al. (2011)	15 moderat fysisk aktive menn, 8 i antioksidant- og 7 i placebo - gruppen	Vitamin C (1g)	4 uker	Randomisert kontrollert dobbel-blindet. Løpe 4 ganger i uken, høy-intensitets intervall.	Trening forbedret VO_{2maks} , 10 km løpstest, løpsøkonomi på 12 km/t, bip test, men ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.
Yfanti et al. 2010; 2011; 2012	21 moderat fysisk aktive menn, 11 i antioksidant-, 10 i placebo-gruppen	Vitamin C (500mg) og vitamin E (267mg/400 IU)	12 uker	Randomisert kontrollert dobbel-blindet. 5 dager i uken med sykkeltraining (interval til kontinuerlig, 85-55% av VO_{2maks})	Begge gruppene forbedret sin VO_{2maks} , maksimal power, og arbeidsbelastning ved anaerob terskel. Det ble ikke funnet noen forskjeller mellom gruppene. Heller ikke ved å se på glykogenkonsentrasjon i muskulatur, SOD, GPX, katalase, og insulin sensitivitet var det noen signifikante forskjeller mellom gruppene

g = gram, mg = milligram, RM = repetisjon maksimum, m = meter, km = kilometer, km/t = kilometer i timen, $[La_b^-]$ = laktatkonsentrasjon i blodet, VO_{2maks} =maksimalt oksygenopptak, SOD=

Studiene viser ikke entydige resultater på effektene av antioksidanter. Dette kan komme forskjeller i utvalg, studiedesign, type antioksidanttilskudd, dosering, treningsprotokoll, varighet på intervensjon/supplementering og lignende. Det kan imidlertid virke som at antioksidanttilskudd hemmer signalveiene i cellen som fører til bedring i

utholdenhetskapasitet, som skissert i figur 2.3. Det kan også virke som antioksidanttilskudd kan fremme det treningsinduserte stresset (Paternelj & Coombes, 2011)



Figur 2.3: Aerob utholdenhetstrening fører til forbedret aerob utholdenhetskapasitet ved å øke mitokondriell dannelse av oksidative enzymer i skjelettmuskulatur. Dette skjer ved en økning av superoksid dismutase (SOD), glutation (GSH) og glutation peroxidase (GPx) som er nøkkelenzymer for forsvaret mot reaktive oksygenradikal (ROS). Det er også et økt genuttrykk av peroximo proliferator-aktiverende reseptor γ co-aktivator 1 α (PGC-1 α) som er markør for mitokondriell biogenese. Ved inntak av store doser antioksidanter kan dette være med på å blokkere den treningsinduserte økningen i ROS, som igjen er trodd å hemme den effekten man får på aerob utholdenhetskapasiteten etter aerob utholdenhetstrening. Figuren er hentet, oversatt og modifisert fra Ristow et al. 2009.

På bakgrunn av tidligere studier virker det som fysisk aktivitet over en viss intensitet fører til økt produksjon av ROS, som ved for høye nivåer kan være skadelig. Det ser imidlertid ut til å være nødvendig med et visst nivå for å få ønsket fysiologisk tilpasning av fysisk aktivitet. Det er mer usikkert om ekstra antioksidanttilskudd utover det man får gjennom vanlig kost vil virke fordelaktig, negativt eller ikke spille noen rolle.

3. Metode

3.1. Rekruttering av forsøkspersonene

Forsøkspersonene ble rekruttert fra området rundt og ved Norges idrettshøgskole (NIH), Sognsvann og gjennom bekjente. Det ble gjort i form av plakater som ble hengt opp, mailer ble sendt rundt. Inklusjonskriteriene for deltagelse i studiet var menn og kvinner i alderen 18-45 år, og ikke trent regelmessig utholdenhet de siste 6 mnd. (<1-2 økter pr uke).

Informasjonsskriv om studiet (vedlegg 1), samtykke (vedlegg 2) og egenerklæring (vedlegg 3) ble sendt til alle interesserte personer. I informasjonsskrivet ble det opplyst at all innsamlet data ville bli behandlet anonymt og at FP når som helst kunne trekke seg fra studien uten å oppgi grunn.

Før studiestart ble samtykke og egenerklæringskjema skrevet under av forsøkspersonene. I forkant var alle deltakerne informert om bakgrunnen for studiet og eventuelle ubehag/bivirkninger som kunne oppstå ved å delta i studien.

3.2. Beskrivelse av forsøkspersonene

Totalt meldte det seg 26 personer som ønsket å delta i prosjektet. Av disse 26, var det 22 som gjennomførte første periode (tilvennings- og preperioden) og kunne inkluderes i prosjektet (tabell 3.1). I løpet av studiet var det syv personer som trakk seg, seks kvinner og en mann. Det var da totalt 14 FP, syv kvinner og syv menn som gjennomførte hele studiet. Forsøkspersonenes karakteristika er listet opp i tabell 3.2.

Tabell 3.1: FP karakteristika av alle inkluderte (n=22). Resultatene er fra tilvenningstestene av maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) og en kroppssammensetningstest. Resultatene blir presentert som gjennomsnitt \pm standardavvik (SD).

Gruppe	HF (slag·min ⁻¹)	VO2 (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	Alder (år)	Høyde (cm)	Kroppsvekt (kg)	Muskelmasse (kg)	Fettmasse (kg)
Antioksidant (n= 4♂, 7♀)	192,8 ± 6,2	49,5 ± 8,3	26,6 ± 6,7	171,5 ± 7,4	75,1 ± 16,9	31,6 ± 7,3	19,1 ± 7,4
Placebo (5♂, 6♀)	194,6 ± 12,3	50,0 ± 6,9	27,0 ± 7,4	173,7 ± 10,7	72,5 ± 13,8	30,5 ± 6,2	17,9 ± 9,8
T-test p=	0.67	0.88	0.91	0.59	0.71	0.72	0.75

♂ = mann, ♀ = kvinne.

3.2.1. Treningsbakgrunn

Etter to uker med trening fikk forsøkspersonene tilsendt et detaljert spørreskjema om treningsbakgrunn. Hvor de svarte på hvilken form for trening, hvor mye de hadde trent og ved hvilken intensitet de hadde bedrevet treningen med 6 måneder før studiet startet.

Tabell 3.2: FP karakteristika før prosjektstart (n=14). Resultatene er fra tilvenningstestene av maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) og kroppssammensetningstest. Resultatene blir presentert som gjennomsnitt \pm standardavvik (SD).

	Antioksidantgruppe (n= 3♀, 4♂)	Placebogruppe (n= 4♀, 3♂)	T-test p
Alder (år)	27,9 \pm 7,8	28,6 \pm 8,4	0.87
Vekt (kg)	84 \pm 14,3	69,6 \pm 10,1	0.05
Høyde (cm)	173,7 \pm 8,1	175,4 \pm 12,4	0.77
Muskelmasse (kg)	35,0 \pm 5,9	30,4 \pm 7,1	0.21
Fettmasse (kg)	21,9 \pm 7,7	15,0 \pm 5,6	0.08
Fettprosent (%)	25,7 \pm 7,4	21,9 \pm 8,3	0.38
VO_{2maks} (ml·kg⁻¹·min⁻¹)	52,3 \pm 8,0	50,9 \pm 8,0	0.75
BMI (kg/cm²)	27,5 \pm 3,1	22,6 \pm 1,9	0.00
Treningsbakgrunn (min·min⁻¹)	58,6 \pm 74	65,7 \pm 153	0.82

♂ = mann, ♀ = kvinne.

Det ble gjennomført tilvenningstester med måling av VO_{2maks} , 20meter-shuttle-run-test, blodvolum og hemoglobinmasse målinger før prosjektstart. Kjønn og resultatene fra tilvenning- VO_{2maks} ble brukt for å stratifisere grupperandomiseringen. For å sikre at stratifiseringen ble gjennomført på en tilfredsstillende måte, ble dette gjort av en person som ikke deltok i testingen. Den ene gruppen (antioksidantgruppen) fikk antioksidanter i form av piller som inneholdt 1000 mg C- og 235 mg E-vitaminer. Den andre gruppen (placebogruppen) fikk placebopiller. En uparet, to-halet T-test viste at det ikke var signifikant forskjell mellom de to gruppene ved prosjektstart, kun for BMI (se tabell 3.1)

3.3. Design av studien

Studien var dobbelt blindet, stratifisert og placebo-kontrollert. Den ble gjennomført i henhold til standardene i Helsinkideklarasjonen. Studien, testprotokollene og søknad om forskningsbiobank var godkjent av regional etisk komité for medisinsk forskningsetikk (REK) før igangsetting. Prosjektet ble meldt inn til norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (NSD).

3.3.1. Ernæring

Forsøkspersonene ble oppfordret til å opprettholde sitt vanlige kosthold. Fjorten dager før studiestart måtte FP slutte med eventuelle kosttilskudd utover det normale kostholdet. Det ble også gitt noen restriksjoner i forhold til kostholdet: maks fire kopper kaffe/te per dag, maks to glass juice og ingen inntak av juicer med ekstra høyt antioksidant innhold (Mana juice, druejuice, etc.). Pillene skulle helst inntas med mat.

FP gjennomførte en registrering av deres vanlige kosthold i begynnelsen av studiet. Dette skjemaet inneholdt detaljerte registreringer om alt de inntok av mat og drikke for tre typiske ukedager og en helgedag. Dette ble gjennomført for å se om det var noe behov for eventuelle justeringer av kostholdet. Ingen av FP gjorde noen justeringer i forhold kostholdet. Forsøkspersonene måtte stoppe inntak av alle kosttilskudd minimum 14 dager før studiestart.

3.3.2. Tidsplan

Studien var fra august 2012 til desember 2012. Forsøkspersonene gjennomførte først to tilvenningstester med måling av $VO_{2\text{-maks}}$ og 20mMSRT. Deretter ble de testet pre (uke 0), midt (uke 5) og post (uke 12). Ved disse testtidspunktene ble det gjennomført målinger av $VO_{2\text{-maks}}$, blodvolum, hemoglobinmasse, kroppssammensetning og blodprøver. 20mMSRT ble gjennomført ved pre og post (Figur 3.1). Det ble også gjennomført tester av ekshalert nitrogenoksid (NO) og lungefunksjon. Resultatene fra disse testene benyttes i et annet masterprosjekt ved NIH og ble derfor ikke presentert i denne oppgaven. Disse testene skal ikke påvirke resultatene fra de øvrige testene brukt i min oppgave, derfor vil de ikke bli videre omtalt i oppgaven.

Treningsprogram			3 økter: Rolig langkjøring 60 min Intervall 4 x 4 min Hurtig langkjøring 30 min		4 økter: Rolig langkjøring 60 min Intervall 5 x 4 min Intervall 4 x 6 min Hurtig langkjøring 30 min		4 økter: Rolig langkjøring 60 min Intervall 5 x 4 min Intervall 4 x 6 min Hurtig langkjøring 30 min							
Tester	Tilvenningstest: VO _{2maks} og 20 mMSRT oCOrm	Pretest: VO _{2maks} , oCOrm 20 mMSRT, blodvolum, blodprøve, inbody scan, lungefunksjon			Midtveistest: VO _{2maks} , blodvolum, blodprøve, inbody scan, lungefunksjon oCOrm				Posttest: VO _{2maks} , oCOrm 20 mMSRT, blodvolum, blodprøve, inbody scan, lungefunksjon					
Uke	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Figur 3.1: Skjematisk oversikt over tidspunktene for de ulike testene (Maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}), kroppssammensetning, blodvolum (BV), 20meter-shuttle-run-test (20mMSRT), lungefunksjon, blodprøver og optimized CO rebreathing method (oCOrm) samt de ulike intensitetsfasene (langkjøringer og intervaller) i treningsprogrammet. Tilvenningstester av VO_{2maks} og kroppssammensetning ble gjennomført uken før pretestene. Tester ble gjennomført pre-, midt- og post. Tre treningsøkter per uke i uke 1 og 2, deretter fire treningsøkter fram til uke 12.

3.3.4. Treningsprogrammet

Forsøkspersonene måtte følge et bestemt treningsprogram med 3-4 økter pr. uke over en 11-12 ukers periode (tabell 3.3). De kunne bytte en langkjørings økt i uken med en annen aktivitetsform enn løping, som sykling, svømming, roing, rulleski, fotball og lignende. Forsøkspersonene hadde også mulighet til å trene to økter i tillegg til treningsprogrammet hver uke. De ble oppfordret til å gjøre enkelte styrke og tøyningsovelser for å forebygge eventuelle belastningsskader.

Tabell 3.3: Treningsprogrammet over 12 uker med angitt belastning i HF og Borgs skala for intervansjonen, med både intervaller (fra 4 x 4 min til 5 x 6 min) og langkjøring (på hhv. 30 og 60 min).

Uke	Periode	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4
1-3.	1	Hurtig langkjøring 30 min: 82-87 % av maks HF; 15- 17 på Borgskala	Intervall: 4 x 4 min: >90 % av maks HF; 16-18 på Borgskala	Langkjøring 60 min: 72-82 % av maks HF; 14-16 på Borgskala	
4-8.	2	Hurtig langkjøring 30 min: 82-87 % av maks HF; 15- 17 (18) på Borgskala	Intervall: 5 x 4 min: >90 % av maks HF; 16-18 på Borgskala	Langkjøring 60 min: 72-82 % av maks HF; 14-16 på Borgskala	Intervall: 4 x 6 min: >90 % av maks HF; 16-18 på Borgskala
9-12.	3	Hurtig langkjøring 30 min: 82-87 % av maks HF; 15- 17 (18) på Borgskala	Intervall: 6 x 4 min: >90 % av maks HF; 16-18 på Borgskala	Langkjøring 60 min: 72-82 % av maks HF; 14-16 på Borgskala	Intervall: 5 x 6 min: >90 % av maks HF; 16-18 på Borgskala

For å kontrollere om forsøkspersonene gjennomførte treningene og fulgte den treningsintensiteten og treningsmengden som var bestemt, fylte de ut en treningsdagbok og brukte pulsklokke (Polar RS 800) under hele perioden. I treningsdagboken oppgav de blant annet treningsintensitet (gjennomsnittlig HF, subjektiv følelse av anstrengelse og støyhet), registrering av pilleinntaket, treningstype, annen trening og lignende.

Midtveistestene ($VO_{2\text{-maks}}$, BV, Hb_{masse} , in body og blodprøver) ble gjennomført etter at forsøkspersonene hadde fullført minimum 15 utholdenhetsøkter. Posttestene ble gjort etter at de hadde fullført minimum 40 utholdenhetsøkter.

3.3.5. Kosttilskudd

Forsøkspersonene fikk tilskuddene i pilleform. De ble fordelt i to grupper hvor den ene gruppen fikk C- og E- vitamin, den andre gruppen placebo. Inntaket av pillene var, to om morgenen og to om kvelden de dagene de ikke trente. De dagene de trente var det to piller rundt en time før treningsøkten og to piller innen en time etter økten. Hver kapsel inneholdt 250 mg vitamin C (askorbinsyre) og 58,5 mg vitamin E (α -tokoferylacetat). Den totale mengden av de fire C- og E- vitaminpillene ble da totalt 1000 mg C-vitamin og 235 mg E-vitamin per dag. Denne daglige mengden C- og E- vitamin tilsvarer rundt 10 ganger det som er et vanlig inntak hos en voksen, men innenfor den øvre inntaksgrensen for voksne i henhold til helsedirektoratet sine anbefalinger (Helsedirektoratet, 2005). Innholdet i placebopillene var det samme som i C- og E- vitamin pillene, bortsett fra vitaminene. De inneholdt blant annet cellulose og dikalsium fosfat. Begge gruppene inntok samme mengde piller og pillene var laget mest mulig like for å sikre blindingen.

3.4. Målemetoder

Testing av arbeidsøkonomi, $VO_{2\text{maks}}$, lungefunksjon, BV, Hb_{masse} og blodprøver ble gjennomført før, under og etter treningsintervensjonen. 20mMSRT ble gjennomført før og etter treningsintervensjonen.

3.4.1. Tilvenning av maksimalt oksygenopptak

Først gjennomførte forsøkspersonene en tilvenningstest med måling av $VO_{2\text{-maks}}$. Formålet med dette var å bli kjent med utstyret som tredemøllen (Woodway ELG

90/200 sport, Weil Am Rhein, Tyskland), neseklypen, munnstykke, finne 60 og 85 % av $VO_{2\text{-maks}}$, samt starthastighet for pretesten av $VO_{2\text{-maks}}$. Før alle $VO_{2\text{-maks}}$ -testene ble ergospirometeret og laktatanalysatoren kalibrert etter fastsatte prosedyrer på fysiologiske laboratoriet ved NIH og etter manualene til leverandøren.

Prosedyren for tilvenningstesten av $VO_{2\text{-maks}}$ begynte med at det ble målt høyde og vekt (Seca mod 877, Tyskland) av forsøkspersonene. De fikk så på seg et pulsbelte (Wearlink hybrid transmitter, Polar Electro Norge AS, Oslo, Norge). Tredemøllen ble satt med en konstant stigningsprosent på 5,3 %, mens FP valgte selv hastigheten i oppvarmingen (ca. 10-15 min). Tiden ble registrert med stoppeklokke (Hanhart prisma 200, Diessenhofen, Sveits). HF ble registrert med en pulsklokke (RS800, Polar Electro Norge AS, Oslo, Norge) med en samplingsfrekvens per sekund. Etter oppvarmingen var avsluttet fikk forsøkspersonene en pause for å drikke, eventuelt gå på do (totalt 3-5 min).

$VO_{2\text{-maks}}$ -testen ble gjennomført med en standard starthastighet på 8 km/t for kvinner og 9 km/t for menn. Helningsvinkelen var 5,3 % gjennom hele testen, og hastigheten ble økt med 1 km/t per min. til utmattelse. FP gav et signal etter ca. 40 sek. på hver hastighet om de klarte en økning. De fikk ble varselet ca. 10 sekunder før økningen kom. Ved utmattelse ble tredemøllen og stoppeklokken stoppet da FP hoppet av løpebåndet. Under testen ble ikke FP informert om HF, VO_2 eller tiden de hadde brukt. Programmet til O_2 -analysatoren er stilt inn slik at den tar gjennomsnittsmålinger av VO_2 de foregående 30 sekundene og FP ble oppmuntret til å holde ut til "neste måling". $VO_{2\text{-maks}}$ ble regnet ut fra gjennomsnittet av de to høyeste etterfølgende VO_2 målingene.

3.4.2. Submaksimalt oksygenopptak

For å se på arbeidsøkonomi målt i VO_2 ble det gjort to løp på submaksimale belastninger. Denne belastningen tilsvarte 60 og 85 % av $VO_{2\text{-maks}}$ som ble målt under tilvenningstesten av $VO_{2\text{-maks}}$ (tabell 3.4).

Tabell 3.4: Beregning av submaksimale belastninger etter tilvenningstest av VO_{2maks} . Beregningene er gjort ut fra FP tilvennings- VO_{2maks} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$). Hastighetene (km/t) og VO_2 skal tilsvare 60 og 85 % av VO_{2maks} . Stigningsprosenten på tredemøllen var 5,3 %. Beregningene er gjort for å måle eventuelle endringer i VO_2 , HF og La- ved submaksimale belastninger tilsvarende 60 og 85 % av VO_{2maks} .

Resultat fra tilvenningstest av VO_{2maks}	Estimert VO_2 og hastighet ved 60 % av VO_{2maks}		Estimert VO_2 og hastighet ved 85 % av VO_{2maks}	
	VO_2 ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$)	Hastighet (km/t)	VO_2 ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$)	Hastighet (km/t)
30- 35	16	4,5	22	5,5
36- 40	19	5,0	25	6
41- 45	22	5,5	31	7
45- 50	25	6,0	36	8
51- 55	28	6,5	40	9
56- 60	31	7,0	44	10
61- 65	34	7,5	48	11
66- 70	37	8,0	51	11,5

FP gjennomførte først et løp på totalt 7 minutter med en belastning som tilsvarte 60 % av tilvennings VO_{2maks} . Etter ca. 4 minutter og 15 sekunder satte FP på seg neseclipen og munnstykket. Etter 6 minutter måtte FP huske hvilken subjektiv følelse de hadde av belastningen (Borgs skala, se vedlegg 5). Etter 6 minutter og 30 sekunder ble munnstykket og neseclipen tatt av og FP hoppet av tredemøllen ved fullførte 7 minutter. HF ble målt de siste 2,5 minuttene. Etter en liten pause, ble samme prosedyre gjentatt på en belastning som tilsvarte 85 % av VO_{2maks} .

Pausene ble brukt til å ta en laktatmåling, drikke litt, eventuelt gå på do før neste belastning. Laktatprøver ble tatt umiddelbart etter at FP-en hadde hoppet av tredemøllen.

Etter de to submaksimale belastningene fikk FP tid til å drikke, eventuelt gå på do før VO_{2maks} testen startet.

3.4.3. Maksimalt oksygenopptak

Startbelastningen ble satt til siste godkjente belastning på tilvenningstesten minus 3 km/t. Godkjent belastning var den høyeste hastigheten de hadde klart å holde i minimum 25 sekunder. Hastigheten ble økt med 1 km/t per minutt i 3 trinn, deretter 1-½

km/t økning per minutt til utmattelse. Helningsvinkelen var 5,3 % gjennom hele testen. Ett minutt etter avsluttet test ble det tatt en laktatprøve. Det ble også registrert tid til utmattelse. Gjennomsnittet av de to høyeste etterfølgende målingene ble valgt som VO_{2maks} . Det blir i denne oppgaven referert til VO_{2maks} , i realiteten ble det i enkelte tilfeller funnet VO_{2peak} , men det blir referert til VO_{2maks} gjennom hele oppgaven. Hovedkriteriet for at VO_{2maks} ble oppnådd i denne oppgaven var subjektiv opplevelse av utmattelse, og at FP mente de lå på nivå 18 og oppover på borgs skala (vedlegg 5). Det var også en eller flere hjelpeskriterier for å se på om VO_{2maks} ble nådd: avflatning av VO_2 ved fortsatt økende arbeidsbelastning ($<2,1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) (Taylor, Buskirk & Henschel, 1955), respiratorisk utvekslingsratio (RER) $>1,05$ (Fredriksen, Thaulow, Nystad & Ingjer, 1998), maksimal hjerterefrekvens under belastning (HF_{peak}) på $\pm 10 \%$ av 220-alder, og laktatkonsentrasjon i blodet ($[La^-]_b$) $>8,0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ etter endt test (Shepard, 1984; Duncan, Howley & Johnson, 1997).

3.4.4. 20meter-Multi-Shuttle-Run-Test

20mMSRT er en trinnvis prestasjonstest i løping som kan gi et mål på løpskapasiteten. Denne testen er mye brukt til å estimere VO_{2maks} (Metsios, Flouris, Koutedakis, & Nevill, 2008). De siste to dagene før testen skulle FP kun trene lett og ikke trene dagen før testen. Før studiet startet gjennomførte alle FP en tilvenningstest for å gjøre seg kjent med testen.

Testen ble gjennomført innendørs i en idrettshall (Norges idrettshøgskole, flerbrukshall) med et gummidekke. Testene ble gjennomført med grupper på maksimalt 4 personer. Det var merket opp 20 m mellom to streker (på tvers av en håndballbane) hvor FP måtte krysse streken før det kom en bip-lyd fra CD-spilleren (JVC, Powered Woofer CD System mod RV-NB10B, Victor Company of Japan, Japan) som spilte av lydsporet som følger med testen. Før testen hadde FP 10 minutters individuell oppvarming. FP ble instruert i reglene og motivert til å fullføre så mange nivå som mulig før teststart.

FP startet å løpe hver gang det kom en bip-lyd. De kunne ikke starte å løpe på neste lengde før bip-lydene ble spilt. Testen ble avsluttet i det FP ikke klarte å nå streken på motsatt side, to ganger etter hverandre før bip-lyden kom. Nivå, lengde (m), HF_{maks} og HF etter ca. 5 minutter ble notert på et skjema som følger med testen. FP hadde på seg pulsklokke (Polar RS800, Polar Electro AS, Oslo, Norge) gjennom hele testen.

Denne 20mMSRT har 21 nivå, hvor den starter på nivå 1. Nivå 1 har starthastighet på 8 km/t og er på 7 lengder, mens nivå 21 har 16 lengder (12,5 km/t). Hvert nivå varer i totalt 1 minutt. Hvor det ved nivå 2, 4, 6, 8, 11, 13, 16, 18 og 20 økes i frekvens mellom bipene. Da økes det med en lengde, altså 0,5 km/t.

Det ble gitt verbal oppmuntringer underveis, samtidig ble FP informert om nivå fra tilhørende lydspor.

3.4.5. Måling av laktat

Laktatkonsentrasjonen i blodet $[La^-]_b$ ble målt umiddelbart etter hvert submaksimale drag og ett minutt etter VO_{2maks} -testen. For disse målingene ble det benyttet en laktatanalysator (1500 Sport lactate analyzer, YSI Incorporated, Yellow Springs Instruments Company; Ohio, USA). FP-ene ble stukket i fingertuppen. Den første bloddråpen ble tørket bort, så ble de påfølgende bloddråpene samlet i et kapillærrør (Micro haemocrit tubes, Weithem, Tyskland) og deretter injisert i laktatanalysatoren ved hjelp av en mikroliter pipette (YSI inc, Yellow Springs, Ohio, USA).

3.4.6. Måling av blodvolum og hemoglobinmasse

For måling av Hb_{masse} og BV ble det brukt "the optimized CO rebreathing method" (oCO_{rm}) (Schmidt & prommer, 2005) med modifikasjoner etter Vikmoen (Olav Vikmoen, 2010). Modifikasjonene var at FP ikke fikk noen restriksjoner på aktivitetsnivå eller næringsinntak før målingen startet. Hadde FP vært i aktivitet rett før målingene startet måtte de sitte stille i minimum 15 min før testen.

FP ble veid for å beregne volumet av CO-gass som skulle benyttes. Volumet tilpasses FP vekt, kjønn og treningstilstand. Deretter ble det tatt to kapillærprøver fra fingertuppene. Hver kapillærprøve ble analysert for prosent av karboksyhemoglobin (HbCO %) ved hjelp av et diode array spektrofotometer (OSM3 Hemoximeter, København, Danmark). HbCO % er den prosentvise bindingen av CO til Hb. Gjennomsnittet av de fire HbCO %- verdiene ble brukt som baseline verdi. Da denne verdien var funnet begynte pusteprosedyren.

Ved fylling av CO-gass (2041 Instrument karbonmonoksid 3.7, AGA AS, Oslo, Norge)

ble en 100 ml plastsprøyte (Omnifix Solo 100ml, B.Braun, Melsungen AG, Tyskland) med en treveis stoppekran (Luer Lock), fylt nesten full. CO-gassflasken ble oppbevart i et avtrekksskap i et annet rom enn der testen ble gjennomført.

Plastsprøyten ble lagt i testrommet slik at gassen fikk romtemperatur. Etter at utregningen av HbCO % baseline var gjort ble romtemperaturen notert ned som et mål på CO-gassens temperatur. Den overflødige mengden CO-gass ble presset ut av plastsprøyten, slik at volumet ble tilpasset den enkelte FP vekt, kjønn og treningstilstand.

Målingene skjer ved at FP puster i et lukket spirometer (Bloodtec Gbr, Tyskland) (Figur 3.5). Før testprosedyren tok FP på seg en neseclipe og sjekket at det ikke kom noe luft ut av nesen. Deretter tømte FP lungene for luft, før munnstykket på spirometeret ble satt inn i munnen. Luften ble pustet gjennom et kammer som var fylt med en CO₂ buffer (Analar normapur 5 kg, VWR International, Leuven, Belgia) som absorberte CO₂ og forhindret at det ble en forhøyet konsentrasjon av CO₂ i innåndingsluften. Den aller siste tømmingen av ekspirasjonsluften skjedde etter at FP hadde satt munnstykket inn i munnen. Deretter viste de et forhåndsavtalt signal (tommel opp) da all luften i lungene var tømt. En 3-liters anestetisk bag (Vacumed, Ventura, USA) var festet til spirometeret, og bagen var på forhånd fylt med 100 % O₂ fra en O₂-flaske (cononxia 100 % O₂, AGA AS, Oslo, Norge). Den tilpassede dosen med CO-gass ble satt inn i spirometeret, samtidig som stoppekranen til O₂-bagen ble åpnet, og FP startet inhaleringen. Det ble brukt en håndholdt CO-analysator (Dräger gas monitor, Lübeck, Tyskland) til å måle eventuelle lekkasjer rundt munnstykket, ved nesen og fra spirometeret under selve pusteprosessen.

FP inhalerte mest mulig O₂ fra 3-liters bagen, og holdt deretter pusten i 10 sekunder før FP startet normal ventilasjon i spirometeret på 1 minutt og 50 sekunder. Dette for at mest mulig av CO-gassen skal komme ned i lungene. En del av gassen diffunderer over til blodet med en gang. Helt til slutt i pusteprosessen tømte FP all luft de hadde i lungene tilbake til bagen ved en maksimal ekspirasjon. Da dette var gjort viste FP med et forhåndsavtalt tegn at de var tomme for luft og stoppekranen til spirometeret ble lukket. Det ble så gjennomført målinger for å anslå hvor stor del av CO-gassen som var igjen i lungene, spirometeret og i O₂-bagen, i tillegg til den mengden som går bort gjennom respirasjon inntil siste kapillærprøve var tatt.

To minutter etter at testprosedyren var avsluttet ble CO-konsentrasjonen i utåndingsluften målt ved hjelp av håndholdte CO-analysatoren. Denne verdien sammen med estimert alveolær ventilasjon ble brukt til å beregne hvor mye av CO gassen som var igjen i lungene. For å beregne restmengden av CO-gass i spirometer og O₂-bagen, ble restvolumet av O₂-bagen multiplisert med CO-konsentrasjon i bagen.

Det ble tatt to nye kapillærprøver fra fingertuppene 4 og 6 minutter etter at FP hadde avsluttet pusteprosedyren. Hver kapillærprøve ble analysert to ganger for HbCO %, og gjennomsnittet av de fire verdiene ble brukt til å regne ut Hb_{msse} til FP-en.

Målingene fra oCOrm ble gjennomført på to ulike dager, og gjennomsnittet av disse to målingene ble brukt som resultater. Alle målingene ble gjort av samme person. Utstyret som ble brukt var det samme gjennom hele perioden, bortsett fra at analysemaskinen diode array spektrofotometer (OSM3 Hemoximeter, København, Danmark) måtte byttes ut ca. midtveis. Den nye maskinen gav 5 % lavere resultater enn den gamle maskinen. Alle resultatene med den nye maskinen ble derfor justert slik at de kunne sammenlignes med den gamle maskinen.

3.4.7. Blodprøver

Blodprøvene fra FP ble gjennomført fastende. Fastende var i denne sammenhengen ingen inntak av mat eller drikke etter klokken 23.59 kvelden før. Blodet ble tappet fra en vene i albuen (antecubital fossa) og det ble gjort sittende. Det ble fylt to 4,5ml EDTA-rør (K2E 7,2mg 4,0mL, BD Vacutainer, Plymouth, U.K). Et heparin rør, et TriniLIZE Stabilyte rør (se kjøleskap på biopsirommet for ref nr. og leverandør) og to gel-rør Rørene ble fylt og bearbeidet i henhold til prosedyrene ved NIH. Blodprøvene fra et av EDTA-rør ble analysert ved hjelp av et hematologisk instrument (Cell Dyn Sapphire 42580 AZ, Abott Diagnostics Division, Abott Park, USA) ved Rikshospitalet i Oslo. Det var resultatene fra denne prøven som ble brukt i dette studiet. Resten av blodrørene skal analyseres ved senere anledning

3.4.8. Kroppssammensetning

Kroppssammensetningen hos FP ble målt ved hjelp av en bioelektrisk impedans analysator (BIA). ”Inbody 720” er den BIA-maskinen vi brukte, den kan kartlegge

kroppssammensetningen ved å vise blant annet fettmasse, skjelettmuskulatur, BMI, liv-
hoft ratio, ødem og totalt kroppsvann (Woodrow, 2009).

Testen ble gjennomført samme dag som FP avla en blodprøve. Derfor ble de samme
prosedyrene fulgt for hver gang, FP var fastende i minimum 12 timer over natten. Den
ble gjennomført ved normal romtemperatur og ingen trening dagen før test.

Maskinen var på forhåndstilt inn på å automatisk kompensere for 0,7 kg klær i
beregningene. Hvis klærne var regnet som tyngre enn 0,7 kg tok de av seg det som var
over de 0,7 kg. FP stod barbeint på maskinens vekt, og vekten ble registrert. FP id -
nummer, alder, høyde og kjønn ble tastet inn før FP grep rundt håndtakene og hvilte
armene ned langs siden. FP skulle ikke stramme noen muskler, ikke prate og holde
posisjonen gjennom hele testen. Etter ca. 1,5 minutter var beregningene gjort og
resultatene ble skrevet ut.

3.4.9. Treningsdagbok og pulsklokke

For å få en oversikt over type trening, intensitet, varighet og antall gjennomførte økter,
ubehag ved pillene, skader, sykdom og lignende, fikk FP tilsendt en elektronisk
treningsdagbok og en pulsklokke (Polar RS 800).

3.5. Statistikk

De statistiske analysene ble gjort ved hjelp av Excel (Microsoft Excel 2011, version
14.2.5, USA). Alle T-test analysene ble satt til $p \leq 0,05$ for signifikante forskjeller.

Parret og uparret T-test ble brukt for å se på henholdsvis forskjeller innad i gruppene og
mellom gruppene. Resultatene gis som gjennomsnitt \pm standard avvik (SD).

Korrelasjonsanalysene ble gjort ved Pearsons r fordi resultatene var normalfordelte. Det
ble gjennomført analyse av uteliggere ved hjelp av stolpediagram.

4. Resultat

4.1. Kroppssammensetning

Antioksidantgruppen veide signifikant mer en placebogruppen ved pre-test ($p=0,05$, tabell 4.1) Alle forsøkspersonene (FP) sett samlet gikk ned i vekt fra pre til midt, og fra pre til post (henholdsvis, $p=0,032$ og $p=0,018$). Ellers var det ingen forskjeller i kroppssammensetning mellom de to gruppene.

Tabell 4.1: Absoluttverdier for begge gruppernes karakteristika fra pre, midt, post og forskjeller mellom gruppene. Resultatene er gitt som gjennomsnitt \pm standardavvik.

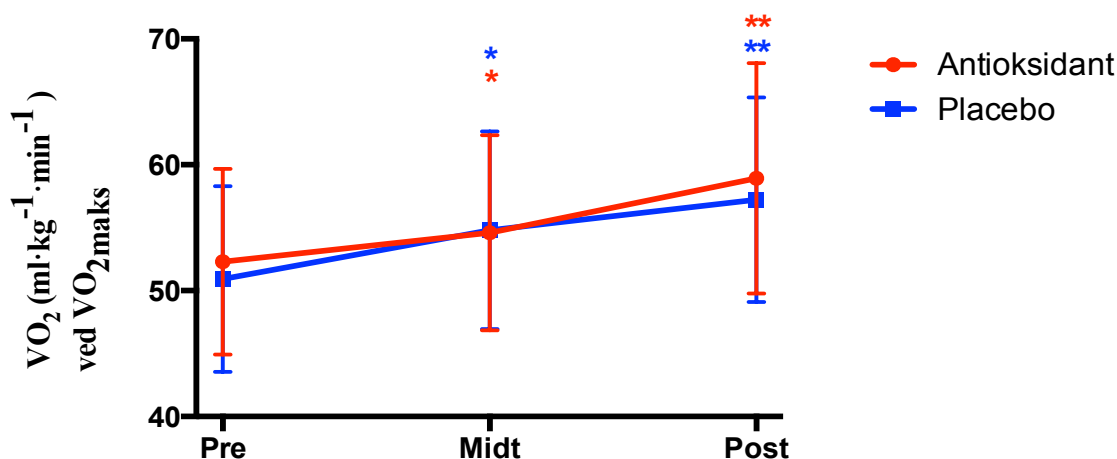
*=signifikant forskjell mellom placebogruppen og antioksidantgruppen ($p \leq 0,05$).

	Antioksidantgruppen (n= 3♀, 4♂)			Placebogruppen (n= 4♀, 3♂)		
	Pre	Midt	Post	Pre	Midt	Post
Kroppsvekt (kg)	84,0 \pm 14,3*	83,0 \pm 13,9	82,4 \pm 13,6	69,6 \pm 10,1*	69,4 \pm 10,1	68,7 \pm 10,2
Muskelmasse (kg)	35,0 \pm 5,9	35,2 \pm 6,1	35,0 \pm 6,0	30,4 \pm 7,1	31,1 \pm 7,7	30,3 \pm 6,8
Fettmasse (kg)	21,9 \pm 7,7	21,1 \pm 7,6	20,8 \pm 7,6	15,0 \pm 5,6	15,7 \pm 6,0	14,5 \pm 5,7
Fettprosent (%)	25,7 \pm 7,4	25,0 \pm 7,5	24,7 \pm 7,6	21,9 \pm 8,3	22,6 \pm 9,4	21,4 \pm 8,5

Kg = Kilogram

4.2. Maksimale målinger

Det ble gjort målinger ved maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) og 20meter-Multit - Shuttle-Run-Test (20mMSRT).



Figur 4.1: Endring i absoluttverdier ved antioksidant- og placebogruppernes maksimale oksygenopptak (VO_{2maks}). *=signifikant forskjell fra pre til midt ($p \leq 0,05$).

**=signifikant forskjell fra pre til post ($p \leq 0,05$).

Tabell 4.2: Absoluttverdier for begge gruppene under maksimalt oksygenopptak-testene pre, midt og post. Resultatene er gitt som gjennomsnitt \pm standardavvik (SD).

*=signifikant forskjell fra pre til midt ($p \leq 0,05$). **=signifikant forskjell fra pre til post ($p \leq 0,05$).

	Antioksidantgruppe (n= 3♀, 4♂)			Placebogruppe (n= 4♀, 3♂)		
	Pre	Midt	Post	Pre	Midt	Post
VO₂ (l·min⁻¹) ved VO _{2maks}	4,4 ± 0,9	4,5* ± 1,0	4,8** ± 1,1	3,6 ± 1,0	3,9* ± 1,0	4,0** ± 1,0
V_E-maks (l·min⁻¹) ved VO _{2maks}	148,2 ± 31,8	149,6 ± 30,2	150,5 ± 31,6	128,3 ± 32,9	135,8* ± 38,1	140,4 ± 43,1
Hastighet (km·t⁻¹) ved VO _{2maks}	13 ± 1,9	13,7 ± 2,0	14 ± 1,9	11,6 ± 3,7	12,8 ± 2,2	13,1 ± 2,4
[La⁻]_b (mmol·l⁻¹) ved VO _{2maks}	8,3 ± 1,7	8,4 ± 1,6	9,7 ± 2,2	7,3 ± 1,6	6,6 ± 1,4	7,5 ± 2,0
Hjertefrekvens (slag·min⁻¹) ved VO _{2maks}	191 ± 8	193 ± 4	194 ± 5	194 ± 12	194 ± 11	194 ± 11
RER ved VO _{2maks}	1,11 ± 0,03	1,12 ± 0,06	1,08 ± 0,04	1,11 ± 0,06	1,10 ± 0,05	1,10 ± 0,08

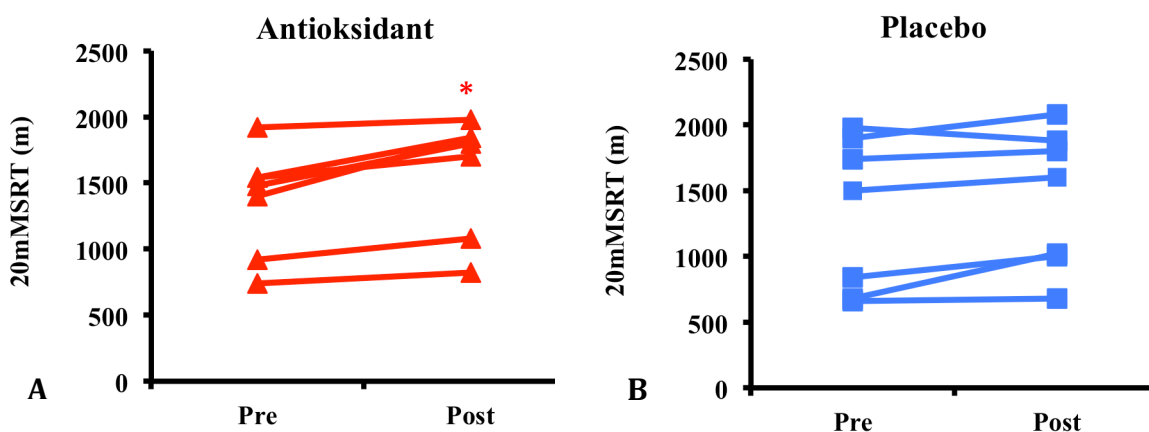
VO_{2maks} = maksimalt oksygenopptak, VO₂ = oksygenopptak, V_{e maks} = ventilasjon ved maks, [La⁻]_b = laktatkonsentrasjon i blodet.

4.2.1. Maksimalt oksygenopptak

Det var ingen signifikante forskjeller mellom de to gruppene, men noen signifikante forskjeller innad i gruppene under de maksimale oksygenopptakstestene (VO_{2maks}) (figur 4.1 og tabell 4.2) ble observert. I antioksidantgruppen ble det funnet en signifikant økning i VO_{2maks} fra pre til midt ($p=0,024$) og pre til post ($p=0,004$). Placebogruppen hadde også en signifikant økning i VO_{2maks} fra pre til midt ($p=0,001$) og pre til post ($p=0,003$), for ml·kg⁻¹·min⁻¹. Det ble også en signifikant økning i $l \cdot \text{min}^{-1}$ og V_{E maks} ($l \cdot \text{min}^{-1}$) for placebogruppen, fra pre til midt. Midtveis hadde VO_{2maks} økt med $4,4 \pm 3,7$ % i antioksidantgruppen, og til post var økningen på totalt $12,5 \pm 6,6$ %. I placebogruppen økte de i snitt $7,8 \pm 3,1$ % fra pre til midt, og totalt til post med $12,6 \pm 6,4$. Ser man på resultatene fra VO_{2maks} målt i $l \cdot \text{min}^{-1}$ økte antioksidantgruppene fra pre til midt med $3,5 \pm 3,7$ %, fra pre til post med $10,5 \pm 4,9$ %. Placebogruppen økte med $6,4 \pm 2,9$ % fra pre til midt og med $9,6 \pm 6,4$ %. Maksimal HF og RER under VO_{2maks}-testene forble uendret for begge grupper (tabell 4.2). I denne studien ble det heller ikke observert noen signifikante forskjeller i [La⁻]_b etter VO_{2maks}, mellom de to gruppene (tabell 4.2).

4.2.2. 20meter-Mulit -Shuttle-Run-Test

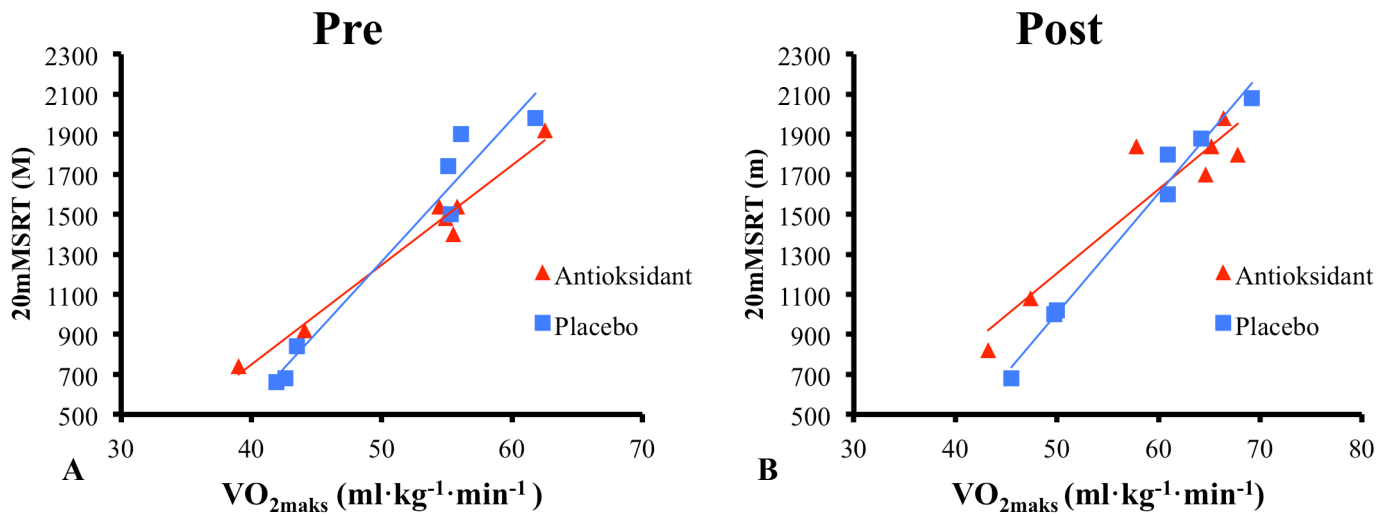
Ingen signifikante forskjeller mellom antioksidantgruppen og placebogruppen ved pre eller post ble observert hvor det ble sett på løpslengde målt ved 20mMSRT (Figur 4.2). Det var en signifikant økning i løpslengde hos antioksidantgruppen på $16,3 \pm 9,2$ % ($p=0,006$). Placebogruppen økte løpslengden med $12,4 \pm 18,1$ %, men ingen signifikant økning. Det imidlertid kun en FP som hadde en reduksjon i den gruppen.



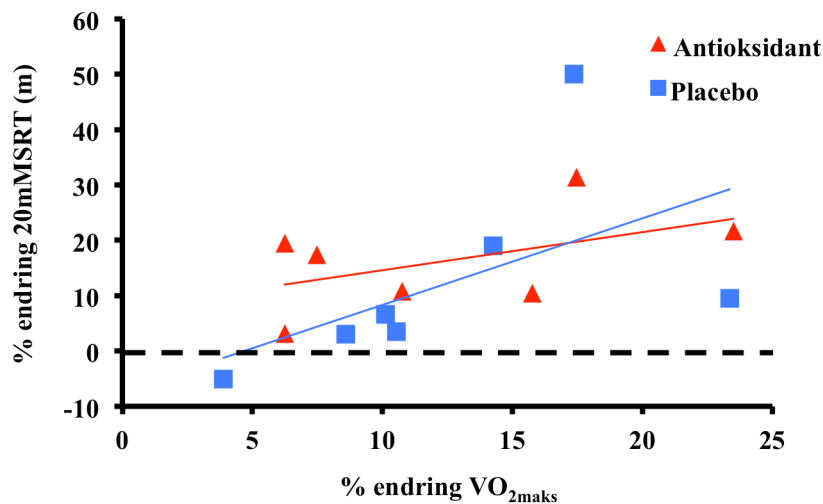
Figur 4.2: A: Viser endring i løpsprestasjon (m) på 20meter-Mulit-Stage-Run-Test for antioksidantgruppen. B: Viser endring i løpsprestasjon (m) på 20meter-Mulit-Stage-Run-Test for placebogruppen. Målingene er gjort ved pre og post. * = signifikant forskjellig fra pre ($p \leq 0,05$).

Korrelasjon mellom VO_{2maks} og 20mMSRT

Det ble funnet en signifikant korrelasjon mellom VO_{2maks} og 20mMSRT for både antioksidantgruppen og placebogruppen. Henholdsvis var korrelasjonen i antioksidantgruppen ved pre $r=0,99$ og post $r=0,93$ og i placebogruppen ved pre $r=0,98$ og post $r=0,99$ (Figur 4.3 A og B). Korrelasjonen mellom den prosentvise endringen i VO_{2maks} og den prosentvise endringen ved 20mMSRT i begge gruppene var signifikant $r=0,50$ (Figur 4.4).



Figur 4.3: A: X-y-plott mellom maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks} , ml·kg⁻¹·min⁻¹) og 20 meter-multi-shuttle-run-test (20mMSRT) (m) for antioksidantgruppen og placebogruppen i pre-perioden. B: X-y-plott mellom VO_{2maks} (ml·kg⁻¹·min⁻¹) og 20mMSRT (m) for antioksidantgruppen og placebogruppen i post-perioden.



Figur 4.4: X-y-plott mellom den prosentvise endringen i maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) i prosent (%) og 20 meter-multi-shuttle-run-test i prosent for antioksidantgruppen og placebogruppen. Målingene ble gjort fra pre til post.

4.3. Hematologiske verdier

Resultatene fra blodprøvene og målingene gjort med optimized CO reabreathing method (oCOrm) viste ingen signifikante forskjeller mellom antioksidantgruppen og placebogruppen. Det ble heller ikke funnet noen signifikante forskjeller verken innad i gruppene på de målte hematologiske variablene midtveis og etter treningsperioden (tabell 4.5).

Tabell 4.3: Resultater fra blodprøvene på begge gruppene; [Hb], HCT, erytrocytter, og fra optimized CO reabreatning method (oCOrm); Hb_{masse} , $rel.Hb_{masse}$, Resultatene er gjennomsnitt \pm standardavvik.

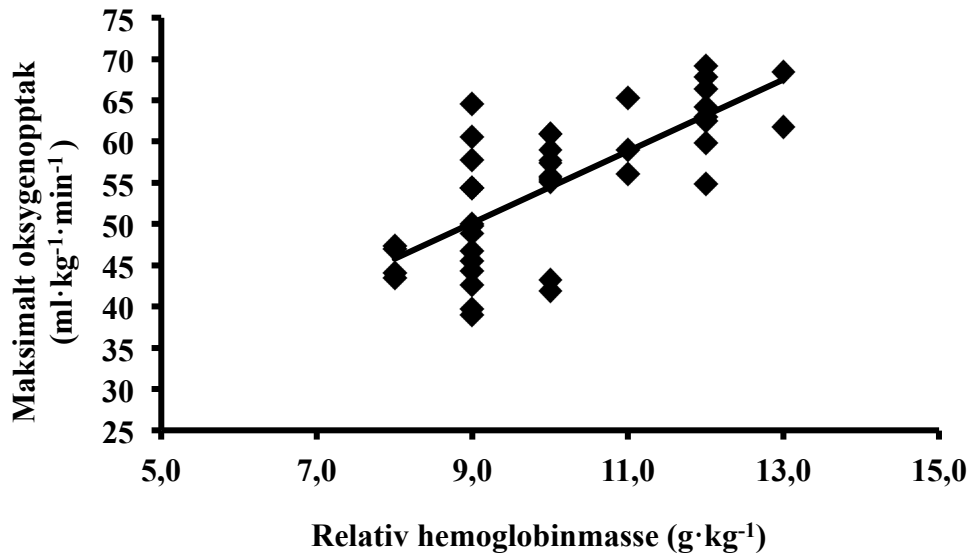
	Antioksidantgruppe (n= 3♀, 4♂)			Placebogruppe (n= 4♀, 3♂)		
	Pre	Midt	Post	Pre	Midt	Post
[Hb]	14,6	14,9	14,9	13,9	14,2	14,0
(g·dl⁻¹)	$\pm 0,9$	$\pm 1,1$	$\pm 1,0$	$\pm 1,2$	$\pm 0,9$	$\pm 1,1$
HCT	44,7	45,0	44,7	42,3	43,0	42,0
(%)	$\pm 2,5$	$\pm 3,3$	$\pm 3,5$	$\pm 2,7$	$\pm 2,4$	$\pm 2,8$
Erytrocytter	4,9	4,9	4,9	4,7	4,7	4,5
(10¹²·L⁻¹)	$\pm 0,3$	$\pm 0,4$	$\pm 0,5$	$\pm 0,4$	$\pm 0,4$	$\pm 0,4$
Hb_{masse}	833,7	837,3	835,9	714,8	710,6	708,3
(g)	$\pm 187,9$	$\pm 185,9$	$\pm 186,2$	$\pm 174,6$	$\pm 181,9$	$\pm 167,0$
Rel.Hb_{masse}	10,0	9,9	10,1	10,1	10,1	10,1
(g·kg⁻¹)	$\pm 1,5$	$\pm 1,6$	$\pm 1,6$	$\pm 1,6$	$\pm 1,5$	$\pm 1,3$

[Hb] = hemoglobinkonsetrasjon, HCT = hematokritt, Hb_{masse} = hemoglobinmasse, $Rel.Hb_{masse}$ = relativ hemoglobinmasse.

Tabell 4.4: Resultater fra blodprøvene på begge gruppene; retikulocytter, leukocytter, og fra optimized CO reabreatning method (oCORM); BV, rel.BV, PV, rel.PV, EV og rel.EV. Resultatene er gjennomsnitt ± standardavvik.

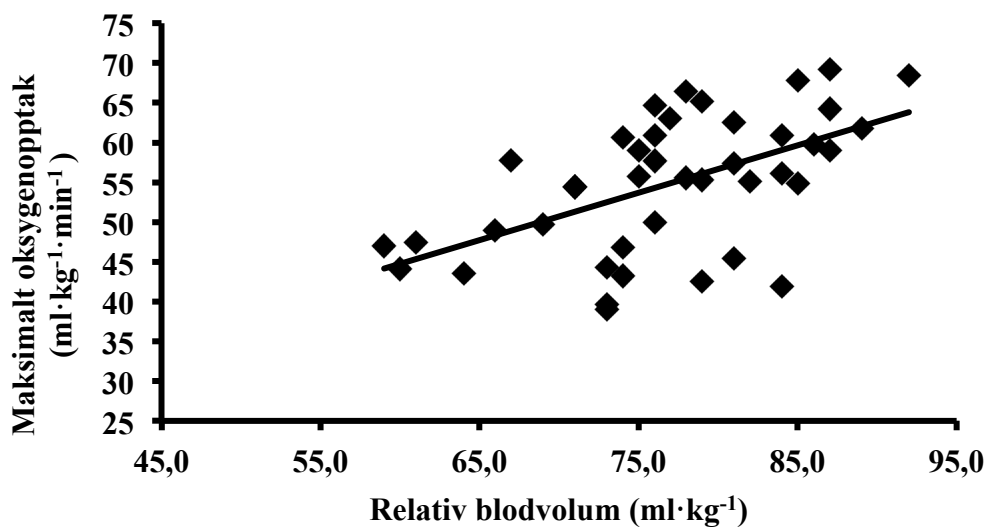
	Antioksidantgruppe (n= 3♀, 4♂)			Placebogruppe (n= 4♀, 3♂)		
	Pre	Midt	Post	Pre	Midt	Post
BV	6244,9	6159,3	6118,3	5604,1	5482,9	5503,7
(ml)	± 1292,0	± 1292,8	± 1133,0	± 1024,7	± 1137,4	± 914,6
Rel.BV	74,7	73,7	74,3	80,1	78,3	80,0
(ml·kg⁻¹)	± 8,1	± 8,1	± 8,0	± 7,9	± 8,9	± 6,7
PV	3700,3	3639,1	3615,9	3435,9	3324,0	3395,0
(ml)	± 757,2	± 798,8	± 630,9	± 559,7	± 611,3	± 482,2
Rel.PV	44,4	43,4	43,9	49,1	47,4	47,1
(ml·kg⁻¹)	± 4,3	± 5,2	± 4,9	± 4,7	± 5,1	± 4,2
EV	2544,7	2520,1	2502,1	2168,1	2158	2122,9
(ml)	± 567,4	± 546,9	± 559,7	± 496,4	± 539,6	± 473,7
Rel.EV	30,6	30,1	30,1	30,9	30,6	30,4
(ml·kg⁻¹)	± 4,3	± 4,1	± 4,4	± 4,1	± 4,3	± 3,5
Retikulocytter	66,4	75,9	71,1	50,0	48,3	39,7
(10⁹·l⁻¹)	± 25,6	± 32,6	± 38,5	± 10,1	± 9,5	± 9,0
Levkocytter	6,6	6,6	6,7	6,5	7,7	6,3
(10⁹·l⁻¹)	± 5,2	± 0,4	± 1,3	± 1,2	± 2,5	± 1,5

BV = blodvolum, rel.BV = relativ blodvolum, PV = plasmavolum, rel.PV = relativ plasmavolum, EV = erytrocyttvolum og rel.EV = relativ erytrocyttvolum



Figur 4.5: X-y-plott som viser korrelasjonen mellom maksimalt oksygenopptak VO_{2maks} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) og relativt hemoglobinmasse ($g \cdot kg^{-1}$) for begge gruppen samlet. Datapunktene fra pre-, midt- og posttest.

Korrelasjonen mellom VO_{2maks} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) og rel.Hb_{masse} ($g \cdot kg^{-1}$) for begge gruppen samlet var signifikant ($r=0,72$). Målingene ble gjort pre, midt og post.



Figur 4.6: X-y-plott som viser korrelasjonen mellom maksimalt oksygenopptak VO_{2maks} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) og relativt blodvolum ($ml \cdot kg^{-1}$) for begge gruppen samlet. Datapunktene fra pre-, midt- og posttest.

Korrelasjonen mellom VO_{2maks} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) og rel.BV ($ml \cdot kg^{-1}$) for hele gruppen samlet var signifikant ($r=0,55$). Målingene ble gjort pre, midt og post.

4.4. Submaksimale målinger

Det ble gjort målinger ved to submaksimale belastninger. Disse tilsvarte en estimert belastning på 60 og 85 % av VO_{2maks} fra tilvenningstestene (Tabell 3.4).

4.4.1. Submaksimale målinger ved 60 % av maksimalt oksygenopptak

Tabell 4.3 viser resultater fra målinger gjort ved den submaksimale belastningen som tilsvarte 60 % av VO_{2maks} .

Tabell 4.5: Endring i absoluttverdier ved begge gruppene under 60 % av maksimalt oksygenopptak funnet ved tilvenningstestene, pre, midt og post. Resultatene er gjennomsnitt \pm standardavvik. * = signifikant forskjell fra pre til midt ($p \leq 0,05$). ** = signifikant forskjell fra pre til post ($p \leq 0,05$).

	Antioksidantgruppe (n=3♀, 4♂)			Placebogruppe (n= 4♀, 3♂)		
	Pre	Midt	Post	Pre	Midt	Post
VO_2 (ml·kg⁻¹·min⁻¹)	31,5	28,9	29,5	31,2	28,2	27,7
ved 60 % av VO_{2maks}	$\pm 6,3$	$\pm 7,6$	$\pm 6,5$	$\pm 5,1$	$\pm 4,7$	$\pm 6,0$
VO_2 (l·min⁻¹)	2,6	2,3*	2,4	2,2	2,0	2,0
ved 60 % av VO_{2maks}	$\pm 0,6$	$\pm 0,7$	$\pm 0,5$	$\pm 0,5$	$\pm 0,4$	$\pm 0,4$
Hastighet (km·t⁻¹)	6,4	6,4	6,4	6,4	6,4	6,4
ved 60 % av VO_{2maks}	$\pm 1,0$	$\pm 1,0$	$\pm 1,0$	$\pm 0,7$	$\pm 0,7$	$\pm 0,7$
$[La^-]_b$ (mmol·l⁻¹)	1,3	1,4	1,3	1,3	1,1	1,1
ved 60 % av VO_{2maks}	$\pm 0,3$	$\pm 0,8$	$\pm 0,3$	$\pm 0,4$	$\pm 0,3$	$\pm 0,3$
Hjertefrekvens (slag·min⁻¹)	133	126	127	143	132	132
ved 60 % av VO_{2maks}	$\pm 11,9$	$\pm 11,1$	$\pm 13,4$	$\pm 19,0$	$\pm 18,5$	$\pm 20,9$
RER	0,87	0,86	0,86	0,89	0,86	0,85
ved 60 % VO_{2maks}	$\pm 0,05$	$\pm 0,03$	$\pm 0,04$	$\pm 0,04$	$\pm 0,03$	$\pm 0,03$
Borgs skala (6-20)	10	10	9**	10	9	9
ved 60 % VO_{2maks}	$\pm 1,7$	$\pm 1,9$	$\pm 0,8$	$\pm 2,2$	$\pm 1,4$	$\pm 1,9$

VO_{2maks} = maksimalt oksygenopptak, VO_2 = oksygenopptak, $[La^-]_b$ = laktatkonsentrasjon i blodet.

Oksygenopptak

Ingen signifikante forskjellig i VO_2 , målt i $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ og $l \cdot min^{-1}$ ved 60 % av tilvennings- VO_{2maks} mellom antioksidantgruppen og placebogruppen ble observert (tabell 4.3). Det var også signifikant forskjell mellom pre- og midt- resultatene til antioksidanten ved $l \cdot min^{-1}$ ($p=0,037$). Det var en tendens til reduksjon i begge grupper

Hjertefrekvens

Det var ingen signifikante forskjeller mellom de to gruppene i HF målt ved belastninger tilsvarende 60 % av VO_{2maks} etter tilvenningstestene (tabell 4.3).

Det ble en tendens til reduksjon i HF for begge gruppene.

Laktat i blodet

Ved å se på $[La^-]_b$ ved 60 % av tilvennings- VO_{2maks} ble det ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom gruppene eller innad i gruppene (tabell 4.3).

Borgs skala

Det ble ikke observert noen signifikante forskjeller mellom gruppene ved å se på den subjektive opplevelsen av anstrengelse ved 60 % av tilvennings- VO_{2maks} (tabell 4.3).

Det var en signifikant reduksjon i antioksidantgruppen fra pre til post ($p=0,025$).

Placebogruppen hadde en tendens til redusert borgs skala med.

4.4.2. Submaksimale målinger ved 85 % av maksimalt oksygenopptak

Tabell 4.4 viser resultater fra målinger gjort ved den submaksimale belastningen som tilsvarer 85 % av tilvennings- VO_{2maks} .

Tabell 4.6: Endring i absoluttverdier ved begge gruppene under 85 % av tilvennings- VO_{2maks} , pre, midt og post.. Resultatene er gjennomsnitt \pm standardavvik. *=signifikant forskjell fra pre til midt ($p \leq 0,05$). **=signifikant forskjell fra pre til post ($p \leq 0,05$).

	Antioksidantgruppe (n=3♀, 4♂)			Placebogruppe (n= 4♀, 3♂)		
	Pre	Midt	Post	Pre	Midt	Post
VO_2 (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	44,1	43,7	43,8	42,2	42,7	43,2
ved 85 % av VO_{2maks}	$\pm 8,1$	$\pm 10,3$	$\pm 10,5$	$\pm 5,2$	$\pm 5,5$	$\pm 6,5$
VO_2 (l·min ⁻¹)	3,7	3,7	3,6	3,0	3,0	3,0
ved 85 % av VO_{2maks}	$\pm 0,8$	$\pm 0,8$	$\pm 0,9$	$\pm 0,7$	$\pm 0,6$	$\pm 0,7$
Hastighet (km·t ⁻¹)	8,9	8,9	8,9	8,7	8,7	8,7
ved 85 % av VO_{2maks}	$\pm 1,8$	$\pm 1,8$	$\pm 1,8$	$\pm 1,5$	$\pm 1,5$	$\pm 1,5$
$[La^-]_b$ (mmol·l ⁻¹)	3,7	3,0	2,9	3,0	2,4	2,7
ved 85 % av VO_{2maks}	$\pm 1,4$	$\pm 1,7$	$\pm 1,9$	$\pm 1,7$	$\pm 1,1$	$\pm 1,3$
Hjertefrekvens (slag·min ⁻¹)	168	160	159	174	169	167**
ved 85 % VO_{2maks}	$\pm 11,7$	$\pm 19,3$	$\pm 21,0$	$\pm 15,6$	$\pm 16,2$	$\pm 16,1$
RER	0,94	0,9*	0,88**	0,95	0,92	0,91**
ved 85 % VO_{2maks}	$\pm 0,03$	$\pm 0,06$	$\pm 0,06$	$\pm 0,05$	$\pm 0,04$	$\pm 0,04$
Borgs skala (6-20)	15	13*	12**	14	13*	13
ved 85 % VO_{2maks}	$\pm 1,6$	$\pm 2,5$	$\pm 2,7$	$\pm 1,8$	$\pm 1,4$	$\pm 2,7$

VO_{2maks} = maksimalt oksygenopptak, VO_2 = oksygenopptak, $[La^-]_b$ = laktatkonsentrasjon i blodet.

Oksygenopptak

Ingen signifikante forskjellig i VO_2 (ml·kg⁻¹·min⁻¹ og l·min⁻¹) ble målt i ved 85 % av tilvennings- VO_{2maks} mellom de to gruppene ble observert (tabell 4.4). Det ble heller ikke funnet noen signifikante forskjeller innad i de to gruppene pre, midt eller post.

Hjertefrekvens

Det er ikke observert noen signifikante forskjeller i HF ved 85 % av tilvennings- VO_{2maks} mellom de to gruppene (tabell 4.4). Det ble en tendens til reduksjon i HF hos antioksidantgruppen fra pre til midt på $4,7 \pm 6,5$ %, og fra pre til post på $5,3 \pm 7,5$ %. Placebogruppen reduserte sin HF fra pre til midt med $2,9 \pm 5,3$ %, og hadde signifikant reduksjon ($p=0,039$) fra pre til post med $4,3 \pm 4,4$ %.

Laktat i blodet

Ved å se på $[La^-]_b$ ved 85 % av tilvennings- VO_{2maks} ble det ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom gruppene (tabell 4.4). Antioksidantgruppen hadde en tendens til reduksjon fra pre til post. Det ble også observert en tendens til reduksjon på $17,0 \pm 17,9$ % fra pre til midt, men derimot en økning på $0,2 \pm 41,7$ % fra pre til post, i placebogruppen.

Borgs skala

I denne studien ble det ikke observert noen signifikante forskjeller mellom de to gruppene da vi så på subjektiv opplevelse av anstrengelse ved 85 % av tilvennings- VO_{2maks} (tabell 4.4). Det var en signifikant reduksjon i borgs skala fra pre til post hvis man ser begge gruppene under ett ($p=0,022$), det var også en signifikant reduksjon i antioksidantgruppen fra pre til midt ($p=0,030$) og pre til post ($p=0,028$).

5. Diskusjon

Hensikten med dette studiet var å se på hvilken effekt daglig supplementering med antioksidanttilskudd (1000 mg vitamin C og 235 mg vitamin E) har på det kardiovaskulære systemet etter en periode med utholdenhetstrening hos utrente personer mellom 18 og 45 år. I motsetning til vår hypotese ble det ikke funnet noen signifikante effekter av antioksidant supplementering, kombinert med 12 ukers utholdenhetstrening på maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) eller prestasjonstest for utholdenhet (20mMSRT). Det ble heller ikke funnet noen signifikante effekter av supplementering med antioksidanter på det kardiovaskulære systemet, som omfattet blodvolum (BV), plasmavolum (PV), erytrocyttvolum (EV), hemoglobinmasse (Hb_{masse}), og andre målte hematologiske variabler. Signifikante forskjeller mellom gruppene ble ikke observert på de submaksimale belastningene (60 og 85 % av tilvennings- VO_{2maks}) eller subjektiv opplevelse av anstrengelse (Borgs skala).

5.1. Maksimale målinger

5.1.1. Maksimalt oksygenopptak

Det vil i denne oppgaven være referert til VO_{2maks} målt som $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$, hvis det ikke står noe annet. Dette spesielt fordi treningsopplegget var designet for å bedre den aerobe kapasiteten til forsøkspersonen (FP) i en test hvor kroppsvekten er med på å bestemme resultatet.

Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom antioksidantgruppen og placebogruppen i VO_{2maks} ved noen av testtidspunktene. Det ble imidlertid funnet en signifikant økning i VO_{2maks} for begge gruppene fra pre til post. Økningen i VO_{2maks} fra pre til post var på hhv. ~12,5 % for antioksidantgruppen og ~12,6 % i placebogruppen. Lik økning i VO_{2maks} hos begge gruppene viser at supplementering av C- og E-vitamin ikke ser ut til å ha effekt VO_{2maks} , utover det utholdenhetstreningen i seg selv har. Det samme resultatet er også vist i tidligere studier (Aguiló et al., 2007; Yfanti et al. 2010, 2011). Aguiló et al. (2007) fant en økning i VO_{2maks} på ~10 % i begge gruppene. Denne økningen kom etter en periode på 90 dager hvor FP skulle opprettholde sine tidligere treningsregimer. Femten utholdenhetstrete menn var inkludert i studien, hvor antioksidantgruppen (7 menn) inntok 500 mg vitamin E og 30 mg β -karoten per dag gjennom hele perioden. De siste 15 dagene inntok de også 1000 mg C vitamin. Yfanti et

al. (2010, 2011) har publisert 2 artikler fra samme studie, hvor de så på hvordan supplementering av 500 mg/dag vitamin C og 267 mg/dag vitamin E påvirket blant annet VO_{2maks} . De fant at utholdenhetstrening over 12 uker hos 10 moderat trente menn økte hhv. VO_{2maks} med ~17 % i antioksidantgruppen (5 menn) og ~19 % i placebogruppen (5 menn) (Yfanti et al. 2010). Det ble også funnet en økning på ~18 % i antioksidantgruppen (11 menn) og ~20 % i placebogruppen (10 menn) etter 12 uker med utholdenhetstrening hos 21 moderat trente menn (Yfanti et al. 2010). Denne økningen i VO_{2maks} kan regnes som høy. De FP (2stk) som hadde størst fremgang i vår studie hadde en tilsvarende økning og det var på ~23 %.

Det ble i denne foreliggende studien funnet en økning i VO_{2maks} på ~8 % fra pre til midt (ca. 6 uker) og ~5 % fra midt til post (siste ca. 6 uker) i placebogruppen. Økningen var derfor størst i starten av intervensjonen, noe som også er rapportert i tidligere studier (Carter et al. 1999; Roberts et al. 2011). Roberts et al. (2011) gjennomførte en studie hvor de så på effekten av antioksidanttilskudd på 15 mosjonister som bedrev intervalltrening i 4 uker. Placebogruppen (7 stk) i den studien økte VO_{2maks} med ~7 %. Sammenlignet med de tidligere studiene på utholdenhetstrening kan økningen i vår studie sies å være moderat. Carter et al., (1999) så en økning på ~10 % i VO_{2maks} hos 16 idrettsstudenter etter 6 uker med utholdenhetstrening. Dette var ingen studie på antioksidanttilskudd, men på utvikling i aerob kapasitet. Treningen bestod av 3 til 5 økter i uken, hvor varigheten per økt var på 20-30 min og treningsintensiteten skulle være like under anaerob terskel.

Antioksidantgruppen i vår studie økte VO_{2maks} med ~4 % pre til midt og ~8 % fra midt til post. Dette samsvarer med resultatene som Gomez-Cabrera et al. (2008b) og Roberts et al. (2011) rapporterte. Forskjellene mellom placebo- og antioksidant- gruppen var ikke signifikante, men de observerte en negativ tendens i VO_{2maks} hos de som fikk antioksidanter. Gomez-Cabrera et al. (2008b) viste at antioksidanttilskudd virker å være sterkt negativt for økning i VO_{2maks} . Gruppen bestod av utrente menn, som trente 8 uker med utholdenhet. Treningen bestod av 40 min sammenhengende sykling på en intensitet som tilsvarte 60-80 % av VO_{2maks} . Antioksidantgruppen inntok 1000 mg C vitamin per dag. Økningen i VO_{2maks} var på henholdsvis ~11 % i antioksidantgruppen og ~22 % i placebogruppen. Denne forskjellen mellom gruppene var ikke signifikant, noe som kan

skyldes det lave antallet forsøkspersoner (9 i placebo og 5 i antioksidant). Roberts et al. (2011) fant en økning i VO_{2maks} på ~4 % for antioksidantgruppen og ~7 % i placebogruppen. Det ble ikke funnet signifikante forskjeller, noe Roberts et al. også mener kan komme av et lavt antall FP.

Det kan derfor diskuteres om antioksidanttilskudd kan ha en hemmende effekt på den utvikling som normalt er observert på VO_{2maks} . Dette spesielt i starten av et treningsprogram, for så virker forskjellene å flate ut. Det er ikke funnet noen gode forklaringer på hvorfor antioksidant kan ha denne hemmende effekten. Flere studier viser til at store mengder antioksidanter kan dempe oppreguleringen av reaktive oksygenforbindelse (ROS) i skjelettmuskulaturen (Figur 2.1 og figur 2.3). Denne oppregulering i ROS virker å være nødvendig for en økning i aerob kapasitet (Radak et al. 2008; Gomez-Cabrera et al. 2008b, Ristow et al. 2009).

De fleste studier som ser på effekter av utholdenhetstrening klarer å øke VO_{2maks} (Basset & Howley, 2000). Flere studier på utrente har tidligere vist at kortvarige utholdenhetsprogrammer på 4-8 uker har økt VO_{2maks} med 5-10 % (Carter et al. 1999). Det er også funnet en økning på 10-20 % i VO_{2maks} ved lengre intervensjoner (Hickson et al., 1981; Carter et al. 1999; Warburton et al., 2004). Disse studiene har forskjellige trenings -metoder, -mengde, -intensitet, men får ganske like resultater. Det er derfor vanskelig å si hva som er den optimale treningsmetoden for å forbedre VO_{2maks} (Jones & Carter, 2000). I vår studie ble det brukt flere av disse forskjellige treningsprinsipper for å øke den aerobe kapasiteten maksimalt for den ca. 12 ukers perioden FP var gjennom.

Forbedringen i VO_{2maks} kan ha kommet av forbedring i hjertets minuttvolum (MV), diffusjons kapasitet i musklene og lungene, oksidativ enzym aktivitet, økt kapillarisering eller mitokondrie tetthet (Basset & Howley, 2000; Saltin & Calbert, 2006). Tidligere studier har sett at ved lengre utholdenhetstreningprogrammer vil VO_{2maks} etter hvert stabilisere seg, og de ytterlige forbedringene i prestasjon kan komme av bedringer i andre faktorer, som bedret arbeidsøkonomi og høyere anaerob terskel (Jones, 1998; Rusko, 1992).

Det kan avslutningsvis diskuteres om gruppene kvalifiserte til statusen utrente. Post VO_{2maks} ble målt til $52,3 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ i antioksidantgruppen og $50,9$ i placebogruppen. Voksne menn og kvinner ligger i snitt på $41,4$ i $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (alder 20-49) (Edwardsen, Hansen, Holme, Dyrstad & Anderssen, 2013). Det ville kanskje vært større forskjeller hvis FP var mer utrent. FP rapporterte imidlertid om et ganske lavt aktivitetsnivå, med ~60 min i uken de siste 6 månedene før intervensjonsstart (tabell 3.2).

5.1.2. Laktat etter maksimale målinger

Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller i $[La^-]_b$ etter VO_{2maks} fra pre til post, mellom de to gruppene og heller ikke innad i gruppene. Aguiló et al. (2007) så en tendens til lavere $[La^-]_b$ etter en VO_{2maks} i antioksidantgruppen enn i placebogruppen. Disse funnene var ikke signifikante. Dette samsvarer ikke med våre funn, hvor det ikke er signifikante forskjeller mellom de to gruppene. Det blir heller observert en liten, men motsatt tendens. Antioksidantgruppen og placebogruppen økte noe i $[La^-]_b$ etter VO_{2maks} fra pre til post.

5.1.3. Prestasjonstest ved 20meter-multi-shuttle-run-test

Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom antioksidantgruppen og placebogruppen fra pre til post, målt i løpslengde ved 20mMSRT. Det ble funnet en signifikant økning i løpslengde hos antioksidantgruppen på ~16 %. Placebogruppen hadde en økning på ~12 %, men dette var ikke en signifikant økning. En forklaring til at placebogruppen ikke hadde den samme fremgangen kan komme av det lave antallet FP, og et resultat som er unormalt kan gi store utslag. Da det var en FP i placebogruppen som ble skadet i ankelen like før post 20mMSRT, og måtte vente litt i underkant av 4 uker før han kunne ta siste test. Dette er den eneste FP som går ned på resultatet fra pre til post i 20mMSRT. Hvis man korrigerer for denne FP, ser vi at resultatene blir svært like. Utviklingen for antioksidantgruppen var som før ~16 % og utviklingen i placebogruppen ble på ~15 %. Tendensen til forskjell blir da borte.

Resultatene i vår studie, samsvarer med hva Roberts et al. (2011) observerte i sin studie. Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom gruppene på en 20mMSRT test. Det ble imidlertid funnet en signifikant økning i begge gruppene fra pre til post og som i vår studie økte antioksidantgruppen (~22 %) noe mer enn placebogruppen (~16

%). Denne fremgangen kom etter 4 uker med intervalltrening. Det kan spekuleres i om økningen vi ser i vår studie også kom allerede etter 4 uker, eller om utviklingen har vært jevn gjennom hele perioden. Dette er imidlertid usikkert ettersom vi ikke testet 20mMSRT midtveis.

Gomez-Cabrera et al. (2008b) fikk et annerledes resultat enn vårt studie og Roberts et al. Det ble ikke gjennomført en 20mMSRT, men de ble målte utholdenhetskapa­ sitet (tid til utmattelse) hos rotter etter 4 uker med supplementering av store doser C vitamin og regelmessig utholdenhetstrening. De fant en signifikant forskjell mellom placebogruppen (~187 %) og antioksidantgruppen (~26 %). Gomez-Cabrera et al. diskuterer at denne signifikante forskjellen kan forklares med økning av proteiner som er knyttet til den oksidative nedbrytningen av næringsstoffer i mitokondriene. Det var en økning i proteinkonsentrasjonen av peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1 α), og en økt mRNA konsentrasjon av "nuclear respiratory factor 1" (NRF-1) og "Mlc titration factor A" (mTFA). De fant at utholdenhetstrening oppregulerte den treningsinduserte mitokondrielle biogenesen, ved denne signalveien: PGC-1 α → NRF-1 → mTFA → cytochrome c (COX). De mener også å ha funnet at trening i seg selv øker nivåene av to viktige endogene antioksidantzymer i skjelettmuskulaturen (SOD og GPx). I rottene som fikk C vitamintilskuddet var disse treningsinduserte adaptasjonene hemmet. De signifikante forskjellene i tid til utmattelse kom uten at de fant de samme signifikante forskjellene i VO_{2maks} hos rottene. Disse funnene er på rotter, og spørsmålet da er om disse resultatene kan overføres til mennesker. I forhold til vårt studie vil det være vanskelig å si noe om dette er tilfellet for våre FP, fordi dette ikke er målt. Derfor vil resultatene være vanskelige å direkte sammenligne. Det er heller ikke gjort noen 20mMSRT, men en måling av tid til utmattelse. Rottene fikk også 4 ganger høyere vitamin C doser per kg kroppsvekt enn det våre FP fikk.

Prosentvis endring i VO_{2maks} og 20mMSRT viste ingen signifikant korrelasjon i de to gruppene (Figur 4.4). I antioksidantgruppen er korrelasjonen lavere enn i placebogruppen, dette kan indikere en svak tendens til at antioksidantsupplement er noe negativt for utholdenhets-prestasjon og -kapasitet. Forskjellene i fremgang var

Frengangen i 20mMSRT kan ha kommet av bedring av arbeidsøkonomi og bedring i VO_{2maks} . 20mMSRT ble brukt for å få et mål på om løpsprestasjonen til FP forbedret seg i løpet av treningsperioden. Det kan diskuteres om denne testen var den beste for å se på løpsprestasjon for denne treningsgruppen. Treningene var lagt opp slik at de løp kontinuerlig i en retning. Derfor kunne det kanskje være mer hensiktsmessig å bruke en test hvor FP løp kontinuerlig uten de samme retningsforandringene som for eksempel 3000 meter. Grunnen til at 20mMSRT ble brukt var at dette var et oppfølgingsstudie, og for å kunne sammenligne resultatene ble det brukt samme test. Det var også fordi dette var en test som er enkel å gjennomføre på større grupper, lett kan gjennomføres inne om vinteren, krever litt utstyr og testpersonellet trenger ikke lang opplæring.

Det ble imidlertid funnet en signifikant korrelasjon mellom resultatet fra VO_{2maks} og løpslengde målt ved en 20mMSRT, for begge gruppene ($r=0,94$). Dette funnet støttes ved tidligere studier som har sammenlignet VO_{2maks} og 20mMSRT (Liu, Plowman & Looney, 1992).

5.2. Hematologi

Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom antioksidantgruppen og placebogruppen i BV, PV, EV, Hb_{masse} eller andre målte hematologiske variabler (Tabell 4.3 og 4.4). Det var heller ingen signifikante endringer innad i de to gruppene på hematologiske variabler, fra pre til midt til post.

Det er tidligere sett en sammenheng mellom økning i VO_{2maks} og økning i BV (Oscari, Williams & Hertig, 1968; Krip et al., 1997; Warburton et al., 2004; Convertino, 2007; Eastwood et al., 2012). Eastwood et al. (2012) fant en økning i BV hos utrente FP på ~4 % etter en økning i VO_{2maks} på ~11 %. Dette støtter tidligere funn som er gjort av Warburton et al. (2004), der de demonstrerte en økning i BV på 10-12 % og økning på 21-23 % i VO_{2maks} i tidligere utrente menn etter 12 uker med utholdenhetstrening. Det er da funnet at økning i BV etter utholdenhetstrening kommer hovedsakelig på grunn av økt PV, og da spesielt de første 1-2 ukene, etter det bidrar EV og PV like mye i forhold til å øke BV (Oscari et al., 1968; Warburton et al., 2004; Convertino, 2007). Remes (1979) mener å ha funnet at trening økte EV med 4 % i utrente personer. Det er også rapportert om en økning i EV på 8-10 % etter bare 3 uker med utholdenhetstrening

(Sawka, Convertino, Fichner, Schnieder & Young, 2000; Sawka, Muza & Young, 2009). I samsvar med vår studie er det rapportert om ingen endring i EV etter 11 uker med utholdenhetstrening hos utrene voksne personer (Shoemaker, Green, Coates, Ali & Grant, 1996).

Grunnen til en liten nedgang i BV kan komme av at FP gikk ned noe i vekt. Endringen er ikke like stor når man ser på relative verdier og BV da holder seg ganske stabilt gjennom hele intervensjonen.

Korrelasjon mellom BV og VO_{2maks} er vist i tidligere studier (Convertino, 2007). Ved høyere BV virker det som man har høyere VO_{2maks} . Det virker også som personer med høyere VO_{2maks} har høyere BV (Convertino et al., 1991; Gledhill et al., 1999; Schmidt & Prommer, 2008). Det ser imidlertid ikke ut til at supplementering med C- og E-vitamin har påvirket BV i vår studie.

Tidligere studier har ikke observert økning Hb_{masse} , $rel.Hb_{masse}$ og $[Hb]$ ved utholdenhetstrening, verken hos utrente, mosjonister eller godt trente FP (Bass et al., 1958; Glass, Edwards, De Garetta & Clark, 1969; Green, Sutton, Coates, Ali & Jones, 1991; Shoemaker et al., 1996; Gore, Hahn, Burge & Telford, 1997; Eastwood et al., 2008, 2012). Dette samsvarer med funnene i dette studiet, hvor det ikke ble observert noen endring i noen Hb-nivåer, etter midt eller post. Det er enkelte studier som har funnet en økning, men den er ofte lav, kommer over lang tids utholdenhetstrening (Remes, 1979; Convertino, 2007; Schmidt & Prommer 2008; Ulrich, Bärtsch & Friedmann-Bette, 2011), doping (Lundby et al. 2007; Pottgiesser et al. 2007; Mørkeberg et al. 2009), eventuelt hvis intervensjonen foregår i høyden (Convertino, 2007; Schmidt & Prommer 2008) eller bruker testmetoder som er mer ustabile (Sawka et al., 2000, 2009). Det ble brukt en metode med et større måleusikkerhet (~7 %), studiene til Sawka et al., (Gore, Hopkin & Burge, 2005).

Selv om det ikke er observert noen signifikant endring i BV og $rel.Hb_{masse}$, ble det i likhet med tidligere studier (Convertino, 2007; Schmidt & Prommer, 2008; Eastwood et al., 2012) funnet en signifikant korrelasjon ($r=0,55$) mellom relativ BV og VO_{2maks} , hvor begge gruppene er slått sammen (figur 4.5). Det ble også observert en signifikant

korrelasjon ($r=0,72$) mellom $\text{rel.Hb}_{\text{masse}}$ og $\text{VO}_{2\text{maks}}$ når man også ser hele gruppen under ett (figur 4.6).

I denne studien økte $\text{VO}_{2\text{maks}}$ signifikant i begge gruppene ($\sim 13\%$), men det ble ikke proporsjonal økning i noen av de målte hematologiske verdiene. Det kan derfor virke som det er andre faktorer enn de hematologiske som har ført til økning av $\text{VO}_{2\text{maks}}$. Dette kan være at hjertets evne til å pumpe ut blod per slag (slagvolumet) er forbedret, og eventuelt en bedring i de metabolske systemet. Det finnes flere studier som har klart å øke $\text{VO}_{2\text{maks}}$ med målrettet utholdenhetstrening. Dette gjelder for flere grupper som trente og utrente, begge kjønn og flere aldersgrupper. Det er imidlertid ikke mange og gode studier som har kunnet bevise hvilke fysiologiske adaptasjoner som har påvirket denne endringen (Warburton & Brebin, 2012). Denne studien fikk heller ikke gjort noen direkte målinger på hjertet eller AV- O_2 -differanse. Begge gruppene fikk en redusert HF ved begge de submaksimale belastningene, noe som kan indikere bedring i slagvolum.

Det ble heller ikke funnet noen endringer i retikulocyttnivåene hos FP, noe som er med på å støtte funnene med ingen endring i erytrocytter og Hb_{masse} (tabell 4.3 og 4.4)

5.3. Submaksimale målinger

5.3.1. Arbeidsøkonomi ved oksygenopptak

Det ble ikke funnet signifikante forskjeller mellom antioksidantgruppen og placebogruppen i arbeidsøkonomi, målt som VO_2 på belastninger tilsvarende 60 og 85 % av tilvennings- $\text{VO}_{2\text{maks}}$. Begge gruppene hadde en nedgang fra pre til post i VO_2 ved 60 % av tilvennings- $\text{VO}_{2\text{maks}}$. Disse funnene stemmer med tidligere funn. Det er vanlig å observere enn bedring i arbeidsøkonomi som følge av utholdenhetstrening hos moderat aktive personer (Jones & Carter, 2000). At placebogruppen hadde en svak økning i VO_2 ved 85 % av tilvennings- $\text{VO}_{2\text{maks}}$ er ikke det man normalt ser etter en lengre treningsperiode med utholdenhet, spesielt hos utrente.

Reduksjonen i VO_2 ved belastningen på 60 %, fra pre til post, var på henholdsvis; relative verdier $\sim 6,0\%$ i antioksidantgruppen og $\sim 10,9\%$ i placebo. Det ble også observert en reduksjon på 85 % VO_2 hos antioksidantgruppen på $\sim 1,7\%$, mens placebogruppen hadde en økning på tilsvarende belastning på $\sim 2,0\%$. Det er sett en

sammenheng mellom reduksjon i som kan indikere at FP har fått bedre arbeidsøkonomi. Våre FP var litt bedre trent enn gjennomsnittet for deres alder (se maksimalt oksygenopptak kapittelet). Det kan derfor tenkes at det ville vært en større fremgang i arbeidsøkonomi ved mer utrente FP.

Roberts et al. (2011) undersøkte effekten av 1000 mg vitamin C hos en gruppe utrente menn, i forhold til blant annet løpsøkonomi. Løpsøkonomi ble kalkulert ut fra gjennomsnittlig VO_2 i løpet av det siste minuttet på 12 km/t under VO_{2maks} testen. Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom de to gruppene. Begge gruppene hadde en signifikant reduksjon i løpsøkonomi på henholdsvis ~7 % i antioksidant og ~5 % i placebo. Resultatene i denne studien støtter de funnene vi har i vår studie. Det virker ikke som supplement av antioksidanter hemmer utvikling i arbeidsøkonomi.

5.3.2. Hjerterefrekvens ved submaksimal belastning.

Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller i HF mellom de to gruppene, på de to belastningene ved noen av testtidspunktene. Det ble derimot funnet en signifikant reduksjon i HF ved belastningene tilsvarende 60- og 85 % av tilvennings- VO_{2maks} for begge gruppene fra pre til post.

Tilpasninger som kan ha ført til denne reduksjonen i HF hos begge gruppene kan være et økt slagvolum, som kan komme av økning i størrelse av venstre ventrikkel, bedret kontraktilitet i hjertet og økt endodiastolisk volum (Spina, 1999). Det kan også være at HF reduseres etter treningsperioden, som følge av at de arbeidende musklene vil kreve mindre blodgjennomstrømning på den samme submaksimale belastningen. Dette på grunn av en forbedring i AV- O_2 differanse (Paterson, Shepard, Cunningham, Jones & Andrew, 1979).

5.3.3. Blodlaktat ved submaksimale målinger

Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom de to gruppene i $[La^-]_b$ ved noen av de submaksimale belastningene (60 og 85% av tilvennings- VO_{2maks}). Det ble imidlertid observert en reduksjon

Aguiló et al., (2007) fant at C- og E-vitamin kan redusere $[La^-]_b$ hos utholdenhetsutøvere på elitenivå. Denne forskjellen mellom antioksidantgruppen og

placebogruppen var ikke signifikant. Det ble gjennomført en sykkeltest med økende intensitet, hvor det ble tatt en laktatmåling ved anaerob terskel. De observerte at VO_2 målingene var de samme, men $[La^-]_b$ var noe lavere i antioksidantgruppen.

Den samme utviklingen ble ikke funnet i vår studie. Det ble ikke gjort målinger ved anaerob terskel, men det ble gjort målinger av $[La^-]_b$ etter 7 minutter løping på 60 % og 85 % av tilvennings- VO_{2maks} pre, midtveis og post. Resultatene viser at antioksidantgruppen holder $[La^-]_b$ ved 60 % lik fra pre til post. Placebogruppen har en liten reduksjon fra pre til post. Ved 85 % reduserer antioksidantgruppen og placebogruppen $[La^-]_b$.

Disse resultatene kan indikere at FP i begge gruppene har en bedre kapasitet til å unngå akkumulasjon av $[La^-]_b$. Ved utholdenhetstrening som forbedrer FP utholdende kapasitet, har man tidligere sett en reduksjon i $[La^-]_b$ på de samme relative og absolutte belastningene. Dette kan komme av en økt kapasitet til å fjerne laktat fra blodbanen, og/eller en reduksjon i mengden La^- som blir produsert (Jones & Carter, 2000). De underliggende grunnen til disse positive endringen etter en periode med utholdenhetstrening, kan komme av det samme som er med på de positive fysiologiske endringen i kroppen ellers. Dette omfatter MV, diffusjonskapasiteten i lungene og musklene, oksidativ enzymaktivitet, økt kapillarisering, tettheten av mitokondriene og andre prestasjonsrelaterte hematologiske variabler (Hb-målinger, BV, PV, EV) (Basset & Howley, 2000; Saltin & Calbert, 2006; Wagner, 2006)

5.3.4. Borgs skala ved submaksimale belastninger

Det ble ikke observert noen signifikant forskjell mellom de to gruppene i den subjektive oppfattelsen av anstrengelse på de to submaksimale belastningene. Begge gruppene gikk imidlertid ned fra pre post på begge de submaksimale belastningene. Ved 60 % av tilvennings- VO_{2maks} gikk Borgs skala ned med 13,5 % i antioksidantgruppen og 3,0 % i placebogruppen. Reduksjonen ved 85% av tilvennings- VO_{2maks} var på 16,8 % i antioksidantgruppen og 6,7 % i placebogruppen.

Dette kan indikere at belastningene 60 og 85 % av tilvennings- VO_{2maks} føles lettere for FP etter perioden med utholdenhetstrening. Noe som stemmer med det vi ser i de fleste fysiologiske variablene (VO_2 , HF, $[La^-]_b$).

5.4. Styrker og begrensninger ved studien

Ved en intervensjonsstudie er det mange faktorer som er med på å påvirke resultatene.

Testprosedyrene som ble brukt i vår studie ble standardiserte og det ble brukt den samme testlederen på alle testene.

Det ble forsøkt å kontrollere trenings -intensitet og -mengde. Dette ble gjort ved at FP brukte treningsdagbok. Denne skulle daglig oppdateres med aktivitetsform, type treningsøkt, varighet, lengde, gjennomsnittlig HF på treningsøkten, subjektiv følelse av anstrengelse, inntak av vitaminpillene, skader, sykdom og eventuelle andre kommentarer. FP fikk i tillegg utdelt hver sin pulsklokke og det ble gjennomført fellesøkter. Selv om disse kontrollerende tiltakene ble gjort, kan man ikke være helt sikre på at FP gjennomført alt i henhold til de rammene og forutsetningene som ble gitt ved prosjektstart.

Vitaminpillene ble undersøkt ved et tidligere studie. Selv om vitamininnholdet varierte noe fra pille til pille, viste det seg at den totale daglige vitaminmengden lå rundt 1000 mg C vitamin og 235 mg E vitamin. Det kan også være individuelt hvordan FP responderer på vitamintilskudd. Det ble tatt blodprøver for å se på nivåene av vitamin -C og -E i blodet, men disse prøvene ble ikke analysert før denne oppgaven var ferdig. Derfor vet vi ikke om de som fikk vitamin -C og -E hadde høyere nivåer av dette i blodet, enn placebogruppene. Det er også individuelle variasjoner hvordan absorpsjonen og opptak videre inn i cellene er. Det er antatt at disse variasjonene ligger på 20-80 % (Nes, Muller, Pedersen & Eeg-Larsen, 2006)

Redoks-statusen til FP i vår studie ble heller ikke målt. Dette er i følge Peternelj & Coombes (2011) en svakhet ved flere studier. Målinger av redoks-status er for å bekrefte om FP endogene forsvar var påvirket negativt av økt ROS. For eksempel kan godt trente individer oppleve svekket oksidativt stress, spesielt med en langvarig lav-intensitet protokoll. Dette er trolig på grunn av forbedret antioksidantforsvar som kan bekjempe en økt produksjon av frie radikaler, og kan dermed maskere eventuelle effekter av kosttilskudd. Imidlertid kan langvarig hard trening føre til en stor økning i

ROS produksjon, som overvelder antioksidantsystemer. I slike forhold er det ikke sikkert at ytterlige doser av antioksidant utgjør noen vesentlig forskjell på oksidativt stressnivå (Peternej & Coombes, 2011).

Eastwood et al., (2012) mener at en stor begrensning ved deres studie var at ingen kontrollgruppe som ikke deltok i selve treningsintervensjonen, ble inkludert. Denne begrensningen gjelder også for vår studie.

I vår studie ble det i alt inkludert 22 personer og 7 personer fullførte i hver gruppe. Dette lave antallet FP kan være med å begrense den statistiske styrken i studien. Et lavt antall FP fører noen ganger til et stort standard avvik. Da kan kun én FP utgjøre store forskjeller. Et større antall FP kunne gitt flere signifikante funn og at styrken kunne vært større.

Ikke alle veneprovne ble tatt sittende, noen måtte ligge på grunn av at de kunne få blodtrykksfall. Dette kan påvirke konsentrasjonen av ulike stoffer i blodet. PV kan for eksempel blir påvirket av kroppsstilling (Husøy, 2005). Dette kan gi noe usikkerhet ved noen av resultatene som omhandler BV, PV og EV fordi disse regnes ut ved hjelp av hematokritt og [Hb]. Hb_{masse} resultatene ville ikke påvirkes av dette fordi det måles uavhengig av dette.

CO-metoden som ble brukt for å måle endringer i blodet i denne studien er kjent for å være for å være en av de mest nøyaktige metodene (Schmidt & Prommer, 2005; Gore et al., 2005). Målingene blir gjort to ganger for hver periode, dette fordi gjennomsnittet av disse målingene blir brukt som resultat. Ved mistanke om lekkasje eller feilmålinger ble det gjennomført en tredje. Da ble gjennomsnittet av målingene som var mest like brukt. Det var ikke mer enn 5-7 dager mellom målingene. Den samme personene gjennomførte alle målingene.

Midtveis ble det skaffet et nytt måleinstrument for Hb_{masse} og BV. Dette nye instrumentet viste 5 % lavere målinger enn det gamle. Disse målingene ble derfor justert opp 5 % for den nye analysatoren.

Validiteten til borgs skala kan være dårlig å bruke som resultat alene, man må ofte bruke mer objektive mål til å støtte opp resultatene. Det er funnet inkonsekvente resultater i sammenhengen mellom skalaen og fysiologiske målevariabler som HF, $[La^-]_b$, VO_{2maks} , % av VO_{2maks} og ventilasjon (Chen et al., 2002).

Metoden for å måle VO_2 i denne studien er regnet for å være reliabel og valid. VO_2 -analysatoren er regnet som gullstandarden for å måle oksygenopptak, men er funnet å ha 3 % måleusikkerhet (Åstrand et al., 2003; Ingjer et al., 2001, Basset & Howley, 2000). Det ble i tillegg gjort to målinger av VO_{2maks} , og resultatene fra disse testene ble like. Selv om man forventer en læringseffekt etter første VO_{2maks} , virker det som måleinstrumentene ga like målinger hver gang.

20mMSRT regnes også for å være en reliable og valid testmetode. Lett å gjennomføre under like forhold hver gang. Det er vist at testen korrelerer godt med VO_{2maks} ($r = 0,93$) (Liu et al., 1992), noe vi også så i vår studie ($r = 0,94$). Dette gjaldt også for kvinner ($r = 0,95$) og menn ($r=0,87$).

Laktatanalysatoren er valid og reliabel med en måleusikkerhet på . Det ble ved anledning tatt så mye blod i kapillærrøret at de var nok til å ta to test. Disse viste seg å være svært like, men en variasjon på $0,05 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$. YSI 1500 Sport har en målingsusikkerhet på $\pm 2 \%$ på laktatverdier fra $0 - 5 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ og $\pm 3 \%$ på laktatverdier mellom $5 - 15 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ (Stadheim, 2011).

Inbody 720 var maskinen som ble brukt for å måle kroppssammensetning i dette prosjektet. Denne testen er tidligere validert opp mot dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) (Anderson, Erceg & Schroeder, 2012). DEXA regnes som gullstandarden for å regne ut kroppssammensetning. Det ble funnet at Inbody 720 var valid for å estimere muskelmasse og fettmasse i kvinner og menn (Anderson, Erceg & Schroeder, 2012).

En begrensning ved den statistiske analysen kan være valg av test for å se på statistisk signifikans. I denne foreliggende studien ble T-test benyttet, noe som øker sjansene for Type 1 feil. Testen ble likevel valgt da dette er en oppfølgingsstudie av et prosjekt hvor T-test ble benyttet i analysearbeidet og vi hovedsakelig var opptatt av pre til post endringer/forskjeller. Ved flere enn tre måletidspunkter er en to-veis ANOVA regnet

som mer robust. ANOVA ble ikke valgt som analysemetode spesielt på grunn av tilgang til det riktige statistiske verktøyet. Det blir også oppgitt p verdier fra alle signifikante funn, og det oppgis hvor sannsynlig denne endringen er. Da kunne man hvis det hadde vært funnet signifikante forskjeller brukt en ANOVA ved senere analysearbeid.

Mange metodologiske spørsmål gjør det vanskelig å tolke effekten av antioksidanttilskudd på trening. Disse inkluderer forskjeller i treningsprotokoller, utvalget av FP, dosering og form av kosttilskuddet, varighet og tidspunkt for tilskudd, metoder som er brukt for å vurdere det oksidative stresset. Mange studier som undersøkte effekt av tilskudd på små grupper, hadde ikke et cross-over design som kan føre til type 1 og type 2 feil (Peternelj & Coombes, 2011). Denne svakheten har også den foreliggende studien.

Kroppens kompliserte antioksidantnettverk gjør det problematisk å generalisere resultatene som er funnet til å gjelde alle antioksidanttilskudd. Mangler studier på teamet som undersøker andre antioksidanter enn vitamin E, vitamin C og koenzym Q10 (Peternelj & Coombes, 2011).

6. Konklusjon

Det ble i denne studien funnet at supplementering med C- og E-vitamin ikke har noen effekt på treningsindusert økning i maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}), utholdende løpsprestasjon (20mMSRT) eller arbeidsøkonomi (målt ved submaksimale belastninger tilsvarende 60- og 85 % av tilvennings VO_{2maks}). Hemoglobinmasse (Hb_{msse}) og blodvolum (BV) forble uendret i både antioksidant- og placebogruppen.

Det er imidlertid viktig å være klar over at studien har en lav statistisk styrke grunnet en begrenset antall forsøkspersoner.

7. Referanser

- Aasen, S. B, Frøynd, C, Madsen, Ø, Sæterdal, R, Tønnesen, E, Wisnes A.R (2005).** *Utholdenhetstrening som gir resultater. Akilles Forlag*
- Aguiló A, Tauler P, Sureda A, Cases N, Tur J, Pons A. J Sports Sci. (2007).** *Antioxidant diet supplementation enhances aerobic performance in amateur sportsmen.* 25(11):1203-10.
- Anderson L.J, Erceg D.N, Schroeder E.T (2012).** *Utility of multifrequency bioelectrical impedance compared with dual-energy x-ray absorptiometry for assessment of total and regional body composition varies between men and women.* Nutrition research; 32:479–485.
- Asha Devi S, Prathima S, Subramanyam MV. (2003).** *Dietary vitamin E and physical exercise: I. Altered endurance capacity and plasma lipid profile in ageing rats.* Experimental Gerontology.;38(3):285–290.
- Bahr R. (redaktør). (2009).** Aktivitetshåndboken : *Fysisk aktivitet i forebygging og behandling.* Helsedirektoratet.
- Bass, D. E., Buskirk, E. R., Iampietro, P. F., & Mager, M. (1958).** *Comparison of blood volume during physical conditioning, heat acclimatization and sedentary living.* Journal of applied physiology, 12(2), 186-188.
- Bassett, D.R., Jr. & Howley, E.T. (2000).** *Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance.* Medicine and Science in Sports and Exercise, 32, 70-84.
- Berg, K. (2003).** *Endurance training and performance in runners: Research limitations and unanswered questions.* Sports Medicine, 33, 59-73.
- Bjelakovic G, Gluud C. (2007).** *Surviving antioxidant supplements.* J Natl Cancer Inst. May 16;99(10):742-3.
- Blomhoff R. (2004).** *Antioksidanter og oksidativt stress.* Tidsskrift for Den norske legeforening, www.tidsskrift.no hentet 2.11.2012.
- Bloomer, R. J. (2007).** *The role of nutritional supplements in the prevention and treatment of resistance exercise-induced skeletal muscle injury.* [Review]. Sports medicine, 37(6), 519-532.
- Brady PS, Brady LJ, Ullrey DE. (1979).** *Selenium, vitamin E and the response to swimming stress in the rat.* J Nutr; 109 (6): 1103-9
- Chang CK, Huang HY, Tseng HF, Hsuuw YD, Tso TK. (2007).** *Interaction of vitamin E and exercise training on oxidative stress and antioxidant enzyme activities in rat skeletal muscles.* J Nutr Biochem; 18 (1): 39-45

- Chen, M. J., Fan, X., & Moe, S. T. (2002).** *Criterion-related validity of the Borg ratings of perceived exertion scale in healthy individuals: a meta-analysis.* Journal of sports sciences, 20(11), 873-899.
- Carter H, Jones AM, Doust JH. (1999).** *Effect of 6 weeks of endurance training on the lactate minimum speed.* J Sports Sci 17(12):957-67.
- Coffey V.G. and Hawley J.A. (2007).** *The Molecular Bases of Training Adaptation.* Sports Med; 37 (9): 737-763 0112-1642/07/0009-0737/\$44.95/0
- Convertino VA, Greenleaf JE, Bernauer EM. (1980a)** *Role of thermal and exercise factors in the mechanism of hypervolemia.* J Appl Physiol;48:657-64.
- Convertino VA, Brock PJ, Keil LC, Bernauer EM, Greenleaf JE. (1980b).** *Exercise training-induced hypervolemia: role of plasma albumin, renin, and vasopressin.* J Appl Physiol. Apr;48(4):665-9.
- Convertino VA, Keil LC, Bernauer EM, Greenleaf JE. (1981)** *Plasma volume, osmolality, vasopressin, and renin activity during graded exercise in man.* J Appl Physiol;50:123-8.
- Convertino, V. A. (1991).** *Blood volume: its adaptation to endurance training.* [Review]. Medicine and science in sports and exercise, 23(12), 1338-1348.
- Convertino, V. A. (2007).** *Blood volume response to physical activity and inactivity.* [Review]. The American journal of the medical sciences, 334(1), 72-79.
- Daussin, F.N., Zoll, J., Dufour, S.P., Ponsot, E., Lonsdorfer-Wolf, E., Doutreleau, S. Richard, R. (2008).** *Effect of interval versus continuous training on cardiorespiratory and mitochondrial functions: relationship to aerobic performance improvements in sedentary subjects.* American Journal of Physiology, 295, 264-72.
- Davies KJ, Quintanilha AT, Brooks GA, Packer L. (1982).** *Free radicals and tissue damage produced by exercise.* Biochem Biophys Res Commun; 107 (4): 1198-205
- Dempsey, J.A. (1986)** "J.B. Wolffe memorial lecture. Is the lung built for exercise?" *Med Sci Sports Exerc*;18:143-55.
- Di Prampero, P.E. (2003).** *Factors limiting maximal performance in humans.* European Journal of Applied Physiology, 90, 420-429.
- Dill, D. B., Hall, F. G., Hall, K. D., Dawson, C., & Newton, J. L. (1966).** *Blood, plasma, and red cell volumes: age, exercise, and environment.* Journal of applied physiology, 21(2), 597-602.
- Dillard CJ, Litov RE, Savin WM, Dumelin EE, Tappel AL. (1978).** *Effects of exercise, vitamin E, and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation.* J Appl Physiol; 45 (6): 927-32

Dragland S, Senoo H, Wake K., Holte K., Blomhoff R. (2003). *Several culinary and medicinal herbs are important sources of dietary antioxidants.* J Nutr; 133: 1286 – 90.

Drevon, C., Blomhoff, R., & Bjørneboe, G. (2007). *Mat og medisin* (5 ed.). Kristiansand: Høyskoleforlaget AS.

Duncan, G.E., Howley, E.T. & Johnson, B.N. (1997). *Applicability of VO₂max criteria: discontinuous versus continuous protocols.* Med Sci Exerc. Feb;29(2):273-8.

Eastwood, A., Hopkins, W. G., Bourdon, P. C., Withers, R. T., & Gore, C. J. (2008). *Stability of hemoglobin mass over 100 days in active men.* J.Appl.Physiol, 104, 982-985.

Eastwood A, Bourdon PC, Norton KI, Lewis NR, Snowden KR, Gore CJ. (2012). *No change in hemoglobin mass after 40 days of physical activity in previously untrained adults.* Scand J Med Sci Sports;22(6):722-8. doi: 10.1111/j.1600-0838.2011.01310.x. Epub 2011 Apr 8.

Edvardsen E, Hansen BH, Holme IM, Dyrstad SM, Anderssen SA. (2013). *Reference Values for Cardiorespiratory Response and Fitness on the treadmill in a 20-85-year-old Population.* Chest. Jan 3. doi: 10.1378/chest.12-1458. [Epub ahead of print]

Enoksen, E., Shalfawi, S. A., & Tonnessen, E. (2011). *The effect of high- vs. low-intensity training on aerobic capacity in well-trained male middle-distance runners.* J Strength Cond Res, 25(3), 812-818.

Esfarjani F, Laursen PB. (2007). *Manipulating high-intensity interval training: effects on VO₂max, the lactate threshold and 3000 m running performance in moderately trained males.* J Sci Med Sport. Feb;10(1):27-35. Epub 2006 Jul 28.

Fischer CP, Hiscock NJ, Basu S, Vessby B, Kallner A, Sjöberg LB, Febbraio MA, Pedersen BK. (2006). *Vitamin E isoform specific inhibition of the exercise-induced heat shock protein 72 expression in humans.* J Appl Physiol; 100 (5): 1679-87

Gillen CM, Lee R, Mack GW, Tomaselli CM, Nishiyasu T, Nadel ER. (1991). *Plasma volume expansion in humans after a single intense exercise protocol.* J Appl Physiol;71:1914–20.

Glass H.I., Edwards R.H.T., De Garetta AC, Clark JC. (1969). *CO red cell labeling for blood volume and total hemoglobin in athletes: effect of training.* J Appl Physiol: 26(1): 131–134.

Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Vina J. (2008a) *Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training.* Free Radic Biol Med Jan 15; 44 (2): 126-31.

Gomez-Cabrera, M. C., Domenech, E., Romagnoli, M., Arduini, A., Borrás, C., Pallardo, F. V. et al. (2008b). *Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance.* Am.J.Clin.Nutr., 87(1), 142-149. doi:87/1/142 [pii]. Retrieved from

PM:18175748.

Gore, C. J., Hahn, A. G., Burge, C. M., & Telford, R. D. (1997). *VO₂max and hemoglobin mass of trained athletes during high intensity training.* International journal of sports medicine, 18(6), 477-482.

Gore CJ, Hopkins WG, Burge CM. (2005). *Errors of measurement for blood volume parameters: a meta-analysis.* J Appl Physiol: 99(5): 1745–1758.

Gore CJ, Bourdon PC, Woolford SM, Ostler LM, Eastwood A and Scroop GC. (2006). *Time and sample site dependency of the optimized co-rebreathing method.* Med Sci Sports Exerc 38: 1187-1193.

Green HJ, Thomson JA, Ball ME, Hughson RL, Houston ME, Sharratt MT. (1984). *Alterations in blood volume following short-term supramaximal exercise.* J Appl Physiol;56:145–9.

Green HJ, Sutton JR, Coates G, Ali M, Jones S. (1991) Response of red cell and plasma volume to prolonged training in humans. J Appl Physiol: 70(4): 1810–1815.

Halliwell B. (1996). *Antioxidants in human health and disease.* Annu Rev Nutr; 16: 33 – 50. 3.

Halvorsen BL, Holte K, Myhrstad MC, Barikmo I, Hvattum E, Remberg SF, Wold AB, Haffner K, Baugerød H, Andersen LF, Moskaug Ø, Jacobs DR Jr, Blomhoff R. (2002). *A systematic screening of total antioxidants in dietary plants.* J Nutr; 132: 461 – 71.

Helsedirektoratet. (2005). Tema: Ernæring, Fysisk aktivitet. In N. folkehelsearbeid (Eds.) Available from <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/norske-anbefalinger-for-ernering-og-fysisk-aktivitet/Sider/default.aspx>

Hill, A. V. and H. Lupton. (1923). *Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen.* Q. J. Med. 16:135–171, 1923.

Hood, D. A. (2001). Invited Review: contractile activity-induced mitochondrial biogenesis in skeletal muscle. Journal of applied physiology, 90(3), 1137-1157.

Hood, D. A., Irrcher, I., Ljubicic, V. & Joseph, A.M. (2006). *Coordination of metabolic plasticity in skeletal muscle.* Journal of Experimental Biology, 209 (12): 2265-2275.

Hood, D. A. (2009). *Mechanisms of exercise-induced mitochondrial biogenesis in skeletal muscle.* Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, 34 (3): 465-472.

Hudlicka, O., & Brown, M. D. (2009). *Adaptation of skeletal muscle microvasculature to increased or decreased blood flow: role of shear stress, nitric oxide and vascular endothelial growth factor.* J Vasc Res, 46(5), 504-512.

Husøy, A.-M. (2005). *Blodprøvetaking i Praksis.* (1 ed.) Oslo: Akribe as.

Ingjer, F. (1991). Maximal oxygen uptake as a predictor of performance ability in women and men elite cross-country skiers. *Scandinavian Journal of Medicine in Sports*, 1, 25-30

Jackson MJ. (2008). *Free radicals generated by contracting muscle: by-products of metabolism or key regulators of muscle function?* *Free Radic Biol Med*; 44 (2): 132-41

Jones, A.M. (1998). *A five year physiological case study of an Olympic runner.* *British Journal of Sports Medicine*, 32, 39-43.

Jones, & Carter, H. (2000). *The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness.* *Sports medicine*, 29(6), 373-386.

Joyner, M. J., & Coyle, E. F. (2008). *Endurance exercise performance: the physiology of champions.* *The Journal of physiology*, 586(1), 35-44.

Kannan K., Jain S.K., (2000). *Oxidative stress and apoptosis.* *Patho- physiology*; 7 (3): 153-63

Khassaf M, McArdle A, Esanu C, Vasilaki A, McArdle F, Griffiths RD, Brodie DA, Jackson MJ. (2003). *Effect of vitamin C supplements on antioxidant defence and stress proteins in human lymphocytes and skeletal muscle.* *J Physiol*; 549 (Pt 2): 645-52

Kjellberg SR, Rudhe U, Sjostrand T. (1949) *Increase of the amount of hemoglobin and blood volume in connection with physical training.* *Acta Physiol Scand*;19:146-51.

Knez WL, Jenkins DG, Coombes JS. (2007) *Oxidative stress in half and full Ironman triathletes.* *Med Sci Sports Exerc* Feb; 39 (2): 283-8

Koc, M., Bozkurt, A., Akpınar, O., Ergon, N. & Acartürk, E. (2007). *Right and left ventricular adaptation to training determined by conventional echocardiography and tissue Doppler imaging in young endurance athletes.* *Acta Cardiologica*, 62, 13-18.

Kohen R, Nyska A. (2002). *Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification.* *Toxicol Pathol*; 30 (6): 620-50

Krahenbuhl, G.S. & Williams, T.J. (1992). *Running economy; changes with age during childhood and adolescence.* *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24, 462-466.

Krip, B., Gledhill, N., Jamnik, V., & Warburton, D. (1997). *Effect of alterations in blood volume on cardiac function during maximal exercise.* *Medicine and science in sports and exercise*, 29(11), 1469-1476.

Larsen, H.B. (2003). *Kenyan dominance in distance running.* *Comparative Biochemistry and Physiology. Part A. Molecular & Integrative Physiology*, 136, 161-170.

Levine B.D, Lane L.D, Buckey J.C, Friedman D.B & Blomqvist C.G (1991). *Left ventricular pressure–volume and Frank–Starling relations in endurance athletes. Implications for orthostatic tolerance and exercise performance. Circulation 84, 1016–1023.*

Levine, B. D. (2008). *VO₂max: what do we know, and what do we still need to know? The Journal of physiology, 586(1), 25-34.*

Lindsay DG, Astley SB. (2002). *European research on the functional effects of dietary antioxidants – EUROFEDA. Mol Aspects Med; 23: 1–38.*

Liu, N. Y., Plowman, S. A., & Looney, M. A. (1992). *The reliability and validity of the 20- meter shuttle test in American students 12 to 15 years old. Res.Q.Exerc.Sport, 63, 360-365.*

Lundby C, Thomsen JJ, Boushel R, Koskolou M, Warberg J, Calbet JA, Robach P. (2007). *Erythropoietin treatment elevates haemoglobin concentration by increasing red cell volume and depressing plasma volume. J Physiol. Jan 1;578(Pt 1):309-14. Epub 2006 Nov 9.*

Maughan, R. J., Depiesse, F., & Geyer, H. (2007). *The use of dietary supplements by athletes. [Consensus Development Conference Guideline Review]. Journal of sports sciences, 25 Suppl 1, S103-113.*

McArdle W. D., Katch F. I., Katch. V. L. (2007) *Exercise Physiology: Nutrition, Energy, and Human Performance.* 6 edition, ISBN 0-7817-4990-5 Copyright 2007 Lippincott Williams & Wilkins, USA.

McKenzie D.C (2012). “Respiratory physiology: adaptations to high-level exercise.” *Br J Sports Med. 2012 May;46 (6):381-4. doi: 10.1136/bjsports-2011-090824. Epub 2012 Jan 20.*

Morgan DW, Bransford DR, Costill DL, Daniels JT, Howley ET, Krahenbuhl GS. (1995). *Variation in the aerobic demand of running among trained and untrained subjects. Med Sci Sports Exerc; 27:404-9*

Mørkeberg J, Belhage B, Ashenden M, Bornø A, Sharpe K, Dziegiel MH, Damsgaard R. (2009). *Screening for autologous blood transfusions. Int J Sports Med. Apr;30(4):285-92. doi: 10.1055/s-0028-1105938. Epub 2009 Feb 6.*

Nes, M., Müller, H., Pedersen, J. I., & Eeg-Larsen, N. (2006). *Ernæringslære.* Oslo: Gyldendel Akademisk.

Niess, A. M., & Simon, P. (2007). *Response and adaptation of skeletal muscle to exercise--the role of reactive oxygen species. Front Biosci., 12, 4826-4838. doi:2431 [pii]. Retrieved from PM:17569613*

Nikolaidis MG, Kerksick CM, Lamprecht M, McAnulty SR. (2012). *Does vitamin C and E supplementation impair the favorable adaptations of regular exercise?. Oxid Med Cell Longev.;2012:707941. doi: 10.1155/2012/707941. Epub 2012 Aug 13.*

- Oscari LB, Williams BT, Hertig BA. (1968).** *Effect of exercise on blood.* J Appl Physiol: 24(5): 622–624.
- Paterson, D. H., Shephard, R. J., Cunningham, D., Jones, N. L., & Andrew, G. (1979).** *Effects of physical training on cardiovascular function following myocardial infarction.* Journal of applied physiology, 47(3), 482-489.
- Peternelj, T. T., & Coombes, J. S. (2011).** *Antioxidant Supplementation during Exercise Training: Beneficial or Detrimental? Sports medicine.*
- Pikosky MA, Gaine PC, Martin WF, Grabarz KC, Ferrando AA, Wolfe RR, Rodriguez NR. (2006).** *Aerobic exercise training increases skeletal muscle protein turnover in healthy adults at rest.* J Nutr; 136 (2): 379-83
- Pottgiesser T, Umhau M, Ahlgrim C, Ruthardt S, Roecker K, Schumacher YO. (2007).** *Hb mass measurement suitable to screen for illicit autologous blood transfusions.* Med Sci Sports Exerc. Oct;39(10):1748-56.
- Powers S.K & Jackson M.J. (2008).** *Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production.* Physiol Rev. 88: 1243–1276.
- Powers, S. K., Talbert, E. E. & Adhietty, P. J. (2011).** *Reactive oxygen and nitrogen species as intracellular signals in skeletal muscle.* The Journal of Physiology, 589 (9): 2129- 2138.
- Radak Z, editor. (2000).** *Free radicals in exercise and aging.* Champaign (IL): Human Kinetics. 2000
- Radák Z, Apor P, Pucsok J, Berkes I, Ogonovszky H, Pavlik G, Nakamoto H, Goto S. (2003).** *Marathon running alters the DNA base excision repair in human skeletal muscle.* Life Sciences; 72 (14): 1627-33
- Radak, Z., Chung, H. Y., Koltai, E., Taylor, A. W., & Goto, S. (2008).** *Exercise, oxidative stress and hormesis.* Ageing Res Rev, 7(1), 34-42.
- Remes K. (1979).** *Effect of long-term physical training on total red cell volume.* Scand J Clin Lab Invest: 39: 311–319.
- Ristow M, Zarse K, Oberbach A, Klötting N, Birringer M, Kiehntopf M, Stumvoll M, Kahn CR, Blüher M. (2009).** *Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans.* Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 May 26;106(21):8665-70. doi: 10.1073/pnas.0903485106. Epub May 11.
- Ristow M, Zarse K. (2010).** *How increased oxidative stress promotes longevity and metabolic health: the concept of mitochondrial hormesis (mitohormesis).* Exp Gerontol 2010; 45 (6): 410-8
- Roberts LA, Beattie K, Close GL, Morton JP. (2011).** *Vitamin C consumption does not impair training-induced improvements in exercise performance.* Int J Sports Physiol

Perform. 6(1):58-69.

Rodriguez, N. R., Di Marco, N. M., & Langley, S. (2009). *American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance.* [Practice Guideline Review]. *Medicine and science in sports and exercise*, 41(3), 709-731.

Rowell L.B (1986). *Circulatory adjustments to dynamic exercise. In Human Circulation Regulation During Physical Stress.* pp. 213–256. Oxford University Press, New York

Rusko HK. (1992). “Development of aerobic power in relation to age and training in cross-country skiers.” *Med Sci Sports Exerc.* Sep;24(9):1040-7. Review.

Ryan MJ, Dudash HJ, Docherty M, Geronilla KB, Baker BA, Haff GG, Cutlip RG, Alway SE. (2010) *Vitamin E and C supplementation reduces oxidative stress, improves antioxidant enzymes and positive muscle work in chronically loaded muscles of aged rats. Experimental Gerontology.*;45(11):882–895.

Sachdev, S., & Davies, K. J. (2008). *Production, detection, and adaptive responses to free radicals in exercise.* [Review]. *Free radical biology & medicine*, 44(2), 215- 223.

Saltin B, Henriksson J, Nygaard E, Andersen P, Jansson E. (1977). *Fiber types and metabolic potentials of skeletal muscles in sedentary man and endurance runners.* *Ann N Y Acad Sci.* 1977;301:3-29.

Saltin B, Calbet JA. (2006). *Point: in health and in a normoxic environment, VO₂ max is limited primarily by cardiac output and locomotor muscle blood flow.* *J Appl Physiol.* Feb;100(2):744-5. No abstract available.

Saunders, P.U., Pyne, D.B., Telford, R.D. & Hawley, J.A. (2004). *Reliability and variability of running economy in elite distance runners.* *Medicine of Science in Sports and Exercise* 36, 1972-1976.

Sawka MN, Convertino VA, Eichner ER, Schnieder SM, Young AJ. (2000). *Blood volume: importance and adaptations to exercise training, environmental stresses, and trauma/sickness.* *Med Sci Sports Exerc.* 32(2): 332–348.

Sawka MN, Muza S, Young AJ. (2009). Erythrocyte volume expansion and human performance. *In: Fourcraay JL, ed. Pharmacology, doping and sports, 1st edn. London: Routledge: 125–134.*

Schmidt W and Prommer N. (2005). *The optimised CO-rebreathing method: a new tool to determine total haemoglobin mass routinely.* *Eur J Appl Physiol* 95: 486-495.

Schmidt, W., & Prommer, N. (2008). *Effects of various training modalities on blood volume.* *Scand J Med Sci Sports*, 18 Suppl 1, 57-69.

Shephard, R.J. (1984). *Test of maximum oxygen intake. A critical review.* *Sports med.* Mar;1(2):99-124.

Shoemaker JK, Green HJ, Coates J, Ali M, Grant S. (1996). *Failure of prolonged exercise training to increase redcellmass in humans.* Am J Physiol: 27(1 Part 2): H121–H126.

Sobal J, Marquart LF. (1994). *Vitamin/mineral supplement use among athletes: a review of the literature.* Int J Sport Nutr; 4 (4): 320-34

Sosial- og helsedirektoratet. (2005). *Norske anbefalinger for ernæring og fysisk aktivitet, 2005.*

Spina, R. J. (1999). *Cardiovascular adaptations to endurance exercise training in older men and women.* Exerc Sport Sci Rev, 27, 317-332.

Stadheim, H. K. (2011) *Caffeine and poling in cross-country skiing : endurance performance after ingestion of 6 mg x kg-1 caffeine.* Masteroppgave i idrettsvitenskap - Norges idrettshøgskole.

St-Pierre J, Buckingham JA, Roebuck SJ. (2002). *Topology of superoxide production from different sites in the mitochondrial electron transport chain.* J Biol Chem 277 (47): 44784-90

Sunderland, K. L., Greer, F., & Morales, J. (2011). *VO₂max and ventilatory threshold of trained cyclists are not affected by 28-day L-arginine supplementation.* J Strength Cond Res, 25(3), 833-837.

Sutton, J.R. (1992). *Limitations to maximal oxygen uptake.* Sports Medicine 13, 127-133.

Svensson MB, Ekblom B, Cotgreave IA, Norman B, Sjöberg B, Ekblom O, Sjödin B, Sjödin A. (2002). *Adaptive stress response of glutathione and uric acid metabolism in man following controlled exercise and diet.* Acta Physiol Scand. Sep;176(1):43-56.

Tsitsimpikou C, Tsiokanos A, Tsarouhas K, Schamasch P, Fitch KD, Valasiadis D, Jamurtas A. (2009). *Medication use by athletes at the Athens 2004 Summer Olympic Games.* Clin J Sport Med. Jan;19(1):33-8. doi: 10.1097/JSM.0b013e31818f169e.

Talalay P. (2000). *Chemoprotection against cancer by induction of phase 2 enzymes.* Biofactors;12: 5 – 11.

Taylor, H.L., Buskirk, E. & Henschel, A. (1995). *Maksimal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance.* J APPL Physiol. Jul;8(1):73-80.

Ulrich G, Bärtsch P, Friedmann-Bette B. (2011). *Total haemoglobin mass and red blood cell profile in endurance-trained and non-endurance-trained adolescent athletes.* Eur J Appl Physiol. 2011 Nov;111(11):2855-64. doi: 10.1007/s00421-011-1920-5. Epub 2011 Mar 23.

Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. (2007). *Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease.* Int J Biochem Cell Biol.;39(1):44-84. Epub 2006 Aug 4.

- Villanueva C, Kross RD. (2012).** *Antioxidant-induced stress.* Int J Mol Sci.;13(2):2091-109. doi: 10.3390/ijms13022091. Epub 2012 Feb 16.
- Vollaard, N. B., Shearman, J. P., & Cooper, C. E. (2005).** *Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance.* Sports Med., 35(12), 1045- 1062. doi:35124 [pii]. Retrieved from PM:16336008
- Wagner AH, Köhler T, Rückschloss U, Just I, Hecker M. (2000).** *Improvement of nitric oxide-dependent vasodilatation by HMG-CoA reductase inhibitors through attenuation of endothelial superoxide anion formation.* Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20 (1): 61-9
- Warburton, D. E., Haykowsky, M. J., Quinney, H. A., Blackmore, D., Teo, K. K., Taylor, D. A., McGavock J, Humen DP. (2004).** Blood volume expansion and cardiorespiratory function: effects of training *modality.* Medicine and science in sports and exercise, 36(6), 991-1000.
- Warburton, D. E., & Gledhill, N. (2008).** *Counterpoint: Stroke volume does not decline during exercise at maximal effort in healthy individuals.* Journal of applied physiology, 104(1), 276-278; discussion 278-279.
- Warburton, D. E., & Brebin, S. S. (2012).** *Cardiovascular Adaptions to Endurance Training.* In I. Mujika (Ed.), Endurance Training - Science and Practice. Trapagaran: Inigio Mujika S.L.U.
- Williams, Strobel, N. A., Lexis, L. A., & Coombes, J. S. (2006).** *Antioxidant requirements of endurance athletes: implications for health.* [Review]. Nutrition reviews, 64(3), 93-108.
- Wilmore, J. H., Costill, D. L., & Kenney, W. L. (2008).** *Physiology of sports and exercise* (Fifth ed.): Human Kinetics.
- Yfanti C, Åkerstrøm T, Nielsen S, Nielsen A.R, Mounier R, Mortensen O.H, Lykkesfeldt J, Rose A.J, Fischer C.P, Pedersen B.K. (2010).** “Antioxidant Supplementation Does Not Alter Endurance Training Adaptation”. *Medicine & science in sport & exercise.* Jul; 42(7): 1388-95
- Yfanti, C., Nielsen, A.R., Åkerstrøm T. et al. (2011).** “Effect of antioxidant supplementation on insulin sensitivity in response to endurance exercise training,” *American Journal of Physiology,* vol. 300, no. 5, pp. E761–E770.
- Yfanti C, Fischer CP, Nielsen S, Akerstrøm T, Nielsen AR, Veskoukis AS, Kouretas D, Lykkesfeldt J, Pilegaard H, Pedersen BK. (2012).** *Role of vitamin C and E supplementation on IL-6 in response to training.* J Appl Physiol.112(6):990-1000. doi: 10.1152/jappphysiol.01027.2010.
- Zoll, J., Sanchez, H., N'Guessan, B., Ribera, F., Lampert, E., Bigard X. Mettauer, B. (2002).** *Physical activity changes the regulation of mitochondrial respiration in human skeletal muscle.* Journal of Applied Physiology, 15, 191-200.

Zoppi CC, Hohl R, Silva FC, Lazarim FL, Neto JM, Stancanneli M, Macedo DV. (2006). *Vitamin C and E supplementation effects in professional soccer players under regular training.* J Int Soc Sports Nutr.13;3:37-44. doi: 10.1186/1550-2783-3-2-37.

Åstrand, P. O., Rodahl, K., Dahl, H. A., & Strømme, S. B. (2003). *Textbook of Work Physiology. Physiological Bases of Exercise.* (4 ed.) McGraw-Hill.

Tabelloversikt

Tabell 2.1: Studier som har vist negativ effekt ved supplementering av antioksidanttilskudd på adaptasjon til utholdenhetstrening	29
Tabell 2.2: Viser en oversikt over studier som ikke har funnet noen signifikante effekter ved supplementering av antioksidanttilskudd på adaptasjon til utholdenhetstrening.	30
Tabell 3.1: FP karakteristika av alle inkluderte (n=22). Resultatene er fra tilvenningstestene av maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) og en kroppssammensetningstest. Resultatene blir presentert som gjennomsnitt \pm standardavvik (SD).	32
Tabell 3.2: FP karakteristika før prosjektstart (n=14). Resultatene er fra tilvenningstestene av maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) og kroppssammensetningstest. Resultatene blir presentert som gjennomsnitt \pm standardavvik (SD).	33
Tabell 3.3: Treningsprogrammet over 12 uker med angitt belastning i HF og Borgs skala for intervensjonen, med både intervaller (fra 4 x 4 min til 5 x 6 min) og langkjøring (på hhv. 30 og 60 min).	35
Tabell 3.4: Beregning av submaksimale belastninger etter tilvenningstest av VO_{2maks} . Beregningene er gjort ut fra FP tilvennings- VO_{2maks} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$). Hastighetene (km/t) og VO_2 skal tilsvare 60 og 85 % av VO_{2maks} . Stigningsprosenten på tredemøllen var 5,3 %. Beregningene er gjort for å måle eventuelle endringer i VO_2 , HF og La- ved submaksimale belastninger tilsvarende 60 og 85 % av VO_{2maks}	38
Tabell 4.1: Absoluttverdier for begge gruppene karakteristika fra pre, midt, post og forskjeller mellom gruppene. Resultatene er gitt som gjennomsnitt \pm standardavvik. *=signifikant forskjell mellom placebogruppen og antioksidantgruppen ($p \leq 0,05$).	44
Tabell 4.2: Absoluttverdier for begge gruppene under maksimalt oksygenopptak-testene pre, midt og post. Resultatene er gitt som gjennomsnitt \pm standardavvik (SD). *=signifikant forskjell fra pre til midt ($p \leq 0,05$). **=signifikant forskjell fra pre til post ($p \leq 0,05$).	45
Tabell 4.3: Resultater fra blodprøvene på begge gruppene; [Hb], HCT, erytrocytter, og fra optimized CO reabreatning method (oCOrm); Hb_{masse} , rel. Hb_{masse} . Resultatene er gjennomsnitt \pm standardavvik.	48
Tabell 4.4: Resultater fra blodprøvene på begge gruppene; retikulocyter, leukocyter, og fra optimized CO reabreatning method (oCOrm); BV, rel.BV, PV, rel.PV, EV og rel.EV. Resultatene er gjennomsnitt \pm standardavvik.	49

Tabell 4.5: Endring i absoluttverdier ved begge gruppene under 60 % av maksimalt oksygenopptak funnet ved tilvenningstestene, pre, midt og post. Resultatene er gjennomsnitt ± standardavvik. *=signifikant forskjell fra pre til midt ($p \leq 0,05$). **=signifikant forskjell fra pre til post ($p \leq 0,05$). 51

Tabell 4.6: Endring i absoluttverdier ved begge gruppene under 85 % av tilvennings- VO_{2maks} , pre, midt og post.. Resultatene er gjennomsnitt ± standardavvik. *=signifikant forskjell fra pre til midt ($p \leq 0,05$). **=signifikant forskjell fra pre til post ($p \leq 0,05$). 53

Figuroversikt

- Figur 2.1:** En hormesis kurve som viser effektene av ulike nivåer med reaktive oksygenforbindelse (ROS). Et moderat nivå av ROS fremmer den aerobe utholdenhetskapa­siteten og den oksidative kapasiteten. For lite eller for mye ROS reduserer disse effektene. Figuren er hentet og modifisert fra Radak et al. (2008). 24
- Figur 2.2:** Viser hvordan vitamin E donere et elektron til et fritt radikal. Vitamin C donerer så et elektron til vitamin E som gjenvinnes, og kan gjenta prosessen. Vitamin C er så et fritt radikal, men med mindre reaktivitet enn det opprinnelige frie radikalet. Figuren er hentet og moderert fra Villanueva & Kross, 2012. 28
- Figur 2.3:** Aerob utholdenhetstrening fører til forbedret aerob utholdenhetskapa­sitet ved å øke mitokondriell dannelse av oksidative enzymer i skjelettmuskulatur. Dette skjer ved en økning av superoksid dismutase (SOD), glutation (GSH) og glutation peroxidase (GPx) som er nøkkelenzymer for forsvaret mot reaktive oksygenradikal (ROS). Det er også et økt genuttrykk av peroximo proliferator-aktiverende reseptor γ co-aktivator 1 α (PGC-1 α) som er markør for mitokondriell biogenese. Ved inntak av store doser antioksidanter kan dette være med på å blokkere den treningsinduserte økningen i ROS, som igjen er trodd å hemme den effekten man får på aerob utholdenhetskapa­siteten etter aerob utholdenhetstrening. Figuren er hentet, oversatt og modifisert fra Ristow et al. 2009..... 31
- Figur 3.1:** Skjematisk oversikt over tidspunktene for de ulike testene (Maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}), kroppssammensetning, blodvolum (BV), 20meter-shuttle-run-test (20mMSRT), lungefunksjon, blodprøver og optimized CO rebreathing method (oCOrm) samt de ulike intensitetsfasene (langkjøringer og intervaller) i treningsprogrammet. Tilvenningstester av VO_{2maks} og kroppssammensetning ble gjennomført uken før pretestene. Tester ble gjennomført pre-, midt- og post. Tre treningsøkter per uke i uke 1 og 2, deretter fire treningsøkter fram til uke 12. 35
- Figur 4.1:** Endring i absoluttverdier ved antioksidant- og placebogruppens maksimale oksygenopptak (VO_{2maks}). *=signifikant forskjell fra pre til midt ($p \leq 0,05$). **=signifikant forskjell fra pre til post ($p \leq 0,05$). 44
- Figur 4.2:** A: Viser endring i løpsprestasjon (m) på 20meter-Mulit-Stage-Run-Test for antioksidantgruppen. B: Viser endring i løpsprestasjon (m) på 20meter-Mulit-Stage-Run-Test for placebogruppen. Målingene er gjort ved pre og post. * = signifikant forskjellig fra pre ($p \leq 0,05$). 46
- Figur 4.3:** A: X-y-plott mellom maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks} , $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) og 20 meter-multi-shuttle-run-test (20mMSRT) (m) for antioksidantgruppen og placebogruppen i pre-perioden. B: X-y-plott mellom VO_{2maks} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) og 20mMSRT (m) for antioksidantgruppen og placebogruppen i post-perioden. 47
- Figur 4.4:** X-y-plott mellom den prosentvise endringen i maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) i prosent (%) og 20 meter-multi-shuttle-run-test i prosent for antioksidantgruppen og placebogruppen. Målingene ble gjort fra pre til post..... 47

Figur 4.5: X-y-plot som viser korrelasjonen mellom maksimalt oksygenopptak $VO_{2\text{maks}}$ ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) og relativt hemoglobinmasse ($\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) for begge gruppen samlet. Datapunktene fra pre-, midt- og posttest. 50

Figur 4.6: X-y-plot som viser korrelasjonen mellom maksimalt oksygenopptak $VO_{2\text{maks}}$ ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) og relativt blodvolum ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$) for begge gruppen samlet. Datapunktene fra pre-, midt- og posttest. 50

Vedlegg

Vedlegg 1: Informasjonsskriv om studiet.



Forespørsel om deltagelse som forsøksperson

Hvordan påvirker antioksidanttilskudd treningseffekt? (utholdenhetstrening)

Dette skrevet er til alle potensielle forsøkspersoner. Det betyr at vi ber om din deltagelse i prosjektet, så fremt du oppfyller kriteriene for deltagelse: Du må være i alderen 18-45 år, du skal ikke ha drevet regelmessig utholdenhetstrening under de siste 6 mnd, og ellers være frisk og uten skader i muskelskjelettaparatet. Du kan ikke bruke noen form for medikamenter. Du kan heller ikke bruke noen form for kosttilskudd (vitaminer, kreatin eller lignende); hvis du gjør det kan du likevel delta som forsøksperson ved at du slutter med tilskuddet senest to uker før prosjektstart.

Bakgrunn og hensikt med forsøket

Vi begynner å få innblikk i mekanismene om hvordan muskelfibre forbedrer sine metabolske egenskaper og hvordan hjerte og sirkulasjonssystemet tilpasser seg for å kunne tilby arbeidende muskler mer oksygen. Men, betydningen av det oksidativt stresset (dannelse av frie radikaler) som oppstår i blod og muskler under trening, er fortsatt ikke godt nok kjent. Oksidativt stress kan være skadelig for en hver celle, men det kan også være nødvendig for å sette i gang tilpasningsprosesser – prosesser som gjør deg mer utholdende. Antioksidanter, både de produsert av cellene selv og de vi får via maten vi spiser, vil kjempe mot frie radikaler og dempe oksidativt stress. Et interessant spørsmål er om det er fordelaktig å innta antioksidanter i tillegg til den vanlige maten vi spiser. Det kan ha både positiv og negativ effekt. I denne studien ønsker vi å se på effekten av et relativt høy inntak av vitamin C (1 g per dag) og E (235 mg per dag).

Dette er et dobbelt blindet, randomisert, kontrollert studie, som betyr at verken du eller forskerne du kommer i kontakt med vet om du inntar piller med vitamin C og E eller placebo ("lurepiller"). Du vil innta piller før og etter trening, eller morgen og kveld på dager du ikke trener.

Gjennomføring av prosjektet

Før og etter treningsperioden

Du skal møte i laboratoriet 2-3 ganger før, underveis og etter treningsperioden for å gjennomføre ulike tester. Dette vil ta 0,5-2 timer hver gang. Du skal også gå gjennom en legesjekk før treningsperioden. Tidspunkter avtales individuelt.

I laboratoriet vil vi teste ditt maksimale oksygenopptak (VO_{2maks}) og din maksimale hjerterefrekvens (HF_{maks}), arbeidsøkonomi, samt en prestasjonstest (Bip-test; < 20 min varighet). Måling av oksygenopptaket gjøres ved at du puster luft ut i et lukket system (via et munnstykke). VO_{2maks} - og HF_{maks} -testene foregår ved løping på tredemølle med økende belastning til utmattelse i løpet av 4-6 minutter. Måling av arbeidsøkonomi foregår ved 60 og 85 % av VO_{2maks} ; underveis vil vi ta blodprøver fra et fingerstikk for å måle melkesyreinnholdet (laktat).

Lungefunksjonen din vil bli testet i hvile og går ut på at du puster maksimalt inn og ut i et munnstykke som er koblet til en PC. I tillegg vil luftveisinflammasjon bli undersøkt ved at vi måler konsentrasjonen av nitrogenoksid i ekspirasjonsluften din. Disse undersøkelsene tar maks 5 min og er enkle og helt ufarlige å gjennomføre.

Blodvolum og totalt hemoglobinmasse måles. Dette gjøres ved at du puster inn en ørliten mengde CO (karbonmonoksid), kombinert med en blodprøve tatt fra fingertuppen. Denne metoden anses som helt ufarlig og gjøres i sittende stilling mens du puster gjennom et munnstykke.

Vi vil også ta blodprøver av deg – tradisjonell veneprobe – for å måle en rekke parametere knyttet til blodstatus (bl.a. hemoglobinkonsentrasjonen), helse (lipidprofil [kolesterol og triglycider], CRP, etc.) og antioksidantstatus.

Alle tester som gjøres før forsøket vil, altså, gjentas etter treningsperioden. Enkelte målinger vil også gjøres underveis. Du vil få informasjon om alle aktiviteter i god tid og vi gjør individuelle avtaler.

Treningsperioden

Du skal trene utholdenhetstrening (løping og sykling) i 10-12 uker (45 økter) og bli tilfeldig valgt til å komme i én av to grupper. En gruppe vil få piller som inneholder vitamin C og E og en gruppe får placebopiller. Det er viktig at du ikke inntar noen annen form for kosttilskudd under forsøket. Vi vil at du ved to anledninger skal gjøre en kostholdsregistrering, slik at vi kjenner ditt energiinntak og inntak av diverse næringsstoffer.

Utholdenhetsprogrammet er designet for at du skal øke VO_{2maks} og utholdenheten din mest mulig. Programmet vil være periodisert ved at den totale treningstiden (varigheten) økes gradvis i løpet av de 10-12 ukene. På ukebasis består programmet av 3-4 økter, 1-2 intervalløkter og 1-2 langkjøringsøkter (30-60 minutter). En tredjedel av øktene kan utføres på sykkel (inne eller ute), mens resten ved løping (inne på tredemølle eller ute). Alle treningsøkter på utføres med pulsklokke.

Under treningsperioden ønsker vi at du begrenser annen trening til et minimum, men vi tillater to treningsøkter utenom forsøket. Ved de tilfeller du trener noe annet enn det som inngår i prosjektets treningsprogram, ønsker vi at du inntar piller før og etter treningen.

Eventuelle ulemper ved å delta

- Deltakelse i prosjektet vil kreve tid og oppmerksomhet.
- Intensiv testing og trening vil medføre en viss risiko for skader og følelse av sårhet/stølheth i muskulaturen.
- Det er en infeksjonsfare ved blodprøvetakning, men vår erfaring er at risikoen er svært lav.
- Vi tester en hypotese om at høye doser med vitaminer kan gi redusert treningsfremgang. Dette kan bety at noe av treningsinnsatsen du legger ned ikke gir den effekten det kunne gitt.

Personvern

Vi vil kun lagre informasjon om deg under ditt forsøkspersonsnummer. Undervis i forsøket vil vi oppbevare en kodeliste med navn og forsøkspersonnummer. Denne kodelisten vil fysisk være låst inne, slik at det er kun forskerne tilknyttet studien som har adgang til den. Representanter fra Statens legemiddelverk og kontrollmyndigheter i inn- og utland kan få utlevert studieopplysninger og gis innsyn i relevante deler av din journal. Formålet er å kontrollere at studieopplysningene stemmer overens med tilsvarende opplysninger i din journal. Alle som får innsyn i informasjon om deg har taushetsplikt.

Innsamlet data vil bli anonymisert etter 15 år (kodelisten destrueres).

Alle prøver vil analyseres "blindet", det vil si at forskerne som utfører den enkelte analysen ikke vet hvilken forsøksperson prøven kommer fra. Prøver vil bli analysert ved NIH og Universitet i Oslo (ernæringsinstituttet).

Biobank

Blodprøvene vil bli oppbevart i en forskningsbiobank uten kommersielle interesser (vurdert av Regional Etisk Komite). Prøvene vil bli lagret til år 2022. Ansvarlig for biobanken er Professor Truls Raastad ved Seksjon for fysisk prestasjonsevne ved NIH.

Innsynsrett og oppbevaring av materiale

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, vil det ikke samles inn flere

opplysninger eller mer materiale. Opplysninger som allerede er innsamlet fra deg vil ikke bli slettet.

Informasjon om utfallet av studien

Etter at data er innsamlet og analysert vil vi avholde et møte for alle forsøkspersonene der vi presenterer resultatene fra studien.

Finansiering

Studien er finansiert av midler fra Norges idrettshøgskole og Olympiatoppen.

Publisering

Resultatene fra studien vil offentliggjøres i internasjonale, fagfelleverderte, tidsskrift. Du vil få tilsendt artiklene hvis du ønsker det.

Samtykke

Hvis du har lest informasjonsskrivet og ønsker å være med som forsøksperson i prosjektet, ber vi deg undertegne "Samtykke om deltakelse" og returnere dette til en av personene oppgitt nedenfor. Du bekrefter samtidig at du har fått kopi av og lest denne informasjonen.

Det er frivillig å delta og du kan når som helst trekke deg fra prosjektet uten videre begrunnelse. Alle data vil, som nevnt ovenfor, bli *avidentifisert* før de blir lagt inn i en database, og senere *anonymisert*.

Dersom du ønsker flere opplysninger, kan du ta kontakt med:
Magnus Midttun: 900 19 454; midttunmagnus@hotmail.com
Fredrik Freuchen: 930 09 530; freu27@hotmail.com

Prosjektleder Gøran Paulsen (Postdoktor):
23 26 23 81 el. 93 429 420; goran.paulsen@nih.no

Vedlegg 2: Samtykke om deltagelse.

SAMTYKKE OM DELTAGELSE

Jeg har gjort meg kjent med innholdet i informasjonsskrivet "**Hvordan påvirker antioksidanttilskudd treningseffekt?**" (**utholdenhetstrening**) og ønsker å delta som forsøksperson i prosjektet.

Navn:

E-post:

Tlf:

Dato: / 2012 Sted:

.....

(signatur forsøksperson)

Dato: / 2012 Sted:

.....

(signatur forskningsleder)

Vedlegg 3: Egenerklæring for forsøkspersoner.

Etternavn:	Fornavn:	Født:
Studentadresse:		
Hjemmeadresse:		
Tlf.:	E-mailadresse:	
Idrettsbakgrunn (angi idrettsgrener og omtrent hvor mange timer du trener pr. uke):		

EGENERKLÆRING FOR FORSØKSPERSONER

Takk for at du vurderer å delta som forsøksperson ved Norges idrettshøgskole! Før du kan delta, må vi imidlertid kartlegge om din deltakelse kan medføre noen form for helserisiko. Vær snill å lese gjennom alle spørsmålene nøye og svar ærlig ved å krysse av for JA eller NEI. Hvis du er i tvil, bør du be om å få snakke med legen som er ansvarlig for forsøket.

Hvis du krysser av for JA på ett eller flere av disse spørsmålene, må du gjennomgå en legeundersøkelse før forsøksstart. Ved enkelte typer forsøk vil du uansett bli innkalt til legeundersøkelse.

JA	NEI	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Kjenner du til at du har en hjertesykdom?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Hender det du får brystmerter i hvile eller i forbindelse med fysisk aktivitet?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Kjenner du til at du har høyt blodtrykk?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Bruker du for tiden medisiner for høyt blodtrykk eller hjertesykdom (f.eks. vann drivende tabletter)?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Har noen av dine foreldre, søsken eller barn fått hjerteinfarkt eller dødd plutselig (før fylte 55 år for menn og 65 for kvinner)?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Røyker du?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. Kjenner du til om du har høyt kolesterolnivå i blodet?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8. Har du besvimt i løpet av de siste 6 måneder?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9. Hender det du mister balansen på grunn av svimmelhet?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10. Har du sukkersyke (diabetes)?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11. Kjenner du til <u>noen annen grunn</u> til at din deltakelse i prosjektet kan medføre helse- eller skaderisiko?

Gi beskjed straks dersom din helsesituasjon forandrer seg fra nå og til undersøkelsen er ferdig, f.eks. ved at du blir forkjølet, får feber, eller blir gravid.

Sted - dato

Underskrift

Vedlegg 4: 20 m Shuttle Run Test.



Date: _____ Time: _____ Conditions: _____

- Level 1 1 2 3 4 5 6 7
- Level 2 1 2 3 4 5 6 7 8
- Level 3 1 2 3 4 5 6 7 8
- Level 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9
- Level 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9
- Level 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- Level 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- Level 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
- Level 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
- Level 10 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
- Level 11 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
- Level 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
- Level 13 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
- Level 14 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
- Level 15 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
- Level 16 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
- Level 17 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
- Level 18 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15
- Level 19 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15
- Level 20 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16
- Level 21 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16

* circle the level reached for each participant, and write their name next to that line.

© topendsports.com for detailed instructions for conducting the beep test, see <http://www.topendsports.com/testing/tests/20mshuttle.htm>

Vedlegg 5: Borgs skala, subjektiv opplevelse av anstrengelse.

Borgs skala

- Subjektiv følelse av anstrengelse

Nivå	Følt anstrengelse
6	Hvile
7	Svært lett
8	
9	Meget lett
10	
11	Ganske lett
12	
13	
14	Litt anstrengende
15	
16	Hardt
17	
18	Meget hardt
19	
20	
20	Ekstremt hardt!
20	Maksimalt anstrengende!

Kilde: Borg, Gunnar. Borgs perceived exertion and pain scales. Human Kinetics 1998.

