



Universitetet
i Stavanger

FAKULTET FOR UTDANNINGSVITENSKAP OG HUMANIORA

MASTEROPPGAVE

Studieprogram: Idrettsvitenskap	Vårsemesteret, 2022
Forfatter: Vegard Nessa	
Veileder: Håvard Myklebust	
Tittel på masteroppgaven: Intensitet og reproduserbarhet for en høyintensiv treningsprotokoll tilpasset NEEDED Diagnostics studien	
Engelsk tittel: Intensity and reproducibility of a high-intensity training protocol adapted to the NEEDED Diagnostics study	
Emneord: Intensitet, reproduserbarhet, høyintensitets intervalltrening, troponin, watt, hjertefrekvens, laktat, RPE.	Antall ord: 19305 Antall vedlegg/annet: 3 Rennesøy, 31.05.2022

Sammendrag

Bakgrunn: Hjerterproteinet troponin (cTn) er den viktigste biomarkøren for å diagnostisere skader på muskelceller i hjertet. Økning av cTn er også observert etter anstrengende fysisk trening. Et av hovedmålene til The North Sea Endurance Exercise Study (NEEDED-studien) er å avdekke skjulte hjerteskaader, som kan gi livstruende situasjoner i forbindelse med fysisk aktivitet, ved å måle cTn. I den neste fasen av NEEDED-studien er det planlagt å bruke en protokoll for høyintensitets intervalltrening (HIIE). Hensikten med denne pilotstudien var å undersøke reell intensitet, samt reproduserbarheten av HIIE-protokollen. Dette fordi protokollens intra-individuelle variasjon er ukjent og kan påvirke blant annet inkludering av nødvendig antall forsøkspersoner.

Metode: Studien er en kvasiekperimentell studie utført på friske forsøkspersoner i alderen 18- 35 år (n=10). Forsøkspersonene gjennomførte først baselinetester for beregning av intensitet på anaerob terskel, maksimalt oksygenopptak og maksimal aerob power (MAP). Deretter ble to til tre HIIE-økter med minst én ukes mellomrom gjennomført, alt i perioden februar til mars 2022. Protokollen bestod i 3x20 minutters bolker med 15/15 sekunder på 100%/0% av MAP. Watt, laktat, hjertefrekvens (HF) og opplevd anstrengelse (RPE) ble registrert ved fastsatte tidspunkter både under baselinetester og i HIIE-øktene. Blodprøver for analyse av hjerterproteinet troponin I (cTnI) ble tatt før, etter 3 timer og 24 timer etter HIIE-øktene. Resultatene er oppgitt som gjennomsnitt (standard avvik "SD"), samt reproduserbarhet beregnet som variasjonskoeffisient (coefficient of variation – CV). I tillegg er median [range] oppgitt for de variablene som gav signifikant utslag på Shapiro-Wilk test for normalitet. Signifikansnivået ble satt til 5% og Bonferroni korreksjon ble benyttet ved bruk av parrede Student's T-tester og Wilcoxon matched test for sammenligning mellom 20-minutters bolker, ulike testuker og forskjeller fra baselinetestene.

Resultater/diskusjon: Intensiteten i HIIE-protokollen, målt i HF_{REL} og RPE, legger seg signifikant lavere enn anaerob terskel (AnT), laktatmålingene viser tendens til lavere konsentrasjon ($p=0.044$) i økt nummer tre. Det ble registrert signifikant lavere verdier i HF_{REL} og RPE i HIIE-økt nummer tre sammenlignet med de to første øktene, noe som kan indikere en lærings-/treningseffekt. Målingene av intra-individuell variasjon mellom HIIE-øktene viste ingen store variasjoner for variablene HF_{REL} (CV: 2.1- 4.6%) og RPE (CV: 5.4- 7.2%), mens det derimot var høyere verdier av variasjon for variablene laktat (CV: 18.5- 21.1%) og cTnI (41.7- 84.3%).

Konklusjon: HIIE-protokollen ment å bruke i neste fase av NEEDED-studien gir lavere intensitet enn estimert anaerob terskel og en mulig læringseffekt fra første til tredje økt. Reproduserbarheten til protokollen over tre uker, målt som intra-individuell variasjonskoeffisient viste betydelig høyere variasjon for laktat og cTnI sammenlignet med Watt, HF og RPE.

Abstract

Background: The cardiac troponin (cTn) is the most important biomarker for diagnosing myocardial damage. Increase in cTn is also observed after strenuous physical exercise. One of the main goals of The North Sea Endurance Exercise Study (NEEDED study) is to uncover occult myocardial damage, which can lead to life-threatening situations in connection with physical activity, by measuring cTn. In the next phase of the NEEDED study, it is planned to use a high-intensity interval training (HIIE). The purpose of this pilot study was to investigate the intensity, as well as the reproducibility of the HIIE protocol. This is important because the protocol's intra-individual variation is unknown and can affect, among other things, the inclusion of the required number of subjects.

Methods: The study is a quasi-experimental study performed on healthy subjects aged 18-35 years (n = 10). The subjects first performed baseline tests to calculate anaerobic threshold intensity, maximal oxygen uptake, and maximal aerobic power (MAP). Thereafter, two to three HIIE sessions were performed, all in the period February to March 2022. The protocol consisted of 3x20 minute blocks with 15/15 seconds of 100%/0% of MAP. Watt, lactate, heart rate (HR) and perceived exertion (RPE) were recorded at set times both during baseline tests and in the HIIE sessions. Blood samples for analysis of the cardiac protein troponin I (cTnI) were taken before, 3 hours and 24 hours after the HIIE sessions. The results are stated as mean (standard deviation - SD), as well as the reproducibility calculated as coefficient of variation (CV). In addition, the median [range] is given for the variables with a significant effect on the Shapiro-Wilk test for normality. The significance level was set at 5% and the Bonferroni correction was used using paired Student's T-tests and Wilcoxon matched test for comparison between 20-minute bouts, HIIE sessions and differences from the baseline test.

Results: The intensity of the HIIE protocol, measured in HF_{REL} and RPE, is significantly lower than the anaerobic threshold (AnT), the lactate measurements display a tendency to lower concentration ($p=.044$) in session number three. Significantly lower values were recorded in HF_{REL} and RPE in HIIE session number three compared to the first two sessions, which may indicate a learning/ training effect. The measurements of intra-individual variation between the HIIE sessions showed no large variations for the variables HF_{REL} (CV_i: 2.1- 4.6%) and RPE (CV_i: 5.4- 7.2%), while there were higher values of variation for the variables lactate (CV_i: 18.5- 21.1%) and cTnI (CV_i: 41.7- 84.3%).

Conclusions: The HIIE protocol planned to use in the next phase of the NEEDED study provides lower intensity than the estimated anaerobic threshold and a possible learning effect from the first to the third session. The reproducibility of the protocol over three weeks, measured as intra-individual coefficient of variation, showed significantly higher variation for lactate and cTnI compared to Watt, HF_{REL} and RPE.

Forord

Denne masteroppgaven markerer enden på et toårig løp med videreutdanning. Det har virkelig vært både interessant og spennende å sitte på skolebenken igjen. Det siste året med masterprosjektet har vært en erfaringsrik, engasjerende og tidvis frustrerende prosess med et stort læringsutbytte. Ingen nevnt, ingen glemt er det noe som heter, men det går ikke i denne sammenheng. Her er det mange som fortjener en takk!

De siste to årene har vært spesielle for familien vår, med en ektemann og far som skulle studere i tillegg til jobb og familieliv. Det hadde ikke vært mulig å få til uten min kjære kone Elisabeth. Stor takk til deg for alt du gjør for familien, og for støtte, tilrettelegging, motivering og korrekturlesning. Takk til Jonathan, Rakel og Levi for all gleden dere gir i hverdagen.

Stor takk til veileder Håvard Myklebust ved UIS for aktiv deltakelse gjennom hele prosjektet. Jeg har satt stor pris på din fleksibilitet, praktisk hjelp og alle gode og konstruktive tilbakemeldinger. Jeg er imponert over din kompetanse og kapasitet, og takker for et godt samarbeid. Takk til Stein Ørn, prosjektleder for NEEDED, som lot meg få lov til å gjennomføre min pilotstudie som en del av dette viktige prosjektet. En takk til Magnus F. Bjørkavoll-Bergseth og Kjetil Bårdsen for all hjelp både før og under datainnsamling, takk for godt samarbeid og konstruktive samtaler underveis. Takk til Martin T. Schau for jobben som testpersonell, for positiv innstilling og godt samarbeid. Takk også til olympiatoppen og Asle R. Tjelta for utlån av utstyr, for god kommunikasjon og samarbeid om utlanslogistikk. Takk også til Anne Marie S. Helland for at du tok deg tid til å lese korrektur. Videre er det på sin plass å takke alle som var villig til å bruke av sin fritid for å stille opp som forsøkspersoner i dette prosjektet.

I tillegg til de som har vært involvert i selve prosjektet vil jeg også takke familie og venner som vi har rundt oss. En spesiell takk går til svigerforeldre: Jorunn og Tjærand, foreldre: Karin og Lars og søster Gunnhild. Takk for all god hjelp med barnepass og andre tilrettelegginger for at totalen skulle gå opp.

Vegard Nessa

Rennesøy, mai 2022

Innholdsfortegnelse

1. Innledning.....	8
1.1 Problemstillinger og hypoteser	11
2. Teori.....	12
2.1 Hjerte- og karsykdommer.....	12
2.1.1 Risikofaktorer for CAD.....	12
2.1.2 Idrettsrelatert plutselig hjertedød	14
2.2 Målemetodenes egenskaper.....	15
2.2.1 Reliabilitet – reproduserbarhet.....	15
2.3 Treningsintensitet	16
2.3.1 Høyintensitets intervalltrening (HIIE).....	16
2.3.2 Ytre arbeid og watt.....	19
2.3.3 Anaerob terskel	19
2.3.4 Maksimalt oksygenopptak (VO_{2max}).....	20
2.3.5 Intensitetsmål - Hjerterefrekvens (HF)	21
2.3.6 Intensitetsmål – Laktatkonsentrasjon [La-].....	22
2.3.7 Intensitetsmål - Opplevd anstrengelse (rating of perceived exertion, RPE)	24
2.4 Troponin	26
2.4.1 Troponinøkning induisert av hjertefeil.....	26
2.4.2 Treningsindusert økning av troponin	27
2.4.3 Reproduserbarhet i cTn – tidligere studier	28
3. Metode og analyse	30
3.1 Studiedesign	30
3.2 Utvalg	30
3.3 Beskrivelse av intervensjon.....	34
3.4 Målemetoder.....	35
3.4.1 Kalibrering av utstyr	35
3.4.2 Baselinetester: Laktatprofil og kardiopulmonal belastningstest (CPET)	36
3.4.3 Måling av hjerterefrekvens (HF)	37
3.4.4 Måling av laktat [LA-].....	37
3.4.5 Måling av opplevd anstrengelse (RPE)	37
3.4.6 Blodprøver	38
3.5 Bearbeiding av data.....	38
3.6 Litteratursøk.....	39
3.7 Etikk	39
3.7.1 Fritt informert samtykke	40

4.	Resultater	41
4.1	Baselinetester	41
4.2	Intensiteten i HIIE-øktene	41
4.2.1	HF _{REL} gjennom HIIE-protokollen i økt 1, 2 og 3.....	42
4.2.2	Laktat gjennom HIIE-protokollen i økt 1, 2 og 3.....	44
4.2.3	RPE gjennom HIIE-protokollen i økt 1, 2 og 3.....	45
4.3	Troponinverdiene før, 3 timer etter og 24 timer etter HIIE-øktene	46
4.4	Reproduserbarheten til HIIE-protokollen.....	47
4.4.1	Reproduserbarhet for W _{REL}	47
4.4.1	Reproduserbarhet i HF _{REL}	48
4.4.1	Reproduserbarhet for laktat	49
4.4.1	Reproduserbarhet for RPE.....	50
4.4.2	Reproduserbarhet for cTnl	51
5.	Diskusjon	52
5.1	Hovedfunn	52
5.2	Intensiteten i HIIE-øktene	52
5.2.1	Intensitet i forhold til anaerob terskel	52
5.2.2	Stabiliteten i intensiteten i HIIE-øktene	54
5.2.3	Pauseeffekt.....	55
5.3	Reproduserbarheten til HIIE-protokollen.....	56
5.3.1	Intra-individuell variasjon i intensitetsmålene	56
5.3.2	Intra-individuell variasjon i cTnl	58
5.4	Læringseffekten.....	59
5.5	Metodiske styrker og svakheter	60
5.5.1	Studiedesign	60
5.5.2	Studiepopulasjon.....	61
5.5.3	Gjennomføring	61
5.5.4	Statistiske analyser	62
5.6	Praktisk nytte av studien	62
6.	Konklusjon	64
	Referanser	65
	Vedlegg.....	76
	Vedlegg 1 – Endringsvedtak fra Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)	77
	Vedlegg 2 – Informasjonsskriv og samtykkeskjema	80
	Vedlegg 3 – Skjema for Borgs RPE-skala (6-20).....	87

Definisjoner og begrepsavklaringer

Belastningsprotokoll	En bestemt oppskrift på hvordan en belastningstest skal gjennomføres. Den beskriver startbelastning, hvordan helning eller fart skal øke i løpet av en viss tid, samt ønsket tidsvarighet på testen
CPET	«Cardiopulmonary exercise test». En kardiopulmonal undersøkelse med måling av oksygenopptak (VO_2), utskilt karbondioksid (VCO_2), minuttventilasjon, oksygenmetning, blodtrykk og EKG.
MAP	Maximal Aerobic Power
La-	Laktat målt i mmol/L.
HF	Hjertefrekvens (slag/min)
HF_{REL}	Relativ hjertefrekvens.
RPE	«Rating of Percieved Exertion» Vurdering av opplevd anstrengelse
VO_2	Oksygenopptak (L/min)
VO_{2max}	Maksimalverdi for oksygenopptak når oksygenopptaket når et platå og eventuelt går ned selv om belastningen øker (ml/min/kg)
cTn	«Cardiac troponin». Hjerteproteinet troponin.
cTnI	«Cardiac troponin I». Hjerteproteinet troponin I.
cTnT	«Cardiac troponin T». Hjerteproteinet troponin T.
MI	«Myocardial Infarction». Hjerteinfarkt.
LT	Laktatterskelen
AnT	Anaerob terskel
HIIT	High-Intensity Intervall Training
HIIE	High-Intensity Intervall Exercise
MICT	Moderate-Intensity Intervall Training
CV	Variasjonskoeffisient
CV_i	Intra-individuell variasjonskoeffisient (Innad i individet)
CV_G	Inter-individuell variasjonskoeffisient (Mellom individene i gruppen)
CV_A	Analytisk variasjonskoeffisient
BV	Biologisk variasjon

1. Innledning

Plutselig hjertedød (Sudden Cardiac Death - SCD) er en tragisk hendelse og en folkehelsebekymring i den generelle befolkningen. SCD som skjer i sammenheng med idrettskonkurranse eller trening betegnes som idrettsrelatert plutselig hjertedød (SrSCD) og forekommer både blant aktive idrettsutøvere og i den øvrige befolkningen. Økt risiko for SrSCD hos eldre utøvere (≥ 35 år) er et faktum, spesielt knyttet til idrettskonkurranser. Likevel konkluderes det med at fordelene ved regelmessig trening er så store at det veier opp risikoen for SrSCD (Chugh & Weiss, 2015).

Koronar arteriesykdom (CAD), også kjent som koronar hjertesykdom (CHD), blir beskrevet som den patologiske prosessen som påvirker de koronare arteriene (King et al., 2020), og er den hyppigste grunnen til SrSCD (Dennis et al., 2018). Den viktigste biomarkøren for å diagnostisere skader på muskelceller i hjertet, for eksempel ved hjerteinfarkt, er hjerteproteinet troponin (cardiac troponin (cTn)). Ved skade på eller ved ødelagt hjertemuskel blir cTn utløst i blodstrømmen. Funn av økende cTn-verdier over 99 persentilens øvre referansegrense (URL) blir definert som en hjertemuskelskade (Thygesen et al., 2019).

I tillegg til skader på hjertet har det i flere tiår blitt observert målbare endringer i cTn ved langvarig anstrengende trening (Skadberg et al., 2017; Stavroulakis & George, 2020). Metodene for å måle cTn som finnes i dag, skiller ikke mellom en normal treningsindusert cTn-respons og en respons som følge av skade på hjertet. Det er heller ingen studier som per dags dato har klart å vise en forskjell i cTn-respons mellom personer med og uten CAD ved bruk av trening eller stresstester. Studier som har forsøkt å teste dette, har brukt tester av kort varighet og begrenset intensitet, noe som på ingen måte gjenspeiler den fysiske anstrengelsen personer kan oppleve gjennom ordinære treningsøkter eller konkurranser. Det er derfor et behov for å utvikle tester som er mer relevante for disse type anstrengelser. Å avdekke skjulte tilfeller av CAD knyttet til fysisk aktivitet er et av målene til The North Sea Endurance Exercise Study (NEEDED-studien). For å kunne avdekke dette er det til nå gjort undersøkelser der en har analysert nivåene av cTn hos friske personer før, under og etter langvarig fysisk belastning med høy intensitet (Kleiven et al., 2020; Skadberg et al., 2017). I den neste fasen, fase tre, av NEEDED-studiene skal forsøkspersoner med og uten CAD

sammenlignes. Valg av testprotokoll for fase tre er basert på litteraturen og hentet fra Guiraud et al. (2010).

Når en skal benytte seg av trening og tester med høy intensitet, for personer med kjente hjerteproblemer, er det viktig å gjøre grundige overveielser når det kommer til effekt, pasientkomfort og trygghet. Det har lenge pågått en debatt om hvilke former for utholdenhetstrening som gir best effekt i rehabiliteringen hos personer med CAD. Hannan et al. (2018) konkluderte, i en systematisk gjennomgang av temaet, at høyintensitets intervalltrening (HIIE) er bedre egnet enn kontinuerlig trening med moderat intensitet (MICT) når det kommer til å forbedre kardiorespiratorisk form hos personer som trenger kardiologisk rehabilitering. Studien viser også at HIIE er en like trygg treningsform som MICT innen kardiologisk rehabilitering (Hannan et al., 2018).

Guiraud et al. (2010) søkte svar på hvilken form for HIIE-protokoll som var mest optimal for å forbedre maksimalt oksygenopptak (VO_{2max}) hos personer med stabil CHD. Tid til utmattelse, tid tilbragt nær VO_{2max} , pasientkomfort og trygghet ble sammenlignet i fire ulike økter med HIIE. Arbeidsperioder med høy intensitet på 15 sek og like lange passive pauser, viste seg som den beste balansen mellom pasientkomfort og trygghet på den ene siden, og tid brukt i høye prosenter av VO_{2max} på den andre siden. I tredje fase av NEEDED studien er det en modifisert versjon av denne HIIE-protokollen som er valgt ut som testprotokoll. Protokollen er satt opp i bolker på 20 minutter, med to minutters pause mellom bolkene.

Forsøkspersonene vil bli testet med ulike varigheter på protokollen. Bjørkavoll-Bergseth et al. (2020) konkluderte i sin studie med at varighet på forhøyet HF (>150 slag/min) var en viktig prediktor for fysiologisk treningsindusert cTn-økning. Ved å teste ulik varighet på den utvalgte HIIE-protokollen vil en kunne se hvilken effekt dette har for cTn-responsen hos personer med og uten CAD.

For intensitetsstyring av trening er hjertefrekvens (HF) og laktatmålinger, samt ytre belastning (watt eller fart og helning) mye brukt. Knyttet til hjertesykdommer konkluderte Barthélémy et al. (1996) med at konsentrasjonen av laktat ved maks intensitet for menn var en sterk uavhengig prediktor for CAD. Dette er det likevel en av få studier som har sett en slik sammenheng. Guiraud et al. (2010) sin studie planlagte gjennomføring av HIIE-protokollene sammenhengende i 35 minutter. For den utvalgte protokollen var det 63% av forsøkspersonene som gjennomførte hele protokollen. Når det i NEEDED-studien skal

gjennomføres helt opp til 60 min er det altså valgt å modifisere protokollen ved å legge inn seriepauser på to minutter mellom bolkene. Bakgrunnen for dette er treningslæreteori om forholdet mellom arbeid og pause (Baechle & Earle, 2008). Det forventes at modifiseringen vil føre til en forsinkelse av tid til utmattelse og en større grad av gjennomførbarhet. Pausene á to minutter forventes å gi nivåer under den estimerte anaerobe terskelen (AnT) for laktat og RPE. Når det kommer til HF forventes det at en slik protokoll, med hyppige skifter mellom arbeid/pause, ikke gir hjertet tid nok til å redusere slagfrekvens nevneverdig. Samtidig vil det forsinke økningen i HF. Det forventes at etter en gradvis økning i hver bolk vil HF stabilisere seg på et nivå rundt eller noe over estimert AnT. Både laktat, RPE og HF forventes å bli redusert i pausene mellom bolkene (2 min) (McArdle et al., 2015).

Denne masteroppgaven kan regnes som en pilotstudie og vil undersøke reproduserbarheten for den utvalgte protokollen. Dette er av interesse da protokollens intra-individuelle variasjon på troponinutslipp og vanlige treningsfaglige subjektive intensitetsmål (opplevd anstrengelse – RPE) og objektive (watt, laktat og hjertefrekvens) er ukjent og vil ha betydning for hvilke konklusjoner som kan trekkes av enkeltindividets tester, samt antall forsøkspersoner som må rekrutteres for å kunne konkludere på gruppenivå.

Variasjonskoeffisienten for den intra-individuelle variasjonen (CV_i) vil bli brukt for å analysere reproduserbarheten på nevnte variabler. Diaz-Garzon et al. (2021) sin nylig publiserte systematiske gjennomgang og metaanalyse viste en CV_i på 4.3% for cTn målt på kort sikt (<24t). Tidligere studier som har målt cTn hos friske personer viser en større variasjon (3%- 48%) også der i målinger gjort på kort sikt (Frankenstein et al., 2011; Vasile et al., 2010; Vasile et al., 2011; Wu et al., 2009) Med bakgrunn i dette blir det hypotisert en CV_i <10% på cTnI-målingene etter tre timer. Målingene før og 24 timer etter protokollen vil være mer sårbare for lave konsentrasjoner, noe som igjen kan gi unaturlig høy CV i et lite utvalg som denne studien.

Pilotstudien vil ikke, slik hovedstudien intenderer, teste ulik varighet på den utvalgte HIIE-protokollen, men vil gjennomføre den fulle protokollen (3 x 20min) i tre tilfeller med de samme friske unge (≤ 35 år) forsøkspersonene. Resultatene fra pilotstudien kan potensielt påvirke intensitetsstyring og inkludering av nødvendig antall forsøkspersoner.

1.1 Problemstillinger og hypoteser

Problemstillinger

- Hvordan er intensiteten (målt som HF, laktat og RPE) under HIIE-protokollen sammenlignet med estimert anaerob terskel?
- Hva er reproduserbarheten til HF, laktat, RPE og watt under, samt cTnI før og etter, en HIIE-protokoll planlagt å benytte i neste fase av NEEDED-studien?

Hypoteser

- Intensiteten forventes å være stabil utover i HIIE-øktene.
- Laktat og RPE forventes å være på nivå med estimert anaerob terskel, mens HF forventes å være høyere enn HF ved anaerob terskel.
- Seriepausene på to minutter forventes å gi en reduksjon i HF, laktat og RPE.
- Troponinnivået etter tre timer forventes å ha en intra-individuell variasjonskoeffisient <10%.

2. Teori

2.1 Hjerte- og karsykdommer

Hjerte- og karsykdommer (Cardiovascular diseases (CVD)) omfatter alle sykdommer som forstyrrer blodsirkulasjonen i hjertet og blodkarene. I følge WHO er CVD den ledende årsaken til dødsfall globalt med et estimert antall dødsfall 17.9 millioner per år (WHO, 2022). I Norge er det om lag 200 000 pasienter som årlig blir lagt inn på sykehus eller mottar poliklinisk behandling med hjerte- og karsykdom som hoveddiagnose. Omtrent en femtedel av befolkningen lever i dag med etablert hjerte- og karsykdom, eller har høy risiko for slik sykdom (Bruun et al., 2018).

Det er vanlig å dele CVD inn i seks hovedgrupper: koronar hjertesykdom (CAD), cerebrovaskulær sykdom, perifer arteriell sykdom, revmatisk hjertesykdom, medfødt hjertesykdom og dyp venetrombose og lungeemboli (WHO, 2022). Denne oppgaven tar utgangspunkt i CAD, som blir definert som den patologiske prosessen som påvirker de koronare arteriene (King et al., 2020). Prosessen involverer ødeleggelse av blodåreveggene i de koronare arteriene noe som er forårsaket av flere faktorer. Det er i stor grad en immunologisk og inflammatorisk respons til en skade i den indre blodåreveggen. Grunnen til slike skader kan være høyt blodtrykk, infeksjoner, høyt nivå av homocystein, økt kolesterol i blodet, frie radikaler eller sigarettøyking. Oksidering av Low-Density Lipoprotein kolesterol (LDL-C) fører i neste omgang til en rekke forandringer som skaper lesjoner som i noen tilfeller skaper utbulinger i blodåreveggene. Disse lesjonene tar etter hvert form som striper av fett (lipider), det første tegnet på aterosklerose. Dersom tilstanden ikke blir oppdaget kan økningen i en slik begynnende blodpropp øke og en får en gradvis blokkering av blodårene, med påfølgende myokardiskemi (reduert blodtilførsel til hjertet) (McArdle et al., 2015).

2.1.1 Risikofaktorer for CAD

Når en ser på hvilke faktorer som kan øke risikoen for å få CAD kan en dele dette opp i to grupper: faktorer som en kan endre, og faktorer som en ikke kan endre. Av de faktorene som en ikke kan endre er de viktigste: alder, kjønn og arv.

Alder representerer i hovedsak en CAD-risiko fordi det kan assosieres med høyt blodtrykk, økning i blodlipider og glukoseintoleranse. Sannsynligheten for å dø av CAD øker progressivt etter 35 år for menn, og etter 45 år for kvinner. Når det kommer til *kjønn*, har det for mange

vært en oppfattelse at risikoen for CAD er større blant menn enn kvinner. I tall fra USA er realiteten at det er omtrent like mange kvinner som menn som dør av hjertesykdommer. Hvert fjerde dødsfall blant kvinnelige amerikanere er på grunn av en hjertesykdom. Når det gjelder dødsfall på grunn av CAD i ung alder er dette ofte en sammenheng med *arv*. Å være arvelig disponert for CAD tyder på at genetikken spiller en rolle i denne sammenhengen (McArdle et al., 2015). LDL-C er godt etablert som en av hovedfaktorene til aterosklerotisk vaskulær sykdom, spesielt CAD. Selv om det er stor variasjon i LDL-C-nivåer i befolkningen, har flere studier vist at LDL-C-nivåer hos beslektede individer har en tendens til å være like, noe som indikerer at LDL-C er en arvelig egenskap (FERENCE et al., 2017; Hopkins et al., 2011).

I gruppen med faktorer som en kan endre ved å gjøre endringer i livsstil er det spesielt fem faktorer som viser seg som særlig knyttet til risikoen for utvikling av CAD: unormale nivåer av lipid i blodet, fedme, sigarettøyking, fysisk inaktivitet og høyt blodtrykk (McArdle et al., 2015).

De forskjellige fettstoffene i blodet kalles med en felles betegnelse for lipider. Lipidene består i all hovedsak av kolesterol, triglyserider, fosfolipider og fettsyrer. Unormalt høye nivåer av lipider i blodet spiller en viktig rolle i utvikling av aterosklerose. Høye nivåer av LDL-C kan som nevnt være genetisk disponert, men det er i aller høyeste grad også et resultat av hvilken livsstil en har. McArdle et al. (2015) presenterer flere tiltak som påvirker lipidnivået i blodet på en positiv måte: vekttap, regelmessig fysisk aktivitet, økt inntak av vannløselige fiber, flerumettet fett, omega 3-fettsyrer fra fet fisk og et moderat inntak av alkohol. Av de faktorene som påvirker lipidnivået negativt, trekkes det frem spesielt sigarettøyking, diett med mye mettet fett og transfettsyrer, emosjonelt stressede situasjoner og orale prevensjonsmidler (P-piller).

Fedme blir definert som en kroppsmasseindeks (KMI) på $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ og utgjør et stort helsemessig problem på verdensbasis. Fedme påvirker nesten alle fysiologiske funksjoner i kroppen negativt og utgjør en betydelig trussel mot folkehelsen (Chooi et al., 2019). Fedme er en livsstilssykdom som igjen øker risikoen for andre livsstilssykdommer som diabetes type 2 (Singh et al., 2013), ulike krefttyper (Lauby-Secretan et al., 2016), en rekke muskel- og skjelettplager (Anandacoomarasamy et al., 2008), dårlig mental helse (Anstey et al., 2011) og hjerte- og karsykdommer (Czernichow et al., 2011; Singh et al., 2013). Fedme er knyttet til

følgende risikofaktorer for CAD: høyt blodtrykk, diabetes, metabolsk syndrom og dyslipedemi, men er også sannsynligvis en uavhengig faktor for CAD (Jahangir et al., 2014).

Epidemiologiske studier som har tatt for seg sigaretttrøyking viser at forekomsten av hjerteinfarkt og CAD øker ved røyking (Barua & Ambrose, 2013). Den økte risikoen knyttet til røyking er i stor grad bestemt av hvor ofte og hvor lenge en har røykt. Det er også påvist at det er større fare for hjerte- og karsykdommer ved å røyke færre sigaretter over en lengre periode, enn å røyke flere sigaretter per dag over en kortere periode (Lubin et al., 2016).

Forekomsten av høyt blodtrykk i ulike europeiske land ligger rundt 30-45% i den generelle befolkningen. Høyt blodtrykk er den største eller en av de største risikofaktorene for nesten alle former for hjerte- og karsykdommer, inkludert CAD (Kjeldsen, 2018).

Både menn og kvinner som har en sedat livsstil vil oppleve gunstige endringer ved å endre livsstil og begynne med regelmessig fysisk aktivitet på moderat til høy intensitet. En enkel økt med fysisk aktivitet skal være av lang varighet og/eller høy intensitet for at det skal påvirke kolesterolet i blodet. Den regelmessige fysisk aktiviteten vil derimot kunne føre til vedvarende endringer som blir avgjørende for å øke High Density Lipoprotein (HDL-C - «det gode kolesterolet») og redusere LDL-C (Duncan et al., 1991; Tracy et al., 1999).

2.1.2 Idrettsrelatert plutselig hjertedød

Den ledende årsaken til medisinsk død blant idrettsutøvere er plutselig hjertedød (sudden cardiac death - SCD). Antallet tilfeller av SCD blant unge utøvere på college i USA ble av Harmon et al. (2014) estimert til 1:50 000 dødsfall per år. Marijon et al. (2011) studerte idrettsrelaterte plutselige dødsfall (SrSCD) i den generelle befolkningen i Frankrike. Her ble det estimert mellom 5 og 17 dødsfall per million personer årlig. Kun 22% prosent av disse tilfellene hadde en fastsatt årsak, men i nesten alle med en fastsatt årsak (98%) var det ulike former for hjertefeil som var årsaken (Marijon et al., 2011). Dennis et al. (2018) estimerer 0.76- 1.49 tilfeller av idrettsrelaterte dødsfall per 100 000 deltakerår. Av disse tilfellene var 68% knyttet til hjertefeil, med CAD som den hyppigste årsaken (45%). I sammenheng med at alder er en av risikofaktorene for CAD er det også en økt risiko for å oppleve SrSCD for eldre utøvere. Det er likevel et faktum at alle fordelene ved å drive med fysisk aktivitet er så klare at de veier opp for risikoen for CAD (Chugh & Weiss, 2015).

2.2 Målemetodenes egenskaper

For at en skal kunne stole på et resultat fra en måling, er en avhengig av at de metodene en benytter både er reliable, valide og sensitive for endringer over tid (Portney & Watkins, 2014). Når en vurderer validiteten, måler en i hvilken grad en test eller et måleinstrument måler det den har som hensikt å måle (Beyer & Magnusson, 2003). I denne oppgaven er det reproduserbarheten til en utvalgt HIIE-protokoll som skal undersøkes.

2.2.1 Reliabilitet – reproduserbarhet

Reliabiliteten omhandler målingenes stabilitet eller samsvar ved repeterte målinger på det samme materialet (Portney & Watkins, 2014). Hopkins (2000) legger vekt på at en reliabilitetsstudie skal undersøke reproduserbarheten hos verdiene fra en test, et analyseverktøy eller andre målinger i repeterte forsøk på den samme forsøksperson, objekt eller prøve. Det er tre viktige måter å undersøke reliabiliteten på: Intra-individuell variasjon, forandring i gjennomsnittet og retest korrelasjon. Av disse tre blir intra-individuell variasjon hevdet å være den viktigste metoden for å måle reliabilitet for forskere fordi det påvirker nøyaktigheten av estimater for endring i variabler i en eksperimentell studie (Hopkins, 2000). Ved gjentatte målinger på en og samme person vil en få en tilfeldig variasjon. Dersom en har en rekke målinger, enten fra et lite utvalg med mange målinger, eller et stort utvalg med få målinger, vil en få et gjennomsnitt og et standardavvik (standard deviation - SD). Dette standardavviket viser til den tilfeldige variasjonen som vil komme mellom gjentatte målinger på den samme personen. Variasjonen mellom målingene kan komme fra flere kilder. I mange tilfeller er de biologiske endringene et resultat av at personen sin atferd mellom målingene er ulik. Variabler som f.eks: kosthold, søvn, mentalt stress og fysisk aktivitet kan alle påvirke målingene. Andre kilder til variasjon kan være ulikt utstyr, mangel på kalibrering eller ulikt testpersonell. I mange målinger i idrettsforskning vil SD øke dersom verdien på målingen øker. For å kunne sammenligne intra-individuell reliabilitet mellom ulike personer som har ulike verdier, brukes variasjonskoeffisient (CV). Når en bruker CV, blir SD uttrykt som en prosent av gjennomsnittet. På denne måten blir CV et dimensjonsløst mål som lettere kan sammenlignes med andre verdier (Hopkins, 2000).

En reliabel målemetode er viktig innenfor all forskning. Det kan måles en analytisk CV (CV_A) der en ser på hvordan målingene ved bruk av det samme utstyret varierer ved flere målinger på samme materialet (f.eks. en blodprøve). I denne studien er det relevant å måle CV_A for utstyr som vi bruker til å måle oksygenopptak, laktat, cTnl i blodprøver og evt måling av HF.

Utstyret som brukes er kontrollert og validert, og så lenge det brukes på en forskriftsmessig måte og kalibreres ved riktige tidsintervaller, så kan en stole på målingene. Skulle en gjennomført nye valideringstester av målesutstyret, ville CV_A vært naturlig å benytte. I denne studien er det ikke selve målemetoden en ønsker å undersøke, men protokollen som forsøkspersonene gjennomfører gjentatte ganger. Dette kaller en for biologisk intra-individuell variasjon (CV_I). Denne biologiske variasjonen kan både være intra-individuell (innad i individet) eller inter-individuell (mellom individene i gruppen). Denne studien fokuserer mest på den intra-individuelle variasjonen for å se hvilke endringer en ser på individnivå. Det blir antatt at målestokken er relativt konstant både i tilsynelatende friske personer og i personer med stabile sykdommer (Lan & Bell, 2019). Ser en derimot på den biologiske inter-individuelle variasjonen (CV_G), er det variasjonen mellom forsøkspersonene en ser på. Utregningen av CV utføres ved å dividere SD med gjennomsnittet og multipliserer med 100. Da vil en ende opp med et prosenttall som kan fortelle hvor stor variasjonen er. Denne metoden for å undersøke biologisk variasjon kan være sårbar for store variasjoner spesielt dersom verdiene er lave (Nordenskjöld et al., 2013).

På generelt grunnlag kan en ikke si noe definitivt om hva som er høy eller lav CV, fordi det avhenger av hva som er normale variasjonsverdier ut ifra hvilken variabel som blir målt. Det vil derfor være interessant å bruke andre studier som har undersøkt den intra-individuelle variasjonen både for intensitetsvariablene og for troponin.

2.3 Treningsintensitet

Ved økende ytre belastning økes energikravet til arbeidende muskler og dermed hjertets evne til å pumpe oksygenrikt blod til arbeidende muskulatur. Treningsbelastningen på hjertet er avhengig av aktivitetsform, varighet intensitet og hyppighet. En belastning tilsvarende VO_{2max} kan holdes i 6-10 minutter for godt trente (Gjerset et al., 2015).

2.3.1 Høyintensitets intervalltrening (HIIE)

På generell basis kan en si at når volumet på treningen er kontrollert, vil høyere intensitet på trening være mer effektivt for å forbedre VO_{2max} sammenlignet med lavere intensitet (Gormley et al., 2008; Helgerud et al., 2007). Kroppen trenger tid til å restituere seg etter trening med høy intensitet, og en individualisert plan der en forholder seg til treningshyppighet, -varighet og -intensitet er viktig. Intervalltrening er en treningsmetode der en bruker avgrensede arbeidsperioder med relativ høy intensitet og tilpasset pausetid

mellom arbeidsperiodene. Dette vil kunne gi en større andel tid med høy intensitet på treningen sammenlignet med kontinuerlig langvarig fysisk arbeid. Her finnes det utallige varianter der en varierer med variablene: intensitet, varighet, pausevarighet og antall repetisjoner (McArdle et al., 2015).

Bruk av HIIE i rehabilitering av CAD

Rehabilitering av skader i hjertet (cardiac rehabilitation - CR) er et viktig verktøy i sekundærforebyggingen av hjerte- og karsykdommer. Definisjonen av CR er summen av aktiviteter og intervensjoner som er nødvendig for å sikre fysiske, mentale, og sosiale forhold slik at pasienter med kronisk eller post-akutt hjertesykdom (CHD og/eller hjertesvikt) kan komme tilbake til tidligere plass i samfunnet og leve et aktivt liv. (Hannan et al., 2018). Dette vil innebære opplæring, endringer i livsstil, psykososial støtte og veiledede treningsprogrammer. Treningsprogrammene som blir valgt for CAD-pasienter bør resultere i betydelig forbedring i kardiorespiratorisk form, og resultatene fra deltakelsen i treningsprogrammet bør evalueres for å kontrollere virkningen av det. Grunnen til dette er at for hver metabolsk ekvivalent (MET) en øker som et resultat av treningen vil en redusere dødelighet av alle årsaker med 8-17% (Myers et al., 2002; Swain & Franklin, 2006). En MET er lik $3.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ av oksygenforbruk og er regnet som den mengden av oksygen kroppen trenger i hvile (Baechle & Earle, 2008). Hannan et al. (2018) tar for seg rehabiliteringseffekten for CAD-pasienter i en systematisk gjennomgang av studier som har sammenlignet høyintensitets intervalltrening (HIIT/HIIE) med kontinuerlig trening på moderat intensitet (MICT). Sytten studier med til sammen 953 forsøkspersoner (465 for HIIT og 488 for MICT) ble inkludert i analysen. Deltakernes alder lå mellom 52 og 76 år, og i de studiene der kjønn ble oppgitt var det 5.5 ganger flere menn ($n=661$) enn kvinner ($n=119$). Det var 123 av deltakerne som oppgav at de hadde hatt CAD, 633 som hadde hatt hjerteinfarkt, 477 hadde gjennomført PCI (perkutan koronar intervensjon) og 361 hadde gjennomført CABG (bypassingrep i koronararterie). Konklusjonen var at HIIT er signifikant overlegen når det kommer til forbedring i kardiorespiratorisk form sammenlignet med MICT når det blir gjennomført CR-programmer med en varighet på >6 uker. Guiraud et al. (2010) gjennomførte fire ulike HIIE-protokoller med ulik lengde på arbeidsperiodene og pausene (15s eller 60s) og ulik intensitet i pausene (0% og 50% av MAP) for personer med stabile CAD. Protokollene varte sammenhengende i 35 minutter. Arbeidsperioder 15 sek og like lange passive pauser, viste seg som den beste balansen mellom pasientkomfort og trygghet

på den ene siden, og tid brukt i høye prosenter av VO_{2max} på den andre siden. Denne protokollen var det 63% av deltakerne som klarte å fullføre hele protokollen (35min).

Bruk av HIIE i toppidretten

Den mest optimale veien til forbedrede prestasjoner er et tema som er mye diskutert og forsket på innen all idrett. Det finnes mange ulike teorier, treningsfilosofier og metoder som alle mener de har funnet en god vei til gode prestasjoner. I den generelle befolkningen har det vist seg mer effektivt å bruke HIIE, sammenlignet med MICT, for å øke den kardiorespiratoriske formen (Helgerud et al., 2007; Wen et al., 2019). Det som da gjenstår, er å se på hvordan de som driver med toppidrett responderer på HIIE og eventuelt bruker dette som et verktøy på veien til å prestere så godt som mulig. Laursen and Jenkins (2002) konkluderte med at bruken av HIIE kunne skape signifikante forbedringer i allerede veldig godt trente utøvere. Hva som skapte denne forbedringen, var spørsmål som ennå var ubesvart. Wiesinger and Stöggl (2021) viser at godt trente utholdenhetsutøvere responderte like godt på bruken av HIIE som den generelle befolkningen eller sedate menn og kvinner. Det er i stor grad enighet om at intervallbasert trening på høy intensitet er viktig for å utvikle seg innenfor utholdenhetsidretter. I diskusjonen om balansen mellom HIIE og MICT understreker Seiler and Tønnessen (2009) at toppidrettsutøvere i utholdenhetsidretter har 80% eller mer av treningen sin i intensiteter under laktatterskelen og at bruken av HIIE er overraskende liten. De hevder at store mengder trening på lav intensitet kombinert med en gjennomtenkt mengde HIIE gjennom en årsplan er viktig.

Effekten av pauser i HIIE

Med en god balanse mellom arbeid og pause i en økt med HIIE kan en gjennomføre mer tid på høy intensitet enn det en ville klart ved å gjennomføre samme tiden i en kontinuerlig økt. Alt etter hvilket treningsutbytte en vil ha, kan varigheten og intensiteten i arbeidsperiodene variere (McArdle et al., 2015). Sammen med endring i varighet og intensitet i arbeidsperiodene bør også varigheten på pausene endre seg. Hovedregelen er at når arbeidsperiodene er korte og intensive, bør forholdet mellom arbeid og pause være stort. Når varigheten går opp og intensiteten går ned, kan forholdet være mindre. Eksempel er når arbeidsperiodene varer 30 sek bør pausene vare i 150 sek (1:5), mens når arbeidsperiodene varer 3-5 min kan pausene vare like lenge (1:1) eller kortere (2:1) (Baechle & Earle, 2008; McArdle et al., 2015).

2.3.2 Ytre arbeid og watt

Å gjøre arbeid krever energi. Dersom arbeidet gjøres raskt kreves en høy effekt (arbeid per tidsenhet) og endring av ytre arbeid/effekt endrer også det indre energikravet. Ved ergometersykling er det enkelt å måle den ytre effekten, som oppgis som watt ($W = \text{Joule pr sekund}$). Måling av watt er også en måte å måle belastning og intensitet som er blitt veldig populært. Terskelwatt er i denne oppgaven brukt som utgangspunkt for testing av $VO_{2\max}$ på forsøkspersonene under baselinetestene.

Maximal Aerobic Power (MAP) blir brukt synonymt med aerob kapasitet eller $VO_{2\max}$ (McArdle et al., 2015). I denne oppgaven brukes det likevel som den wattverdien forsøkspersonene hadde på den siste gjennomførte nivået i $VO_{2\max}$ -testen.

2.3.3 Anaerob terskel

Den anaerobe terskelen (AnT), blir definert som den høyeste vedvarende treningsintensiteten der graden av produksjon og eliminering av laktat i muskulaturen er lik (Svedahl & MacIntosh, 2003). Energifrigjøringen i musklene foregår både ved hjelp av aerobe og anaerobe prosesser. Disse prosessene har som mål å generere oppbygning av det essensielle molekylet adenosin tri fosfat (ATP). Ved anaerob energifrigjøring produseres laktat i tillegg til ATP. Produksjonen av laktat vil øke jo større intensitet det er på treningen. Laktat er en viktig energikilde, en betydningsfull glukoneogen forløper og et signalmolekyl (Poole et al., 2021). Laktat brukes som energikilde i musklene, men blir intensiteten høy nok, vil det bli produsert mer laktat enn musklene klarer å fjerne. Når en overstiger denne terskelen, har en passert den anaerobe terskelen.

Å fastsette hvor AnT ligger i forhold til O_2 -opptak eller HF kan være krevende. Det er ulike kriterier som er brukt for å fastsette terskelen: 1) Når laktatkonsentrasjonen går over en viss verdi. The onset of blood lactate accumulation (OBLA) er et mye brukt begrep i sammenheng med AnT. Terskelverdien for AnT blir her definert som 4 mmol/L (Sjodin & Jacobs, 1981). 2) Når økningen er en bestemt mengde over hvileverdiene. Her brukes 1.5 mmol/L for YSI (YSI Incorporated, Yellow Springs, OH, United States) og 2.1 mmol/L for Biosen C-Line (Biosen, EKF Industrial Electronics, Magdeburg, Tyskland). 3) Når økningen mellom to belastningstrinn er av en bestemt størrelse. Her er det viktig å vite hvilken metode en bruker. Et eksempel på dette er at OBLA (4 mmol/L) har blitt benyttet noe ukritisk for alle målemetoder av laktat. Kriteriet for OBLA ble satt opp etter målinger av laktat i blodplasma.

En prøve som er målt som 4 mmol/L i uhemolysert blod uten korreksjon for hematokritt, vil tilsvare 7 mmol/L i plasma (Bahr et al., 1991).

Poole et al. (2021) problematiserer begrepet *anaerob terskel* og legger vekt på at utilstrekkelig oksygen til de arbeidende musklene *ikke* er hovedårsaken til økning av laktat i blodet. Økt produksjon og utnyttelse av La⁻ er en respons på økt glykolytisk fluks fremkalt ved en økt arbeidsinnsats. En kan fastslå ved hvilken intensitet (VO_2) La⁻ starter å akkumuleres i blodet (LT), men det er ikke bevist at dette er en følge av mangel på eller lite tilgang på oksygen. Det er derfor ikke uproblematisk å behandle AnT og LT som synonymer. Terskelen for et kontinuerlig ikke-oksidativt bidrag til energiomsetningen kalles for Critical Power (CP) og ligger ofte på en metabolsk sats betydelig over LT. AnT kan gi et inntrykk av at det er et eksakt punkt i overgangen fra aerob til anaerob energifrigjøring. Overgangen mellom de aerobe og de anaerobe energisystemene er overlappende og et slikt brått skifte som AnT kan antyde, finnes ikke (Poole et al., 2021). Maximal lactate steady state (MLSS) er et annet konsept for å forklare overgangen mellom aerob og anaerob energifrigjøring. Begrepene CP og MLSS er ofte regnet som synonymer, men på grunn av metodiske forskjeller i beregningen ender MLSS med lavere utgangseffekt enn CP (Jones et al., 2019). Det er diskutert hva som er gullstandarden for å beregne den høyeste intensiteten en kan holde over tid, og det er flere studier som tyder på at denne terskelen ligger over OBLA (Beneke & von Duvillard, 1996; Jakobsson & Malm, 2019). Denne studien har valgt å bruke utregning av LT med utgangspunkt i laktatmåleren Biosen C-Line (Biosen, EKF Industrial Electronics, Magdeburg, Tyskland) sin utregning av LT som er gjennomsnittet av de to første laktatmålingene i en laktatprofiltest addert med 2,1 mmol/L (Tønnessen et al., 2017).

2.3.4 Maksimalt oksygenopptak ($\text{VO}_{2\text{max}}$)

Maksimalt oksygenopptak ($\text{VO}_{2\text{max}}$) er beskrevet som den største mengden oksygen kroppen bruker på cellenivå for hele kroppen. Det har vist seg å ha en sterk korrelasjon til graden av fysisk kondisjon og er anerkjent som den mest aksepterte måling av kardiorespiratorisk form (Baechle & Earle, 2008). Kapasiteten til å ta opp oksygen er hovedsakelig relatert til evnen som hjertet og sirkulasjonssystemet har til å transportere oksygenet ut til de ulike delene av kroppen, i tillegg til evnen ulike former for vev har til å bruke oksygenet. Hvileverdien for VO_2 blir estimert til 3.5 ml oksygen per kg kroppsvekt per minutt ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$).

Oksygenopptaket kan bli regnet ut ved hjelp av denne formelen:

$$VO_2 = Q \cdot a-vO_2 \text{ differanse}$$

I formelen står Q for minuttvolum, som er produktet av slagvolum (ml per slag) og HF (slag per minutt). a-vO₂ differanse står for differansen i oksygenmengden mellom arteriene og venene. Arteriene er blodårer som transporterer blod fra hjertet og ut til ulike deler av kroppen, mens venene er blodårer som transporterer blodet tilbake til hjertet.

Oksygenmengden, og dermed også differansen, blir målt i milliliter av oksygen per 100 ml av blod. Formelen blir dermed:

$$VO_2 = \text{Slagvolum} \cdot \text{HF} \cdot a-vO_2 \text{ differanse}$$

Maskinen som måler VO₂ kalibreres slik at den vet hvilken mengde oksygen det er i luften en puster inn. Når da oksygenmengden i luften en puster ut blir målt, kan en måle differansen mellom disse to og dermed se hvor mye som er tatt opp i kroppen. Det mest vanlige uttrykket for VO₂ er det som i tillegg tar med kroppsvekt. Det vil si at en deler svaret på formelen nevnt ovenfor med kroppsvekten. Da vil en få et kondisjonstall på VO₂ som tar høyde for ulik kroppsvekt. Formelen blir da:

$$VO_2 = \text{Slagvolum} \cdot \text{HF} \cdot a-vO_2 \text{ differanse} / \text{kg (Baechle \& Earle, 2008)}.$$

Her ser en at oksygenopptaket er avhengig av HF og slagvolum. Slagvolumet er definert som mengden blod som blir pumpet ut av hjertet for hvert slag (McArdle et al., 2015). Slagvolum er en av faktorene som er trenbare når det gjelder å øke det maksimale oksygenopptaket. Høyintensitets intervalltrening (HIIT) har vist seg å være en treningsform som gir høyere slagvolum (Astorino et al., 2017).

2.3.5 Intensitetsmål - Hjerterefrekvens (HF)

Måling av hjerterefrekvens (HF) – antall sammentrekninger av hjertemuskel per minutt, har blitt en veldig populær metode for å måle intensitet i trening. Metoden bygger på prinsippet om at det er et lineært forhold mellom HF og en stabil arbeidsbelastning (Arts & Kuipers, 1994). HF i seg selv er en vanskelig variabel å sammenligne. Den maksimale HF (HF_{maks}) er veldig individuell og er bl.a. avhengig av alder (Loe et al., 2013). Det er derfor hensiktsmessig å oppgi prosent av HF_{MAKS} eller HF_{PEAK}. Dette beskrives som den relative hjerterefrekvensen der en tar høyde for at personer har ulike maksverdier.

I treningslæren deler en inn i intensitetssoner som et verktøy for å styre treningen. Spesielt i utholdenhetstrening bruker mange tabeller med intensitetssoner. Disse intensitetssonene

kan ta utgangspunkt i flere variabler, men ofte er HF den enkleste objektive metoden å benytte seg av for folk flest. Med utgangspunkt i en individuell maksimal HF (HF_{maks}) settes det en prosent som definerer hvilke HF-verdier som hører til hvilken intensitetszone. Prosent av HF_{maks} brukes altså som en vanlig og populær måte å foreskrive intensitet i trening (Hopkins, 1991). Oppnåelse av HF_{maks} avhenger av øvelser der en bruker store muskelgrupper. Etter en test til utmattelse kan det derfor være hensiktsmessig å bruke øverste verdi av HF (HF_{peak}) som utgangspunkt. På den måten utelukker en ikke at en kan oppnå høyere HF i andre øvelser.

Enheter som måler HF kan variere noe i nøyaktighet når det kommer til ulike treningsformer og intensiteten på treningen (Gillinov et al., 2017). Det er likevel vist god validitet og reliabilitet på slike kommersielle enheter, spesielt dersom en bruker pulsbelte på brystet og forsikrer seg om at utstyret blir benyttet riktig (Fuller et al., 2020). Det er flere faktorer som kan spille inn på forholdet mellom HF og arbeidsbelastning. Variasjonen i HF fra dag til dag kan variere på hele seks slag i minuttet (Lambert et al., 1998). Andre faktorer som kan påvirke HF, er treningstilstand, treningsvarighet, hydreringsstatus, høyde over havet og miljømessige betingelser (Borresen & Lambert, 2009). Alle disse faktorene må tas med i beregningen dersom en skal bruke intensitetsskalaer med HF som utgangspunkt. Det vil si at i løpet av en treningsøkt med høy intensitet som varer i 60 minutter vil HF kunne påvirkes av treningstilstand, treningsvarighet og hydreringsstatus.

Bjørkavoll-Bergseth et al. (2020) viste hvordan varighet på trening eller konkurranse med en HF på >150 var en signifikant prediktor for treningsindusert troponinutslipp. Den samme studien finner ingen sammenheng mellom gjennomsnitt av HF eller HF_{REL} .

2.3.6 Intensitetsmål – Laktatkonsentrasjon [La-]

Ved hard fysisk aktivitet vil en komme til et punkt der oksygentilførselen til muskelfibrene ikke er tilstrekkelig til at all energiomsetningen kan foregå aerobt. Når deler av energiomsetningen må foregå gjennom anaerobe prosesser vil det bli akkumulert laktat som diffunderer fra muskelfibrene og ut i blodstrømmen. Akkumuleringen av laktat foregår ikke lineært med økende anstrengelse slik en ser med HF. Under lett og moderat aktivitet ($<50\%$ av aerob kapasitet) vil økningen av laktat bli utlignet av eliminasjonen. En vil derfor se en stabil tilstand av laktat selv om belastningen øker frem til et punkt (anaerob terskel) der en får en økende andel anaerobt arbeid. Laktatnivået både i muskelfibrene og i blodet vil da

øke. Økningen i muskelfibrene gjør at miljøet blir surt (lav pH-verdi), noe som fører til utmattelse ved at ulike enzymer blir inaktivert og hemmer musklens kontraktile muligheter (McArdle et al., 2015). Siden økningen i muskelfibrene og i blodstrømmen er lineær, kan en måling av laktatnivået i blodet gi en god pekepinn på hvilket intensitetsnivå en person ligger på.

Å måle laktatnivået i blodet har blitt mye enklere etter at det ble utviklet håndholdte apparater som kun krever en bloddråpe fra et stikk i fingeren for å gjennomføre målingen. Selv om slike målinger, i noen toppidrettsmiljøer, benyttes hyppig for å kontrollere intensiteten, er det helt klart en del upraktiske sider i gjennomføringen av slike målinger. Sammenligner en med måling av HF er dette en metode der du enten er avhengig av medhjelpere som kan teste ved stasjonær trening (ergometer, tredemølle ol.) eller å stoppe opp for å ta deg tid til måleprosedyren.

Når det gjelder laktat, er det i treningssammenheng lagt stor vekt på å fastsette laktatterskelen (LT). Laktatterskelen er grensen for den høyeste belastningen en kan holde over tid der laktatnivået vil holde seg stabilt (Beneke et al., 2000). Øker belastningen over dette nivået vil det skape en tydelig økning i La-nivået både i musklene og i det arterielle blodet. Hvor høy arbeidsbelastning en kan holde uten å gå over LT har stor betydning for utøvere i utholdenhetsidretter. Flere studier har vist at LT, i homogene grupper av idrettsutøvere, er en viktigere faktor for å predikere utholdenhetsprestasjoner enn VO_{2max} (Bassett & Howley, 2000; Coyle et al., 1991). I sammenheng med LT er det også blitt forsket på det stabile laktatnivået en kan holde rett under terskelen. Dette kalles for maximal lactate steady state (MLSS) og er definert som den høyeste belastningen en kan holde uten at konsentrasjonen av blodlaktat vil øke (Beneke & von Duvillard, 1996; Billat et al., 2003). Dersom det er slik at belastningen en kan holde ved MLSS, før en går over LT, er viktig for å skape gode utholdenhetsprestasjoner, da er det viktig at en utøver klarer å øke belastningen ved MLSS (McArdle et al., 2015).

Når det gjelder reproduserbarheten i målinger av laktat viste Hauser et al. (2013) i sin studie med 32 mannlige forsøkspersoner en variasjonskoeffisient (CV_i) på 16.6%. Forsøkspersonene skulle gjennomføre økter på ergometersykkel der intensiteten skulle ligge rundt MLSS. Dette er i tråd med tidligere studier som også fant relativt høy gjennomsnittlig CV_i (27%) i laktatmålinger (Saunders et al., 2004). En av sammenhengene en har sett i CV_i for laktat er at

variasjonen blir høyere jo lavere intensitet det er på økta. Den observerte CV ved 14 km/t var 52%, ved 16 km/t: 20% og ved 18 km/t var den 10%. Denne sammenhengen kan være en konsekvens av at CV som metode for å måle biologisk variasjon er følsom for lave konsentrasjoner. Dersom det ikke skiller mye mellom gjennomsnittsmålingene og standardavviket, vil dette skape en høy CV.

Avslutningsvis om laktat kan det tas med at det også blir brukt som en markør for økt vevsperfusjon blant kritisk syke pasienter. Det normale nivået på laktat er 1 mmol/l i hvile, og selv mindre økninger (>1,5 mmol/l) blir assosiert med høyere dødelighet (Vincent et al., 2016). Knyttet til hjertesykdommer konkluderte Barthélémy et al. (1996) med at konsentrasjonen av blodlaktat ved maks intensitet for menn var en sterk uavhengig prediktor for CAD. Dette er det likevel lite annen forskning som støtter opp rundt per dags dato.

2.3.7 Intensitetsmål - Opplevd anstrengelse (rating of perceived exertion, RPE)

Sammenhengen mellom fysiske prestasjoner og opplevd anstrengelse har blitt viet mye interesse og forskning de siste 50 årene. Opplevelsen av anstrengelse vil være unik hos hvert enkelt menneske. Å gradere denne opplevelsen vil derfor bli et subjektivt estimat på den anstrengelsen kroppen utsettes for. Denne studien tar utgangspunkt i Borgs RPE skala (Borg, 1982). Skalaen ble utviklet av den svenske forskeren Gunnar Borg, og er et verktøy for å måle en persons anstrengelse, åndenød og muskeltretthet under trening. Personen skal ikke fokusere kun på smerte eller utmattelse i en del av kroppen, men prøve å fokusere på hele den kombinerte opplevelsen av anstrengelse (Williams, 2017). Som vist i figur 2.1 er skalaen en enkel numerisk liste fra 6 til 20. Grunnen til den noe uvanlige skalaen fra 6 til 20, og ikke f.eks. 1- 15, eller 1- 20, er relatert til skalaens høye korrelasjon mellom tallene i skalaen og HF. Det vil si at en person som vurderer anstrengelsen til 7 i Borgs skala skal dermed ha en HF rundt 70 slag/min (Borg, 1982). Borgs skala er ikke den eneste skalaen som er utviklet for at personer skal kunne gradere

Borg RPE	
Score	Level of exertion
6	No exertion at all
7	
7.5	Extremely light
8	
9	Very light
10	
11	Light
12	
13	Somewhat hard
14	
15	Hard (heavy)
16	
17	Very hard
18	
19	Extremely hard
20	Maximal exertion

Figur 2.1: Borgs skala (6- 20). Hentet fra Borg (1982): Copyright Gunnar Berg.

opplevelse av anstrengelse under fysiske prestasjoner. Her kan nevnes både Borgs CR10, visuell analog skala (VAS) og Likert skala. Grunnen til at Borgs RPE skala er blitt valgt ut i denne studien var i hovedsak kjennskap og erfaring med denne skalaen fra tidligere.

Borgs RPE-skala har blitt validert opp mot HF (Noble & Robertson, 1996), %VO_{2max} (Dunbar & Burszty, 1996) og laktat (Noble & Robertson, 1996). Samtidig er det studier som er kritisk til valideringsstudiene og etterlyser forskning på emnet med større grad av heterogenitet i utvalget, noe som igjen vil styrke valideringskoeffisienten (Chen et al., 2002).

Aamot et al. (2014) sammenlignet gjennomsnittlig treningsintensitet når en brukte Borgs RPE-skala (6-20) og pulsmålere. Her viste det seg en signifikant lavere intensitet på forsøkspersonene når de selv skulle oppgi RPE og bruke dette for å styre intensiteten i treningen sammenlignet med en pulsmåler som styrte intensiteten. Johnson et al. (2017) gjennomførte en lignende studie der de sammenlignet styring av intensitet med pulsmålere og RPE. Resultatene viste at i løpetrening var det like utfall på intensitet i løpet av en periode på seks uker. Forskjellene i variasjonskoeffisienten (CV) viste likevel at erfaring var viktig, og for nye løpere ble det derfor anbefalt å bruke pulsmålere for å styre intensiteten.

Seiler and Hetlelid (2005) undersøkte bl.a. utviklingen av RPE i intervalløker med seks arbeidsperioder á 4 min. Farten bestemte de selv, med et mål om å ha den raskeste gjennomsnittstiden sammenlagt. Pauselengde var forskjellig for de tre øktene (1, 2 og 4 min). Utviklingen av RPE viste seg å være lineær for alle øktene, men er signifikant lavere i økten med de lengste pausene (4 min). En ekstrapolering av den lineære utviklingen ville gitt dem RPE-verdier (18-19) lik dem som ble registrert på maksimale tester. Det blir også diskutert om utviklingen av RPE kan henge sammen med at en tømmer glykogenlagrene (Seiler & Hetlelid, 2005). En subjektiv opplevelse av anstrengelse handler om en totalopplevelse av hvordan en opplever anstrengelsen. En vil derfor kunne stå i fare for at dagsform, smerter, lite energi (glykogenlagre) kan påvirke RPE, og at det dermed ikke kun reflekterer intensiteten i treningen.

2.4 Troponin

Muskelkontraksjon er avgjørende for at kroppen skal fungere på en god måte.

Skjelettmuskler må kontrahere for å skape bevegelse i leddene i kroppen. Hjertet og andre indre organer som er styrt av det autonome nervesystemet er også avhengig av kontraksjon. Muskelkontraksjon både i skjelettmusklene, hjertet og andre indre organer er en kompleks prosess som oppstår som følge av en depolarisering av cellemembranen og en påfølgende intracellulær økning av kalsiumioner (Ca^{2+}). Troponin er en komponent i det kontraktile apparatet både i skjelettmuskler og hjertemusklene. Det er koblet til tropomyosinet, som ligger som et trådformet protein innviklet i aktinfilamentene, og spiller en viktig rolle i reguleringen av muskelkontraksjonen. Troponin er et kompleks som omfatter tre underenheter: Troponin C (TnC), som binder seg til Ca^{2+} , Troponin I (TnI), som hemmer ATPase-aktiviteten i aktin-myosin (actomyosin)-komplekset og Troponin T (TnT) som binder troponinkomplekset til tropomyosinet. Når mengden Ca^{2+} øker i muskelcellene fører det til at troponinkomplekset endrer form, flytter på tropomyosinet og tillater at myosinet kan ta tak i aktinfilamentene, noe som igjen gjør det mulig at muskelcellene kan kontrahere (Katrukha, 2013).

2.4.1 Troponinøkning induisert av hjertefeil

Troponinet i hjertemusklene er kodet av spesifikke gener og har teoretisk potensialet for å være unik for hjertemusklene. Det finnes to hjertespesifikke former av troponin: hjertetroponin T (cTnT) og hjertetroponin I (cTnI). Disse to er svært spesifikke for muskelcellene i hjertet og er derfor kjent som hjertetroponiner (cardiac troponins - cTn) (Sharma et al., 2004). Økende konsentrasjonen av cTnI og cTnT i blodet er akseptert som standard biokjemisk markør for diagnostisering av hjerteinfarkt (myocardial infarction - MI) (Garg et al., 2017; Sharma et al., 2004; Thygesen et al., 2019). cTnI og cTnT er de foretrukne biomarkørene når en skal vurdere skader på hjertemusklene og høysensitive (hs)-cTn-analyser er anbefalt å bruke i kliniske rutiner (Thygesen et al., 2010).

Den patologiske definisjonen på MI er myokardial celledød på grunn av for lang periode med for trange (iskemiske) kransarterier (Thygesen et al., 2019). Celledød forårsaket av for liten blodtilførsel, eller andre forhold som ødelegger cellene, kalles for nekrose. Omtrent 92- 95% av cTnI og cTnT er bundet til aktinfilamentene inne i sarkomerene. Det vil si at 5- 8 % er ubundet inne i myocytenes cytosol. Dette frie troponinet blir en del av et lager av troponin som vil frigjøres tidligere (Early Releasable Troponin Pool - E RTP) (White, 2011). Når

troponinet i ERTTP blir utløst i blodbanen, vil dette kunne gi rask økning i troponinverdiene, men de målte verdiene vil også falle raskt. En utløsning fra ERTTP kan komme fra hjerteskader eller nekrose, men kan også være forårsaket av flere andre omstendigheter. Økt membranpermeabilitet, kardiovaskulært stress, betennelse, dehydrering og fysisk aktivitet er alle årsaker som kan utløse cTn (Gresslien & Agewall, 2016).

2.4.2 Treningsindusert økning av troponin

Det er gjennomført mange studier som har undersøkt sammenhengen mellom trening og økning i cTn. Det er variasjon i resultatene, men det er enighet om at alt fra langvarige konkurranser som maraton (Fortescue et al., 2007) og sykkelritt (Kleiven et al., 2019), kortere konkurranser som fotball (Akyuz, 2011), basketball (Nie et al., 2008) til lange gåturer (Eijsvogels et al., 2010) kan føre til økning i cTn. Eksempel på verdier er fra NEEDED-studien viser at en økning i cTnI-målinger fra før rittet [1.9 (1.6- 3.0) ng/L] til 3 timer etter rittet [52.1 (32.4-91.8) ng/L] (Kleiven et al., 2019).

Økningen i cTn etter trening blant friske personer regnes som en fysiologisk respons (Shave et al., 2010). Det er mange faktorer som kan påvirke økning i cTn etter trening, men de viktigste faktorene antas å være intensitet, alder, treningserfaring, tidspunkt for blodprøve og analysemetode (Gresslien & Agewall, 2016). Kleiven et al. (2019) konkluderte med at kortere konkurransevarighet i tillegg til systolisk blodtrykk var en konsistent prediktor for treningsindusert troponinutslipp. Konkurransevarighet i seg selv er en oversiktlig variabel, men det kan være vanskelig å tolke hva som ligger bak nettopp varigheten. Å gjennomføre en konkurranse på kortere varighet krever høyere hastighet, som igjen kan bety at konkurransen er gjennomført med høyere intensitet. Stewart et al. (2016) peker på det samme i sin studie der deltakerne gjennomførte to økter på ergometersykel. Den første varte i 90 minutter og lå på høy intensitet, den andre i 120 minutter med moderat intensitet. Her så de en tydelig økning i cTn etter høyintensitetsøkten (90 min). Bjørkavoll-Bergseth et al. (2020) konkluderer med at varigheten av forhøyet HF er viktig for å predikere fysiologisk treningsindusert cTn-økning. En HF på >150 slag/min var en signifikant faktor for å predikere økning av både cTnI og cTnT. Studiene viser hvordan intensitet og varighet, og sammenhengen mellom dem, er viktige faktorer når en ser på treningsindusert troponinøkning.

Det har blitt foreslått at utløsning av cTn har en sammenheng med kortvarige skader i hjertet som en følge av anstrengende trening. Majoriteten av studier som har undersøkt dette støtter derimot ikke slike forandringer i hjertefunksjonen (Stavroulakis & George, 2020). Kleiven et al. (2020) viste i sin studie utført på 120 middelaldrende syklister at cTn-økningen etter 24 timer var tydeligere hos personer med skjulte tilfeller av CAD sammenlignet med de uten hjertefeil etter en langvarig konkurranse. Det ble ikke observert forskjeller i cTn-konsentrasjonen før eller tre timer etter konkurransen.

2.4.3 Reproduserbarhet i cTn – tidligere studier

Troverdigheten til troponinmålingene som har blitt gjennomført i ulike studier er viktig. Det er derfor interessant å se på reproduserbarheten og den biologiske variasjonen (BV) til cTn som er gjennomført i tidligere studier. Tidligere studier som har målt den biologiske variasjonen hos friske personer, viser at den intra-individuelle variasjonskoeffisienten (CV_i) ligger mellom 3% og 48% på kort sikt, og mellom 3% og 114% på lang sikt (Frankenstein et al., 2011; Vasile et al., 2010; Vasile et al., 2011; Wu et al., 2009). Nordenskjöld et al. (2013) undersøkte den individuelle variasjonen i cTn hos pasienter med stabil CAD, både på lang og kort sikt. Gjennomsnittet av på prøvetakingen på lang sikt var 23 dager (4-58), mens prøvene på kort sikt ble hentet ved seks anledninger i løpet av ett døgn. For cTnT lå CV_i på 7% på kort sikt og 11% på lang sikt. For cTnI viste en CV_i på 15% og 24% på henholdsvis kort og lang sikt. Skadberg et al. (2016) undersøkte bl.a. den biologiske variasjonen hos pasienter med akutt nyresvikt før og etter dialysebehandling. For cTnT lå CV_i på 7.3% før og 8.0% etter behandling, for cTnI lå CV_i på henholdsvis 13.2% før og 14.8% etter.

Diaz-Garzon et al. (2021) gjennomførte en systematisk gjennomgang og metaanalyse av den biologiske variasjonen i cTn knyttet til helse og sykdommer. Her blir det satt fokus på betydningen av deteksjonsgrensen (Limitation of Detection - LoD) til analysatorene som har målt cTn. Det er en metodisk utfordring å sammenligne studier dersom det er ulike måter å forholde seg til LoD på. Verdier under LoD har i utgangspunktet ikke blitt inkludert når en skal estimere BV (Wu et al., 2018). Samtidig er det stadige forbedringer i den nyeste generasjonen av analysesystemer, som leverer høysensitivitetsmålinger med forbedret LoD og kvantifiseringsgrenser. Dette betyr at en i større grad kan måle cTn i den friske befolkningen og kan estimere BV selv om det er lave konsentrasjoner av cTn. Diaz-Garzon et al. (2021) skiller mellom sunne og usunne forsøkspersoner, i tillegg til målinger gjennomført på lang og kort sikt. Målinger av cTnI blant sunne forsøkspersoner uten å ta hensyn til LoD

viste en CV_I på 4.1% og 15.0% på henholdsvis kort og lang sikt. Blant usunne forsøkspersoner lå CV_I på 5.0% og 14% på de samme tidspunktene. Verdiene for CV_I når resultatene under LoD ble ekskludert, var 4.3% og 15.1% blant sunne forsøkspersoner, og 5.0% og 14.1% blant usunne forsøkspersoner. Knyttet til treningsindusert troponinutslipp konkluderer Bjørkavoll-Bergseth et al. (2021) med at det er store, men reproduerbare forskjeller i størrelsen på treningsindusert cTnI, mellom individer. Den treningsinduserte cTnI-responsen kan på en persons spesifikk måte reflektere intensitet og varighet på treningen.

Det er viktig å merke seg at å måle CV på lave konsentrasjoner av ulike biomarkører, som f.eks. cTn før belastning hos friske personer, vil kunne skape unaturlig høye CV-verdier. Dersom konsentrasjonene er lave kan det hende at standardavviket er på nivå med eller høyere enn gjennomsnittet, noe som igjen skaper høy CV_I-verdier. I et lite utvalg vil høye enkeltverdier kunne påvirke den samlede CV_I, slik at den blir unaturlig høy.

3. Metode og analyse

3.1 Studiedesign

Denne studien er en del av et større forskningsprosjekt omtalt som NEEDED (The North Sea Endurance Exercise Study). Den overordnede studien er inne i sin tredje fase og heter NEEDED Diagnostics. Denne fasen inneholder et kvasiekperimentelt design der hensikten er å finne ut hvor lenge og hvor intensivt kroppen må belastes for å påvise forskjeller i troponin-verdier mellom personer med og uten trange blodårer. Den foreliggende masteroppgaven er en pilotstudie med mål om å undersøke reproduserbarheten til protokollen som er valgt ut for hovedstudien, NEEDED Diagnostics. Pilotstudien vil undersøke reproduserbarheten til variablene Troponin I (cTnI), Laktat (La-), hjertefrekvens (HF) og opplevd anstrengelse (RPE). Nivåene av disse variablene vil også påvirkes av den ytre belastningen (watt), så i hvilken grad forsøkspersonene yter den forhåndsbestemte effekten undersøkes også.

3.2 Utvalg

Inklusjonskriteriene til studien var personer (kvinner og menn) i aldersgruppen 18- 35 år, som var helt friske og godt trent. Med «helt frisk» menes at forsøkspersonene ikke hadde hjertesykdom, symptomer på hjertesykdom, annen sykdom eller andre risikotilstander slik som diabetes eller høyt blodtrykk, og at de ikke brukte noen typer hjertemedisin. Grunnen til at aldersgruppe (18- 35 år) var med som en del av kriteriene for deltakelse var for å minke sannsynligheten for at noen av forsøkspersonene hadde skjulte hjertefeil. Sannsynligheten for dette er mye lavere i personer under 35 år (Chugh & Weiss, 2015). I begrepet «godt trent» var det ment personer som var i stand til å kjøre harde spinningøker av minimum 60 minutters varighet, eller som bruker sykkel jevnlig til trening og mosjonskonkurranser.

For å sikre at en unngår bias i resultatene i en reproduserbarhetsstudie er antall forsøkspersoner og forsøk viktig. Bias er < 5% dersom en har mer enn 13 forsøkspersoner som gjennomfører tre forsøk i planen for testperioden. Går en ned til 8 forsøkspersoner som kun gjennomfører to forsøk vil bias øke til 21% (Hopkins, 2000). Målet ble derfor å rekruttere 14 forsøkspersoner i alderen 18- 35 år. Rekrutteringen av forsøkspersonene foregikk ved å sende ut informasjons- og invitasjonsskriv til ulike grupper. Alle årskullene som går bachelor- eller masterstudiet i idrettsvitenskap ved Universitetet i Stavanger, ble invitert. Tidligere deltakere i Nordsjørittet fikk en felles invitasjon både til pilot- og hovedstudien.

Totalt var det 23 personer som meldte sin interesse for å delta i studien. Av disse var det én med for høy alder, to med sykdom og/eller medisinbruk uforenelig med deltakelse og seks som trakk seg eller ikke ble inkludert pga reisevei, tidsbruk og fordi deltakerlista ble fulltegnet.

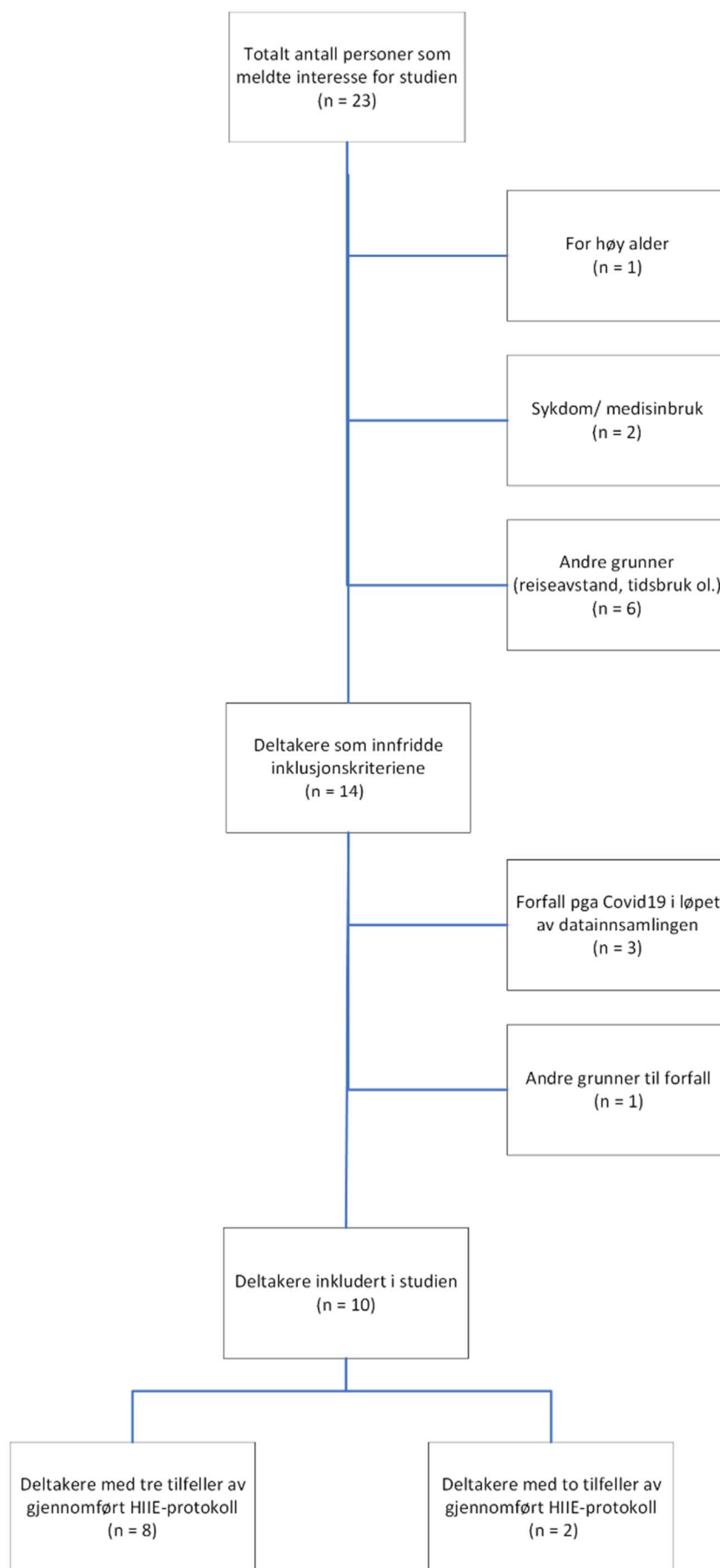
Fire av forsøkspersonene hadde ≤ 1 gjennomføringer av HIIE-protokollen. Figur 3.1 viser hvordan tre av forsøkspersonene måtte melde forfall pga smitte fra Covid19 og én måtte melde forfall av andre årsaker. Det betyr at 10 forsøkspersoner hadde ≥ 2 gjennomføringer av HIIE-protokollen. Ni av disse gjennomførte HIIE-protokollen ved tre tilfeller, én gjennomførte to tilfeller. Wattverdiene for forsøksperson ni i økt nummer to stemte ikke overens med de andre intensitetsmålingene. Etter gjentatte forsøk på å finne kilden til feilmålingene, ble det bestemt å ekskludere hele denne økten for forsøksperson nummer ni. All testing til denne studien ble gjennomført på NEEDED-senteret i Sandnes i perioden januar/februar 2022.

Tabell 3.1: Karakteristikk av forsøkspersoner (n=10)

Variabel	Gjennomsnitt (SD)
Høyde (cm)	184 (6)
Vekt (kg)	77.8 (7.0)
VO _{2max} (ml/kg/min ⁻¹)	52.2 (7.1)
HF _{max} (slag/min)	193 (6)
MAP (watt)	355 (59)

Fjorten forsøkspersoner som innfridde kriteriene, ble inkludert i studien. Alle 14 gjennomførte baselinetester den første uka. Testperioden videre ble preget av smitte fra Covid19-viruset. De tre ukene med gjennomføring av HIIE-protokoll ble i første omgang utsatt én uke pga sykdom i testpersonellet. Første økt med gjennomføring av HIIE-protokoll var det kun 8 av 14 forsøkspersoner som gjennomførte. Tre av disse trakk seg etter hvert fra hele studien. En av forsøkspersonene som gjennomførte første økt, ble syk før andre økt og kom seg ikke tilbake i form i løpet av perioden. Ved å legge til en ekstra økt, ble det til slutt ti forsøkspersoner (én kvinne og ni menn) i alderen 19- 35 år, som fikk to eller flere gjennomførte HIIE-protokoller. Ni av disse ti fikk gjennomført alle tre tilfellene, mens én

mistet den siste økten som en konsekvens av turnusarbeid og utsettelse at testperioden. Alle de ti forsøkspersonene var selverklært friske i henhold til inklusjonskriteriene. I gjennomsnitt var forsøkspersonene 184 (6) cm høye og veide 77.8 (7.0) kg. Gjennomsnittsmålingene for VO_{2max} var 52.2 (7.1), 193 (6) for HF_{MAX} og 355 (59) for MAP (Tabell 3.1).

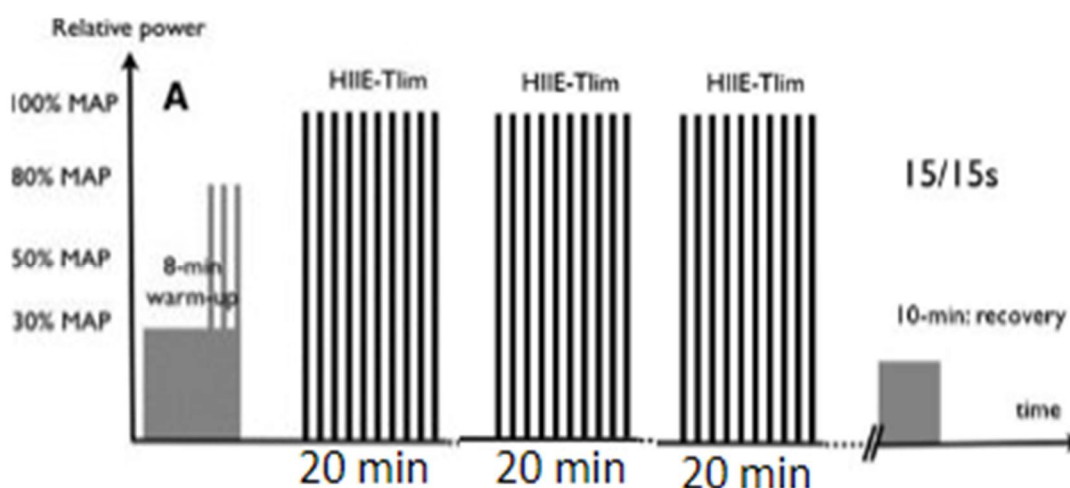


Figur 3.1: Flytskjema for rekrutteringen til studien.

3.3 Beskrivelse av intervensjon

Intervensjonen til denne reproduserbarhetsstudien ble planlagt som en periode på fire uker. Første uke ble det gjennomført baselinetester (laktatprofil og VO_{2max}). Laktatprofilen bestemte hvilken startbelastning forsøkspersonene skulle ha i VO_{2max} -testen. Med bakgrunn i VO_{2max} -testen fant en verdiene for individuell maksimal aerob effekt (MAP) hos forsøkspersonene. Effekten på det siste fullførte watt-nivået ble regnet som MAP (100%) (Guiraud et al., 2010, p. 735).

De påfølgende tre ukene ble den fulle HIIE-protokollen gjennomført. Figur 3 viser hvordan HIIE-protokollen startet med en standardisert oppvarming der en startet med fem min på en wattverdi som tilsvarte 50% av MAP, etterfulgt av tre minutter der de første ti sekundene var på 80% av MAP og de resterende 50 sek var tilbake på 50%. Deretter var det en periode på fem minutter med passiv restitusjon som skiller oppvarmingen fra selve HIIE-protokollen. Selve HIIE-protokollen ble gjennomført med arbeidsperioder og pauser som varte i 15 sekunder. Figur 3.2 viser hvordan protokollen er delt inn i tre hovedbolker á 20 min. Mellom disse bolkene er det 2 min med helt passiv pause. Hver bolke gjennomføres med en stadig veksling (15/15s) mellom arbeid og pause. Intensiteten veksler mellom 100% MAP i arbeidsperioden og 0% MAP i pausene.



Figur 3.2: HIIE-protokollen hentet fra Guiraud et al. (2010) er tilpasset med 20 min bolker og pauser på 2 min mellom bolkene.

Det ble planlagt med to faste testledere, noe som betydde maks fire forsøkspersoner per økt. Det ble satt opp to testdager i uken, mandag og onsdag, med to testtidspunkter hver av dagene. Det ble satt opp på faste testtidspunkt hver uke i testperioden der forsøkspersonene selv fikk velge tidspunkt for gjennomføring. For at flere av forsøkspersonene skulle få tre tilfeller av HIIE-protokollen, ble det satt opp en ekstra uke med testing. Denne uken ble det av logistiske grunner kun satt opp én testdag, der tirsdag ble et kompromiss mellom mandag og onsdag.

For å styrke reliabiliteten til HIIE-øktene ble alle forsøkspersonene informert om at de ikke kunne trene de siste 48 timene før øktene. De ble også informert om at de ikke kunne spise noen store måltider de siste tre timene før øktene.

3.4 Målemetoder

Den første uken gjennomførte forsøkspersonene en laktatprofil og en test av maksimalt oksygenopptak (VO_{2max}). Resultatene fra disse testene ble brukt som utgangspunkt for belastningen i HIIE-øktene. HIIE-øktene skal gjennomføres på 100% av det som blir definert som maksimal aerob effekt (maximal aerobic power - MAP).

3.4.1 Kalibrering av utstyr

Alle målemetoder og instrumenter har en viss grad av usikkerhet. Det er derfor av stor viktighet at jevnlig kontroll og kalibrering av disse er en del av testprosedyrene.

Kalibreringen gjennomføres for å justere utstyret etter en kjent størrelse eller variabel (Cooper & Storer, 2001). I gjennomføringen av baselinetestene ble oksygenopptaket målt ved hjelp utstyr som måler ergospiometri (Cardiopulmonary Exercise Test (CPET)). Til disse målingene ble Jaeger Vyntus CPX (Vyair Medical GmbH, Hoechberg, Tyskland) brukt.

Testrommets temperatur, luftfuktighet og barometertrykk oppdateres i maskinens testsystem (SentrySuite V3.20, Vyair Medical GmbH, Hoechberg, Tyskland). Maskinen ble volumkalibrert mellom hver av forsøkspersonene og gasskalibrert for hver andre test. Volumkalibreringen er spesielt viktig siden en skifter ut turbinen mellom hver forsøksperson. Laktatanalysatoren (BIOSEN C-line), som ble brukt i datainnsamlingen, ble kalibrert hvert 60. minutt mot en standardkonsentrasjon på $12 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$.

3.4.2 Baselinetester: Laktatprofil og kardiopulmonal belastningstest (CPET)

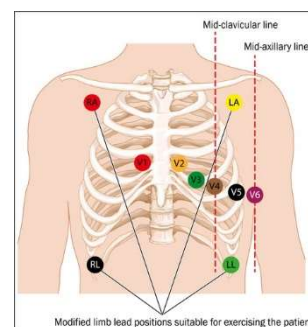
Forsøkspersonene ble under baselinetestene belastet på en Ergoselect 200-ergometersykel fra Ergoline (Ergoline GmbH, Bitz, Tyskland). Laktatprofilen ble gjennomført etter Olympiatoppens protokoll for laktatprofil på sykkel (Tønnessen et al., 2017). Denne testen ble gjennomført kontinuerlig uten pauser. Hvert belastningstrinn varte i 4 minutter, og alle forsøkspersonene startet på en belastning på 100 watt (W). For hver nye belastningstrinn økte belastningen med 20 W for kvinner og 25 W for menn. Etter samtale med hver enkelt forsøksperson, om sykkelerfaring og treningstilstand, ble det vurdert om en skulle øke med 40/50 W på belastningsøkning nummer én og/eller to, for å unngå at testen varte for lenge. Måling av laktat, i tillegg til HF og RPE ble registrert mot slutten av hvert belastningstrinn. Oksygenopptak (VO_2) ble også registrert under gjennomføring av laktatprofil. Testen av laktatprofil ble stoppet når forsøkspersonen gikk over en laktatkonsentrasjon på 4,0 mmol/L.

Kardiopulmonal belastningstest (CPET) er en dynamisk, ikke-invasiv vurdering av det kardiopulmonare systemet som kan brukes både i hvile og ved fysisk belastning (Chambers & Wisely, 2019). Forsøkspersonene fikk montert på seg en maske (Hans Rudolph 7450 Series V2, USA), som dekket både nese og munn. Det ble sjekket at masken var helt tett ved å legge håndflaten mot åpningen i front.

I denne studien ble CPET brukt for å måle det maksimale oksygenopptaket (VO_{2max}) til forsøkspersonene. Testprotokollen for å måle VO_{2max} tok utgangspunkt i Wattverdien på den siste gjennomførte belastningen under laktatprofiltesten. Med dette som utgangspunkt ble startbelastningen bestemt ved å trekke fra 50 W. Protokollen for denne testen er hentet fra Guiraud et al. (2010) og har en økning på 15 W for hvert minutt. Forsøkspersonene fikk beskjed om å ligge på en jevn tråkkfrekvens mellom 80- 100 rpm. Testen skal pågå til utmattelse og det er viktig at testleder bidrar med sterk verbal motivering på slutten av testen. Wattverdien på siste gjennomførte nivå (ett helt minutt) blir regnet som 100% MAP. MAP-verdiene til hver enkelt forsøksperson ble tatt med videre og brukt som utgangspunkt for belastningen i HIIE-protokollen.

3.4.3 Måling av hjertefrekvens (HF)

I gjennomføringen av baselinetestene (laktatprofil og VO_{2max}) ble HF målt og registrert ved hjelp av EKG-elektroder. Til dette ble det brukt Custo cardio 300 (custo med GmbH, Ottobrunn, Tyskland). EKG-elektrodene ble plassert på ti punkter rundt på overkroppen. På figur 3 kan en se hvordan EKG-elektrodene ble plassert på kroppen. Av praktiske hensyn for å kunne ha en god sykkelposisjon ble de fire elektrodene øverst og nederst plassert bak på truncus. I tillegg til å registrere HF ble også EKG-målingene registrert og observert av klinisk personell underveis i testene. I



Figur 3.3: Plassering av EKG-elektroder under stresstest.

gjennomføringen av HIIE-protokollen ble HF målt og registrert ved hjelp av Garming forerunner 935 pulsklokke og Garmin HRM-Tri pulsbelter. I resultatene er HF presentert som relativ hjertefrekvens. Her er hjertefrekvens oppgitt som en prosent av den maksimale hjertefrekvensen målt under VO_{2max} -testen (HF_{PEAK}).

3.4.4 Måling av laktat [LA-]

Laktat [LA-] av 20 μ L blod ble målt med den stasjonære laktatanalysatoren Biosen C-Line (Biosen, EKF Industrial Electronics, Magdeburg, Tyskland). Rent praktisk blir disse prøvene gjennomført ved å stikk i fingeren og fylling av blod i kapillærrør. Laktatmålinger ble brukt for å finne terskelwatt for forsøkspersonene under baselinetestene.

Underveis i gjennomføringen av HIIE-protokollen ble det målt laktat ved fast oppsatte tidspunkter. Det ble tatt laktatprøver ved 0, 5, 10, 15 og 20 min i hver av de tre bolkene i HIIE-protokollen i tillegg til en siste måling 2 min etter siste bolke. Det ble målt laktat ved 16 tilfeller per forsøksperson i hver gjennomføring av HIIE-protokollen.

3.4.5 Måling av opplevd anstrengelse (RPE)

Forsøkspersonene ble presentert for Borgs RPE skala i forkant av baselinetestene. Som tidligere nevnt er dette en registrering av forsøkspersonenes opplevde anstrengelse (Borg, 1998). Samtidig som det ble registrert laktatnivå under baselinetestene, ble forsøkspersonene bedt om å oppgi hvilket nivå de lå på Borgs RPE skala fra 6- 20. Skjema med skalaen og beskrivelser av de ulike nivåene lå foran forsøkspersonene både under baselinetester og HIIE-økter (vedlegg 3).

I gjennomføringen av HIIE-protokollene oppgav forsøkspersonene et tall på Borgs RPE-skala. Denne registreringen ble gjennomført hvert femte minutt, ved samme tidspunkt som det ble tatt laktatprøver. Dette ble nedskrevet og registrert under riktig tidspunkt i protokollen.

3.4.6 Blodprøver

I gjennomføringen av HIIE-protokollen ble det tatt blodprøver fra forsøkspersonene ved tre tidspunkter: rett før, 3 og 24 timer etter gjennomført HIIE-protokoll. Det ble tatt venøse blodprøver fra en antecubital vene. Blodserum ble ekstrahert ved bruk av 5 ml og deretter sentrifugert innen 60 minutter ved 2000 G i 10 minutter. Etter sentrifugering ble alle blodprøver oppbevart ved +4°C og fraktet til biokjemisk avdeling ved Stavanger Universitetssykehus for analyser innen 24 timer. Troponinene ble analysert ved hjelp av en kommersielt tilgjengelig høysensitiv cTnI STAT-analyse fra Abbott Diagnostics, analysert med en Architect Alinity I (Abbott Diagnostics, Illinois, USA). Ved målinger av CV_A har Architect Alinity I gitt fra 2.22% til 3.60%, noe som tyder på god presisjon og reproducerbare målinger med dette utstyret (Seo et al., 2020).

3.5 Bearbeiding av data

Denne oppgaven tar utgangspunkt i resultatene fra NEEDED sin reproducerbarhetsstudie gjennomført i januar og februar 2022. Variablene som ble hentet ut og lagt inn i datasettet er: watt, HF, laktat, RPE og cTnI. Resultatene ble samlet i en arbeidsbok i Microsoft Excel og deretter kopiert videre over i en SPSS-fil. Alle variablene er sjekket for normalfordeling og median (range) oppgis for de variablene der sannsynligheten for normalfordeling er < 0.05. Deskriptive data som er normalfordelte blir presentert som gjennomsnitt med standardavviket (SD). Shapiro-Wilk test for normalitet er brukt for å teste normalfordelingen. Yap and Sim (2011) viser i sin sammenligning av tester for normalfordeling at nettopp Shapiro-Wilks er den testen som viser best kraft.

Analysene er gjennomført både i SPSS for Windows versjon 26 og Microsoft Excel. For å undersøke om det var signifikante forskjeller i de normalfordelte variablene ble det brukt parrede Student's T-tester. For variablene som ikke var normalfordelte ble det brukt Wilcoxon matched test. Alle variablene ble testet for forskjeller parvis mellom første og andre økt, første og tredje økt og andre og tredje økt. Siden det ble gjennomført tester av flere serier i det samme datasett ble det i tillegg gjennomført en Bonferroni-korreksjon.

Dette blir gjort for å unngå falske positive resultater (type 1-feil). Bonferroni-korreksjon betyr at en øker kravet til signifikans fra 0.05 til 0.025. I presentasjon av data som ikke var normalfordelt, ble medianverdien tatt med i tillegg til gjennomsnittet. Testing av signifikansnivået ble gjennomført med parrede Student's T-tester på alle resultatene.

For å undersøke reproduserbarheten til HIIE-protokollen brukes variasjonskoeffisienten (coefficient of variation (CV)). Ønsket er å undersøke den intra-individuelle variasjonen i protokollen. En enkel og tilpasningsdyktig måte å gjennomføre dette på er å se på den typiske (standard) feilen (standard error (SE)) i målingene. En god måte å undersøke dette på er å se på standardavviket (SD) for hver enkelt forsøksperson sine repeterte målinger. SE i denne sammenheng uttrykkes best som CV (Hopkins, 2000).

3.6 Litteratursøk

Søk etter litteratur til denne masteroppgaven ble utført i følgende databaser: Pubmed, Oria og Google Scholar. I tillegg til å bruke databasene i søk etter relevant litteratur ble også referanselister fra sentrale artikler brukt.

Hovedsøkeord: *Troponin, cTn, heart rate, lactate, lactic acids, RPE, Troponin kinetics, heart rate kinetics, lactate kinetics, RPE kinetics, reproducibility, high intensity interval training, high intensity interval exercise og biological variation.*

Søkeordene er brukt i ulike kombinasjoner.

3.7 Etikk

Før prosjektet ble påbegynt ble det sendt inn en søknad til regional etisk komité (REK). Den første søknaden ble sendt inn med bakgrunn i hovedstudien: NEEDED Diagnostics. Når det ble bestemt å gjennomføre denne pilotstudien i tillegg ble det søkt om en tilleggsgodkjenning for gjennomføring av en reproduserbarhetsstudie. REK godkjente endringene i denne søknaden om tilleggsgodkjenningen, med hjemmel i helseforskningsloven § 11 (vedlegg 1).

Dataene som ble samlet inn til denne studien ble anonymisert ved innsamlingstidspunktet, ved at alle forsøkspersonene ble tildelt et ID-nummer når resultatene deres ble registrert.

3.7.1 Fritt informert samtykke

Informasjonen som blir samlet inn i dette prosjektet skal kun bli brukt i NEEDED-prosjektets formål. Det er planlagt at informasjonen skal kunne brukes til og med år 2035. Klinisk informasjon om forsøkspersonene vil ikke bli delt. Forsøkspersonene har rett til innsikt i all registrert informasjon om dem, og har rett til å få endret eventuelle feil i informasjonen som er registrert på dem. Forsøkspersonene kan klage på behandlingen av informasjonen til datatilsynet eller Stavanger universitetssykehus sitt personvernombud. De kan også trekke sitt samtykke når som helst uten å begrunne hvorfor. Dersom en forsøkspersonene trekker sitt samtykke, vil ikke noe av informasjonen om denne forsøkspersonen bli brukt til forskning. De som trekker seg fra prosjektet, vil også kunne be om å få informasjonen om dem slettet.

Alle personene som meldte sin interesse for prosjektet, fikk tilsendt et informasjons- og samtykkeskriv. Dette skrivet gir en grundig innføring i prosjektets innhold, og hvordan informasjonen om dem vil bli lagret og behandlet. Alle forsøkspersonene måtte skrive under på dette samtykkeskjemaet før de kunne bli testet (vedlegg 2).

4. Resultater

4.1 Baselinetester

Samtlige 14 forsøkspersoner som ble inkludert i studien gjennomførte baselinetestene. Kun de 10 som hadde ≥ 2 gjennomføringer av HIIE-protokollen er presentert i tabell 4.1.

Tabell 4.1: Maksimalt oksygenopptak (VO_{2max}), høyeste målte hjertefrekvens (HF_{peak}), maksimal ytre belastning (MAP), samt estimert hjertefrekvens, laktat, watt og opplevd anstrengelse ved anaerob terskel (AnT) fra baselinetester.

Forsøksperson	VO_{2max} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$)	HF_{Peak} (slag/min)	MAP (W)	HF ved AnT (%)	Laktat ved AnT	Watt ved AnT	RPE ved AnT
1	49.9	195	300	83	3.57	186	14.4
2	46.1	185	315	84	3.63	176	14.8
3	46.4	201	295	78	3.17	200	15.0
4	59.9	199	350	79	3.80	226	13.1
5	49.9	192	350	88	3.45	238	13.0
6	57.1	193	375	/	/	/	/
7	48.3	190	300	79	4.02	169	13.8
8	66.4	203	465	85	2.89	334	16.4
9	54.2	190	440	87	2.99	297	15.9
10	43.6	184	355	85	3.96	202	14.1
Gj.Sn. (SD)	52.2 (7.1)	193 (6)	355 (59)	83 (4)*	3.50 (0.41) [#]	225 (56)	14.5 (1.2) ^{αβ}

/ Manglende resultater pga teknisk feil under test av laktatprofil. SD = standard deviation.

* Forskjell, $p < 0.01$ fra alle de tre HIIE-øktene (tabell 4.2). [#] Tendens, $p = 0.041$ til forskjell fra økt 3 (tabell 4.2). ^α Tendens, $p = 0.035$ til forskjell fra økt 1. ^β Forskjell, $p < 0.01$ fra økt 2 og 3. Signifikansnivået er korrigert i henhold til Bonferronikorreksjon.

4.2 Intensiteten i HIIE-øktene

Samtlige forsøkspersoner gjennomførte hele testprotokollen (64 min). Gjennomsnittlig belastning i den første HIIE-økten var 358 (58) Watt som resulterte i en relativ hjertefrekvens (HF_{REL}) på 75% (5%) i forhold til HF_{peak} målt under baselinetestene. Gjennomsnittlige wattverdi tilsvarte 101% (1%) av MAP. HIIE-økt 2 og 3 gav ikke systematiske forskjeller fra HIIE-økt 1 når det gjelder watt eller laktat ($p > 0.05$, Tabell 4.1). Når det gjelder HF_{REL} var det en signifikant nedgang fra økt 2 til 3 ($p < 0.01$), og en tendens til nedgang fra økt 1 til 3 ($p = 0.04$). RPE var signifikant lavere i økt 3 enn i økt 1 ($p < 0.01$, Tabell 4.2).

En sammenligning mellom estimert anaerob terskel (AnT) fra baselinetestene og resultatene fra HIIE-øktene viser at HF_{REL} har signifikant lavere verdier i alle tre HIIE-øktene sammenlignet med estimert AnT ($p < 0.01$, Tabell 4.1 og 4.2). Resultatene for laktat viser en tendens til lavere verdier i økt 3 ($p = 0.041$), men ingen forskjell i økt 1 og 2. For RPE er det tendens til lavere verdier i økt 1 ($p = 0.035$) og signifikant lavere verdier både i økt 2 og 3 ($p < 0.01$, Tabell 4.1 og 4.2).

Tabell 4.2: Gjennomsnitt (standard avvik) og median [range] for watt, relativ watt (W_{rel}), hjertefrekvens (HF), relativ hjertefrekvens (HF_{rel}) laktat og opplevd anstrengelse (RPE) for de ulike HIIE-øktene.

	Økt 1		Økt 2		Økt 3	
	Gj.sn (SD)	Median [range]	Gj.sn (SD)	Median [range]	Gj.sn (SD)	Median [range]
Watt	358 (58)	356 [168]	348 (53)	347 [163]	356 (60)	352 [157]
Watt _{rel} (% av MAP)	101 (1)	101 [4]	101 (3)	101 [9]	101 (2)	100 [7]
HF (slag/min)	145 (8)	146 [28]	144 (5)	142 [17]	138 (5)* [#]	138 [16]
HF _{rel} (% av HF _{peak})	75 (5)	73 [13]	74 (4)	73 [14]	72 (4)* ^β	70 [13]
Laktat (mmol/l)	3.01 (1.58)	2.60 [4.96]	3.21 (1.01)	3.03 [2.77]	2.61 (1.03)	2.59 [2.89]
RPE (6-20)	13.3 (0.7)	13.3 [2.1]	12.9 (1.1)	12.4 [3.3]	11.4 (1.2) ^α	11.3 [3.4]

[#] Tendens, $p = 0.045$ til forskjell fra økt 1. ^β Tendens, $p = 0.049$ til forskjell fra økt 1. * Forskjell, $p < 0.01$ fra økt 2. ^α Forskjell, $p < 0.01$ fra økt 1. Signifikansnivået er korrigert i henhold til Bonferronikorreksjon.

4.2.1 HF_{REL} gjennom HIIE-protokollen i økt 1, 2 og 3

I hver av de tre 20 minutters periodene med intervallarbeid ser en at det etableres en tilstand en kaller steady-state, en relativ stabil tilstand av laktatkonsentrasjon (Figur 4.1). Med utgangspunkt i den første HIIE-økten kan en se en økning i HF gjennom økta der første bolke avsluttes på 78.1% (6.1%) av HF_{peak} , andre bolke økt avsluttes på 79.8% (5.0%) og tredje bolke på 80.7% (3.6%). Den samme utviklingen i øktene ser en både i økt 2 og 3, men i økt 3 ligger HF_{rel} på et lavere nivå enn økt 2. Første bolke tenderer til signifikant forskjell med 75.8% (4.8%), $p = 0.041$ i forhold til økt 2, andre bolke på 76.2% (4.5%) $p < 0.01$ i forhold til økt 2, og tredje bolke på 77.9% (3.7%), $p = 0.012$ i forhold til økt 2.

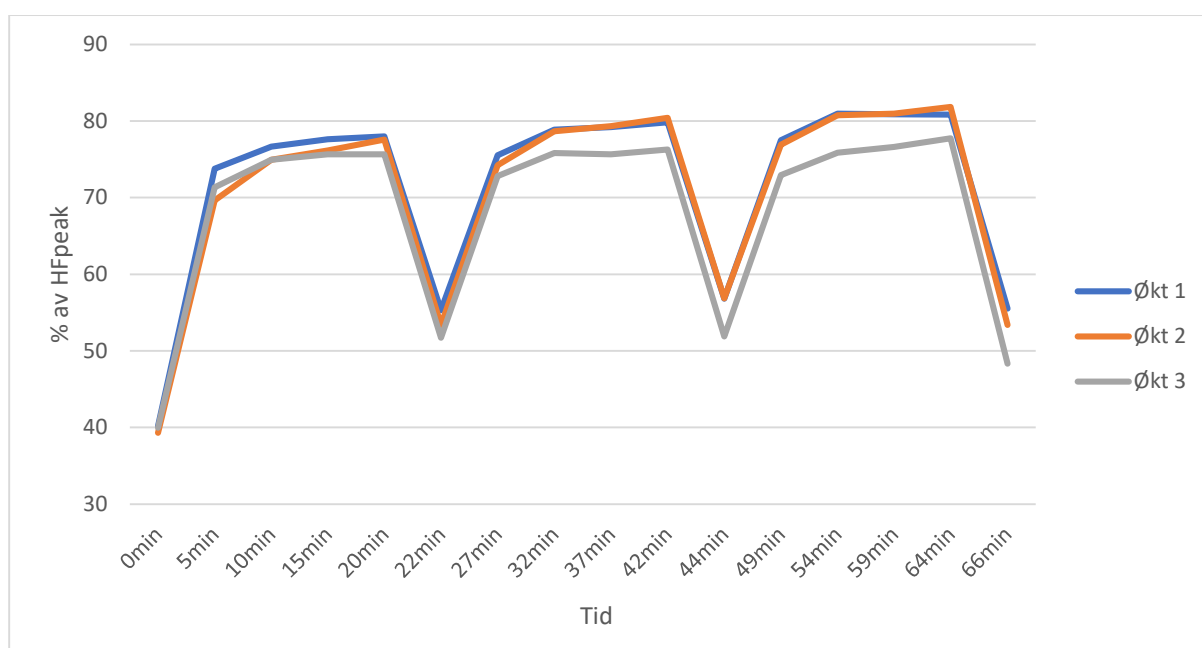
Tabell 4.3: Gjennomsnitt (SD) og Median [range] av HF_{REL} (% av HF_{PEAK}) på slutten av hver 20 minutters bolck, i tillegg til gjennomsnitt (SD) av HF_{REL} for alle tre øktene på hver av bolckene.

	Bolk 1 (20 min)		Bolk 2 (42 min)		Bolk 3 (64 min)	
	Gj.sn. (SD)	Median [range]	Gj.sn. (SD)	Median [range]	Gj.sn. (SD)	Median [range]
Økt 1 (n=10)	78.1 (6.1)	76.0 [17]	79.8 (5.0)	78.0 [16]	80.7 (3.6)	81.0 [11]
Økt 2 (n=9)	77.6 (5.4)	77.0 [18]	80.4 (5.0)	79.0 [17]	81.8 (4.7)	82.0 [14]
Økt 3 (n=9)	75.8 (4.8) [#]	74.0 [15]	76.2 (4.5) [*]	75.0 [14]	77.9 (3.7) [©]	76.0 [11]
Gj.sn	77.2 (5.4)	75.5 [21]	78.9 (5.0) ^α	78.0 [20]	80.1 (4.2) ^μ	79.0 [17]

[#]Tendens, p=0.041 til forskjell fra økt 2. ^{*}Forskjell, p<0.01 fra økt 2. [©]Forskjell, p=0.012 fra økt 2.

^αForskjell, p<0.01 fra bolck 1. ^μForskjell, p<0.01 fra bolck 1. ^βForskjell p=0.018 fra bolck 2. Signifikansnivået er korrigert i henhold til Bonferronikorrekksjon.

Gjennomsnittet av alle tre HIIE-øktene viser signifikant økning fra bolck 1 til 2, p<0.01, fra bolck 1 til 3, p<0.01 og fra bolck 2 til 3, p=0.018. Det er en signifikant reduksjon, p<0.01 i HF_{REL} i begge pausene mellom bolckene. I første pause reduseres HF_{REL} med 23.6%-poeng (0.8%-poeng) til 53.5% (3.8%) og i den andre pausen er reduksjonen 23.7%-poeng (0.7%-poeng) til 55.2% (3.4%). En sammenligning av pause 1 og 2 viser ingen forskjell på den gjennomsnittlige nedgangen i HF_{REL} (p=0.927).



Figur 4.1: Linjediagram for gjennomsnittlig relativ HF for alle forsøkspersonene (økt 1: n=10, økt 2: n=9, økt 3: n=9) for de tre ulike øktene.

4.2.2 Laktat gjennom HIIE-protokollen i økt 1, 2 og 3

Ved å sammenligne utvalgte tidspunkter i de tre HIIE-øktene ser en at laktatverdiene på slutten i bolk 3 har en tendens til å ligge lavere i økt 3 sammenlignet med økt 2, $p=0.044$.

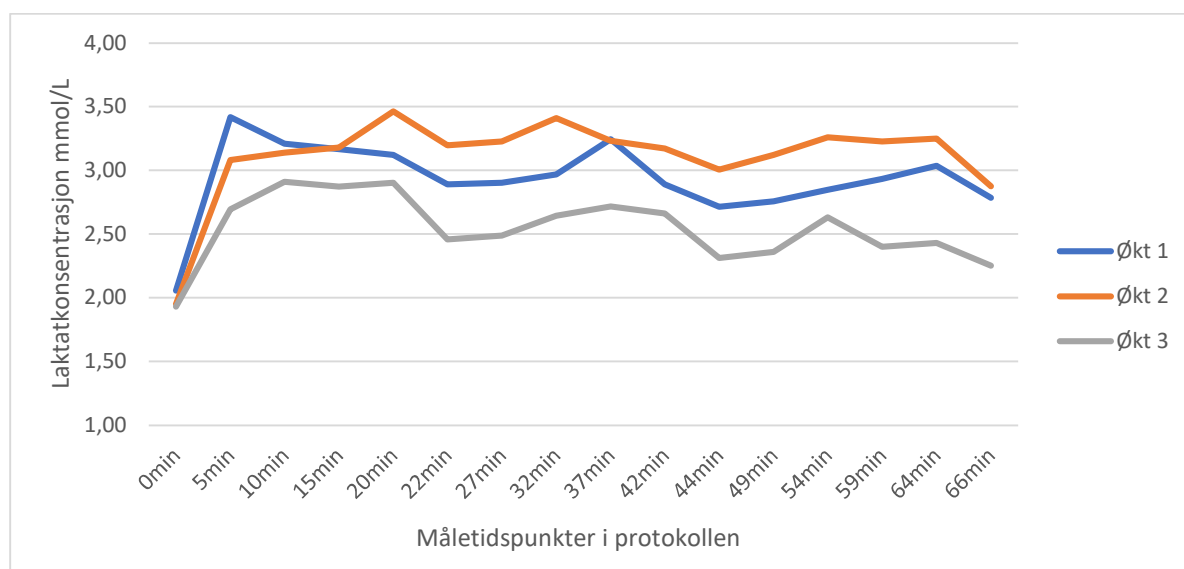
Tabell 4.4: Gjennomsnitt (SD) av LA- på slutten av hver 20 minutters bolk, i tillegg til gjennomsnitt (SD) av LA- for alle tre øktene på hver av bolkene.

	Bolk 1 (20 min)	Bolk 2 (42 min)	Bolk 3 (64 min)
	Gj.sn. (SD)	Gj.sn. (SD)	Gj.sn. (SD)
Økt 1 (n=10)	3.12 (1.66)	2.89 (1.74)	3.04 (1.62)
Økt 2 (n=9)	3.46 (1.21)	3.17 (0.92)	3.25 (1.06)
Økt 3 (n=9)	2.90 (1.28)	2.66 (1.10)	2.43 (1.05) [#]
Gj.sn. (SD)	3.12 (1.27)	2.88 (1.19) [*]	2.90 (1.19)

[#] Tendens, $p=0.044$ til forskjell fra økt 2.

^{*} Forskjell, $p=0.023$ fra bolk 1. Signifikansnivået er korrigert i henhold til Bonferronikorreksjon.

Gjennomsnittet av bolkene for alle tre øktene viser en signifikant reduksjon ($p=0.023$) i laktatkonsentrasjon fra bolk 1 til 2. Ingen forskjell mellom bolk 1 og 3 eller 2 og 3. Pausene mellom bolkene i protokollen gav en signifikant gjennomsnittlig reduksjon både i pause 1, $p<0.01$ og i pause 2, $p<0.01$. Reduksjonen var på 0.31 (0.11) til 2.85 (1.23) mmol/L i første pause og 0.23 (0.10) til 2.68 (1.34) mmol/L i andre pause. Forskjellen i reduksjon mellom pause 1 og 2 viste en tendens til større reduksjon, $p=0.027$ i første pause.



Figur 4.2: Linjediagram for gjennomsnittlig LA- for alle forsøkspersonene (økt 1: n=10, økt 2: n=9, økt 3: n=9) i de tre ulike øktene.

4.2.3 RPE gjennom HIIE-protokollen i økt 1, 2 og 3

Når det gjelder RPE viser tabell 4.6 en signifikant nedgang fra økt 1 til økt 3 i bolk 2 ($p < 0.01$). I bolk 3 er det en signifikant lavere verdier i økt 3 både sammenlignet med økt 1 ($p < 0.01$) og økt 2 ($p = 0.018$).

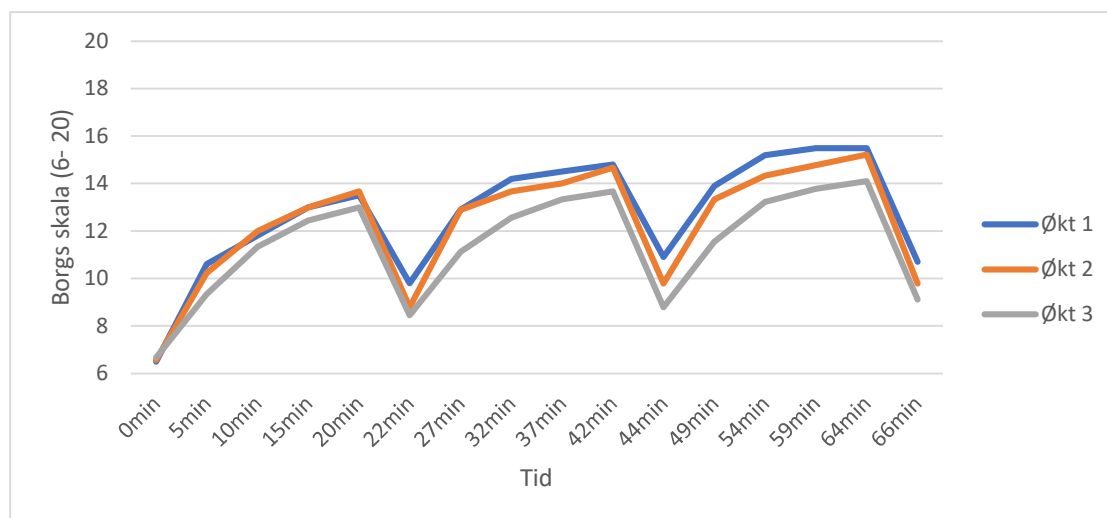
Tabell 4.5: Gjennomsnitt (SD) av RPE på slutten av hver 20 minutters bolk, i tillegg til gjennomsnitt (SD) av RPE for alle tre øktene på hver av bolkene.

	Bolk 1 (første 20 min)	Bolk 2 (andre 20 min)	Bolk 3 (tredje 20 min)
	Gj.sn. (SD)	Gj.sn. (SD)	Gj.sn. (SD)
Økt 1 (n=10)	13.5 (0.7)	14.8 (0.8)	15.5 (1.1)
Økt 2 (n=9)	13.7 (1.2)	14.7 (1.0)	15.2 (1.2)
Økt 3 (n=9)	13.0 (1.0)	13.7 (1.1)*	14.1 (1.4) ^α
Gj.sn (SD)	13.4 (0.8)	14.4 (0.6) ^μ	14.9 (1.0) [§] €

*Forskjell, $p < 0.01$ fra økt 1. ^α Forskjell, $p < 0.01$ fra økt 1. [©] Forskjell, $p = 0.018$ fra økt 2.

^μ Forskjell, $p < 0.01$ fra bolk 1. [§] Forskjell, $p < 0.01$ fra bolk 1. [€] Forskjell, $p < 0.01$ fra bolk 2. Signifikansnivået er korrigert i henhold til Bonferronikorreksjon

Gjennomsnittet av bolkene for alle tre øktene viser en signifikant økning i RPE ($p = 0.023$) i LA-konsentrasjon fra 13.4 (0.8) i første bolk til 14.4 (0.6) i andre bolk ($p < 0.01$), og fra 14.4 (0.6) i andre bolk til 14.9 (1.0) tredje bolk ($p < 0.01$). De passive pausene på 2 minutter mellom arbeidsperiodene viser godt igjen i linjediagrammet (Figur 4.3). Det er en signifikant reduksjon i RPE både i pause 1 ($p < 0.01$) og pause 2 ($p < 0.01$). Den gjennomsnittlige reduksjonen er på 4.4 (1.5) i første pause og 4.5 (1.6) i andre pause. Det er ingen forskjell i nedgangen når første og andre pause sammenlignes.



Figur 4.3: Linjediagram for gjennomsnittlig RPE for alle forsøkspersonene (økt 1: n=10, økt 2: n=9, økt 3: n=9) i de tre ulike øktene.

4.3 Troponinverdiene før, 3 timer etter og 24 timer etter HIIE-øktene

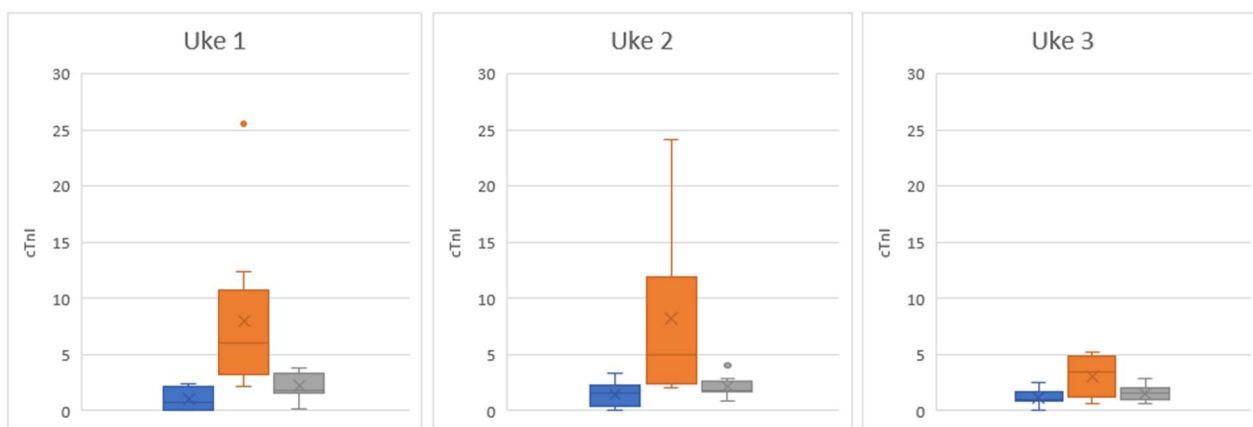
Tabell 4.6 viser at spredningen i resultatene i økt 3 er mindre enn det vi ser i økt 1 og 2.

Spesielt på cTnI-målingen etter 3 timer ser en betydelig endring i median [range] fra økt 1: 6.07 [23.43] og økt 2: 5.68 [22.03] til økt 3: 3.43 [4.59] spredningen er betydelig lavere. Figur 4.4 viser også godt hvordan de store utslagene (ekstremverdiene) forsvinner i tredje økt sammenlignet med første og andre økt på målingen tre timer etter HIIE-økten.

Tabell 4.6: Gjennomsnitt (SD) og median [range] av cTnI før, 3 timer og 24 timer etter HIIE-øktene.

	cTnI Pre		cTnI Post 3t		cTnI Post 24t	
	Gj.sn. (SD)	Median [range]	Gj.sn. (SD)	Median [range]	Gj.sn. (SD)	Median [range]
Økt 1 (n=10)	1.03 (0.99)	.74 [2.37]	8.02 (7.07)	6.07 [23.43]	2.21 (1.14)	1.80 [3.56]
Økt 2 (n=9)	1.54 (1.18)	2.14 [3.29]	8.96 (7.87)	5.68 [22.03]	2.20 (.90)	1.83 [3.09]
Økt 3 (n=9)	1.15 (.71)	.99 [2.44]	3.07 (1.76)	3.43 [4.59] [#]	1.56 (.73)	1.54 [2.24]

[#] Tendens, p=0.050 til forskjell fra økt 2.



Figur 4.4: Gjennomsnittmålingene av cTnI i tre uker med HIIE-økter. Blå: Før HIIE-protokoll. Oransje: 3 timer etter protokoll. Grå: 24 timer etter protokoll.

4.4 Reproduserbarheten til HIIE-protokollen

4.4.1 Reproduserbarhet for W_{REL}

Av de fire intensitetsmålene watt, HF, laktat og subjektiv følelse (RPE), så ble watt forhåndsinnstilt. Gjennomsnittet av variasjonskoeffisienten (CV) for hvor godt forsøkspersonene traff forhåndsbestemt watt viser verdier fra 1.5%- 2.1%. Variasjonen mellom forsøkspersonene (CV_G) viser en verdier fra 1.4%- 1.9% (Tabell 4.7).

Tabell 4.7: Gjennomsnitt (Gj.sn), standardavvik (SD_i), og variasjonskoeffisient (CV) av W_{REL} i de tre (to*) HIIE-øktene målt på slutten av bolk 1, 2 og 3 for hver av forsøkspersonene ("I", n=10) og samlet for gruppen ("G").

Forsøksperson	Bolk 1 (første 20 min)		Bolk 2 (andre 20 min)		Bolk 3 (tredje 20 min)	
	Gj. Sn. (SD _i)	CV _i (%)	Gj. Sn. (SD _i)	CV _i (%)	Gj. Sn. (SD _i)	CV _i (%)
1	99.8% (0.5%)	0.5	99.6% (0.5%)	0.5	101.7% (1.2%)	1.2
2	98.5% (2.4%)	2.4	99.0% (0.8%)	0.8	99.9% (4.9%)	4.9
3	100.3% (3.6%)	3.6	102.4% (1.7%)	1.7	99.7% (3.3%)	3.3
4	105.4% (4.3%)	4.1	103.5% (1.2%)	1.1	102.7% (1.3%)	1.3
5	100.3% (2.0%)	2.0	100.9% (3.6%)	3.5	101.0% (1.9%)	1.8
6	100.2% (1.3%)	1.3	99.2% (2.3%)	2.3	100.7% (3.9%)	3.9
7	102.1% (2.5%)	2.5	102.9% (1.6%)	1.6	102.4% (2.7%)	2.6
8	99.7% (0.5%)	0.5	98.8% (2.0%)	2.1	99.6% (1.2%)	1.2
9*	100.7% (0.3%)	0.3	99.2% (0.8%)	0.8	102.3% (0.0%)	0.0
10*	100.0% (0.4%)	0.4	100.4% (0.2%)	0.2	103.4% (0.8%)	0.8
Gj.sn. (SD _G)	100.7% (1.9%)	1.8 (1.4)	100.6% (1.8%)	1.5 (1.0)	101.3% (1.4%)	2.1 (1.5)
CV _G (%)	1.9%		1.8%		1.4%	

* Kun to tilfeller av HIIE-protokollen.

4.4.1 Reproduserbarhet for HF_{REL}

Gjennomsnittet av CV_I for HF_{REL}, målt på slutten av bolk 1, 2 og 3, viste fra 2.1 til 4.6%.

Variasjonen mellom forsøkspersonene (CV_G) viser verdier fra 3.5%- 6.2% (Tabell 4.8).

Tabell 4.8: Gjennomsnitt (Gj.sn), standardavvik (SD_I), og variasjonskoeffisient (CV) av HF_{REL} i de tre (to*) HIIE-øktene målt på slutten av bolk 1, 2 og 3 for hver av forsøkspersonene ("I", n=10) og samlet for gruppen ("G").

Forsøksperson	Bolk 1 (første 20 min)		Bolk 2 (andre 20 min)		Bolk 3 (tredje 20 min)	
	Gj. Sn. (SD _I)	CV _I (%)	Gj. Sn. (SD _I)	CV _I (%)	Gj. Sn. (SD _I)	CV _I (%)
1	73.7% (4.1%)	5.6	76.8% (5.1%)	6.7	78.8% (5.8%)	1.2
2	76.9% (4.5%)	5.9	78.2% (4.6%)	5.9	78.9% (4.7%)	4.9
3	72.3% (1.5%)	2.1	76.1% (3.5%)	4.6	79.9% (4.6%)	3.3
4	73.9% (1.3%)	1.8	77.1% (4.7%)	6.2	80.2% (5.5%)	1.3
5	79.9% (3.5%)	4.3	79.5% (3.3%)	4.2	80.4% (3.5%)	1.8
6	75.8% (1.5%)	2.0	76.9% (2.4%)	3.2	78.8% (3.9%)	3.9
7	80.0% (5.1%)	6.3	82.3% (6.0%)	7.3	80.7% (2.1%)	2.6
8	88.4% (3.3%)	3.8	87.9% (3.5%)	3.9	87.1% (3.1%)	1.2
9*	74.5% (1.1%)	1.5	76.1% (1.9%)	2.4	76.8% (1.5%)	0.0
10*	73.8% (0.3%)	0.5	76.2% (1.0%)	1.4	78.4% (2.1%)	0.8
Gj.sn. (SD _G)	76.9% (4.8%)	3.4 (2.1)	78.7% (3.8%)	4.6 (1.9)	80.0% (2.8%)	2.1 (1.5)
CV _G (%)	6.2%		4.8%		3.5%	

* Kun to tilfeller av HIIE-protokollen.

4.4.1 Reproduserbarhet for laktat

Laktatmålingene viser en større grad av variasjon. CV_I for laktat ligger fra 18.5% til 21.1%.

Variasjonen mellom forsøkspersonene (CV_G) viser verdier fra 40.7% til 41.3% (Tabell 4.9).

Tabell 4.9: Gjennomsnitt (Gj.sn), standardavvik (SD_I), og variasjonskoeffisient (CV) av laktat i de tre (to*) HIE-øktene målt på slutten av bolk 1, 2 og 3 for hver av forsøkspersonene ("I", n=10) og samlet for gruppen ("G").

Forsøksperson	Bolk 1 (første 20 min)		Bolk 2 (andre 20 min)		Bolk 3 (tredje 20 min)	
	Gj. Sn. (SD _I)	CV _I (%)	Gj. Sn. (SD _I)	CV _I (%)	Gj. Sn. (SD _I)	CV _I (%)
1	2.48 (.18)	7.2	2.53 (.13)	5.3	3.00 (.43)	14.3
2	3.05 (1.19)	39.0	2.88 (1.23)	42.6	2.76 (1.11)	40.1
3	2.86 (.49)	17.1	2.95 (.23)	7.7	3.20 (.23)	7.3
4	3.28 (1.01)	30.8	2.61 (.41)	15.5	2.33 (.78)	33.3
5	4.90 (.55)	11.2	4.88 (.36)	7.3	4.74 (.58)	12.3
6	2.48 (.27)	10.9	1.78 (.22)	12.3	1.65 (.40)	24.2
7	5.40 (1.13)	20.9	4.51 (1.68)	37.3	4.22 (1.60)	37.8
8	1.59 (.23)	14.7	1.73 (.44)	25.4	1.61 (.43)	26.4
9*	1.54 (.40)	25.7	1.23 (.23)	18.4	1.36 (.04)	2.6
10*	3.66 (1.20)	32.8	3.66 (.49)	13.5	4.11 (.50)	12.2
Gj.sn. (SD _G)	3.12 (1.27)	21.0 (10.7)	2.88 (1.19)	18.5 (12.8)	2.90 (1.19)	21.1 (13.2)
CV _G (%)	40.7%		41.3%		41.0%	

* Kun to tilfeller av HIE-protokollen.

4.4.1 Reproduserbarhet for RPE

Den gjennomsnittlige intra-individuell variasjonen (CV_i) i RPE ligger fra 5.4% til 7.2% på slutten av hver bolc. Variasjonen mellom forsøkspersonene (CV_G) ligger fra 4.2% til 6.7%.

Tabell 4.10: Gjennomsnitt (Gj.sn), standardavvik (SD_i), og variasjonskoeffisient (CV) av RPE i de tre (to*) HIIE-øktene målt på slutten av bolc 1, 2 og 3 for hver av forsøkspersonene ("I", n=10) og samlet for gruppen ("G").

Forsøksperson	Bolk 1 (første 20 min)		Bolk 2 (andre 20 min)		Bolk 3 (tredje 20 min)	
	Gj. Sn. (SD_i)	CV_i (%)	Gj. Sn. (SD_i)	CV_i (%)	Gj. Sn. (SD_i)	CV_i (%)
1	13.3 (.6)	4.3	14.0 (1.0)	7.1	14.3 (1.5)	10.7
2	12.7 (.6)	4.6	14.3 (.6)	4.0	14.7 (.6)	3.9
3	13.3 (.6)	4.3	14.3 (1.2)	8.1	15.7 (.6)	3.7
4	13.0 (1.0)	7.7	14.3 (1.2)	8.1	15.0 (1.0)	6.7
5	12.7 (.6)	4.6	13.7 (1.2)	8.4	13.0 (1.0)	7.7
6	13.7 (.6)	4.2	14.7 (1.5)	10.4	15.3 (1.2)	7.5
7	13.3 (.6)	4.3	15.0 (1.0)	6.7	16.3 (1.5)	9.4
8	15.3 (.6)	3.8	15.7 (.6)	3.7	16.0 (1.0)	6.3
9*	12.5 (.7)	5.7	13.5 (.7)	5.2	14.0 (1.4)	10.1
10*	14.0 (1.4)	10.1	14.0 (1.4)	10.1	15.0 (0.0)	0.0
Gj.sn. (SD_G)	13.4 (0.8)	5.4 (2.0)	14.4 (0.6)	7.2 (2.3)	14.9 (1.0)	6.6 (3.3)
CV_G (%)	6.0%		4.2%		6.7%	

* Kun to tilfeller av HIIE-protokollen.

4.4.2 Reproduserbarhet for cTnI

Variasjonen mellom øktene på individnivå viser en gjennomsnittlig CV_I på 84.3% (47.4%) før øktene, 63.8% (35.0%) 3 timer etter og 41.7% (22.5%) 24 timer etter. Variasjonen mellom forsøkspersonene (CV_G) ligger på 50.0% før øktene, 66.5% 3 timer etter og 32.3% 24 timer etter.

Tabell 4.11: Gjennomsnitt (Gj.sn), standardavvik (SD_I), og variasjonskoeffisient (CV) av cTnI i de tre (to*) HIIE-øktene målt på slutten av bolk 1, 2 og 3 for hver av forsøkspersonene ("I", n=10) og samlet for gruppen ("G").

Forsøksperson	cTnI Pre		cTnI Post 3t		cTnI Post 24t	
	Gj. Sn. (SD _I)	CV _I (%)	Gj. Sn. (SD _I)	CV _I (%)	Gj. Sn. (SD _I)	CV _I (%)
1	1.76 (1.11)	63.1	7.00 (2.72)	38.8	2.14 (.37)	17.3
2	2.47 (.73)	29.4	4.38 (.27)	6.1	2.37(.86)	36.1
3	1.19 (1.08)	90.9	12.75 (11.47)	90.0	2.48 (1.31)	52.8
4	1.01 (1.1)	109.2	2.11 (1.30)	61.6	1.27 (.52)	41.1
5	.01 (.02)	173.2	8.72 (9.64)	110.5	1.31 (.58)	44.4
6	1.30 (.96)	73.8	7.13 (4.57)	64.0	2.57 (.71)	27.5
7	.99 (1.08)	109.0	3.68 (3.80)	103.1	0.94 (.78)	82.7
8	1.19 (.48)	40.4	4.65 (3.68)	79.2	2.64 (.99)	37.5
9*	1.03 (.36)	24.7	2.26 (.33)	15.1	1.74 (.12)	8.3
10*	1.14 (1.46)	129.0	16.22 (11.26)	69.4	2.69 (1.87)	69.4
Gj.sn. (SD _G)	1.23 (0.62)	84.3 (47.4)	6.90 (4.59)	63.8 (35.0)	2.01 (0.65)	41.7 (22.5)
CV _G (%)	50.0		66.5		32.3	

* Kun to tilfeller av HIIE-protokollen.

5. Diskusjon

5.1 Hovedfunn

Hensikten med denne oppgaven var å studere reproduserbarheten til NEEDED sin utvalgte HIIE-protokoll. Hovedfunnene fra studien viser at de objektive (HF_{rel} , laktat og watt) og subjektive (RPE) målene for intensitet og belastning viser en forventet stabilitet innad i hver enkelt økt. Samtidig viser det seg signifikante forskjeller i HF_{rel} og RPE i den tredje økta sammenlignet med de to første øktene. Videre ligger både HF_{rel} og RPE signifikant lavere enn estimert anaerob terskel (AnT), samtidig som disse variablene viser en økning utover i protokollen. Reproduserbarheten, målt som intra-individuell variasjon (CV_I), viser ingen store variasjoner for variablene HF_{rel} (2.1- 4.6%) og RPE (5.4- 7.2%). Variasjonen var derimot høyere for variablene laktat (18.5- 21.1%) og cTnl (41.7- 84.3%). Variasjonsverdiene forteller at reproduserbarheten til HF_{rel} og RPE er god, men for laktat og cTnl er det større variasjon.

5.2 Intensiteten i HIIE-øktene

Målinger av Watt på sykkel er en måte å måle belastning og kan på den måten indirekte fortelle om intensitetsnivået. Vet en hvilken HF en har ved ulike wattverdier, eller hvilken wattverdi en har ved AnT (terskelwatt), kan en bruke wattverdiene som mål på intensitet. I gjennomføringen av HIIE-protokollene i denne studien ble det etter baselinetestene definert en maksimal ytre belastning (MAP) for hver forsøksperson. Dette ble brukt for å sette individuelle belastninger for hver av forsøkspersonene. Wattverdien for MAP tok utgangspunkt i den siste fullførte wattverdien i VO_{2max} -testen.

5.2.1 Intensitet i forhold til anaerob terskel

Intensiteten gjennom HIIE-øktene blir knyttet opp mot estimert AnT fordi reproduserbarheten og gjennomførbarheten til en høyintensitets intervalløkt henger sammen med om intensiteten legger seg rundt eller under AnT. Med bakgrunn i Guiraud et al. (2010) sin studie, der HIIE-protokollen er hentet fra, ble det forventet at en modifisering av protokollen (arbeid/hvile: 20min/2min), vil gjøre protokollen gjennomførbar. Det ble derfor hypotisert at laktat og RPE ville legge seg på et nivå rundt AnT, mens HF_{REL} utover i økta forventes å ligge over AnT. Pausene mellom bolkene gjør at protokollen er gjennomførbar til tross for HF_{REL} over AnT.

De gjennomgående forskjellene mellom AnT og HF_{REL} ($p < 0.01$, Tabell 4.1 og 4.2) tyder på at HIIE-protokollen for dette utvalget ikke skaper de forventede verdiene for HF. HIIE-protokollen, er valgt ut til tredje fase av NEEDED-studien med bakgrunn fra Guiraud et al. (2010) sin studie som konkluderte med at protokollen gir den beste balansen mellom pasientkomfort og trygghet på den ene siden, og tid brukt i høye procenter av VO_{2max} på den andre. Det er foreløpig få studier som har brukt protokoller med høy intensitet. Bjørkavoll-Bergseth et al. (2020) viste hvordan varighet på trening/konkurranse med >150 i HF er en viktig prediktor for treningsindusert troponinutslipp. Avhengig av HF_{MAKS} vil en HF på 150 ligge mellom 68% og 79% (HF_{MAKS}: 190- 220). Resultatene fra baseline i denne studien viser at gjennomsnittlig HF_{REL} ved AnT ligger på 83% (4%).

Ut fra hypotesen om at laktat vil legge seg på nivå med AnT, viser resultatene kun tendens til reduksjon fra andre til tredje HIIE-økt ($p=0.044$). I denne sammenheng kan en trekke inn hvordan utviklingen er i de andre intensitetsmålene hvor en ser signifikante økning utover i protokollene for både for HF_{REL} og RPE. Når det altså viser seg at andre mål på intensitet øker, mens laktatkonsentrasjonen er stabil eller blir redusert, så bekrefter dette litteraturen som sier at laktat legger seg på stabilt nivå (steady state), så lenge intensiteten ikke overgår AnT (Beneke et al., 2000; Beneke & von Duvillard, 1996; Billat et al., 2003).

Også når det kommer til RPE viser det signifikant lavere verdier i HIIE-øktene i to av tre økter. Aamot et al. (2014) viser til signifikant lavere RPE-verdier sammenlignet med HF i sin studie med høyintensitets intervalltrening. Borgs RPE-skala har tidligere blitt validert opp mot HF (Noble & Robertson, 1996), $\%VO_{2max}$ (Dunbar & Bursztyn, 1996) og laktat (Noble & Robertson, 1996). Samtidig er det studier som er kritisk til valideringsstudiene og etterlyser forskning på emnet med større grad av heterogenitet i utvalget, noe som igjen vil styrke valideringskoeffisienten (Chen et al., 2002). RPE-verdiene en ser i resultatene er lavere enn forventet, men knytter seg til den samme utviklingen som en ser i HF_{REL}. Dette indikerer at HIIE-protokollen er mindre intensiv enn hypotisert. Her må det tas høyde for at kjennskap til skalaen kan spille inn. Forsøkspersonene fikk utdelt skalaen i forkant, men flertallet hadde sin første praktiske erfaring med bruk av skalaen under baselinetestene. Verdien for RPE ved AnT er basert på målingene under baselinetestene og det må derfor tas høyde for at effekten av kjennskap til skalaen kan ha betydning.

5.2.2 Stabiliteten i intensiteten i HIIE-øktene

Denne studien har valgt å styre intensiteten ved hjelp av forhåndsbestemte Wattverdier som forsøkspersonene skulle ligge på i arbeidsperiodene. Intensiteten er målt både med Watt, HF, laktat og RPE. En av hypotesene til denne oppgaven var at en forventet at denne målte intensiteten kom til å være stabil utover i HIIE-øktene. Resultatene fra de gjennomsnittlige målingene av HF_{REL} viser at intensiteten etter oppstart/pause stiger bratt opp de første fem minuttene, deretter flater intensiteten ut og stabiliserer seg i hver av de tre bolkene. Videre viser det seg en gradvis økning av HF_{REL} gjennom øktene. Gjennomsnittlig HF_{REL} for de tre øktene viser signifikante endringer fra første bolk til de to siste bolkene. Økning i HF kan komme som et resultat av mange faktorer. Lambert et al. (1998) legger vekt på at variasjonen fra dag til dag i HF ligger rundt seks slag/min. Siden dette er gjennomsnittet av tre økter, er det lite sannsynlig at dag til dag variasjonen forklarer den lave intensiteten. Borresen and Lambert (2009) viser hvordan treningstilstand, treningsvarighet og hydreringsstatus påvirker HF. Øktene er tilpasset treningstilstanden til hver av forsøkspersonene ved å differensiere ved hjelp av definering av MAP med bakgrunn i baselinetestene. Denne differensieringen er en styrke for studien og gjør det mulig å sammenligne resultatene både fra HF_{REL} og de andre variablene. HIIE-protokollen, som denne studien har testet, har en varighet og en intensitet som kan føre til at stabiliteten påvirkes. Dette kan påvirkes fordi varigheten er forholdsvis lang (64min), fordi varigheten vil påvirke hydreringsstatusen og fordi treningstilstanden til hver enkelt forsøksperson vil kunne påvirke HF utover i en økt av denne varigheten. Ser en på hydreringsstatusen så ble det ikke gjort adekvate tiltak for å kontrollere denne. Det ble ikke kontrollert hva og hvor mye forsøkspersonene drakk underveis. Det er derfor en svakhet med studien at det ikke ble lagt tydelige føringer for væskeinntak underveis.

Stabiliteten til de gjennomsnittlige laktatverdiene gjennom HIIE-øktene viser ingen signifikante forskjeller mellom bolkene i HIIE-protokollen (tabell 4.4). Linjediagrammet i Figur 4.2 viser at laktatkonsentrasjonen har en bratt økning fra null til fem minutter. Etter dette er det relativt stabile verdier resten av øktene. Laktatverdiene rett før avslutning av hver bolk viser at det er ved slutten av første bolk en ser de gjennomsnittlig høyeste verdiene. I laktat ser en altså ikke en gradvis økning utover i øktene. Denne utviklingen i konsentrasjonen av laktat føyer seg inn i observasjoner som viser at så lenge en ikke går over laktatterskelen (LT), så vil en etablere en stabil tilstand av laktat (steady state) (Beneke et al., 2000; Beneke

& von Duvillard, 1996; Billat et al., 2003). Selv om en ser en økning i andre mål på intensitet vil laktatkonsentrasjonen i blodet være stabil, så lenge en ikke overgår terskelen for anaerobt arbeid. Defineringen av LT er omdiskutert. For det *første* er det viktig å vite om metoden en bruker måler laktatkonsentrasjonen i plasma eller i helblod. Dette for å vite hvordan en skal tolke resultatet (Bahr et al., 1991). For det *andre* er det ulike måter å definere hvor LT ligger. Her er det både brukt: Fastsatt verdier slik som OBLA (4 mmol/L), én bestemt økning over hvileverdiene, slik som BIOSEN C-line (+2.1 mmol/L) og en fastsetting når økningen mellom to målinger er av en viss verdi (Bahr et al., 1991). For det *tredje* er bruken av sammenhengen mellom anaerob terskel (AnT) omdiskutert. En kan fastslå ved hvilken intensitet (VO_2) laktat starter å akkumuleres i blodet (LT), men det er ikke bevist at dette er en følge av mangel på eller lite tilgang på oksygen. Det er derfor ikke uproblematisk å behandle AnT og LT som synonymer (Poole et al., 2021) Det er likevel udiskutabelt fastslått at dersom belastningen på en protokoll overstiger den reelle LT der akkumuleringen av laktat overstiger eliminasjonen, så vil det ikke lenger vise en stabil tilstand av laktatkonsentrasjon. Det vil derimot vise økende verdier for hver måling. Resultatene fra denne studien viste ingen slik økning, det var derimot en signifikant nedgang ($p=0.023$) i den gjennomsnittlige overgangen fra første til andre bolk. Intensiteten målt i laktat legger seg på et relativt stabilt nivå under LT.

Når det gjelder RPE kan en se likhetstrekk med utviklingen i HF_{REL} . De gjennomsnittlige verdiene viser en signifikant økning i RPE utover i øktene. Både mellom første og andre bolk, og mellom andre og tredje bolk er det en lineær økning i opplevd anstrengelse (Tabell 4.4). Dette forteller at forsøkspersonenes subjektive opplevelse er at øktene blir hardere ettersom en kommer lenger ut i øktene. Seiler and Hetlelid (2005) viser til den samme utviklingen i sin studie, der RPE viste en lineær utvikling utover i ulike intervalløkter med ulike pauselengde. Den lineære utviklingen er naturlig i sammenheng med utviklingen i HF_{REL} . Samtidig ser en at gjennomsnittet av RPE-verdiene legger seg fra 13.4 (0.8) i første bolk til 14.9 (1.0) i tredje bolk. Dette legger seg i sjiktet mellom «Noe anstrengende» og «Anstrengende» i den oversikten over Borgs skala som forsøkspersonene hadde foran seg under øktene (Vedlegg 3).

5.2.3 Pauseeffekt

I studien av HIIE-protokollen ble det også hypotisert en forventet reduksjon i variablene som målte intensiteten gjennom seriepausene. Alle pausene viser en signifikant nedgang for de

tre målene på intensitet, noe som gjør at hypotesen stemmer. For å gjennomføre økter med trening på høy intensitet er det avgjørende å legge inn pauser for å klare å holde oppe intensiteten i arbeidsperiodene. På grunn av pausene vil en klare å ligge rundt eller over AnT i arbeidsperiodene (Baechle & Earle, 2008). Gjennomsnittlig intensitet for HF_{REL} og RPE i denne studien viser at intensiteten i arbeidsperiodene ligger signifikant lavere enn AnT. Med bakgrunn i disse resultatene kan en vurdere om en skal endre forholdet mellom arbeid og pause (15s/15s) innad i bolkene, men også effekten av å ha kortere pauser mellom bolkene. Pausene mellom bolkene hadde en varighet på to minutter. Forholdet mellom arbeidsperioder og pauser øker jo kortere og hardere arbeidsperiodene er (Baechle & Earle, 2008). Det spesielle med protokollen i denne studien er at en forholder seg til pausetid både innad i bolkene (15s/15s; 1:1) og mellom bolkene (20min/2min; 20:1). Bakgrunnen for modifikasjonen av HIIE-protokollen fra den opprinnelige protokollen (Guiraud et al., 2010) er at kun 63% av forsøkspersonene i studien klarte å fullføre hele protokollen, som varte i 35 min. Forsøkspersonene i studien hadde stabil CAD, det ble derfor lagt vekt på trygghet og pasientkomfort i vurderingen av protokollene (Guiraud et al., 2010). Resultatene fra den foreliggende studien kan indikere at pausene mellom bolkene er for lange, og at et utvalg med kun friske forsøkspersoner kunne gjennomført HIIE-protokollen med kortere pauser. Om de kunne klart protokollen uten pauser er usikkert. For personer med stabil CAD, eller andre stabile hjertesykdommer, vil det være svært viktig å ta hensyn til trygghet og pasientkomfort. Inntil nye studier viser noen annet vil det derfor være vanskelig å anbefale kortere pausetid for personer med denne type diagnoser.

5.3 Reproduserbarheten til HIIE-protokollen

5.3.1 Intra-individuell variasjon i intensitetsmålene

Watt

Watt ble brukt for å styre intensiteten på HIIE-øktene ved å bruke MAP-verdiene fra baselinetestene som utgangspunkt for den belastningen hver av forsøkspersonene skulle bruke. Reproduserbarheten til watt bli derfor påvirket av denne forhåndsbestemte belastningen. Variasjonskoeffisienten (CV) for hvor godt forsøkspersonene traff forhåndsbestemt watt viser stor grad av reproduserbarhet (CV₁: 1.5- 2.1%, Tabell 4.7).

Relativ hjertefrekvens

Den intra-individuelle variasjonen som ble målt for den relative hjertefrekvensen (HF_{REL}) viser liten grad av variasjon mellom øktene. Prosentverdiene for CV_I viser stor grad av reproduserbarhet for HF_{REL} (2.1- 4.6%). Når det gjelder HF er det flere faktorer som kan spille inn for å skape variasjon. Det er vist at HF kan variere med hele seks slag fra dag til dag (Lambert et al., 1998). Det er tidligere blitt diskutert betydningen av andre faktorer som kan påvirke HF: treningstilstand, treningsvarighet, hydreringsstatus (Borresen & Lambert, 2009). Disse faktorene kan også være med å skape en variasjon mellom målingene, men når det gjelder den intra-individuelle variasjonen har det altså ikke gitt store utslag.

Enheter som måler HF kan variere noe i nøyaktighet når det kommer til ulike treningsformer og intensiteten på treningen (Gillinov et al., 2017). Samtidig er det vist god validitet og reliabilitet på slike kommersielle enheter, spesielt dersom en bruker pulsbelte på brystet og forsikrer seg om at utstyret blir benyttet riktig (Fuller et al., 2020). I denne studien ble det sjekket grundig av testpersonell for å påse at utstyret var montert riktig. Garming forerunner 935 pulsklokke og Garmin HRM-Tri pulsbelter ble benyttet, og det var tilsynelatende svært få problemer underveis med målinger av HF.

Laktat

Den gjennomsnittlige intra-individuelle variasjonen som ble målt for laktat viser en større grad av variasjon mellom øktene. Sammenlignet med de andre målene for intensitet viser CV_I høy grad av variasjon (18.5%- 21.1%), noe som kan tyde på en lav grad av reproduserbarhet. Den høye variasjonen i denne studien er i tråd med den biologiske variasjonen for laktat (17%-27%) målt i to andre studier (Hauser et al., 2013; Saunders et al., 2004). En av faktorene som er løftet frem om høy CV_I for laktat er knyttet til intensitet på treningen. Lav intensitet vil føre til lav konsentrasjon av laktat for de aller fleste. En lav konsentrasjon vil være mer følsom for å skape en høy CV_I fordi denne metoden for å måle variasjon er knyttet til forholdet mellom gjennomsnitt og standardavvik. Det er allerede konkludert med at intensiteten i HIIE-protokollen er lavere enn forventet. Dette ser en spesielt for HF_{REL} og RPE, men heller ikke for de gjennomsnittlige laktatverdiene ligger målingene over estimert AnT. En kan heller ikke utelukke at læringseffekten/ treningseffekten kan spille inn på den den intra-individuelle variasjonen for laktat. I bolk tre er det en tendens til lavere konsentrasjon ($p=0.044$) i økt tre sammenlignet med økt to.

Dette er ingen sterk indikasjon, men læringseffekten vil kunne skape variasjoner mellom målingene som gir utslag på CV_I .

Opplevd anstrengelse - RPE

Johnson et al. (2017) legger vekt på at erfaring med bruk av RPE-skalaen er viktig. For nye løpere ble det anbefalt å styre intensiteten ved bruk av pulsmålere siden CV_I for RPE viste for store variasjoner i denne gruppen. Denne samme studien viste likevel ingen forskjeller mellom RPE og HF. Aamot et al. (2014) fant signifikant lavere verdier for RPE sammenlignet med HF i sin studie. Flere tidligere studier spriker når det gjelder validering av skalaen opp mot andre intensitetsvariabler (Chen et al., 2002; Dunbar & Bursztyn, 1996; Noble & Robertson, 1996). Den intra-individuelle variasjonen som er observert for RPE i denne studien viser en relativt lav CV_I (5.4%- 7.2%). Dette indikerer at reproduserbarheten til RPE-skalaen i denne HIE-protokollen er god.

5.3.2 Intra-individuell variasjon i cTnI

Den intra-individuelle variasjonen for cTn har i tidligere studier variert fra 3% til 48% på kort sikt og fra 3% til 114% på lang sikt (Frankenstein et al., 2011; Vasile et al., 2010; Vasile et al., 2011; Wu et al., 2009) De stor variasjonene har i stor grad vært påvirket av cTn-konsentrasjonene (Diaz-Garzon et al., 2021). Resultatene fra denne studien viser en CV_I på 84.3% før protokollen, 63.8% etter 3 timer og 41.7% 24 timer etter protokollen. Variasjonen ligger betraktelig over de 10% som ble forventet 3 timer etter protokollen.

Beregning av biologisk variasjon

Hopkins (2000) kommer med eksempler på ulike måter å måle reliabiliteten for en studie. Det menes her at intra-individuell variasjon er den viktigste metoden, fordi den påvirker nøyaktigheten av estimerer for endring i en variabel i eksperimentelle studier. Utrekningen av variasjonskoeffisienten (CV) utføres ved å dividere SD med gjennomsnittet og multipliserer med 100. Da vil en ende opp med et prosenttall som kan fortelle hvor stor variasjonen er. Denne metoden for å undersøke biologisk variasjon kan være sårbar for store variasjoner spesielt dersom verdiene er lave (Nordenskjöld et al., 2013). Som eksempel har forsøksperson nummer fem et gjennomsnitt på 0.01 og standardavvik på 0.02. Så lave konsentrasjoner kan fort gi veldig stor effekt på CV_I . Når SD i dette tilfellet blir høyere enn gjennomsnittet blir CV_I på hele 173.2%. Slike målinger kan være med å forklare noe av den

store variasjonen vi ser, spesielt for målingene før HIIE-protokollen som viser de laveste cTnI-konsentrasjonene.

Forberedelser til HIIE-øktene

For å sikre reliabiliteten i datainnsamlingen ble forsøkspersonene på forhånd informert om at det var viktig å ikke trene 48 timer før øktene. De kunne heller ikke spise noen store måltider tre timer før testene. Kravene til forberedelse var ikke mer konkrete enn dette, og det ble dermed lagt opp til forsøkspersonene selv å tolke hva som ble definert som *trening*, og hva som var et *stort* måltid. Aktivitetsnivået til forsøkspersonene mellom HIIE-øktene er en potensiell feilkilde når en skal vurdere reliabilitet og reproduserbarheten til protokollen. Når en vet at lange gåturer kan føre til økning i cTn (Eijsvogels et al., 2010), er det mange aktiviteter som kan påvirke konsentrasjonen av cTn, men som mange ikke vil definere som trening. Når en ser de store variasjonen for cTn i denne studien, bør det vurderes enda strengere krav til forberedelse før gjennomføring av HIIE-protokollen.

Måleutstyr

Troponinene i denne studien ble analysert ved hjelp av en kommersielt tilgjengelig høysensitiv cTnI STAT-analyse fra Abbott Diagnostics, analysert med en Architect Alinity I (Abbott Diagnostics, Illinois, USA). Ved målinger av den analytiske variasjonskoeffisienten (CV_A) har Architect Alinity I gitt fra 2.22% til 3.60%, noe som tyder på god presisjon og reproduserbare målinger med dette utstyret (Seo et al., 2020). De høysensitive metodene for å måle cTn (hs-cTn) har vist seg å ha en redusert analytisk unøyaktighet ved den kliniske grenseverdien (URL-verdien for 99 persentilen) (Clerico et al., 2021). I vurderingen av måleutstyrets påvirkning på den biologiske variasjonen for cTnI i denne studien konkluderes det med at måleutstyret har god presisjon.

5.4 Læringseffekten

Årsakene til den signifikant lavere intensitet (HF_{rel} og RPE) målt i den tredje økta kan indikere en læringseffekt, all den tid verdiene for belastning (W) har liten grad av intra-individuell variasjon (CV). Også når det kommer til cTnI ser en tendens til lavere konsentrasjon i økt nummer tre ($p=0.050$, tabell 4.6) sammenlignet med økt nummer to. Den forhøyede hjertefrekvensens (>150) påvirkning på utløsningen av cTnI kan forklare denne sammenhengen (Bjørkavoll-Bergseth et al., 2020). Hopkins (2000) trekker frem at

læringseffekten eller treningseffekten er noe en må ta høyde for når en skal gjennomføre studier med gjentatte forsøk. En kan dra fordeler både rent fysiologisk ved å bli i bedre form, men også kjennskap til forsøket vil være med å kunne forbedre prestasjonen. I tilfeller med fysiske undersøkelser, slik som denne med HIIE-økter, kan det også gå motsatt vei. Legger en opp til for kort tid mellom øktene og kroppen ikke er restituert, kan øktene påvirke hverandre og skape dårligere prestasjoner. Det er derfor viktig å legge til rette for at læringseffekten blir så ubetydelig som mulig. En måte å gjøre dette på er å la forsøkspersonene få gjennomføre opplæringsøkter i forkant av HIIE-øktene. På denne måten vil forsøkspersonene ha kjennskap til utstyret, protokollen og gjennomføring av den. I denne studien ble forsøkspersonene informert om HIIE-protokollen i god tid før gjennomføring, men det ble ikke lagt opp til noen praktiske opplæringsøkter. Under baselinetestene ble de kjent med testpersonell, hvor testene skulle gjennomføres, opplært i å bruke Borgs skala og prosedyrene ved laktatprøver. Mangel på opplæringsøkter i HIIE-protokollen er en svakhet med studien, som potensielt kan ha gitt en læringseffekt som påvirker den intra-individuelle variasjonen. Skal en gjennomføre lignende studier anbefales det å legge opp til opplæringsøkter i forkant.

5.5 Metodiske styrker og svakheter

5.5.1 Studiedesign

Den foreliggende studien har et kvasiekperimentelt design, et studiedesign som ofte benyttes når det er praktiske eller etiske hindringer for å gjennomføre et randomisert kontrollert forsøk (RCT) (Grimshaw et al., 2000). I denne studien var det tidsaspektet i tillegg til behovet for å bruke en spesifikk aldersgruppe i forsøket som gjorde det praktisk krevende å få gjennomført en RCT. En av fordelene med dette studiedesignet er at det nettopp er pragmatisk og en får inkludert nettopp den gruppen av individer som en ønsker å undersøke (Schweizer et al., 2016). Det er likevel noen svakheter med et design som ikke er randomisert: Effektstørrelsen blir ofte overestimert, designet oppfyller ikke alle krav for å fastslå årsakssammenhenger og den interne validiteten i studien er svakere (Grimshaw et al., 2000).

5.5.2 Studiepopulasjon

Det kan være en mulighet for at forsøkspersonene i studien ikke er representative for populasjonen som studiet i hovedsak henvender seg mot. Aldersgruppen (18- 35 år) som det ble rekruttert fra ble valgt ut med utgangspunkt i at personer i denne gruppen har en svært liten sannsynlighet for å ha en skjult hjertefeil (Hajar, 2017; McArdle et al., 2015).

Rekrutteringen tok ikke hensyn til kjønn og det ble invitert til deltakelse uavhengig av denne faktoren. Det ble likevel en overvekt av menn (n=9) ift kvinner (n=1) som takket ja til å delta i studien. Rekrutteringen foregikk i hovedsak fra Nordsjørittets tidligere deltakerlister og idrettsklassene på Universitetet i Stavanger. De fleste av forsøkspersonene virket å være opptatt av trening og drev med idrett på ulike nivåer på fritiden. Det vil ikke være urimelig å anta at forsøkspersonene i denne studien var i bedre form på testtidspunktene sammenlignet med den generelle befolkningen.

5.5.3 Gjennomføring

For å sikre høy validitet og reliabilitet i gjennomføringen av ulike tester er det viktig med nøyaktig og korrekt bruk av utstyr i tillegg til erfarent testpersonell som gjennomfører de samme målingene ved alle tidspunkt (Howley et al., 1995). I gjennomføringen av baselinetestene var det en og samme testleder som gjennomførte alle testene på alle forsøkspersonene. Opplæring i bruk av både utstyr for å måle VO_{2max} og laktat ble gjennomført på en grundig måte. Gjennomføring av HIIE-øktene ble gjennomført av to testleder der begge hadde fått god opplæring i hvordan protokollen skulle gjennomføres, ved hvilke tidspunkter målingene skulle gjennomføres og hvordan laktatprøvene skulle gjennomføres. På grunn av manglende deltakelse på en del av øktene, ble det i noen tilfeller bestemt at det kun var behov for en testleder. Dette førte til at variasjonen i hvem som var testleder for de ulike forsøkspersonene har variert i noen tilfeller.

forsøkspersonene ble presentert for Borgs skala for å måle RPE i forkant av baselinetestene. Skalaen ble også brukt underveis i baselinetestene som en måte å skape erfaring i bruken av den hos forsøkspersonene. Variasjon i erfaring med skalaen og den subjektive oppfattelsen av innsatsnivå har vist seg å spille inn på hvordan en vurderer seg på skalaen (Bjørke et al., 2020). På bakgrunn av dette kan det være vanskelig å vite om forsøkspersonene er i stand til å vurdere egen innsats og om vurderingen av egen innsats vil endre seg i løpet av testperioden. Disse faktorene vil i tilfelle spille inn på reliabiliteten i bruken av skalaen.

Validiteten til Borgs RPE skala har blitt forsket på og den har blitt undersøkt for korrelasjon opp mot ulike andre måter å måle intensitet på (HF, laktat, VO_{2max}).

5.5.4 Statistiske analyser

Alle variablene ble sjekket for normalfordeling. I de tilfellene der resultatene ikke var normalfordelte er det, i tillegg til gjennomsnitt og standardavvik, presentert median og variasjonsbredden (range). Median og variasjonsbredde er presentert for å gi et inntrykk av hvordan spredningen i dataene var. Det ble gjennomført parametriske analyser (parrede Student's T-tester) på dataene som var normalfordelt. En logaritmisk transformasjon av de dataene som ikke var normalfordelt ble vurdert. Dette løste likevel ikke problemet siden kun noen av de transformerte dataene viste seg som normalfordelte. For de variablene som ikke var normalfordelte ble det dermed brukt en ikke-parametrisk test (Wilcoxon matched) for å teste forskjellene. Variabelen cTnI ble testet ved å bruk av ikke-parametrisk test pga varierende normalfordeling. HF_{REL} viste ikke normalfordeling på alle tidspunkt, men det ble likevel vurdert mest ryddig å kun benytte seg av parametriske tester for denne variabelen. For sikkerhets skyld ble HF_{REL} sjekket med ikke-parametriske tester. Disse viste også signifikante forskjeller mellom HIIE-øktene.

5.6 Praktisk nytte av studien

I denne studien gir HIIE-protokollen lavere verdier enn estimert anaerob terskel. Den gir også lavere verdier for HF enn de >150 som har blitt funnet som en prediktor for treningsindusert troponinutslipp (Bjørkavoll-Bergseth et al., 2020). Dersom resultatene fra intensitetsmålingene i denne studien skulle gi noen praktiske konsekvenser, kan det være å justere opp intensiteten på HIIE-protokollen. Det er flere justeringer en kan vurdere for å få til dette: For det første kan belastningen i arbeidsperiodene justeres til å bli større enn 100%MAP. For det andre kan forholdet mellom arbeid og pause endres fra 15/15 til f.eks. 20/10 eller 30/15. Og for det tredje kan pauselengdene mellom bolkene reduseres fra to til ett min.

HIIE-protokollen er gjennomførbar for friske, unge (≤ 35 år) og godt trente personer. Utgangspunktet for intensiteten er MAP, som i sin egenart er differensierende mellom treningstilstanden til personer. Med utgangspunkt i at intensiteten i denne studien legger seg under AnT kan det antas at protokollen er gjennomførbar også for andre grupper som er

eldre og i svakere fysisk form. Om den er gjennomførbar for personer med CAD må en undersøke nærmere, men det vil sannsynligvis ha betydning hvilken fysisk form personen med CAD er i.

Med bakgrunn i den store intra-individuelle variasjonen for cTnl anbefales det å ha strengere krav til forberedelsene av HIIE-øktene. Forberedelsene bør spesielt stille strengere krav til annen fysisk aktivitet. Dette kan en gjøre ved å informere spesifikt om hvilke former for fysisk aktivitet, varighet og intensitet, som er lov til å gjennomføre i perioden før gjennomføring av HIIE-økt. På den måten vil en i større grad kunne kontrollere resultatene for andre påvirkninger enn den en ønsker å måle gjennom HIIE-øktene.

6. Konklusjon

HIIE-protokollen ment å bruke i neste fase av NEEDED-studien gir lavere intensitet enn estimert anaerob terskel og en mulig læringseffekt fra første til tredje HIIE-økt.

Reproduserbarheten til protokollen over tre HIIE-økter, målt som intra-individuell variasjonskoeffisient, viste betydelig høyere variasjon for laktat ($CV_i = 19\%-21\%$) og cTnI ($CV_i = 42\% - 84\%$) sammenlignet med Watt ($CV < 5\%$), HF ($< 5\%$) og RPE ($< 7.5\%$).

Referanser

- Akyuz, M. (2011). Changes in serum cardiac troponin T levels in professional football players before and after the game. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(11), 1365-1368.
- Anandacoomarasamy, A., Caterson, I., Sambrook, P., Fransen, M., & March, L. (2008). The impact of obesity on the musculoskeletal system. *International journal of obesity*, 32(2), 211-222.
- Anstey, K., Cherbuin, N., Budge, M., & Young, J. (2011). Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies. *Obesity reviews*, 12(5), e426-e437.
- Arts, F. J. P., & Kuipers, H. (1994). The Relation Between Power Output, Oxygen Uptake and Heart Rate in Male Athletes. *Int J Sports Med*, 15(5), 228-231.
<https://doi.org/10.1055/s-2007-1021051>
- Astorino, T. A., Edmunds, R. M., Clark, A., King, L., Gallant, R. A., Namm, S., Fischer, A., & Wood, K. M. (2017). High-intensity interval training increases cardiac output and VO2max. *Med Sci Sports Exerc*, 49(2), 265-273.
- Baechle, T. R., & Earle, R. W. (2008). *Essentials of strength training and conditioning*. Human kinetics.
- Bahr, R., Hallén, J., & Medbø, J. I. (1991). *Testing av idrettsutøvere*. Universitetsforlaget.
- Barthélémy, J.-C., Roche, F., Gaspoz, J.-M., Geysant, A., Minini, P., Antoniadis, A., Page, É., Wolf, J.-É., Wilner, C., Isaaq, K., Cavallaro, C., & Lacour, J.-R. (1996). Maximal Blood Lactate Level Acts as a Major Discriminant Variable in Exercise Testing for Coronary Artery Disease Detection in Men. *Circulation*, 93(2), 246-252.
<https://doi.org/doi:10.1161/01.CIR.93.2.246>
- Barua, R. S., & Ambrose, J. A. (2013). Mechanisms of coronary thrombosis in cigarette smoke exposure. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 33(7), 1460-1467.
- Bassett, D. R., & Howley, E. T. (2000). Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Medicine and science in sports and exercise*, 32(1), 70-84.

- Beneke, R., Hütler, M., & Leithäuser, R. M. (2000). Maximal lactate-steady-state independent of performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(6), 1135-1139.
https://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/2000/06000/Maximal_lactate_steady_state_independent_of.16.aspx
- Beneke, R., & von Duvillard, S. P. (1996, Feb). Determination of maximal lactate steady state response in selected sports events. *Med Sci Sports Exerc*, 28(2), 241-246.
<https://doi.org/10.1097/00005768-199602000-00013>
- Beyer, N., & Magnusson, P. (2003). *Målemetoder i fysioterapi*. Munksgaard.
- Billat, V. L., Sirvent, P., Py, G., Koralsztein, J.-P., & Mercier, J. (2003). The concept of maximal lactate steady state. *Sports Medicine*, 33(6), 407-426.
- Bjørkavoll-Bergseth, M., Erevik, C. B., Kleiven, Ø., Eijsvogels, T. M. H., Skadberg, Ø., Frøysa, V., Wiktorski, T., Auestad, B., Edvardsen, T., Aakre, K. M., & Ørn, S. (2021). Determinants of Interindividual Variation in Exercise Induced Cardiac Troponin I Levels. *Journal of the American Heart Association*, 10(17), e021710.
<https://doi.org/doi:10.1161/JAHA.121.021710>
- Bjørkavoll-Bergseth, M., Kleiven, Ø., Auestad, B., Eftestøl, T., Oskal, K., Nygård, M., Skadberg, Ø., Aakre, K. M., Melberg, T., Gjesdal, K., & Ørn, S. (2020). Duration of Elevated Heart Rate Is an Important Predictor of Exercise Induced Troponin Elevation. *Journal of the American Heart Association*, 9(4), e014408.
<https://doi.org/doi:10.1161/JAHA.119.014408>
- Bjørke, A. C. H., Raastad, T., & Berntsen, S. (2020). Criteria for the determination of maximal oxygen uptake in patients newly diagnosed with cancer: Baseline data from the randomized controlled trial of physical training and cancer (Phys-Can). *PLoS One*, 15(6), e0234507. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234507>
- Borg, G. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine & Science in Sports & Exercise*.
- Borg, G. (1998). *Borg's perceived exertion and pain scales*. Human Kinetics.
- Borresen, J., & Lambert, M. I. (2009, 2009/09/01). The Quantification of Training Load, the Training Response and the Effect on Performance. *Sports Medicine*, 39(9), 779-795.
<https://doi.org/10.2165/11317780-000000000-00000>
- Bruun, T., Denison, E. M.-L., Gjersing, L., Husøy, T., Knudsen, A. K. S., & Strand, B. H. (2018). *Folkehelse rapporten - kortversjon. Helsetilstanden i Norge 2018* (978-82-8082-942-9).

- Chambers, D. J., & Wisely, N. A. (2019). Cardiopulmonary exercise testing—a beginner’s guide to the nine-panel plot. *BJA Educ*, *19*(5), 158-164.
<https://doi.org/10.1016/j.bjae.2019.01.009>
- Chen, M. J., Fan, X., & Moe, S. T. (2002, Nov). Criterion-related validity of the Borg ratings of perceived exertion scale in healthy individuals: a meta-analysis. *J Sports Sci*, *20*(11), 873-899. <https://doi.org/10.1080/026404102320761787>
- Chooi, Y. C., Ding, C., & Magkos, F. (2019). The epidemiology of obesity. *Metabolism*, *92*, 6-10.
- Chugh, S. S., & Weiss, J. B. (2015). Sudden Cardiac Death in the Older Athlete. *Journal of the American College of Cardiology*, *65*(5), 493-502.
<https://doi.org/doi:10.1016/j.jacc.2014.10.064>
- Clerico, A., Padoan, A., Zaninotto, M., Passino, C., & Plebani, M. (2021). Clinical relevance of biological variation of cardiac troponins. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, *59*(4), 641-652. <https://doi.org/doi:10.1515/cclm-2020-1433>
- Cooper, C. B., & Storer, T. W. (2001). *Exercise testing and interpretation : a practical approach*. Cambridge University Press.
- Coyle, E. F., Feltner, M. E., Kautz, S. A., Hamilton, M. T., Montain, S. J., Baylor, A. M., Abraham, L. D., & Petrek, G. W. (1991). PHYSIOLOGICAL AND BIOMECHANICAL FACTORS ASSOCIATED WITH ELITE ENDURANCE CYCLING PERFORMANCE. *Med Sci Sports Exerc*, *23*(1), 93-107. <https://doi.org/10.1249/00005768-199101000-00015>
- Czernichow, S., Kengne, A. P., Stamatakis, E., Hamer, M., & Batty, G. D. (2011). Body mass index, waist circumference and waist–hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk? Evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. *Obesity reviews*, *12*(9), 680-687.
- Dennis, M., Elder, A., Semsarian, C., Orchard, J., Brouwer, I., & Puranik, R. (2018). A 10-year review of sudden death during sporting activities. *Heart Rhythm*, *15*(10), 1477-1483.
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.04.019>
- Diaz-Garzon, J., Fernandez-Calle, P., Sandberg, S., Özcürümez, M., Bartlett, W. A., Coskun, A., Carobene, A., Perich, C., Simon, M., & Marques, F. (2021). Biological variation of cardiac troponins in health and disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Chemistry*, *67*(1), 256-264.

- Dunbar, C. C., & Bursztyn, D. A. (1996). The slope method for prescribing exercise with ratings of perceived exertion (RPE). *Percept Mot Skills*, 83(1), 91-97.
<https://doi.org/10.2466/pms.1996.83.1.91>
- Duncan, J. J., Gordon, N. F., & Scott, C. B. (1991). WOMEN WALKING FOR HEALTH AND FITNESS - HOW MUCH IS ENOUGH. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 266(23), 3295-3299. <https://doi.org/10.1001/jama.266.23.3295>
- Eijsvogels, T., George, K., Shave, R., Gaze, D., Levine, B. D., Hopman, M. T., & Thijssen, D. H. (2010). Effect of prolonged walking on cardiac troponin levels. *The American journal of cardiology*, 105(2), 267-272.
- Ference, B. A., Ginsberg, H. N., Graham, I., Ray, K. K., Packard, C. J., Bruckert, E., Hegele, R. A., Krauss, R. M., Raal, F. J., & Schunkert, H. (2017). Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European heart journal*, 38(32), 2459-2472.
- Fortescue, E. B. M. D., Shin, A. Y. M. D., Greenes, D. S. M. D., Mannix, R. C. M. D., Agarwal, S. M. D. P., Feldman, B. J. M. D. P., Shah, M. I. M. D., Rifai, N. P., Landzberg, M. J. M. D., Newburger, J. W. M. D. M. P. H., & Almond, C. S. D. M. D. M. P. H. (2007). Cardiac Troponin Increases Among Runners in the Boston Marathon. *Ann Emerg Med*, 49(2), 137-143.e131. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.09.024>
- Frankenstein, L., Wu, A. H., Hallermayer, K., Wians Jr, F. H., Giannitsis, E., & Katus, H. A. (2011). Biological variation and reference change value of high-sensitivity troponin T in healthy individuals during short and intermediate follow-up periods. *Clinical Chemistry*, 57(7), 1068-1071.
- Fuller, D., Colwell, E., Low, J., Orychock, K., Tobin, M. A., Simango, B., Buote, R., Van Heerden, D., Luan, H., & Cullen, K. (2020). Reliability and validity of commercially available wearable devices for measuring steps, energy expenditure, and heart rate: systematic review. *JMIR mHealth and uHealth*, 8(9), e18694.
- Garg, P., Morris, P., Fazlanie, A. L., Vijayan, S., Dancso, B., Dastidar, A. G., Plein, S., Mueller, C., & Haaf, P. (2017). Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Internal and emergency medicine*, 12(2), 147-155.
- Gillinov, S., Etiwy, M., Wang, R., Blackburn, G., Phelan, D., Gillinov, A., Houghtaling, P., Javadikasgari, H., & Desai, M. (2017, 03/01). Variable Accuracy of Wearable Heart Rate Monitors during Aerobic Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 49, 1. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001284>

- Gjerset, A., Nilsson, J., Helge, J. W., Enoksen, E., Raastad, T., Meen, H. D., Ommundsen, Y., Tønnessen, E., Frøyd, C., Johansen, E., Eriksrud, O., Giske, R., Pensgaard, A. M., Langberg, H., Kjær, M., Helge, E. W., & Beyer, N. (2015). *Idrettens treningslære* (2. utg. ed.). Gyldendal undervisning.
- Gormley, S. E., Swain, D. P., High, R., Spina, R. J., Dowling, E. A., Kotipalli, U. S., & Gandrakota, R. (2008). Effect of intensity of aerobic training on $\dot{V}O_2\text{max}$. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *40*(7), 1336-1343.
- Gresslien, T., & Agewall, S. (2016). Troponin and exercise. *Int J Cardiol*, *221*, 609-621.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.243>
- Grimshaw, J., Campbell, M., Eccles, M., & Steen, N. (2000). Experimental and quasi-experimental designs for evaluating guideline implementation strategies. *Family practice*, *17*(suppl_1), S11-S16.
- Guiraud, T., Juneau, M., Nigam, A., Gayda, M., Meyer, P., Mekary, S., Paillard, F., & Bosquet, L. (2010, 2010/03/01). Optimization of high intensity interval exercise in coronary heart disease. *European Journal of Applied Physiology*, *108*(4), 733-740.
<https://doi.org/10.1007/s00421-009-1287-z>
- Hajar, R. (2017, Jul-Sep). Risk Factors for Coronary Artery Disease: Historical Perspectives. *Heart views : the official journal of the Gulf Heart Association*, *18*(3), 109-114.
https://doi.org/10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_106_17
- Hannan, A. L., Hing, W., Simas, V., Climstein, M., Coombes, J. S., Jayasinghe, R., Byrnes, J., & Furness, J. (2018). High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training within cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Open Access J Sports Med*, *9*, 1-17. <https://doi.org/10.2147/OAJSM.S150596>
- Harmon, K. G., Drezner, J. A., Wilson, M. G., & Sharma, S. (2014). Incidence of sudden cardiac death in athletes: a state-of-the-art review. *Heart*, *100*(16), 1185-1192.
<https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-093872.rep>
- Hauser, T., Bartsch, D., Baumgärtel, L., & Schulz, H. (2013). Reliability of maximal lactate-steady-state. *International journal of sports medicine*, *34*(03), 196-199.
- Helgerud, J., Høydal, K., Wang, E., Karlsen, T., Berg, P., Bjerkaas, M., Simonsen, T., Helgesen, C., Hjorth, N., Bach, R., & Hoff, J. (2007). Aerobic High-Intensity Intervals Improve $\dot{V}O_2\text{max}$ More Than Moderate Training. *Medicine and science in sports and exercise*, *39*(4), 665-671. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3180304570>

- Hopkins, P. N., Toth, P. P., Ballantyne, C. M., & Rader, D. J. (2011). Familial hypercholesterolemias: prevalence, genetics, diagnosis and screening recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *Journal of clinical lipidology*, 5(3), S9-S17.
- Hopkins, W. G. (1991). QUANTIFICATION OF TRAINING IN COMPETITIVE SPORTS - METHODS AND APPLICATIONS. *Sports Med*, 12(3), 161-183. <https://doi.org/10.2165/00007256-199112030-00003>
- Hopkins, W. G. (2000, 2000/07/01). Measures of Reliability in Sports Medicine and Science. *Sports Medicine*, 30(1), 1-15. <https://doi.org/10.2165/00007256-200030010-00001>
- Howley, E. T., Bassett, D. R., & Welch, H. G. (1995). Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Medicine and science in sports and exercise*, 27, 1292-1292.
- Jahangir, E., De Schutter, A., & Lavie, C. J. (2014). The relationship between obesity and coronary artery disease. *Translational Research*, 164(4), 336-344.
- Jakobsson, J., & Malm, C. (2019). Maximal Lactate Steady State and Lactate Thresholds in the Cross-Country Skiing Sub-Technique Double Poling. *International journal of exercise science*, 12(2), 57.
- Johnson, E. C., Pryor, R. R., Casa, D. J., Ellis, L. A., Maresh, C. M., Pescatello, L. S., Ganio, M. S., Lee, E. C., & Armstrong, L. E. (2017). Precision, accuracy, and performance outcomes of perceived exertion vs. heart rate guided run-training. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 31(3), 630-637.
- Jones, A. M., Burnley, M., Black, M. I., Poole, D. C., & Vanhatalo, A. (2019). The maximal metabolic steady state: redefining the 'gold standard'. *Physiological reports*, 7(10), e14098.
- Katrukha, I. (2013). Human cardiac troponin complex. Structure and functions. *Biochemistry (Moscow)*, 78(13), 1447-1465.
- King, M. W., Bambharoliya, T., Ramakrishna, H., & Zhang, F. (2020). Definitions and Basic Mechanism of Coronary Artery Disease (CAD). In (pp. 3-10). Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-42443-5_2
- Kjeldsen, S. E. (2018). Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res*, 129, 95-99. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.11.003>

- Kleiven, Ø., Omland, T., Skadberg, Ø., Melberg, T. H., Bjørkavoll-Bergseth, M. F., Auestad, B., Bergseth, R., Greve, O. J., Aakre, K. M., & Ørn, S. (2019). Race duration and blood pressure are major predictors of exercise-induced cardiac troponin elevation. *International Journal of Cardiology*, 283, 1-8.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.02.044>
- Kleiven, Ø., Omland, T., Skadberg, Ø., Melberg, T. H., Bjørkavoll-Bergseth, M. F., Auestad, B., Bergseth, R., Greve, O. J., Aakre, K. M., & Ørn, S. (2020). Occult obstructive coronary artery disease is associated with prolonged cardiac troponin elevation following strenuous exercise. *European Journal of Preventive Cardiology*, 27(11), 1212-1221.
<https://doi.org/10.1177/2047487319852808>
- Lambert, M. I., Mbambo, Z. H., & St Clair Gibson, A. (1998). Heart rate during training and competition for long-distance running. *J Sports Sci*, 16 Suppl, S85-S90.
<https://doi.org/10.1080/026404198366713>
- Lan, N. S., & Bell, D. A. (2019). Revisiting the biological variability of cardiac troponin: implications for clinical practice. *The Clinical Biochemist Reviews*, 40(4), 201.
- Lauby-Secretan, B., Scoccianti, C., Loomis, D., Grosse, Y., Bianchini, F., & Straif, K. (2016). Body fatness and cancer—viewpoint of the IARC Working Group. *New England journal of medicine*, 375(8), 794-798.
- Laursen, P. B., & Jenkins, D. G. (2002). The scientific basis for high-intensity interval training. *Sports Medicine*, 32(1), 53-73.
- Loe, H., Rognmo, Ø., Saltin, B., & Wisløff, U. (2013). Aerobic capacity reference data in 3816 healthy men and women 20–90 years. *PLoS One*, 8(5), e64319.
- Lubin, J. H., Couper, D., Lutsey, P. L., Woodward, M., Yatsuya, H., & Huxley, R. R. (2016). Risk of cardiovascular disease from cumulative cigarette use and the impact of smoking intensity. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 27(3), 395.
- Marijon, E., Tafflet, M., Celermajer, D. S., Dumas, F., Perier, M.-C., Mustafic, H., Toussaint, J.-F., Desnos, M., Rieu, M., Benameur, N., Le Heuzey, J.-Y., Empana, J.-P., & Jouven, X. (2011). *Sports-Related Sudden Death in the General Population* [672-681]. [Baltimore, Md.] : [Stanford, Calif.] .:
- McArdle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (2015). *Exercise Physiology: Nutrition, Energy, and Human Performance*. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
<https://books.google.no/books?id=L8UfnQEACAAJ>

- Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V., Do, D., Partington, S., & Atwood, J. E. (2002). Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *New England journal of medicine*, 346(11), 793-801.
- Nie, J., Tong, T., Shi, Q., Lin, H., Zhao, J., & Tian, Y. (2008). Serum cardiac troponin response in adolescents playing basketball. *International journal of sports medicine*, 29(06), 449-452.
- Noble, B. J., & Robertson, R. J. (1996). *Perceived exertion*. Human Kinetics.
- Nordenskjöld, A. M., Ahlström, H., Eggers, K. M., Fröbert, O., Jaffe, A. S., Venge, P., & Lindahl, B. (2013). Short- and Long-term Individual Variation in Cardiac Troponin in Patients with Stable Coronary Artery Disease. *Clinical Chemistry*, 59(2), 401-409.
<https://doi.org/10.1373/clinchem.2012.191700>
- Poole, D. C., Rossiter, H. B., Brooks, G. A., & Gladden, L. B. (2021). The anaerobic threshold: 50+ years of controversy. *The Journal of Physiology*, 599(3), 737-767.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1113/JP279963>
- Portney, L. G., & Watkins, M. P. (2014). *Foundations of clinical research : applications to practice* (Third edition, Pearson new international edition. ed.). Pearson.
- Saunders, P. U., Pyne, D. B., Telford, R. D., & Hawley, J. A. (2004). Reliability and variability of running economy in elite distance runners. *Medicine and science in sports and exercise*, 36(11), 1972-1976.
- Schweizer, M. L., Braun, B. I., & Milstone, A. M. (2016). Research methods in healthcare epidemiology and antimicrobial stewardship—quasi-experimental designs. *Infection control & hospital epidemiology*, 37(10), 1135-1140.
- Seiler, S., & Hetlelid, K. J. (2005). The impact of rest duration on work intensity and RPE during interval training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 37(9), 1601-1607.
- Seiler, S., & Tønnessen, E. (2009). Intervals, thresholds, and long slow distance: the role of intensity and duration in endurance training. *Sportsmedicine*, 13.
- Seo, J. D., Song, D. Y., Nam, Y., Li, C., Kim, S., Lee, J. H., Lee, K., Song, J., & Song, S. H. (2020, 2020/11/01/). Evaluation of analytical performance of Alinity i system on 31 measurands. *Practical Laboratory Medicine*, 22, e00185.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.plabm.2020.e00185>

- Sharma, S., Jackson, P. G., & Makan, J. (2004). Cardiac troponins. *J Clin Pathol*, 57(10), 1025-1026. <https://doi.org/10.1136/jcp.2003.015420>
- Shave, R., Baggish, A., George, K., Wood, M., Scharhag, J., Whyte, G., Gaze, D., & Thompson, P. D. (2010). Exercise-induced cardiac troponin elevation: evidence, mechanisms, and implications. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(3), 169-176.
- Singh, G. M., Danaei, G., Farzadfar, F., Stevens, G. A., Woodward, M., Wormser, D., Kaptoge, S., Whitlock, G., Qiao, Q., & Lewington, S. (2013). The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. *PLoS One*, 8(7), e65174.
- Sjödin, B., & Jacobs, I. (1981). Onset of blood lactate accumulation and marathon running performance. *International journal of sports medicine*, 2(01), 23-26.
- Skadberg, Ø., Kleiven, Ø., Bjørkavoll-Bergseth, M., Melberg, T., Bergseth, R., Selvåg, J., Auestad, B., Greve, O. J., Dickstein, K., Aarsland, T., & Ørn, S. (2017). Highly increased Troponin I levels following high-intensity endurance cycling may detect subclinical coronary artery disease in presumably healthy leisure sport cyclists: The North Sea Race Endurance Exercise Study (NEEDED) 2013. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 24(8), 885-894. <https://doi.org/10.1177/2047487317693130>
- Skadberg, Ø., Sandberg, S., Røraas, T., Petersen, P. H., Sellevoll, H., Svarstad, E., Sæle, K., & Aakre, K. M. (2016). The variation in high sensitive cardiac troponin concentration during haemodialysis treatment is not similar to the biological variation observed in stable end stage renal disease patients. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 76(8), 645-652.
- Stavroulakis, G. A., & George, K. P. (2020). Exercise-induced release of troponin. *Clin Cardiol*, 43(8), 872-881. <https://doi.org/10.1002/clc.23337>
- Stewart, G. M., Yamada, A., Haseler, L. J., Kavanagh, J. J., Chan, J., Koerbin, G., Wood, C., & Sabapathy, S. (2016). Influence of exercise intensity and duration on functional and biochemical perturbations in the human heart. *J Physiol*, 594(11), 3031-3044. <https://doi.org/10.1113/JP271889>
- Svedahl, K., & MacIntosh, B. R. (2003). Anaerobic threshold: the concept and methods of measurement. *Canadian journal of applied physiology*, 28(2), 299-323.
- Swain, D. P., & Franklin, B. A. (2006). Comparison of cardioprotective benefits of vigorous versus moderate intensity aerobic exercise. *The American journal of cardiology*, 97(1), 141-147.

- Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Chaitman, B. R., Bax, J. J., Morrow, D. A., & White, H. D. (2019). Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*, *40*(3), 237-269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
- Thygesen, K., Mair, J., Katus, H., Plebani, M., Venge, P., Collinson, P., Lindahl, B., Giannitsis, E., Hasin, Y., & Galvani, M. (2010). Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *European heart journal*, *31*(18), 2197-2204.
- Tracy, B. L., Ivey, F. M., Hurlbut, D., Martel, G. F., Lemmer, J. T., Siegel, E. L., Metter, E. J., Fozard, J. L., Fleg, J. L., & Hurley, B. F. (1999). Muscle quality. II. Effects of strength training in 65- to 75-yr-old men and women. *Journal of Applied Physiology*, *86*(1), 195-201. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.1.195>
- Tønnessen, E., Hem, E., Svendsen, I., Larsen, E. V., Skaugen, M., & Solbakken, E. (2017). *Utholdenhetstester ved Olympiatoppen*.
- Vasile, V. C., Saenger, A. K., Kroning, J. M., & Jaffe, A. S. (2010). Biological and analytical variability of a novel high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clinical Chemistry*, *56*(7), 1086-1090.
- Vasile, V. C., Saenger, A. K., Kroning, J. M., Klee, G. G., & Jaffe, A. S. (2011). Biologic variation of a novel cardiac troponin I assay. *Clinical Chemistry*, *57*(7), 1080-1081.
- Vincent, J.-L., Quintairos e Silva, A., Couto, L., & Taccone, F. S. (2016, 2016/08/13). The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Critical Care*, *20*(1), 257. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1403-5>
- Wen, D., Utesch, T., Wu, J., Robertson, S., Liu, J., Hu, G., & Chen, H. (2019). Effects of different protocols of high intensity interval training for VO₂max improvements in adults: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of Science and Medicine in Sport*, *22*(8), 941-947.
- White, H. D. (2011). Pathobiology of Troponin Elevations. *Journal of the American College of Cardiology*, *57*(24), 2406-2408. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jacc.2011.01.029>
- WHO. (2022). *Cardiovascular diseases*. https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1
- Wiesinger, H.-P., & Stöggel, T. (2021). *Title: EFFECTS OF HIGH-INTENSITY TRAINING ON VO₂MAX OF ELITE ATHLETES. A META-ANALYSIS ON RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS. Session: OP-PN01 -PHYSIOLOGY ENDURANCE.*

- Williams, N. (2017). The Borg rating of perceived exertion (RPE) scale. *Occupational Medicine*, 67(5), 404-405.
- Wu, A. H., Christenson, R. H., Greene, D. N., Jaffe, A. S., Kavsak, P. A., Ordonez-Llanos, J., & Apple, F. S. (2018). Clinical laboratory practice recommendations for the use of cardiac troponin in acute coronary syndrome: expert opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clinical Chemistry*, 64(4), 645-655.
- Wu, A. H., Lu, Q. A., Todd, J., Moecks, J., & Wians, F. (2009). Short-and long-term biological variation in cardiac troponin I measured with a high-sensitivity assay: implications for clinical practice. *Clinical Chemistry*, 55(1), 52-58.
- Yap, B. W., & Sim, C. H. (2011). Comparisons of various types of normality tests. *Journal of Statistical Computation and Simulation*, 81(12), 2141-2155.
- Aamot, I.-L., Forbord, S. H., Karlsen, T., & Støylen, A. (2014). Does rating of perceived exertion result in target exercise intensity during interval training in cardiac rehabilitation? A study of the Borg scale versus a heart rate monitor. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 17(5), 541-545.

Vedlegg

Vedlegg 1: Endringsvedtak fra Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)

Vedlegg 2: Informasjonsskriv og samtykkeskjema til deltakere

Vedlegg 3: Skjema med Borgs skala (6-20)

Vedlegg 1 – Endringsvedtak fra Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)



Region:	Saksbehandler:	Telefon:	Vår dato:	Vår referanse:
REK vest	Fredrik Kolstad Rongved	55589715	03.01.2022	316518

Stein Ørn

Prosjektsøknad: Bruk av fysisk aktivitet og hjerteskaedemarkører til å avdekke hjertesykdom

Søknadsnummer: 316518

Forskningsansvarlig institusjon: Helse Stavanger HF - Stavanger universitetssjukehus

Prosjektsøknad: Endring godkjennes

Søkers beskrivelse

Formålet med prosjektet er å finne ut om det er forskjell i hjerteresponsen på fysisk belastning mellom personer med og uten kransåresykdom (koronarsykdom).

Prosjektet vil bruke sensorer og blodprøver (hjertereskaedemarkører slik som troponin) til å måle hjerteresponsen på belastningen.

Vi å finne ut hvor lenge den fysiske belastningen må vare for at det blir en forskjell i troponin verdier mellom friske personer og personer med kransåresykdom. Denne kunnskapen kan både brukes til å finne hvem som har kransåresykdom, samt definere hvor lenge man kan belaste seg før troponinverdiene stiger.

Personer med kransåresykdom defineres som personer som har fått påvist kransåre sykdom med koronar angiografi og gjennomgått vellykket utblokking dersom det var behov for det. Friske personer defineres som personer uten koronar aterosklerose bekreftet med CT koronar angiografi. Personer som bruker betablokkere vil ikke bli inkludert fordi denne behandlingen hemmer fysisk belastning. Det samme gjelder personer som har blitt koronar bypass operert.

Følgende data innhentes: bruk av spørreskjema til å innhente informasjon om risikofaktorer for hjerte/kar sykdom, medisiner, symptomer og tegn på hjertesykdom, og treningserfaring. Det vil bli tatt målinger av høyde, vekt, blodtrykk og 12-avlednings hvile-EKG. Det vil i tillegg bli innhentet informasjon om hjertesykdommen og annen sykdom i sykehusjournalssystemene (DIPS). Det vil i tillegg bli innhentet informasjon hvordan prosjektdeltakernes hjertetilstand har utviklet seg 1 og 5 år etter avsluttet prosjekt.

Det vil bli gjort ekkokardiografisk undersøkelse av samtlige deltakere, samt CT koronar angiografi av alle de friske personene. Det vil bli gjort en standard kardiopulmonal test med måling av EKG av alle personene, før oppstart av testene. Deretter vil alle testdeltakerne gjennomføre tre ergometerbelastninger med økende varighet, med måling av blodprøver før, 3t etter og 24t etter avsluttet belastning. Testene vil bli gjennomført med

REK vest

Besøksadresse: Armauer Hansens Hus, nordre fløy, 2. etasje,

Haukelandsveien 28, Bergen
en ukes mellomrom.

| E-post: rek-vest@uib.no

Web: <https://rekportalen.no>

Nytteverdien av prosjektet er å utvikle nye tester som kan brukes til å diagnostisere og følge utvikling og behandling av koronarsykdom.

Vi viser til søknad om prosjektendring mottatt 13.12.2021 for ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden er behandlet av leder for REK vest på delegert fullmakt fra komiteen, med hjemmel i forskningsetikkforskriften § 7, første ledd, tredje punktum. Søknaden er vurdert med hjemmel i helseforskningsloven § 11.

REKs vurdering

Ønsket endring:

Prosjektleder har sendt inn en revidert protokoll og et revidert informasjonsskriv og samtykkeskjema etter komiteens ønske. I tillegg er prosjektmedarbeidere lagt til.

Utover dette har prosjektgruppen også lagt til en reproduserbarhetsstudie i protokollen samt et ekstra samtykkeskriv for de 14 deltakerne som skal rekrutteres til denne delstudien. Formålet med denne studien er å sikre datakvaliteten i hovedstudien. Denne delstudien er lagt til i protokollen.

Vurdering:

REK vest har ingen innvendinger mot ønsket endring.

Vedtak

REK vest godkjenner prosjektendringen i samsvar med forelagt søknad, med hjemmel i helseforskningsloven § 11.

Sluttmelding

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK på eget skjema via REK-portalen senest 6 måneder etter sluttdato 31.12.2035, jf. helseforskningsloven § 12. Dersom prosjektet ikke starter opp eller gjennomføres meldes dette også via skjemaet for sluttmelding.

Søknad om endring

Dersom man ønsker å foreta vesentlige endringer i formål, metode, tidsløp eller organisering må prosjektleder sende søknad om endring via portalen på eget skjema til REK, jf. helseforskningsloven § 11.

Klageadgang

Du kan klage på REKs vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes på eget skjema via REK portalen. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom REK opprettholder vedtaket, sender REK klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) for endelig vurdering, jf. forskningsetikkloven § 10 og helseforskningsloven § 10.

Med vennlig hilsen

Nina Langeland Prof.

dr. med.

Komiteleder

Fredrik Rongved

rådgiver

Kopi til:

Helse Stavanger HF - Stavanger universitetssjukehus

VIL DU DELTA I FORSKNINGSPROSJEKTET: «BRUK AV FYSISK AKTIVITET OG HJERTESKADEMARKØRER TIL Å AVDEKKE HJERTESYKDOM»?

FORMÅLET MED PROSJEKTET OG HVORFOR DU BLIR SPURT

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt som har til formål å utvikle en ny test som skal brukes til å finne ut om hjerteskaudemarkører i blodet (troponiner) etter en sykkeltest kan brukes til å skille mellom personer med og uten trange blodårer til hjertet (kransåresykdom). For å kunne delta i forskningsprosjektet må du kunne sykle minst 1 time hardt på en ergometersykel.

Du har blitt kontaktet fordi du har syklet Nordsjørittet, eller deltatt i hard sykkeltraining, og derfor har vist at du kan sykle hardt i minst en time. Du er invitert til å delta i dette delprosjektet for å finne ut om hjertets reaksjon på belastning er den samme dersom man utfører samme belastning gjentatte ganger hos friske personer.

Bakgrunnen for prosjektet er at dersom hjertemuskelen skades, så slipper den ut stoffer i blodet som kalles kardiale troponiner. Mengden av troponin i blodet kan måles nøyaktig med blodprøver. Påvisning av troponin i blodet brukes til å stille diagnosen hjerteinfarkt og er et tegn på at hjertet ikke får det blodet det trenger på grunn av for trange blodårer.

Hjertet slipper imidlertid også ut troponiner etter harde treningsbelastninger hos friske personer uten at det er tegn på hjerteskaade. Hos friske personer er troponinutslippet et uttrykk for hjertets tilpasning til høy belastning, og i denne situasjonen er troponiner ikke tegn på hjertemuskelskaade.

Ettersom troponiner stiger etter fysiske anstrengelser både hos friske- og personer med trange blodårer, kan man i dag ikke vite om en økt troponinverdi etter fysisk belastning skyldes hjertemuskelskaade eller bare en normal reaksjon på trening. Det er derfor nødvendig å finne måter som kan skille mellom et gunstig og et ugunstig troponinutslipp etter fysisk belastning.

Formålet med dette prosjektet er å finne ut om samme mengde troponin slippes ut når samme belastning gjentas hos friske personer. Dette er viktig informasjon dersom man skal lage tester som skal bruke troponin til å skille mellom friske og syke personer.
--

Til denne delen av prosjektet inviterer vi personer som er godt trent, og som klarer å kjøre minst en time hardt på ergometersyssel. For å delta i prosjektet må du være ferdigvaksinert for COVID (fått to vaksinedoser eller hatt gjennomgått COVID for mer enn 6 måneder siden) og være uten infeksjonssymptomer så lenge prosjektet foregår.

Hva mener vi med «godt trent», «helt frisk» og «trange kransårer»?

- «Godt trent»: du må være i stand til å kjøre harde spinning økter av minst en times varighet på ergometersyssel, eller bruker sykkelen til å trene eller delta i mosjonskonkurranser på syssel.
- «Helt frisk»: du har ikke hjertesykdom, symptomer på hjertesykdom eller annen sykdom eller andre risikotilstander slik som diabetes eller høyt blodtrykk, og at du ikke bruker noen typer hjertemedisin.

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET FOR DEG?

Først vil du bli vurdert i forhold til om du er «Helt frisk». Du må i den anledning svare på et elektronisk spørreskjema der vi ber om all nødvendig informasjon. Vi vil innhente tilleggsinformasjon om din hertetilstand i din kjernejournal og Stavanger Universitetssykehus sitt pasientjournal system (DIPS og MEONA) for at vi skal vite alle detaljer om dine kransårer og din hertefunksjon. Dersom du oppfyller alle kriteriene, vil du bli invitert til en fysisk undersøkelse som inkluderer blodprøver, EKG og blodtrykks måling. Denne undersøkelsen vil til sammen ca. 1t.

De fire neste testene er ergometertester som til sammen varer mellom ca. 90 minutter totalt (inklusive oppvarming og nedkjøring). Det er viktig at du ikke har trent de siste 48 timene før testene, og at du ikke har spist noen store måltider siste 3 timer før testen.

Den første belastningsundersøkelsen er en standardisert ergometertest som har til formål å finne ut hvor god kondisjon du har. I denne testen skal vi måle laktatterskel og maksimalt oksygenopptak ved en standardisert, gradvis økende belastning. Denne undersøkelsen vil bestemme belastningen som du skal ha i forbindelse med de tre siste testene. I tillegg vil denne testen måle EKG under belastningen slik at vi vet at hjertet ditt tåler å gjennomføre belastningen slik som det er planlagt. Denne testen varer i ca. 1 t. Før- under- og i en time etter testen vil du bruke pulsbelte og en pulsklokke som vil registrere variasjon i hjerterefrekvensen (hjerteratevariabilitet). Alle deltakerne må besvare et elektronisk spørreskjema om hvordan testen opplevdes, og om det oppstod noen symptomer. Det vil bli tatt blodprøver før testen og 3t etter testen. Samtidig med blodprøven vil du svare på et elektronisk spørreskjema. Total varighet for denne undersøkelsen er 4t ettersom man må regne med litt tid til på- og avkledning.

Dagen (24t) etter testen må du komme inn for å ta en blodprøve, et EKG samt besvare et elektronisk spørreskjema. Varighet for denne testen er 30 min.

Omtrent 1-3 uker etter oksygenopptakstesten, vil du bli innkalt til den første av de tre hovedtestene i forsøket. Hver test gjennomføres på en ergometersyssel en gang i uken, enten på mandag, tirsdag, onsdag eller torsdag. Disse testene er uten samtidig måling av oksygenopptak, men du må bruke pulsklokke med pulsbelte, og det vil bli tatt laktattester under belastningen. Laktattestene gjøres med et lite stikk i fingeren. Det vil være helsepersonell til stede under undersøkelsen. Dersom du får symptomer eller ubehag under testen, må du gi umiddelbart beskjed om dette til helsepersonellet slik at man kan vurdere om testen må avbrytes.

Det er en uke mellom hver test. Du bør i så stor grad som mulig velge samme tidspunkt (dag og klokkeslett) hver uke slik at det er mulig å sammenlikne testene fra uke til uke. Tidspunktet for alle testene avtales etter den første belastningstesten.

Alle de tre belastningstestene er like. De varer i 3 x 20 min med 2 min pause mellom hver 20. minuttss belastningsintervall. Hvert 20. minutter inneholder 15/15 sekunds intervaller, der du kjører i 15 sekunder med samme wattverdi som ved maks V02, deretter 15 sekunder hvile.

Før- under- og i en time etter testen vil du bruke pulsbelte og en pulsklokke som vil registrere variasjon i hjerterefrekvensen (hjerteratevariabilitet).

Før hver test må du besvare et elektronisk spørreskjema om hvordan du har hatt det og hva du har trent den siste tiden. I tillegg vil det bli tatt blodprøver, og du må på ny måtte besvare hvordan du følte deg under testen, og om du har hatt noen symptomer. Tre timer etter avsluttet test må du ta den siste blodprøven samt rapportere hvordan du har det på det elektroniske spørreskjemaet. Noen utvalgte forsøkspersoner kan bli undersøkt med ultralyd av hjertet. Total varighet vil være 4 t for denne testen.

Dersom alt er upåfallende en time etter sykkelbelastningen, kan du forlate testlokalet og komme tilbake for de avsluttende blodprøvene og datainnsamlingen som skal gjennomføres 3 timer etter avsluttet belastning.

Dagen (24t) etter belastningen skal det tas en ny blodprøve samt at du skal rapportere hvordan det går med deg på det elektroniske spørreskjemaet. Til sammen tar dette ca. 30 minutter.

Tilstanden til alle deltakerne 1 og 5 år etter den siste testen vil bli vurdert med gjennomgang av sykehusets pasientjournal (DIPS og MEONA) samt Kjernejournalen for å se om det er en sammenheng mellom det som man fant på testene og senere tilfeller av forskjellige typer hjertesykdom.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Ulempen er at du må bruke ca. 4 timer på hver av de fire belastningstestene, samt 30 minutter dagen etterpå.

Det er en meget liten risiko for at det oppstår uønskede hendelser under eller i timene etter den fysiske belastningen. I verste fall kan man få hjertestans. Det vil derfor alltid vil være helsepersonell til stede ved de fysiske belastningene, slik at man kan gi den nødvendige behandlingen dersom en slik situasjon skal oppstå.

Fordelen er at du vil få en grundig evaluering av din fysiske ytelse og kroppslig respons på fysisk belastning. I tillegg vil det bli en omfattende vurdering av hjerterfunksjonen, og dersom det påvises behandlingstrengende hjertesykdom, vil du bli videre utredet og behandlet i henhold til gjeldende retningslinjer.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE DITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. På den første delen av samtykkeerklæringen samtykker du til at vil delta i forskningsprosjektet.

Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dersom du trekker tilbake samtykket, vil det ikke forskes videre på dine helseopplysninger og ditt biologiske materiale. Du kan kreve innsyn i opplysningene som er lagret om deg, og opplysningene vil da utleveres innen 30 dager. Du kan også kreve at dine helseopplysninger i prosjektet slettes og at det biologiske materialet destrueres. Adgangen til å kreve destruksjon, sletting eller utlevering gjelder ikke dersom materialet eller opplysningene er anonymisert eller publisert. Denne adgangen kan også begrenses dersom

opplysningene er inngått i utførte analyser, eller dersom materialet er bearbeidet og inngår i et annet biologisk produkt.

Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte prosjektleder (se kontaktinformasjon på siste side).

HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Opplysningene som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet under formålet med prosjektet, og planlegges brukt til 2035. Eventuelle utvidelser i bruk og oppbevaringstid kan kun skje etter godkjenning fra REK og andre relevante myndigheter. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigeret eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene. Du kan klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet og institusjonen sitt personvernombud.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger (=kodete opplysninger). En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Det er kun prosjektleder professor Stein Ørn, som har tilgang til denne listen.

Publisering av resultater er en nødvendig del av forskningsprosessen. All publisering skal gjøres slik at enkelt deltakere ikke skal kunne gjenkjennes, men vi plikter å informere deg om at vi ikke kan utelukke at det kan skje.

Opplysningene om deg vil bli oppbevart i fem år etter prosjektslutt av kontrollhensyn.

DELING AV OPPLYSNINGER OG OVERFØRING TIL UTLANDET

Ved å delta i prosjektet, samtykker du også til at kodete (anonyme) opplysninger kan overføres til utlandet (EU/EØS), som ledd i forskningssamarbeid og publisering i tråd med formålet angitt innledningsvis. Dette kan være land med lover som ikke tilfredsstillende europeisk personvernlovgivning, men prosjektleder vil sikre at dine opplysninger blir ivaretatt på en trygg måte. Koden som knytter deg til dine personidentifiserbare opplysninger vil ikke bli utlevert, og alle data vil bli slettet når prosjektet er avsluttet.

HVA SKJER MED PRØVER SOM BLIR TATT AV DEG?

Prøvene som tas av deg skal oppbevares i forskningsbiobanken tilknyttet forskningsprosjektet NEEDED (North Sea Race Endurance Exercise Study) ved Stavanger universitetssjukehus. Professor overlege Stein Ørn ved Stavanger Universitetssjukehus er ansvarshavende for forskningsbiobanken. Det biologiske materialet vil bestå av både vanlige blodprøver og genetisk materiale for bruk til spesifikke analyser i studien. Disse genetiske analysene er ikke egnet til bruk i diagnostikk eller behandling, men bare til å øke forståelsen av resultatene i studien samt å utvikle forbedrede blodprøver.

Prøver fra biobanken kan overføres til utlandet (EU/EØS samt Sveits og Storbritannia), som ledd i forskningssamarbeid og utvikling av nye tester og publisering i tråd med prosjektets formål. Det vil ikke bli utlevert klinisk informasjon til utlandet.

Det biologiske materialet blir oppbevart frem til utløpet av 2035 og skal brukes i de studiene av sammenhenger mellom risiko for akutt hjerte/kar-sykdom og sterk fysisk mosjonsaktivitet som forskningsprogrammet NEEDED er satt opp for.

GENETISKE UNDERSØKELSER

De genetiske analysene som blir gjort i forbindelse med denne studien vil utelukkende bli brukt til å finne ut om det er forskjeller i troponin molekylet, i produksjonen eller nedbrytningen av molekylet. De genetiske prøvene er ikke egnet til bruk i diagnostikk eller behandling av genetisk sykdom, men bare til å øke forståelsen av resultatene i studien.

FORSIKRING

Deltakerne i denne studien er dekket av Norsk Pasientskadeerstatning for eventuelle skader som er en direkte følge av blodprøvetaking eller andre spesifikke prosedyrer i studien. Det er ikke inngått noen andre spesielle forsikringsavtaler utover de ordningene hver enkelt deltaker selv måtte ha etablert for sin egen del.

OPPFØLGINGSPROSJEKT

Hos alle deltakerne i prosjektet ønsker vi å ta kontakt etter 10 og 20 år, for å høre hvordan det har gått med deg og din idrettskarriere.

Noen forsøkspersoner vil bli invitert til et oppfølgingsprosjekt med tilleggsundersøkelser av hjertefunksjon og ekstra blodprøver for å avklare om det er en sammenheng mellom troponinutslipp og hjertefunksjon. Det vil bli søkt om ny tillatelse fra REK for å gjennomføre denne undersøkelsen.

ØKONOMI

Dette forskningsprosjektet gjennomføres som en forsker-initiert studie uten kommersielle oppdragsgivere.

Studien og biobanken blir finansiert med bidrag fra følgende organisasjoner:

- Helse Stavanger HF og Universitet i Stavanger stiller personale og laboratorier til rådighet for gjennomføring av praktisk arbeid
- Det vil bli utstrakt ulønnet egeninnsats fra involvert personell og prosjektgruppen

Prosjektgruppen søker regionale forskningsmidler og andre offentlige og private kilder om tilskudd til studien.

GODKJENNINGER

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har gjort en forskningsetisk vurdering og godkjent prosjektet. Saksnr. hos REK: 316518

Helse Stavanger HF ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig ved og prosjektleder professor Stein Ørn er ansvarlig for personvernet i prosjektet.

Vi behandler opplysningene basert på allmenne folkehelsehensyn og for å utføre en oppgave i allmennhetens interesse, se personvernforordningen artikkel 6 nr. 1 bokstav e og artikkel 9 nr. 2 bokstav i og j, sammenholdt med nasjonal spesiallovgivning, herunder blant annet helseforskningsloven. Du har rett til å klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet.

KONTAKTOPPLYSNINGER

Dersom du har spørsmål til prosjektet eller ønsker å trekke deg fra deltakelse, kan du kontakte:

- Magnus Bjørkavoll-Bergseth
- Øyunn Kleiven
- Stein Ørn

Via mail: neededcvr@gmail.com, eller på telefon 51518000 (Stavanger Universitetssykehus):

Dersom du har spørsmål om personvernet i prosjektet, kan du kontakte personvernombudet ved institusjonen:

personvernombudet@sus.no

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

Sted og dato

Deltakers signatur

Deltakers navn med trykte bokstaver

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

BORGS RPE-SKALA

Skala for opplevd anstrengelse under trening. Brukes i trening for å få svar på hvordan belastningen oppleves i nuet.

6	Ingen anstrengelse	Ingen anstrengelse. Ingen muskeltretthet, ikke andpusten.
7	Ekstremt lett	
8		
9	Meget lett	Som å gå en kort tur i eget tempo.
10		
11	Lett	
12		
13	Noe anstrengende	Du kan fortsette uten større problemer.
14		
15	Anstrengende	Du er sliten, men kan likevel fortsette.
16		
17	Meget anstrengende	En veldig stor påkjenning. Du kan fortsette, men må ta i veldig hardt og føler deg svært sliten.
18		
19	Ekstremt anstrengende	For mange oppleves dette som noe av det mest anstrengende de noensinne har opplevd.
20	Maksimalt anstrengende	