

Marit Hanslien

---

## Effekten av tidligere styrketrening på retrening, etter en periode med detrening.

En 38-ukers intervensjonsstudie om muskelhukommelse

---

Masteroppgave i idrettsvitenskap  
Institutt for fysisk prestasjonsevne  
Norges idrettshøgskole, 2020



## Sammendrag

**Bakgrunn:** I dyrestudier har det blitt rapportert at styrketreningsindusert ny tilføring av myokjerner bidrar til raskere gjenvinning av treningsadaptasjonene ved retrening. Hos mennesker har man i praksis sett at tidligere trente individer gjenvinner muskelstyrken og muskelmassen hurtigere ved retrening. Det er imidlertid lite vitenskapelig dokumentasjon for en slik muskelhukommelseeffekt hos mennesker. Få studier har undersøkt effekten av tidligere trening på detrening, og enda færre studier har undersøkt effekten på retrening. **Hensikten:** Hensikten med studien var å undersøke om tidligere styrketrening ville føre til raskere gjenvinning av treningsadaptasjonene ved retrening, sammenlignet med utrente muskler. **Metode:** Studien ble gjennomført som en kontrollert, randomisert eksperimentell studie, der 11 utrente deltakere trente 10 uker (P1) med unilateral styrketrening på albuefleksorene i den ene armen (trent arm), etterfulgt av 15-16 uker detrening, og deretter nye 10 uker (P2) med retrening på albuefleksorene i begge armene (trent og kontroll). Muskelstyrke målt som 1RM og muskeltykkelse via ultralydmålinger ble utført før, underveis og etter P1 og P2. Muskelbiopsier ble tatt før og etter P1 og P2 for å måle muskelfibertverrsnittareal, fibertypesammensetning, og antall myokjerner. **Resultater:** 1RM (50%), muskeltykkelse (13%) og antall myokjerner per fiber (14% type I, 34% type II) økte etter P1. Detrening forårsaket reduksjon i 1RM (-6,6%), muskeltykkelse (-8,8%) og fibertverrsnittareal (-17% type I, -23% type II), men antall myokjerner ble vedlikeholdt. Retrening (P2) førte til økning i 1RM i trent (38%) og kontroll (61%), i muskeltykkelse i trent (13%) og kontroll (15%), i fibertverrsnittareal i trent (30% type II), i myokjerner i trent (7,9% type I og 15% type II) og kontroll (13% type I og 31% type II). Kontrollarm hadde større og raskere økning i; 1RM, i muskeltykkelse fra uke 4-11, og i antall myokjerner per fibertype II sammenlignet med trent arm P2. **Konklusjon:** Vi fant ingen muskelminneeffekt i tidligere trent arm etter retreningsperioden, til tross for permanent vedlikehold av økt antall myokjerner i både type I og type II fibre, gjennom detreningen. Studien er preget av lav statistisk styrke med for få deltakere, og man kan derfor ikke utelukke at det likevel er en sammenheng mellom

permanent vedlikehold av myokjerner og muskelhukommelse for tidligere trente muskler.

**Nøkkelord:** Muskelminne, muskelhukommelse, detrening, retrening, styrketrening, 1RM, muskeltykkelse, myokjerner, muskelfibertverrsnittareal, fibertypesammensetning, muskelfibre.

# **Innhold**

<b>SAMMENDRAG .....</b>	<b>3</b>
<b>FORORD.....</b>	<b>10</b>
<b>1. INTRODUKSJON .....</b>	<b>11</b>
1.1 Hypotese .....	13
<b>2. TEORI .....</b>	<b>14</b>
<b>2.1. Styrketrening sin påvirkning på muskelstyrke, muskeltykkelse, muskelfibertverrsnittareal, fibertypesammensetning og myokjerner .....</b>	<b>14</b>
2.1.1. Styrketrening og muskelstyrke:.....	14
2.1.2. Styrketrening og hypertrofi.....	16
2.1.3. Proteininntak og energibalanse. ....	20
2.1.4. Styrketrening, fibertverrsnittareal og fibertyper.....	23
2.1.5. Styrketrening, satellittceller og myokjerner .....	25
2.1.6. Styrketrening for økt muskelstyrke og muskelstørrelse: .....	27
<b>2.2 Detrening sin påvirkning på muskelstyrke, muskeltykkelse, muskelfibertverrsnittareal og myokjerner.....</b>	<b>30</b>
2.2.1 Effekten av kortvarig detrening .....	31
2.2.2 Effekten av langvarig detrening .....	31
2.2.3 Faktorer som påvirker varigheten av bevaring av muskelstyrke og muskelstørrelse ....	33
2.2.4 Effekten av detrening på antallet myokjerner per muskelfiber.....	34
<b>2.3 Retrening sin påvirkning på muskelstyrke, muskeltykkelse, muskelfibertverrsnittareal og myokjerner.....</b>	<b>36</b>
<b>3. METODE .....</b>	<b>39</b>

<b>3.1. Deltakere .....</b>	<b>39</b>
<b>3.2 Eksperimentelt design .....</b>	<b>40</b>
<b>3.3 Trening. ....</b>	<b>41</b>
<b>3.4 Testing .....</b>	<b>49</b>
3.4.1 Maksimal muskelstyrke .....	49
3.4.2 Muskeltykkelse .....	50
3.4.3 Muskelbiopsi .....	52
<b>3.5 Analyse av muskelbiopsiene .....</b>	<b>53</b>
3.5.1 Snitting av muskelbiopsiene .....	53
3.5.2 Immunohistokjemi – kvantifisering av muskelfibertype, muskelfiberareal, og myokjerner .....	54
3.5.2.1 IHC protokoll for kvantifisering av muskelfibertype og muskelfiberareal .....	55
3.5.3 Mikroskop .....	56
3.5.4 Analyse .....	56
<b>3.6 Statistikk .....</b>	<b>58</b>
<b>4.0 RESULTATER .....</b>	<b>60</b>
<b>4.1 Næringsinntak og kroppsvekt .....</b>	<b>60</b>
<b>4.2 Endring i maksimal muskelstyrke (1RM) .....</b>	<b>61</b>
4.2.1 Treningsperiode 1 .....	61
4.2.2 Detreningsperioden .....	62
4.2.3 Treningsperiode 2 .....	62
4.2.4 Sammenligning av treningsperiodene, trent arm og kontrollarm .....	64

<b>4.3 Endring i muskeltykkelse</b> .....	<b>65</b>
4.3.1 Treningsperiode 1 .....	65
4.3.2 Detreningsperioden.....	66
4.3.3 Treningsperiode 2 .....	66
4.3.4 Sammenligning av treningsperiodene, trent arm og kontrollarm .....	68
<b>4.4. Endringer i fibertverrsnittareal</b> .....	<b>70</b>
4.4.1 Treningsperiode 1 .....	70
4.4.2 Detreningsperioden.....	70
4.4.3 Treningsperiode 2 .....	70
4.4.4 Sammenligning av treningsperiodene, trent arm og kontrollarm .....	72
<b>4.5. Endringer i antall myokjerner</b> .....	<b>74</b>
4.5.1 Treningsperiode 1 .....	74
4.5.2 Detreningsperioden.....	75
4.5.3 Treningsperiode 2 .....	75
4.5.4 Sammenligning av treningsperiodene, trent arm og kontrollarm .....	77
<b>4.6 Korrelasjonsanalyser</b> .....	<b>79</b>
4.6.1 Sammenheng mellom 1RM og muskeltykkelse.....	79
4.6.2 Sammenheng mellom muskeltykkelse og fibertverrsnittareal .....	79
<b>5. DISKUSJON</b> .....	<b>80</b>
<b>5.1 Effekten av styrketrening på de utrente armene</b> .....	<b>81</b>
5.1.1 Effekten av styrketrening på endring i 1RM, muskeltykkelse og fibertverrsnittareal for trent arm i P1 og kontrollarm i P2 .....	81

5.1.2 Styrketrening og myokjerner .....	83
5.1.3 Effekten av styrketrening på kontralateral arm: .....	84
<b>5.2 Effekten av detrening .....</b>	<b>85</b>
5.2.1 Effekten av detrening på endring i 1RM, muskeltykkelse og fibertverrsnittareal .....	85
5.2.2 Effekten av detrening og endring i antall myokjerner.....	87
<b>5.3 Effekten av retrening.....</b>	<b>90</b>
<b>5.3.1 Effekten av retrening på 1RM, muskeltykkelse, fibertverrsnittareal og antall myokjerner for den tidligere trente armen .....</b>	<b>90</b>
5.3.2 Sammenligning av retreningsstudier og denne studien.....	92
5.4 Metodiske betraktninger.....	96
5.5 Praktisk betydning av studien .....	106
<b>6. KONKLUSJON .....</b>	<b>108</b>
<b>REFERANSER.....</b>	<b>110</b>
<b>TABELLOVERSIKT .....</b>	<b>121</b>
<b>FIGUROVERSIKT.....</b>	<b>122</b>
<b>FORKORTELSER.....</b>	<b>126</b>
<b>Vedlegg 1.....</b>	<b>127</b>
<b>Vedlegg 2.....</b>	<b>133</b>
<b>Vedlegg 3.....</b>	<b>137</b>
<b>Vedlegg 4.....</b>	<b>139</b>





## Forord

Denne masteroppgaven har vært en svært lærerik og spennende prosess, der jeg har fått jobbe med varierte oppgaver som testing og trening av en fin gjeng med deltakere, analysering av data på laboratoriet og med digitale verktøy, fordypet meg i svært spennende naturvitenskapelig forskningslitteratur, i tillegg til å bli vand til observasjon og assistanse ved biopsitaking uten å bli alt for bleik og svett. Jeg er takknemlig for å ha hatt muligheten til å delta og bidratt til dette spennende prosjektet. Jeg har fått et godt innblikk i naturvitenskapelig forskningsprosess, økt min kunnskap og evne til å tenke kritisk, noe jeg kan ta med meg på mange områder videre i livet.

Først og fremst ønsker jeg å gi en hjertelig takk til veilederne mine Kristoffer Toldnes Cumming og Truls Raastad for god opplæring av metodiske teknikker, for utmerket og særdeles god veiledning, tilbakemeldinger og støtte. Takk til Olivier Seynes for utmerket opplæring og veiledning innen ultralydmetoden og takk til Øyvind Skattebo for lånet av ny og fin ultralydmaskin. Tusen takk til den fine gjengen med deltakere for mange fine samtaler og upåklagelig innsats treningsøkt etter treningsøkt, gjennom den lange eksperimentelle perioden.

Takk til min samboer Kristoffer Kokvik for kontinuerlig støtte, forståelse og oppmuntring, samt gode tilbakemeldinger, tips og triks til masterskrivingen. Takk til venner og familie som har vært støttende og hatt forståelse for at denne prosessen har vært tidkrevende, og ført til mindre av den verdifulle sosiale tiden sammen.

Masteroppgaven ble skrevet under Covid-19 pandemien.

Horten – juni 2020

*Marit Hanslien*

# 1. Introduksjon

Det er vel dokumentert at en periode med progressiv tung styrketrening resulterer i en betydelig økning i muskelstyrke og muskelstørrelse. Det eksisterer en sterk korrelasjon mellom muskelstørrelse og muskelstyrke, og dermed er det for mange idrettsutøvere og supermosjonister et viktig mål å øke muskelmassen, for å forbedre idrettsliges prestasjoner. Det å utvikle en viss muskelstyrke og muskelmasse burde også være et mål for den generelle befolkningen, for å kunne ha en god fysisk og psykisk helse, en funksjonell kropp, og for å kunne motvirke enhver situasjon der muskelsvakhet reduserer funksjon og livskvalitet (American College of Sports Medicine, 2009; Folland & Williams, 2007). Skjelettmuskler er svært tilpasningsdyktige. Ved styrketrening (repeterte serier med fysiologisk stress) vil skjelettmusklene tilpass seg ved å øke muskelmassen (hypertrofi), for å bedre kunne tolerere økt treningsstress. Også under perioder med redusert treningsstimuli eller fullstendig opphør av treningen (detrening), vil skjelettmusklene tilpasse seg det reduserte fysiologiske stresset, slik som ved muskelsvinn (atrofi) (Mujika & Padilla, 2000b).

Det vil oppstå perioder i livet der man ikke vil være i stand til å gjennomføre regelmessig styrketrening, slik som f.eks. ved slutten på konkurransesesongen, ved reising, sykdom, skader, immobilisering, epidemier, sykehusopphold og jobb- og/eller familierelaterte forpliktelser. Inaktivitet over en lengre periode fører til reduksjon i muskelstyrke og muskelmasse, men ikke nødvendigvis helt tilbake til pre-treningsnivåer. Det er i varierende grad hvor mye styrke og muskelmasse som bevares under en detreningsperiode (Bickel, Cross & Bamman, 2011; Fatouros et al., 2005; Harris, Debeliso, Adams, Irmischer & Gibson, 2007; M. Houston, Froese, St P, Green & Ranney, 1983; K Häkkinen, Alen, Kallinen, Newton & Kraemer, 2000; Häkkinen, Alen & Komi, 1985; Ivey et al., 2000; Kubo, Ikebukuro, Yata, Tsunoda & Kanehisa, 2010; Lemmer et al., 2000; Mujika & Padilla, 2000b; Staron et al., 1991; Taaffe & Marcus, 1997). I tillegg har man i praksis sett at individer som tidligere har vært trent, gjenvinner hurtig den maksimale styrken og muskelmassen tilbake til tidligere

maksverdier igjen ved retrening (når man setter i gang med trening igjen etter en detreningsperiode) (Seaborne et al., 2018; Staron et al., 1991; Taaffe & Marcus, 1997). Dette fenomenet har fått navnet «muskelhukommelse» (Snijders et al., 2020; Staron et al., 1991). Dyrestudier indikerer at muskelhukommelse eksisterer, og innen treningsbransjen har det blitt foreslått at tidligere styrketrening, med eller uten bruk av anabole steroider, gjør det lettere å legge på seg muskelmasse og øke muskelstyrken igjen, selv etter en lengre periode med inaktivitet. Den oppfattede effekten av raskere økning i muskelstyrke, har blitt forklart ved at den er forårsaket av motorisk læring heller enn muskelminnemekanismer på muskelcellenivå (Egner, Bruusgaard, Eftestøl & Gundersen, 2013).

En økning i antall muskelcellekjerner skjer som en respons på styrketrening, og er nødvendig for videre muskelvekst (Gundersen, 2011). Ved detrening har man sett at de nydannede muskelcellekjernerne forblir værende, til tross for at muskelstyrken, muskelstørrelsen og muskelfibertverrsnittarealet går ned. Personer som tidligere har fått en permanent økning i muskelcellekjerner ved tidligere muskelvekst, kan sannsynligvis dra nytte av dette ved senere trening, etter en periode uten trening (Bruusgaard, Johansen, Egner, Rana & Gundersen, 2010; Snijders et al., 2020). Mekanismene bak muskelhukommelse er ikke dokumentert i stor grad, og det er lite vitenskapelig bevis for denne påstanden om muskelminne hos mennesker. Svært få studier har undersøkt effekten av tidligere styrketrening på en periode med detrening, og enda færre har undersøkt effekten av tidligere styrketrening på retrening hos mennesker, og resultatene er i tillegg sprikende (Snijders et al., 2020). Mer kunnskap om «muskelhukommelse» kan være nyttig for f.eks. rehabilitering av ulike pasientgrupper, forebygging av sarkopeni<sup>1</sup>, straffereglementet rundt doping og karantenetid i idretten (Gundersen, 2016), og generelt bidra til en bedre forståelse av hvordan tidligere trening kan påvirke treningsresponsen senere i livet (Psilander et al., 2019).

---

<sup>1</sup> Sarkopeni er aldersrelatert tap av muskelmasse, muskelstyrke og funksjon, og er sterkt korrelert med fysisk funksjonsnedsettelse, redusert livskvalitet og død.

## **1.1 Hypotese**

Formålet med denne studien var å undersøke hvilken effekt tidligere trening har på evnen til retrening, etter en periode uten trening (detrening). Dette ble undersøkt ved at forsøkspersonene først trente styrketrening for albuefleksorene på én arm, etterfulgt av en periode med detrening, for så å utføre en periode med retrening på den tidligere trente armen, samt samme trening på kontrollarmen. Dermed kunne vi undersøke om det var forskjell ved hvor raskt muskelstyrken, muskelmassen og muskelfiberarealet, endret seg gjennom og etter retreningsperioden, for den tidligere trente armen, sammenlignet med kontrollarmen. Hypotesen var at muskelstyrken og muskulaturen i den tidligere trente armen vil øke/vokse raskere enn for kontrollarmen gjennom retreningsperioden, og at dette ville ha en sammenheng med at det var flere myokjerner i muskelfibrene i den tidligere trente armen. Denne oppgaven har dermed hovedfokus på endringer i muskelstyrke, muskeltykkelse, muskelfibertverrsnitt, og antall myokjerner underveis og etter først én periode med trening, etterfulgt av en periode med detrening, og til slutt en siste periode med retrening.

Studien har følgende testbare underhypoteser:

Den trente armen vil få en økning i antall myokjerner gjennom treningsperiode 1, vedlikeholde antallet etter detreningsperioden, og både trent arm og kontrollarm vil få en økning i antall myokjerner i treningsperiode 2.

Den tidligere trente armen vil ha en raskere og større økning i muskelstyrke målt som økning i 1RM, gjennom retreningsperioden sammenlignet med kontrollarmen.

Den tidligere trente armen vil ha en raskere og større økning i muskeltykkelse gjennom retreningsperioden sammenlignet med kontrollarmen.

Den tidligere trente armen vil ha en raskere og større økning i muskelfibertverrsnitt gjennom retreningsperioden sammenlignet med kontrollarmen.

## 2. Teori

### ***2.1. Styrketrening sin påvirkning på muskelstyrke, muskeltykkelse, muskelfibertverrsnittareal, fibertypesammensetning og myokjerner***

#### **2.1.1. Styrketrening og muskelstyrke:**

Muskelstyrke er en fundamental fysisk egenskap som er nødvendig for å kunne ha en god helse, funksjonell kropp og økt livskvalitet (American College of Sports Medicine, 2009). Styrketrening er all trening som er ment å forbedre eller vedlikeholde evnen til å skape maksimal kraft eller dreiemoment ved en bestemt hastighet (Knuttggen & Kraemer, 1987; Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad & Wisnes, 2010). Regelmessig progressiv styrketrening produserer en signifikant økning i muskelstyrke, som er forårsaket av en rekke nevrologiske og morfologiske adaptasjoner (Narici, Roi, Landoni, Minetti & Cerretelli, 1989). Disse endringene oppstår slik at muskelen kan tilpasse seg kravet om å produsere økt muskelkraft (American College of Sports Medicine, 2009). Den primære morfologiske adaptasjonen til tung styrketrening involverer en økning i muskeltykkelse og tverrsnittsarealet av de individuelle muskelfibrene (hypertrofi), som kommer av en økning i myofibrillenes (mindre bestanddeler inne i muskelfibrene) størrelse og antall (Folland & Williams, 2007). Det er muskelgruppens tverrsnittsareal som er den viktigste faktoren for den maksimale muskelstyrken. Andre mulige morfologiske adaptasjoner som kan oppstå som resultat av styrketreningen, inkluderer økt antall myokjerner, endring av fibertypesammensetning, muskelarkitektur (pennasjonsvinkel), strukturen til bindevev og sener, og hyperplasi (American College of Sports Medicine, 2009).

Nevrale faktorer som påvirker muskelstyrken er grad av aktivering, koordinasjon og teknikk. Flere studier har vist at muskelstyrken øker mer enn muskelstørrelsen i den tidlige fasen av styrketreningen (Folland & Williams, 2007). Nevrale adaptasjoner via sentralnervesystemet, slik som motorisk læring, bidrar til den uproporsjonale økningen i styrke vs. muskeltverrsnittareal, hos utrente individer under de første ukene og

månedene med styrketrening (Balshaw et al., 2017; Carroll, Riek & Carson, 2001; Hendy & Lamon, 2017; Häkkinen et al., 2000; Häkkinen & Komi, 1983; Moritani; Sale, MacDougall, Jacobs & Garner, 1990). Vi lærer å produsere det spesifikke muskelrekrutteringsmønsteret som må til for å gjennomføre den spesifikke øvelsen/bevegelsen/treningsoppgaven, og vi blir flinkere til å aktivere den muskelmassen vi allerede har til rådighet (Carroll et al., 2001). Kraftgenerering er avhengig av aktivering av motoriske enheter (motorisk nervecelle fra ryggmargen og muskelfibrene den innerverer). Ved submaksimal kraftproduksjon, altså ved styrketrening med en treningsmotstand på f.eks. 60% 1RM vil de motoriske enhetene rekrutteres etter Hennemans størrelsesprinsipp. Det innebærer at de tregere og mindre kraftproduserende motoriske enhetene rekrutteres først, før de raskere og mer kraftproduserende enhetene rekrutteres, ettersom vi må ta i mer utover i treningsserien (American College of Sports Medicine, 2009; Henneman, Somjen & Carpenter, 1965). Adaptasjoner fra styrketrening sørger for økt evne til å generere kraft gjennom nevro-muskulære mekanismer, slik som økt antall motoriske enheter som rekrutteres, økt fyringsfrekvens på de motoriske enhetene, samt forbedret koordinering, samspill av ulike muskler og timing av muskelaksjon. Nevrale adaptasjoner fører til større økning i maksimal muskelstyrke i komplekse flerleddsøvelser, der koordinasjon av agonister, antagonist og synergister over flere ledd, timing og teknikk har mye å si for optimal gjennomføring av øvelsen. Nevrale adaptasjoner har dermed mindre betydning for økningen i maksimal muskelstyrke i enkle ettleddsøvelser (Carroll et al., 2001), slik som f.eks. i biceps curl. I studien til (Narici et al., 1989) fant de at etter 60 dager med isokinetisk unilateral<sup>2</sup> styrketrening, 4 ganger i uken, var økningen i muskeltverrsnittarealet mindre enn halvparten av økningen i maksimal voluntær muskelkraft. Studien til (Narici et al., 1989) viser at som følge av styrketrening, vil økningen i anatomisk muskeltverrsnittareal stå for bare 40% av økningen i styrke, mens de resterende 60% kan komme av økt nevralt driv/nevral aktivitet, og muligens

---

<sup>2</sup> Unilateral styrketrening er styrketrening med bruk av øvelser der man utfører repetisjonene i ett treningssett på én side av kroppen først, før man gjennomfører samme mengden repetisjoner på den andre siden av kroppen, slik som f.eks. enarms bicepscurl, ettbeins kneekstensjon, enarms roing osv.

endringer av muskelarkitektur. Flere studier har vist at økningen i maksimal dynamisk muskelstyrke (1RM) er uforholdsmessig større enn økningen i maksimal isometrisk muskelstyrke, etter en periode med tung progressiv styrketrening. Dette er god dokumentasjon på den betydelige nevrologiske adaptasjonen ved tung styrketrening, som utvilsomt peker mot effekten av motorisk læring og spesifisiteten ved treningsøvelsen (Folland & Williams, 2007).

Utrente individer responderer bra på de fleste styrketreningsprotokoller. Økningen i muskelstyrke er avhengig av type styrketreningsprogram som benyttes, inkludert muskelaksjon, treningsmotstand, treningsvolum, treningsintensitet, øvelsesutvalg og rekkefølge, pauser mellom seriene og treningsfrekvens (Kraemer & Ratamess, 2004). Det er vel dokumentert at det er stor forskjell på styrkeøkningen mellom utrente og trente individer; jo bedre trent, jo tregere er styrkeøkningen (Kraemer et al., 2002). I tillegg kan det være svært store individuelle variasjoner i treningsresponsen fra det samme treningsprogrammet (Hubal et al., 2005), som kan begrunnes med at det er veldig mange faktorer som bestemmer effekten av styrketreningen, bl.a. innsatsen som den enkelte legger ned i hver enkelt treningsøkt, genetisk predisposisjon, kosthold, søvn, stress, osv. (American College of Sports Medicine, 2009; Kraemer & Ratamess, 2004). I de første ukene av et styrketreningsprogram for utrente, øker den voluntære muskelstyrken signifikant og fortsetter å øke i minst 12 måneder (Folland & Williams, 2007). Typisk ser man ca. 1% økning i styrke per styrketreningsøkt for utrente individer, ved 2-3 økter i uken med treningsmotstand på >60% 1RM med 4-15RM serier. Gjennom en typisk intervensjonsperiode på 12 uker blir det 24-40% økning i 1RM muskelstyrke (Kraemer et al., 2002).

### **2.1.2. Styrketrening og hypertrofi**

Regelmessig utførelse av progressiv styrketrening, forutsatt at energi- og proteininntaket er tilstrekkelig, fører til akkumulative perioder med positiv netto proteinbalanse, som igjen fører til økt muskelmasse (Folland & Williams, 2007; Hartman et al., 2007; Wilkinson et al., 2007). For at hypertrofi skal oppstå må det skje



en netto tilvekst av muskelproteiner, noe som krever en vedvarende positiv muskelproteinbalanse sammen med ny tilføring av myokjerner til muskelfibrene. Skjelettmuskelproteinturnover er summen av både muskelproteinsyntese og muskelproteinnedbrytning, og er en konstant pågående prosess. Ubalanse mellom proteinsyntese og nedbrytning fører enten til økt mengde proteiner (hypertrofi) når proteinsyntesen er større en nedbrytningen, eller tap av protiner (atrofi) når proteinnedbrytningen er større en proteinsyntesen (Phillips, 2014).

Det er velkjent at styrketrening fører til muskelhypertrofi gjennom mekanisk drag, metabolsk stress, hormonelle prosesser, økt antall myokjerner per muskelfiber, og muskelskade. Mekanisk drag som oppstår via generering av muskelkraft og strekk av muskulaturen forårsaket av ytre belastning, er essensielt for muskelvekst (Schoenfeld, 2010). Styrketreningsindusert spenning i muskulaturen forårsaker en respons i mekanokjemiske transduktormolekyler, cellulær respons i myofibrene og satelittcellene (Toigo & Boutellier, 2006). I teorien vil muskelvevsskade forårsaket av styrketrening, føre til en hypertrofi respons, men det er ikke essensielt for muskelvekst (Schoenfeld, 2010). Metabolsk stress forårsaket av utmattende styrketrening, virker ikke til å være essensielt for muskelvekst (Folland, Irish, Roberts, Tarr & Jones, 2002), men det kan ha en signifikant anabol effekt og dermed sørge for hypertrofi. Dette har blitt vist gjennom empirisk forskning der man har undersøkt treningsregimene til typiske kroppsbyggere, med moderat treningsmotstand og høyt volum, som er ment å skape et høyt metabolsk stress og vedlikeholde en betydelig muskelspenning (Schoenfeld, 2010). Metabolsk stress oppstår ved trening med moderat til høyt volum som benytter seg av anaerob glykolyse for energiproduksjon, og resulterer i en opphopning av diverse metabolitter, endring i konsentrasjonen av hormoner, svelling av cellen, produksjon av frie-radikaler, og økt aktivitet i muskelvekstorienterte transkripsjonsfaktorer, som til slutt fører til hypertrofi (Schoenfeld, 2010). Muskel-iskemi (begrenset tilførsel av arterielt blod lokalt) som oppstår delvis i varierende grad ved vanlig styrketrening, har også blitt vist å bidra til økt metabolsk stress, og kan sørge for økt hypertrofi når det kombineres med styrketrening med anaerob energiomsetning (Schoenfeld, 2010). Muskelhyperplasi

(dannelse av nye muskelfibre) har blitt vist hos noen dyrearter under eksperimentelle forhold, under mekanisk overbelastning. Det mangler dokumentasjon for at det kan oppstå en økning i antall muskelfibre hos mennesker, og dersom det i det hel tatt er mulig, virker det til at effekten på muskeltvernsnittarealet er minimal (Schoenfeld, 2010). Styrketrening for optimal hypertrofi innebærer en kombinasjon av mekanisk (bruk av tunge vekter, eksentriske muskelaksjoner og lavt til moderat volum) og metabolsk (akkumulering av metabolske avfallsstoffer ved bruk av moderat til høyt volum) stimuli (American College of Sports Medicine, 2009).

Styrketrening er anabolsk og har blitt konsekvent vist at det stimulerer til økt muskelproteinsyntese etter bare én styrketreningsøkt (Phillips, 2014). Hastigheten på proteinsyntesen når en topp omtrent 24 timer etter treningsøkten, og denne anabolske tilstanden kan forbli økt fra 2-3 timer og helt opp til 36-48 timer etter treningsøkten (American College of Sports Medicine, 2009; Phillips, Tipton, Aarsland, Wolf & Wolfe, 1997). Regelmessig utførelse av styrketrening kan resultere i akkumulative perioder med positiv netto proteinbalanse, som igjen vil føre til økt muskelmasse, altså muskelhypertrofi (produksjon av kontraktile proteiner som integreres i de allerede eksisterende muskelfibrene), som typisk er ansett som den viktigste adaptasjonen over lengre tid (Folland & Williams, 2007; Phillips, 2014). Når en muskelfiber blir utsatt for en høy mekanisk belastning (mekanisk strekk) og metabolsk stress, settes det i gang en serie intracellulære hendelser som resulterer i økt genuttrykk og syntese av proteiner. Styrketrening kan føre til aktivering av flere gener, f.eks. oppregulering av genuttrykk som er involvert i myogenese (dannelse av nytt muskelvev), og nedregulering av genuttrykk, som er involvert i hemming av muskelvekst (American College of Sports Medicine, 2009). En muskelfiber består av mange myofibriller i parallell som strekker seg langs hele muskelfiberen, og som igjen består av mange sarkomerer. Inne i sarkomerene er det kontraktile proteiner - aktin- og myosinfilamenter – som kan danne kryssbroer med hverandre, og dermed skape bevegelse ved hjelp av energi (Edman, 1992; Raastad et al., 2010). Hypertrofi av muskelfibrene innebærer en proporsjonel akkumulasjon av kontraktile proteiner, byggesteinene i myofibriller, og andre

strukturelle proteiner innen hver enkelt av de trente muskelfibrene. Dette skjer enten ved å legge til sarkomerer i serier eller parallell. Oftest er det en økning av sarkomerer og myofibriller i parallell som oppstår ved et tradisjonelt styrketreningsregime. Dette vil dermed øke de individuelle muskelfibrenes diameter, og til slutt føre til en økning i muskeltverrsnittarealet (Schoenfeld, 2010; Toigo & Boutellier, 2006).

Mens adaptasjoner av de nevralfaktorene bidrar mest i starten av et styrketreningsprogram for tidligere utrente, starter også hypertrofiprosessen gradvis ved startfasen av styrketreningsprogrammet, men øker mer utover treningsperioden. Det kan oppstå en signifikant økning i hypertrofi tidlig i et treningsprogram dersom tilstrekkelig treningsmotstand, volum og frekvens blir benyttet (Wernbom, Augustsson & Thomeé, 2007). Kubo et al. (2010) demonstrerte at adaptasjonene til muskeltverrsnittarealet ved styrketrening er tregere enn adaptasjonene til muskelstyrke og nevralktivering. Ved styrketrening med isometrisk kneekstensjon fire ganger i uken over 3 måneder, tok det 2 måneder før de fant en signifikant økning i muskeltverrsnittarealet. Lignende resultater ble rapportert fra Abe, DeHoyos, Pollock og Garzarella (2000) som viste at 12 uker med styrketrening 3 ganger i uken førte til en gradvis og lineær økning i muskeltykkelse, men en signifikant økning ble ikke funnet før enn etter 4-6 uker med tung styrketrening. Damas et al. (2016) viste at fire økter med styrketrening over to uker er hverken tilstrekkelig stimulus eller nok tid til å resultere i muskelhypertrofi. En del av den tidlige (innen 3-4 uker) økningen i muskeltverrsnittarealet i en styrketreningsperiode, kan muligens tilskrives muskelødem (økt ansamling av vevsvæske) (Damas et al., 2016), men det kan være avhengig av i hvilken grad man sørger for gradvis tilvenning, i starten av et styrketreningsprogram (Raastad et al., 2010). Allerede etter 2 uker med styrketrening har noen studier sett tendens til en økning i muskeltverrsnittareal (Abe et al., 2005; R. Staron et al., 1994). Flere studier har rapportert signifikant økning i muskeltverrsnittareal allerede etter korte perioder med styrketrening på 3-6 uker hos unge utrente individer (Abe et al., 2000; Folland & Williams, 2007; Roman et al., 1993; Seynnes, de Boer & Narici, 2007; Wernbom et al., 2007), selv om det mest vanlige er at man ikke ser en signifikant økning før enn etter 6-12 uker med styrketrening (Folland &

Williams, 2007; Wernbom et al., 2007). Men sannsynligvis har de metodologiske problemene med å måle små endringer i muskeltverrsnitt, stor påvirkning på tidsforløpet for muskelvekst som måles i studier, og er derfor en begrensning (Abe et al., 2000; Wernbom et al., 2007). Typisk ser man i gjennomsnitt ca. 0,1-0,5% økning i muskeltverrsnittareal per styrketreningsøkt hos utrente individer, ved 2-3 økter i uken med tung progressiv styrketrening med belastning på >60%1RM, med 4-15RM serier. Etter 12 uker blir det 3-25% økning i muskeltverrsnittareal. Generelt ser man en større økning i muskeltykkelse for overkroppen sammenlignet med underkroppen (Abe et al., 2000; Cureton, Collins, Hill & McElhannon Jr, 1988; Rønnestad, Egeland, Kvamme, Refsnes, Kadi, Raastad, et al., 2007; Welle, Totterman & Thornton, 1996; Wernbom et al., 2007), noe som kan komme av at overkroppsmuskulaturen får mindre stimuli gjennom hverdagslig aktivitet, og får derfor et bedre utgangspunkt for større økning i muskelstørrelse (Cureton et al., 1988; Folland & Williams, 2007; Kraemer et al., 2002). For armfleksorene (biceps og brachialis) ser man typisk en gjennomsnittlig økning i muskeltverrsnittareal/tykkelse på 0,20% per dag ved vanlig dynamisk tung styrketrening, med en frekvens på tre styrkeøkter i uken (Abe et al., 2000; Hubal et al., 2005; Wernbom et al., 2007). Det tilsvarer en økning i muskeltverrsnittarealet på 14% etter en styrketreningsperiode på 10 uker med tre økter i uken.

### **2.1.3. Proteininntak og energibalanse.**

Et av kriteriene for at hypertrofi skal oppstå er et tilstrekkelig inntak av energi og næringsstoffer. Vi forbruker energi kontinuerlig for å vedlikeholde essensielle kroppslige prosesser og ved utførelse av hverdagslig aktivitet. Vi inntar energi i form av makronutrientene; karbohydrater, proteiner og fett, for å kunne møte det daglige energiforbruket (Houston, 1999). Dersom energiinntaket er lavere enn energiforbruket vil størrelsen på energilagrene i kroppen reduseres for å hente energi til å imøtekomme energikravet. Energilagrene består av lagrede triglyserider, muskel- og leverglykogen, og kroppsprotein (Houston, 1999). Positiv energibalanse sørger for et gunstig miljø for øking av muskelmasse og muskelstyrke, noe som innebærer å opprettholde en normal hormonbalanse og holde katabole hormoner på normale lave verdier. En negativ

energibalanse fører til mindre fordelaktige forhold for muskelvekst, ved at konsentrasjonen av anabole hormoner reduseres. Hastigheten på proteinsyntesen og proteinnedbrytningen i skjelettmuskler er svært sensitiv for de forskjellige anabole og katabole hormonene i kroppen (Rooyackers & Nair, 1997). En positiv energibalanse i seg selv, altså et energioverskudd, sørger for en viktig anabol effekt som stimulerer til økt proteinsyntese og muskelvekst, helt i fravær av styrketrening. Av den grunn burde man innta mer energi enn det som trengs for å vedlikeholde energibalansen, dersom målet er å optimalisere for muskelvekst (Houston, 1999).

Proteinturnover er en kontinuerlig prosess der nye proteiner blir syntetisert og gamle eller ødelagte proteiner blir degenerert. Enhver endring av skjelettmuskelmasse kommer av en ubalanse i proteinturnover (Houston, 1999). Mengden aminosyrer som er tilgjengelig for å kunne syntetisere proteiner, er svært viktig for optimalisering av muskelvekst. Aminosyrer kommer fra proteinnedbrytningen som generer frie aminosyrer som kan benyttes til å danne nye proteiner. I tillegg tas det opp aminosyrer fra blodstrømmen, som igjen kan komme fra næringsinntak (Houston, 1999). Konsentrasjonen av aminosyrer i blodet regulerer proteinsyntesehastigheten innen muskelen i hvile og etter trening (Jäger et al., 2017). Det er velkjent at styrketrening alene fører til økt proteinsyntese og proteinnedbrytning, til og med i fastende (katabolsk) tilstand, samt at inntak av næring (spesielt proteiner) kombinert med styrketrening, fører til en ytterligere økt effekt på proteinsyntesehastigheten (Houston, 1999; Jäger et al., 2017). Selv om styrketrening i fastende tilstand fører til økt proteinsyntese, forblir netto proteinbalanse negativ. Det er kun ved inntak av næring gjennom dagen at styrketrening gir en anabol effekt og fører til økt muskelvekst (Jäger et al., 2017). Proteinsyntese er en energikrevende prosess, og dermed kan muskelproteinsyntesen økes ved positiv energibalanse, og motsatt kan den avta ved negativ energibalanse (Lambert, Frank & Evans, 2004). Kombinasjonen av styrketrening, positiv energibalanse og tilstrekkelig proteininntak er mer effektivt for å øke muskelmasse og muskelstyrke, sammenlignet med bare en av faktorene hver for

seg, og må kombineres for å oppnå optimal muskelvekst og styrkeøkning (Houston, 1999; Jäger et al., 2017; Morton et al., 2018).

Økt sensitivitet for proteininntak er størst innen de første 5-6 timene etter en treningsøkt, men fortsetter å være økt opptil 24 timer etter treningsøkten (Aragon & Schoenfeld, 2013; Jäger et al., 2017). Det er det totale protein- og energiinntaket i løpet av dagen som har blitt vist å være viktigst sammenlignet enn f.eks. timing av proteinrike måltider i forbindelse med å legge til rette for optimal muskelvekst ved styrketrening (Jäger et al., 2017). Anbefalt proteininntak for den vanlige befolkningen er 0,8 g/kg/dag, men mye forskning viser at dette er langt fra tilstrekkelig for individer som trener, og dermed har et større daglig behov. Derfor anbefales det for individer som trener å innta doser på 20-40 g proteiner per hovedmåltid, der det har blitt vist at ca. tre timer mellom hvert slikt proteinrikt måltid, sørger for vedlikehold av økte muskelproteinsyntese nivåer og forbedret prestasjon over tid. Dette tilsvarer et daglig inntak på minimum 1,6 - 2,2 g proteiner per kg kroppsvekt per dag (Jäger et al., 2017; Morton et al., 2018; Wolfe, Cifelli, Kostas & Kim, 2017). Proteinene i et kosthold burde helst komme fra et vanlig variert kosthold som inneholder høykvalitets proteinkilder, for å dra nytte av mikronæringsstoffene (vitaminer og mineraler) i disse matvarene. Men å tilføye kosten med proteinsupplement i ny og ne er trygt, og kan være en hensiktsmessig metode for å innta tilstrekkelig med høykvalitets protein (Jäger et al., 2017). Ved det sagt, er det ikke vanskelig å innta tilstrekkelig mengder proteiner (1,6 – 2,2 g/kg/dag) gjennom et normalt og variert kosthold.

Ifølge Nordic Council of Ministers (2014) vil en gjennomsnittlig nordisk kvinne (18-30 år, 64,4 kg kroppsvekt, hvilestoffskiftet = 1385 kcal) som har stillesittende arbeid og begrenset fysisk aktivitet på fritiden ( $PAL^3 = 1,6$ , altså 3-4 timer hver uke med fysisk aktivitet med moderat intensitet, f.eks. rask gange) behøve 2245 kcal/dag (35 kcal/kg/dag) for å vedlikeholde kroppsvekt, mens den samme kvinnen med stillesittende

---

<sup>3</sup> PAL = daily physical activity level, definert som totalt energiforbruk delt på hvilende basalt energiforbruk (NNR, 2012).

arbeid og regelmessig fysisk aktivitet på fritiden (PAL =1,8, altså regelmessig, nesten daglig, fysisk aktivitet med moderat til anstrengende intensitet) vil behøve 2508 kcal/dag (39 kcal/kg/dag) for vedlikehold av kroppsvekt. En gjennomsnittlig nordisk mann (18-30 år, 75,4 kg kroppsvekt, hvilestoffskiftet = 1744 kcal) med stillesittende arbeid og begrenset fysisk aktivitet på fritiden, vil behøve 2795 kcal/dag (37 kcal/kg/dag), mens samme mann med stillesittende arbeid og regelmessig fysisk aktivitet på fritiden, vil behøve 3153 kcal (42 kcal/kg/dag) (Nordic Council of Ministers, 2014). Anbefalingen er å øke energiinntaket med >400 kcal per dag over energiinntaket for vedlikehold, for å legge til rette for maksimal muskelvekst ved styrketrening, der mengden ekstra kalorier per dag er avhengig av antall ekstra timer med moderat og intensiv trening per dag (Kreider et al., 2004; Lambert et al., 2004; Trumbo, Schlicker, Yates & Poos, 2002).

#### **2.1.4. Styrketrening, fibertverrsnittareal og fibertyper**

Det er vel dokumentert at en økning i muskelfibertverrsnittareal, som kommer av økt antall og størrelse av myofibrillene, er den primære adaptasjonen ved langvarig progressiv styrketrening, og fører til økt muskeltykkelse, og som en konsekvens; økt kraftproduksjon (American College of Sports Medicine, 2009; Folland & Williams, 2007). Det finnes mange hybrider av fibertyper i menneskelige skjelettmuskler, men den generelle klassifiseringen er type I, type IIa og type IIx (Grgic & Schoenfeld, 2018). Det er bl.a. hastigheten på kontraksjonen som skiller fibertype I og type II fra hverandre. Fibertype I har en tregere kryssbrosyklus enn fibertype II og kontraherer dermed tregere enn type II fibre. Derav omtales fibertype I og II som trege og raske fibre respektivt (Billeter & Hoppeler, 1992). Alle de tre fibertypene kan vokse som følge av styrketrening, men treningsmotstanden og anstrengelsesgraden man trener med vil påvirke hvilke av fibertypene som vokser mest. Flere kortvarige (opptil 10 uker) styrketreningsstudier viser at type II muskelfibre er mer plastiske enn type I fibre, og responderer raskere på hypertrofi og atrofi signaler (Folland & Williams, 2007). Jo større motstand man trener med og med serier til utmattelse, jo større hypertrofi av type II fibre ser man, sammenlignet med type I fibre (Wernbom et al., 2007). Jo lavere

motstand man trener med, jo viktigere blir det å utføre seriene til utmattelse for å rekruttere samtlige motoriske enheter maksimalt (Grgic & Schoenfeld, 2018). Det ser ut til at styrketrening med tung treningsmotstand (>60% 1RM) fører til større hypertrofi av type II muskelfibre (Campos et al., 2002), og at styrketrening med lavere treningsmotstand (<60% 1RM) stimulerer større muskelvekst i type I muskelfibrene (Grgic & Schoenfeld, 2018). Dersom man ikke trener til muskulær utmattelse ved bruk av lavere belastning (<60% 1RM), vil styrketrening med høyere belastning (>60% 1RM) sørge for en overlegen hypertrofirespons (Grgic & Schoenfeld, 2018). Ved økende krav til kraftproduksjon vil motoriske enheter med økende størrelse rekrutteres i rekkefølge, helt til alle de motoriske enhetene er aktivert, for den spesifikke muskelen som skal generere kraften (Grgic & Schoenfeld, 2018; Henneman et al., 1965). En forklaring på at man ofte har sett økt respons på muskelhypertrofi av fibertype I ved styrketrening med lavere treningsmotstand, kan være at lavterskel motoriske enheter (type I fibre) er under belastning over lengre tid, sammenlignet med mer høytterskel motoriske enheter (type II fibre). Ved styrketrening med høy treningsmotstand unngår man muligens dette, ved at samtlige motoriske enheter blir maksimalt aktivert i løpet av en serie, og pga. dette rapporteres det oftest at hypertrofi av type II fibre er større ved styrketrening med tung treningsmotstand (Folland & Williams, 2007). Den samlede litteraturen som omhandler treningsmotstanden sin påvirkning på hypertrofiresponsen i fibertype I og fibertype II er sprikende. Det er foreløpig ikke nok bevis for å konkludere med endringer som oppstår på fibernivå ved styrketrening, ut ifra hvilken treningsmotstand som benyttes (Grgic & Schoenfeld, 2018).

Muskelfibertverrsnittareal hos svært godt trente mannlige og kvinnelige kroppsbyggere, har blitt vist å være 147% og 54% større respektivt, sammenlignet med utrente individer på samme alder (Alway, Grumbt, Stray-Gundersen & Gonyea, 1992). 12 uker med styrketrening 3 ganger i uken på underkroppen, med ukentlig progresjon i treningsvektene som benyttes, har konsekvent blitt vist å produsere en omtrentlig 25% økning i muskelfibertverrsnittareal hos yngre og eldre individer, og tilsvarer 0,30% økning per dag (Kraemer et al., 2002; Snijders et al., 2020). Men det er viktig å påpeke



at det er relativt stor individuell variasjon i endringen av muskelfibertverrsnittareal, forårsaket av en periode med progressiv styrketrening (Ahtiainen et al., 2016; Hubal et al., 2005).

### **2.1.5. Styrketrening, satellittceller og myokjerner**

Skjelettmuskelfibre er celler med opp til mange tusen cellekjerner, der en menneskeskjelettmuskelfiber fra biceps kan være 10 cm lang og inneholde ca. 3000 myokjerner (Snijders et al., 2020). Hver myokjerne kontrollerer bl.a. mRNA transkripsjon og proteinsyntese/nedbrytning over et avgrenset volum av cytoplasma, et konsept kjent som myokjernerdomene. Størrelsen på muskelfiberen er konstant i forhold til antallet myokjerner. Dermed kan en økning i muskelfibervolum (hypertrofi) ekspandere myokjernerdomenet ut over det fysiologiske området dens, slik at nye myokjerner må tilføres muskelfiberen for å tillate videre hypertrofi gjennom økt transkripsjon og proteinsyntese (Bazgir, Fathi, Valojerdi, Mozdziak & Asgari, 2017; Conceicao et al., 2018; Kadi et al., 2004; Schoenfeld, 2010; Snijders et al., 2020). Satellittceller som er forløpere for muskelfibre, sørger for vekst, vedlikehold og reparasjon av ødelagte muskelfibre (Conceicao et al., 2018). Satellittceller er monokjernede celler som befinner seg rundt alle muskelfibre, mellom sarkolemma (muskelcellemembranen) og basallamina (bindevevshinnen rundt hver muskelfiber) av muskelfiberen (Conceicao et al., 2018).

Det har blitt vist at når en skjelettmuskel blir utsatt for en tilstrekkelig mekanisk belastning gjennom trening eller blir skadet, kan satellittceller gå ut av den vanligvis hvilende tilstanden og bli aktivert (Snijders et al., 2020). Mange studier viser at langvarig styrketrening fører til økt antall myokjerner per muskelfiber (Bellamy et al., 2014; Conceicao et al., 2018; Snijders et al., 2020). En aktivert satellittcelle kan entre cellesyklusen, proliferere (celledeling), differensiere (modningsprosess), og etter hvert kan dattercellen smelte sammen med den allerede eksisterende muskelfiberen og donere en ny myokjerne, for å støtte videre muskelvekst (Allen, Roy & Edgerton, 1999; Bazgir et al., 2017; Conceicao et al., 2018). Ny tilføring av myokjerner fra satellittceller til

allerede eksisterende muskelfibre oppstår i situasjoner der økt transkripsjonskapasitet kreves, slik som ved reparasjon av skadede muskelfibre, eller for å sørge for økt kapasitet til å øke tilveksten av kontraktile proteiner over en gitt fysiologisk cellulær myokjernerdomenegrense ved muskelfiberhypertrofi (Bazgir et al., 2017; Conceicao et al., 2018).

Satellittceller aktiveres av en enkelt styrketreningsøkt via mekanismer som f.eks. lokale og systemiske vekstfaktorer (økt mengde anabole hormoner) (Hawke & Garry 2001) og mekanisk drag i muskulaturen (Tidball, 2005) (Petrella et al 2008; Conceicao et al 2018). Ny tilføring av myokjerner ved styrketrening er svært viktig for å legge til rette for betydelig muskelvekst (Conceicao et al., 2018; Petrella, Kim, Mayhew, Cross & Bamman, 2008). Conceicao et al. (2018) konkluderer med at mengden tilføring av nye myokjerner ved muskelhypertrofi ikke er fibertypeavhengig, siden type I og type II fibre får tilnærmet lik ny tilføring av myokjerner.

Det er studier som viser økt tilføring av myokjerner allerede ved lav muskelfiberhypertrofi, mens andre ikke viser noen økt tilføring av myokjerner før en moderat mot høy muskelvekst er nådd. I motsetning rapporteres det også om hypertrofi uten tilføring av nye myokjerner, og til kontrast rapporteres det i dyrestudier om ny tilføring av myokjerner før observert hypertrofi har oppstått (Conceicao et al., 2018; Snijders et al., 2020). Det har blitt spekulert i om størrelsen på myokjernerdomenet sammen med muskelfiberhypertrofi må nå en viss terskel før det blir behov for ny tilføring av myokjerner. Den foreslåtte men omdiskuterte terskelverdien er på  $\geq 26\%$  muskelfiberhypertrofi, med en foreslått minimumsverdi på 15% (Bellamy et al., 2014; Conceicao et al., 2018; Kadi et al., 2004; Petrella, Kim, Cross, Kosek & Bamman, 2006). Snijders et al. (2016) rapporterte at muskelfiberhypertrofi og økt antall myokjerner skjedde uavhengig av størrelsen på myokjernerdomenene. Ny tilføring av myokjerner har blitt vist ved  $\leq 10\%$  økning i fibertverrsnittareal (Bellamy et al., 2014), noe som indikerer at det ikke nødvendigvis kreves å måtte maksimere kapasiteten til myokjernerdomenet, før nye myokjerner kan tilføres muskelfiberen (Conceicao et al.,

2018). Flere studier har rapportert at ny tilføring av myokjerner er nødvendig for at muskelfiberhypertrofi skal oppstå (Kadi, Bonnerud, Eriksson & Thornell, 2000; Leenders et al., 2013; Petrella et al., 2006; Snijders et al., 2020). Til kontrast, viser noen studier (Kadi et al., 2004; Petrella et al., 2006) at allerede eksisterende myokjerner er i stand til å øke proteinsyntesekapasiteten for å drifte et moderat nivå av muskelfiberhypertrofi, uten tilføring av nye myokjerner, frem til en viss terskel av hypertrofi (Conceicao et al., 2018; Folland & Williams, 2007). Men dokumentasjon for en slik terskel er svært tvetydig, og avkrefte av flere studier som viser at en slik minimumsterskel ikke eksisterer (Conceicao et al., 2018). Det at noen studier ikke finner økning i antall myokjerner ved lav til moderat muskelfiberhypertrofi kan komme av mangel på sensitive immunohistokjemiske prosedyrer, som skal oppdage svært små cellulære endringer. Repeterte økter med styrketrening over en langvarig treningsperiode vil føre til økt muskelfiberstørrelse, og vil påføre allerede eksisterende myokjerner enda større belastning. Dette vil før eller senere føre til ny tilføring av nye myokjerner for å kunne tillate videre hypertrofi av muskelfibrene (Conceicao et al., 2018).

#### **2.1.6. Styrketrening for økt muskelstyrke og muskelstørrelse:**

Det finnes veldig mange måter å designe et styrketreningsprogram på, ved å følge treningsprinsippene (overordnede retningslinjer for trening for alle uansett nivå) og manipulere de forskjellige treningsvariablene. De viktigste prinsippene for å oppnå fremgang i et langvarig styrketreningsprogram er progresjon, spesifisitet, variasjon, periodisering og kontinuitet (Kraemer & Ratamess, 2004). Progresjon i styrketrening innebærer en systematisk gradvis økning av f.eks. treningsmotstand og treningsvolum over lang tid, for å kunne oppnå en forbedring av egenskapen som trenes, f.eks. økt maksimal muskelstyrke og muskelvekst. Mindre muskelmasse blir rekruttert under trening ved en gitt treningsmotstand, når musklene har adaptert seg til belastningen (American College of Sports Medicine, 2009). De adaptive prosessene vil bare respondere dersom de utsettes for stress som de ikke er vant til (Rhea, Alvar, Burkett & Ball, 2003). Spesifisitet innebærer at vi trener på det vi ønsker å bli bedre på.

Treningsadaptasjonene er spesifikke i forhold til den stimulusen som påføres kroppen. Dersom målet er å øke 1RM i sittende bicepscurl, vil det være mer gunstig å trene sittende bicepscurl enn stående bicepscurl. Spesifisitet er også viktig med hensyn til treningsøvelse, kontraksjonstype, muskelaksjonstype, kontraksjonshastighet og leddvinkel. Spesielt for langvarig trening er variasjon og periodisering av treningen viktig, der man systematisk justerer en eller flere treningsvariabler over tid, for at treningsstimulusen skal være effektiv, og for å opprettholde en kontinuerlig og langvarig progresjon (American College of Sports Medicine, 2009). I tillegg til variasjon av volum, treningsmotstand og øvelsesutvalg gjennom en makro- og mesosyklus (makrosyklus: langvarig syklus, typisk ett år, mesosyklus: mellomlang syklus, typisk en-tre måneder), kan man også benytte daglig undulerende periodisering (mikro-syklus med dag-til-dag variasjon av treningsvariablene), som virker til å være spesielt viktig for mer erfarne, i tillegg til at man reduserer muligheten for overtrening ((American College of Sports Medicine, 2009; Stone et al., 2000). Daglig undulerende periodisering kan f.eks. benytte tyngre, middels og lettere motstand fordelt på tre forskjellige treningsøkter i løpet av en uke, med lavt, moderat, og høyt volum respektivt. Det har blitt vist at systematisk periodiserte styrketreningsprogrammer med variasjon i spesielt volum og treningsmotstand er mer effektivt og fører til større økning i muskelstyrke og muskelvekst, sammenlignet med ikke-periodisert og lineær periodiserte styrketreningsprogrammer (Stone et al., 2000). Kontinuitet handler om å utføre treningen regelmessig over lengre tid, for å sørge for en optimal og varig progresjon, og unngå lengre avbrekk. Treningsadaptasjonene man får ved styrketrening vil reverseres dersom man får et lengre opphold og ikke klarer å opprettholde den regelmessige treningen (Raastad et al., 2010).

Størrelsen på økningen i maksimal muskelstyrke og muskelvekst er avhengig av flere faktorer, f.eks.: treningsmotstand (antall kg løftet i øvelsen), treningsvolum (repetisjoner og serier), treningsintensitet (grad av mobilisering i hver repetisjon), øvelsesutvalg, rekkefølge av treningsøvelser, pauseintervaller mellom seriene, treningsfrekvensen (antall treningsøkter per muskelgruppe i uken), muskelaksjon brukt, og total

treningsbelastning (summen av alle treningsfaktorene nevnt ovenfor per muskelgruppe) (Kraemer et al., 2002). Etter hvert som et individ oppnår progresjon i treningen og blir mer erfaren, må treningsmotstanden, volumet, intensiteten og frekvensen av treningen økes for å kunne fortsette å påføre det nevro-muskulære systemet nok stress og legge til rette for treningsadaptasjon (Rhea et al., 2003). Regulering og variasjon av treningsmotstand er den viktigste treningsvariabelen for langvarig trening, som påvirker effekten av styrketreningen, og som mest effektivt stimulerer til muskelvekst, økt maksimal muskelstyrke og langvarig progresjon (Kraemer & Ratamess, 2004; Schoenfeld, 2010). Treningsvolum defineres her som produktet av totalt antall repetisjoner og serier benyttet i en treningsøkt. Selv om utrente individer responderer godt til styrketreningsprogrammer med både en serie og flere serier, har derimot metastudier konsekvent vist at styrketreningsprogrammer med flere serier per øvelse (3-4 serier), er mest optimalt for økning i muskelstyrke og muskelvekst for både utrente og godt styrketrente individer (American College of Sports Medicine, 2009; Rhea et al., 2003). Variasjon av treningsvariablene volum og motstand, ser ut til å være viktigere enn det absolutte antallet serier. Det er kombinasjonen av styrketrening som vektlegger mekanisk belastning (tung treningsmotstand, lavere volum, lengre pauseintervaller) og volumtrening for hypertrofi (moderat treningsmotstand, høyere volum, kortere pauseintervaller), som vektlegger total belastning og avhenger av glykolyse og metabolske faktorer, som er mest effektivt for maksimal hypertrofi og muskelstyrke (American College of Sports Medicine, 2009). For optimal styrketrening med hovedfokus på muskelvekst for utrente, er anbefalingene å trene med moderat treningsmotstand (60-80%1RM), med 6-15 repetisjoner per serie, og med 1 til 3 serier per øvelse. For optimal økning i maksimal muskelstyrke for utrente anbefales det å trene med litt høyere treningsmotstand (>70% 1RM) med 4-8 repetisjoner, og med 1 til 3 serier per øvelse. Ettersom man blir bedre trent anbefales det å øke antall serier per øvelse for videre progresjon, med systematisk variasjon av volum og treningsmotstand over tid (American College of Sports Medicine, 2009; Campos et al., 2002; Kraemer & Ratamess, 2004; Rhea et al., 2003; Schoenfeld, 2010). Lengden på pausene mellom treningsseriene påvirker prestasjonen i påfølgende serie, men også metabolske og

hormonelle responser, og dermed treningsadaptasjonene fra treningsøkten (Ratamess et al., 2012). Pauseintervaller for hovedøvelsene der man benytter tyngre motstand, og spesielt dersom målet er å trene for å forbedre maksimal styrke, anbefales å være >2-3 min. For assistanseøvelser kan kortere pauseintervaller på 1-2 min være tilstrekkelig (Ahtiainen et al., 2016; American College of Sports Medicine, 2009; Ratamess et al., 2012; Schoenfeld, 2010) En optimal treningsfrekvens er avhengig av flere faktorer, bl.a. antall muskelgrupper som trenes per økt, volum, treningsmotstand og treningsnivå (B. Schoenfeld, Grgic & Krieger, 2019). Utrente bør trene styrke to til tre ganger i uken per muskelgruppe, for optimal styrkeøkning og hypertrofi (American College of Sports Medicine, 2009; Rhea et al., 2003; Schoenfeld et al., 2019). Men så lenge treningsvolumet er likt, har antallet treningsøkter per muskelgruppe per uke, liten betydning (Schoenfeld et al., 2019). Som nevnt tidligere responderer utrente bra på de fleste styrketreningsprotokoller, og over kortvarige treningsprogram, f.eks. 10 uker. I et slik kortvarig treningsprogram er det for nybegynnere hovedsakelig treningsmotstand, treningsvolum, treningsintensiteten og progresjon i treningen, som er de viktigste faktorene, for optimal muskelvekst og økning i muskelstyrke (Kraemer & Ratamess, 2004).

## ***2.2 Detrening sin påvirkning på muskelstyrke, muskeltykkelse, muskelfibertverrsnittareal og myokjerner.***

Detrening forårsaket av perioder med redusert trening eller fullstendig opphør av treningen, fører til at musklene blir belastet i mye mindre grad enn normalt. Dette fører igjen til en signifikant og gradvis reversering av styrketreningsinduserte nevralt og muskulære adaptasjoner (f.eks. muskelstyrke og hypertrofi) og fysisk prestasjon (Correa, Cunha, Marques, Oliveira & Reischak & Pinto, 2016; Houston et al., 1983; Häkkinen et al., 1985; Narici et al., 1989), men ikke nødvendigvis tilbake til pretreningsnivåer (Fatouros et al., 2005; Harris et al., 2007; Houston et al., 1983; Häkkinen et al., 2000; Ivey et al., 2000; Lemmer et al., 2000; Mujika & Padilla, 2000b; Staron et al., 1991; Taaffe & Marcus, 1997). Immobilisering pga. operasjon og sykehusopphold kan føre til økt risiko for dødelighet, funksjonshemminger og

reduksjon i muskelfunksjon, spesielt hos eldre individer (Covinsky et al., 2003; Kehlet & Wilmore, 2002). Ved immobilisering er muskelstyrketapet størst de første dagene, der man har sett at tapet av muskelstyrke kan være fra 1-6% daglig den første uken. Etter 3 uker med immobilisering kan muskelstyrketapet ha nådd 40-48%, Typisk reduseres muskelstyrken mer enn muskelmassen ved immobilisering (Suetta, Magnusson, Beyer & Kjaer, 2007).

### **2.2.1 Effekten av kortvarig detrening**

Så lite som totalt én styrketreningsøkt i uken over en lengre periode, kan vedlikeholde muskelstyrke og muskelmasse, dersom treningsmotstanden, og treningsintensiteten fra den tidligere styrketreningen vedlikeholdes (Bickel et al., 2011; Graves et al., 1988; K Häkkinen, Pakarinen, Alen, Kauhanen & Komi, 1987; Léger et al., 2006; B. J. Schoenfeld, Ogborn & Krieger, 2016; Tavares et al., 2017; Trappe, Williamson & Godard, 2002). Én økt hver andre uke har også blitt vist at er tilstrekkelig med treningsstimuli for å vedlikeholde muskelstyrke, og i motsetning har én styrketreningsøkt hver fjerde uke, ikke vist å være tilstrekkelig (Tucci, Carpenter & Pollock, 1992). Ofte ser man at en kort detreningsperiode fra 2 til 4 uker, fører til signifikant reduksjon i eksplosiv muskelstyrke, eksentrisk muskelstyrke, idrettsspesifikk muskelstyrke (for styrkeutøvere) og fibertverrsnittareal, i motsetning til den maksimale muskelstyrken som generelt sett vedlikeholdes, eller kun opplever en tendens til reduksjon etter 4 uker med detrening, for både nylig styrketrente og godt styrketrente individer/utøvere (Hortobágyi et al., 1993; Houston et al., 1983; Häkkinen et al., 2000; Kraemer et al., 2007; Mujika & Padilla, 2000a; Taaffe & Marcus, 1997).

### **2.2.2 Effekten av langvarig detrening**

Opphør av regelmessig styrketrening utover 4 uker fører til signifikant reduksjon i muskelstyrke og muskelstørrelse (Mujika & Padilla, 2000b). Jo lengre detreningsperioden varer, jo større variasjon er det i graden av bevaring av muskelstyrken. Likevel viser det seg at en stor andel av den nylige oppnådde økningen i muskelstyrke vedlikeholdes over minst 12 uker med detrening hos både yngre og eldre,

godt styrketrente og nylig styrketrente individer (Bickel et al., 2011; Correa et al., 2013; Ivey et al., 2000; Kubo et al., 2010; Mujika & Padilla, 2000b; Taaffe & Marcus, 1997; Tavares et al., 2017; Trappe et al., 2002). Flest studier viser at muskelstyrken kan bevares over lengre tid, til tross for en lengre periode uten regelmessig styrketrening (Mujika & Padilla, 2000b). Både studier med detreningsperioder på 12 uker (Correa et al., 2013; Houston et al., 1983; Taaffe & Marcus, 1997), 20-24 uker (Harris et al., 2007; Häkkinen et al., 2000; Taaffe et al., 2009; Trappe et al., 2002), og hele 30-32 uker (Bickel et al., 2011; Ivey et al., 2000; Lemmer et al., 2000; Staron et al., 1991), rapporterer at muskelstyrken til tross for en signifikant reduksjon, kan vedlikeholdes godt over pretreningsnivåer for både yngre og eldre individer. Til kontrast har noen andre studier rapportert at muskelstyrken reverseres fullstendig etter en detreningsperiode på både 8 uker (Tavares et al., 2017), og etter 1 år med detrening (Correa et al., 2016), for både yngre og eldre individer. Studiene som har undersøkt effekten av detrening, har begrenset med varighet, og man kan derfor argumenter for at lengre detreningsperioder ville ført til fullstendig reversering av muskelstyrke helt tilbake til pretreningsnivåer (Bickel et al., 2011; Correa et al., 2013; Ivey et al., 2000; Kubo et al., 2010; Mujika & Padilla, 2000b; Taaffe & Marcus, 1997; Tavares et al., 2017; Trappe et al., 2002).

De morfologiske muskeladaptasjonene ved styrketrening tar lengre tid enn forbedret muskelfunksjon via økt muskelstyrke og nevralktivering. Ved detrening ser man en motsatt effekt der de morfologiske muskeladaptasjonene reverseres raskere enn de nevralkt adaptasjonene (Kubo et al., 2010). Lengre perioder med treningsopphold fra og med 4 uker fører til enda større reduksjon av fibertverrsnittarealet i både type II og type I muskelfibre, med større reduksjon i type II tverrsnittsarealet, og dermed reduksjon av muskelmasse hos både idrettsutøvere, godt trente og nylig styrketrente individer (Mujika & Padilla, 2000b). Den nylige styrketreningsinduserte økningen i muskelstørrelse har også blitt vist å kunne vedlikeholdes over pretreningsnivåer etter en detreningsperiode. Muskelstørrelsen reduseres i større grad enn muskelstyrken ved detrening, men etter 8 uker (Léger et al., 2006), 12 uker (M. Houston et al., 1983), 24



uker (K Häkkinen et al., 2000; Trappe et al., 2002) og 30 uker (R. S. Staron et al., 1991) med detrening har muskelstørrelsen fortsatt blitt bevart over pretreningsnivåer. Det er svært varierende hvor lang tid det tar før den tidligere økningen i muskelstørrelse reverseres fullstendig tilbake til tidligere pretreningsnivåer. Dermed har også flere studier rapportert fullstendig reversering av den nylige oppnådde muskelveksten ved detrening (Bickel et al., 2011; Correa et al., 2013; Correa et al., 2016; Ivey et al., 2000; Taaffe & Marcus, 1997; Tavares et al., 2017).

### **2.2.3 Faktorer som påvirker varigheten av bevaring av muskelstyrke og muskelstørrelse**

Muskelstyrken returnerer sakte tilbake mot pretreningsnivåer etter mange uker med detrening, gjennom en reversering av nevromuskulære og hormonelle adaptasjoner, samt muskelatrofi, men bruker lengre tid enn reverseringsprosessen av muskelmassen (Häkkinen et al., 1985; Häkkinen & Komi, 1983). Det tyder på at det neurologiske systemet har en tregere reverserende effekt og kan vedlikeholdes over flere uker med detrening, sammenlignet med de mye raskere endringene man ser i muskelstørrelsen (Häkkinen & Komi, 1983; Ivey et al., 2000; Narici et al., 1989; Trappe et al., 2002). Dette fører igjen til forlenget bevaring av muskelstyrken, som dermed blir mindre avhengig av vedlikehold av muskelmassen (Bickel et al., 2011).

Forskjellig treningsmotstand (2 serier med 15RM vs. 3 serier med 9RM vs. 4 serier med 6RM), har blitt rapportert at ikke påvirker størrelsen på reduksjonen i muskelstyrke underveis i en detreningsperiode på 20 uker, når treningsvolumet er likt mellom gruppene (Harris et al., 2007). Flere studier har rapportert at styrketrening med høy treningsmotstand (>60% 1RM) bevarer muskelstyrken og muskelmassen i større grad gjennom en lengre detreningsperiode (Fatouros et al., 2005; Folland & Williams, 2007; Mujika & Padilla, 2000b; Sakugawa et al., 2019). Styrketrening som inkluderer både konsentriske og spesielt eksentriske muskelaksjoner i hver repetisjon, sørger for både større økning i muskelstyrke og muskelfibertverrsnittareal, og en bedre bevaring av muskelstyrke og fibertverrsnittareal ved detrening sammenlignet med styrketrening med kun konsentrisk muskelaksjon (Colliander & Tesch, 1992; Fleck, 1994). Den varierte

graden av bevaring av muskelstyrke og muskelmasse gjennom en detreningsperiode sett i flere studier, kommer også av forskjellene i treningsprogrammene som benyttes i studiene, som kan variere i treningsmotstand, treningsvolum, treningsintensitet, varighet, frekvens, øvelser og muskelaksjoner (dynamiske, isometriske eller isokinetiske), muskelgrupper som trenes, og sist men ikke minst hvordan muskelstyrken og muskelmassen måles (Harris et al., 2007; Mujika & Padilla, 2000b).

Det er i stor grad det daglige aktivitetsnivået som er med på å bevare muskelstyrken og muskelmassen gjennom en detreningsperiode. Dette har man sett ved at individer som er mer aktive gjennom hverdagen generelt, på fritiden, og som har en aktiv livsstil, vedlikeholder styrken i større grad og over lengre tid, sammenlignet med individer som har en stillesittende og inaktiv livsstil (Harris et al., 2007; Häkkinen et al., 2000; Mujika & Padilla, 2000b; Snijders, Leenders, de Groot, van Loon & Verdijk, 2019). En annen viktig faktor som kan være med på å påvirke høy grad av vedlikehold av muskelstyrken gjennom detreningsperioden, er testing av styrke underveis. Hyppig måling av endring i maksimal styrke gjennom detreningsperioden kan føre til demping av reduksjonen i muskelstyrke og muskelmasse, og fungere som treningsstimuli (Bickel et al., 2011; Lexell, Downham, Larsson, Bruhn & Morsing, 1995; Taaffe & Marcus, 1997).

#### **2.2.4 Effekten av detrening på antallet myokjerner per muskelfiber**

Svært få studier har undersøkt effekten av detrening på antallet myokjerner per muskelfiber hos mennesker, for å kunne undersøke om myokjernene blir permanent vedlikeholdt eller om de reduseres i større eller mindre grad, og resultatene er svært sprikende. Som nevnt tidligere er det viktig å få tilført nye myokjerner til muskelfibrene ved styrketreningsindusert hypertrofi, for å kunne støtte økt krav til transkripsjonskapasiteten, proteinmetabolismen og økt cytoplasma/muskelfibervolum, når de allerede eksisterende myokjernerne overgår kapasiteten sin (Petrella et al., 2006). Flere dyrestudier har bekreftet at styrketreningsindusert økt antall myokjerner per muskelfiber ikke blir reversert ved perioder med detrening (Bruusgaard & Gundersen, 2008; Bruusgaard et al., 2010; Egner et al., 2013; Gundersen, 2016;

Gundersen & Bruusgaard, 2008; Lee et al., 2018; Schwartz, 2019), og at tilføring av nye myokjerner må til for å bistå muskelfiberhypertrofi (Egner, Bruusgaard & Gundersen, 2016). Dersom myokjernene vedlikeholdes ved detrening hos mennesker, kan det føre til forbedret evne til å øke muskelstørrelse og muskelstyrke ved retrening, slik at man raskere kan komme tilbake til tidligere trente verdier i muskelstyrke og muskelstørrelse. Noen av de få studiene som bl.a. har prøvd å undersøke effekten av detrening på vedlikehold av myokjerner, har ikke observert noen økning i myokjerner ved den innledende treningsperioden, og derfor ikke hatt mulighet til å bevise at myokjerner enten vedlikeholdes permanent eller tapes ved detrening (Blocquiaux et al., 2020; Kadi et al., 2004; Psilander et al., 2019). En annen studie som har rapportert en økning i myokjerner ved styrketrening, har også vist at de nylige tilførte myokjernene ikke bevares ved langvarig (1 år) detrening (Snijders et al., 2019). Noen studier som har undersøkt effekten av kortvarig detrening eller immobilisering, med eller uten en innledende styrketreningsperiode, har vist ingen reduksjon i antall myokjerner per fiber (Dirks et al., 2016; Nielsen et al., 2012; Snijders et al., 2020; Snijders et al., 2014). Derimot har andre kortvarige detrening eller immobiliseringsstudier vist en liten men signifikant reduksjon av myokjerner ved atrofi (Snijders et al., 2020). Ved å samlet se på flere tverrsnittstudier som har undersøkt fiberstørrelse, antall myokjerner og størrelse av myokjernerdomener hos friske individer i forskjellige aldersgrupper, viser dataene at antallet myokjerner ikke vedlikeholdes på ubestemt tid gjennom et menneskelig livsløp, men at både muskelfiberstørrelsen (spesielt type II), antallet myokjerner og myokjernerdomenet er mindre hos eldre individer sammenlignet med yngre (Snijders et al., 2020). En forklaring på de sprikende funnene kan være varierende grad av aktivitetsnivå gjennom detreningsperioden, varighet på intervensjonen, få studier og få deltakere. Som følge av kortvarig detrening i flere studier, ser man foreløpig kun en liten eller ingen reduksjon av antall myokjerner sammen med atrofi. Som nevnt tidligere er resultatene få og sprikende og derfor kan man ikke konkludere med hverken det ene eller det andre angående de cellulære mekanismene, inkludert hendelsesforløpet til de nylig tilførte myokjernene ved atrofi og detrening, spesielt over lengre tid (Snijders et al., 2020).

### **2.3 Retrening sin påvirkning på muskelstyrke, muskeltykkelse, muskelfibertverrsnittareal og myokjerner**

Fenomenet «muskelhukommelse» innebærer mekanismer som sørger for at muskelfibrene kan vokse raskere ved retrening (Snijders et al., 2020). Bakenforliggende mekanismer som bidrar til muskelminneeffekten er først og fremst nevro-muskulære adaptasjoner vist i mange studier (Houston et al., 1983; Häkkinen et al., 1985; Häkkinen & Komi, 1983; Ivey et al., 2000; Narici et al., 1989; Trappe et al., 2002), men som hovedsakelig er knyttet opp mot muskelstyrke. Andre bakenforliggende mekanismer som bidrar til muskelminneeffekt i forbindelse med muskelvekst, kan være permanent økning av myokjerner som ikke forsvinner ved atrofi (Bruusgaard & Gundersen, 2008; Bruusgaard et al., 2010), men også langvarige epigenetiske modifikasjoner, slik som f.eks. DNA metylering (Seaborne et al., 2018; Turner, Seaborne & Sharples, 2019; Valencia & Spangenburg, 2013). I motsetning til de to sistnevnte mekanismene, er nevralt muskelhukommelse muligens i stor grad ikke relatert til bestanddeler inne i muskelcellene og burde dermed heller refereres til som «motorisk læring» (Gundersen, Bruusgaard, Egner, Eftestøl & Bengtson, 2018; Psilander et al., 2019). I noen dyrestudier har det blitt funnet en cellulær muskelhukommelseeffekt. Studier utført på dyr har vist at tidligere trente dyremuskler kan øke muskelstyrke og muskelmasse raskere ved retrening, sammenlignet med tidligere utrente dyremuskler, noe som har blitt foreslått at kan komme av en permanent økning av antallet myokjerner fra den tidligere treningen. Ny tilføring av myokjerner til muskelcellene i forbindelse med hypertrofi, har hos gnagere blitt vist å være permanent økt ved atrofi, i forbindelse med detrening. Dette har blitt tiltenkt at bidrar til mer effektiv muskelvekst ved fremtidig retrening (Bruusgaard et al., 2012; Bruusgaard & Gundersen, 2008; Bruusgaard et al., 2010; Egner et al., 2013; Gundersen et al., 2018; Lee et al., 2018). Disse dyrestudiene kan ikke direkte sammenlignes med styrketrening sin effekt på mennesker, men kan gi en innsikt i mekanismer på cellenivå som muligens kan regulere hypertrofi (Psilander et al., 2019; Snijders et al., 2020). Bruusgaard og Gundersen (2008) og Bruusgaard et al. (2010) var de første til å bevise at ny tilføring av myokjerner ved hypertrofi, blir bevart ved atrofi hos mus. Dette satte i gang

spekulasjoner om at ny tilføring av permanente myokjerner kunne bidra til en muskelminneeffekt hos mennesker (Snijders et al., 2020).

Generelt antar man på bakgrunn av empiriske observasjoner at tidligere styrketrening bidrar til hurtigere tilbakekomst av muskelstyrke og muskelstørrelse ved retrening hos mennesker, selv etter lengre perioder med inaktivitet, sammenlignet med utrente muskler (Staron et al., 1991). Det er derimot lite direkte vitenskapelige bevis for at en slik muskelminneeffekt forårsaket av styrketrening, finnes hos mennesker. Svært få studier har undersøkt effekten av retrening. Flere retrenings-studier har rapportert om en slags muskelhukommelseeffekt, ved at muskelstyrken og muskelmassen har økt raskere i retreningsperioden sammenlignet med den tidligere treningsperioden (Henwood & Taaffe, 2008; Sakugawa et al., 2019; Seaborne et al., 2018; Staron et al., 1991; Taaffe & Marcus, 1997). Derimot har noen andre retrenings-studier ikke funnet noen muskelhukommelseeffekt med raskere økning i muskelstyrke og muskelmasse (Blocquiaux et al., 2020; Correa et al., 2016; Häkkinen et al., 2000; Psilander et al., 2019; Taaffe et al., 2009). I tillegg er det kun to studier (Blocquiaux et al., 2020; Psilander et al., 2019) som i det hele tatt har forsøkt å direkte måle muskelhukommelsehypotesen angående permanent vedlikehold av styrketreningsindusert økt antall myokjerner per muskelfiber hos mennesker, men feilet pga. ingen signifikant endring i antall myokjerner i den første treningsperioden, sammen med kun moderat (Psilander et al., 2019) eller ingen signifikant økning (Blocquiaux et al., 2020) i muskelfibertverrsnitt.

Det kan virke som at variasjon i treningsstimuli og høy nok treningsmotstand, volum og treningsintensitet er nødvendig for å optimalisere adaptasjonene ved retrening, men effekten av denne variasjonen av disse treningsvariablene under retreningsperioden trenger å bli mer undersøkt (Sakugawa et al., 2019). Det er lite tilgjengelig data om muskelstyrke- og muskelmassetapet fra en detreningsperiode kan komme hurtigere tilbake igjen ved gjenopptakelse av styrketreningen, sammenlignet med hos utrente mennesker, og de nåværende resultatene er svært sprikende. Hypotesen om

muskelhukommelse er i stor grad basert på eksperimentelle studier gjort på gnagere (Snijders et al., 2020). Dersom muskelhukommelse med hurtigere gjenvinning av muskelmasse og fysisk prestasjon eksisterer hos mennesker, er det relevant både for den vanlige yngre og eldre befolkningen, men også i både idrettslige og kliniske settinger. I mange idretter på kompetitivt elitenivå benyttes det anabole steroider for å øke muskelvekst og forbedre restitusjonen. En permanent tilføring av nye myokjerner ved muskelfiberhypertrofi forårsaket av doping, vil føre med seg en større og urettferdig kompetitiv fordel for tidligere dopingtatte utøvere, når de kommer tilbake igjen til idretten for å konkurrere. Muskelminne kan også ha en positiv effekt for f.eks. eldre individer som begynner å trene igjen dersom de har vært aktive innen styrke-relaterte idretter tidligere i livet, og kan bidra med en ekstra fordel for å motvirke aldersrelatert tap av muskelmasse, ved å sørge for raskere økning i muskelvekst tilbake til tidligere trente nivåer (Gundersen, 2016; Snijders et al., 2020). Med Psilander et al. (2019) og Blocquiaux et al. (2020) som de eneste studien som har prøvd å direkte undersøke muskelhukommelseshypotesen angående permanent vedlikehold av myokjerner hos mennesker, kan man konkludere med at det enda ikke er et klart svar på om muskelhukommelse via permanent ny tilføring av myokjerner, eksisterer hos mennesker. Det trengs mer forskning med bruk av godt designet intervensjonsstudier, for å med sikkerhet kunne fastslå om muskelhukommelse ved bevaring av myokjerner eksisterer hos mennesker, og om det i det hele tatt spiller en relevant rolle for retrening av menneskelige skjelettmuskler (Snijders et al., 2020). På bakgrunn av dette ønsket vi dermed i denne studien å undersøke effekten av tidligere trening, detrening og retrening på endring i muskelstyrke, muskeltykkelse, muskelfibertverrsnittareal og antall myokjerner.

### **3. Metode**

Denne masteroppgaven er en del av muskelminneprosjektet, der all testing av forsøkspersoner og datainnsamling ble gjennomført ved Norges idrettshøgskole (NIH). Hensikten med prosjektet var å undersøke om tidligere treningsstatus kan påvirke evnen til retrening, etter en periode uten trening (detrening). Datainnsamlingen ble utført i to runder; første runde på våren 2018, og andre runde på høsten 2018. Prosjektet ble gjennomført i henhold til Helsinki deklarasjonen, og ble godkjent av Regional etisk komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) (Vedlegg nr. 5).

Denne oppgaven har hovedfokus på endringer i muskeltverrsnitt, muskelstyrke, fibertyper, fiberstørrelse og myokjerner, etter først en periode med trening etterfulgt av en periode med detrening, og til slutt etter en periode med retrening. Denne masteroppgaven vil kun inkludere relevante metoder og resultater fra muskelminneprosjektet, utført ved NIH, for å kunne besvare min problemstilling.

#### **3.1. Deltakere**

Totalt 12 deltakere (4 menn og 8 kvinner) i alderen 18-35 år deltok i studien.

Deltakerne hadde en gjennomsnittlig alder på  $24,1 \pm 3,4$  år, kroppsvekt på  $72,7 \pm 17,8$  kg, kroppshøyde på  $172,1 \pm 9,4$  cm, og kroppsmasseindeks (KMI) på  $24,3 \pm 3,6$  kg/m<sup>2</sup>. Rekrutteringen til studien skjedde via rekrutteringsplakater, korte foredrag i Oslo, og via sosiale medier. For å kunne delta i forskningsprosjektet, var forsøkspersonene nødt til å oppfylle inklusjons- og eksklusjonskriteriene oppgitt i tabell 3.1.1. Alle deltakerne fikk muntlig informasjon om studien og potensiell risiko for deltagelse. De fikk tildelt et skriftlig informert samtykkeskjema (vedlegg nr. 1) og et helseegenerklæringsskjema (vedlegg nr. 4) for signering, for å kartlegge om de var i fysisk og psykisk stand til å delta i studien. Alle deltakerne som oppfylte inklusjonskriteriene og som underskrev informert samtykke, ble inkludert i studien. Før oppstart av andre treningsperiode (P2) valgte én deltaker å trekke seg fra studien grunnet årsak ikke relatert til forskningsprosjektet.

**Tabell 3.1.1:** Oversikt over inklusjons- og eksklusjonskriterier for deltakelse i prosjektet.

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Alder 18-35 år	Sykdom eller skade som kan forhindre gjennomføring av styrketrening for overkroppen
Kvinner og menn	KMI under 18 eller over 25
Friske individer	Bakgrunn med regelmessig fysisk aktivitet der albuefleksorene har vært involvert i stor grad
Normalvektige	
Mulighet til å delta i hele prosjektets varighet	
Ikke styrketrent overkroppsmuskulatur generelt	

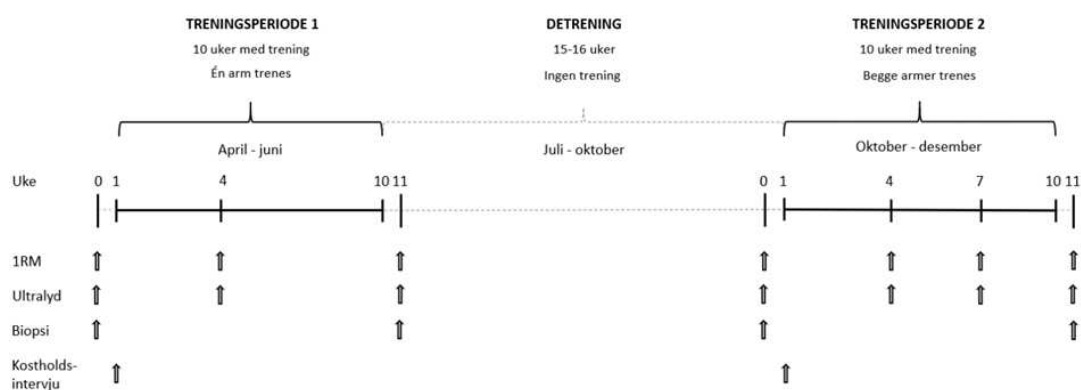
### 3.2 Eksperimentelt design.

Studien bestod av tre perioder, derav to treningsperioder (P1 og P2) adskilt av én detreningsperiode (se figur 3.2). Periode nr. 1 (P1) ble innledet med en tilvennings- og pretestuke (uke 0), etterfulgt av 10 uker (uke 1-10) med unilateral styrketrening av albuefleksorene på den ene armen, mens den andre armen ble kontrollarm. Studien ble gjennomført som en kontrollert randomisert eksperimentell studie. Det ble randomisert hvilken arm (dominant eller ikke dominant arm) som ble trent i første treningsperiode, for å ta høyde for at armene kunne ha ulikt potensiale for treningsfremgang.

Detreningsperioden bestod av 15-16 uker (uke 11-26) der all trening av albuefleksorene skulle unngås. Varigheten på detreningsperioden ble valgt på bakgrunn av å sørge for signifikant tap av muskelstyrke men spesielt et større tap av muskelmasse, og burde derfor være minst like lang som treningsperioden (Mujika & Padilla, 2000b; Snijders et al., 2020). Før retreningsperioden (P2) gjennomgikk deltakerne en ny tilvennings- og pretestuke (uke 27) for å deretter gjennomføre 10 nye uker (uke 28-37) med unilateral styrketrening av albuefleksorene på begge armene. Forsøkspersonene trente dermed kun den ene armen i P1, mens både den tidligere trente armen (i P1) og kontrollarmen ble trent i P2. Dermed kunne vi undersøke og sammenligne to «like» muskler med ulik treningserfaring fra samme person, og slik ble forsøkspersonene sin egen kontroll. For å kunne undersøke endringer i de utvalgte muskelkarakteristikkene til albuefleksorene i



forbindelse med en mulig muskulær hukommelsesmekanisme, ble det utført relevante tester både før, underveis og etter P1 og P2. Muskelbiopsi ble tatt fra begge armene i uke 0 og 11 i P1, og i uke 0 (27) og 11 (38) i P2. Muskeltykkelse målt med ultralyd og 1RM (1 repetisjon maksimum) muskelstyrketest ble målt i uke 0, 4, 11 i P1 og i uke 0 (27), 4 (31), 7 (34), og 11 (38) i P2. All testing og analyse av muskelbiopsiene ble utført i laboratoriet og treningscenteret ved NIH. Forsøkspersonene gjennomgikk et 24 timers kostholdsintervju i løpet av de første ukene av P1 og P2, for å kartlegge ernæringsstatusen, gi eventuelle nødvendige ernæringsråd for å legge til rette for optimale forhold for muskelvekst, og for å kunne gjøre en generell sammenligning av kostholdsvaner mellom periodene. Ved ernæringsrådene som ble gitt, ble det fokusert på viktigheten av å innta tilstrekkelig med proteiner til hvert måltid gjennom dagen. Under intervjuet ble deltakerne stilt spørsmål om hva og hvor mye de inntok i form av fast og flytende føde i løpet av dagen før intervjuet ble utført. Den innsamlede informasjonen ble analysert ved hjelp av kostholdsplanleggeren (Helsedirektoratet & Mattilsynet, Uten år).



**Figur 3.2:** Oversikt over tidsforløpet gjennom den eksperimentelle perioden av forskningsprosjektet.

### 3.3 Trening.

Alle styrketreningsøktene ble utført ved NIH, der forsøkspersonene ble individuelt veiledet og fulgt opp av fagkyndige trenere (prosjektets masterstudenter), for å sørge for

at treningen ble utført riktig. Hver treningsøkt ble loggført med treningsmotstand, repetisjoner, serier, RPE og evt. tilleggskommentarer. Styrketreningen av albuefleksorene ble utført to (uke 1-2) til tre (uke 3-10) ganger per uke i P1 og P2. Treningsøktene bestod av en til to øvelser, som er spesifikke for albuefleksorene (se tabell 3.3.1), med to til tre serier per øvelse, se tabell 3.3.3. Dette ble valgt på bakgrunn av at litteraturen viser at 2-3 økter i uken og 1-3 serier per øvelse for utrente, er det mest optimale for å øke muskelstyrke og muskelstørrelse (American College of Sports Medicine, 2009; Campos et al., 2002; Kraemer & Ratamess, 2004; Krieger, 2010; Rhea, Alvar & Burkett, 2002; Rhea et al., 2003; Schoenfeld et al., 2019).

**Tabell 3.3.1:** Øvelsesutvalget fordelt på treningsøktene gjennom treningsuken

Treningsøkt	Treningsøvelse	Reps	Serier	RPE
Økt 1: 10-12 RM	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel	10-12	3	9+9+10
	2.1. Skråsittende unilateral albuefleksjon med hantel	10-12	3	9+9+10
Økt 2: 10-12 rep submaks	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel	10-12	3	7+8+8
	2.2. Sittende unilateral preacher curl med hantel	10-12	3	7+8+8
Økt 3: 6-8 RM	1. Sittende unilateraler preacher curl i kabel	10-12	3	9+9+10
	2.3. Stående unilateral albuefleksjon med hantel	10-12	3	9+9+10

*1RM; 1 repetisjon maksimum, rep; repetisjoner, RM; repetisjon maksimum, submaks; submaksimal treningsbelastning.*

Styrketreningen ble utført med ulike motstand, volum og øvelsesutvalg for hver treningsøkt gjennom treningsuken, ettersom bølgeperiodisering (daglig undulerende periodisering) har blitt vist å være mest gunstig for å øke muskelstyrke og muskelmasse (Harris, Stone, O'Bryant, Prolux & Johnson, 2000; Simão et al., 2012; Stone et al., 2000). Det ble utført tre forskjellige økter gjennom uken, der motstanden (kg løftet), volum (serier og repetisjoner) og øvelsesutvalg varierte. I de to første treningsukene i P1 og P2, hadde forsøkspersonene en 6-8 RM økt (en tung styrkeøkt med tyngre motstand og færre repetisjoner per serie) og en 10-12 RM økt (styrkeøkt med moderat motstand, høyere volum og flere repetisjoner per serie). Fra og med treningsuke 3-10 i

P1 og P2 hadde forsøkspersonene én 10-12 RM økt (økt 1), en 10-12 rep submaks økt (økt 2) (styrkeøkt med lettere motstand enn økt 1, men samme volum), og en 6-8 RM økt (økt 3) hver uke, se tabell 3.3.2. Rekkefølgen på de tre øktene, og antall dager mellom øktene varierte litt fra uke til uke, ut ifra timeplanen til forsøkspersonene. Det gikk som oftest én-to dager mellom øktene i uken. Forsøkspersonenes anstrengelsesgrad ble bedømt ut fra RPE («rate of perceived exertion») sammen med RIR («repetitions in reserve») for å kunne kontrollere intensiteten og den totale belastningen for hver treningsøkt. RPE 10 indikerer at man har ingen repetisjoner til gode (utmattelse), RPE 9 indikerer at man har 1 repetisjon til gode osv. (Zourdos et al., 2016).

**Tabell 3.3.2:** Utdrag fra treningsprogrammet som viser en tilfeldig uke (f.eks. treningsuke 8) av de 10 treningsukene

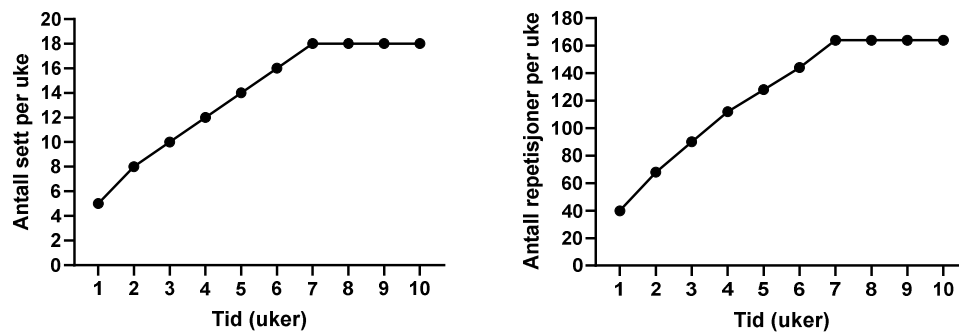
Treningsøvelse	Økt 1: (10-12 RM)	Økt 2: (10-12 rep submaks)	Økt 3: (6-8 RM)
1. Sittende unilateral preacher curl i kabeltrekkapparat (1RM testøvelsen)	X	X	X
2.1. Skråsittende unilateral albuefleksjon med hantel	X		
2.2. Sittende unilateral preacher curl med hantel		X	
2.3. Stående unilateral albuefleksjon med hantel			X

*RM; repetisjon maksimum, reps; repetisjoner, RPE; rate of perceived exertion, submaks; submaksimal treningsbelastning.*

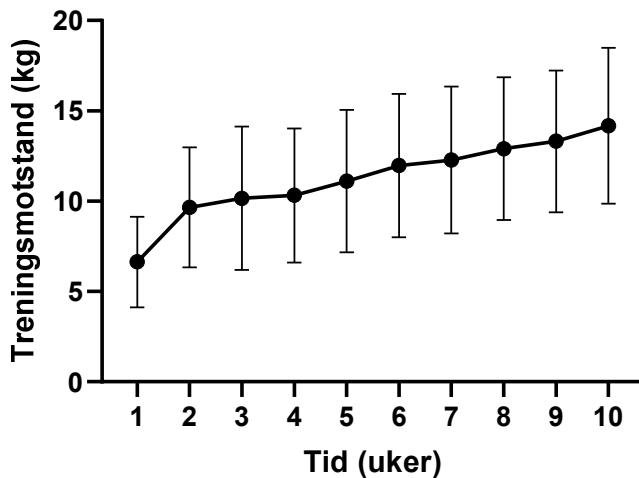
Hver treningsøkt startet med en generell oppvarming bestående av roing med rolig intensitet i 3 min, ved bruk av romaskin (Technogym® Skillrow™, DJR0NDTANAEANR0). Deretter ble det gjennomført 1-3 oppvarmingsserier (antallet var avhengig av hvor tung belastning som ble benyttet i arbeidsseriene, samt deltakerens dagsform) før de startet på arbeidsseriene, for hver øvelse. Den første styrketreningsøvelsen i hver treningsøkt var sittende preacher curl i kabeltrekkapparat (1RM-testøvelsen), nettopp fordi dette var den viktigste øvelsen, fordi det var denne øvelsen vi skulle teste 1RM i. Den andre øvelsen var én av tre forskjellige øvelser for

albuefleksorene; stående unilateral albuefleksjon med hantel, skråsittende unilateral albuefleksjon med hantel, eller sittende unilateral albuefleksjon med hantel på preacher curl apparatet, se tabell 3.3.1. Det er velkjent at for optimal hypertrofi er det viktig med variasjon av treningsøvelser (f.eks. hvilken leddvinkel draget foregår i, hvilken del av bevegelsesbanen som får størst belastning, posisjonering av ekstremiteter osv.) slik at man trener alle fibre i hele muskelen og sørger for jevn vekst av muskelbuen, som igjen er viktig for generell muskelstørrelse (Folland & Williams, 2007; Fonseca et al., 2014; B. J. Schoenfeld, 2010). De totalt fire styrketreningsøvelsene for albuefleksorene består av ulikt bevegelsesutslag og belastningsprofil for å optimalisere forholdene for hypertrofi. Treningsvolumet økte i form av serier og repetisjoner fra første uke i begge treningsperiodene og frem til uke 7 i P1 og P2. Fra og med uke 7 i P1 og P2 var volumet like høyt de resterende ukene i begge treningsperiodene, men treningsmotstanden (kg løftet) fortsatte å økes, ettersom de ble sterkere. Oversikt over treningsprogresjonen med treningsintensiteten, volum, frekvens, og antall øvelser er illustrert i tabell 3.3.3.

Forsøkspersonene startet med relativt lavt volum i starten av begge treningsperiodene, slik at de gradvis økte toleransen for økt treningsvolum og belastning, og for å unngå å bli overtrente og redusere skaderisikoen, se figur 3.3.1. Treningsmotstanden (kg løftet), ble økt for hver økt, slik at forsøkspersonene holdt seg innenfor en forhåndsbestemt repetisjonsrange, for hver serie. Å sørge for kontinuerlig progresjon, ved å f.eks. øke treningsmotstanden og treningsvolumet ettersom deltakerne ble sterkere og vender seg til den regelmessige treningen, var et av de viktigste målene med treningen, nettopp fordi det er blant de viktigste prinsippene for å optimalisere økning i muskelstyrke og muskelvekst (American College of Sports Medicine, 2009; Kraemer & Ratamess, 2004; Rhea et al., 2003; Stone et al., 2000). Se figur 3.3.2 for illustrasjon over økningen i gjennomsnittlig absolutt treningsmotstand benyttet i hovedtreningsøvelsen (1RM testøvelsen) i den ukentlige 6-8 RM styrkeøkten (økt 3), gjennom hele P2.



**Figur 3.3.1:** Grafen A (til venstre) viser en oversikt over økningen i antall serier fra uke til uke, gjennom treningsperiodene. Grafen B (til høyere) viser en oversikt over økningen i totalt antall repetisjoner i gjennomsnitt fra uke til uke, gjennom



treningsperiodene.

**Figur 3.3.2:** Økningen i (gjennomsnittlig  $\pm$  standardavvik) absolutt treningsmotstand (kg løftet) for trent arm, i testøvelsen (hovedtreningsøvelsen), i den ukentlige tunge treningsøkta, gjennom hele P2.

10-12 RM økten (økt 1) ble gjennomført med 10-12 repetisjoner på alle tre seriene med en belastning tilsvarende 10-12 RM og RPE 8-10. 10-12 rep submaks økten (økt 2) ble gjennomført med 10-12 repetisjoner på alle tre seriene med en lavere belastning tilsvarende 90% av ukens 10-12 RM vekt (fra økt 1) og med RPE 7-8. Formålet med denne økten var å akkumulere totalt treningsvolum i løpet av uken, men samtidig sørge

for at den totale belastningen ikke ble for høy, slik at forsøkspersonene var restituerte til ukens tredje, siste økt. 6-8 RM økten (økt 3) ble gjennomført med ca. 6 repetisjoner (noen serier ble utført med mellom 4-8 repetisjoner) på alle tre seriene med en belastning tilsvarende 6-8 RM (RPE 8-10). Vi benyttet oss av økter med tyngre motstand for å kunne oppnå høyere mekanisk drag, og økter med høyere volum for å kunne skape økt metabolsk stress, fordi forskningen har vist at et styrketreningsprogram som kombinerer både høyt mekanisk drag og metabolsk stress, er mest effektivt for maksimal økning i både muskelvekst og muskelstyrke (American College of Sports Medicine, 2009). Deltakerne ble instruert til å prøve å gjennomføre hver repetisjon med maksimal innsats i den konsentriske fasen. Studier har vist at det å ha som intensjon å akselerere treningsmotstanden maksimalt i konsentrisk fase, er kritisk for å maksimere økningen i muskelstyrken (American College of Sports Medicine, 2009; Behm & Sale, 1993; Munn, Herbert, Hancock & Gandevia, 2005). Siste serien for begge styrkeøvelsene i hver 10-12 RM økt og 6-8 RM økt, ble utført til konsentrisk utmattelse (RPE 10), mens de to første seriene ble utført med RPE 8-9. Å benytte seg av noen serier til konsentrisk utmattelse (når muskelen ikke lenger klarer å produsere nok kraft til å konsentrisk løfte den ytre motstanden i en treningsserie) i styrketreningen, kan bidra til en ytterligere hypertrofirespons ved aktivering av større antall høyterskel motoriske enheter, økt metabolsk stress og opphopning av metabolitter (Schoenfeld, 2010) Ingen av seriene i den lettere 10-12 rep submaks økten (økt 2) ble gjort til utmattelse, for å sikre at forsøkspersonene ikke ble overtrente. Mellom tunge treningsserier (treningsserier med tyngre motstand) var pausene ca. 3 min, og mellom treningsserier i økt 1 og 2 var pausene ca. 2 min. Flere studier har vist at prestasjonen i påfølgende serie kan bli dårligere ved for korte pauser mellom seriene (American College of Sports Medicine, 2009; Ratamess et al., 2012; Richmond & Godard, 2004; Willardson & Burkett, 2005). For maksimal hypertrofi sørger moderate pauseintervaller (1 til 3 min) for et tilfredsstillende kompromiss mellom lange pauser på 3-5 min (der man oppnår full restitusjon av styrken mellom seriene slik at man kan trene med maksimal kraftkapasitet, men med redusert metabolsk stress), og korte pauser på 30 sek til 1 min (der man genererer store mengder metabolsk stress, men med svært redusert

styrkekapasitet og prestasjon i påfølgende treningsserie) (Schoenfeld, 2010). Derfor sørget vi for at deltakerne hadde lange nok pauser mellom seriene, for å legge forholdene til rette for god restitusjon, og bedre prestasjon i påfølgende serie. Progresjonsmodellen var lik i P1 og P2 med tilpasset justering av treningsmotstand i form av vekt løftet, for hver deltaker.

I siste halvdel av P1 reiste to av deltakerne på ferie, der den ene var borte i én uke, mens den andre var borte i to uker. Begge bodde på hotell med treningssenter og fikk medsendt treningsprogrammet, med nøye instruksjoner, der de kunne skrive inn det de hadde gjort. Begge deltakerne rapporterte fullstendig gjennomføring av de medsendte øktene, så godt det lot seg gjøre på hotelltreningssentrene, med mindre utvalg i utstyr. I P2 var det én deltaker som reiste bort i én uke for å konkurrere i en idrett, og denne deltakeren fikk også medsendt treningsprogram for den uken. Denne deltakeren rapporterte også fullstendig gjennomføring av treningsprogrammet. Det var også én deltaker som var syk en uke i P2, der vi fikk inn én treningsøkt, og fordelte deretter volumet fra de to resterende øktene, utover den neste treningsuken. I tillegg fikk deltakerne et valgfritt styrketreningsprogram for resten av kroppen, med øvelser som ikke belastet armfleksorene, og som hovedsakelig bestod av øvelser for underekstremitetene. Ingen av forsøkspersonene benyttet seg av dette regelmessig gjennom hele perioden.

**Tabell 3.3.3:** Viser treningsprogrammet og progresjonen i volumet gjennom de 10 treningsukene, som var lik for P1 og P2.

Uke	Treningsøkt	Øvelse	Reps	Serier	Serier totalt
1	Økt 1	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel	10-12	2	5
	Økt 3	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel	6	3	
2	Økt 1	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel 2.1. Skråsittende unilateral albuefleksjon med hantel	10-12 10-12	2 2	8
	Økt 3	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel 2.3. Stående unilateral albuefleksjon med hantel	6 6	2 2	
3	Økt 1	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel 2.1. Skråsittende unilateral albuefleksjon med hantel	10-12 10-12	2 2	10
	Økt 2	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel	10-12	2	
4	Økt 3	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel 2.3. Stående unilateral albuefleksjon med hantel	6 6	2 2	12
	Økt 1	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel 2.1. Skråsittende unilateral albuefleksjon med hantel	10-12 10-12	2 2	
5	Økt 2	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel 2.2. Sittende unilateral preacher curl med hantel	10-12 10-12	2 2	14
	Økt 3	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel 2.3. Stående unilateral albuefleksjon med hantel	6 6	3 2	
6	Økt 1	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel 2.1. Skråsittende unilateral albuefleksjon med hantel	10-12 10-12	3 3	16
	Økt 2	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel 2.2. Sittende unilateral preacher curl med hantel	10-12 10-12	2 2	
7-10	Økt 3	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel 2.3. Stående unilateral albuefleksjon med hantel	6 6	3 3	18
	Økt 1	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel 2.1. Skråsittende unilateral albuefleksjon med hantel	10-12 10-12	3 3	
7-10	Økt 2	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel 2.2. Sittende unilateral preacher curl med hantel	10-12 10-12	3 3	18
	Økt 3	1. Sittende unilateral preacher curl i kabel 2.3. Stående unilateral albuefleksjon med hantel	6 6	3 3	



### **3.4 Testing**

#### **3.4.1 Maksimal muskelstyrke**

I muskelstyrkerelatert forskning er det vanlig å benytte 1RM testing for å måle maksimal muskelstyrke (Kraemer et al., 2002), og ifølge spesifisitetsprinsippet vil man måle størst økning i muskelstyrke i øvelsene man trener med (Rønnestad, Egeland, Kvamme, Refsnes, Kadi & Raastad, 2007). Muskelstyrken ble testet ved å utføre en standard dynamisk 1RM test, ved å benytte et kabeltrekkapparat (Technogym Cable crossover MB93) og en benk med en skråstilt armpute (Eleiko classic seated preacher curl, artikkelnr.: 3080005-010), altså sittende supinert unilateral preacher curl i kabeltrekkapparat (samme øvelse som hovedtreningsøvelsen). Preacher curl benken hadde sete som kunne justeres i høyden. Den mest optimale setehøyden (behagelig sittestilling der beina var godt plantet i underlaget og hele overarmen lå inntil fremsiden av den skråstilte puta) ble funnet for hver deltaker, notert ned, og benyttet ved samtlige tester og treningsøkter på preacher curl benken, gjennom hele den eksperimentelle perioden. Preacher curl benken ble plassert midt i cable crossover apparatet med kabelfestet justert ned til laveste feste, slik at deltakerne vendte ansiktet mot kabelfestet. Vi valgte å benytte denne øvelsen som test-øvelse og hovedtreningsøvelse, nettopp fordi den er relativt lett å standardisere, og den er mindre påvirket av konfunderende faktorer som f.eks. ekstra moment via kroppssving, sammenlignet med f.eks. stående bicepscurl. Denne hovedtreningsøvelsen ble utført som første øvelse i hver treningsøkt gjennom hele intervensjonen, for å sørge for at denne øvelsen ble trent når deltakerne var mest restituerte. Dermed vil 1RM test i denne styrkeøvelsen være et spesifikt mål på endring i muskelstyrke. Øvelsen starter med at forsøkspersonen sitter på setet til preacher curl benken, med begge armene over og inntil den skråstilte puta. Armen som ikke skal testes ligger og hviler innoverrotert i skulderleddet, med ca. 90 grader i albueleddet, og med håndflaten liggende inntil puta, slik at hånden ligger nesten inntil skulderen på den armen som skal testes. Armen som skal testes plasseres slik at m. triceps brachii ligger inntil puta, og albueleddet er fullt flektert (hånden føres opp mot ansiktet), slik at knokkene peker opp mot taket. Forsøkspersonen mottar håndtaket fra kabelen i denne stillingen og begynner den eksentriske fasen ved å føre armen ned mot kabelfestet. Når

forsøkspersonen har nådd godkjent dybde/leddutslag (når kabelen er en direkte forlengelse av armen), kan han/hun starte den konsentriske fasen, altså føre armen opp igjen til underarmen er vertikal i forhold til underlaget. For å få repetisjonen godkjent kreves det også at albuen på den armen som ikke skal utføre testen, må være i kontakt med fremsiden av puta, slik at de ikke kan presse ifra og bidra for mye med den andre armen. I tillegg må albuen og overarmen på den armen som skal testes være i kontakt med fremsiden av puta på preacher curl benken, og ikke ligge oppå kanten av puta. I forkant av 1RM styrketesten gjennomførte deltakerne først 3 min med generell oppvarming på romaskin, med rolig intensitet. Den påfølgende spesifikke oppvarmingen bestod av 3-4 oppvarmingsserier, med reduserende repetisjonsantall ettersom belastningen økte (ca. 10, 7, 5, og 3 repetisjoner), med submaksimal belastning. Som regel ble første 1RM forsøket utført med en belastning tilsvarende ca. 90-95% av 1RM, og det andre forsøket med en estimert 1RM belastning (estimert ut ifra prestasjonen i siste treningsuke). Deltakerne gjennomførte 1RM forsøkene, på annenhver arm, med økende belastning og med 3-4 min pause for hver arm, helt til forsøkene ble underkjent. Som regel tok dette tre 1RM forsøk, men noen ganger helt opp i fem 1RM forsøk. Styrketesten har blitt benyttet tidligere og er en veletablert test for muskelstyrke ved NIH. Verbal oppmuntring og instruksjoner om å ta i maksimalt, ble gitt. Styrketesten ble gjennomført av masterstudentene involvert i prosjektet. Muskelstyrken ble målt ved uke 0 (pre P1), 4, 11 (post P1), 27 (pre P2), 31, 34, og 38 (post P2). Én deltaker hadde ikke mulighet til å delta på ultralyd- og 1RM-måling ved «midt uke 7 tidspunktet» (uke 34) i P2, grunnet sykdom.

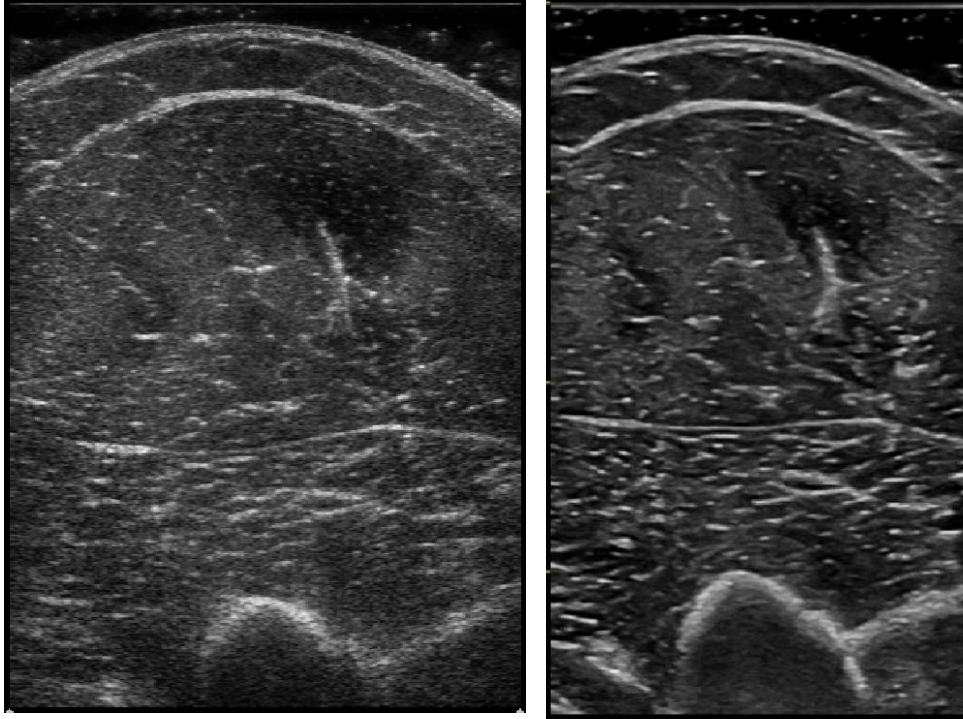
### **3.4.2 Muskeltykkelse**

For å kunne undersøke endringer i muskelens tykkelse ble det tatt hvilende *in vivo*<sup>4</sup> ultralydbilder med armen i anatomisk grunnposisjon. Bildene ble tatt av albuefleksorene i området der m. biceps brachii + m. brachialis er tykkest, grunnet at den tykkeste delen av muskelbuken har størst vekstpotensial (Roman et al., 1993), med ultralydproben

---

<sup>4</sup> *In vivo*; forsøk utført på eller i hele levende organismer, som f.eks. mennesker.

plassert vinkelrett på armen, for å kunne ta bilder i transversalplanet. Ultralydbildene ble tatt av denne masterstudenten. Ultralydmålinger for muskeltykkelse har tidligere blitt brukt, og er en vel etablert testmetode for muskeltykkelse ved NIH. Måling av muskeltykkelse ble alltid utført minst 72 timer etter forrige treningsøkt. Testdagene startet med ultralydmåling først før noen av andre testene ble gjennomført. Bildene ble tatt med Philips HD11XE Ultrasound system i P1. I P2 opplevde vi at Philips-maskinen sluttet å fungere etter at noen av pre-bildene ble tatt. Vi ble derfor nødt til å benytte en annen ultralydmaskin, fra GE Healthcare (Logiq™ E10 Ultrasound, GE Healthcare), til å ta alle pre-bildene på nytt, og resten av alle bildene som ble tatt i P2. Philipsmaskinen ble reparert slik at det ble tatt post-bilder i P2, av samtlige deltakere, på samme tidspunkt med begge maskinene. Dette ble gjort for å kunne sammenligne resultatene fra de to maskinene, se figur 3.4.2. Den største forskjellen på maskinene var størrelsen på ultralydproben. Proben til phillips-maskinen var litt bredere enn proben til GE maskinen, slik at man fikk et bilde over et bredere område. Til tross for dette, hindret ikke bredden på proben oss i å finne igjen og ta bilde av det samme området med begge maskinene. Muskeltykkelsen ble kvantifisert ved hjelp av ultralydbilder og bildeanalyseprogramvaren Fiji ImageJ 1.52n (Wayne Rasband, National Institutes of Health, USA). For å kunne analysere ultralydbildene fra to forskjellige maskinene i P2, ble det utført en kalibreringstest for å finne korrekte skaleringsverdier, til analyse av bilder fra begge maskinene, som benyttes i utregningen av tykkelse fra pixler til mm. Resultatene fra utregningen av bildene som ble tatt på samme tidspunkt, men fra de to forskjellige maskinene, ble sammenlignet, og det var ingen signifikant forskjell mellom bilder tatt på samme tidspunkt med Phillips maskinen og GE maskinen. Ultralydmålingene ble utført i uke 0 (pre P1), 4, 11 (post P1), 27 (pre P2), 31, 34 og 38 (post P2) se figur 3.2, i laboratoriet ved NIH. Muskeltykkelsen vil bli presentert i mm. Ultralydbildene for den trente armen til den ene deltakeren i P1, ble ekskludert pga. at bildene ble tatt for distalt på armen, og representerte derfor ikke det tykkeste området av muskelbuken.



**Figur 3.4.2.** Ultralydbilder av *m. biceps brachii* + *m. brachialis* fra en tilfeldig forsøksperson. Bildene er tatt på samme tidspunkt med to forskjellige ultralydmaskiner. Bildet til venstre er tatt med Phillips HD11XE Ultrasound system og bildet til høyere er tatt med GE Logiq™ E10 Ultrasound, GE Healthcare.

### 3.4.3 Muskelbiopsi

For å kunne undersøke spesifikke endringer på muskelfibernivå, slik som endringer i muskelfibertverrsnittareal (CSA), fibertype, og myokjerner, benyttet vi muskelbiopsier. På testdagene startet vi med ultralydmålinger etterfulgt av muskelbiopsi, før noen form for fysisk aktivitet/testing på armfleksorene ble utført. Huden i området der muskelbiopsien skulle tas (midtre del av albuefleksoren (*m. biceps brachii*)) ble først desinfisert og deretter ble det gitt lokal bedøvelse (Xylocaine med adrenalin,  $10 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1} + 5 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ), AstraZeneca, London, UK). Det ble laget et 1-2 cm langt snitt gjennom huden, underhuds fett og muskelfascien med skalpell. Muskelvevsprøven ble hentet ut via snittet, ved å benytte en steril modifisert 6 mm Bergström nål (Pelomi, Alberslund, Danmark), koblet til en manuell vakuumpumpe. Ved hjelp av vakuumpumpe ble muskelvev sugd inn i nålen og deretter manuelt kuttet to ganger. Det ble tatt en til tre 50 mg

muskelbiopsier for å få nok muskelvev til analysene. Videre ble en bunt med de retteste og fineste fibre kuttet til, for så å legges i en fryseform dekket med OCT (CellPath O.C.T embedding matrix, Newtown, Storbritannia), som deretter fryses ved ca. -120 grader i isopentan kjølt ned på flytende nitrogen. Deretter oppbevares prøven i en ultrafryser (-80°C) klar til videre analyser. Snittet ble lukket med strips, dekket med plaster, og det ble surret på en bandasje med lett trykk, for å minimere evt. blødninger og påfølgende ømhet. Det ble totalt utført fire biopsier på den trente armen, og to biopsier på kontrollarmen. Snittene ble gjort rett ved siden av hverandre, midt på muskelbuken. Muskelbiopsiene ble utført av kvalifisert personell. Laboratoriene ved NIH har over 15 år med erfaring med godt etablerte rutiner for muskelbiopsier. Utføring av muskelbiopsier regnes som trygt og gir minimale konsekvenser for deltakerne (Ekblom, 2017). Deltakerne fikk utdelt et informasjonsskriv om behandling av såret (Vedlegg nr. 3), i tillegg til videre oppfølging dagen etterpå og de kommende treningsøktene. Én deltaker ønsket ikke å bidra til muskelbiopsitaking, men deltok på de resterende testene. Fra muskelbiopsitakingen fra den ene deltakeren for «pre» tidspunktet i P2, fikk vi for lite muskelvev fra både trent arm og kontrollarm, til å kunne analysere det videre. Muskelbiopsiene ble tatt i uke 0 og 11 av trent arm i P1 og uke 0 (uke 27) og 11 (uke 38) av begge armene i periode 2, se figur 3.2.

### **3.5 Analyse av muskelbiopsiene**

#### **3.5.1 Snitting av muskelbiopsiene**

For å videre kunne analysere de nedfryste muskelvevsprøvene, ble de først hentet ut av ultrafryseren og deretter lagt i et kryostat (CM 1860UV, Leica Microsystems, Nussloch, Tyskland) ved -20°C. Muskelvevsprøvene lå til tining i 30 min sammen med redskapene (skalpell, kutteskruer, pinsetter, pensler) som ble benyttet under snittingen.

Muskelvevsbitene ble pakket ut og festet til en kutteskruer ved hjelp av OCT, før kutteskruen med muskelvevsbiten ble festet på et stativ inne i kryostatet, klar til å kunne snittes. For å sjekke kvaliteten på snittet og justere vevsbiten i riktig vinkel i forhold til kniven, ble vevsbiten trimmet litt først. Det ble kuttet tynne (8 µm tykkelse) snitt fra vevsbitene som deretter ble lagt på SuperFrost Plus objektglass (J1800AMNZ, Thermo

Scientific, MA, USA). Det ble benyttet to objektglass per forsøksperson for å organisere prøvene, slik at snitt fra begge muskelvevsprøvene i P1 ble lagt på det ene objektglasset, mens P2 snittene fra samme forsøksperson, ble lagt på det andre objektglasset. Deretter pakkes objektglassene med snittene inn i aluminiumsfolie før det fryses ned igjen (-80 grader) klar til videre analyser.

### **3.5.2 Immunohistokjemi – kvantifisering av muskelfibertype, muskelfiberareal, og myokjerner**

Vi benyttet to merkeprotokoller med antistoffer (tabell 3.5.2) for å finne muskelfibertypene og fibrenes tverrsnittsareal, og for å finne myokjerner. For å kunne identifisere muskelfibertype ble det benyttet spesifikke antistoff mot myosin heavy chain 1 (MHC1; BA-D5), som identifiserer alle type I fibre, mens type II fibre forblir umerket, og dermed lette å identifisere og skille fra hverandre (Smerdu & Soukup, 2009). For å kunne finne muskelfibertverrsnittsareal, ble prøvene merket med antistoff mot dystrofin, slik at cellemembranen kunne visualiseres. Merkingene av snittene ble visualisert og fotografert gjennom et lysmikroskop, med et påmontert digitalkamera. Ved utilstrekkelig merking, ble hele merkeprotokollen utført på nytt objektglass. Protokoller og rutiner for bruk av disse antistoffene og analysemetodene er veletablert, og utføres rutinemessig i laboratoriet ved NIH. Immunohistokjemiprotokollen for kvantifisering av myokjerner, og analyse av fotografiene av snittene utført i mikroskop, ble gjort av en annen masterstudent på samme forskningsprosjektet. Antistoffet DAPI og antistoff mot PCM1 ble benyttet for å kvantifisere myokjerner. Bildene tatt med mikroskop fra fibertypemerkingen ble brukt til å markere 50 type I- og type II fibre. Myokjerner vil bli presentert som antall myokjerner per fibertype I og fibertype II separat.

**Tabell 3.5.2: Primære og sekundære antistoff.**

Funksjon	Produktnummer	Antistoff	Produsent	Binder seg til	Vert	Fortynning
Primær-antistoff	BA-D5	Anti-MHC1	DSHB	Myosin heavy chain 1	Mus	1:500
Primær-antistoff	Ab15277	Anti-dystrofin (polyklonalt rabbit)	Abcam	Dystrofin	Kanin	1:500
Sekundær-antistoff	#31430	Goat anti-mouse 488 (grønn)	Thermo Scientific	Anti-MHC1	Geit	1:200
Sekundær-antistoff	#31460	Goat anti-rabbit 594 (rød)	HRP	Anti-dystrofin (polyklonalt rabbit)	Geit	1:200

### 3.5.2.1 IHC protokoll for kvantifisering av muskelfibertype og muskelfiberareal

Snittene ble hentet ut av ultrafryseren (-80°C) for romtemperering i ca. 20 min. Deretter ble det tegnet i en sirkel rundt snittene med lipidpenn (OmmEdge PEN, Vector Laboratories, Inc), for å danne en lipidbarriere. Snittene ble lagt i en blokkeringsløsning i 60 min, i et mørkt og lukket fuktekammer, som holdes lukket og i romtemperatur. Blokkeringsløsningen består av PBS (phosphate buffered saline) og er nødvendig for å blokkere uspesifikke interaksjoner med antistoffene, hydrere og gjøre de gjennomtrengelige. Etter 60 min med blokkering, ble snittene inkubert i en blanding av 1% BSA (bovine serum albumin) og primærantistoff. Deretter ble snittene lagt tilbake i fuktekammeret og inn i et kjøleskap ved 4°C, over natten. Etter inkubering i primærantistoff over natten, ble det utført en vaskeprosedyre for å fjerne ubundne løsninger. Vaskeløsningen bestod av en fosfat-løsning (PBS), tilsatt detergenten tween20 (PBS-t). Snittene ble plassert i en beholder med PBS-t blandingen, oppå en bordvippe. Der ble de vasket i 3x10 min, med bytte av PBS-t blanding mellom hver vaskerunde. Etter 3 vaskerunder ristes overflødig væske av og evt. gjenværende væske innenfor lipidbarrieren tørkes forsiktig vekk. Snittene ble lagt i mørkt fuktekammeret, for så å bli inkubert i den lysfølsomme sekundærantistoffblandingen i 60 min, i romtemperatur. Etter endt inkubering i sekundærantistoff, ble snittene vasket på samme

måte som tidligere nevnt, 3x10 min i PBS-t, men denne gangen med en isoporboks over, for å holde det mørkt. Etter endt vask, ble evt. overflødig væske tørket forsiktig vekk fra snittene, som nevnt tidligere. Deretter ble det montert på dekkglass, ved å først legge en dråpe med lim med DAPI på snittene, for så å legge forsiktig på dekkglass. Montering av dekkglass ble gjort for å forsegle vevsprøven og merkingen. Deretter ble snittene lagt i mørkt fuktekammer, slik at limet kunne herdes, for så å neste dag plasseres i fluorescensmikroskop til bildetaking. Muskelfiberareal vil bli presentert som  $\mu\text{m}^2$ . Fibertypesammensetning vil bli presentert som prosentvis andel fibertype I og II. Se vedlegg nr. 2 for den mer detaljerte IHC protokollen som ble benyttet i studien.

### **3.5.3 Mikroskop**

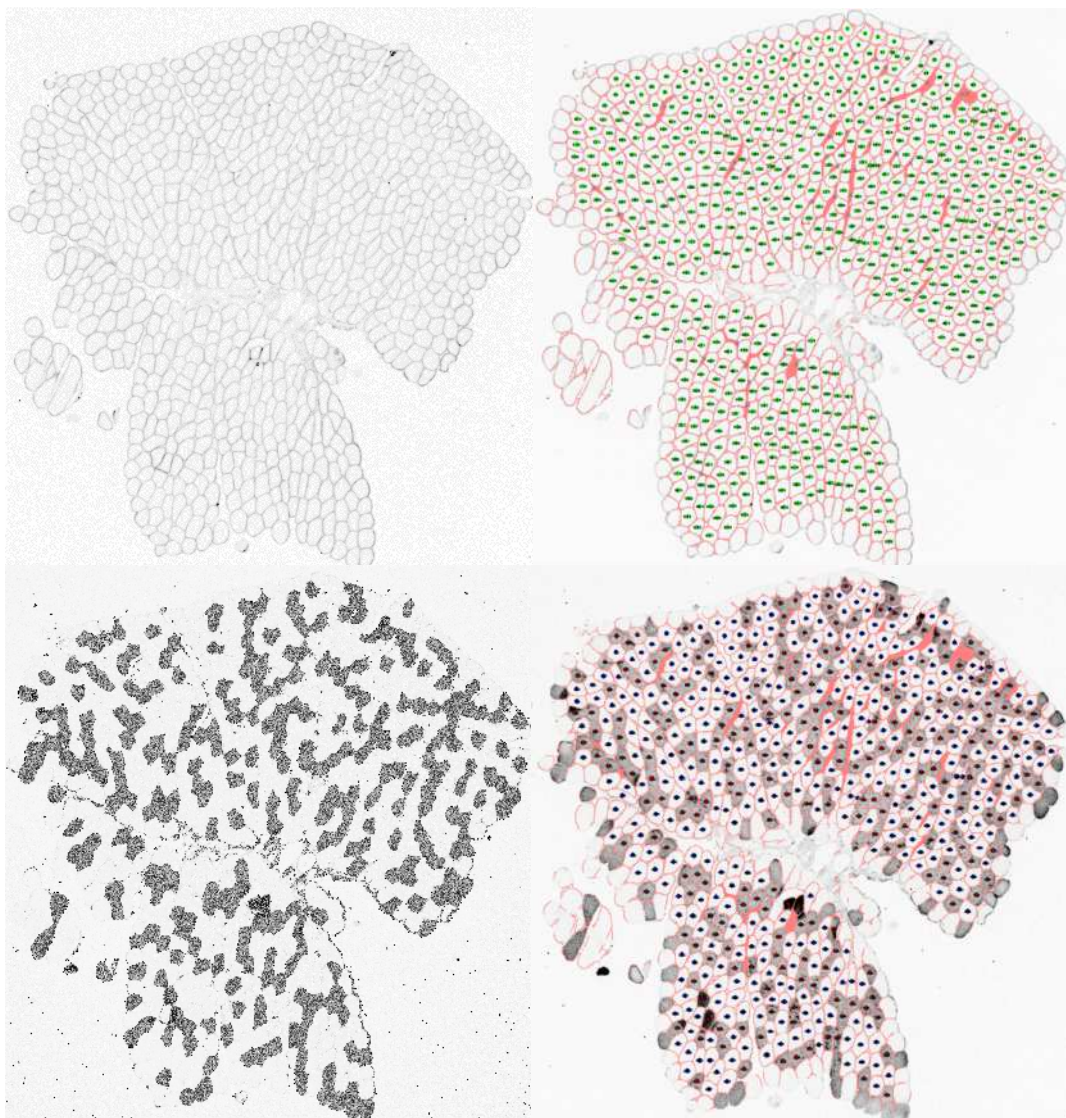
Merkingen av snittene ble visualisert og fotografert gjennom et 4x objektiv (UPLanFL N, 0,13 NA, Olympus) ved hjelp av et lysmikroskop (BX61, Olympus, Tokyo, Japan), tilkoblet en fluoriserende lyskilde (EXFO X-Cite 120PC-Q, Ontario, Canada), med et påmontert digitalkamera (DP72, Olympus). Av samme snittet tas det først ett bilde som visualiserer cellemembranen (figur 3.5.4 bilde oppe til venstre) og deretter tas et bilde som visualiserer fibertype I muskelfibrene i snittet (figur 3.5.4 bilde nede til venstre). For å muliggjøre kvantifisering av myokjerner ble det tatt bilder av snittene gjennom et 10x objektiv (UPLanFL N, 0,13 NA, Olympus).

### **3.5.4 Analyse**

Bildene ble deretter lastet inn i programvaren TEMA (Checkvision, Denmark) for å kvantifisere fibrenes tverrsnittsareal og fibertypesammensetning. Bildet som visualiserer cellemembranen (figur 3.5.4 bilde oppe til venstre) benyttes til utregning av fibertverrsnittsareal. Programvaren markerer det den oppfatter som cellemembranen, og regner ut arealet inne i hver celle. Deretter ble det manuelt kontrollert at den faktiske cellemembranen til hver eneste celle på hvert snittbilde er markert riktig, og eventuelle feilmarkeringer av cellemembran ble manuelt fjernet. Misformede muskelfibre med unormal form, muskelfibre som lå brettet over hverandre, samt alle fibrene i ytterkanten av snittet ble ekskludert, se figur 3.5.4 bilde oppe til høyere. Det andre bildet som



visualiserer fibertype I muskelfibrene (figur 3.5.4 bilde nede til venstre) benyttes til analyse av fibertypesammensetning. Etter at snittbildet er ferdig redigert, legges fibertypebildet over fibertverrsnittarealbildet, for å kunne kvantifisere fibertypesammensetningen (figur 3.5.4 bilde nede til høyere).



**Figur 3.5.4.** Bildet oppe til venstre visualiserer cellemembranen og benyttes i TEMA programvaren (slik vi ser i bilde oppe til høyere) for å markere cellemembranen slik at fibertverrsnittarealet kan kalkuleres. Bildet oppe til høyere viser også manuell redigering av snittet, der f.eks. misformede celler fjernes. Bilde nede til venstre visualiserer fibertype I muskelfibrene i snittet. Dette bilde lastes inn i TEMA og legges over bilde oppe til høyere, for å kunne kvantifisere muskelfibertypefordelingen i snittet, slik som vi ser i bilde nede til høyere.

### **3.6 Statistikk**

Hensikten med studien var å undersøke om tidligere treningsstatus kan påvirke evnen til retrening etter en periode uten trening (detrening), med hovedfokus på endringer i muskeltverrsnitt, muskelstyrke, fibertyper, fiberstørrelse og antall myokjerner. Dette ble undersøkt ved å sammenligne forskjellen mellom tidligere trent arm og kontrollarm i P2.

Alle dataene ble testet for normalfordeling med «Shapiro-Wilks normalfordelingstest» ( $n < 50$ ). For å teste endringen fra pre til post innad i trent arm eller kontrollarm, innad i hver periode, ble «paret tosidig t-test» benyttet ved normalfordelte data og «Wilcoxon matched-pairs signed rank test» ble benyttet for ikke normalfordelte data. Dersom det var flere repeterte målinger enn pre og post, f.eks. midt uke 4 og uke 7, ble «repeterte målinger enveis ANOVA med Sidak multiple comparisons test» benyttet for normalfordelte data, og «repeterte målinger Friedman test med Dunn's multiple comparisons test» ble benyttet for ikke-normalfordelte data. For å kunne sammenligne forskjellen mellom endringen i P1 med endringen i P2, eller forskjellen mellom endringen for trent arm og endringen for kontrollarm, ble «paret tosidig t-test» benyttet ved normalfordelte data og «Wilcoxon matched-pairs signed rank test» ble benyttet for ikke normalfordelte data. Signifikansnivået ble satt til  $P < 0,05$  for alle de statistiske testene. Korrelasjonsberegninger med pearson r ble benyttet til å undersøke korrelasjonen mellom muskelstyrke og muskeltykkelse for hvert tidspunkt og mellom endringene i hver periode, mellom muskeltykkelse og fibertverrsnittareal for hvert tidspunkt og mellom endringene i hver periode. De statistiske utregningene ble utført i Microsoft® Excel® 2016 MSO og GraphPad Prism 8 (GraphPad Software Inc., San

Diego, CA, USA). Figurene illustrerer individuelle resultater, gjennomsnitt  $\pm$  standardavvik (SD).

## 4.0 Resultater

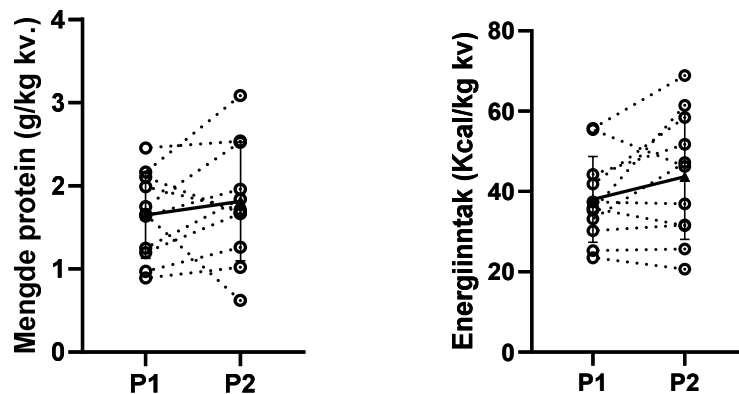
### 4.1 Næringsinntak og kroppsvekt.

Deltakerne hadde en ikke-signifikant økning i proteininntak (g per kg kroppsvekt) fra P1 til P2 på  $13\% \pm 34\%$ , og en ikke-signifikant økning i energiinntak (kcal) fra P1 til P2 på  $17\% \pm 30\%$  se tabell 4.1.1 og figur 4.1.1. Det var heller ingen signifikant endring i karbohydrat- og fettinntaket. se tabell 4.1.1.

**Tabell 4.1.1:** Deltakernes kroppsvekt og næringsinntak i begge treningsperiodene, og eventuelle forskjeller mellom periodene.

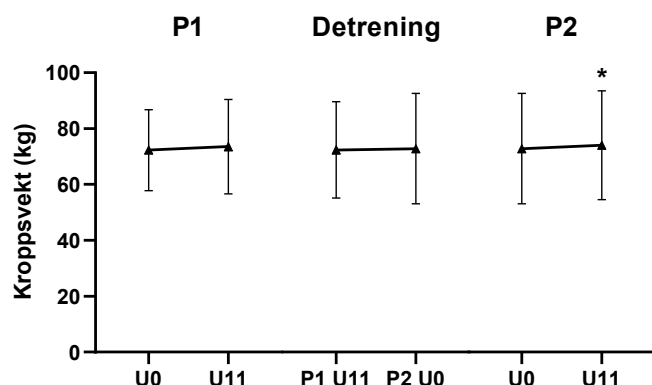
Variabel	Periode 1	Periode 2	P1 vs. P2 (p-verdi)
Kroppsvekt (kg)	71,9 ± 15,9	73,4 ± 19,6	0,43
Kaloriinntak (kcal)	2642 ± 510	3115 ± 1086	0,09
Proteininntak (g)	115 ± 31	131 ± 51	0,23
Karbohydratinntak (g)	331 ± 82	369 ± 102	0,25
Fettinntak (g)	103 ± 34	132 ± 67	0,11

P1; periode 1, P2; periode 2. Verdiene er gjennomsnitt ± standardavvik.



**Figur 4.1.1:** Endring i proteininntak og energiinntak gjennom den eksperimentelle perioden. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser de individuelle verdiene og heltrukken linje viser gjennomsnitt og standardavvik. Verdiene er oppgitt som proteiner i gram (g) per kg kroppsvekt og energiinntak i kcal per kg kroppsvekt.

Deltakerne hadde ingen endring i kroppsvekt gjennom P1 og detreningsperioden, men i P2 var det en signifikant økning i kroppsvekt fra uke 0 til uke 11 på  $1,7\% \pm 1,5\%$  ( $p < 0,01$ ). Det var heller ingen signifikant forskjell ved økningen i kroppsvekt i P1 sammenlignet med økningen i kroppsvekt i P2, se figur 4.1.2.



**Figur 4.1.2:** Endring i kroppsvekt gjennom den eksperimentelle perioden. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser de individuelle verdiene og heltrukken linje viser gjennomsnitt og standardavvik. \* viser signifikant økning i kroppsvekt.

## 4.2 Endring i maksimal muskelstyrke (1RM).

### 4.2.1 Treningsperiode 1.

Kontrollarmen var signifikant sterkere enn trent arm ved uke 0 i P1. 1RM for kontrollarm var  $10,4 \pm 4,2$  kg og  $9,8 \pm 3,8$  kg for trent arm ved uke 0 i P1.

Deltakerne økte signifikant sin 1RM i albuefleksjon fra uke 0 til uke 11 med  $50\% \pm 26\%$  for trent arm i P1. De hadde også en signifikant økning i 1RM fra uke 0 til uke 4, og fra uke 4 til uke 11, se figur 4.2.1. for individuell endring, figur 4.2.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.2.3. for prosentvis endring.

I kontrollarmen økte 1RM signifikant fra uke 0 til uke 11 med  $8,8\% \pm 7,8\%$  i P1. Det var også en signifikant økning i 1RM fra uke 4 til uke 11 for kontrollarm i P1, se figur

4.2.1. for individuell endring, figur 4.2.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.2.3. for prosentvis endring.

#### **4.2.2 Detreningsperioden.**

Det var en signifikant reduksjon på  $-6,6\% \pm 5,1\%$  i 1RM fra uke 11 i P1 til uke 0 i P2 for trent arm, se figur 4.2.1. for individuell endring, figur 4.2.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.2.3. for prosentvis endring.

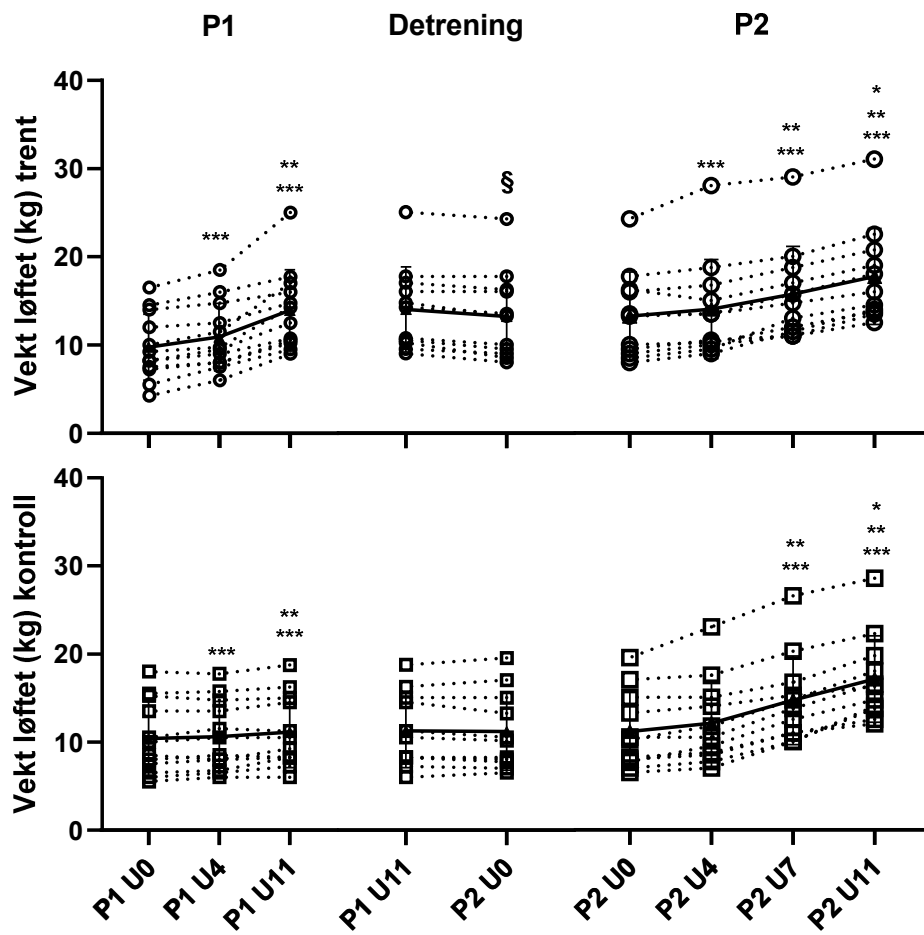
For kontrollarmen var det ingen endring i 1RM i detreningsperioden, se figur 4.2.1. for individuell endring, figur 4.2.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.2.3. for prosentvis endring.

#### **4.2.3 Treningsperiode 2.**

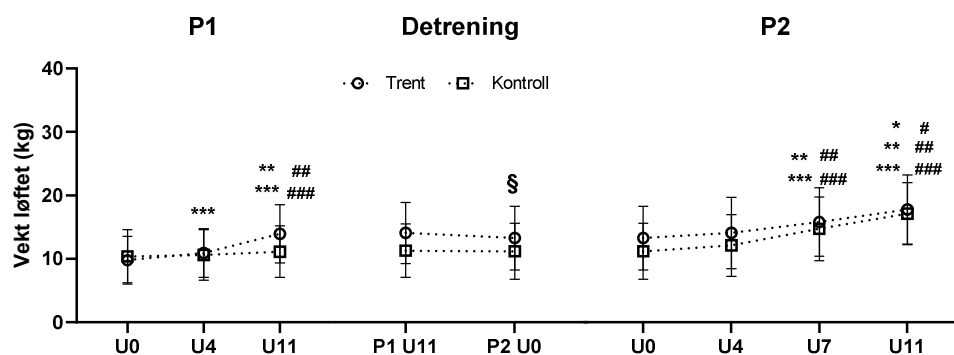
Deltakerne økte signifikant sin 1RM fra uke 0 til uke 11 med  $38\% \pm 19\%$  for trent arm i P2. De hadde også en signifikant økning i 1RM fra uke 4 til uke 7, fra uke 7 til uke 11, fra uke 0 til uke 7 og fra uke 4 til uke 11 for trent arm i P2, se figur 4.2.1. for individuell endring, figur 4.2.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.2.3. for prosentvis endring.

I kontrollarmen økte 1RM signifikant fra uke 0 til uke 11 med  $61\% \pm 30\%$  i P2.

Deltakerne hadde også en signifikant økning i 1RM fra uke 4 til uke 7, fra uke 7 til uke 11, fra uke 0 til uke 7, og fra uke 4 til uke 11 for kontrollarm i P2, se figur 4.2.1. for individuell endring, figur 4.2.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.2.3. for prosentvis endring.



**Figur 4.2.1.** Trent arm (øverst) og kontrollarm (nederst). Endring i 1RM (en repetisjon maksimum) for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. \*\*\* viser signifikant endring fra uke 0, \*\* viser signifikant endring fra uke 4, \* viser signifikant endring fra uke 7, og § viser signifikant endring gjennom detreningperioden. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser de individuelle verdiene og heltrukken linje viser gjennomsnitt og standardavvik.



**Figur 4.2.2.** Endring i gjennomsnitt i 1RM (en repetisjon maksimum) (måles i kg) for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. \*\*\* og ### viser signifikant endring fra uke 0 for trent arm og kontrollarm respektivt, \*\* og ## viser signifikant endring fra uke 4 for trent arm og kontrollarm respektivt, \* og # viser signifikant endring fra uke 7 for trent arm og kontrollarm respektivt, og § viser signifikant endring gjennom detreningsperioden for trent arm. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser gjennomsnitt og heltrukken linje viser standardavvik.

#### 4.2.4 Sammenligning av treningsperiodene, trent arm og kontrollarm.

*Trent arm P1 vs. kontrollarm P2:*

Det var en signifikant forskjell ved økningen i 1RM i P1 ( $50\% \pm 27\%$ ) for trent arm sammenlignet med økningen i 1RM i P2 ( $61\% \pm 30\%$ ) for kontrollarm, se figur 4.2.3.

*Trent arm P1 vs. trent arm P2:*

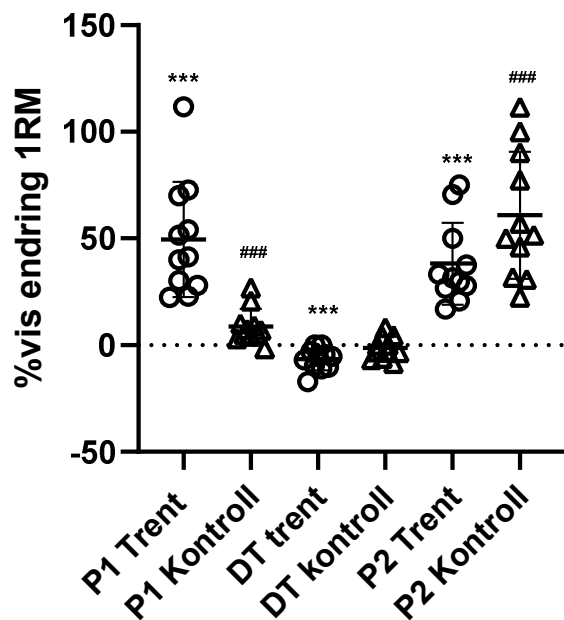
Det var ingen signifikant forskjell ved økningen i 1RM i P1 ( $50\% \pm 27\%$ ) for trent arm sammenlignet med økningen i 1RM i P2 ( $38\% \pm 19\%$ ) for trent arm, se figur 4.2.3.

*Trent arm P2 vs. kontrollarm P2:*

Det var en signifikant forskjell ved økningen i 1RM i P2 ( $38\% \pm 19\%$ ) for trent arm sammenlignet med økningen i 1RM i P2 ( $61\% \pm 30\%$ ) for kontrollarm. Det var en signifikant forskjell ved økningen i 1RM fra uke 4 til uke 7 i P2 ( $15\% \pm 11\%$ ) for trent arm sammenlignet med økningen i 1RM fra uke 4 til uke 7 i P2 ( $27\% \pm 12\%$ ) for



kontrollarm. Det var en signifikant forskjell ved økningen i 1RM fra uke 4 til uke 11 i P2 ( $30\% \pm 14\%$ ) for trent arm sammenlignet med økningen i 1RM fra uke 4 til uke 11 i P2 ( $48\% \pm 24\%$ ) for kontrollarm. Det var en signifikant forskjell ved økningen i 1RM fra uke 0 til uke 7 i P2 ( $22\% \pm 14\%$ ) for trent arm sammenlignet med økningen i 1RM fra uke 0 til uke 7 i P2 ( $35\% \pm 16\%$ ) for kontrollarm, se figur 4.2.3.



**Figur 4.2.3.** Prosentvis endring i 1RM med individuelle verdier, gjennomsnitt og standardavvik for trent arm og kontrollarm i P1, detreningsperioden, og P2. \*\*\* viser signifikant endring i prosent for trent arm, og ### viser signifikant endring i prosent for kontrollarm. P1; periode 1, DT; detrening, P2; periode 2. Stiplet linje viser utgangsnivået for hver periode.

### 4.3 Endring i muskeltykkelse.

#### 4.3.1 Treningsperiode 1.

Muskeltykkelsen i kontrollarmen var signifikant større enn i trent arm ved uke 0 i P1. Muskeltykkelse for kontrollarm var  $30,7 \pm 5,0$  mm og  $29,0 \pm 5,3$  mm for trent arm ved uke 0 i P1.

Trent arm i P1 hadde en signifikant økning i den totale muskeltykkelsen (m. biceps brachii + m. brachialis) på  $13\% \pm 5\%$  fra uke 0 til uke 11. Det var også en signifikant økning i total muskeltykkelse fra uke 0 til uke 4, og fra uke 4 til uke 11 for trent arm i P1, se figur 4.3.1. for individuell endring, figur 4.3.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.3.3. for prosentvis endring.

For kontrollarm i P1 var det ingen signifikant endring i total muskeltykkelse (m. biceps brachii + m. brachialis) fra uke 0 til uke 11, se figur 4.3.1. for individuell endring, figur 4.3.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.3.3. for prosentvis endring.

#### **4.3.2 Detreningsperioden.**

Det var en signifikant reduksjon ( $-8,8\% \pm 3,9\%$ ) i deltakernes totale muskeltykkelse (m. biceps brachii + m. brachialis) i trent arm fra uke 11 P1 til uke 0 P2 etter detreningsperioden, se figur 4.3.1. for individuell endring, figur 4.3.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.3.3. for prosentvis endring.

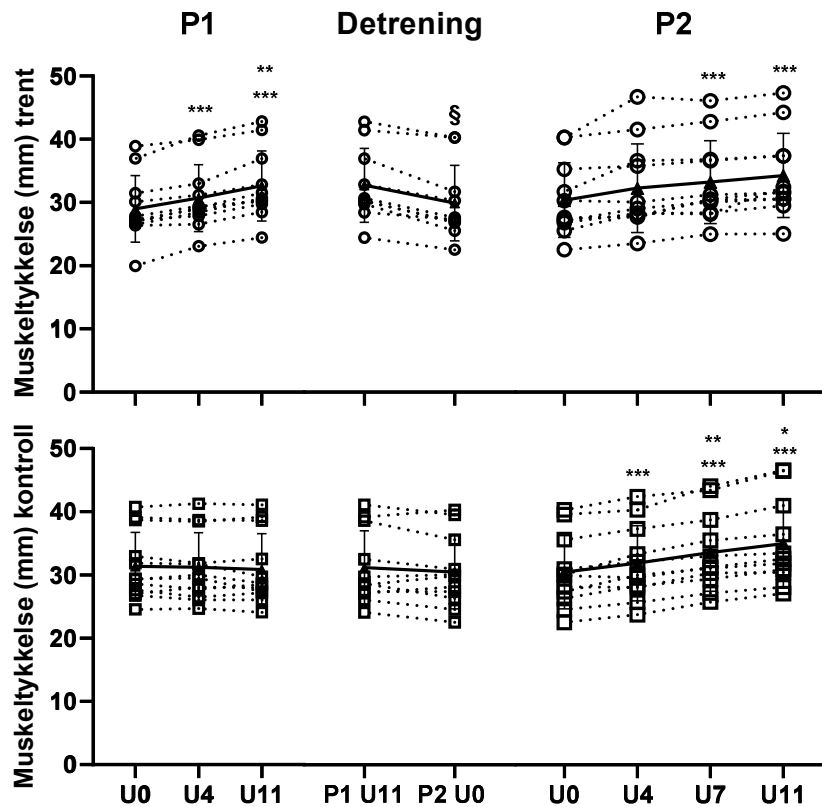
For kontrollarm var det ingen reduksjon i total muskeltykkelse (m. biceps brachii + m. brachialis) fra uke 11 P1 til uke 0 P2 for, se figur 4.3.1. for individuell endring, figur 4.3.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.3.3. for prosentvis endring.

#### **4.3.3 Treningsperiode 2.**

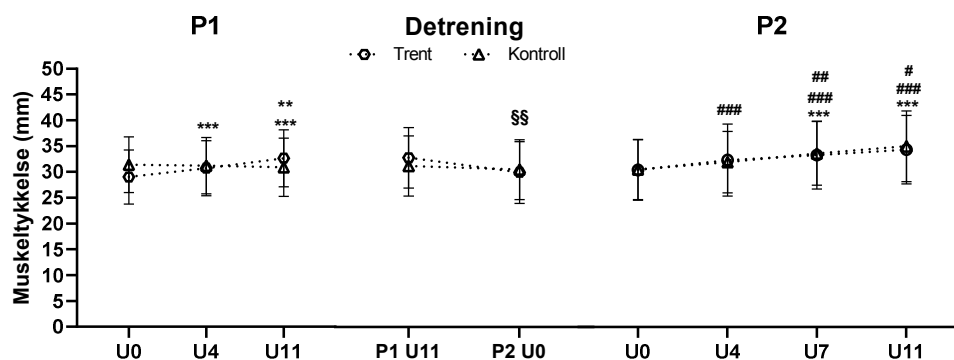
Deltakerne økte signifikant total muskeltykkelse (m. biceps brachii + m. brachialis) for trent arm fra uke 0 til uke 7 og fra uke 0 til uke 11 i P2. Den totale muskeltykkelsen ble økt med  $13\% \pm 5,1\%$  fra uke 0 til uke 11 for trent arm i P2, se figur 4.3.1. for individuell endring, figur 4.3.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.3.3. for prosentvis endring.

Deltakerne økte signifikant total muskeltykkelse (m. biceps brachii + m. brachialis) i kontrollarm, fra uke 0 til uke 4, fra uke 4 til uke 7, fra uke 7 til uke 11, fra uke 0 til uke 7, og fra uke 0 til uke 11 i P2. Den totale muskeltykkelse ble økt med  $15\% \pm 4,6\%$  fra

uke 0 til uke 11 for kontrollarm i P2, se figur 4.3.1. for individuell endring, figur 4.3.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.3.3. for prosentvis endring.



**Figur 4.3.1.** Trent arm og kontrollarm. Endring i muskeltykkelse (måles i mm) for total muskeltykkelse (*m. biceps brachii* + *m. brachialis*) for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. \*\*\* viser signifikant endring fra uke 0, \*\* viser signifikant endring fra uke 4, \* viser signifikant endring fra uke 7, og § viser signifikant endring i detreningsperioden. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser de individuelle verdiene og heltrukken linje viser gjennomsnitt og standardavvik.



**Figur 4.3.2.** Endring i gjennomsnitt i muskeltykkelse (måles i mm) for total muskeltykkelse (m. biceps brachii + m. brachialis) for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. \*\*\* og ### viser signifikant endring fra uke 0 for trent arm og kontrollarm respektivt, \*\* og ## viser signifikant endring fra uke 4 for trent arm og kontrollarm respektivt, # viser signifikant endring fra uke 7 for kontrollarm, og §§ viser signifikant endring gjennom detreningsperioden for trent arm. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser verdiene i gjennomsnitt og heltrukken linje viser standardavvik.

#### 4.3.4 Sammenligning av treningsperiodene, trent arm og kontrollarm.

*Trent arm P1 vs. trent arm P2*

Det var ingen signifikant forskjell ved økningen i total muskeltykkelse (m. biceps brachii + m. brachialis) for trent arm i P1 ( $13\% \pm 5,2\%$ ) sammenlignet med økningen i total muskeltykkelse for trent arm i P2 ( $13\% \pm 5,1\%$ ), se figur 4.3.3.

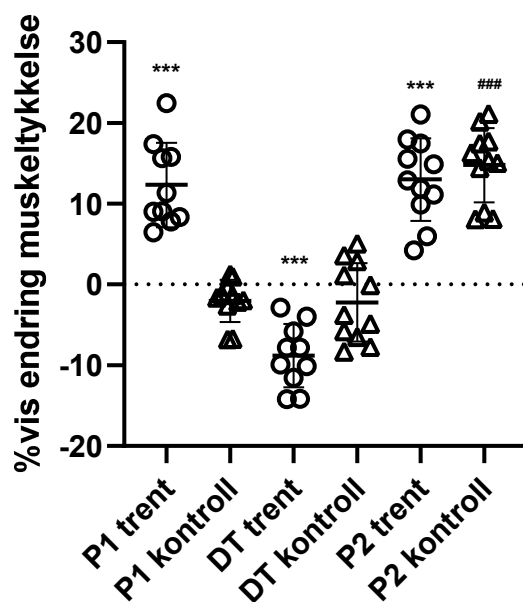
*Trent arm P1 vs. kontrollarm P2.*

Det var en signifikant forskjell ved økningen i total muskeltykkelse (m. biceps brachii + m. brachialis) fra uke 4-11 for trent arm i P1 ( $6,7\% \pm 2,7\%$ ) sammenlignet med økningen i total muskeltykkelse fra uke 4-11 for kontrollarm i P2 ( $9,6\% \pm 3,1\%$ ).

Derimot var det ingen signifikant forskjell ved økningen i total muskeltykkelse fra uke 0-11 for trent arm i P1 ( $13\% \pm 5,2\%$ ) sammenlignet med økningen i total muskeltykkelse fra uke 0-11 for kontrollarm i P2 ( $15\% \pm 4,6\%$ ) se figur 4.3.3.

### Trent arm P2 vs. kontrollarm P2

Det var en signifikant forskjell ved økningen i total muskeltykkelse (m. biceps brachii + m. brachialis) fra uke 4-11 for trent arm i P2 ( $6,7\% \pm 4,5\%$ ) sammenlignet med økningen i total muskeltykkelse fra uke 4-11 for kontrollarm i P2 ( $9,6\% \pm 3,1\%$ ). Det var ingen signifikant forskjell ved økningen i total muskeltykkelse fra uke 0-11 for trent arm i P2 ( $13\% \pm 5,1\%$ ) sammenlignet med økningen i total muskeltykkelse fra uke 0-11 for kontrollarm i P2 ( $15\% \pm 4,6\%$ ), se figur 4.3.3.



**Figur 4.3.3.** Prosentvis endring i muskeltykkelse med individuelle verdier, gjennomsnitt og standardavvik, for trent arm og kontrollarm i P1, detreningsperioden og P2. \*\*\* viser signifikant endring for trent arm og ### viser signifikant endring for kontrollarm. P1; periode 1, DT; detrening, P2; periode 2. Stiplet linje viser utgangsnivået for hver periode.

## **4.4. Endringer i fibertverrsnittareal.**

### **4.4.1 Treningsperiode 1.**

Det var ingen signifikant økning ( $17\% \pm 38\%$ ) i fibertype I fibertverrsnittareal for trent arm i P1, se figur 4.4.1. for individuell endring, figur 4.4.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.4.3. for prosentvis endring.

Det var en tendens ( $p$ -verdi = 0,1), men ikke-signifikant økning ( $30\% \pm 45\%$ ) i fibertype II fibertverrsnittareal for trent arm i P1, se figur 4.4.1. for individuell endring, figur 4.4.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.4.3. for prosentvis endring.

### **4.4.2 Detreningsperioden.**

For trent arm var det en signifikant reduksjon i fibertype I fibertverrsnittareal på  $-17\% \pm 12\%$  fra uke 11 i P1 til uke 0 i P2, se figur 4.4.1. for individuell endring, figur 4.4.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.4.3. for prosentvis endring.

For trent arm var det en signifikant reduksjon i fibertype II fibertverrsnittareal på  $-23\% \pm 13\%$  fra uke 11 i P1 til uke 0 i P2 for trent arm etter detreningsperioden, se figur 4.4.1. for individuell endring, figur 4.4.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.4.3. for prosentvis endring.

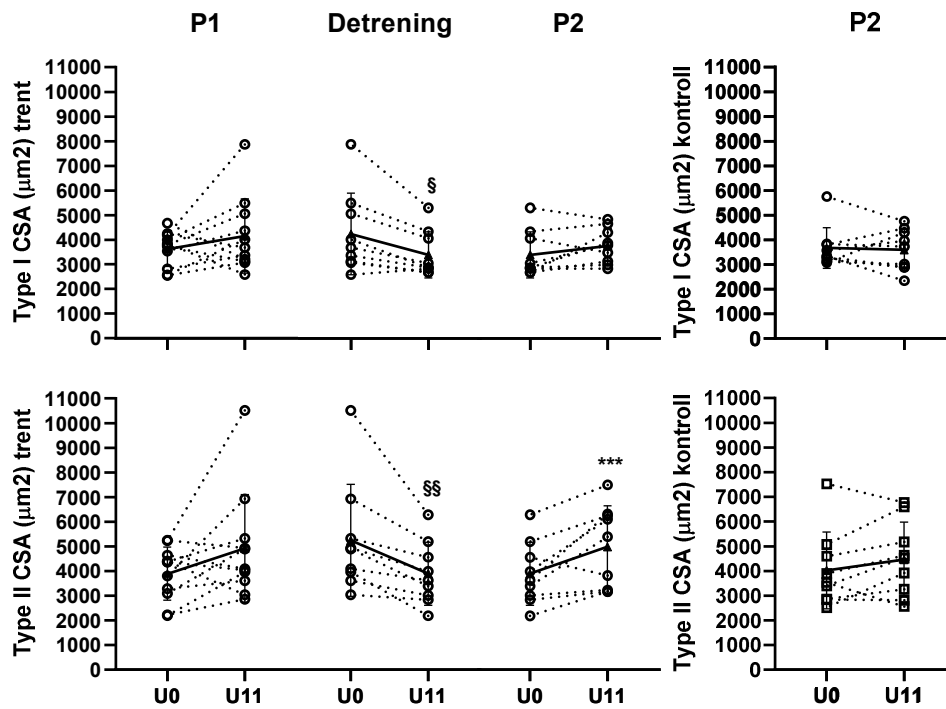
### **4.4.3 Treningsperiode 2.**

For trent arm i P2 var det ingen signifikant økning ( $14\% \pm 24\%$ ) i fibertype I fibertverrsnittareal, se figur 4.4.1. for individuell endring, figur 4.4.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.4.3. for prosentvis endring.

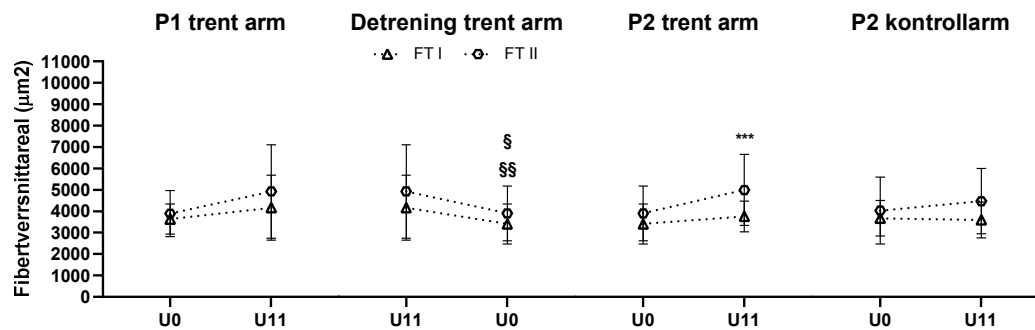
For trent arm i P2 var det en signifikant økning i fibertype II fibertverrsnittareal på  $30\% \pm 29\%$ , se figur 4.4.1. for individuell endring, figur 4.4.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.4.3. for prosentvis endring.

For kontrollarm i P2 var det ingen signifikant endring ( $-0,9\% \pm 21\%$ ) i fibertype I fibertverrsnittareal, se figur 4.4.1. for individuell endring, figur 4.4.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.4.3. for prosentvis endring.

For kontrollarm i P2 var det ingen signifikant økning ( $14\% \pm 25\%$ ) i fibertype II fibertverrsnittareal, se figur 4.4.1. for individuell endring, figur 4.4.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.4.3. for prosentvis endring.



**Figur 4.4.1.** Endring muskelfibertype I og II muskelfibertverrsnittareal (måles i  $\mu\text{m}^2$ ) for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. \*\*\* viser signifikant endring fra uke 0, § og §§ viser signifikant endring gjennom detreningsperioden for type I og II fibre respektivt, for trent arm. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser de individuelle verdiene og heltrukken linje viser gjennomsnitt og standardavvik.



**Figur 4.4.2.** Endring i gjennomsnitt i muskelfibertype I og II muskelfibertverrsnittareal (måles i  $\mu\text{m}^2$ ) for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. § og §§ viser signifikant endring gjennom detreningsperioden for type I og II fibertverrsnittareal, for trent arm, og \*\*\* viser signifikant endring fra uke 0 for fibertype II for trent arm. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser de individuelle verdiene og heltrukken linje viser gjennomsnitt og standardavvik.

#### 4.4.4 Sammenligning av treningsperiodene, trent arm og kontrollarm.

*Trent arm P1, fibertype I vs. fibertype II:*

Det var ingen signifikant forskjell ved økningen i fibertype I tverrsnittsareal ( $17\% \pm 38\%$ ) sammenlignet med økningen i fibertype II tverrsnittsareal ( $30\% \pm 45\%$ ) for trent arm i P1, men det var en tendens til forskjell (p-verdi = 0,06), se figur 4.4.3.

*Trent arm P2, fibertype I vs. fibertype II:*

Det var en signifikant forskjell ved økningen i fibertype I tverrsnittsareal ( $14\% \pm 24\%$ ) sammenlignet med økningen i fibertype II tverrsnittsareal ( $30\% \pm 29\%$ ) for trent arm i P2, se figur 4.4.3.

*Kontrollarm P2, fibertype I vs. fibertype II:*

Det var en signifikant forskjell ved endringen i fibertype I tverrsnittsareal ( $-0,9\% \pm 21\%$ ) sammenlignet med økningen i fibertype II tverrsnittsareal ( $14\% \pm 25\%$ ) for kontrollarm i P2, se figur 4.4.3.



*Trent arm, fibertype I, P1 vs. trent arm, fibertype I, P2:*

Det var ingen forskjell ved økningen i fibertype I tverrsnittsareal for trent arm i P1 ( $17\% \pm 38\%$ ) sammenlignet med økningen i fibertype I tverrsnittsareal for trent arm i P2 ( $14\% \pm 24\%$ ), se figur 4.4.3.

*Trent arm, fibertype II, P1 vs. trent arm, fibertype II, P2:*

Det var ingen forskjell ved økningen i fibertype II tverrsnittsareal for trent arm i P1 ( $30\% \pm 45\%$ ) sammenlignet med økningen i fibertype II tverrsnittsareal for trent arm i P2 ( $30\% \pm 29\%$ ), se figur 4.4.3.

*Trent arm, fibertype I, P1 vs. kontrollarm, fibertype I, P2:*

Det var ingen forskjell ved økningen i fibertype I tverrsnittsareal for trent arm i P1 ( $17\% \pm 38\%$ ) sammenlignet med endringen i fibertype I tverrsnittsareal for kontrollarm i P2 ( $-0,9\% \pm 21\%$ ), se figur 4.4.3.

*Trent arm, fibertype II, P1 vs. kontrollarm, fibertype II, P2:*

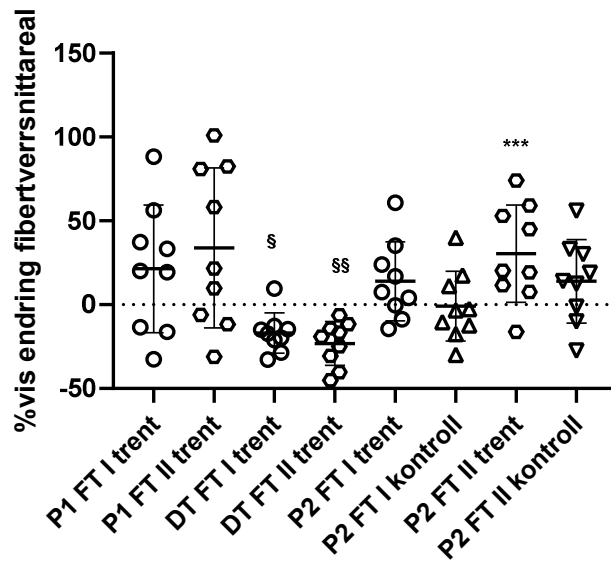
Det var ingen forskjell ved økningen i fibertype II tverrsnittsareal for trent arm i P1 ( $30\% \pm 45\%$ ) sammenlignet med økningen i fibertype II tverrsnittsareal for kontrollarm i P2 ( $14\% \pm 25\%$ ), se figur 4.4.3.

*Trent arm, fibertype I, P2 vs. kontrollarm, fibertype I, P2.*

Det var ingen forskjell ved økningen i fibertype I tverrsnittsareal for trent arm i P2 ( $14\% \pm 24\%$ ) sammenlignet med endringen i fibertype I tverrsnittsareal for kontrollarm i P2 ( $-0,9\% \pm 21\%$ ), se figur 4.4.3.

Trent arm, fibertype II, P2 vs. kontrollarm, fibertype II, P2.

Det var ingen forskjell ved økningen i fibertype II tverrsnittsareal for trent arm i P2 ( $30\% \pm 29\%$ ) sammenlignet med økningen i fibertype II tverrsnittsareal for kontrollarm i P2 ( $14\% \pm 25\%$ ), se figur 4.4.3.



**Figur 4.4.3** Prosentvis endring i muskelfibertverrsnittareal med individuelle verdier, gjennomsnitt og standardavvik, for trent arm og kontrollarm i P1, detreningsperioden og P2. \*\*\* viser signifikant endring for trent arm, § og §§ viser signifikant endring etter detrening for fibertype I og II for trent arm. P1; periode 1, DT; detrening, P2; periode 2. Stiplet linje viser utgangsnivået for hver periode.

## 4.5. Endringer i antall myokjerner.

### 4.5.1 Treningsperiode 1.

For trent arm i P1 var det en signifikant økning (p-verdi 0,02) av antall myokjerner i fibertype I på  $14\% \pm 16\%$ , se figur 4.5.1. for individuell endring, figur 4.5.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.5.3. for prosentvis endring.

For trent arm i P1 var det en signifikant økning av antall myokjerner i fibertype II på  $34\% \pm 22\%$ , se figur 4.5.1. for individuell endring, figur 4.5.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.5.3. for prosentvis endring.

#### **4.5.2 Detreningsperioden.**

For trent arm var det ingen endring i antall myokjerner i fibertype I etter detreningsperioden, se figur 4.5.1. for individuell endring, figur 4.5.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.5.3. for prosentvis endring.

For trent arm var det ingen endring av antall myokjerner i fibertype II etter detreningsperioden, se figur 4.5.1. for individuell endring, figur 4.5.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.5.3. for prosentvis endring.

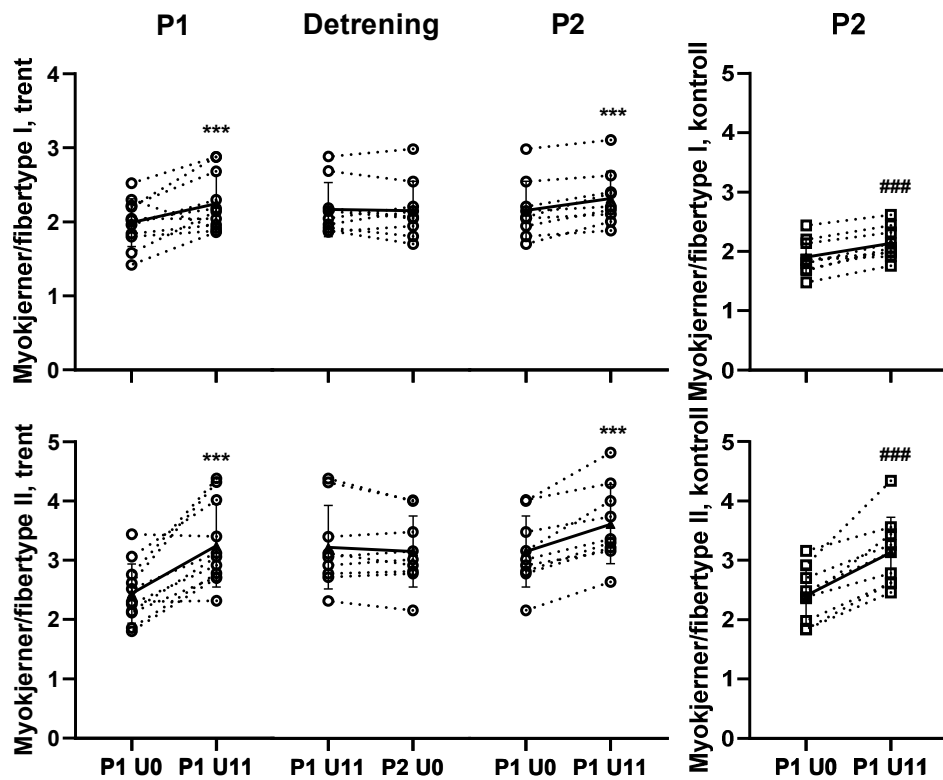
#### **4.5.3 Treningsperiode 2.**

Deltakerne økte signifikant antallet myokjerner i fibertype I på  $7,9\% \pm 5,8\%$  for trent arm i P2, se figur 4.5.1. for individuell endring, figur 4.5.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.5.3. for prosentvis endring.

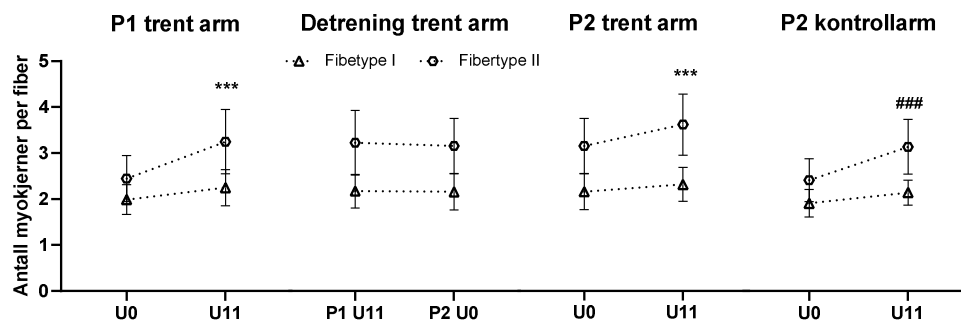
Deltakerne økte signifikant antall myokjerner i fibertype II på  $15\% \pm 7,1\%$  for trent arm i P2, se figur 4.5.1. for individuell endring, figur 4.5.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.5.3. for prosentvis endring.

Deltakerne økte signifikant antall myokjerner i fibertype I på  $13\% \pm 6,9\%$  for kontrollarm i P2, se figur 4.5.1. for individuell endring, figur 4.5.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.5.3. for prosentvis endring.

Deltakerne økte signifikant antall myokjerner i fibertype II på  $31\% \pm 13\%$  for kontrollarm i P2, se figur 4.5.1. for individuell endring, figur 4.5.2. for gjennomsnittlig endring, og figur 4.5.3. for prosentvis endring.



**Figur 4.5.1.** Endring i antall myokjerner per muskelfibertype I og II for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. P1; periode 1, P2; periode 2. \*\*\* viser signifikant endring fra uke 0 for trent arm, og ### viser signifikant endring fra uke 0 for kontrollarm. Stiplet linje viser de individuelle verdiene og heltrukken linje viser gjennomsnitt og standardavvik.



**Figur 4.5.2.** Endring i gjennomsnitt i antall myokjerner per muskelfibertype I og II for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. \*\*\* viser signifikant endring fra uke 0 for trent arm, for begge fibertyper, og #### viser signifikant endring fra uke 0 for kontrollarm, for begge fibertyper. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser verdiene i gjennomsnitt og standardavvik.

#### **4.5.4 Sammenligning av treningsperiodene, trent arm og kontrollarm.**

*Trent arm, fibertype I, P1 vs. kontrollarm, fibertype I, P2:*

Det var ingen forskjell ved økningen i antall myokjerner i fibertype I for trent arm i P1 ( $14\% \pm 16\%$ ) sammenlignet med økningen i antall myokjerner i fibertype I for kontrollarm i P2 ( $13\% \pm 6,9\%$ ), se figur 4.5.3.

*Trent arm, fibertype II, P1 vs. kontrollarm, fibertype II, P2:*

Det var ingen forskjell ved økningen i antall myokjerner i fibertype II for trent arm i P1 ( $34\% \pm 22\%$ ) sammenlignet med økningen i antall myokjerner i fibertype II for kontrollarm i P2 ( $31\% \pm 13\%$ ), se figur 4.5.3.

*Trent arm, fibertype I, P1 vs. trent arm, fibertype I, P2:*

Det var ingen forskjell ved økningen i antall myokjerner i fibertype I for trent arm i P1 ( $14\% \pm 16\%$ ) sammenlignet med økningen i antall myokjerner i fibertype I for trent arm i P2 ( $7,9\% \pm 5,8\%$ ), se figur 4.5.3.

*Trent arm, fibertype II, P1 vs. trent arm, fibertype II, P2:*

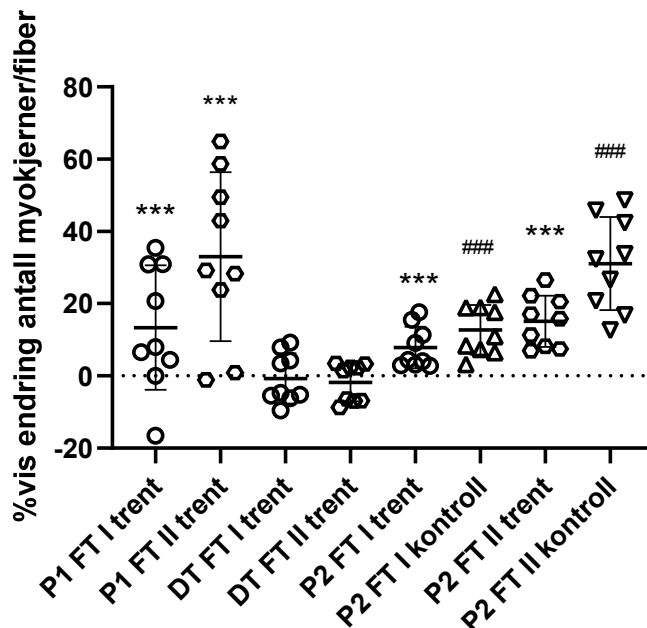
Det var en tendens (p-verdi = 0,1), men ingen signifikant forskjell ved økningen i antall myokjerner i fibertype II for trent arm i P1 ( $34\% \pm 22\%$ ) sammenlignet med økningen i antall myokjerner i fibertype II for trent arm i P2 ( $15\% \pm 7,1\%$ ), se figur 4.5.3.

*Trent arm, fibertype I, P2 vs. kontrollarm, fibertype I, P2:*

Det var ingen forskjell ved økningen i antall myokjerner i fibertype I for trent arm i P2 ( $7,9\% \pm 5,8\%$ ) sammenlignet med økningen i antall myokjerner i fibertype I for kontrollarm i P2 ( $13\% \pm 6,9\%$ ), se figur 4.5.3.

*Trent arm, fibertype II, P2 vs. kontrollarm, fibertype II, P2:*

Det var en signifikant forskjell ved økningen i antall myokjerner i fibertype II for trent arm i P2 ( $15\% \pm 7,1\%$ ) sammenlignet med økningen i antall myokjerner i fibertype II for kontrollarm i P2 ( $31\% \pm 13\%$ ), se figur 4.5.3.



**Figur 4.5.3.** Prosentvis endring i antall myokjerner per muskelfiber med individuelle verdier, gjennomsnitt og standardavvik, for trent arm og kontrollarm i P1, detreningsperioden og P2. \*\*\* viser signifikant endring for trent arm, ### viser signifikant endring for kontrollarm. P1; periode 1, DT; detrening, P2; periode 2. Stiplet linje viser utgangsnivået for hver periode.

## **4.6 Korrelasjonsanalyser**

### **4.6.1 Sammenheng mellom 1RM og muskeltykkelse**

Det var høy korrelasjon ( $r = 0,93$  og  $r = 0,96$ ) mellom preverdier for 1RM og muskeltykkelse for trent arm og kontrollarm i P1 respektivt.

Det var høy korrelasjon ( $r = 0,82$  og  $r = 0,94$ ) mellom postverdier for 1RM og muskeltykkelse for trent arm og kontrollarm i P1 respektivt.

Det var høy korrelasjon ( $r = 0,88$  og  $r = 0,92$ ) mellom preverdier for 1RM og muskeltykkelse for trent arm og kontrollarm i P2 respektivt.

Det var høy korrelasjon ( $r = 0,83$  og  $r = 0,91$ ) mellom postverdier for 1RM og muskeltykkelse for trent arm og kontrollarm i P2 respektivt.

### **4.6.2 Sammenheng mellom muskeltykkelse og fibertverrsnittareal**

Det var ingen korrelasjon mellom muskeltykkelseverdier og verdier for type I eller type II fibertverrsnittareal, for hverken trent arm eller kontrollarm, for noen av tidspunktene i studien.

## 5. Diskusjon

Formålet med studien var å undersøke om en tidligere styrketrent muskel får raskere treningseffekt i en retreningsperiode enn en tidligere utrent kontroll muskel. Dette ble utført ved at deltakerne trente styrketrening på albuefleksorene i kun den ene armen (trent arm) gjennom først en periode på 10 uker, etterfulgt av 16 uker uten trening (detrening), for så å undersøke effekten av den tidligere treningen i en ny styrketreningsperiode (retrening) på 10 uker, der begge armene ble trent. Hovedhypotesen var at i den andre treningsperioden ville den tidligere trente armen få større økning i maksimal muskelstyrke, muskeltykkelse og fibertverrsnittareal i kontrollarmen, og at dette i tråd med muskelhukommelsesteorien, var assosiert med en permanent økning i antall myokjerner fra den tidligere treningen.

Hovedfunnene i studien var at 10 uker med tung progressiv styrketrening for utrente individer resulterer i økt maksimal muskelstyrke, økt muskeltykkelse, tendens til økt type II fibertverrsnittareal og økt antall myokjerner. Detreningsperioden på 15-16 uker forårsaket en liten reduksjon i muskelstyrke, større reduksjon i muskeltykkelse og fullstendig reversering av muskelfibertverrsnittareal, men ingen endring i antall myokjerner. Forutsetningen for muskelhukommelse med økt antall myokjerner var dermed til stede ved oppstart av retreningsperioden. Motsatt av hypotesen ble det imidlertid for kontrollarm i P2 observert større og raskere økning i muskelstyrke og muskeltykkelse fra uke 4-11, sammenlignet med trent arm. Kontrollarmen hadde også større og raskere økning i muskeltykkelse fra uke 4-11 i P2 sammenlignet med trent arm fra uke 4-11 i P1. I tillegg var det en tendens til større økning i antall myokjerner per type II fibre for trent arm i P1 sammenlignet med P2. Altså fant vi ingen muskelhukommelseeffekt i den tidligere trente armen sammenlignet med kontrollarmen. Til tross for at vi fant permanent vedlikehold av økt antall myokjerner fra den tidligere treningen, fant vi ingen muskelhukommelseeffekt i den tidligere trente armen sammenlignet med kontrollarmen.



## **5.1 Effekten av styrketrening på de utrente armene**

### **5.1.1 Effekten av styrketrening på endring i 1RM, muskeltykkelse og fibertverrsnittareal for trent arm i P1 og kontrollarm i P2**

Ti uker med unilateral styrketrening i albuefleksjon, 3 ganger i uken for de utrente armene, førte til 50% og 61% økning i 1RM for trent arm i P1 og for kontrollarm i P2 respektivt. Dette tilsvarer en økning i maksimal muskelstyrke (1RM) på 0,70% og 0,87% per dag (1,7% og 2% per treningsøkt) for trent arm i P1 og for kontrollarm i P2 respektivt. Denne økningen i 1RM samsvarer med tidligere studier som også har studert effekten av styrketrening på albuefleksorer, og som har observert en økning i 1RM på 0,36% til 0,76% per dag (Cureton et al., 1988; Hubal et al., 2005).

Ti uker med unilateral styrketrening i albuefleksjon, 3 ganger i uken for de utrente armene, førte til 13% og 15% økning i muskeltykkelse for trent arm i P1 og kontrollarm i P2 respektivt. Dette tilsvarer en økning i muskeltykkelse på 0,19% og 0,21% per dag (0,43% og 0,50% per treningsøkt) for trent arm i P1 og for kontrollarm i P2 respektivt. Denne økningen i 1RM samsvarer med tidligere studier som også har studert effekten av styrketrening på albuefleksorer, og som har observert en økning i muskeltykkelse på 0,19% til 0,23% per dag (Abe et al., 2000; Hubal et al., 2005).

Økningen i muskelstyrke i denne studien er nesten dobbelt så stor som den gjennomsnittlige økningen man ser i meta-analyser, der man typisk ser en økning i muskelstyrke på 0,29% - 0,48% per dag (1% per styrketreningsøkt) for utrente individer (W. J. Kraemer et al., 2002). Denne økningen er et gjennomsnitt av økning i muskelstyrke for mange forskjellige muskelgrupper, noe som kan forklare at den er litt lavere enn det som ble observert i denne studien. Ofte ser man at muskelstyrken og muskeltykkelsen i overkroppsmuskulatur responderer raskere på styrketrening sammenlignet med underkroppsmuskulatur, og derfor ser man ofte en større og tidligere økning i både muskelstyrke og muskeltykkelse i musklene i overkroppen enn musklene i underkroppen (Abe et al., 2000; Cureton et al., 1988; Rønnestad, Egeland, Kvamme, Refsnes, Kadi & Raastad, 2007; Welle et al., 1996; Wernbom et al., 2007). Den samlede

litteraturen viser at muskeltverrsnittet til albuefleksorene øker i gjennomsnitt 0,20% per dag sammenlignet med f.eks. quadriceps som har en gjennomsnittlig økning i muskeltverrsnitt på 0,11% per dag, forårsaket av styrketrening (Wernbom et al., 2007). En grunn til at man ser en større respons i overkroppsmuskulatur fra styrketrening sammenlignet med underkroppsmuskulatur, kan være at underkroppsmuskulaturen brukes mye mer gjennom vanlig hverdagsaktivitet, og responderer derfor i mindre grad til en gitt treningsstimulus enn det overkroppsmuskulatur gjør (Cureton et al., 1988; Folland & Williams, 2007). En annen grunn kan være større ansamling av intermuskulære androgene reseptorer i overkroppsmuskulatur sammenlignet med underkroppsmuskulatur (Kadi et al., 2000).

Som følge av 10 uker med unilateral styrketrening i albuefleksjon, 3 ganger i uken for de utrente armene, ble det ikke observert noen signifikant økning for hverken type I eller type II fibertverrsnittareal for hverken trent arm i P1 eller kontrollarm i P2. For trent arm i P1 var det en tendens til økning i type II fibertverrsnittareal på 30% (0,43% per dag), og i tillegg var det en tendens til større økning i type II fibertverrsnittareal (30%) sammenlignet med den ikke-signifikante økningen (17%) i type I tverrsnittareal. For kontrollarm i P2 var det ingen tendens til økning (14%) i fibertype II tverrsnittareal. Det var svært store individuelle forskjeller i endring av fibertverrsnittarealet etter 10 uker med styrketrening på de utrente armene, noe som bidro til at vi ikke fant signifikant endring på gruppenivå. Til tross for svært stor individuell variasjon, ser man i litteraturen en typisk økning i fibertverrsnittareal på 0,30% per dag (21% økning etter 10 uker med styrketrening), med ofte større økning i fibertype II tverrsnittareal sammenlignet med type I fibre, for utrente individer som starter å trene tung progressiv styrketrening (Bellamy et al., 2014; Bickel et al., 2011; Campos et al., 2002; Folland & Williams, 2007; Kraemer et al., 2002; Roman et al., 1993; Snijders et al., 2020). Dette er med og bekrefter funnene våre med tendenser til økning i type II fibertverrsnittareal, men ingen tendens i type I fibre, og tendens til større økning i type II tverrsnittareal sammenlignet med type I. Styrketreningsstudier med lengre varighet viser også endringer i type I fibre (Folland & Williams, 2007).

Det finnes mange grunner til store individuelle variasjoner i hypertrofiresponsen på fibernivå. F.eks. ulik genetisk disponering for respons på hypertrofi stimulus, kjønn, alder, fysisk aktivitetsnivå, tidligere treningsstatus, hormonell status, energi- og proteintilgjengelighet, og innsatsen den enkelte legger inn i hver treningsøkt (Ahtiainen et al., 2016; Hubal et al., 2005; Raastad et al., 2010). En annen forklaring på at vi ikke observerte noen signifikant økning i fibertverrsnittareal på fibernivå kan være det lave antallet forsøkspersoner som vi fikk samlet muskelvevsprøver fra (11 deltakere i P1 og 9 deltakere i P2). For lavt antall deltakere, kort varighet på treningsperiodene, ikke sensitive nok målemetoder for små og tidlige endringer i fibertverrsnittareal, kan føre til høy risiko for å gjøre en type II feil, der man konkluderer med at det ikke var signifikant endring i fibertverrsnittareal forårsaket av styrketrening, selv om det med stor sannsynlighet ville vært det på gruppenivå med flere forsøkspersoner (Krieger, 2010). Dermed kunne vi muligens ha observert signifikant økning i både type I og type II fibertverrsnittareal, dersom vi hadde hatt med mange nok forsøkspersoner.

### **5.1.2 Styrketrening og myokjerner**

Selv om allerede eksisterende myokjerner er i stand til å drifte noe hypertrofi i varierende grad, vil repeterte økter med styrketrening over lengre tid vil føre til økt muskelfiberstørrelse, og før eller senere føre til ny tilføring av myokjerner fra satellittceller til de trente muskelfibrene, for å tillate videre hypertrofi (Conceicao et al., 2018; Kadi et al., 2004; Snijders et al., 2020). 10 uker med unilateral styrketrening i albuefleksjon, 3 ganger i uken for de utrente armene i denne studien, førte til 14% og 34% økning i antall myokjerner i fibertype I og type II respektivt, for trent arm i P1, og 13% og 31% økning i antall myokjerner i fibertype I og type II respektivt, for kontrollarm i P2. Den styrketreningsinduserte økningen i antall myokjerner vi observerte for trent arm etter P1, la et godt grunnlag for en potensiell muskelhukommelseeffekt i neste treningsperiode. Disse funnene samsvarer i stor grad med tidligere studier som også har sett på endring i antall myokjerner ved styrketrening (Bellamy et al., 2014; Kadi et al., 2004; Petrella et al., 2008; Snijders et al., 2019). Kohort-studien til Petrella et al. (2008) der de etter 16 uker med progressiv

styrketrening, undersøkte ny tilføring av myokjerner til muskelfibrene ved muskelfiberhypertrofi, bidrar med tydelig dokumentasjon for at stor muskelvekst krever økt mengde tilføring av nye myokjerner. De demonstrerte at jo større muskelvekst, jo større antall nye myokjerner blir tilført de trente muskelfibrene (Petrella et al., 2008). Til tross for at den omdiskuterte terskelverdien for ny tilføring av myokjerner ved muskelfiberhypertrofi har blitt foreslått å være på >26% økning i fibertverrsnittareal (Conceicao et al., 2018), og med en ikke-signifikant økning i fibertverrsnittareal på 17% (type I fibre) og 30% (for type II fibre) for trent arm i P1, og en ikke-signifikant økning i fibertverrsnittareal på 14% for type II fibre for kontrollarm i P2 i denne studien, observerte vi likevel signifikante økninger i antall myokjerner i begge fibertypene for begge de utrente armene, etter 10 uker med styrketrening. Disse resultatene sammen med flere andre (Bellamy et al., 2014; Conceicao et al., 2018; Snijders et al., 2020) gir en tydelig indikasjon på at en slik terskelverdi muligens ikke eksisterer, og at muskelfiberhypertrofi krever tilføring av nye myokjerner til de trente fibrene, på bakgrunn av at forholdet mellom antall myokjerner og størrelsen på muskelfibrene er konstant.

### **5.1.3 Effekten av styrketrening på kontralateral arm:**

Gjennom P1 økte 1RM signifikant med 8,8% for kontrollarmen til tross for at den ikke fikk direkte treningsstimuli. Denne økningen samsvarer med litteraturen der en meta-analyse har rapportert en typisk økning på 8% i den kontralaterale ekstremiteten etter en treningsperiode med unilateral styrketrening (Munn, Herbert & Gandevia, 2004). Detreningsperioden førte til ingen endring av muskelstyrken i kontrollarmen, og det var heller ingen endring i muskeltykkelse i P1 eller detreningsperioden for kontrollarmen. Kryss-treningseffekt kan oppstå når man trener unilateralt, altså kun den ene armen eller det ene beinet, og det kan føre til treningsadaptasjoner i den kontralaterale ekstremiteten (den armen eller det beinet som ikke trener). I startfasen av et treningsprogram vil utrente lære riktig intramuskulært koordineringsmønster for den spesifikke øvelsen. Ved unilateral trening kan denne motoriske læringen overføres til den kontralaterale ekstremiteten. Det er godt dokumentert at det eksisterer en krysset treningseffekt ved

unilateral trening av en ekstremitet, som kan ha bidratt til økt muskelstyrke sett i kontrollarmen i P1 (Farthing, Borowsky, Chilibeck, Binsted & Sarty, 2007; Folland & Williams, 2007; Munn et al., 2004). Dette støtter også oppunder om teorien om at det oppstår nevralt adaptasjoner i sentralnervesystemet forårsaket av styrketrening (Farthing et al., 2007; Munn et al., 2004). Men noen studier har derimot ikke klart å vise noen kryss-treningseffekt, typisk dersom endring i muskelstyrke har blitt testet i enkle isometriske eller isokinetiske øvelser. Noe av kryss-treningseffekten kan komme av at man bruker den kontralaterale ekstremitet til å spenne seg og støtte seg for stabilisering av kroppen, ved unilateral trening (Folland & Williams, 2007). I vår studie ble deltakerne instruert til å holde kontralateral arm inntil kroppen i de øvelsene det lot seg gjøre, evt. inntil puten på preachercurlbenken i hovedtreningsovelsen. Likevel er det vanskelig å ikke spenne muskulaturen i kontralateral arm til en viss grad, når man trener med høy intensitet og til utmattelse.

## **5.2 Effekten av detrening**

### **5.2.1 Effekten av detrening på endring i 1RM, muskeltykkelse og fibertverrsnittareal**

Detreningsperioden på 15-16 uker førte til en liten men signifikant reduksjon i 1RM på 6,6% i den trente armen. Ettersom deltakerne økte sin maksimale muskelstyrke med hele 50% for den trente armen, vedlikeholdt de dermed store deler av muskelstyrken gjennom detreningsperioden. Muskeltykkelsen ble redusert i større grad (8,8%) for den trente armen, men forble fortsatt vedlikeholdt med 38% over pretreningnivåer.

Detreningsperioden førte til signifikant reduksjon i fibertverrsnittareal, med en fullstendig reversering av fiberhypertrofi med 17% reduksjon for type I fibre og 23% reduksjon i fibertverrsnittareal for type II fibre. Disse resultatene samsvarer i stor grad med flere studier som viser at spesielt muskelstyrken men også muskelmassen kan bevares til en viss grad under både kortere og lengre (12-48 uker) detreningsperioder (Bickel et al., 2011; Houston et al., 1983; Häkkinen et al., 2000; Ivey et al., 2000; Léger et al., 2006; Staron et al., 1991; Trappe et al., 2002), samt at muskelstyrken bevares i større grad enn muskelmassen ved detrening (Bickel et al., 2011; Correa et al., 2013;

Fatouros et al., 2005; Harris et al., 2007; Houston et al., 1983; Häkkinen et al., 2000; Ivey et al., 2000; Kubo et al., 2010; Lemmer et al., 2000; Mujika & Padilla, 2000b; Sakugawa et al., 2019; Staron et al., 1991; Taaffe & Marcus, 1997; Taaffe et al., 2009; Trappe et al., 2002). Men som nevnt tidligere er det også studier som har observert fullstendig reversering av muskelstyrken og muskelstørrelsen etter en detreningsperiode (Correa et al., 2016; Tavares et al., 2017).

I likhet med de ovenfornevnte studiene fant vi i denne studien en betydelig tregere reversering av muskelstyrke sammenlignet med muskeltykkelse og spesielt fibertverrsnittareal. Det er i svært varierende grad hvor mye styrke som vedlikeholdes gjennom en detreningsperiode, men i de fleste studiene i likhet med denne, bevares muskelstyrken i stor nok grad til å ikke returnere tilbake til pretreningsverdier (Bickel et al., 2011; Correa et al., 2013; Fatouros et al., 2005; Harris et al., 2007; Houston et al., 1983; Häkkinen et al., 2000; Ivey et al., 2000; Kubo et al., 2010; Léger et al., 2006; Mujika & Padilla, 2000b; Sakugawa et al., 2019; Staron et al., 1991; Taaffe & Marcus, 1997; Taaffe et al., 2009; Trappe et al., 2002). I denne studien benyttet vi en detreningsperiode med relativt kort til moderat varighet (15-16 uker). Ved lengre varighet ville vi kanskje sett et større tap av muskelstyrke og spesielt muskeltykkelse. Det er flere faktorer som fører til stor variasjon i hvor lenge muskelstyrke og muskelmassen vedlikeholdes ved detrening. Blant annet treningsprogrammer som blir benyttet før detreningsperioden starter, der treningsmotstand, treningsvolum og eksentriske muskelaksjoner har vist å være svært viktig for vedlikehold av styrketreningsadaptasjonene. Progressiv tung (>60% 1RM) dynamisk styrketrening 2-3 ganger i uken i den innledende styrketreningsperioden, som benyttes i flere av studiene, viser god bevaring av spesielt muskelstyrke, men også til en viss grad bevaring av muskelmassen (Bickel et al., 2011; Colliander & Tesch, 1992; Fatouros et al., 2005; Fleck, 1994; Harris et al., 2007; Ivey et al., 2000; Lemmer et al., 2000; Sakugawa et al., 2019; Trappe et al., 2002). Men viktigst er kanskje det daglige aktivitetsnivået sammen med annen trening/fysisk aktivitet på fritiden gjennom detreningsperioden, der fysisk aktive individer med større daglig aktivitetsnivå sammenlignet med mer inaktive

individer, bevarer muskelstyrken og muskelmassen i større grad og over lengre tid (Harris et al., 2007; Häkkinen et al., 2000; Mujika & Padilla, 2000b; Snijders et al., 2019).

### **5.2.2 Effekten av detrening og endring i antall myokjerner**

I den 15-16 uker lange detreningsperioden var det ingen endring i antall myokjerner for den trente armen. Dermed observerte vi en permanent bevaring av de nylig tilførte myokjernene forårsaket av styrketreningen. Det er svært få studier som har undersøkt effekten av detrening på antallet myokjerner per muskelfiber hos mennesker, altså om de blir permanent vedlikeholdt eller om de reduseres i større eller mindre grad, og resultatene er svært sprikende. Dette fører til at man enda ikke kan konkludere med hverken for eller imot konseptet om at permanent vedlikehold av myokjerner bidrar til muskelhukommelseeffekten hos mennesker (Blocquiaux et al., 2020; Snijders et al., 2020). Tidligere studier utført på gnagere har sørget for god dokumentasjon for at en økning i antall myokjerner ikke blir redusert ved perioder med detrening (Bruusgaard & Gundersen, 2008; Bruusgaard et al., 2010; Egner et al., 2013; Gundersen, 2016; Gundersen & Bruusgaard, 2008; Lee et al., 2018; Schwartz, 2019).

Til kontrast observerte hverken Kadi et al. (2004) eller Psilander et al. (2019) noen endring i antall myokjerner gjennom hverken en innledende styrketreningsperiode eller en påfølgende detreningsperiode, til tross for signifikant og moderat økning (17% og 16% respektivt) i m. vastus lateralis fibertverrsnittareal som respons av styrketreningen. Kadi et al. (2004) konkluderte med at moderat muskelfiberhypertrofi kan oppstå uten tilføring av nye myokjerner. Grunnet liten effekt på gruppenivå og stor individuell variasjon av effekt av treningen på myokjerner i studien til Psilander et al. (2019), kunne de ikke konkludere med noe som helst angående muskelhukommelse hos mennesker (Eftestøl et al., 2020; Psilander et al., 2019), til tross for et solid og hensiktsmessig studiedesign (Snijders et al., 2020). Lignende resultater ble rapportert fra Blocquiaux et al. (2020) som fant ingen endring hverken i antall myokjerner eller muskelfibertverrsnittareal etter den innledende styrketreningsperioden, og en liten til

kun tendens til reduksjon i antall myokjerner og fibertverrsnittareal etter detreningsperioden hos de eldre individene, og fikk dermed ikke muligheten til å undersøke noen muskelminneeffekt i sammenheng med styrketreningsindusert endring i antall myokjerner. Blocquiaux et al. (2020) foreslår dermed på bakgrunn av den tilgjengelige litteraturen på området og observasjon av verdier på enkeltindividnivå i deres egen studie, at myokjerner bevares ved kortvarig detrening og atrofi, men ved lengre detreningsperioder reduseres tilbake til pretreningsnivåer. I motsetning rapporterte Snijders et al. (2019) styrketreningsindusert økning i både muskelfibertverrsnittareal og antall myokjerner, men likevel observerte de en fullstendig reversering av de nylige tilførte myokjernene gjennom den 1 år lange detreningsperioden for de eldre individene, men spekulerer i om denne reverseringen muligens kun gjelder for eldre individer (Snijders et al., 2019).

Murach, Dungan, Dupont-Versteegden, McCarthy og Peterson (2019) analyserte på nytt dataene fra Psilander et al. (2019) ved å trekke ut de få deltakerne som hadde høyest økning i antall myokjerner etter den første treningsperioden, og kalkulerte at denne undergruppen opplevde tap av myokjerner under detreningen. Dermed konkluderte Murach et al. (2019) med at nylig tilførte myokjerner ved muskelhypertrofi, ikke forblir permanent vedlikeholdt ved detrening (Eftestøl et al., 2020), sammen med Blocquiaux et al. (2020) som også argumenterer for at nylig tilførte myokjerner forårsaket av styrketrening og hypertrofi, reverseres over en lengre detreningsperiode. I følge Eftestøl et al. (2020) er denne konklusjonen fra Murach et al. (2019) ekstremt svak, og vektlegger den kjente variasjonen i biopsi-til-biopsi forskjeller hos mennesker, og argumenterer derfor med at effekten Murach et al. (2019) konkluderer med, er med stor sannsynlighet relatert til statistisk regresjon mot gjennomsnittet av det utvalgte materialet, og ikke til faktisk tap av myokjerner ved detrening.

I likhet med denne studien har noen andre studier også observert ingen endring i antall myokjerner ved detrening eller immobilisering. Snijders et al. (2014) konkluderte med at reduksjon i antall myokjerner hos friske unge individer, ikke er en nødvendig



mekanisme for kortvarig immobilisering og muskelatrofi. Den tilgjengelige forskningen på myokjerner ved detrening hos mennesker tilsier at detrening kan føre til tap av myokjerner, men i varierende grad (Snijders et al., 2020). Men Blocquiaux et al. (2020) argumenterer for at nylige tilførte myokjerner ikke ser ut til å være motstandsdyktige mot lengre perioder med inaktivitet, og at tapet av nylig tilførte myokjerner tar noe lengre tid enn tidsforløpet for atrofi ved detrening, på bakgrunn av at tap av myokjerner hos mennesker har blitt rapportert ved langvarige detreningsperioder (der deltakerne har fortsatt å leve sine vanlige liv, men uten den regelmessige treningen) slik som rapportert fra Blocquiaux et al. (2020), (Snijders et al., 2019) og Murach et al. (2019) sin noe tvilsomme tolkning av dataene til Psilander et al. (2019) , og at det ikke har blitt rapportert tap av myokjerner under kortvarige og invasive studier på mennesker (Nielsen et al., 2012; Snijders et al., 2020; Snijders et al., 2014). I motsetning konkluderer Eftestøl et al. (2020) med ut ifra den tilgjengelige forskningen på området, at muskelhypertrofi hos pattedyr er avhengig av ny tilføring av myokjerner, og at disse nylig tilførte myokjernene ikke tapes ved detrening i intakte fibre. På bakgrunn av de sprikende resultatene og konklusjonene fra de få studiene på området, vil det for de cellulære mekanismene som ligger til grunn for muskelfiberatrofi forårsaket av detrening og hvilken rolle myokjerner spiller for detrening, gjenstå å bli avklart (Snijders et al., 2020).

Når transkripsjonskapasiteten i en allerede eksisterende myokjerne når et maksimalt nivå ved hypertrofi, vil nye myokjerner tilføres muskelfiberen via satelittcelleprolifisering og sammensmelting med muskelfiberen, for så å sørge for ny tilføring av en ny myokjerne til muskelfiberen, som bidrar til forbedret kapasitet til å støtte økt cytoplasmisk volum i muskelfiberen (Conceicao et al., 2018; Kadi et al., 2000; Kadi et al., 2004). Tidligere studier utført på gnagere har rapportert at en økning i antall myokjerner ikke blir redusert ved perioder med detrening (Bruusgaard & Gundersen, 2008; Bruusgaard et al., 2010; Egner et al., 2013), og at dette kan fungere som en mekanisme for muskelhukommelse, ved at vedlikehold av myokjerner ved detrening kan bidra til en raskere tilbakekomst av muskelmasse og muskelstyrke ved

retrening, hos tidligere trente individer (Bruusgaard & Gundersen, 2008; Bruusgaard et al., 2010; Eftestøl et al., 2020; Egner et al., 2013; Gundersen, 2016). Teorien er at de nylige tilførte myokjernene forårsaket av styrketrening og økt hypertrofi, forblir permanent vedlikeholdt gjennom detrening, samtidig med at muskelmassen returnerer til pretreningsnivåer. Ved retrening vil behovet for ny tilføring av myokjerner for å sørge for videre hypertrofi, allerede være møtt, forårsaket av permanent vedlikehold av myokjerner fra den tidligere treningen, og dermed vil hypertrofi oppstå raskere ved retrening, ved at de tidligere tilførte myokjernene fungerer som muskelminne fra tidligere hypertrofi (Murach et al., 2019). I denne studien observerte vi permanent vedlikehold av den styrketreningsinduserte nylige tilføringen av myokjerner gjennom detreningsperioden, selv om muskelfibrene opplevde atrofi helt tilbake til pre P1 verdiene. Dermed hadde den trente armen et godt utgangspunkt for en muskelhukommelseeffekt med et større antall myokjerner før den påfølgende retreningsperioden sammenlignet med den utrente armen.

### **5.3 Effekten av retrening**

#### **5.3.1 Effekten av retrening på 1RM, muskeltykkelse, fibertverrsnittareal og antall myokjerner for den tidligere trente armen**

Ti uker med retrening førte til signifikant økning i 1RM med 38% (0,54% økning per dag) for den tidligere trente armen. 1RM maksverdien fra post P1 ble nådd ved uke 4 i P2, og muskelstyrken fortsatte å øke godt over tidligere maksverdier fra P1. Denne økningen i muskelstyrke for albuefleksorene forårsaket av styrketreningen, samsvarer med litteraturen (Folland & Williams, 2007; Hubal et al., 2005; Wernbom et al., 2007) som nevnt tidligere. Men likevel økte kontrollarmen signifikant mer i 1RM (60% økning) i P2.

Muskeltykkelsen av armfleksorene økte signifikant med 13% (0,19% økning per dag) i den trente armen gjennom retreningsperioden. Etter 4 av 10 uker med retrening ble den tidligere maksverdien for muskeltykkelse fra post P1 så og si nådd, og muskeltykkelsen

fortsatte å øke utover de resterende ukene av P2. Denne økningen i muskeltykkelse for albuefleksorene forårsaket av styrketreningen, samsvarer med litteraturen (Abe et al., 2000; Hubal et al., 2005; Wernbom et al., 2007) som nevnt tidligere. Dette var omtrent den samme økningen (15%) i muskeltykkelse som vi observerte i kontrollarmen i P2. Men fra uke 4 til 11 hadde kontrollarm en signifikant større økning i muskeltykkelse sammenlignet med både trent arm i P2 (9,6% vs. 6,7% respektivt) og med trent arm i P1 (9,6% vs. 6,7% respektivt).

Retreningsperioden førte til en signifikant økning i type II fibertverrsnittareal på 30% (0,43% økning per dag), men en ikke-signifikant økning i type I fibertverrsnittareal på 14% for den trente armen. Både type I og type II fibertverrsnittareal økte nesten helt tilbake til maksverdiene fra post P1. Type II fibre økte signifikant mer i fibertverrsnittareal sammenlignet med fibertype I. Denne økningen i muskelfibertverrsnittareal for albuefleksorene forårsaket av styrketreningen, samsvarer med litteraturen (Folland & Williams, 2007; Kraemer et al., 2002; Snijders et al., 2020). Til sammenligning observerte vi bare en ikke-signifikant 14% økning i type II fibertverrsnittareal i kontrollarmen i P2, og ingen endring i type I fibertverrsnittareal. Type II fibertverrsnittarealet i trent arm i P2 økte dermed signifikant mer enn type II fibertverrsnittarealet i kontrollarm i P2 (30% vs. 14%).

Antallet myokjerner per muskelfiber fortsatte å øke signifikant i retreningsperioden, med en økning på 7,9% per fibertype I og 15% økning per fibertype II for den tidligere trente armen, omtrent halvparten av økningen i P1. Denne økningen i antall myokjerner per fiber stemmer over ens med lignende studier som også har undersøkt effekten av styrketrening på bl.a. antall myokjerner (Conceicao et al., 2018). Til sammenligning observerte vi 13% og 31% økning i antall myokjerner i fibertype I og type II respektivt, for kontrollarm i P2, slik at kontrollarm hadde en signifikant større økning i antall myokjerner per type II fibre sammenlignet med trent arm i P2. Dermed økte kontrollarmen signifikant mer i muskelstyrke, muskeltykkelse og antall myokjerner per fiber sammenlignet med trent arm i P2, mens trent arm økte signifikant mer i type II

fibertverrsnittareal sammenlignet med kontrollarm i P2. På bakgrunn av disse resultatene fant vi ingen muskelhukommelseeffekt i den trente armen gjennom P2 til tross for permanent vedlikehold av det tidligere økte antallet myokjerner.

Kontrollarmen fikk også signifikant større og raskere økning i antall myokjerner (31%) per type II fibre sammenlignet med den tidligere trente armen (15%) etter retreningsperioden, naturligvis grunnet det permanente økte antallet myokjerner i den trente armen, som var klare til å drifte økt muskelfiberstørrelse ved muskelveksten som oppstod i retreningsperioden.

### **5.3.2 Sammenligning av retreningsstudier og denne studien**

Det er kun to tidligere studier (Blocquiaux et al., 2020; Psilander et al., 2019) til mitt bekjentskap, som har målt endring i myokjerner gjennom trening, detrening og retrening, og begge studiene til tross for godt studiedesign i Psilander et al. (2019) (Snijders et al., 2020), feilet med å undersøke en muskelhukommelseeffekt ved retrening, via hypotesen om permanent økt antall myokjerner. Blocquiaux et al. (2020) fant kun en signifikant økning i myokjerner i retreningsperioden, derimot fant Psilander et al. (2019) ingen signifikant endring i antall myokjerner i hverken treningsperiodene eller detreningsperioden. Dermed er denne studien den første retrenings-studien som viser signifikant økning i myokjerner per muskelfiber (både type I og type II) ved både den første treningsperioden og retreningsperioden. I tillegg er dette også den første retrenings-studien som viser permanent vedlikehold av myokjerner gjennom en detreningsperiode.

En mulig grunn til at Psilander et al. (2019) ikke fant noen signifikant økning i antall myokjerner, kan ha vært forårsaket av kun moderat hypertrofi (17% økning i fibertverrsnittareal), som dermed ikke stilte stort nok krav til de allerede eksisterende myokjerner, til å ha noe behov for flere myokjerner for å drifte muskelveksten, i samsvar med den omdiskuterte myokjernerdomeneteorien (Conceicao et al., 2018; Kadi et al., 2004). Likevel er det vist at ny tilføring av myokjerner ved hypertrofi kan oppstå

selv om økningen i muskelfibertverrsnittarealet er mindre enn myokjernerdomeneterskelen på >25% økt fibertverrsnittareal (Bellamy et al., 2014; Conceicao et al., 2018; Snijders et al., 2020). Noe også resultatene fra denne studien viser, der vi observerte signifikant økning i myokjerner for begge fibertypene, både for trent arm i P1 og P2, og kontrollarm i P2, til tross for at økningen i fibertverrsnittarealet for fibertype I for både trent arm og kontrollarm, aldri ble observert høyere enn 17% økning, og til tross for kun 14% økning i fibertype II tverrsnittsareal for kontrollarm i P2. Signifikant økning i myokjerner sammen med den moderate og ikke-signifikante økningen i muskelfibertverrsnittareal for spesielt type I fibre i denne studien, er med og beviser at styrketreningsindusert ny tilføring av myokjerner til muskelfibrene også oppstår ved <25% økning i muskelfibertverrsnittareal, og støtter derfor ikke den foreslåtte myokjernerdomeneteorien, om at myokjernerdomenet tåler en viss hypertrofi, før den må få tilført nye myokjerner.

Til tross for at muskelstyrken og muskeltykkelsen kom raskt tilbake igjen til tidligere maksverdier (innen uke 4) i P2, var det ingen forskjell i økningen i muskelstyrke eller muskeltykkelse mellom P1 og P2 for trent arm. I P2 hadde kontrollarmen en signifikant raskere og større økning i muskelstyrke (61% økning) sammenlignet med trent arm (38% økning) i P2. I tillegg hadde kontrollarmen også en signifikant større og raskere økning i 1RM (61% økning) i retreningsperioden, sammenlignet med trent arm (50% økning) etter P1.

Vi observerte også en signifikant raskere og større økning i muskeltykkelse (9,6%) fra uke 4 til uke 11 i P2 for kontrollarm sammenlignet med både økningen i muskeltykkelse (6,7%) fra uke 4 til uke 11 for trent arm i P2, og sammenlignet med økningen i muskeltykkelse (6,7%) fra uke 4 til uke 11 for trent arm i P1. Men ved sammenligning av endring i muskeltverrsnitt mellom kontrollarm (15%) i P2 og trent arm (13%) i P2 fra uke 0 til uke 11, fant vi ingen signifikant forskjell i økningen i muskeltverrsnitt. Og det samme observerte vi ved sammenligning av endring i muskeltverrsnitt mellom

kontrollarm (15%) i P2 og trent arm (13%) i P1, fra uke 0 til uke 11, der det heller ikke var noen signifikant forskjell mellom armene.

I motsetning til våre resultater har både noen nylige og noen eldre studier funnet at muskelstyrken returnerer raskere tilbake til tidligere maksverdier i retreningsperioden, for tidligere trente muskler sammenlignet med utrente muskler (Blocquiaux et al., 2020; Henwood & Taaffe, 2008; Sakugawa et al., 2019; Seaborne et al., 2018; Staron et al., 1991; Taaffe & Marcus, 1997), samt at muskelmassen også returnerer raskere tilbake til tidligere maksverdier ved retrening (Psilander et al., 2019; Seaborne et al., 2018; Staron et al., 1991). Motorisk læring og muligens en slags muskelhukommelseeffekt på cellenivå, kan forklare denne raskere tilbakekomsten av muskelstyrke og muskelmasse hos tidligere trente individer (Blocquiaux et al., 2020; Henwood & Taaffe, 2008; Sakugawa et al., 2019; Seaborne et al., 2018; Staron et al., 1991; Taaffe & Marcus, 1997).

Til tross for at vi fant permanent vedlikehold av de styrketreningsinduserte nylig tilførte myokjernene gjennom detreningsperioden, fant vi ingen muskelhukommelseeffekt for den tidligere trente armen i retreningsperioden. Motsatt av hypotesen vår, observerte vi heller en raskere og større økning i muskeltykkelse (fra uke 4 til 11, men ikke fra uke 0 til 11) og muskelstyrke i kontrollarmen i retreningsperioden, sammenlignet med den tidligere trente armen i retreningsperioden. I likhet med resultatene i denne studien, fant heller ikke Correa et al. (2016), Taaffe et al. (2009), Häkkinen et al. (2000) eller Psilander et al. (2019) noen raskere økning i muskelstyrke eller muskelstørrelse (Correa et al., 2016; Häkkinen et al., 2000; Taaffe et al., 2009) for de tidligere trente musklene i retreningsperioden sammenlignet med utrente muskler.

Det kan spekuleres i at krysstreningseffekten av den første treningsperioden, gav kontrollarmen en eller annen slags fordel i retreningsperioden, men det er kun én annen retreningsstudie (Psilander et al., 2019) som også har benyttet kontralateral ekstremitet som kontroll, og de fant ingen bedre treningseffekt i kontrollbeinet, men heller lik

treningseffekt mellom tidligere trent bein og kontrollbein etter retreningen. En annen grunn til at kontrollarmen økte signifikant mer enn den tidligere trente armen i både styrke og muskeltverrsnitt i retreningsperioden, kan komme av den raskere økningen i treningsadaptasjoner som man finner i utrente muskler sammenlignet med trente muskler. Generelt sett ser man en større økning i treningsadaptasjonene, jo mindre styrketrent man er (Kraemer et al., 2002). Den trente armen opplevde bare en liten reduksjon i muskelstyrke gjennom detreningsperioden, og muskelstyrken ble dermed vedlikeholdt godt over tidligere pretreningsnivåer. Noe lignende hendelsesmønster ble observert for muskeltykkelsen i den trente armen, som ble redusert i større grad under detreningen, men likevel forble vedlikeholdt med 38% av økningen fra P1. I tillegg økte 1RM med 19% mer, for den trente armen i P1 (når armen var utrent) sammenlignet med i P2, til tross for ingen signifikant forskjell. Dermed var den tidligere trente armen bedre trent enn kontrollarmen ved oppstart av retreningsperioden, noe som kan være grunnen til litt tregere treningsadaptasjoner i den tidligere trente armen sammenlignet med den utrente kontrollarmen. Likevel var forskjellen ikke signifikant, noe som trolig er forårsaket av store individuelle forskjeller og for få deltakere. Disse resultatene kan indikere at økt mengde myokjerner som vedlikeholdes gjennom detrening, sammen med fullstendig reversering av fibertverrsnittarealet, ikke bidrar til noen muskelminneeffekt for den tidligere trente armen. Det er tydelig at det trengs flere retrenings-studier som også benytter seg av unilateral trening, med den ene ekstremiteten som kontroll, for å kunne bekrefte eller avkrefte resultatene fra denne studien. Pga. store individuelle variasjoner og få forsøkspersoner, preges denne studien av lav statistisk styrke, og dermed kan man ikke konkludere med noen effekt ved retreningen. Det trengs mer forskning rundt mekanismene som regulerer antallet myokjerner i muskelfibrene for å kunne øke kunnskapen rundt muskelminnehypotesen ved bevaring av myokjerner (Snijders et al., 2020).

## 5.4 Metodiske betraktninger

### 5.4.1 Studiedesign

Det er flere begrensinger ved de få trenings, detrenings og retrenings-studiene som er utført. Først og fremst benyttes det forskjellig studiedesign og måling av forskjellige variabler. Som nevnt tidligere er det kun to studier (Blocquiaux et al., 2020; Psilander et al., 2019) som også har målt endring i myokjerner, der det ifølge reviewen til (Snijders et al., 2020), er Psilander et al. (2019) som har benyttet det mest optimale studiedesignet for å undersøke muskelhukommelseeffekt via permanent vedlikehold av myokjerner. Studier som ønsker å undersøke muskelhukommelsesmekanismer burde benytte unilateral trening, med den andre ekstremiteten som kontroll. Dette kan føre til at man kan unngå tilfeldige individuelle forskjeller og konfunderende faktorer som kan oppstå ved bruk av andre deltakere som kun kontroll, slik som Blocquiaux et al. (2020) benyttet (Snijders et al., 2020). En fordel med vår studie var at vi benyttet et noe tilsvarende studiedesign som Psilander et al. (2019), med bruk av unilateral trening, der deltakerne også var sin egen kontroll. Dermed kunne vi undersøke og sammenligne to «like» muskler med ulik treningserfaring fra samme person, og dermed redusere risikoen for konfunderende faktorer som kanskje kan oppstå ved bruk av andre individer som kontroll. En annen fordel med dette studiedesignet er at man trenger færre deltakere for å få gjennomført studien, som igjen er fordelaktig pga. at retreningsstudier har lang varighet av natur, og det kan derfor være en utfordring å få med deltakere i studien. En ulempe med at deltakerne var sin egen kontroll, kan være en mulig fordel for kontrollarmen, som kan ha fått en positiv effekt av kryss-treningseffekt, ved styrketreningsinduserte nevralt adaptasjoner i sentralnervesystemet (Farthing et al., 2007; Munn et al., 2004). De studiene som har rapportert en slags muskelhukommelseeffekt ved at muskelstyrke og/eller muskelmasse har økt raskere i retreningsperioden (Henwood & Taaffe, 2008; Sakugawa et al., 2019; Seaborne et al., 2018; Staron et al., 1991; Taaffe & Marcus, 1997), har ikke målt endring i myokjerner, og man kan derfor ikke vite om det potensielt sett kunne vært en sammenheng der, eller om det er andre mekanismer som bidrar til den raskere økningen.



En ulempe ved vår studie er at den ikke er blindet, noe som øker sannsynligheten for bias (Karanicolas, Farrokhyar & Bhandari, 2010). Dette kan være typisk ved treningsstudier, der f.eks. deltakerne som trener eller er kontroll, av naturlig årsaker må vite hvilken gruppe de er i. Studier kan også være blindet ved at det er forskjellige personer som samler inn data og som analyserer dataene. I denne studien er det de samme personene som har trent og testet deltakerne, som har samlet inn og analysert dataene. Dette kan i verste fall ha ført til bevisst eller ubevisst påvirkning av testresultater og analyse av dataene (Karanicolas et al., 2010; Laake, Olsen & Benestad, 2008).

En annen mulig ulempe ved vår studie kan være at utvalget ikke er tilfeldig, ved at vi inkluderte de det var mulig å få med, som vel og merke bestod inklusjons- og eksklusjonskriteriene. I en perfekt verden ønsker man å rekruttere mange nok til å kunne tilfeldig velge ut individene som får delta i studien. En ulempe kan være at de personene som melder interesse til treningsstudier kanskje skiller seg ut fra den gjennomsnittlige befolkningen, noe som kan føre med seg konfunderende faktorer, i tillegg til at det kan bli vanskeligere å generalisere konklusjonene til en bestemt populasjon (Laake et al., 2008), i dette tilfelle friske utrente (ikke trent styrke i overkropp) unge individer.

En fordel med studien var at dominant arm og ikke-dominant arm ble randomisert, ved at halvparten av deltakerne fikk dominant arm som trent arm og ikke-dominant arm som kontrollarm, mens andre halvparten fikk motsatt tildeling, og dette ble utført blindet (Karanicolas et al., 2010; Laake et al., 2008). Med denne tilfeldige fordelingen, endte begge de venstrehendte deltakerne tilfeldigvis opp med å få tildelt venstrearm som «trent arm» og høyre arm som «kontrollarm». Dette førte til at 8 av de 12 «trente armene» bestod av venstrearm, mens 8 av 12 «kontrollarmene» bestod av høyrearm. Preverdiene for muskelstyrke og muskeltykkelse i P1 viste seg å være signifikant større i kontrollarmene, noe som muligens kan ha en sammenheng med at det var flest høyrearm som var kontrollarm. I løpet av hverdagen bruker man mange gjenstander som er laget for høyrehandte, noe som muligens kan føre til at venstrehandte er sterkere

og har mer muskelmasse i den ikke-dominante høyrearmen, sammenlignet med den ikke-dominante venstrearmen til høyrehendte (Incel, Ceceli, Durukan, Erdem & Yorgancioglu, 2002).

#### *5.4.2 Varigheten på studien*

Varigheten på trenings-, detrenings- og retreningsperiodene er viktig for utfallet av en retreningsstudie. Det er stor variasjon mellom de forskjellige retreningsstudiene, der f.eks. noen har svært kort detreningsperiode (Häkkinen et al., 2000; Seaborne et al., 2018) og retreningsperiode (Psilander et al., 2019; Seaborne et al., 2018), mens andre har f.eks. svært lang detreningsperiode (Correa et al., 2016). Treningsperiodene bør også vare lenge nok til å forårsake signifikant muskelvekst og hypertrofi på fibernivå, som deretter trigger ny tilføring av myokjerner (Snijders et al., 2020). Den første treningsperioden burde vare minst 10 uker for å sørge for økning i muskelfibertverrsnittareal tilsvarende >20% (0,30% økning per dag) (Kraemer et al., 2002; Snijders et al., 2020). Detreningsperiodene burde være minst like lange som treningsperiodene, for å legge til rette for fullstendig reversering av muskelfibertverrsnittarealet, med eller uten en reduksjon i antall myokjerner (Snijders et al., 2020). Og retreningsperioden burde være lang nok til å kunne måle endringer i hypertrofi på både hel-muskel- og fibernivå, typisk minimum 4-6 uker (Abe et al., 2000). Prosjektets varighet var begrenset av at det måtte passe inn i et masterstudieløp, dermed ble varigheten på begge treningsperiodene 10 uker hver, og detreningsperioden med enda lengre varighet på 15-16 uker. Men det kan argumenteres for at spesielt detreningsperioden burde pågått over lengre tid, for å oppnå en fullstendig reversering av muskeltykkelsen og enda større tap av muskelstyrke, og observert om den økte varigheten ville hatt en annen påvirkning på både vedlikehold av myokjerner, men også hastigheten på økningen i treningsadaptasjonene i retreningsperioden. I tillegg kan man argumentere for at begge treningsperiodene burde pågått over lengre tid enn bare 10 uker, som er en forholdsvis kort treningsperiode og muligens ikke tilstrekkelig med tid for å kunne oppnå signifikante endringer i f.eks. muskelfibertverrsnitt for noen

individer. De store individuelle variasjonene i endring i spesielt fiberstørrelsen, kan være en indikasjon på dette. Som tidligere nevnt er det svært store variasjoner i hvor raskt forskjellige individer oppnår signifikante treningsadaptasjoner, der noen kan være ekstrem-respondere, mens andre kan være lav-respondere. Noen kan dermed trenge treningsstimuli over en lengre periode for å oppnå de samme treningsadaptasjonene som en som responderer raskt på styrketreningen (Bamman, Petrella, Kim, Mayhew & Cross, 2007; Petrella et al., 2006; Petrella et al., 2008). F.eks. observerte Bamman et al. (2007) at flere individer (17 av 66) ikke opplevde noen hypertrofieffekt etter hele 16 uker med styrketrening.

#### *5.4.3 Treningsprogram og aktivitetsnivå på fritiden:*

Treningsprogrammene er også forskjellige mellom retrenings-studiene. Noen har fokusert på styrketrening for økt maksimal muskelstyrke og eksplosiv styrke (Häkkinen et al., 2000), som kan forklare den beskjedne økning i muskelstørrelse, mens andre har fokusert på styrketrening som skal fremme mest mulig optimal økning i både muskelstyrke og muskelvekst (Psilander et al., 2019), til tross for at sistnevnte studie, ikke observert noen signifikant økning i antall myokjerner. Det er svært viktig at treningsvariablene som f.eks. treningsmotstand, volum, intensitet og varighet på treningsperiodene sørger for nok progresjon i treningen til at man får målbar muskelvekst og ny tilføring av myokjerner (Snijders et al., 2020), noe vi tilstrebet å oppnå, og som kan ha forårsaket den gode treningsresponsen. Som nevnt tidligere kan aktivitetsnivået gjennom detreningsperioden påvirke utfallet av en retreningsstudie. Jo mer aktive deltakerne er, inkludert både vanlig hverdagsaktivitet og fysiske fritidsaktiviteter, jo større andel av den økte muskelstyrken og muskelmassen fra den tidligere styrketreningen vedlikeholdes (Harris et al., 2007; Mujika & Padilla, 2000b; Snijders et al., 2020). Det er også stor variasjon mellom de forskjellige retrenings-studiene, der noen har inkludert inaktive utrente eldre individer (Correa et al., 2016; Henwood & Taaffe, 2008), mens andre har inkludert unge ikke-styrketrente individer (Psilander et al., 2019; Seaborne et al., 2018) og unge utrente og aktive individer

(Staron et al., 1991). Halvparten av deltakerne i denne studien som var studenter ved Norges idrettshøgskole, var svært aktive på fritiden, noe som kan ha påvirket vedlikehold av treningsadaptasjonene gjennom spesielt detreningsperioden (Mujika & Padilla, 2000b; Snijders et al., 2019). Følgelig hadde det kanskje vært hensiktsmessig med et spørreskjema eller intervju ved oppstart av P2, for å finne ut i hvilken grad deltakerne hadde praktisert annen fysisk aktivitet under detreningsperioden, til tross for beskjed om å unngå aktiviteter som trente armene i varierende grad. En mulig ulempe ved studien er effekten av de tre deltakerne som reiste bort på ferie midt i treningsperiodene. Det er ønskelig at hver deltaker gjennomfører alle øktene under oppfølging og assistanse av de samme trenerne gjennom hele perioden, for å kunne kontrollere at de utfører den treningen de skal, på riktig måte og med maksimal intensitet (Ratamess, Faigenbaum, Hoffman & Kang, 2008). Likevel rapporterte disse tre deltakerne at de hadde utført treningen så godt det lot seg gjøre. Det er sannsynlig at disse ferieturene uten veiledet trening, kan ha forårsaket mindre optimal stimulus for maksimal økning i muskelstørrelse og muskelstyrke.

#### *5.4.3 Individuell variasjon, få deltakere, og statistisk styrke*

Største andelen av retrenings-studiene har lavt antall med deltakere inkludert, ofte under 13 deltakere (Correa et al., 2016; Häkkinen et al., 2000; Sakugawa et al., 2019; Seaborne et al., 2018; Staron et al., 1991; Taaffe & Marcus, 1997; Taaffe et al., 2009), og bare tre studier har mellom 19 og 38 deltakere inkludert (Blocquiaux et al., 2020; Henwood & Taaffe, 2008; Psilander et al., 2019). Treningsresponsen fra det samme treningsprogrammet kan variere i svært stor grad på individnivå, med store individuelle variasjoner i endring i muskelstyrke og spesielt muskelstørrelse både på hel-muskel og fibernivå (Ahtiainen et al., 2016; Hubal et al., 2005). Studier med lavt antall forsøkspersoner får ofte lav statistisk styrke, og sammen med for kort varighet til å observere signifikant effekt, skal man derfor være forsiktig med å konkludere med resultater fra slike studier (Krieger, 2010). Basert på utvalgsstørrelsen fra studien til (Bamman et al., 2007) omhandlende lav-, moderat-, og ekstrem-respondere, ønsket vi i

denne studien å rekruttere 30 deltakere. I tråd med hypotesen forventet vi en styrketreningsindusert moderat respons i kontrollarmen og en ekstrem respons i den tidligere trente armen etter retreningsperioden, tilsvarende økning i fibertverrsnittareal på ca. 20% og 40% respektvt. Ut ifra styrkeberegningene som ble gjort for denne studien, med bakgrunn i (Bamman et al., 2007), trengte vi 22 forsøkspersoner for å kunne oppdage en tilsvarende forskjell mellom kontrollarm og trent arm i retreningsperioden. Vi endte opp med kun 11 deltakere som deltok i hele studiens varighet, der vi kun fikk gode nok muskelvevsprøver fra 9 deltakere gjennom alle biopsitidspunktene. Dette fører til at denne studien lider av lav statistisk styrke, og en større sannsynlighet for å ikke oppdage signifikante endringer og forskjeller, som igjen fører til større risiko for å utføre type II feil (Krieger, 2010). Det at eksperimentelle studier, slik som retreningsstudier, typisk har lang varighet, skaper utfordringer med å få inkludert nok forsøkspersoner som kan delta gjennom hele studiens varighet. I tillegg krever treningen og testingen mye tid av deltakerne, noe som også er en ulempe med retreningsstudier.

#### *5.4.4 Eldre vs. yngre deltakere*

De fleste retreningsstudiene har studert effekten av retrening på eldre individer (Blocquiaux et al., 2020; Correa et al., 2016; Henwood & Taaffe, 2008; Häkkinen et al., 2000; Sakugawa et al., 2019; Taaffe & Marcus, 1997; Taaffe et al., 2009). I motsetning er det kun (K Häkkinen et al., 2000; Psilander et al., 2019; Seaborne et al., 2018; Staron et al., 1991) som har undersøkt effekten av retrening på yngre eller middelaldrende individer. Staron et al. (1991) og Seaborne et al. (2018) fant begge en slags muskelhukommelseeffekt ved at muskelstyrke og muskelmasse økte raskere i retreningsperioden, men i motsetning fant Häkkinen et al. (2000) og Psilander et al. (2019) ingen muskelhukommelseeffekt. Til tross for at eldre individer også kan øke muskelstyrke og størrelse i samme grad som yngre individer (Fragala et al., 2019), har det blitt vist en noe tregere respons i adaptasjonene fra styrketreningsstimuli i eldre muskulatur (Blocquiaux et al., 2020; Fragala et al., 2019; Petrella et al., 2006), samt

treger tidsforløp for tilføring av nye myokjerner til muskelfibrene (Petrella et al., 2006), som kan komme av aldersrelatert anabol resistens (Blocquiaux et al., 2020; Fragala et al., 2019). Langvarige eksperimentelle studier fører med seg flere begrensninger enn studier med kortere varighet, f.eks. økonomi, diverse resurser, utfordringer med å få forsøkspersoner som kan delta gjennom hele studien, og større sannsynlighet for drop-out. Dermed har de fleste eksperimentelle studiene ofte kortere varighet, sjelden over ett år (Fragala et al., 2019). Derfor kan det argumenteres for at det er mer hensiktsmessig at flere retrenings-studier, som må vare lengre av natur og dermed har begrenset med tid i hver treningsperiode, burde undersøke muskelminneeffekten på yngre individer også, som da ikke er begrenset av aldersrelatert anabol resistens (Fragala et al., 2019; Petrella et al., 2006). En fordel med denne studien var nettopp det at vi inkluderte yngre individer, som muligens kan ha bidratt til de gode treningsadaptasjonene vi observerte.

#### *5.4.5 Overkroppsmuskulatur vs. underkroppsmuskulatur*

Flere av retrenings-studiene har kun testet endringer i muskelstyrke og muskelmasse i quadriceps (Blocquiaux et al., 2020; Henwood & Taaffe, 2008; Häkkinen et al., 2000; Psilander et al., 2019; Sakugawa et al., 2019; Seaborne et al., 2018; Staron et al., 1991; Taaffe & Marcus, 1997), og det er stor variasjon i oppnådd økning i maksimal muskelstyrke og muskelmasse. Ettersom at overkroppen trenger mindre treningsstimuli sammenlignet med underkroppen for å oppnå de samme treningsadaptasjonene (Abe et al., 2000; Cureton et al., 1988; Rønnestad, Egeland, Kvamme, Refsnes, Kadi & Raastad, 2007; Wernbom et al., 2007), kan det argumenteres for at flere retrenings-studier burde benytte seg av trening og testing av muskelhukommelsesmekanismer på overkroppsmuskulatur. Dette kan legge til rette for større sannsynlighet for å oppnå høyest mulig økning i muskelstørrelse, og dermed også en større sannsynlighet for økt ny tilføring av myokjerner til de trente fibrene. Vår studie og studien til Psilander et al. (2019) hadde svært lik metodisk fremgangsmåte, der den største forskjellen var at Psilander et al. (2019) undersøkte effekten av retrening på underkroppsmuskulatur, der

vi i motsetning undersøkte effekten av retrening på overkroppsmuskulatur. Ved å sammenligne resultatene fra denne studien med resultatene fra Psilander et al. (2019), kan det argumenteres for at det er lettere å oppnå gode treningsadaptasjoner ved styrketrening på overkroppsmuskulatur sammenlignet med underkroppsmuskulatur over en relativt kort treningsperiode.

#### *5.4.6 Målemetoder*

Det er mange metodologiske problemer med målinger av muskelstørrelse generelt. F.eks. hvor tverrsnittsarealet måles på muskelen vs. muskelgruppen, og sensitiviteten til måleteknikkene er begrensende faktorer (Folland & Williams, 2007). For å kunne måle endring i muskelstørrelse forårsaket av styrketreningen benyttet vi ultralydmålinger av muskeltykkelsen av armfleksorene. Den tykkeste delen av armfleksorene i hvilende anatomisk grunnposisjon, ble målt grunnet størst vekstpotensial av den tykkeste delen av muskelbuken (Roman et al., 1993; Wernbom et al., 2007). Ultralydmåling av muskeltykkelse er en veletablert testmetode ved laboratoriet ved institutt for fysisk prestasjonsevne ved NIH. Flere studier viser høy korrelasjon mellom økning i muskeltykkelse målt med ultralyd og muskeltverrsnittareal målt med MRI og CT (computertomografi) (Franchi et al., 2018; Kubo et al., 2010; Miyatani, Kanehisa & Fukunaga, 2000; Sipilä & Suominen, 1993), og viser at muskeltykkelse målt med ultralyd er en reliabel metode for å måle endring i hypertrofi, i form av anatomisk muskeltykkelse, som samsvarer med endringer i anatomisk tverrsnittsareal (Franchi et al., 2018). Franchi et al. (2018) vektlegger viktigheten av at muskelbiopsien og ultralydmålingen tas av det samme området pga. lokale forskjeller i muskelvekst i muskelbuken. Vi benyttet to forskjellige ultralydmaskiner i retreningsperioden (forklart mer i detalj i metoden), men det hindret oss ikke i få ta bilde av de samme områdene, og det var ingen signifikant forskjell mellom bilder tatt på samme tidspunkt fra de to forskjellige maskinene.

Man skal være forsiktig med å konkludere rundt endringer på hel-muskel nivå, ut ifra endringer som oppstår ved en enkelt biopsi. Måling av muskeltykkelse er en mer sensitiv og representativ metode sammenlignet med biopsi, selv om de kan underestimere endringer på cellenivå. Ofte er endringen av muskelfibertverrsnittareal større enn det anatomiske muskelarealet. Studier burde derfor inkludere måling av hypertrofi både på hel-muskel nivå og cellenivå (Wernbom et al., 2007). En styrke ved denne studien er at vi benyttet forskjellige mål på hypertrofi, både på cellenivå (muskelfibertverrsnittareal) og hel-muskelnivå (muskeltykkelse).

For å kunne undersøke endringer i muskelfibertverrsnittareal og antallet myokjerner per fiber hos mennesker, benyttes det nesten uten unntak kun evaluering av muskelfibertverrsnitt, som har en begrenset evne til å med nøyaktighet kunne synliggjøre små endringer i antall myokjerner over tid (Folland & Williams, 2007; Snijders et al., 2020). Nøyaktig måling av myokjerner i muskelvevet er svært viktig (Snijders et al., 2020).

Den store variasjonen i styrketreningsinduserte endringer i gjennomsnittlig fibertverrsnittareal observert i flere studier og i denne studien, kan komme av faktorer som; dårlig reproducerbar biopsiteknikk, utfordringer ved immunohistokjemi, den individuelle responsen til treningsstimuli, og den presise naturen av treningsstimuli (muskellengde, type og kontraksjonshastighet, arbeidsintensitet og varighet). Det er vel dokumentert at det eksisterer utfordringer ved repeterbarheten ved en enkel muskelvevsprøve, f.eks. variasjonen av muskelfiberstørrelsen innad i en muskel, som delvis kan være påvirket av dybden av biopsistedet, samt variasjonen i den vinkelrette kuttingen av muskelvevsprøven og merking av cellemembran (Folland & Williams, 2007). Biopsi-til-biopsi variasjon i studier utført på mennesker er kjent for å være høy. Resultater fra forskjellige biopsier tatt fra samme individ på samme tidspunkt, kan variere signifikant (Eftestøl et al., 2020). Det er flere andre forhold som også kan påvirke validiteten til biopsitakingen. Individuer som har mer underhudsfett, kan skape utfordringer i forhold til f.eks. dybden av biopsistedet. Dette var noe vi opplevde litt



utfordringer med på det ene biopsitidspunktet for en av deltakerne, der vi ikke fikk tilstrekkelig med muskelvev til å analysere det videre, og dermed ble vi nødt til å ekskludere alle resultatene på cellenivå for denne personen, ved statistiske analyser som sammenlignet begge periodene. Utrente individer har mindre muskelmasse (Kraemer et al., 2002), noe som muligens også kan skape utfordringer for biopsitaking. Det er også en viss risiko for at muskelvevsprøver ikke blir tatt på nøyaktig samme sted som muskeltykkelse måles, evt. at spesielt de siste biopsisnittene i retreningsstudier (som ofte tar flere biopsier pga. studiedesignets natur), blir gjort mer lateralt på muskelbuen. Repeterte muskelbiopsier kan også føre til skade på muskelvevet, som kan føre til atrofi av fibrene i akkurat det området (Staron et al., 1991). I tillegg kan muskelødem (cellesvelling) vare over 72 etter forrige styrketreningsøkt hos tidligere utrente individer, som dermed kan føre til feil måling av muskelfibertverrsnitt samt muskelstørrelse på hel-muskelnivå (Damas et al., 2016). Selv om hovedandelen av de vitenskapelige bevisene støtter fiberhypertrofi forårsaket av styrketrening, må man behandle data fra en enkelt biopsiprøve med forsiktighet (Folland & Williams, 2007).

#### *5.4.7 Deltakernes kosthold*

I denne studien benyttet vi oss av et 24-timers kostholdsintervju i starten av hver treningsperiode, for å kartlegge kostholdsvanene til deltakerne. 24-timers kostholdsintervju kan på gruppenivå gi et inntrykk av kostholdet til deltakerne, men kun to kostholdsintervju over 38 uker gir svært liten kontroll over deltakernes daglige kosthold. En begrensning ved studien er derfor mangel på kontroll av deltakernes kosthold som en konfunderende faktor. Det var derfor ingen optimalisering av kostholdet for økt muskelstyrke og muskelvekst. På kostholdsintervjuene i begge periodene, hadde vi også en samtale med deltakerne om viktigheten av å innta tilstrekkelig med energi og spesielt proteiner for å optimalisere muskelveksten, i tillegg til å gi eksempler på typiske måltider med tilstrekkelig mengde proteininnhold. De individuelle dataene viser stor variasjon i kostholdet til flere av deltakerne. Én av deltakerne hadde f.eks. et inntak på kun 40g proteiner den dagen kostholdsintervjuet ble

registrert fra i P2. Det tilsvarer et proteininntak på 0,62 g/kg/dag, noe som er langt under anbefalt inntak (1,6-2,2 g/kg/dag) for optimal muskelvekst og økning i muskelstyrke ved styrketrening (Jäger et al., 2017; Morton et al., 2018). I tillegg var en av deltakerne veganer, noe som kan gjøre det vanskelig å få i seg anbefalt mengde proteiner for optimal muskelvekst. I slike tilfeller kunne f.eks. proteinsupplement daglig, evt. etter hver treningsøkt, vært mer gunstig for hypertrofi og økt muskelstyrke, spesielt på de dagene deltakerne inntok mindre mengde proteiner og energi enn anbefalt. Et av kriteriene for at hypertrofi skal oppstå er et tilstrekkelig inntak av energi og næringsstoffer (Houston, 1999). Det er kombinasjonen av styrketrening, positiv energibalanse og tilstrekkelig proteininntak som sørger for den mest optimale måten å øke muskelmasse og muskelstyrke på (Houston, 1999; Jäger et al., 2017; Morton et al., 2018). Dette var en begrensning ved studien vår, og det kan argumenteres for at vi kanskje hadde observert mindre individuell variasjon i f.eks. endring i fibertverrsnittareal, dersom deltakerne hadde hatt et optimalt kosthold i forhold til styrketreningen.

## **5.5 Praktisk betydning av studien**

Denne studien kan bidra med nyttig kunnskap relatert til forståelsen av effekten trening, inaktivitet og rehabilitering/retrening har på musklene. På bakgrunn av denne studiens lave statistiske styrke, forårsaket av for få deltakere, kan resultatene hverken avkrefte eller bekrefte om muskelhukommelse eksisterer hos mennesker. Det er derfor fortsatt ingen konsensus innen forskningen om muskelhukommelse via permanent vedlikehold av myokjerner hos mennesker eksisterer, og det trengs derfor mer forskning på dette området (Snijders et al., 2020). Dersom muskelhukommelse med hurtigere gjenvinning av muskelmasse og fysisk prestasjon eksisterer hos mennesker, er det relevant både for den vanlige yngre og eldre befolkningen, men også i både idrettslige og kliniske settinger.

I mange idretter på kompetitivt elitenivå benyttes det anabole steroider for å øke muskelvekst og forbedre restitusjonen. Både dyrestudier og menneskestudier har vist at

kortvarig bruk av testosteron forårsaker en ytterligere økning i antall myokjerner og muskelfibertverrsnittareal (Conceicao et al., 2018; Egner et al., 2013), og i tillegg forårsaket det i dyrestudier en mye større muskelvekst ved retrening, lenge etter avsluttet bruk av testosteron (Egner et al., 2013). En permanent tilføring av nye myokjerner ved muskelfiberhypertrofi forårsaket av doping, vil føre med seg en større og urettferdig kompetitiv fordel for tidlige dopingtatte utøvere, når de kommer tilbake igjen til idretten for å konkurrere (Snijders et al., 2020).

Muskelminne kan også ha en positiv effekt for f.eks. eldre individer som begynner å trene igjen dersom de har vært aktive innen styrke-relaterte idretter tidligere i livet, og bidra med en ekstra fordel for å motvirke aldersrelatert tap av muskelmasse, ved å sørge for raskere økning i muskelvekst tilbake til tidligere trente nivåer (Snijders et al., 2020). Aldersrelatert tap av muskelstyrke og muskelmasse bidrar til fysisk funksjonsnedsettelse, fall, redusert livskvalitet og økt dødelighet hos eldre individer. Inaktivitet, nedsatt proteinsyntese og redusert anabol muskelmetabolisme bidrar til dette (Fragala et al., 2019). Eldre individer er spesielt utsatt for perioder uten regelmessig trening, f.eks. pga. sykdom, skader, reising, ferier, pleiing av ektefelle (Burton et al., 2017), som dermed fører til tap av styrketreningsinduserte adaptasjoner. Fra et klinisk ståsted er evnen til å i det i minste vedlikeholde muskelstyrke og funksjon, uavhengig av muskelmasse, svært viktig for å kunne opprettholde evnen til å gå, samt redusere risikoen for fall hos den eldre populasjonen. Likevel kan man ikke utelukke at vedlikehold av muskelmassen hos eldre vil gi ytterligere fordeler for både fysisk funksjon og for helsen generelt (Snijders et al., 2020). Dermed vil styrketreningsprogrammer som fører til langvarig treningseffekt ved detrening, eller hurtigere tilbakekomst ved retrening, være svært verdifullt spesielt for eldre individer (Blocquiaux et al., 2020). Slike styrketreningsprogrammet burde dermed tilbys befolkningen for å øke kunnskapen til befolkningen angående effekten av styrketrening, og alle helsefordelene, samt forebygge og redusere aldersrelatert tap av muskelstyrke, muskelmasse og fysisk funksjonsnedsettelse (Snijders et al., 2020; Snijders et al., 2019).

## 6. Konklusjon

Hypotesen om styrketreningsindusert økning i antall myokjerner per muskelfiber i P1 og permanent vedlikehold av det økte antallet myokjerner, til tross for reversering av treningsadaptasjonene i forbindelse med detrening, ble bekreftet. Dermed var den teoretiske forutsetningen for muskelhukommelse til stede, ved at trent arm startet P2 med flere myokjerner.

Hypotesen om raskere økning i muskelstyrke, muskeltykkelse og fiberverrsnittareal i den trente armen i P2, ble imidlertid ikke bekreftet da kontrollarmen hadde minst like stor økning, og i noen tilfeller større økning enn den tidligere trente armen.

Til tross for at det kan bekreftes at det teoretiske grunnlaget var til stede med økt antall myokjerner, kan det ikke bekreftes at dette førte til noen raskere treningsadaptasjoner ved retrening av den tidligere trente armen. Dermed ble det ikke observert noen muskelhukommelseeffekt etter retreningsperioden for den tidligere trente armen sammenlignet med kontrollarmen.

Men det må tas forbehold ved at mange av treningsadaptasjonene ble vedlikeholdt i stor grad for den trente armen gjennom detreningsperioden, slik at den trente armen dermed var bedre trent ved oppstart av P2 sammenlignet med kontrollarmen.

På grunn av få deltakere og store individuelle variasjoner får disse resultatene lav statistisk styrke, og man kan derfor kun spekulere og ikke konkludere med noe fra disse resultatene. Dermed hverken avkrefter eller bekrefter disse resultatene noen muskelhukommelseeffekt. Styrketreningsindusert økt tilføring av nye myokjerner, som forblir permanent vedlikeholdt under detreningsperioder, kan muligens ved retrening bidra til en cellulær muskelhukommelseeffekt, men andre mekanismer som f.eks. epigenetisk endring (Seaborne et al., 2018; Turner et al., 2019), kan også bidra med en muskelhukommelseeffekt (Eftestøl et al., 2020). Det er tydelig at det trengs mer forskning rundt mekanismene som regulerer antallet myokjerner i muskelfibrene samt

mekanismene som regulerer hvor raskt man kan komme tilbake igjen, til tidligere trente maksverdier ved retrening. Dette trengs for å kunne øke kunnskapen rundt effekten av trening, inaktivitet, og rehabilitering/retrening, samt øke kunnskapen rundt muskelhukommelsesmekanismen, som kan være relevant både for den vanlige yngre og eldre befolkningen, men også i idrettslige og kliniske settinger, både med tanke på trening og rehabilitering av yngre og eldre, men også med tanke på dopingreglementet (Snijders et al., 2020).

Fremtidige studier om muskelhukommelse via permanent vedlikehold av nylig tilførte myokjerner, burde derfor benytte et lignende studiedesign som i denne studien og Psilander et al. (2019), men i tillegg etterstrebe et større antall forsøkspersoner, lengre treningsperioder og detreningsperiode, blindet studiedesign, bedre kontroll av deltakernes kosthold, evt. vurdere proteintilskudd, jobbe med å utvikle mer sensitive målemetoder for endringer på cellenivå, måle endring i myokjernerdomenets størrelse, vurdere fordelene med å undersøke effekten av retrening på overkroppsmuskulatur, samt benytte yngre deltakere, evt. både yngre og eldre i samme studie for å kunne sammenligne effekten av treningen, detreningen og retreningen sammen med muskelhukommelse og endring i antall myokjerner.

## Referanser

- Abe, T., DeHoyos, D. V., Pollock, M. L. & Garzarella, L. (2000). Time course for strength and muscle thickness changes following upper and lower body resistance training in men and women. *European journal of applied physiology*, 81(3), 174-180.
- Abe, T., Yasuda, T., Midorikawa, T., Sato, Y., CF, K., Inoue, K., ... Ishii, N. (2005). Skeletal muscle size and circulating IGF-1 are increased after two weeks of twice daily "KAATSU" resistance training. *International Journal of KAATSU Training Research*, 1(1), 6-12.
- Ahtiainen, J. P., Walker, S., Peltonen, H., Holviala, J., Sillanpää, E., Karavirta, L., ... Mero, A. (2016). Heterogeneity in resistance training-induced muscle strength and mass responses in men and women of different ages. *Age*, 38(1), 10.
- Allen, D. L., Roy, R. R. & Edgerton, V. R. (1999). Myonuclear domains in muscle adaptation and disease. *Muscle & nerve*, 22(10), 1350-1360.
- Alway, S. E., Grumbt, W. H., Stray-Gundersen, J. & Gonyea, W. J. (1992). Effects of resistance training on elbow flexors of highly competitive bodybuilders. *Journal of Applied Physiology*, 72(4), 1512-1521.
- American College of Sports Medicine. (2009). American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and science in sports and exercise*, 41(3), 687.
- Aragon, A. A. & Schoenfeld, B. J. (2013). Nutrient timing revisited: is there a post-exercise anabolic window? *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 10(1), 5.
- Balshaw, T. G., Massey, G. J., Maden-Wilkinson, T. M., Morales-Artacho, A. J., McKeown, A., Appleby, C. L. & Folland, J. P. (2017). Changes in agonist neural drive, hypertrophy and pre-training strength all contribute to the individual strength gains after resistance training. *European journal of applied physiology*, 117(4), 631-640.
- Bamman, M. M., Petrella, J. K., Kim, J.-s., Mayhew, D. L. & Cross, J. M. (2007). Cluster analysis tests the importance of myogenic gene expression during myofiber hypertrophy in humans. *Journal of Applied Physiology*.
- Bazgir, B., Fathi, R., Valojerdi, M. R., Mozdziak, P. & Asgari, A. (2017). Satellite cells contribution to exercise mediated muscle hypertrophy and repair. *Cell Journal (Yakhteh)*, 18(4), 473.
- Behm, D. G. & Sale, D. G. (1993). Intended rather than actual movement velocity determines velocity-specific training response. *Journal of Applied Physiology*, 74(1), 359-368.
- Bellamy, L. M., Joanisse, S., Grubb, A., Mitchell, C. J., McKay, B. R., Phillips, S. M., ... Parise, G. (2014). The acute satellite cell response and skeletal muscle hypertrophy following resistance training. *PloS one*, 9(10), e109739.

- Bickel, C. S., Cross, J. & Bamman, M. (2011). Exercise dosing to retain resistance training adaptations in young and older adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(7), 1177-1187.
- Billeter, R. & Hoppeler, H. (1992). Strength and power in sport. I P. Komi (Red.), *London: Blackweel Science*.
- Blocquiaux, S., Gorski, T., Van Roie, E., Ramaekers, M., Van Thienen, R., Nielens, H., ... Thomis, M. (2020). The effect of resistance training, detraining and retraining on muscle strength and power, myofibre size, satellite cells and myonuclei in older men. *Experimental Gerontology*, 133, 110860.
- Bruusgaard, J. C., Egner, I. M., Larsen, T. K., Dupre-Aucouturier, S., Desplanches, D. & Gundersen, K. (2012). No change in myonuclear number during muscle unloading and reloading. *Journal of Applied Physiology*.
- Bruusgaard, J. C. & Gundersen, K. (2008). In vivo time-lapse microscopy reveals no loss of murine myonuclei during weeks of muscle atrophy. *The Journal of clinical investigation*, 118(4), 1450-1457.
- Bruusgaard, J. C., Johansen, I., Egner, I., Rana, Z. & Gundersen, K. (2010). Myonuclei acquired by overload exercise precede hypertrophy and are not lost on detraining. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(34), 15111-15116.
- Burton, E., Hill, A.-M., Pettigrew, S., Lewin, G., Bainbridge, L., Farrier, K., ... Hill, K. D. (2017). Why do seniors leave resistance training programs? *Clinical interventions in aging*, 12, 585.
- Campos, G. E., Luecke, T. J., Wendeln, H. K., Toma, K., Hagerman, F. C., Murray, T. F., ... Staron, R. S. (2002). Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. *European journal of applied physiology*, 88(1-2), 50-60.
- Carroll, T. J., Riek, S. & Carson, R. G. (2001). Neural adaptations to resistance training. *Sports medicine*, 31(12), 829-840.
- Colliander, E. & Tesch, P. (1992). Effects of detraining following short term resistance training on eccentric and concentric muscle strength. *Acta physiologica scandinavica*, 144(1), 23-29.
- Conceicao, M. S., Vechin, F. C., Lixandrao, M., Damas, F., Libardi, C. A., Tricoli, V., ... Ugrinowitsch, C. (2018). Muscle fiber hypertrophy and myonuclei addition: a systematic review and meta-analysis. I.
- Correa, C., Baroni, B., Radaelli, R., Lanferdini, F., Cunha, G., Reischak-Oliveira, Á., ... Pinto, R. (2013). Effects of strength training and detraining on knee extensor strength, muscle volume and muscle quality in elderly women. *Age*, 35(5), 1899-1904.
- Correa, C. S., Cunha, G., Marques, N., Oliveira □ Reischak, Ã. & Pinto, R. (2016). Effects of strength training, detraining and retraining in muscle strength, hypertrophy and functional tasks in older female adults. *Clinical physiology and functional imaging*, 36(4), 306-310.
- Covinsky, K. E., Palmer, R. M., Fortinsky, R. H., Counsell, S. R., Stewart, A. L., Kresevic, D., ... Landefeld, C. S. (2003). Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased

- vulnerability with age. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(4), 451-458.
- Cureton, K. J., Collins, M. A., Hill, D. W. & McElhannon Jr, F. M. (1988). Muscle hypertrophy in men and women. *Medicine and science in sports and exercise*, 20(4), 338.
- Damas, F., Phillips, S. M., Lixandrão, M. E., Vechin, F. C., Libardi, C. A., Roschel, H., ... Ugrinowitsch, C. (2016). Early resistance training-induced increases in muscle cross-sectional area are concomitant with edema-induced muscle swelling. *European journal of applied physiology*, 116(1), 49-56.
- Dirks, M. L., Wall, B. T., van de Valk, B., Holloway, T. M., Holloway, G. P., Chabowski, A., ... van Loon, L. J. (2016). One week of bed rest leads to substantial muscle atrophy and induces whole-body insulin resistance in the absence of skeletal muscle lipid accumulation. *Diabetes*, 65(10), 2862-2875.
- Edman, P. (1992). Strength and power in sport. I P. Komi (Red.), *London: Blackweel Science*.
- Eftestøl, E., Psilander, N., Cumming, K. T., Juvkam, I., Ekblom, M., Sunding, K., ... Bruusgaard, J. C. (2020). Muscle memory: are myonuclei ever lost? *Journal of Applied Physiology*, 128(2), 456-457.
- Egner, I. M., Bruusgaard, J. C., Eftestøl, E. & Gundersen, K. (2013). A cellular memory mechanism aids overload hypertrophy in muscle long after an episodic exposure to anabolic steroids. *The Journal of Physiology*, 591(24), 6221-6230.
- Egner, I. M., Bruusgaard, J. C. & Gundersen, K. (2016). Satellite cell depletion prevents fiber hypertrophy in skeletal muscle. *Development*, 143(16), 2898-2906.
- Ekblom, B. (2017). The muscle biopsy technique. Historical and methodological considerations. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 27(5), 458-461.
- Farthing, J. P., Borowsky, R., Chilibeck, P. D., Binsted, G. & Sarty, G. E. (2007). Neuro-physiological adaptations associated with cross-education of strength. *Brain topography*, 20(2), 77-88.
- Fatouros, I., Kambas, A., Katrabasas, I., Nikolaidis, K., Chatzinikolaou, A., Leontsini, D. & Taxildaris, K. (2005). Strength training and detraining effects on muscular strength, anaerobic power, and mobility of inactive older men are intensity dependent. *British journal of sports medicine*, 39(10), 776-780.
- Fleck, S. J. (1994). Detraining: Its effects on endurance and strength. *Strength & Conditioning Journal*, 16(1), 22-28.
- Folland, J. P., Irish, C., Roberts, J., Tarr, J. & Jones, D. A. (2002). Fatigue is not a necessary stimulus for strength gains during resistance training. *British journal of sports medicine*, 36(5), 370-373.
- Folland, J. P. & Williams, A. G. (2007). Morphological and neurological contributions to increased strength. *Sports medicine*, 37(2), 145-168.
- Fonseca, R. M., Roschel, H., Tricoli, V., de Souza, E. O., Wilson, J. M., Laurentino, G. C., ... Ugrinowitsch, C. (2014). Changes in exercises are more effective than in loading schemes to improve muscle strength. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 28(11), 3085-3092.



- Fragala, M. S., Cadore, E. L., Dorgo, S., Izquierdo, M., Kraemer, W. J., Peterson, M. D. & Ryan, E. D. (2019). Resistance training for older adults: position statement from the national strength and conditioning association. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 33(8).
- Franchi, M. V., Longo, S., Mallinson, J., Quinlan, J. I., Taylor, T., Greenhaff, P. L. & Narici, M. V. (2018). Muscle thickness correlates to muscle cross-sectional area in the assessment of strength training-induced hypertrophy. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 28(3), 846-853.
- Graves, J., Pollock, M., Leggett, S., Braith, R., Carpenter, D. & Bishop, L. (1988). Effect of reduced training frequency on muscular strength. *International journal of sports medicine*, 9(05), 316-319.
- Grgic, J. & Schoenfeld, B. J. (2018). Are the hypertrophic adaptations to high and low-load resistance training muscle fiber type specific? *Frontiers in physiology*, 9, 402.
- Gundersen, K. (2011). Excitation-transcription coupling in skeletal muscle: the molecular pathways of exercise. *Biological Reviews*, 86(3), 564-600.
- Gundersen, K. (2016). Muscle memory and a new cellular model for muscle atrophy and hypertrophy. *Journal of Experimental Biology*, 219(2), 235-242.
- Gundersen, K. & Bruusgaard, J. C. (2008). Nuclear domains during muscle atrophy: nuclei lost or paradigm lost? *The Journal of Physiology*, 586(11), 2675-2681.
- Gundersen, K., Bruusgaard, J. C., Egner, I., Eftestøl, E. & Bengtsen, M. (2018). Muscle memory: virtues of your youth? *The Journal of Physiology*, 596(18), 4289.
- Harris, C., Debeliso, M., Adams, K. J., Irmischer, B. S. & Gibson, T. A. S. (2007). Detraining in the older adult: effects of prior training intensity on strength retention. *Journal of strength and conditioning research*, 21(3), 813.
- Harris, G., Stone, M., O'Bryant, H., Prolux, C. & Johnson, R. (2000). Short-term performance effects of high power, high force, or combined weight-training methods. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 14(1), 14-20.
- Hartman, J. W., Tang, J. E., Wilkinson, S. B., Tarnopolsky, M. A., Lawrence, R. L., Fullerton, A. V. & Phillips, S. M. (2007). Consumption of fat-free fluid milk after resistance exercise promotes greater lean mass accretion than does consumption of soy or carbohydrate in young, novice, male weightlifters. *The American journal of clinical nutrition*, 86(2), 373-381.
- Helsedirektoratet & Mattilsynet. (Uten år). Kostholdsplanleggeren. Hentet fra <https://www.kostholdsplanleggeren.no/>
- Hendy, A. M. & Lamon, S. (2017). The cross-education phenomenon: brain and beyond. *Frontiers in physiology*, 8, 297.
- Henneman, E., Somjen, G. & Carpenter, D. O. (1965). Functional significance of cell size in spinal motoneurons. *Journal of neurophysiology*, 28(3), 560-580.
- Henwood, T. R. & Taaffe, D. R. (2008). Detraining and retraining in older adults following long-term muscle power or muscle strength specific training. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 63(7), 751-758.

- Hortobágyi, T., Houmard, J., Stevenson, J., Fraser, D., Johns, R. & Israel, R. (1993). The effects of detraining on power athletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 25(8), 929-935.
- Houston, M., Froese, E., St P, V., Green, H. & Ranney, D. (1983). Muscle performance, morphology and metabolic capacity during strength training and detraining: a one leg model. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 51(1), 25-35.
- Houston, M. E. (1999). Gaining weight: the scientific basis of increasing skeletal muscle mass. *Canadian journal of applied physiology*, 24(4), 305-316.
- Hubal, M. J., Gordish-Dressman, H., Thompson, P. D., Price, T. B., Hoffman, E. P., Angelopoulos, T. J., ... Visich, P. S. (2005). Variability in muscle size and strength gain after unilateral resistance training. *Medicine and science in sports and exercise*, 37(6), 964-972.
- Häkkinen, K., Alen, M., Kallinen, M., Newton, R. & Kraemer, W. (2000). Neuromuscular adaptation during prolonged strength training, detraining and re-strength-training in middle-aged and elderly people. *European journal of applied physiology*, 83(1), 51-62.
- Häkkinen, K., Alen, M. & Komi, P. (1985). Changes in isometric force and relaxation time, electromyographic and muscle fibre characteristics of human skeletal muscle during strength training and detraining. *Acta physiologica scandinavica*, 125(4), 573-585.
- Häkkinen, K. & Komi, P. V. (1983). Electromyographic changes during strength training and detraining. *Medicine and science in sports and exercise*, 15(6), 455-460.
- Häkkinen, K., Pakarinen, A., Alen, M., Kauhanen, H. & Komi, P. (1987). Relationships between training volume, physical performance capacity, and serum hormone concentrations during prolonged training in elite weight lifters. *International journal of sports medicine*, 8(S 1), S61-S65.
- Incel, N. A., Ceceli, E., Durukan, P. B., Erdem, H. R. & Yorgancioglu, Z. R. (2002). Grip strength: effect of hand dominance. *Singapore medical journal*, 43(5), 234-237.
- Ivey, F., Tracy, B., Lemmer, J., NessAiver, M., Metter, E., Fozard, J. & Hurley, B. F. (2000). Effects of strength training and detraining on muscle quality: age and gender comparisons. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 55(3), B152-B157.
- Jäger, R., Kerksick, C. M., Campbell, B. I., Cribb, P. J., Wells, S. D., Skwiat, T. M., ... Arent, S. M. (2017). International society of sports nutrition position stand: protein and exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 14(1), 1-25.
- Kadi, F., Bonnerud, P., Eriksson, A. & Thornell, L.-E. (2000). The expression of androgen receptors in human neck and limb muscles: effects of training and self-administration of androgenic-anabolic steroids. *Histochemistry and cell biology*, 113(1), 25-29.
- Kadi, F., Schjerling, P., Andersen, L. L., Charifi, N., Madsen, J. L., Christensen, L. R. & Andersen, J. L. (2004). The effects of heavy resistance training and detraining

- on satellite cells in human skeletal muscles. *The Journal of Physiology*, 558(3), 1005-1012.
- Karanicolas, P. J., Farrokhyar, F. & Bhandari, M. (2010). Blinding: who, what, when, why, how? *Canadian journal of surgery*, 53(5), 345.
- Kehlet, H. & Wilmore, D. W. (2002). Multimodal strategies to improve surgical outcome. *The American journal of surgery*, 183(6), 630-641.
- Knuttgen, H. G. & Kraemer, W. J. (1987). Terminology and Measurement. *Journal of applied sport science research*, 1(1), 1-10.
- Kraemer, W., Ha, K., Bonnbau, H., Granados, C., French, D. & Gorostiaga, E. M. (2007). Detraining and tapering effects on hormonal responses and strength performance. *Journal of strength and conditioning research*, 21(3), 768-775.
- Kraemer, W. J., Adams, K., Cafarelli, E., Dudley, G. A., Dooly, C., Feigenbaum, M. S., ... exercise. (2002). American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults, 34(2), 364-380.
- Kraemer, W. J. & Ratamess, N. A. (2004). Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 36(4), 674-688.
- Kreider, R. B., Almada, A. L., Antonio, J., Broeder, C., Earnest, C., Greenwood, M., ... Leutholtz, B. (2004). ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 1(1), 1.
- Krieger, J. W. (2010). Single vs. multiple sets of resistance exercise for muscle hypertrophy: a meta-analysis. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(4), 1150-1159.
- Kubo, K., Ikebukuro, T., Yata, H., Tsunoda, N. & Kanehisa, H. (2010). Time course of changes in muscle and tendon properties during strength training and detraining. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(2), 322-331.
- Laake, P., Olsen, B. R. & Benestad, H. B. (2008). *Forskning i medisin og biofag* Gyldendal.
- Lambert, C. P., Frank, L. L. & Evans, W. J. (2004). Macronutrient considerations for the sport of bodybuilding. *Sports medicine*, 34(5), 317-327.
- Lee, H., Kim, K., Kim, B., Shin, J., Rajan, S., Wu, J., ... Park, J. Y. (2018). A cellular mechanism of muscle memory facilitates mitochondrial remodelling following resistance training. *The Journal of Physiology*, 596(18), 4413-4426.
- Leenders, M., Verdijk, L. B., van der Hoeven, L., Van Kranenburg, J., Nilwik, R. & van Loon, L. J. (2013). Elderly men and women benefit equally from prolonged resistance-type exercise training. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 68(7), 769-779.
- Léger, B., Cartoni, R., Praz, M., Lamon, S., Dériaz, O., Crettenand, A., ... Luthi, F. (2006). Akt signalling through GSK $\alpha$ 3 $\beta$ , mTOR and Foxo1 is involved in human skeletal muscle hypertrophy and atrophy. *The Journal of Physiology*, 576(3), 923-933.
- Lemmer, J. T., Hurlbut, D. E., Martel, G. F., Tracy, B. L., Ey IV, F. M., Metter, E. J., ... Hurley, B. F. (2000). Age and gender responses to strength training and detraining. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(8), 1505-1512.

- Lexell, J., Downham, D., Larsson, Y., Bruhn, E. & Morsing, B. (1995). Heavy resistance training in older Scandinavian men and women: short and long term effects on arm and leg muscles. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 5(6), 329-341.
- Miyatani, M., Kanehisa, H. & Fukunaga, T. (2000). Validity of bioelectrical impedance and ultrasonographic methods for estimating the muscle volume of the upper arm. *European journal of applied physiology*, 82(5-6), 391-396.
- Moritani, T. & DeVries, H. (1979). Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 8, 115-130.
- Morton, R. W., Murphy, K. T., McKellar, S. R., Schoenfeld, B. J., Henselmans, M., Helms, E., ... Krieger, J. W. (2018). A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. *British journal of sports medicine*, 52(6), 376-384.
- Mujika, I. & Padilla, S. (2000a). Detraining: loss of training-induced physiological and performance adaptations. Part I. *Sports medicine*, 30(2), 79-87.
- Mujika, I. & Padilla, S. (2000b). Detraining: loss of training-induced physiological and performance adaptations. Part II. *Sports medicine*, 30(3), 145-154.
- Munn, J., Herbert, R. D. & Gandevia, S. C. (2004). Contralateral effects of unilateral resistance training: a meta-analysis. *Journal of Applied Physiology*, 96(5), 1861-1866.
- Munn, J., Herbert, R. D., Hancock, M. J. & Gandevia, S. C. (2005). Resistance training for strength: effect of number of sets and contraction speed. *Medicine and science in sports and exercise*, 37(9), 1622-1626.
- Murach, K. A., Dungan, C. M., Dupont-Versteegden, E. E., McCarthy, J. J. & Peterson, C. A. (2019). "Muscle memory" not mediated by myonuclear number? Secondary analysis of human detraining data. *Journal of Applied Physiology*, 127(6), 1814-1816.
- Narici, M. V., Roi, G., Landoni, L., Minetti, A. & Cerretelli, P. (1989). Changes in force, cross-sectional area and neural activation during strength training and detraining of the human quadriceps. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 59(4), 310-319.
- Nielsen, J. L., Aagaard, P., Bech, R. D., Nygaard, T., Hvid, L. G., Wernbom, M., ... Frandsen, U. (2012). Proliferation of myogenic stem cells in human skeletal muscle in response to low load resistance training with blood flow restriction. *The Journal of Physiology*, 590(17), 4351-4361.
- Nordic Council of Ministers. (2014). *Nordic Nutrition Recommendations 2012: integrating nutrition and physical activity* Nordic Council of Ministers.
- Petrella, J. K., Kim, J.-s., Cross, J. M., Kosek, D. J. & Bamman, M. M. (2006). Efficacy of myonuclear addition may explain differential myofiber growth among resistance-trained young and older men and women. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*, 291(5), E937-E946.
- Petrella, J. K., Kim, J.-s., Mayhew, D. L., Cross, J. M. & Bamman, M. M. (2008). Potent myofiber hypertrophy during resistance training in humans is associated

- with satellite cell-mediated myonuclear addition: a cluster analysis. *Journal of Applied Physiology*, 104(6), 1736-1742.
- Phillips, S. M. (2014). A brief review of critical processes in exercise-induced muscular hypertrophy. *Sports medicine*, 44(1), 71-77.
- Phillips, S. M., Tipton, K. D., Aarsland, A., Wolf, S. E. & Wolfe, R. R. (1997). Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*, 273(1), E99-E107.
- Psilander, N., Eftestøl, E., Cumming, K. T., Juvkam, I., Ekblom, M. M., Sunding, K., ... Bruusgaard, J. C. (2019). Effects of training, detraining, and retraining on strength, hypertrophy, and myonuclear number in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*.
- Raastad, T., Paulsen, G., Refsnes, P., Rønnestad, B. & Wisnes, A. (2010). *Styrketrening-i teori og praksis* Gyldendal.
- Ratamess, N. A., Chiarello, C. M., Sacco, A. J., Hoffman, J. R., Faigenbaum, A. D., Ross, R. E. & Kang, J. (2012). The effects of rest interval length on acute bench press performance: The influence of gender and muscle strength. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 26(7), 1817-1826.
- Ratamess, N. A., Faigenbaum, A. D., Hoffman, J. R. & Kang, J. (2008). Self-selected resistance training intensity in healthy women: the influence of a personal trainer. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 22(1), 103-111.
- Rhea, M. R., Alvar, B. A. & Burkett, L. N. (2002). Single versus multiple sets for strength: a meta-analysis to address the controversy. *Research quarterly for exercise and sport*, 73(4), 485-488.
- Rhea, M. R., Alvar, B. A., Burkett, L. N. & Ball, S. D. (2003). A meta-analysis to determine the dose response for strength development. I.
- Richmond, S. R. & Godard, M. P. (2004). The effects of varied rest periods between sets to failure using the bench press in recreationally trained men. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 18(4), 846-849.
- Roman, W., Fleckenstein, J., Stray-Gundersen, J., Alway, S., Peshock, R. & Gonyea, W. (1993). Adaptations in the elbow flexors of elderly males after heavy-resistance training. *Journal of Applied Physiology*, 74(2), 750-754.
- Rooyackers, O. E. & Nair, K. S. (1997). Hormonal regulation of human muscle protein metabolism. *Annual review of nutrition*, 17(1), 457-485.
- Rønnestad, B. R., Egeland, W., Kvamme, N. H., Refsnes, P. E., Kadi, F. & Raastad, T. (2007). Dissimilar effects of one-and three-set strength training on strength and muscle mass gains in upper and lower body in untrained subjects. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 21(1), 157-163.
- Rønnestad, B. R., Egeland, W., Kvamme, N. H., Refsnes, P. E., Kadi, F., Raastad, T. J. T. J. o. S. & Research, C. (2007). Dissimilar effects of one-and three-set strength training on strength and muscle mass gains in upper and lower body in untrained subjects, 21(1), 157-163.
- Sakugawa, R. L., Moura, B. M., da Rosa Orssatto, L. B., de Souza Bezerra, E., Cadore, E. L. & Diefenthaler, F. (2019). Effects of resistance training, detraining, and

- retraining on strength and functional capacity in elderly. *Aging clinical and experimental research*, 31(1), 31-39.
- Sale, D., MacDougall, J., Jacobs, I. & Garner, S. (1990). Interaction between concurrent strength and endurance training. *Journal of Applied Physiology*, 68(1), 260-270.
- Schoenfeld, B., Grgic, J. & Krieger, J. (2019). How many times per week should a muscle be trained to maximize muscle hypertrophy? A systematic review and meta-analysis of studies examining the effects of resistance training frequency. *Journal of sports sciences*, 37(11), 1286-1295.
- Schoenfeld, B. J. (2010). The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(10), 2857-2872.
- Schoenfeld, B. J., Ogborn, D. & Krieger, J. W. (2016). Effects of resistance training frequency on measures of muscle hypertrophy: a systematic review and meta-analysis. *Sports medicine*, 46(11), 1689-1697.
- Schwartz, L. M. (2019). Skeletal muscles do not undergo apoptosis during either atrophy or programmed cell death-revisiting the myonuclear domain hypothesis. *Frontiers in physiology*, 9, 1887.
- Seaborne, R. A., Strauss, J., Cocks, M., Shepherd, S., O'Brien, T. D., Van Someren, K. A., ... Stewart, C. E. (2018). Human skeletal muscle possesses an epigenetic memory of hypertrophy. *Scientific reports*, 8(1), 1-17.
- Seynnes, O. R., de Boer, M. & Narici, M. V. (2007). Early skeletal muscle hypertrophy and architectural changes in response to high-intensity resistance training. *Journal of Applied Physiology*, 102(1), 368-373.
- Simão, R., Spinetti, J., de Salles, B. F., Matta, T., Fernandes, L., Fleck, S. J., ... Strom-Olsen, H. E. (2012). Comparison between nonlinear and linear periodized resistance training: hypertrophic and strength effects. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 26(5), 1389-1395.
- Sipilä, S. & Suominen, H. (1993). Muscle ultrasonography and computed tomography in elderly trained and untrained women. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 16(3), 294-300.
- Smerdu, V. & Soukup, T. J. E. J. o. H. (2009). Demonstration of myosin heavy chain isoforms in rat and humans: the specificity of seven available monoclonal antibodies used in immunohistochemical and immunoblotting methods, 52(3), 179-190.
- Snijders, T., Aussieker, T., Holwerda, A., Parise, G., van Loon, L. & Verdijk, L. (2020). The concept of skeletal muscle memory: Evidence from animal and human studies. *Acta Physiologica*, e13465.
- Snijders, T., Leenders, M., de Groot, L., van Loon, L. J. & Verdijk, L. B. (2019). Muscle mass and strength gains following 6 months of resistance type exercise training are only partly preserved within one year with autonomous exercise continuation in older adults. *Experimental Gerontology*, 121, 71-78.
- Snijders, T., Smeets, J. S., Van Kranenburg, J., Kies, A., van Loon, L. & Verdijk, L. B. (2016). Changes in myonuclear domain size do not precede muscle hypertrophy during prolonged resistance-type exercise training. *Acta Physiologica*, 216(2), 231-239.

- Snijders, T., Wall, B. T., Dirks, M. L., Senden, J. M., Hartgens, F., Dolmans, J., ... van Loon, L. J. (2014). Muscle disuse atrophy is not accompanied by changes in skeletal muscle satellite cell content. *Clinical science*, 126(8), 557-566.
- Staron, R., Karapondo, D., Kraemer, W., Fry, A., Gordon, S., Falkel, J. E., ... Hikida, R. (1994). Skeletal muscle adaptations during early phase of heavy-resistance training in men and women. *Journal of Applied Physiology*, 76(3), 1247-1255.
- Staron, R. S., Leonardi, M. J., Karapondo, D. L., Malicky, E. S., Falkel, J. E., Hagerman, F. C. & Hikida, R. S. (1991). Strength and skeletal muscle adaptations in heavy-resistance-trained women after detraining and retraining. *Journal of Applied Physiology*, 70(2), 631-640.
- Stone, M. H., Pottleiger, J. A., Pierce, K. C., Prolux, C. M., O'Bryant, H. S., Johnson, R. L. & Stone, M. E. (2000). Comparison of the effects of three different weight-training programs on the one repetition maximum squat. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 14(3), 332-337.
- Suetta, C., Magnusson, S., Beyer, N. & Kjaer, M. (2007). Effect of strength training on muscle function in elderly hospitalized patients. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 17(5), 464-472.
- Taaffe, D. & Marcus, R. (1997). Dynamic muscle strength alterations to detraining and retraining in elderly men. *Clinical Physiology*, 17(3), 311-324.
- Taaffe, D. R., Henwood, T. R., Nalls, M. A., Walker, D. G., Lang, T. F. & Harris, T. B. (2009). Alterations in muscle attenuation following detraining and retraining in resistance-trained older adults. *Gerontology*, 55(2), 217-223.
- Tavares, L. D., de Souza, E. O., Ugrinowitsch, C., Laurentino, G. C., Roschel, H., Aihara, A. Y., ... Tricoli, V. (2017). Effects of different strength training frequencies during reduced training period on strength and muscle cross-sectional area. *European Journal of Sport Science*, 17(6), 665-672.
- Toigo, M. & Boutellier, U. (2006). New fundamental resistance exercise determinants of molecular and cellular muscle adaptations. *European journal of applied physiology*, 97(6), 643-663.
- Trappe, S., Williamson, D. & Godard, M. (2002). Maintenance of whole muscle strength and size following resistance training in older men. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 57(4), B138-B143.
- Trumbo, P., Schlicker, S., Yates, A. & Poos, M. (2002). Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, The National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc*, 102(11), 1621-1630.
- Tucci, J. T., Carpenter, D. M. & Pollock, M. L. (1992). Effect of reduced frequency of training and detraining on lumbar extension. *Spine*, 17(12-1992).
- Turner, D. C., Seaborne, R. A. & Sharples, A. P. (2019). Comparative transcriptome and methylome analysis in human skeletal muscle anabolism, hypertrophy and epigenetic memory. *Scientific reports*, 9(1), 1-12.
- Valencia, A. P. & Spangenburg, E. E. (2013). Remembering those 'lazy' days—imprinting memory in our satellite cells. *The Journal of Physiology*, 591(Pt 18), 4371.

- Welle, S., Totterman, S. & Thornton, C. (1996). Effect of age on muscle hypertrophy induced by resistance training. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 51(6), M270-M275.
- Wernbom, M., Augustsson, J. & Thomeé, R. (2007). The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. *Sports medicine*, 37(3), 225-264.
- Wilkinson, S. B., Tarnopolsky, M. A., MacDonald, M. J., MacDonald, J. R., Armstrong, D. & Phillips, S. M. (2007). Consumption of fluid skim milk promotes greater muscle protein accretion after resistance exercise than does consumption of an isonitrogenous and isoenergetic soy-protein beverage. *The American journal of clinical nutrition*, 85(4), 1031-1040.
- Willardson, J. M. & Burkett, L. N. (2005). A comparison of 3 different rest intervals on the exercise volume completed during a workout. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 19(1), 23-26.
- Wolfe, R. R., Cifelli, A. M., Kostas, G. & Kim, I.-Y. (2017). Optimizing protein intake in adults: interpretation and application of the recommended dietary allowance compared with the acceptable macronutrient distribution range. *Advances in Nutrition*, 8(2), 266-275.
- Zourdos, M. C., Klemp, A., Dolan, C., Quiles, J. M., Schau, K. A., Jo, E., ... Merino, S. G. (2016). Novel resistance training-specific rating of perceived exertion scale measuring repetitions in reserve. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 30(1), 267-275.



## **Tabelloversikt**

*Tabell 3.1.1: Oversikt over inklusjons- og eksklusjonskriterier for deltakelse i prosjektet.*

*Tabell 3.3.1: Øvelsesutvalget fordelt på treningsøktene gjennom treningsuken.*

*Tabell 3.3.2: Utdrag fra treningsprogrammet som viser en tilfeldig uke (f.eks. treningsuke 8) av de 10 treningsukene.*

*Tabell 3.3.3: Viser treningsprogrammet og progresjonen i volumet gjennom de 10 treningsukene, som var lik for P1 og P2.*

*Tabell 3.5.2: Primære og sekundære antistoff.*

*Tabell 4.1.1: Deltakernes kroppsvekt og næringsinntak i begge treningsperiodene, og eventuelle forskjeller mellom periodene.*

## Figuroversikt

**Figur 3.2:** Oversikt over tidsforløpet gjennom den eksperimentelle perioden av forskningsprosjektet.

**Figur 3.3.1:** Grafen A (til venstre) viser en oversikt over økningen i antall serier fra uke til uke, gjennom treningsperiodene. Grafen B (til høyere) viser en oversikt over økningen i totalt antall repetisjoner i gjennomsnitt fra uke til uke, gjennom treningsperiodene.

**Figur 3.3.2:** Økningen i (gjennomsnittlig  $\pm$  standardavvik) absolutt treningsmotstand (kg løftet) for trent arm, i testøvelsen (hovedtreningsøvelsen), i den ukentlige tunge treningsøkta, gjennom hele P2.

**Figur 3.4.2.** Ultralydbilder av *m. biceps brachii* + *m. brachialis* fra en tilfeldig forsøksperson. Bildene er tatt på samme tidspunkt med to forskjellige ultralydmaskiner. Bildet til venstre er tatt med Phillips HD11XE Ultrasound system og bildet til høyere er tatt med GE Logiq™ E10 Ultrasound, GE Healthcare.

**Figur 3.5.4.** Bildet oppe til venstre visualiserer cellemembranen og benyttes i TEMA programvaren (slik vi ser i bilde oppe til høyere) for å markere cellemembranen slik at fibertverrsnittarealet kan kalkuleres. Bildet oppe til høyere viser også manuell redigering av snittet, der f.eks. misformede celler fjernes. Bilde nede til venstre visualiserer fibertype I muskelfibrene i snittet. Dette bilde lastes inn i TEMA og legges over bilde oppe til høyere, for å kunne kvantifisere muskelfibertypefordelingen i snittet, slik som vi ser i bilde nede til høyere.

**Figur 4.1.1:** Endring i proteininntak og energiinntak gjennom den eksperimentelle perioden. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser de individuelle verdiene og heltrukken linje viser gjennomsnitt og standardavvik. Verdiene er oppgitt som proteiner i gram (g) per kg kroppsvekt og energiinntak i kcal per kg kroppsvekt.

**Figur 4.1.2:** Endring i kroppsvekt gjennom den eksperimentelle perioden. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser de individuelle verdiene og heltrukken linje viser gjennomsnitt og standardavvik. \* viser signifikant økning i kroppsvekt.

**Figur 4.2.1.** Trent arm (øverst) og kontrollarm (nederst). Endring i IRM (en repetisjon maksimum) for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. \*\*\* viser signifikant endring fra uke 0, \*\* viser signifikant endring fra uke 4, \* viser signifikant endring fra uke 7, og § viser signifikant endring gjennom detreningsperioden. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser de individuelle verdiene og heltrukken linje viser gjennomsnitt og standardavvik.

**Figur 4.2.2.** Endring i gjennomsnitt i IRM (en repetisjon maksimum) (måles i kg) for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. \*\*\* og ### viser signifikant endring fra uke 0 for trent arm og kontrollarm respektivt, \*\* og ## viser signifikant endring fra uke 4 for trent arm og kontrollarm respektivt, \* og # viser signifikant endring fra uke 7 for trent arm og kontrollarm respektivt, og § viser signifikant endring gjennom detreningsperioden for trent arm. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser gjennomsnitt og heltrukken linje viser standardavvik.

**Figur 4.2.3.** Prosentvis endring i IRM med individuelle verdier, gjennomsnitt og standardavvik for trent arm og kontrollarm i P1, detreningsperioden, og P2. \*\*\* viser signifikant endring i prosent for trent arm, og ### viser signifikant endring i prosent for kontrollarm. P1; periode 1, DT; detrening, P2; periode 2. Stiplet linje viser utgangsnivået for hver periode.

**Figur 4.3.1.** Trent arm og kontrollarm. Endring i muskeltykkelse (måles i mm) for total muskeltykkelse (m. biceps brachii + m. brachialis) for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. \*\*\* viser signifikant endring fra uke 0, \*\* viser signifikant endring fra uke 4, # viser signifikant endring fra uke 7, og § viser signifikant endring i detreningsperioden. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser de individuelle verdiene og heltrukken linje viser gjennomsnitt og standardavvik.

**Figur 4.3.2.** Endring i gjennomsnitt i muskeltykkelse (måles i mm) for total muskeltykkelse (m. biceps brachii + m. brachialis) for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. \*\*\* og ### viser signifikant endring fra uke 0 for trent arm og kontrollarm respektivt, \*\* og ## viser signifikant endring fra uke 4 for trent arm og kontrollarm respektivt, # viser signifikant endring fra uke 7 for kontrollarm, og §§ viser signifikant endring gjennom detreningsperioden for trent arm. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser verdiene i gjennomsnitt og heltrukken linje viser standardavvik.

**Figur 4.3.3.** Prosentvis endring i muskeltykkelse med individuelle verdier, gjennomsnitt og standardavvik, for trent arm og kontrollarm i P1, detreningsperioden og P2. \*\*\* viser signifikant endring for trent arm og ### viser signifikant endring for kontrollarm. P1; periode 1, DT; detrening, P2; periode 2. Stiplet linje viser utgangsnivået for hver periode.

**Figur 4.4.1.** Endring muskelfibertype I og II muskelfibertverrsnittareal (måles i  $\mu\text{m}^2$ ) for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. \*\*\* viser signifikant endring fra uke 0, § og §§ viser signifikant endring gjennom detreningsperioden for type I og II fibre respektivt, for trent arm. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser de individuelle verdiene og heltrukken linje viser gjennomsnitt og standardavvik.

**Figur 4.4.2.** Endring i gjennomsnitt i muskelfibertype I og II muskelfibertverrsnittareal (måles i  $\mu\text{m}^2$ ) for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. § og §§ viser signifikant endring gjennom detreningsperioden for type I og II fibertverrsnittareal, for trent arm, og \*\*\* viser signifikant endring fra uke 0 for fibertype II for trent arm. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser de individuelle verdiene og heltrukken linje viser gjennomsnitt og standardavvik.

**Figur 4.4.3** Prosentvis endring i muskelfibertverrsnittareal med individuelle verdier, gjennomsnitt og standardavvik, for trent arm og kontrollarm i P1, detreningsperioden og P2. \*\*\* viser signifikant endring for trent arm, § og §§ viser signifikant endring etter detrening for fibertype I og II for trent arm. P1; periode 1, DT; detrening, P2; periode 2. Stiplet linje viser utgangsnivået for hver periode.

**Figur 4.5.1.** Endring i antall myokjerner per muskelfibertype I og II for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. P1; periode 1, P2; periode 2. \*\*\* viser signifikant endring fra uke 0 for trent arm, og #### viser signifikant endring fra uke 0 for kontrollarm. Stiplet linje viser de individuelle verdiene og heltrukken linje viser gjennomsnitt og standardavvik.

**Figur 4.5.2.** Endring i gjennomsnitt i antall myokjerner per muskelfibertype I og II for trent arm og kontrollarm gjennom den eksperimentelle perioden. \*\*\* viser signifikant endring fra uke 0 for trent arm, for begge fibertyper, og #### viser signifikant endring fra uke 0 for kontrollarm, for begge fibertyper. P1; periode 1, P2; periode 2. Stiplet linje viser verdiene i gjennomsnitt og standardavvik.

**Figur 4.5.3.** Prosentvis endring i antall myokjerner per muskelfiber med individuelle verdier, gjennomsnitt og standardavvik, for trent arm og kontrollarm i P1, detreningsperioden og P2. \*\*\* viser signifikant endring for trent arm, #### viser signifikant endring for kontrollarm. P1; periode 1, DT; detrening, P2; periode 2. Stiplet linje viser utgangsnivået for hver periode.



## Forkortelser

P1	Periode 1
P2	Periode 2
1RM	1 repetisjon maksimum
RM	Repetisjon maksimum
PAL	Daglig fysisk aktivitetsnivå
kcal	Kilokalorier
REK	Regional etisk komité
KMI	Kroppsmasseindeks
RPE	Rating of perceived exertion
Submaks	Submaksimal
RIR	Repetisjoner i reserve
CSA	Tverrsnittareal
NIH	Norges Idrettshøgskole

## ***Vedlegg 1***



NORGES IDRETTSHØGSKOLE

## Forespørsel om deltakelse som forsøksperson i prosjektet "Muskelhukommelse"

*Kan en periode med trening påvirke evnen til re-trening etter et treningsopphold?*

### Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt hvor vi ønsker å undersøke effekten av tidligere trening på muskelvekst og styrke ved re-treningsperiode.

Personer som tidligere har trent styrketrening viser en meget god evne til å raskt øke både muskelstyrke og muskelmassen sammenlignet med utrente. Dette har gitt opphav til begrepet *muskelhukommelse*. Muskelhukommelse er ideen om at musklene har en cellulær hukommelse som er til hjelp når musklene trenes igjen etter et avbrekk. Nyere forskning viser at denne cellulære hukommelsen kommer av en mer eller mindre permanent økning i antall cellekjerner fra tidligere muskelvekst. Siden en økning i antall cellekjerner er nødvendig for muskelvekst, kan personer som tidligere har økt muskelmassen gjennom styrketrening dra nytte av dette ved senere trening. Mekanismen bak muskelhukommelse er ikke dokumentert i stor grad, og det mangler studier gjennomført på mennesker. Vi ønsker derfor å rekruttere unge kvinner og menn til en studie for å undersøke dette nærmere.

Norges idrettshøgskole er ansvarlig for gjennomføringen av prosjektet, og trening og testing vil gjennomføres der.

### Hva innebærer studien

Som deltager innebærer denne studien at du deltar på testdager og treninger. Treningen vil skje i to perioder separert av en hvileperiode uten trening. Første treningsperiode vil bestå av 2-3 treninger i uken i 10 uker, andre treningsperiode vil være identisk og 10 uker. Disse to treningsperiodene vil separeres av en hvileperiode på 16 uker. I denne tiden kreves det at armene ikke trenes.

Før treningen starter, må du gjennomføre tester for å kartlegge en rekke fysiske parametere i muskelen som påvirkes med trening. Disse testene gjennomføres før treningsperiodene, etter fire uker mer trening og etter hver treningsperiode. Testene har til hensikt å undersøke muskelstørrelse og muskelstyrke.



Før og etter hver treningsperiode ønsker vi å ta en muskelprøve for å måle cellulære endringer som har oppstått i musklene etter treningen.

Treningene og testdagene vil gjennomføres ved Norges idrettshøgskole, og vil følges opp og gjennomføres av erfarne trenere og forskere.

#### Tester

Testene som gjennomføres vil kartlegge din maksimale styrke i armbøyerne gjennom to ulike tester, måling av muskeltykkelse med ultralyd og muskelbiopsi. I tillegg ønsker vi å gjøre et kostholdsintervju i forkant av første treningsperiode for å sikre tilstrekkelig inntak av næringsstoffer for gunstig muskelvekst og økning i styrke.

#### Mulige ulemper og risiko

Deltakelse i prosjektet vil kreve tid og oppmerksomhet, og det kreves at du som deltager er tilstede på treninger og testdager. Vi har lagt opp disse dagene slik at de er tidseffektive og vil derfor ikke ta mer tid enn nødvendig.

Treningene er harde og kan oppleves ubehagelige. Det er alltid en viss risiko for skader og overbelastning i forbindelse med styrketrening. For å forsikre oss om at treningen ikke fører til unødvendig skaderisiko, vil den gradvis økes i belastning og mengde. Du kan oppleve forbigående muskelstølheth i etterkant av treningen.

De fysiske testene som utføres vil kreve maksimal innsats, og vil oppleves anstrengende. Dette kan oppleves som ubehagelig for noen, og det vil alltid være en viss risiko for skade under testen og følelse av stølheth i muskulaturen kan forekomme i etterkant.

I dette prosjektet vil det bli tatt en liten muskelprøve (muskelbiopsi) av armbøyeren (*m. biceps brachii*). Dette gjøres sterilt og med lokalbedøvelse. Det er derfor vanligvis ikke forbundet med smerte, men det kan oppleves ubehagelig. Du kan oppleve en lett til moderat ømhet i området hvor prøven er tatt, men dette vil kun vare 1-2 døgn og vil ikke hindre deg i å bevege eller bruke armen som før. I etterkant vil du få et lite sår i huden hvor biopsinålen er ført inn, og et lite arr kan være synlig. Dette såret vil gro i ukene etter at prøven er tatt. Det vil alltid være en risiko for infeksjoner. Det er derfor viktig med riktig stell for at såret skal gro og unngå infeksjoner. Detaljert informasjon om sårstell vil bli gitt både skriftlig og muntlig.

Om du skulle oppleve ubehag eller andre ting som du tror kan ha sammenheng med studien, kan du når som helst nå oss på telefon (telefonnummer finnes under).

### Hva skjer med informasjonen og prøvene som blir tatt av deg?

Dataene og informasjonen som registres under testingen, skal brukes i henhold til formålet og hensikten med studien. Alle opplysningene vil bli behandlet uten direkte gjenkjennerende opplysninger, som navn og fødselsnummer. Du vil ved forsøksstart få utdelt et forsøkspersonnummer (ID-nummer) som skal brukes under studien og det er bare dette nummeret som vil være tilknyttet til dine data. Det betyr at alle data vil bli behandlet anonymt og det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene. Underveis 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. Alle som får innsyn i informasjon om deg har taushetsplikt. Kodelisten lagres i 5 år etter prosjektslutt, og destrueres etter dette.

Muskelprøvene som tas av deg vil bli oppbevart i en forskningsbiobank uten kommersielle interesser. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i denne biobanken. Prøvene vil bli lagret i biobanken til år 2029. Ansvarlig for biobanken er Professor Truls Raastad ved Seksjon for fysisk prestasjonsevne ved Norges idrettshøgskole. Det biologiske materialet kan bare brukes etter godkjenning fra Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at muskelprøver og anonymiserte opplysninger kan utleveres til våre samarbeidspartnere ved Gymnastik- og idrettshögskolan (Stockholm, Sverige) og Universitetet i Oslo (Norge).

### Frivilling deltagelse

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte:

Kristoffer Toldnes Cumming

E-post: [k.t.cumming@nih.no](mailto:k.t.cumming@nih.no)

Truls Raastad

E-post: [truls.raastad@nih.no](mailto:truls.raastad@nih.no)

### Forsikring

Deltakere i prosjektet er forsikret dersom det skulle oppstå skade eller komplikasjoner

som følge av deltakelse i forskningsprosjektet. NIH er en statlig institusjon og er således selvassurandør. Dette innebærer at det er NIH som dekker en eventuell erstatning og ikke et forsikringsselskap.

#### Utlevering av opplysninger til andre

Ved å delta i prosjektet, samtykker du også til at muskelprøver kan utleveres til samarbeidende institusjoner. Prøvematerialet vil fortsatt være anonymisert, og koden som knytter deg til dine personidentifiserende opplysninger vil ikke bli utlevert.

#### Godkjenning

Prosjektet er godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst; ref: 2018/209).

### Samtykke til deltakelse i prosjektet

Hvis du har lest informasjonsskrivet og ønsker å være med som forsøksperson i prosjektet, ber vi deg undertegne nedenfor, og returnere skjemaet 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 aidentifisert før de blir lagt inn i en database, og senere anonymisert.

Med vennlig hilsen,

Kristoffer Toldnes Cumming, postdoktor

Truls Raastad, Professor

Jeg er villig til å delta i prosjektet

---

Sted og dato

Deltakers signatur

---

Deltakers navn med trykte bokstaver

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om prosjektet

---

Sted og dato

Signatur

---

Rolle i prosjektet

## ***Vedlegg 2***

## **Immunohistokjemiprotokoll for å kunne merke cellemembran og fibertype I muskelfibre**

Marit Hanslien 20.01.2019

### **Dag 1**

#### *Klargjøring:*

- Lage blokkeringsløsning:
  - o Fosfatløsning (PBS):
    - Ha 1 tablett «phosphate buffered saline» oppi 200 ml dH<sub>2</sub>O
    - Legg en magnet oppi beholderen og la den blande seg oppå en magnetspinner
- Lage primærantistoffblandingen:
  - o 5 µl av antistoffet BA-D5 (MHC1)
  - o 5 µl av antistoffet mot dystrofin (polyklonalt rabbit)
  - o Fortynnes i 2490 µl 1% BSA (bovine serum albumin)
  - o Totalt volum med fortynt antistoffblanding skal dermed bli 2000 µl
  - o Miks antistoffblandingen med vortexer og mini-sentrifuge før det påføres snittene

#### *Prosedyre:*

- Hent snittene ut av ultrafryseren (-80°C) og legg de til tining i romtemperatur i ca. 20 min.
- Tegne med lipidpenn (OmmEdge PEN, Vector Laboratories, Inc) i en sirkel rundt snittene, for å danne en lipidbarriere.
- Legg snittene i blokkeringsløsningen i 60 min, i et mørkt og lukket fuktekammer, i romtemperatur.
- Ved endt blokkering, rist av overflødig blokkeringsløsning, og tilsett primærantistoffblandingen

- Legg snittene tilbake i fuktekammeret
- Plasser fuktekammeret i kjøleskap ved 4°C over natten

## Dag 2

### *Klargjøring:*

- Etter inkubering i primærantistoff over natten, skal snittene gjennom en vaskeprosedyre for å fjerne løsninger.
- Vaskeløsningen består av:
  - En fosfatløsning (PBS)
    - Ha 1 tablett «phosphate buffered saline» oppi 200 ml dH<sub>2</sub>O.
    - Legg en magnet oppi beholderen og la den blande seg oppå en magnetspinner.
    - Tilsett detergenten tween20 (PBS-t).
      - 100 µl Tween20.
    - Sett beholderen tilbake på magnetspinneren og la blandingen blandes litt til.
  - Sekundærantistoffblandingen består av:
    - 398 µl BSA.
    - 1 µl goat anti-mouse 488 (grønn) (sekundærantistoff mot MHC).
    - 1 µl goat anti-rabbit 594 (rød) (sekundærantistoff mot dystrofin).
    - Miks sekundærantistoffblandingen med vortexer og mini-sentrifuge før bruk.

### *Prosedyre:*

- Snittene tas ut av kjøleskapet og plasseres i en dyp beholder.
- PBS-t vaskeløsningen skal helles oppi beholderen, slik at alle snittene dekkes med væsken.
- Plasser beholderen med snittene og vaskeløsningen oppå en bordvippe.

- Snittene skal vaskes i 10 min i 3 runder, for å fjerne ubundne løsninger
- PBS-t blandingen skal byttes ut etter hver vaskerunde på 10 min.
- Etter 3 vaskerunder tas snittene ut av vaskebeholderen, og overflødig væske på snittene skal ristes av og evt. gjenværende væske innenfor lipidbarrieren tørkes forsiktig vekk.
- Snittene skal legges i mørkt fuktekammer klare til å inkuberes i den lysfølsomme sekundærantistoffblandingen.
- Påfør sekundærantistoffblandingen innenfor lipidbarrieren på snittene, og legg snittene tilbake i fuktekammeret.
- Snittene skal inkuberes i sekundærantistoffblandingen i 60 min, i romtemperatur, i mørkt fuktekammer.
- Etter endt inkubering i sekundærantistoff, ble snittene vaskes på nytt med PBS-t vaskeløsningen.
- PBS-t vaskeløsningen skal helles oppi vaskebeholderen, slik at alle snittene dekkes med væsken.
- Plasser beholderen med snittene og vaskeløsningen oppå en bordvippe, men denne gangen skal det plasseres en isoporboks over beholderen, for å beskytte snittene og det lysfølsomme sekundærantistoffet som lys.
- Snittene skal vaskes i 10 min i 3runder.
- PBS-t blandingen skal byttes ut etter hver vaskerunde på 10 min.
- Etter 3 vaskerunder tas snittene ut av vaskebeholderen, og overflødig væske på snittene skal ristes av og evt. gjenværende væske innenfor lipidbarrieren tørkes forsiktig vekk.
- Deretter skal det monteres på dekkglass over snittene slik at vevsprøven og merkingen forsegles:
  - Legg først en dråpe lim med DAPI på snittene.
  - Plasser forsiktig dekkglasset over snittene med DAPI-lim.
- Legg snittene tilbake i mørkt fuktekammer, slik at limet kan herdes.
- Etter endt herding, er snittene klare til å tas bilde av i mikroskop.



## ***Vedlegg 3***

## Stell av sår etter muskelbiopsi

Du er nå forsøksperson i et prosjekt der vi har tatt muskelprøver (biopsi) fra armbøyeren (m. biceps brachii). Dette er et lite inngrep som ikke har noen negative følger, bortsett fra sår muskulatur noen dager. Det kan gjøre litt vondt/være ømt i kveld, når bedøvelsen går ut, og i morgen. Men dette går over i løpet av en dag eller to.

Imidlertid er det alltid en minimal risiko for infeksjon ved slike inngrep. Vi ber deg derfor å følge rådene under. Om det skulle oppstå noe av medisinsk karakter som du tror kan settes i sammenheng med forsøket må du kontakte oss, uansett tid på døgnet (telefonnummer nederst i skrevet).

Det er nå viktig at du tar de forholdsregler som skal til for at sårene dine skal gro godt.

1. Bandasjen som er surret rundt armen din kan tas av i kveld før du legger deg.
  2. Hvit plasterlapp og strips skal sitte på i en uke. Vi anbefaler at stripsene ikke rives av, men tas av når de løsner fra selve såret.
  3. Hold sårområdet tørt. Du bør ikke vaske området ved sårene eller dusje slik at tapen rundt såret blir våt. Vann vil øke faren for infeksjon og det vil også føre til at tapen som skal holde sårflatene sammen løsner. Du kan dusje, men sørg for at du ikke får vann i nærheten av sårene. (Dusj forsiktig, bruk evt plastfolie/gladpack, vanntette plaster eller lignende)
- Hvis "stripsene" som holder såret sammen løsner før det har gått en uke bør du få på nye strips. Ta i så fall kontakt med oss.

Kontaktpersoner ved Norges idrettshøgskole:

Kristoffer Toldnes Cumming

Truls Raastad

## ***Vedlegg 4***

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. vanndrivende 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 5***

<b>Region:</b>	<b>Saksbehandler:</b>	<b>Telefon:</b>	<b>Vår dato:</b>	<b>Vår referanse:</b>
REK sør-øst	Claus Henning Thorsen	22845515	13.03.2018	2018/209 REK sør-øst C
			<b>Deres dato:</b>	<b>Deres referanse:</b>
			09.01.2018	

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Truls Raastad  
Norges idrettshøgskole

## 2018/209 Muskelhukommelse – Effekten av tidligere trening på adaptasjonen ved re-trening

**Forskningsansvarlig:** Norges idrettshøgskole  
**Prosjektleder:** Truls Raastad

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst C) i møtet 15.02.2018. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10.

### Prosjektleders prosjektbeskrivelse

*Tidligere styrketrente personer øker både styrke og muskelmassen raskere enn utrente. Dette har gitt opphav til begrepet muskelhukommelse. Den cellulære hukommelsen kan komme av en permanent økning i antall cellekjerner fra tidligere muskelvekst fordi en økning i antall cellekjerner er nødvendig for muskelvekst. Mekanismen bak muskelhukommelse er imidlertid ikke dokumentert på mennesker. Vi ønsker derfor å rekruttere unge kvinner og menn til en studie hvor vi ønsker å undersøke dette nærmere. De skal trene én arm i 12 uker, deretter har de en periode uten trening på 16 uker. Etter de-treningssperioden skal forsøkspersonene trene begge armene igjen i 10 Tester vil gjennomføres før og etter hver treningsperiode og 4 uker ut i hver periode. Hypotesen er at muskulaturen i den tidligere trente armen vil vokse raskere enn i den utrente armen og at dette er relatert til at det er flere cellekjerner i muskelfibrene i den tidligere trente armen.*

### Vurdering

Dette er et masterprosjekt i idrettsvitenskap hvor man ønsker å studere/dokumentere mekanismen bak «muskelhukommelse» i mennesker. Relativ utrente friske frivillige vil først kun trene opp den ene armen og etter en stund trene begge armer og se om man får bedre effekt i armen som ble trent tidligere.

Dette dreier seg om forskning på normalfysiologi i forbindelse med trening, og tidligere praksis viser at slike prosjekter noen ganger vurderes innenfor og noen ganger utenfor helseforskningslovens virkeområde.

Fra **søknadens punkt 4.1 Fordeler** har komiteen merket seg følgende: «*En positiv effekt av "muskelhukommelse" kan være et nyttig bidrag til forebygging av sarkopeni og ved rehabilitering ved trening av eldre og ulike pasientgrupper.*» og «*En bedre forståelse av hva som påvirker regulering av muskelmasse og hvordan trening påvirker disse mekanismene er viktig for å forebygge og behandle mange plager som følger av for stort tap av muskelmasse.*»

Komiteen legger på bakgrunn av ovennevnte til grunn at det gjennom prosjektet kan fremkomme ny kunnskap om sykdom og helse, og at prosjektet således faller inn under helseforskningslovens virkeområde, jf. helseforskningsloven § 2, jf. § 4.

Utvalget består av 30 friske unge menn og kvinner i alderen 18-40 som ikke har erfaring med styrketrening på overkropp. Deltakere rekrutteres gjennom oppslag på egen nettside, plakater hengt opp på NIH, UiO og Høgskolen i Oslo og Akershus og gjennom informasjonsmail til studenter ved NIH.

Deltakerne skal gjennomføre styrketester og det skal tas muskelbiopsier, som skal analyseres for mRNA og rRNA (ribosomal kapasitet).

### **Biobank**

Det søkes om opprettelse av en spesifikk forskningsbiobank med navn *Muskelhukommelse* i prosjektet.

Ansvarshavende for forskningsbiobanken er Truls Raastad.

Forskningsansvarlig er Norges idrettshøgskole.

Forskningsbiobanken vil bestå av biopsimateriale.

Komiteen setter en tidsavgrensning for forskningsbiobanken tilsvarende oppbevaringstiden for opplysninger etter prosjektslutt, det vil si 20.02.2029. Deretter skal materialet behandles i henhold til helseforskningsloven § 30.

I medhold av helseforskningsloven § 29 godkjenner komiteen utførelse av biopsimateriale til Sverige.

### Informasjonsskriv

Komiteen forutsetter at man i informasjonsskrivet tar med at deltakerne i henhold til helseforskningsloven § 50 er dekket av pasientskadeloven. Det er ikke nødvendig å sende inn skrevet på nytt.

### **Vedtak**

Prosjektet godkjennes, jf. helseforskningslovens §§ 9 og 33.

Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Komiteen godkjenner opprettelse av forskningsbiobanken *Muskelhukommelse* i tråd med det som er angitt i prosjektsøknaden. Biobankregisteret vil bli underrettet ved kopi av dette brev.

Tillatelsen gjelder til 20.02.2024. Av dokumentasjons- og oppfølgingshensyn skal opplysningene likevel bevares inntil 20.02.2029. Opplysningene skal lagres avidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

### *Klageadgang*

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jfr. helseforskningsloven § 10, tredje ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst C. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jfr. forvaltningsloven § 29.

### *Sluttmelding og søknad om prosjektendring*

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK sør-øst på eget skjema senest 20.08.2024, jf. hfl. § 12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK sør-øst dersom det skal gjøres vesentlige endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.



Med vennlig hilsen

Britt Ingjerd Nesheim  
Prof.dr.med,  
Leder REK sør-øst C

Claus Henning Thorsen  
Rådgiver

**Kopi til:** kristian.sollesnes@nih.no

Norges idrettshøgskole ved øverste administrative ledelse: [postmottak@nih.no](mailto:postmottak@nih.no)