



Fakultet for helse- og sosialvitenskap  
Seksjon for helse og treningsfysiologi

**Miriann Sæther**

Masteroppgave

# Effekten av Intermuskulært Fett på endringer i Muskelkvalitet etter Styrketrening

Master i treningsfysiologi

2021

## **Forord**

Dette har vært et spesielt år på mange måter, men samtidig så utrolig lærerikt!

Jeg vil først og fremst takke veilederen min, Håvard Hamarsland, for all hjelp med å sammenfatte denne oppgaven. Det har vært frustrasjon og glede om hverandre gjennom hele prosessen. Jeg setter pris på samarbeidet og tilgjengeligheten døgnet rundt. Takk for gode faglige diskusjoner og flere irrelevante samtaler.

Takk til de ansatte på idrettsseksjonen som alltid er behjelpelige. Studieårene på Lillehammer har utelukkende vært positive!

Takk til de frivillige deltakerne. Det har blitt mange timer med testing og gode samtaler!

Selvfølgelig må det også rettes en stor takk til resten av master-gjengen som har medvirket i Alfa og Omega. Dette året hadde ikke vært like underholdene uten dere. Lykke til videre!

Miriann Sæther  
Lillehammer 2021

## Sammendrag

**Bakgrunn:** Muskelkvalitet kan ha betydelige implikasjoner for helse- og trening. Styrketrening har vist seg som en effektiv metode for å forbedre muskelkvalitet. Intermuskulært fettvev (IMAT) kan bidra til redusert muskelkvalitet, men det er usikker hvordan IMAT påvirker styrkeinduserte endringer i muskelkvalitet hos voksne.

**Formål:** Formålet med denne studien var å undersøke om muskelkvalitet forbedres som en respons på 10 uker med unilateral styrketrening og om andelen IMAT kunne assosieres med styrkeinduserte endringer i muskelkvalitet.

**Metode:** Muskelkvalitet ble estimert ved å måle isometrisk styrke i kneekstensjon og muskelvolum av quadriceps med MR hos 31 deltakere (alder  $47.4 \pm 7.7$ , KMI  $29.6 \pm 4.8$ ) pre og post treningsintervensjon. Deltakerne gjennomførte unilateral styrketrening to ganger i uka ( $3 \times 10$  RM) i 10 uker. Resultatene ble analysert i R og Jamovi.

**Resultater:** Det var en økning i muskelkvalitet etter 10 uker med styrketrening ( $p = .001$ ), som følge av en økning i isometrisk styrke ( $p = .001$ ) og muskelvolum i quadriceps ( $p = .001$ ). Lavere muskelkvalitet ved baseline assosieres med større prosentvis fremgang i muskelkvalitet ( $p = .005$ ). Det var ingen effekt av IMAT ( $p = .852$ ) på styrkeinduserte endringer i muskelkvalitet. Det ble ikke observert en assosiasjon mellom andel IMAT og muskelkvalitet ved baseline ( $p = .164$ ).

**Konklusjon:** 10 uker unilateral styrketrening er en effektiv metode for å forbedre muskelkvalitet hos voksne. IMAT assosieres ikke med de styrkeinduserte endringene i muskelkvalitet.

# Innholdsfortegnelse

|                                                 |    |
|-------------------------------------------------|----|
| <b>1.0 Begrepsavklaring</b>                     | 4  |
| 1.1 Muskelkvalitet                              | 4  |
| 1.2 Intermuskulært fett                         | 4  |
| 1.3 Styrketrening                               | 4  |
| 1.4 Quadriceps                                  | 4  |
| <b>2.0 Teoridel</b>                             | 4  |
| 2.1 Muskelkvalitet                              | 4  |
| 2.1.1 Hva er muskelkvalitet?                    | 5  |
| 2.1.2 Hva påvirker muskelkvaliteten?            | 5  |
| 2.2 Fettvev og muskelkvalitet                   | 5  |
| 2.3 Muskelkvalitet og styrketrening             | 10 |
| 2.4 Målemetoder                                 | 14 |
| 2.5 Hensikt                                     | 14 |
| <b>3.0 Introduksjon</b>                         | 15 |
| <b>4.0 Metode</b>                               | 16 |
| 4.1 Formål og design                            | 16 |
| 4.2 Deltakere                                   | 17 |
| 4.3 Treningsintervensjon                        | 18 |
| 4.4 Muskelstyrke                                | 19 |
| 4.5 Muskelkvalitet, muskelvolum og kroppsmasse  | 19 |
| 4.6 Dataanalyse                                 | 20 |
| <b>5.0 Resultater</b>                           | 21 |
| 5.1 Deltakerkarakteristikk                      | 21 |
| 5.2 Styrketrening og muskelvolum                | 21 |
| 5.3 Muskelkvalitet                              | 22 |
| 5.4 Muskelkvalitet og IMAT                      | 23 |
| <b>6. 0 Diskusjon</b>                           | 24 |
| 6.1 Effekten av IMAT på muskelkvalitet          | 24 |
| 6.2 Effekten av styrketrening på muskelkvalitet | 26 |
| 6.3 Metodisk variasjon i studier                | 28 |
| 6.4 Betrachtninger                              | 29 |
| <b>7.0 Konklusjon</b>                           | 30 |
| <b>8.0 Referanser</b>                           | 30 |
| <b>9.0 Vedlegg</b>                              | 36 |

## 1.0 Begrepsavklaring

### 1.1 Muskelkvalitet

Muskelkvalitet har flere definisjoner, men blir som oftest definert som «*styrke per enhet muskel*» (Fragala, Kenny, & Kuchel, 2015). I denne studien blir muskelkvalitet definert som: isometrisk styrke i kneekstensjon (N) dividert på muskelvolum i quadriceps (cm<sup>3</sup>).

### 1.2 Intermuskulært fett

Intermuskulært fett (IMAT), defineres som «*det synlige ekstracellulære fettvevet plassert under muskelfascien, mellom og innenfor muskelgrupper*» (Manini et al., 2007). IMAT refererer til lagring av lipider i adipocytter under den dype facien av muskler. Dette inkluderer den synlige lagringen av lipider i adipocytter mellom muskelfibrene og også mellom muskelgruppene (Karampinos et al., 2012).

### 1.3 Styrketrening

Overordnet kan styrketrening defineres som: «*All trening som er ment å utvikle eller vedlikeholde evne til å skape størst mulig kraft (eller dreiemoment) ved en spesifikk eller forutbestemt hastighet*» (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad & Wisnes, 2010, s. 13).

### 1.4 Quadriceps

Knestrekkeren på fremsiden av låret, bestående av m. rectus femoris, m. intermedius, m. vastus medialis og m. vastus lateralis.

## 2.0 Teoridel

### 2.1 Muskelkvalitet

Redusert muskelkvalitet er et problem hos mange individer og kan relateres til både sykdom (Goodpaster et al., 2003), fedme (Barbat-Artigas, Pion, Leduc-Gaudet, Rolland, & Aubertin-Leheudre, 2014) og inaktivitet (Manini et al., 2007). Den reduserte muskelkvaliteten kan relateres til uhensiktsmessig muskelbiologi, nevrale faktorer og indre fysiologisk miljø (eg; intermuskulært fett og tilhørende signalmolekyler) (McGregor, Cameron-Smith, & Poppitt, 2014). Til tross for ulike definisjoner og estimering av muskelkvalitet, er det trolig mulig å forbedre muskelkvalitet etter styrketrening (tabell 2). Det er likevel få studier som har inkludert

målinger av totalvolumet av den trente muskulaturen. Samtidig er det noen studier som ikke ser de ønskede endringene og spekulerer i om dette kan skyldes intermuskulært fett (IMAT).

### 2.1.1 Hva er muskelkvalitet?

Ernst Weber (1851) rapporterte en av de første beregningene av maksimal isometrisk styrke normalisert til tverrsnittarealet (volum dividert på muskellengde i kadaver) av human muskel i 1846 - i dag defineres *muskelkvalitet* som styrke per enhet muskel. Den iboende betydningen av muskelkvalitet relateres til de primære funksjonene til skjelettmuskulaturen, og ytterligere kan denne betydningen tas i betraktning av fysiologi versus patologi. Muskelkvalitet er i stor grad påvirket av den intrikate intramuskulære ultrastrukturen og morfologien til kontraktilt vev (Correa-de-Araujo et al., 2017), og kan kategoriseres i domenene: *muskelstyrke*, *metabolisme*, *termoregulering* og *signalisering/myokinproduksjon* (Correa-de-Araujo et al., 2017). Terminologien brukes oftest til å beskrive den brede konstruksjonen av muskelytelse - hvor variablene spenner seg fra spesifikk styrke til proporsjonale målinger av IMAT for å kvantifisere muskelkvalitet (Correa-de-Araujo et al., 2017).

### 2.1.2 Hva påvirker muskelkvaliteten?

Flere faktorer kan potensielt påvirke muskelkvaliteten, inkludert: *muskelsammensetning* (eg; muskelarkitektur og fibertype), *metabolisme*, *fettinfiltrasjon* og *neural aktivering* (McGregor et al., 2014). Muskelkvalitet kan også bestemmes av den relative andelen kontraktilt- og ikke-kontraktilt vev i muskulaturen. Kontraktilt vev består av spesialiserte muskelfibre som gjør det mulig for muskelen å utøve kraft, mens ikke-kontraktilt vev primært består av binde- og fettvev. Endringer i muskulaturens vevssammensetning ved overflødig akkumulering av fettinfiltrasjon, kan bidra til at andelen ikke-kontraktilvev øker i muskulaturen og muskelkvalitet reduseres. Forhøyede nivåer av inter- og intramuskulært fettvev kan vise seg å påvirke stoffskiftet og generering av styrke (Correa-de-Araujo et al., 2017). Det er foreløpig lite studert - det er lite kunnskap om de underliggende mekanismene som bidrar til hemmet muskelfunksjon som følge av økt fettinfiltrasjon i muskulaturen. Samt hvorvidt det eventuelt påvirker styrkeinduserte tilpasninger i muskelkvaliteten.

## 2.2 Fettvev og Muskelkvalitet

Empirien viser primært at fettvolum er prediktiv for reduksjon i muskelkvalitet, og forebygging av overvekt og fedme kan opprettholde muskelkvaliteten (Barbat-Artigas et al., 2014; Koster et al., 2011). Ifølge Folkehelseinstituttet (2017) har det siden 1970-tallet vært en sterk økning i

forekomsten av overvekt og fedme, hvorav 23% av alle nordmenn over 18 år har fedme. Overvekt og fedme kan føre til en rekke komplikasjoner som hjerte- og karsykdommer, i tillegg til svekket muskelkvalitet (Choi et al., 2016; Koster et al., 2011) og muskelfunksjon. (Koster et al., 2011).

Svekket muskelkvalitet og muskelfunksjon hos individer med overvekt og fedme observeres til tross for større absolutt muskelstyrke (Maffiuletti et al., 2007) og muskelmasse i quadriceps sammenliknet med ikke-overvektige (Janssen, Heymsfield, Wang, & Ross, 2000). Den reduserte muskelkvaliteten observert hos overvektige kan bidra til funksjonsnedsettelse - og desto større muskelmassen er, jo større er viktigheten av høy muskelkvalitet for å oppnå gunstige innvirkninger på fysiske funksjon (Barbat-Artigas et al., 2014; Koster et al., 2011). Årsaken til assosiasjonen mellom økt fettmasse og redusert muskelkvalitet kan trolig skyldes metabolske forstyrrelser i muskulaturen (Tallis, Hill, James, Cox, & Seebacher, 2017), så vel som redusert aktivering av motoriske enheter (Blimkie, Sale, & Bar-Or, 1990). Mens flere studier viser at overvekt kan påvirke muskelfunksjon (eg; Hulens et al., 2001), viser andre studier ingen forskjell mellom overvektige og ikke-overvektige individer (Blake, Miller, & Brown, 2000; Rolland et al., 2004). Sammenlikningsstudiene har brukt kroppsmasse indeks (KMI) som et mål på fettmasse. I norsk og internasjonal forskningslitteratur benyttes begrepene *overvekt* (KMI 20-25), *fedme* (KMI 25-30) og *sykelig fedme* (KMI > 30) basert på KMI-verdier. Å benytte KMI som et mål på fettvev kan være problematisk, da KMI ikke differensierer mellom fett- og muskelvev. Bruk av computertomografi (CT) eller magnetisk resonansavbildning (MR) vil være en mer presis målemetode for å skille fett- og muskelmasse (Correa-de-Araujo et al., 2017), men også for å estimere ulike fettdepoter.

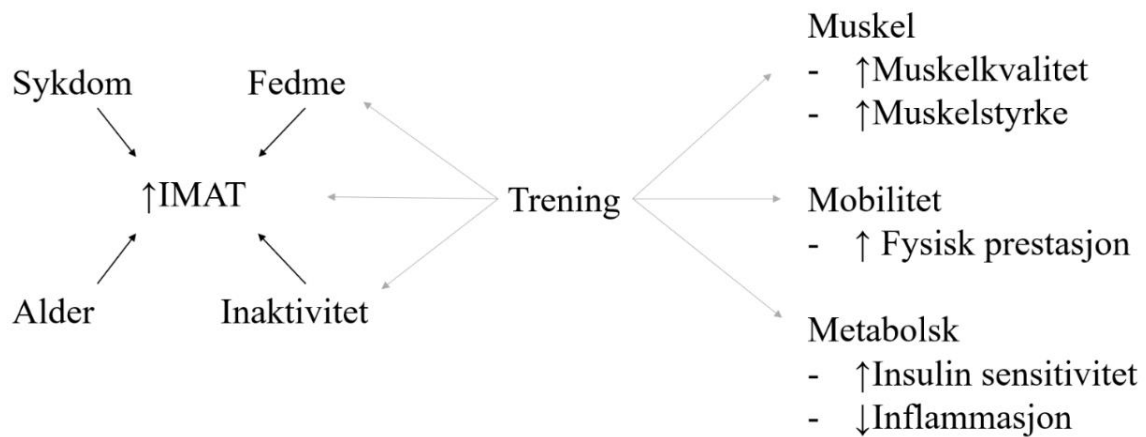
Ulike fettdepoter, og spesielt IMAT som representerer det synlige ekstracellulære fettvevet plassert under muskelfascien, mellom og innenfor muskelgrupper (Manini et al., 2007), kan være av betydning når man estimerer og vurderer muskelkvalitet. Flere studier antyder at plassering (Goodpaster, Kelley, Thaete, He, & Ross, 2000; Goodpaster, Thaete, Simoneau, & Kelley, 1997) og type (Wronska & Kmiec, 2012) av overflødig fettvev, i stedet for bare totalt kroppsfett, kan være avgjørende for systematisk økning av sirkulerende cytokiner og metabolske sykdommer. IMAT påvirker flere helseaspekter og ligger til grunn for muskelkvalitet og videre for muskelfunksjon og metabolsk status (fig 1) (Addison, Marcus, LaStayo, & Ryan, 2014; Miljkovic & Zmuda, 2010).

Muskelkvalitet være en god indikator for visse helsevariabler (Goodpaster et al., 2001), da en større andel IMAT assosieres med insulinsresistens og økt risiko for utvikling av type 2

diabetes mellitus - også uavhengig av total andel kroppsfett (Goodpaster et al., 2003; Goodpaster, Thaete, & Kelley, 2000). IMAT øker med alder og akselererer med tid (Delmonico et al., 2009). Videre er det vanskelig å fastslå i hvilken grad akkumulering av IMAT direkte kan tilskrives aldring, da muskelfettinfiltrasjon også knyttes til fysisk inaktivitet. Individer med overvekt og fedme har derfor sannsynligvis større infiltrasjon av fett- og bindevev i skjelettmuskulaturen. Unge individer oppnådde en økning i IMAT på 15-20% i beina etter kun fire ukers immobilisering (Manini et al., 2007). IMAT kan påvirke muskelfunksjon gjennom flere mulige mekanismer (Goodpaster et al., 2001; Marcus et al., 2012; Marcus, Addison, & LaStayo, 2013). I muskulaturen kan IMAT fylle plass for tap av mager masse, samt påvirke muskulaturen negativ ved å svekke muskulaturens ytelse og fysiske mobilitet (Manini et al., 2007). Studier viser at IMAT gir økt mobilitetstap (eg: Delmonico et al., 2009; Manini et al., 2007; Marcus et al., 2012; Visser et al., 2005), redusert ganghastighet, fysisk ytelse, vanskelighet med gjentatte «chair stand», langsommere «stair decent» og «time get-up and go»-tester (Visser et al., 2005). Mekanismene bak hvorfor IMAT påvirker muskulaturen negativt er fortsatt ikke helt forstått. Det spekuleres i om det kan forårsakes av IMAT sin plassering i nærheten av muskelfibre og utskillelse av pro-inflammatoriske cytokiner (eg; tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) og interleukin-6 (IL-6)) i muskler (Addison et al., 2014) og mekaniske endringer (Gerber, Schneeberger, Hoppeler, & Meyer, 2007). Primært ser det ut til at akkumulering av IMAT i skjelettmuskulatur kan redusere muskelkvalitet, men det er fortsatt nødvendig med mer presise målinger av IMAT for å understøtte dette. Flere av studiene som har sett at IMAT er assosiert med lavere muskelstyrke og fysisk ytelse (eg; Delmonico et al., 2009; Visser et al., 2005), er tverrsnittstudier på eldre og patologiske modeller; det ble ikke gjort langsgående studier for å avgjøre om lavere nivåer av fysisk aktivitet induserer endringer i IMAT og påfølgende påvirker muskelkvaliteten.

Fysisk inaktivitet ser ut til å dempe fetttsyreoksidasjonen i muskulaturen, noe som resulterer i et miljø for fettvevsakkumulering (Stein & Wade, 2005). Studier har undersøkt alder og effekten av fysisk aktivitet på IMAT, og et sammendrag av disse studiene er presentert i tabell 1. Studiene til dags dato viser konsekvent at IMAT er økende med alder og med akkumulering av fettvev. Flere studier i tabell 1 viser ingen forskjell i IMAT etter styrketrening. Styrketrening ser ut til å holde IMAT stabilt, og det kan være sannsynlig at vektnedgang, via fysisk aktivitet og/eller diett, er nødvendig for å oppnå en reduksjon i IMAT (Addison et al., 2014). Vi forventer dermed ingen forskjell i IMAT etter styrketrening, men på bakgrunn av at

IMAT ser ut til å påvirke muskelfunksjon (fig. 1) forventer vi at IMAT vil kunne assosieres med styrkeinduserte endringer i muskelkvalitet.



**Figur 1:** Trening kan motvirke IMAT og forbedre faktorer assosiert med økt IMAT som fedme og inaktivitet, samt forbedre muskel-, mobilitet og metabolsk funksjon (Figur modulert fra Addison et al., (2014)).

**Tabell 1***Oversikt over studier på IMAT*

| Referanse                                          | Tema, deltakere                                                                               | Metodemål                                                                     | Resultater                                                                                                                                                                                       | Konklusjon                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Goodpaster et al. (2008)                           | FA og IMAT<br><i>n</i> = 42<br>70-89 år                                                       | FA og K<br>CT                                                                 | Muskelstyrke redusert hos K, opprettholdt i FA. Ingen signifikant økning i IMAT.                                                                                                                 | FA kan forhindre tap av styrke og IMAT-akkumulering                                                                                 |
| Delmonico et al. (2009)                            | Aldring og vektøkning<br><i>n</i> = 1678<br>73 år                                             | Health ABC cohort -studie<br>CT                                               | IMAT økte med alderen. IMAT økte med vektøkning og vektstabilitet.                                                                                                                               | Aldring assosierer med redusert styrke og muskelkvalitet uavhengig av kroppsvekstendringer. IMAT endres uavhengig av vektendringer. |
| Marcus, Addison, Kidde, Dibble, and Lastayo (2010) | Alder og ST<br><i>n</i> = 88<br>30-67 år                                                      | 3 styrkeøkter i uka / 12 uker.<br>MR                                          | IMAT øker med alder. 11% reduksjon i lår og 7% økning i magert lårvev som respons på ST.                                                                                                         | ST reduserer IMAT i låret hos en rekke voksne med metabolske og mobilitetsreduksjon.                                                |
| Yoshida, Marcus, and Lastayo (2012)                | IMAT og sentral aktivering på eldre med fallhistorikk<br><i>n</i> = 70<br>73,4 ± 6,3 år       | Styrke-, utholdenhet- og mobilitetstrening 3 dager i uka/12 uker.<br>MVC, MR. | Ingen signifikante endringer i mager masse eller IMAT i noen av gruppene med trening. MQ økte hos personer med lav IMAT. Ingen signifikant bedring hos grupper med høy andel IMAT etter trening. | Høy andel IMAT kan dempe adaptive muskelkvalitet-responser på trening.                                                              |
| Marcus et al. (2013)                               | IMAT og endringer i MQ etter ST hos eldre med fallhistorikk<br><i>n</i> = 70<br>73.4 ± 6.3 år | Helkroppsstyrke, balanse og utholdenhet, 3/uka i 12 uker.<br>MVC, MR.         | MQ ↑ 11%. (hos de med lav andel IMAT)                                                                                                                                                            | Ingen forandringer i IMAT. Høy IMAT kan forhindre forbedring av muskelkvalitet etter ST.                                            |

*FA = fysisk aktivitet, IMAT = intermuskulært fettvev, K = kontroll, MQ = muskelkvalitet, CT = computertomografi, CSA = cross sectional area, MR = magnetresonanstomografi, ST = styrketrening*

## 2.3 Muskelkvalitet og Styrketrening

Et godt treningsprogram vil være en effektiv metode for å øke muskelstyrke, muskelmasse og muskelkvalitet og flere intervensjoner viser at styrketrening kan kontrollere reduksjonen i muskelkvalitet (tabell 2). Muskelkvalitet kan være en større indikator på muskelfunksjon enn styrke alene, fordi det gir et estimat av bidraget til muskelmasse og nevrale faktorer knyttet til styrke (Castro, McCann, Shaffrath, & Adams, 1995). Å maksimere muskelstyrke i forhold til muskelvolum er åpenbart gunstig, men betydningen av muskelkvalitet er langt større enn bare muskelstyrke og muskelvolum. Det ser ut til å være en sammenheng mellom muskelkvalitet og en rekke trening- og helserelaterte problemer; inkludert prestasjon (Hirsch, Smith-Ryan, Trexler, & Roelofs, 2016), skaderisiko (Roelofs et al., 2015), generell helse- og livskvalitet (Fragala et al., 2015), metabolske-, ortopediske- og nevrologiske tilstander (Addison et al., 2014) og til og med dødelighet (Newman et al., 2006). Studiene som er presentert i tabell 2 viser en økning i muskelkvalitet mellom 10-38 % som en respons på styrketrening. Samtidig ser man at målemetodene for både muskelstyrke, muskelvolum og fettvev varierer mellom studiene. Likevel ser det ut til å være bred enighet om at muskelkvalitet forbedres som en respons på styrketrening.

Forbedret muskelkvalitet kan tilskrives adaptasjoner i muskulære egenskaper. Styrketrening kan indusere forbedring i dynamisk- og isometrisk styrke, muskelaktivering og muskeltykkelse etter 12 uker (Radaelli et al., 2013). Blant flere studier presentert i tabell 2, rapporteres større relativ økning i muskelstyrke enn i muskelvolum etter styrketrening (Cunha et al., 2020; Pinto et al., 2014; Welle, Totterman, & Thornton, 1996). Dette kan skyldes morfologiske tilpasninger som omfatter blant annet endringer i muskelarkitektur (arkitektoniske egenskaper er relevant for styrkekapasiteten til muskler), samt muskelfiberlengde og retning i forhold til vinkelen til kraft produsert av hele muskelen (Fukunaga, Kawakami, Kuno, Funato, & Fukashiro, 1997; Jones et al., 1989). Videre kan tap av styrke hos eldre og inaktive forklares med redusert konsentrasjon av kontraktile proteiner (D'Antona et al., 2003). Antall tverrbroer mellom aktin- og myosinfilamenter bestemmer maksimal kraft i en isometrisk kontraksjon, og en tettere pakking av filamenter vil føre til en større styrkeutvikling (D'Antona et al., 2003; Evans, 2002). I tillegg er det sannsynlig at fibertyper og en reduksjon av fibertype II kan påvirke endringer i muskelkvalitet (Kawakami, Abe, Kuno, & Fukunaga, 1995). I hovedsak er det tre fibertyper i muskulaturen (I, IIA og IIX) som baseres på isoformer av myosinets tunge kjede (MHC) (Bamman, Newcomer, Larson-

Meyer, Weinsier, & Hunter, 2000). Ulike former av MHC bestemmer de kontraktile egenskapene. Imidlertid vil alle fibertyper utvikle tilnærmet lik kraft per tverrsnitt (CSA) i en isometrisk kontraksjon hos normalt aktive personer (Aagaard et al., 2001). Selv om forbedret muskelkvalitet kan skyldes muskulære adaptasjoner, kan ikke nevrale tilpasninger utelukkes. Nevrale tilpasninger kan trolig forklare tidlige økninger i muskelstyrke som observeres ved styrketrening (Hakkinen et al., 1998; Lynch et al., 1999). De nevromuskulære mekanismene er foreløpig ukjente, men det spekuleres blant annet i om det kan skyldes økt aktivering til motorenheter, synergister og redusert aktivering av antagonister (Hakkinen et al., 1998; Moritani, 1979; Sale, 1988).

Selv om flere mekanismer ser ut til å være med på å forklare forbedret muskelkvalitet, utforskes muligheten for om det er faktorer som kan hindre fremgangen etter styrketrening. Noen studier viser at en større andel IMAT assosieres med manglende fremgang i muskelkvalitet (Marcus et al., 2013; Yoshida et al., 2012). Deltakerne studiene som ikke viser fremgang, er gjort en eldre populasjon som kan forårsake flere faktorer som kan påvirke manglende muskelkvalitets-respons etter styrketrening. Aldersrelaterte endringer i ekkointensitet (målt med ultralyd) i muskler kan forårsakes av en erstatning av kontraktilt vev med ikke-kontraktilt vev (Arts, Pillen, Schelhaas, Overeem, & Zwarts, 2010). Ved aldring er det økt fettvevsansamling rundt muskler, samt redusert CSA (Borkan, Hults, Gerzof, Robbins, & Silbert, 1983; Jubrias, Odderson, Esselman, & Conley, 1997) som kan bidrar til svekket muskelkvalitet. Hos personer i femtiårene er reduksjonen i muskelkvalitet i beina liten eller ikke-eksisterende (Lynch et al., 1999). Etter dette tiåret blir det imidlertid observert en akselererende reduksjon i muskelkvaliteten (Lynch et al., 1999). Det ser likevel ikke ut til å være en forskjell i muskelkvalitet-responsen hos unge og eldre individer etter styrketrening (Ivey et al., 2000; Welle et al., 1996). Relative adaptasjoner i muskelhypertrofi og nevrale faktorer er trolig de samme mellom kjønn hos unge individer (Cureton, Collins, Hill, & McElhannon Jr, 1988), og studier viser at menn og kvinner oppnår lik økning i muskelkvalitet etter styrketrening (Castro et al., 1995; Cureton et al., 1988; Ivey et al., 2000). Vi antar derfor at unilateral styrketrening utført to ganger i uka (3 x 10 RM) i 10 uker vil føre til en forbedring i muskelkvalitet. Vi forventer at kvinner og menn responderer likt.

**Tabell 2***Oversikt over studier på MQ og styrketrening*

| Referanse              | Tema                                       | <i>n</i>      | Alder         | Varighet (uker) | Dager /uka | Program                                                          | Muskelgruppe             | Målemetode                                                         | Resultater                                  | Konklusjon                                                  |
|------------------------|--------------------------------------------|---------------|---------------|-----------------|------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Brooks et al. (2007)   | ST på eldre voksne m/diabetes.             | <i>n</i> = 31 | >55           | 16              | 3          | 5 øvelser<br>3 sett<br>8 rep<br>80% av 1 RM                      | Helkropp                 | DXA<br>1RM<br>MQ = kg/LBMkg                                        | MQ ↑ 28%                                    | 16 uker med styrketrening gir forbedret MQ                  |
| Cunha et al. (2020)    | Enkeltsett vs. Flere sett på MQ            | <i>n</i> = 62 | > 60          | 12              | 3          | 8 øvelser<br>3 sett<br>10-15 reps<br>15 RM                       | Helkropp                 | 1 RM<br>DXA (LST)<br>MQ = kg/LST                                   | MQ ↑ 10.5% (es)<br>↑ 15.4 % (fs)            | MS, MM og MQ øker uavhengig av volum                        |
| Fragala et al. (2014)  | Forandringer på MQ etter ST                | <i>n</i> = 23 | 70.5 ± 6.2    | 6               | 2          | 7-8 øvelser<br>3 sett<br>8-15 rep<br>Moderat belastning          | Helkropp                 | DXA<br>Hand-grip<br>Gait time<br>Get-up & og<br>Timed sit to stand | MQ ↑ 22%                                    | MQ øker etter ST hos eldre.                                 |
| Ivey et al. (2000)     | Alder- og kjønnsammenlikning på MQ til ST. | <i>n</i> = 42 | 20-30 + 65-75 | 9               | 3          | Unilateral<br>5 sett<br>10-20 reps                               | Quadriiceps              | MR<br>1RM<br>MQ = kg/cm <sup>3</sup>                               | MQ ↑ 17%                                    | ST MQ uavhengig av alder eller kjønn                        |
| Narici et al. (1996)   | Aktivering i quadriiceps                   | <i>n</i> = 7  | 29.0 ± 3.6    | 24              | 3          | Unilateral<br>6 serier<br>8 rep.<br>80% av 1 RM                  | Quadriiceps              | MR<br>MVC<br>MQ= N/cm <sup>2</sup>                                 | MQ ↑ 12±10.8%                               |                                                             |
| Marcus et al. (2013)   | IMAT og endringer i MQ etter ST            | <i>n</i> = 70 | 73.4 ± 6.3    | 12              | 3          | Helkropp, styrke, balanse og utholdenhet<br>68-80%<br>1RM        | Quadriiceps              | MR<br>MVC<br>MQ = N/cm <sup>2</sup>                                | MQ ↑ 11%.<br>(lav andel IMAT)               | Høy IMAT kan forhindre forbedring av MQ etter ST.           |
| Radaelli et al. (2013) | Effekter av ST med LV og HV på MQ          | <i>n</i> = 20 | 60-74         | 13              | 2          | LV = 1 sett<br>HV = 3 sett<br>10-20 rep<br>9 øvelser<br>10-20 RM | Bein (+ overkroppstyrke) | 1RM<br>MQ = kg/MT                                                  | MQ ↑ 22.2 ± 18.1 (LV)<br>↑ 20.8 ± 19.5 (HV) | Begge treningsvolumene er like effektive for å forbedre MQ. |

|                        |                                                       |               |                |    |   |                                    |            |                                             |                 |                                                                                                                          |
|------------------------|-------------------------------------------------------|---------------|----------------|----|---|------------------------------------|------------|---------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pinto et al.<br>(2014) | Undersøke<br>forandringer av<br>MQ i<br>kneekstensjon | <i>n</i> = 63 | 66.0±8         | 6  | 2 | 15-20 rep<br>12-15 rep<br>12-20 RM | Quadriceps | 1RM<br>MT<br>MQ =<br>kg/QFMT                | MQ ↑ 14.8±10.2% | Signifikant økning i<br>MQ etter kun 6<br>uker.                                                                          |
| Tracy et al.<br>(1999) | Sammenlikne<br>MQ-respons på<br>ST                    | <i>n</i> = 23 | 65-75          | 9  | 3 | Unilateral<br>5 sett<br>10-20 reps | Quadriceps | MR<br>1RM<br>MVC<br>MQ = kg/cm <sup>2</sup> | MQ ↑ 15%        | Ingen<br>kjønnsforskjell i<br>respons på MQ.<br>Kun signifikant når<br>MQ måles med<br>1RM og ikke<br>isometrisk styrke. |
| Welle et al.<br>(1996) | Sammenlikning<br>mellom unge og<br>gamle              | <i>n</i> = 17 | 22-31<br>62-72 | 12 | 3 | 3 sett<br>8 rep<br>80% av<br>3RM   | Quadriceps | MR<br>3RM<br>MQ= kg/cm <sup>2</sup>         | MQ ↑ 38 ± 6%    | Økning i MQ etter<br>ST i både eldre og<br>unge. Effekten kan<br>tilskrives nevrøle<br>faktorer/læring.                  |

*MQ = muskelkvalitet, ST = styrketrening, MR = magnetresonanstomografi, RM = repetisjon maksimum, CSA = cross sectional area, DXA = dual-energy X-ray absorptiometry, MQI = muskelkvalitet index, MS = muskelstyrke, MT = muskeltykkelse, MM = muskelmasse, QFMT = quadriceps femoris muskeltykkelse, MVC = maksimal frivillig aktivisering, kg = kilogram, LBM = lean body mass, LV = lavt volum, HV = høyt volum*

## 2.4 Målemetoder

Det er flere målemetoder for å kvantifisere muskelkvalitet. Målemetoder for å estimere styrke kan være én repetisjon maksimum (1RM) og isokinetisk- og isometrisk styrke. En isometrisk styrketest er et standardisert, objektivt og sensitivt verktøy for å måle muskelstyrke (Meldrum, Cahalane, Keogan, & Hardiman, 2003) og vil (i større grad enn 1RM) ekskludere læringseffekter og øvrige nevralt faktorer som kan påvirke testresultater (Correa-de-Araujo et al., 2017; Meldrum et al., 2003). CT og MR er et ikke-invasivt mål som kan beregne både muskelvolum om IMAT. Bildebaserte metoder for å vurdere fettinfiltrasjon brukes primært i forskningsmiljøet og er foreløpig ikke rutinemessig i klinisk bruk (Correa-de-Araujo et al., 2017). MR gir bilder av høy kvalitet. Tradisjonell MR tillater vanligvis ikke kvantifisering av fettinnhold i muskler, men nyere MR kan vurdere fettinnholdet ved hjelp av en fett/vann-seperasjon. Til tross for at MR-studier unngår bruk av skadelig stråling, krever det vanligvis tidskrevende manuell segmentering for regioner av interesse. Sammenlikningsstudier av MR og CT har vist at begge metodene gir presise målinger av IMAT, men at MR har høyere følsomhet enn CT for å indentifisere fett i muskler (Addison et al., 2014).. MR, på bakgrunn av at den ikke er tetthetsbasert, gir bedre anatomiske detaljer av bløtvevet enn CT (Addison et al., 2014). Det er derfor grunn til å tro at MR (og bruk av hele den trente muskulaturen) og isometrisk styrke er den beste metoden for å estimere muskelkvalitet.

## 2.5 Hensikt

Redusert muskelkvalitet kan ha helsemessig betydning, og det er nødvendig å understøtte hvorvidt styrketrening kan forbedre muskelkvaliteten også hos utrente voksne. Samtidig er det nødvendig å belyse IMAT sin rolle i muskelkvalitet. Å forstå den muskelspesifikke fordelingen av fett og underliggende mekanismer kan føre til forbedrede behandlingsstrategier, og dermed forbedre helsen til muskelen og individet. Vi forventer en gunstig effekt på muskelkvalitet etter styrketrening, men at andelen IMAT vil assosieres med de styrkeinduserte endringene.

Dermed skal denne studien undersøke om:

- 1) Forandres muskelkvalitet i quadriceps etter 10 uker unilateral styrketrening to ganger i uka hos voksne?
- 2) Kan andel IMAT assosieres med styrkeinduserte endringer i muskelkvalitet?

Og besvare følgende problemstilling:

*«Kan muskelkvaliteten i quadriceps forbedres etter 10 ukers unilateral styrketrening hos voksne, og vil andel intermuskulært fett i quadriceps assosieres styrkeinduserte endringer i muskelkvalitet?»*

### 3.0 Introduksjon

Redusert muskelkvalitet er et problem hos mange individer - og det kan relateres til både sykdom (Goodpaster et al., 2003), fedme (Barbat-Artigas et al., 2014) og inaktivitet (Manini et al., 2007). Hos individer med overflødig akkumulering av kroppsfett forekommer også økt andel IMAT (Koster et al., 2011). IMAT (det synlige ekstracellulære fettvevet plassert under muskelen, mellom og innenfor muskelgrupper (Manini et al., 2007)) har flere negative helsekonsekvenser (Addison, et al., 2014) og reduserer muskelkvalitet og følgelig muskelfunksjon (Goodpaster et al., 2001). Styrketrening ser ut til å være en effektiv metode for å forbedre muskelkvalitet hos eldre personer (se tabell 2), men til tross for dette er det lite kunnskap hvordan muskelkvalitet endres ved styrketrening hos voksne, samt hvordan IMAT assosieres med styrkeinduserte endringer i muskelkvalitet.

Muskelkvalitet defineres som styrke per enhet muskelmasse (Fragala et al., 2015) og den iboende betydningen av muskelkvalitet relateres til de primære funksjonene til skjelettmuskulaturen. Muskelkvalitet kan være en større indikator på muskelfunksjon enn styrke alene, fordi det gir et estimat av bidraget til muskelvolum og nevrale faktorer knyttet til styrke (Castro et al., 1995). Endringer i muskelkvalitet, uavhengig av redusert muskelvolum, kan spille en sentral rolle i utviklingen av fysisk funksjonsnedsettelse (Koster et al., 2011). Den reduserte muskelkvaliteten kan knyttes til uhensiktsmessig muskelbiologi, nevrale faktorer og indre fysiologisk miljø (eg; intermuskulært fett og tilhørende signalmolekyler) (McGregor et al., 2014). Videre er muskelsammensetningen en av de viktigste faktorene som bidrar til muskelfunksjon (Goodpaster et al., 2001), og i løpet av det siste tiåret har ektopisk fettinfiltrasjon i skjelettmuskulaturen blitt belyst som en sentral faktor. Akkumulering av IMAT kan være aldersrelatert, og i tillegg assosieres også med økende kroppsfett (Choi et al., 2016; Koster et al., 2011). Overvekt og fedme er sterkt økende i hele verden, også i den norske befolkningen (Folkehelseinstituttet, 2017). Blant flere komplikasjoner (som hjerte- og karsykdommer), kan overvekt og fedme redusere skjelettmuskelfunksjonen gjennom blant annet akkumulering av IMAT (Goodpaster et al., 2001). IMAT kan fylle plass for tap av mager masse, samt svekket muskulaturens ytelse og fysiske mobilitet gjennom flere potensielle mekanismer (Manini et al., 2007; Marcus et al., 2012; Visser et al., 2005). Det antas at IMAT frigjør proinflammatoriske cytokiner (eg; TNF $\alpha$

og IL6) direkte i muskelen (Addison et al., 2014) og/eller forårsaker mekaniske endringer (Gerber et al., 2007). En større andel IMAT blir diskutert som en mulig faktor som assosieres med manglende muskelkvalitetsrespons etter styrketrening (Marcus et al., 2013; Yoshida et al., 2012).

Det er flere studier som har undersøkt om styrketrening er en effektiv metode i seg selv for å forbedre muskelkvaliteten, og et utvalg av disse studiene er presentert i tabell 2. Studiene viser en økning i muskelkvalitet på 10-38 % som en respons på styrketrening. Trente individer har naturligvis høyere muskelkvalitet enn utrente (Cureton et al., 1988) og det kan dermed tenkes at individer med svakere muskelkvalitet i utgangspunktet har større potensialet til forbedring. Det forventes også at muskelkvalitet øker etter styrketrening uavhengig av kjønn (Ivey et al., 2000; Welle et al., 1996). Styrkeinduserte endringer i muskelkvalitet kan relateres til endringer i skjelettmuskulaturen, og det ser ut til at styrken øker mer enn muskelmasse (Cunha et al., 2020; Pinto et al., 2014; Welle et al., 1996). Mulig mekanismer som ligger til grunn for muskulære endringer kan være økning i kontraktile proteiner (Evans, 2002; Macdougall, 2003), endring i muskelarkitektur (Aagaard et al., 2001) og fibertypeoverganger (Hakkinen et al., 1998). Samtidig kan ikke nevromuskulære mekanismer utelukkes (Narici et al., 1996).

Selv om flere mekanismer blir diskutert som mulige faktorer til forbedret muskelkvalitet, er det viktig å legge merke til variasjon i intervensjoner og målemetoder: målemetoder for styrke, muskelvolum og fett er forskjellige og det kan være problematisk å trekke slutninger om styreinduserte tilpasninger i muskelkvalitet på tvers av studiene. MR (og bruk av hele den trente muskulaturen) og isometrisk styrke er sannsynligvis beste metoden for å estimere muskelkvalitet (Addison et al., 2014). Flere tidligere studier er tverrsnittsevalueringer på eldre, og det er nødvendig med flere studier som belyser hvordan voksne responderer på styrketrening. Samt om andelen IMAT kan assosieres med den potensielle positive effekten av styrketrening på muskelkvalitet. Denne studien kan bidra til å understøtte styrketreningens effekt på muskelkvalitet, og om andel IMAT er av betydning i reguleringen av muskelkvalitet hos utrente voksne.

Formålet med denne studien blir dermed å undersøke om muskelkvalitet forbedres med 10 ukers unilateral styrketrening og om andelen IMAT ved baseline kan assosieres med styrkeinduserte endringer i muskelkvalitet.

## **4.0 Metode**

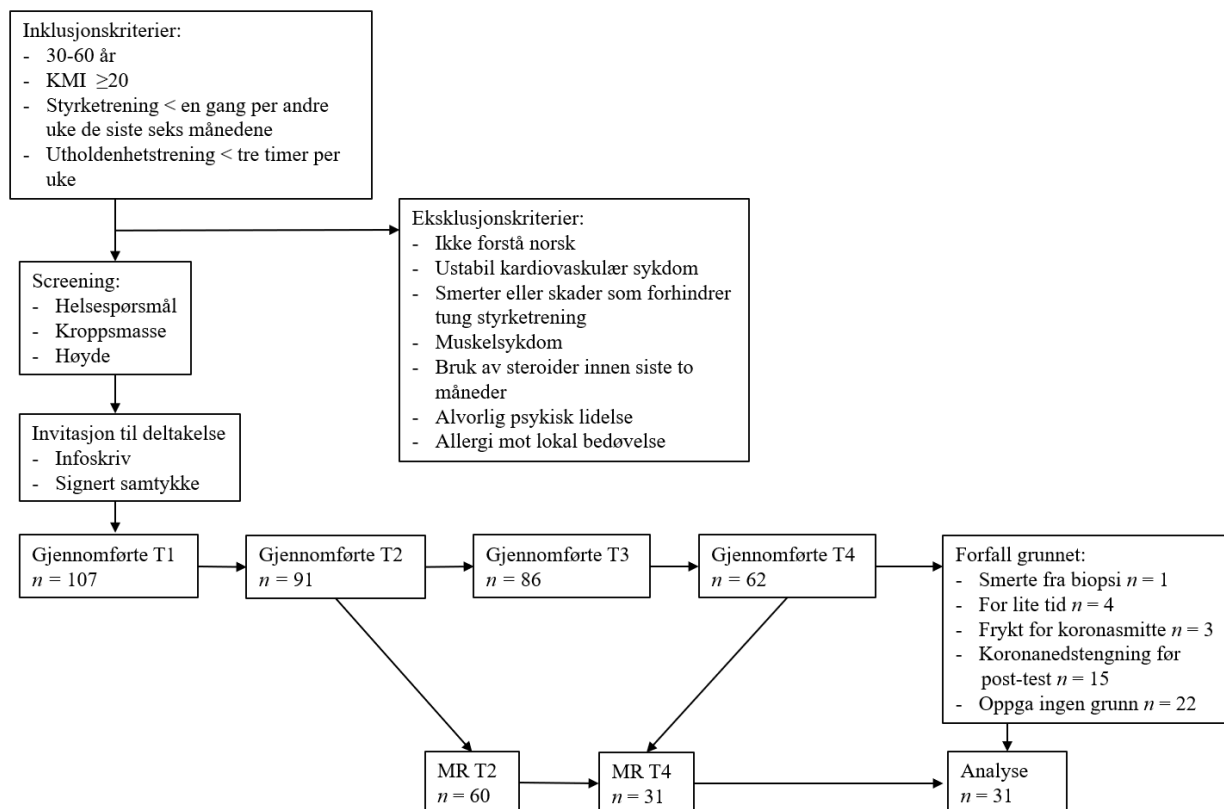
### **4.1 Formål og design**

Denne oppgaven bruker data fra forskningsprosjektet *Alpha and Omega og lifestyle therapy – resistance training and n-3 fatty acids to improve muscle function in obese and lean individuals* (heretter omtalt som Alfa og Omega). Forskningsprosjektet samler data over totalt 3 intervensjoner, mens denne oppgaven benytter data fra de to første. Det primære formålet med hovedstudien er å få ny kunnskap om hvordan livstilsintervensjoner kan optimaliseres for personer med fedme. Studien ser på omega 3-supplement og styrketrening, men dette fokusområdet er ikke relevant for denne oppgaven. Studien anvender faktorielt randomisert kontrollert (RTC) og dobbelt-blindet placebo-kontrollert design. En gruppe deltakere med KMI mellom 20-30 og en gruppe med KMI mellom 30-43 randomiseres til inntak av omega-3 eller placebo, deretter gjennomføres 13 uker med styrketrening. Ved pre- og posttrening gjennomføres det en rekke styrke- og prestasjonstester, mål av kroppssammensetning med DXA og MR, muskel- og fettbiopsier og blodprøver for molekylær- og cellebiologiske undersøkelser, måler daglig aktivitetsnivå, avføringsprøver, samt spørreskjema relatert til helse- og muskel-/skjelettplager. Denne oppgaven blir en understudie av hovedstudien og inkluderer flere av de samme målingene, men benytter et pre-post design.

Studien er godkjent av Regional Etisk Komite og skriftlig informert samtykke ble underskrevet av hver deltaker før de ble inkludert i studien.

## **4.2 Deltakere**

Deltakere er rekruttert fra forskningsprosjektet Alfa og omega som inkluderer (per nå) 107 deltakere (59 kvinner og 48 menn) i alderen 30-60 år. Deltakerne ble primært rekruttert gjennom avisannonser og sosiale medier. Flytskjema (med inklusjon- og eksklusjonskriterier) for studien fremstilt i figur 2. Potensielle deltakere ble informert til et informasjonsmøte, hvor det ble gitt detaljert informasjon om studien (se vedlegg). 31 deltakere (18 kvinner og 13 menn) fra Alfa og Omega-studien ble inkludert i denne understudien.



**Figur 2:** Flytskjema for studien. Omega 3-supplement ble randomisert til en supplement-gruppe og en kontrollgruppe.

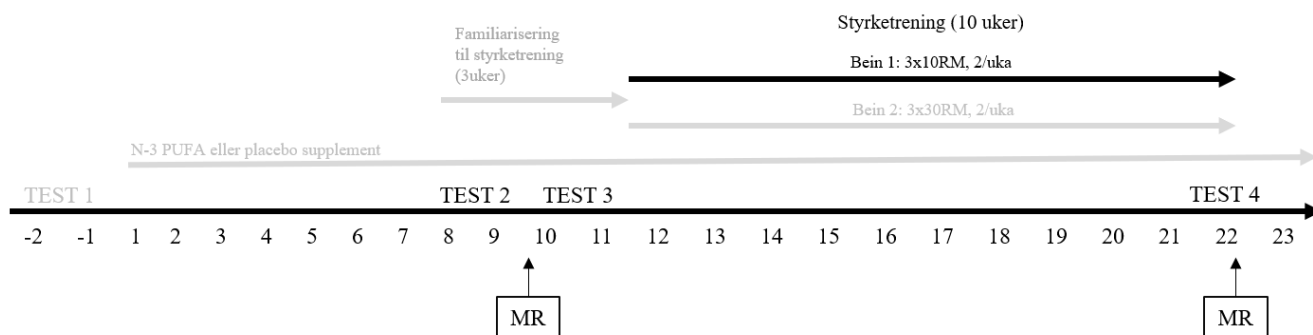
### 4.3 Treningsintervensjon

Tidsplan for testing og trening er fremstilt i figur 3. Treningsintervensjonen bestod av to økter i uken i 10 uker. De tre første ukene bestod av en familiariseringsperiode til styrketrening. Formålet med denne perioden var at deltakerne skulle lære å utføre øvelsene, tilvenne seg trening og for å unngå skader. Deretter fulgte 10 uker med styrketrening, hvor alle deltakere utfører en uni- og bilateral treningsprotokoll. Det innebar at det ene beinet trente 3 x 10 repetisjoner maksimum (RM), og det andre beinet trente 3 x 30 RM (randomisert fordeling. Øvelsesutvalget bestod av beinpress, kneekstensjon og knefleksjon. Den bilaterale treningen omfattet øvelser overkroppen (benkpress (3 x 10 RM) og hantel-roing (3 x 10 RM)). Det var minst 48 timer mellom hver treningsøkt. Alle treningsøkter ble veiledet av bachelor- og masterstudenter som var inkludert i studien. Deltakernes data ble analysert ved minst 80% gjennomføring av treningsøktene. Kun data fra beinet som trente 10 RM ble tatt med til videre analyser i denne studien. Deltakernes data ble analysert videre ved minst 80% gjennomføring av treningsøktene.

## 4.4 Muskelstyrke

Isokinetisk og isometrisk unilateral kne-ekstensjonsstyrke ble målt i Humac Norm dynamometer (CSMi, Stoughton, Massachusetts, USA). Styrketester ble gjennomført ved alle testtidspunkter (fig. 3). I forkant hadde deltakerne testet 1RM i kneekstensjon og beinpress – det var dermed ikke behov for ytterligere oppvarming i forkant. Deltakerne ble plassert i dynamometer og festet med en 4-punkts sele. Kneleddet ble justert med dynamometerets rotasjonsakse. Alle innstillinger ble notert ved første test. Maksimal isokinetisk styrke ble målt ved tre vinkelhastigheter ( $60^\circ$  og  $240^\circ \text{ s}^{-1}$ ). Etter isokinetisk testing, ble maksimal isometrisk styrke målt ved  $60^\circ$ . Deltakerne ble instruert i å presse med maksimal kraft. Deltakerne fikk tre forsøk, med 30 sek. pause mellom hvert forsøk. Den høyeste målingen ble brukt til videre analyser. Før styrketestene, ble deltakerne familiarisert med testprotokollen.

Ved baseline ble styrketestene gjennomført fire ganger før treningsintervensjonen med minst 48 timers mellomrom. Høyeste verdi fra testtidspunkt 2 og 3 ble brukt som pretester i videre analyser. Testtidspunkt 4 ble brukt som posttester.



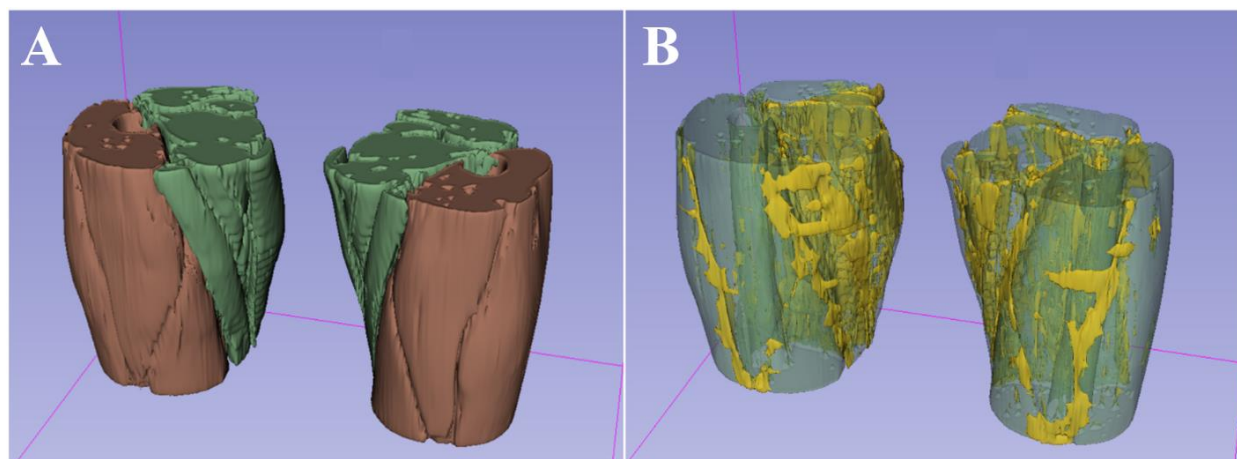
**Figur 3:** Tidsplan for testing og trening for Alfa og Omega-studien. Relevante info for denne studien er fremhevet i sort.

## 4.5 Muskelkvalitet, muskelvolum og kroppsmasse

Muskelkvalitet ble estimert ut ifra: isometrisk styrke (N) / quadriceps volum ( $\text{cm}^3$ ). Muskelvolum av quadriceps ble målt pre- og post treningsintervensjon med MR i samsvar med Sykehus Innlandet, Lillehammer, sin protokoll. Bildene ble analysert av den samme personen i programmet Slicer v. 4.11.2 (Slicer Community Revision, 2020). For hver deltaker ble bilder i området fra 15% av femurlengde fra kneleddet til 20% av femurlengde fra trochanter major brukt til å måle volum av

muskel- og fettvev pre- og post treningsintervensjonen. Skjelettmuskulatur og fettvev ble automatisk markert, og hvert segment gjennomgikk fjerning av forstyrrelser som feilaktig var registrert. Dermed var det kun områder av interesse som ble analysert videre. Quadriceps ble separert fra hamstring ved å tegne manuelt mellom muskelgrensene. Intermuskulært fettvev ble separert fra subkutant fettvev med manuell tegning av en linje mellom de dype fasicalplanet rundt muskelen. Nå denne segmenteringen var gjort, ble intermuskulært fett i quadriceps tegnet manuelt. Den samme personen analyserte MR bildene pre og post. En illustrasjon av alle segmentene i 3D form er illustrert i figur 4.

Kroppsmasse ble målt ved hjel av DXA (Prodigy Advance, PA+302047, Lunar, San Francisco, CA, USA) og ble kun brukt til deltakerkarakteristikk ved baseline for å finne fettprosent. I forkant av MRI og DXA ble deltakerne bedt om å være fastende i 12 timer.



**Figur 4:** Skjermbilder av Slicer; A: 3D modell som viser separasjon av quadriceps (rød) og hamstring (grønn) hos en deltaker; B: 3D modell som viser IMAT (gul) i hele muskulaturen (grønn) hos samme deltaker.

## 4.6 Dataanalyse

Parede t-tester ble utført for å sammenlikne isometrisk styrke og quadriceps muskelvolum pre og post treningsintervensjon, samt muskelkvalitet inkludert og ekskludert fett, muskelkvalitet pre og post treningsintervensjon, quadriceps IMAT pre og post og forskjell mellom kjønn. En lineær regresjonsanalyse ble gjennomført for å se på forholdet mellom muskelkvalitet ved baseline og prosentvis endring i muskelkvalitet etter styrketrening, juster for quadriceps IMAT. Samt forholdet mellom baseline IMAT og muskelkvalitet. I regresjonsanalysene ble muskelkvalitet skalert og regresjonsanalysene ble kontrollert for change score.

T-tester ble gjennomført i Jamovi v. 1.6.15 (The jamovi project 2021), mens regresjonsanalyser ble utført i R v. 3.6.1 (Rstudio Team 2021, PBC, Boston, MA). Signifikans nivået ble satt til  $p = 0.05$ . Alle verdier er oppgitt som gjennomsnitt  $\pm$  standardavvik.

## 5.0 Resultater

### 5.1 Deltakerkarakteristikk

Deltakernes karakteristikk ved baseline er presentert i tabell 3. 10 uker styrketrening førte ikke til en endring i IMAT i quadriceps fra pre (96, 40.3) til post (83.5, 60.9);  $t(30) = 1.649$ ,  $p = .110$ . Ved baseline var det ingen forskjell i muskelkvalitet mellom kvinner (0.405, 0.07) og menn (0.411, 0.064);  $t(12) = -0.307$ ,  $p = .764$  (data ikke fremvist).

**Tabell 3**

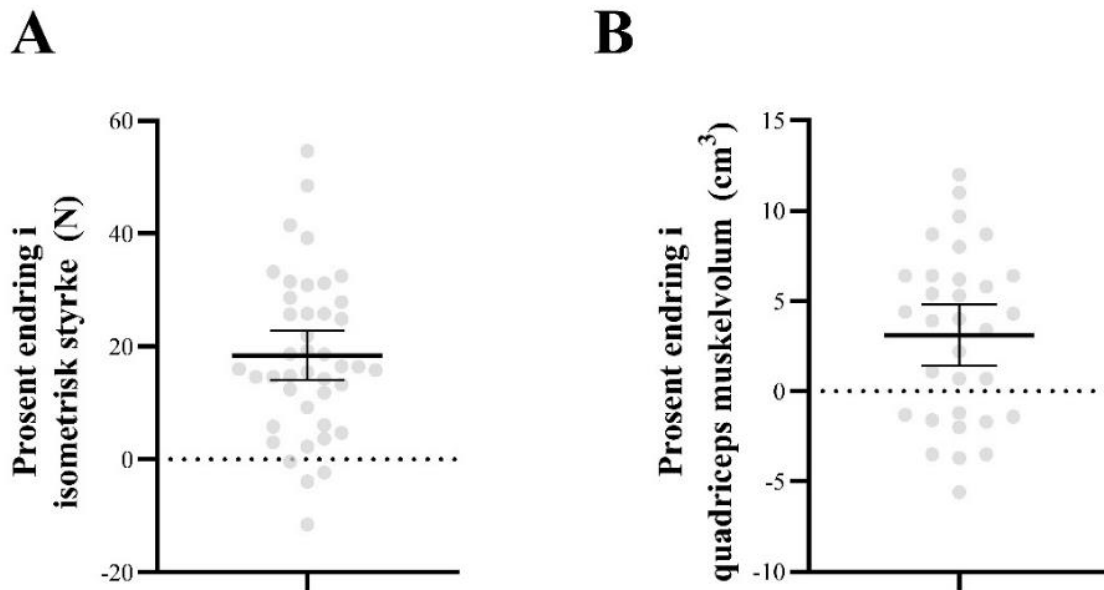
*Deltakerkarakteristikk*

|          | Alder          | Vekt (kg)       | KMI            | Fett%        | Mager masse (kg)  | IMAT%           | Quad. IMAT%     | MQ               |
|----------|----------------|-----------------|----------------|--------------|-------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| $n = 31$ | $47.4 \pm 7.7$ | $84.5 \pm 11.5$ | $29.6 \pm 4.8$ | $38.4 \pm 7$ | $53.93 \pm 10.32$ | $14.9 \pm 5.54$ | $6.92 \pm 2.76$ | $0.407 \pm 0.06$ |

*KMI = kroppsmasse indeks; IMAT = intermuskulært fett; Quad. = quadriceps; MQ = muskelkvalitet*

### 5.2 Styrketrening og muskelvolum

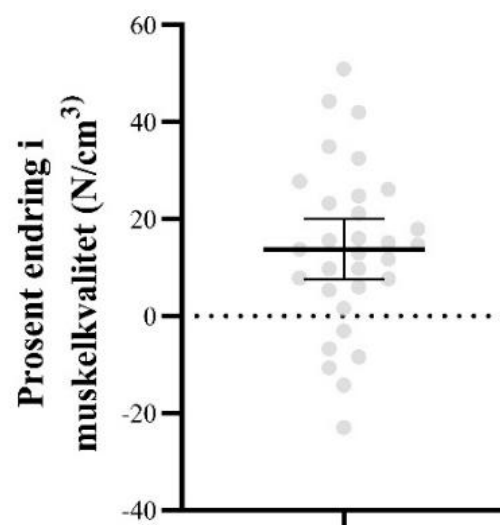
10 uker med styrketrening fører til en forbedring fra isometrisk styrke pre (628, 189) til isometrisk styrke post (731, 206);  $t(30) = -6.778$ ,  $p = .001$  i isometrisk kneekstensjon. Deltakerne oppnådde en økning i quadriceps muskelvolum fra pre (1554, 410) til post (1602, 439);  $t(30) = -3.724$ ,  $p = .001$  etter treningsintervensjonen.



**Figur 8:** A: gjennomsnittlig prosentvis endring etter styrketrening i isometrisk styrke med 95% konfidensintervall; B: gjennomsnittlig prosentvis endring i quadriceps muskelvolum etter styrketrening med 95% konfidensintervall;  $n = 31$

### 5.3 Muskelkvalitet

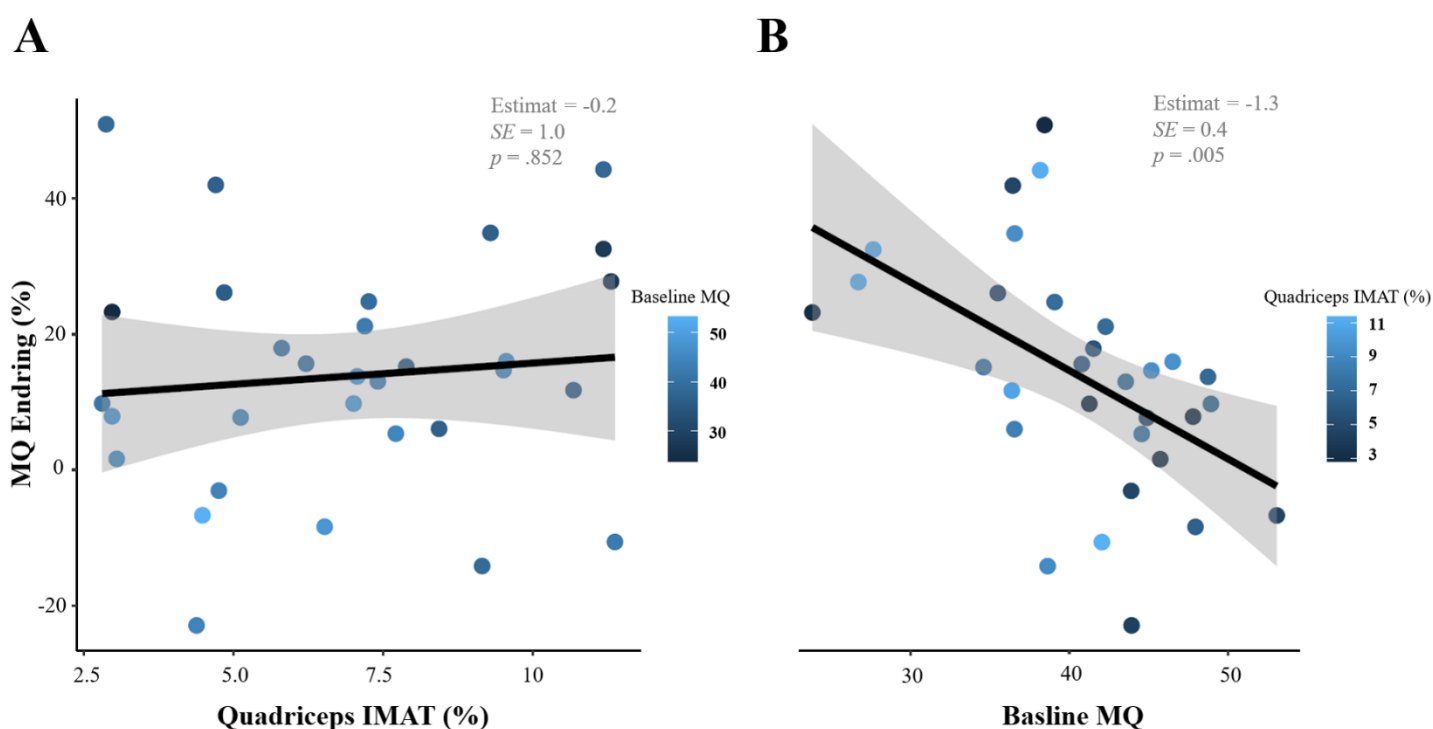
Styrketrening fører til en økning i muskelkvalitet pre (0.407, 0.066) til post (0.457, 0.0741);  $t(30) = -4.3150$ ,  $p = .001$  (fig. 8). Det var ingen forskjell mellom prosentvis endring muskelkvalitet inkludert IMAT (13.8, 17.2) og muskelkvalitet ekskludert IMAT (12.6, 17.6);  $t(30) = -1.9625$ ,  $p = .059$  (data ikke fremvist). Det ble ikke observert forskjell i prosentvis endring i muskelkvalitet for kvinner (13.5, 6.2) og menn (11.4, 25);  $t(12) = -0.296$ ,  $p = .772$  etter 10 uker med styrketrening (data ikke fremvist).



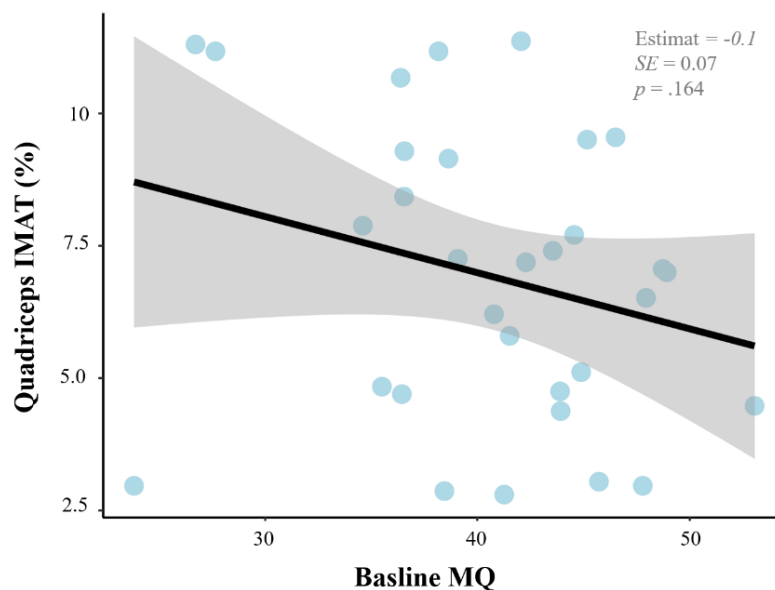
**Figur 9:** Gjennomsnittlig prosentvis endring i muskelkvalitet etter styrketrening med 95% konfidensintervall.  $n = 31$

## 5.4 Muskelkvalitet og IMAT

Det var ingen effekt av IMAT på styrkeinduserte endringer i muskelkvalitet (fig. 10a), men den prosentvise endringen i muskelkvalitet etter styrketrening hadde en negativ sammenheng med muskelkvalitet ved baseline (fig. 10b). Det ble ikke observert en sammenheng mellom IMAT ved baseline og muskelkvalitet ved baseline (fig. 11), eller mellom fettprosent ved baseline og muskelkvalitet (data ikke presentert).



**Figur 10:** A: forholdet mellom prosentvis endring i MQ etter styrketrening og baseline IMAT, justert for baseline MQ med 95% konfidensintervall; B: forholdet mellom prosentvis endring i MQ og baseline MQ, justert for baseline IMAT med 95% konfidensintervall; n = 31; MQ = muskelkvalitet; IMAT = intermuskulært fett; SE = standardfeil



**Figur 11:** Sammenhengen mellom baseline MQ og baseline quadriceps IMAT med 95% konfidensintervall; MQ = muskelkvalitet; IMAT = intermuskulært fett; SE = standardfeil.

## 6. 0 Diskusjon

I denne studien har vi undersøkt om 10 uker unilateral styrketrening har effekt på muskelkvalitet ved å måle isometrisk styrke i kneekstensjon og muskelvolum av quadriceps ved hjelp av MR. I tillegg har vi undersøkt hvorvidt IMAT kan assosieres med styrkeinduserte tilpasninger i muskelkvalitet. Deltakerne i denne studien trente to ganger i uka (3 x 10 RM unilateral beinpress og kneekstensjon) og oppnådde en bedring i muskelkvalitet som følge av en økning i isometrisk styrke og muskelvolum. Andelen IMAT i quadriceps (som ikke forandret seg etter intervensjonen) viste ingen assosiasjon med styrkeinduserte forbedringer i muskelkvalitet. Den prosentvise endringen i muskelkvalitet etter styrketrening kunne heller ikke assosieres med total fettprosent (data ikke vist). Vi fant ingen sammenheng mellom IMAT i quadriceps og muskelkvalitet ved baseline. Imidlertid vil lavere muskelkvalitetsverdier ved baseline gi en større prosentvis endring i muskelkvalitet ved styrketrening.

### 6.1 Effekten av IMAT på Muskelkvalitet

Resultatene fra denne studien viser at andel IMAT i quadriceps hos voksne individer ikke assosieres med styrkeinduserte forbedringer i muskelkvalitet, eller baseline muskelkvalitet. Muskelkvalitet estimeres av styrke delt på muskelvolum, men kan også bestemmes av andel kontraktilt- versus ikke-kontraktilt vev. Vi separerte muskelvev og fettvev systematisk, samt separerte subkutant fettvev fra IMAT. I denne prosessen kunne vi kvantifisere ulike fettdepot, men ikke nødvendigvis mengde lipid i selve muskulaturen. Deltakerne i denne studien hadde i gjennomsnitt 6.9% IMAT i

quadriceps, og det var forventet at det kunne påvirke styrkeinduserte forbedringer i muskelkvalitet på bakgrunn av IMAT sin negative påvirkning på muskelfunksjon.

En tidligere studie har rapportert at en høy andel IMAT kan være en årsak til at noen ikke forbedrer sin muskelkvalitet etter styrketrening (Marcus et al., 2013), og flere studier rapporterer om svekket muskelfunksjon som følge av større andel IMAT (Delmonico et al., 2009; Manini et al., 2007; Visser et al., 2005). Årsakssammenhenger mellom IMAT og redusert muskelfunksjon blir diskutert i flere studier (eg; Manini et al., 2007; Marcus et al., 2010; Yoshida et al., 2012). Blant annet kan IMAT rundt nevromuskulære forbindelser svekke evnen til å aktivere muskler, ettersom IMAT assosieres med redusert sentral aktivering (Yoshida et al., 2012). På samme måte ligger IMAT i nærheten av muskelfibrene, noe som gjør det mulig for IMAT å samhandle med muskelfibrene gjennom bl.a. utskillelse av pro-inflammatoriske cytokiner. Økning i sirkulasjonsnivåer av pro-inflammatoriske cytokiner direkte i muskulaturen, som TNF- $\alpha$  og IL-6 kan resultere i redusert muskelkvalitet og funksjon (Addison et al., 2014; Delmonico et al., 2009). Samtidig kan IMAT være skadelig for muskler og muskelfunksjon på grunn av mekaniske endringer som kan oppstå, som f.eks. endringer i muskelfiberorientering (Gerber et al., 2007). Det kan medføre redusert elastisitet som fører til svekket evne til å utøve kraft. Årsakene til assosiasjonen som rapporteres mellom økt IMAT og nedsatt muskelfunksjon er likevel ikke så lett å fastslå. Hvorfor den foregående studien ikke observerer en assosiasjon, kan ha flere potensielle forklaringer.

Til forskjell fra denne studien, inkluderer tidligere studier som viser at IMAT begrenser muskelkvalitet, eldre deltakere. I denne studien var det voksne deltakere ( $47.4 \pm 7.7$  år), og det antydes at aldersrelatert svekkelse av muskelkvalitet opptrer etter femtiårene (Lynch et al., 1999). Fettinfiltrasjonen øker med alderen og akselerere med tid (Delmonico et al., 2009). Det kan derfor antas at deltakerne i denne studien ikke nødvendigvis er påvirket av aldersrelaterte endringer i muskelkvalitet. Imidlertid øker naturligvis IMAT med overdreven akkumulering av fettvev (Goodpaster et al., 2001) og deltakerne hadde en gjennomsnittlig KMI på  $29.6 (\pm 4.8)$ , som teoretisk sett skulle tilsi økt fettinfiltrasjon. Likevel kan det være mulig at deltakerne i denne studien ikke nødvendigvis har tilstrekkelig andel IMAT til å forhindre forbedringer i muskelkvalitet etter styrketrening. I denne studien hadde deltakerne  $14.9\% (\pm 5.54)$  IMAT i hele låret, mens tidligere studier har kategorisert  $15.4\%$  (målt ved CSA) som middels og/eller høy andel IMAT (Marcus et al., 2013; Yoshida et al., 2012). Derimot er målemetodene for IMAT forskjellige, og denne kategoriseringen på hva som er høy eller lav andel IMAT har ingen klinisk relevans. I tillegg hadde ikke deltakerne i denne studien noen komboride sykdommer, eller andre kjente diagnoser (se inklusjons- og eksklusjonskriterier). Tidligere studier har inkludert eldre deltakere med blant annet

fallhistorikk og andre sykdommer. Det kan innebære at personer med større andel IMAT kunne ha sykdommer som kan ha forårsaket manglede endring i muskelkvalitet som respons på styrketrening, uavhengig av andel IMAT. De metabolske konsekvensene av fettinfiltrasjon i muskulaturen avhenger av blant annet alder, mengde fysisk aktivitet, insulinfølsomhet og plassering (Correa-de-Araujo et al., 2017).

Videre ser vi at IMAT er stabil etter styrketreningsintervensjon. Det ble som forventet ikke observert en forskjell i andel IMAT i quadriceps fra pre til post, som samsvarer med tidligere studier (se tabell 1). Imidlertid kan forebygging av fett redusere tap av mager masse og opprettholde høyere muskelkvalitet, som igjen kan forebygge redusert funksjonsnedsettelse hos overvektige (Barbat-Artigas et al., 2014; Koster et al., 2011). Vi kan lese av litteraturen at styrketrening alene ikke gir tilstrekkelig stimuli for å redusere IMAT. Likevel er det viktig å bemerke at fysisk aktivitet kan være med på å forhindre økning i fettinfiltrasjon (Goodplaster 2008), selv om det ikke reduserer andelen. Goodpaster et al. (2008) fant en økning på 18% i fettinfiltrasjon over ett år hos eldre individer, og igjen kan økt fettinfiltrasjon assosieres med insulinresistens, metabolsk syndrom og nedsatt muskelfunksjon (Goodpaster et al., 2003). Dette belyser viktigheten av å forhindre økning i IMAT.

## **6.2 Effekten av Styrketrening på Muskelkvalitet**

Den robuste effekten av 10 uker styrketrening på muskelkvalitet (13.8%) samsvarer med tidligere studier (eg; Cunha et al., 2020; Narici et al., 1996; Pinto et al., 2014; Tracy et al., 1999). I tillegg viser våre resultater en negativ sammenheng mellom prosentvis endring i muskelkvalitet etter styrketrening og baseline muskelkvalitet. Det vil si at personer med lavere muskelkvalitet-verdier i utgangspunktet kan forvente å oppnå størst muskelkvalitet-respons på styrketrening. Dette samsvarer til en viss grad med flere av studiene presentert i tabell 2, som viser at eldre individer (med redusert muskelkvalitet) responderer godt på muskelkvalitet etter styrketrening. Generelt er det kjent at utgangsnivået er en viktig faktor for hvor mye en person kan forbedre sin fysiske form, og at en som er utrent vil relativt sett forbedre seg mer enn en person som er veltrent. Dette kan muligens skyldes et større potensiale for endringer av underforliggende årsaker; muskelbiologi (inkl. blant annet kontraktile egenskaper), muskelarkitektur (Aagaard et al., 2001) og nevromuskulære tilpasninger (Moritani, 1979; Rutherford & Jones, 1986). Denne observasjonen viser at man kan forvente god effekt av 10 uker unilateral styrketrening og videre sammenfaller våre data litteraturen om at det ikke er forskjell mellom kjønn i responsen på styrketrening. Den robuste effekten som observeres kan forklares av flere mekanismer.

Treningsinduserte mekanismer som påvirker muskelkvalitet er komplekse. Det ser ut til at mekanismer knyttet til økt styrke forklarer muskelkvalitet-tilpasningene i større grad enn muskelhypertrofi (Hunter, McCarthy, & Bamman, 2004; Ivey et al., 2000). Isometrisk styrke økte 18 %, mot en bedring på 2.9 % i muskelvolum i quadriceps etter 10 uker. Muskelhypertrofien kan delvis forklare økningen i isometrisk styrke og forbedringene i muskelkvalitet. For at muskelvekst skal gi en reell styrkeøkning, må økning i CSA skyldes økt andel kontraktile proteiner: kontraktile proteiner øker proporsjonalt med fiberens CSA, og en økning i aktin og myosin er trolig et resultat av at myofibrillene vokser i både antall og størrelse – flere filamenter i parallell vil gi økt maksimal kraftutvikling (D'Antona et al., 2003; Macdougall, 2003). Samtidig er endringer i muskelens arkitektur en medvirkende faktor for å relatere muskelarealet til hvor stor kraft en muskel kan utvikle (Aagaard et al., 2001). I quadriceps er det en fjærformet muskulatur og det forventes at isometrisk styrke vil øke dersom vinkelen der fibre fester seg øker (Jones et al., 1989). En konsekvens av hypertrofien som vi ser i denne studien, kan derfor skyldes at innfestningsvinkelen i den fjærformede muskulaturen i quadriceps øker. Etter 14 uker med tung styrketrening viser en studie treningsinduserte endringer i quadriceps muskelarkitektur, som følge av en økning i muskelfibrenes pennasjonsvinkel og dermed styrke (Aagaard et al., 2001). Videre har styrketreningsindusert fibertypeovergang blitt rapportert som en mulig faktor (Hakkinen et al., 1998). Alle fibertyper utvikler i utgangspunktet tilnærmet like stor kraft ved samme CSA i isometrisk muskelkontraksjon (Fitts & Widrick, 1996), men det kan se ut til at type II er bedre egnet til å skape kraft hurtig i en isometrisk muskelkontraksjon. I hvilken grad det forklarer muskelkvalitet-endringer, hvis noen, er uklar, men det ser ut til å være betydelig støtte for involvering av en eller annen type nevro-muskulær tilpasning som forbedrer kontraktile egenskaper i forklaringen på økt muskelkvalitet med styrketrening (Hakkinen et al., 1998; Ivey et al., 2000).

Forbedring i muskelkvalitet kan tilskrives muskulære endringer, men nevrale faktorer kan heller ikke utelukkes. Tidligere styrketreningsintervensjoner på kun seks uker oppnådde en rask økning i muskelkvalitet på henholdsvis 22% (Fragala et al., 2014) og 14.8 % (Pinto et al., 2014), mens denne studien viser en bedring på 13.4% etter 10 uker. På et tidlig treningsstadium kan nevrale faktorer spille en sentral rolle i styrkeutviklingen. De spesifikke nevro-muskulære mekanismer som ligger til grunn for styrketrenings-induserte forbedringer i muskelkvalitet, er foreløpig ukjente. Økninger i aktivering av motorenheter, synergister og redusert aktivering av antagonister kan være mulige forklaringer (Hakkinen et al., 1998; Moritani, 1979; Sale, 1988). Det er også sannsynlig at styrketrening forårsaker endringer i nervesystemet som gjør det mulig å aktivere muskulaturen i større grad i spesifikke bevegelser og bedre koordinere aktivering av relevante muskler (Sale, 1988). På denne måten oppnås en større nettokraft til den tiltenkte bevegelsesretningen. Likevel er de

nevrale tilpasningene trolig mindre avgjørende for å forklare muskelkvalitet tilpasninger i denne studien, på grunn av at vi har benyttet isometrisk styrke for å beregne muskelkvalitet. Det er en svært enkel øvelse som kun går over ett ledd, og deltakerne gjennomførte tilvenning til testingen. Studier som viser at muskelkvalitet øker basert på bruk av isometrisk styrke, skiller seg i fra andre studier som begrunner at økningen i muskelkvalitet representerer nevromuskulære tilpasninger. Det er derfor sannsynlig at endringene i muskelkvalitet etter 10 uker styrketrening som observeres i denne studien, primært skyldes muskulære tilpasninger.

### **6.3 Metodisk variasjon i studier**

Tidligere studier må tolkes med forsiktighet, da muskelkvalitet, IMAT og andre faktorer som kan påvirke muskelkvalitet, estimeres og defineres på ulike måter. Primært har tidligere studier benyttet CSA, DXA og 1RM for å estimere muskelkvalitet. Det kan potensielt være problematisk å ikke skille fett- og muskelvev, samt unngå å bruke hele den trente muskulaturen, da det utelukker flere viktige kritiseringer for muskelkvalitet.

Flere tidligere studier har basert seg på CSA og det kan medføre varierende kvalitet i studiene. CSA kan gi viktig informasjon om muskelfunksjon - men muskler trekker seg sammen med den langsgående forkortelsen av muskelens fibre ved å skyve på aktin og myosin i sarkomer. Dermed vil en vurdering av både lengde- og tverrsnittfunksjoner gi viktig innsikt i muskelarkitektur og funksjon. Styrkeindusert muskelhypertrofi er størst i regionene med størst CSA, og økninger i CSA blir gradvis mindre mot de proksimale og distale områdene av quadriceps (Tracy et al., 1999). Derfor kan muskelareal bestemt fra single-slice CSA ikke nødvendigvis være representativ for endringer som forekommer langs andre punkter på muskulaturen og dermed over- eller underestimere muskelkvalitet-endringene. Direkte målinger av hele den trente muskulaturen, til tross for at det er arbeidskrevende, gir en bedre representasjon av muskelhypertrofi av den trente muskulaturen (Narici et al., 1996). I tillegg har studier brukt DXA-målinger av skjelettmuskelmassen. Imidlertid mangle DXA teknologisk følsomhet for å skille muskelsammensetningen. DXA-målinger av skjelettmuskelmasse antar at all ikke-fett og ikke-bein fettfri masse er mager masse (Fuller et al., 1999) og kan ikke registrere muskelfettinfiltrasjon – dette medfører stor usikkerhet når det brukes til å estimere muskelkvalitet.

Fettinfiltrasjon blir også estimert på ulike måter. IMAT ser ut til å kvantifiseres på best måte gjennom MR (Addison, Marcus, et al., 2014). For eksempel har studien som viser til at høy andel IMAT assosieres med redusert aktivering (forhold til lav andel IMAT), normaliserte IMAT til KMI (Yoshida et al., 2012). Dette er en metode som er lett tilgjengelig for klinikere og forskere. Bruk av

KMI for å normalisere andre muskelvariabler har blitt brukt for å minimere variabilitet på grunn av forskjeller i kroppsstørrelse. Vi har tidligere sett at bruk av KMI kan være en liten presis måling på bakgrunn av at KMI ikke separerer fett- og muskelvev. Vi har også sett at studier som benytter KMI for å sammenlikne muskelfunksjon hos overvektige og ikke-overvektige finner motstridene funn (Hulens et al., 2001; Rolland et al., 2004). Videre har en annen studie som også viser til en potensiell begrensning i styrkefremgang grunnet høy andel IMAT, benyttet CSA (Marcus et al., 2013). Det samme gjelder studier som har brukt data fra The Health ABC Study som blant annet ser på assosiasjonen mellom IMAT og redusert muskelfunksjon (eg: Goodpaster et al., 2001; Koster et al., 2011; Visser et al., 2005). På samme måte som med muskelvolum, vil CSA ikke nødvendigvis være representativ for det totale volumet av IMAT.

Når det gjelder styrkemål, er det flere faktorer som kan spille inn på resultatene som oppnås i muskelkvalitet. En studie på 12 uker oppnådde den høyeste prosentvise endringen i muskelkvalitet av studiene presentert i tabell 2 (Welle et al., 1996). Imidlertid er deres funn vanskelig å sammenlikne med våre og andres resultater på grunn av deres bruk av 3-RM stryke delt på CSA for å beregne muskelkvalitet. Til sammenlikning har den lengste intervensjonen (Narici et al., 1996) benyttet MVC/CSA som i større grad (enn 1RM/3RM) ekskluderer de nevralt tilpasningene og andre faktor knyttet til læringsprosess (Narici et al., 1996), og finner en økning på 10.8% mot 38% i muskelkvalitet. Vi ser også at en studie finner økning i muskelkvalitet når 1 RM blir brukt for å estimere muskelkvalitet, men ikke når isokinetisk styrke blir brukt (Tracy et al., 1999) – som kan begrunnes i nevralt- og læringsrelaterte faktorer. Påliteligheten av 1 RM-tester øker når utøverne er velkjent med øvelsen og trent testøvelsen regelmessig over tid (Raastad et al., 2010, s. 142). Det er derfor mest hensiktsmessig å benytte isometriske styrketester hos utrente for å i større grad ekskludere nevralt faktorer som ofte blir tilskrevet bedring i muskelkvalitet etter styrketrening (Narici et al., 1996; Tracy et al., 1999). Selv utrente kan mobilisere maksimal kraft i en isometrisk kontraksjon, da øvelsen krever kort innlæring og stiller ubetydelig krav til teknikk og stabilisering (Raastad et al., 2010, s. 143). Derfor vil denne studien kunne fastslå, i større grad enn flere studier, at økt muskelkvalitet forekommer primært grunnet økt styrke og muskelvolum etter styrketrening i 10 uker.

## **6.4 Betraktninger**

Den robuste effekten som observeres på muskelkvalitet etter styrketrening i denne studien kan være et viktig bidrag i behandlingssammenheng. Redusert muskelkvalitet kan svekke muskelfunksjon (eg: Goodpaster et al., 2001; Visse et al., 2005) og resultatene viser at individer (især individer med lavere muskelkvalitet i utgangspunktet), kan forvente å forbedre

muskelkvaliteten betraktelig og dermed muligens funksjon. Deltakerne i denne studien gjennomførte kun to øvelser på beina to ganger i uka. Dette gjør styrketrening til en enkel og effektiv behandlingsmetode. I tillegg ble det ikke observert en assosiasjon med IMAT, til tross for at flere av deltakerne hadde overflødig akkumuleringa av fettvev. Det viser at de fleste utente voksne, uavhengig av andel IMAT, kan forvente en god respons på muskelkvalitet etter styrketrening.

Denne studien har flere styrker, blant annet: MR og målinger av hele den trente muskulaturen, isometrisk styrketester og tilvenning til testing og trening. Samt nøyaktige test- og treningsprotokoller som bidrar til høy grad av relabilitet. Samtidig er det forholdsvis mange deltakere som har blitt analysert med MR-bilder, men likevel bør fremtidige studier muligens inkludere enda flere deltakere for å kunne fastslå i større grad at IMAT ikke assosieres med styrkeinduserte endringer i muskelkvalitet. På samme måte blir også sammenlikning mellom kjønn også mindre pålitelig. Til tross for at MR og måling av hele den trente muskulaturen anses å være den beste metoden for å kvantifisere muskelkvalitet, er prosessen med manuell segmentering tidskrevende og mindre pålitelig for små, uregelmessige områder. Noe som kan medføre unøyaktighet og feilestimeringer. Vi må også begrense tolkningen av resultater da vi ikke har brukt biopsier eller andre biokjemiske mål på de enkelte musklene eller fettvev for å belyse karakteristikkenes utover MR-analysene.

Fremtidig forskning bør belyse mekanismene bak økt IMAT og nedsatt muskel- og mobilitetsfunksjon, og viktigere om minimering av IMAT fører til forbedret muskelkvalitet og muskelfunksjon.

## **7.0 Konklusjon**

10 uker med unilateral styrketrening, utført to ganger i uken, forbedrer muskelkvaliteten med 13.4% hos voksne individer. Quadriceps IMAT assosieres ikke med den prosentvise fremgangen i muskelkvalitet etter styrketrening. Styrkeinduserte forbedringer i muskelkvalitet kan tilskrives forbedring i isometrisk styrke og quadriceps muskelvolum.

## **8.0 Referanser**

Addison, O., Drummond, M., LaStayo, P., Dibble, L., Wende, A., McClain, D., & Marcus, R. (2014). Intramuscular fat and inflammation differ in older adults: the impact of frailty and inactivity. *The journal of nutrition, health & aging*, 18(5), 532-538. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-014-0019-1>

- Addison, O., Marcus, R. L., LaStayo, P. C., & Ryan, A. S. (2014). Intermuscular fat: a review of the consequences and causes. *International journal of endocrinology*, 2014, 1-11. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/309570>
- Arts, I. M., Pillen, S., Schelhaas, H. J., Overeem, S., & Zwarts, M. J. (2010). Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 41(1), 32-41. doi: <https://doi.org/10.1002/mus.21458>
- Bamman, M. M., Newcomer, B. R., Larson-Meyer, D. E., Weinsier, R. L., & Hunter, G. R. (2000). Evaluation of the strength-size relationship in vivo using various muscle size indices. *Medicine and science in sports and exercise*, 32(7), 1307-1313. doi: <https://doi.org/10.1097/00005768-200007000-00019>
- Barbat-Artigas, S., Pion, C. H., Leduc-Gaudet, J.-P., Rolland, Y., & Aubertin-Leheudre, M. (2014). Exploring the role of muscle mass, obesity, and age in the relationship between muscle quality and physical function. *Journal of the American Medical Directors Association*, 15(4), 303. e313-303. e320. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.12.008>
- Blake, A., Miller, W., & Brown, D. (2000). Adiposity does not hinder the fitness response to exercise training in obese women. *Journal of sports medicine and physical fitness*, 40(2), 170.
- Blimkie, C. J., Sale, D. G., & Bar-Or, O. (1990). Voluntary strength, evoked twitch contractile properties and motor unit activation of knee extensors in obese and non-obese adolescent males. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 61(3), 313-318. doi: <https://doi.org/10.1007/BF00357619>
- Borkan, G. A., Hulth, D. E., Gerzof, S. G., Robbins, A. H., & Silbert, C. K. (1983). Age changes in body composition revealed by computed tomography. *Journal of gerontology*, 38(6), 673-677. doi: <https://doi.org/10.1093/geronj/38.6.673>
- Brooks, N., Layne, J. E., Gordon, P. L., Roubenoff, R., Nelson, M. E., & Castaneda-Sceppa, C. (2007). Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *International journal of medical sciences*, 4(1), 19. doi: <https://doi.org/10.7150/ijms.4.19>
- Castro, M. J., McCann, D. J., Shaffrath, J. D., & Adams, W. C. (1995). Peak Torque Per Unit Cross-Sectional Area Differs between Strength-Trained and Untrained Young-Adults. *Medicine and science in sports and exercise*, 27(3), 397-403.
- Choi, S. J., Files, D. C., Zhang, T., Wang, Z.-M., Messi, M. L., Gregory, H., . . . Marsh, A. P. (2016). Intramyocellular lipid and impaired myofiber contraction in normal weight and obese older adults. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 71(4), 557-564. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glv169>
- Correa-de-Araujo, R., Harris-Love, M. O., Miljkovic, I., Fragala, M. S., Anthony, B. W., & Manini, T. M. (2017). The need for standardized assessment of muscle quality in skeletal muscle function deficit and other aging-related muscle dysfunctions: a symposium report. *Frontiers in physiology*, 8, 87. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00087>
- Cunha, P. M., Nunes, J. P., Tomeleri, C. M., Nascimento, M. A., Schoenfeld, B. J., Antunes, M., . . . Cyrino, E. S. (2020). Resistance training performed with single and multiple sets induces similar improvements in muscular strength, muscle mass, muscle quality, and IGF-1 in older women: A randomized controlled trial. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 34(4), 1008-1016. doi: 10.1519/JSC.0000000000002847
- Cureton, K. J., Collins, M. A., Hill, D. W., & McElhannon Jr, F. M. (1988). Muscle hypertrophy in men and women. *Medicine and science in sports and exercise*, 20(4), 338-344. doi: [10.1249/00005768-198808000-00003](https://doi.org/10.1249/00005768-198808000-00003)
- D'Antona, G., Pellegrino, M. A., Adami, R., Rossi, R., Carlizzi, C. N., Canepari, M., . . . Bottinelli, R. (2003). The effect of ageing and immobilization on structure and function of human skeletal muscle fibres. *The journal of physiology*, 552(2), 499-511.

- Delmonico, M. J., Harris, T. B., Visser, M., Park, S. W., Conroy, M. B., Velasquez-Mieyer, P., . . . Newman, A. B. (2009). Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *The American journal of clinical nutrition*, 90(6), 1579. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28047>
- Evans, W. J. (2002). Effects of exercise on senescent muscle. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 403, S211-S220.
- Fitts, R. H., & Widrick, J. J. (1996). Muscle mechanics: adaptations with exercise-training. *Exercise and sport sciences reviews*, 24, 427-473.
- Folkehelseinstituttet. (2017). Overvekt og fedme i Noreg. Retrieved from: <http://www.fhi.no/artikler/?id=110553>
- Fragala, M. S., Fukuda, D. H., Stout, J. R., Townsend, J. R., Emerson, N. S., Boone, C. H., . . . Hoffman, J. R. (2014). Muscle quality index improves with resistance exercise training in older adults. *Experimental gerontology*, 53, 1-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.01.027>
- Fragala, M. S., Kenny, A. M., & Kuchel, G. A. (2015). Muscle quality in aging: a multi-dimensional approach to muscle functioning with applications for treatment. *Sports medicine*, 45(5), 641-658.
- Fukunaga, T., Kawakami, Y., Kuno, S., Funato, K., & Fukashiro, S. (1997). Muscle architecture and function in humans. *Journal of biomechanics*, 30(5), 457-463. doi: [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(96\)00171-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(96)00171-6)
- Fuller, N., Hardingham, C., Graves, M., Screaton, N., Dixon, A., Ward, L., & Elia, M. (1999). Assessment of limb muscle and adipose tissue by dual-energy X-ray absorptiometry using magnetic resonance imaging for comparison. *International Journal of Obesity*, 23(12), 1295-1302. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801070>
- Gerber, C., Schneeberger, A. G., Hoppeler, H., & Meyer, D. C. (2007). Correlation of atrophy and fatty infiltration on strength and integrity of rotator cuff repairs: a study in thirteen patients. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 16(6), 691-696.
- Goodpaster, B. H., Carlson, C. L., Visser, M., Kelley, D. E., Scherzinger, A., Harris, T. B., . . . Newman, A. B. (2001). Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *Journal of applied physiology*, 90(6), 2157-2165. doi: <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.90.6.2157>
- Goodpaster, B. H., Chomentowski, P., Ward, B. K., Rossi, A., Glynn, N. W., Delmonico, M. J., . . . Newman, A. B. (2008). Effects of physical activity on strength and skeletal muscle fat infiltration in older adults: a randomized controlled trial. *Journal of applied physiology*, 105(5), 1498-1503. doi: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.90425.2008>
- Goodpaster, B. H., Kelley, D. E., Thaete, F. L., He, J., & Ross, R. (2000). Skeletal muscle attenuation determined by computed tomography is associated with skeletal muscle lipid content. *Journal of applied physiology*, 89(1), 104-110. doi: <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.1.104>
- Goodpaster, B. H., Krishnaswami, S., Resnick, H., Kelley, D. E., Haggerty, C., Harris, T. B., . . . Newman, A. B. (2003). Association between regional adipose tissue distribution and both type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in elderly men and women. *Diabetes care*, 26(2), 372-379. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.2.372>
- Goodpaster, B. H., Thaete, F. L., & Kelley, D. E. (2000). Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus. *The American journal of clinical nutrition*, 71(4), 885-892. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.4.885>
- Goodpaster, B. H., Thaete, F. L., Simoneau, J.-A., & Kelley, D. E. (1997). Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. *Diabetes*, 46(10), 1579-1585. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.46.10.1579>
- Hakkinen, K., Kallinen, M., Izquierdo, M., Jokelainen, K., Lassila, H., Malkia, E., . . . Alen, M. (1998). Changes in agonist-antagonist EMG, muscle CSA, and force during strength

- training in middle-aged and older people. *Journal of applied physiology*, 84(4), 1341-1349. doi: <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.84.4.1341>
- Hirsch, K. R., Smith-Ryan, A. E., Trexler, E. T., & Roelofs, E. J. (2016). Body composition and muscle characteristics of division I track and field athletes. *Journal of strength and conditioning research/National Strength & Conditioning Association*, 30(5), 1231.
- Hulens, M., Vansant, G., Lysens, R., Claessens, A., Muls, E., & Brumagne, S. (2001). Study of differences in peripheral muscle strength of lean versus obese women: an allometric approach. *International Journal of Obesity*, 25(5), 676-681. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801560>
- Hunter, G. R., McCarthy, J. P., & Bamman, M. M. (2004). Effects of resistance training on older adults. *Sports medicine*, 34(5), 329-348.
- Ivey, F., Tracy, B., Lemmer, J., NessAiver, M., Metter, E., Fozard, J., & Hurley, B. F. (2000). Effects of strength training and detraining on muscle quality: age and gender comparisons. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 55(3), B152-B157.
- Janssen, I., Heymsfield, S. B., Wang, Z., & Ross, R. (2000). Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *Journal of applied physiology*, 89(1), 81-88. doi: <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.1.81>
- Jones, D. A., Rutherford, O. M., & Parker, D. F. (1989). Physiological changes in skeletal muscle as a result of strength training. *Quarterly Journal of Experimental Physiology: Translation and Integration*, 74(3), 233-256.
- Jubrias, S., Odderson, I. R., Esselman, P. C., & Conley, K. E. (1997). Decline in isokinetic force with age: muscle cross-sectional area and specific force. *Pflügers Archiv*, 434(3), 246-253. doi: <https://doi.org/10.1007/s004240050392>
- Karampinos, D. C., Baum, T., Nardo, L., Alizai, H., Yu, H., Carballido-Gamio, J., . . . Majumdar, S. (2012). Characterization of the regional distribution of skeletal muscle adipose tissue in type 2 diabetes using chemical shift-based water/fat separation. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 35(4), 899-907. doi: <https://doi.org/10.1002/jmri.23512>
- Kawakami, Y., Abe, T., Kuno, S.-Y., & Fukunaga, T. (1995). Training-induced changes in muscle architecture and specific tension. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 72(1), 37-43. doi: <https://doi.org/10.1007/BF00964112>
- Koster, A., Ding, J., Stenholm, S., Caserotti, P., Houston, D. K., Nicklas, B. J., . . . Newman, A. B. (2011). Does the amount of fat mass predict age-related loss of lean mass, muscle strength, and muscle quality in older adults? *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 66(8), 888-895. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glr070>
- Lynch, N., Metter, E., Lindle, R., Fozard, J., Tobin, J., Roy, T., . . . Hurley, B. (1999). Muscle quality. I. Age-associated differences between arm and leg muscle groups. *Journal of applied physiology*, 86(1), 188-194. doi: <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.1.188>
- Macdougall, J. D. (2003). Hypertrophy and hyperplasia. *Strength and power in sport*, 252.
- Maffiuletti, N. A., Jubeau, M., Munzinger, U., Bizzini, M., Agosti, F., De Col, A., . . . Sartorio, A. (2007). Differences in quadriceps muscle strength and fatigue between lean and obese subjects. *European journal of applied physiology*, 101(1), 51-59. doi: <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0471-2>
- Manini, T. M., Clark, B. C., Nalls, M. A., Goodpaster, B. H., Ploutz-Snyder, L. L., & Harris, T. B. (2007). Reduced physical activity increases intermuscular adipose tissue in healthy young adults. *The American journal of clinical nutrition*, 85(2), 377-384. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.2.377>
- Marcus, R. L., Addison, O., Dibble, L. E., Foreman, K. B., Morrell, G., & LaStayo, P. (2012). Intramuscular adipose tissue, sarcopenia, and mobility function in older individuals. *Journal of aging research*, 2012. doi: <https://doi.org/10.1155/2012/629637>

- Marcus, R. L., Addison, O., Kidde, J., Dibble, L., & Lastayo, P. (2010). Skeletal muscle fat infiltration: impact of age, inactivity, and exercise. *The journal of nutrition, health & aging*, 14(5), 362-366. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-010-0081-2>
- Marcus, R. L., Addison, O., & LaStayo, P. C. (2013). Intramuscular adipose tissue attenuates gains in muscle quality in older adults at high risk for falling. A brief report. *The journal of nutrition, health & aging*, 17(3), 215-218. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-012-0377-5>
- McGregor, R. A., Cameron-Smith, D., & Poppitt, S. D. (2014). It is not just muscle mass: a review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life. *Longevity & healthspan*, 3(1), 9. doi: <https://doi.org/10.1186/2046-2395-3-9>
- Meldrum, D., Cahalane, E., Keogan, F., & Hardiman, O. (2003). Maximum voluntary isometric contraction: investigation of reliability and learning effect. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders*, 4(1), 36-44. doi: <https://doi.org/10.1080/14660820310006715>
- Miljkovic, I., & Zmuda, J. M. (2010). Epidemiology of myosteatosis. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 13(3), 260. doi: <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328337d826>
- Moritani, T. (1979). Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *American journal of physical medicine*, 58(3), 115-130.
- Narici, M. V., Hoppeler, H., Kayser, B., Landoni, L., Claassen, H., Gavardi, C., . . . Cerretelli, P. (1996). Human quadriceps cross-sectional area, torque and neural activation during 6 months strength training. *Acta physiologica scandinavica*, 157(2), 175-186. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.1996.483230000.x>
- Newman, A. B., Kupelian, V., Visser, M., Simonsick, E. M., Goodpaster, B. H., Kritchevsky, S. B., . . . Harris, T. B. (2006). Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 61(1), 72-77. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/61.1.72>
- Pinto, R. S., Correa, C. S., Radaelli, R., Cadore, E., Brown, L., & Bottaro, M. (2014). Short-term strength training improves muscle quality and functional capacity of elderly women. *Age*, 36(1), 365-372. doi: <https://doi.org/10.1007/s11357-013-9567-2>
- Radaelli, R., Botton, C. E., Wilhelm, E. N., Bottaro, M., Lacerda, F., Gaya, A., . . . Pinto, R. S. (2013). Low-and high-volume strength training induces similar neuromuscular improvements in muscle quality in elderly women. *Experimental gerontology*, 48(8), 710-716. doi: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2013.04.003>
- Roelofs, E. J., Smith-Ryan, A. E., Melvin, M. N., Wingfield, H. L., Trexler, E. T., & Walker, N. (2015). Muscle size, quality, and body composition: characteristics of division I cross-country runners. *Journal of strength and conditioning research/National Strength & Conditioning Association*, 29(2), 290. doi: [10.1519/JSC.0000000000000729](https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000729)
- Rolland, Y., Lauwers-Cances, V., Pahor, M., Fillaux, J., Grandjean, H., & Vellas, B. (2004). Muscle strength in obese elderly women: effect of recreational physical activity in a cross-sectional study. *The American journal of clinical nutrition*, 79(4), 552-557. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.4.552>
- Rutherford, O., & Jones, D. (1986). The role of learning and coordination in strength training. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 55(1), 100-105. doi: <https://doi.org/10.1007/BF00422902>
- Raastad, T., Paulsen, G., Refsnes, P. E., Rønnestad, B. R. & Wisnes, A. R. (2010). *Styrketrening - i teori og praksis* Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS.
- Sale, D. G. (1988). Neural adaptation to resistance training. *Medicine and science in sports and exercise*, 20(5 Suppl), S135-145. doi: [10.1249/00005768-198810001-00009](https://doi.org/10.1249/00005768-198810001-00009)

- Stein, T., & Wade, C. (2005). Metabolic consequences of muscle disuse atrophy. *The Journal of nutrition*, 135(7), 1824S-1828S. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/135.7.1824S>
- Tallis, J., Hill, C., James, R. S., Cox, V. M., & Seebacher, F. (2017). The effect of obesity on the contractile performance of isolated mouse soleus, EDL, and diaphragm muscles. *J Appl Physiol* (1985), 122(1), 170-181. doi: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00836.2016>
- Tracy, B., Ivey, F., Hurlbut, D., Martel, G., Lemmer, J., Siegel, E., . . . Hurley, B. (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. doi : <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.1.195>
- Visser, M., Goodpaster, B. H., Kritchevsky, S. B., Newman, A. B., Nevitt, M., Rubin, S. M., . . . Harris, T. B. (2005). Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 60(3), 324-333. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/60.3.324>
- Weber, E. (1851). Ueber die Langenverhältnisse der Fleischfasern der Muskeln im allgemeinen. *Berichte über die Verhandlungen der Königlich Sachsische Akademie der Wissenschaften zu Leipzig, Mathematisch-physische Classe*. Leipzig: Weidmannsche Buchhandlung.
- Welle, S., Totterman, S., & Thornton, C. (1996). Effect of age on muscle hypertrophy induced by resistance training. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 51(6), M270-M275. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/51A.6.M270>
- Wronska, A., & Kmiec, Z. (2012). Structural and biochemical characteristics of various white adipose tissue depots. *Acta physiologica*, 205(2), 194-208. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2012.02409.x>
- Yoshida, Y., Marcus, R. L., & Lastayo, P. C. (2012). Intramuscular adipose tissue and central activation in older adults. *Muscle & nerve*, 46(5), 813-816. doi: <https://doi.org/10.1002/mus.23506>
- Aagaard, P., Andersen, J. L., Dyhre-Poulsen, P., Leffers, A. M., Wagner, A., Magnusson, S. P., . . . Simonsen, E. B. (2001). A mechanism for increased contractile strength of human pennate muscle in response to strength training: changes in muscle architecture. *The journal of physiology*, 534(2), 613-623. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.t01-1-00613.x>

## 9.0 Vedlegg

Alfa og omega i livsstilsterapi, 01.07.2019 , versjon 2



**Høgskolen  
i Innlandet**

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

### ALFA OG OMEGA I LIVSSTILSTERAPI

- STYRKETRENING OG OMEGA-3 SUPPLEMENTERING FOR FORBEDRET HELSE OG MUSKELFUNKSJON MED I INDIVIDER MED OVERVEKT OG FRISKE KONTROLLER

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt for å undersøke hvordan økt fettmasse og omega-3 supplementering påvirker muskelmassen ved styrketrening. Du får dette informasjonsskrivet fordi du har vist interesse for studien.

For å delta i studien må du være mellom 30 og 60 år og være utrent (trene styrke mindre enn en gang i uken og utholdenhet mindre enn 3 timer i uken). Personer med ustabil kardiovaskulær sykdom, sykdom eller skade som hindrer tung styrketrening, sykdom i muskel- skjelettsystemet, alvorlige mentale lidelser, allergi mot lokalbedøvelse, røykere eller personer som har brukt medisiner eller preparater med steroider de siste to månedene vil bli ekskludert fra studien.

Fedme rammer hver femte voksne person i Norge og er forbundet med en rekke helseutfordringer. Blant disse utfordringene er tap av muskelmasse, -kvalitet og funksjon, noe som bidrar til å redusere livskvaliteten. Fedme gir også en rekke andre fysiologiske endringer som kan bidra til å redusere responser på livsstilsterapi med trening. Personer med fedme oppnår ikke de ønskede forbedringene i muskelfunksjoner og helsetilstand som typisk medfølger slik terapi. Vi vet lite om hvorfor, men det er trolig flere grep som kan tas for å øke effekten av treningen. Vi kan endre kroppens indre miljø, slik at den blir mottakelig for trening. Dette kan for eksempel gjøres gjennom endringer i kosthold. Vi kan også ta i bruk alternative treningsmetoder som omgår den iboende motstanden mot vekst i muskulaturen. Sannsynligvis vil en kombinasjon av slike terapier (kombinasjonsterapi) føre til bedret trenbarhet. Hovedmålet med denne studien er å skaffe kunnskap om hvordan livsstilsterapi kan optimaliseres for å omgå de fysiologiske utfordringene knyttet til fedme. Dette skal vi gjøre gjennom å kombinere inntak av et omega-3 supplement med to ulike styrketreningsprotokoller. De to protokollene gjennomføres på hvert sitt bein innad i deltakerne. Det ene beinet vil da trene 3 sett med 10 repetisjoner og det andre vil trene 3 sett med 30 repetisjoner. Sammenligningen innad i en

deltaker fjerner forskjeller i genetikk, kosthold og livsførsel mellom treningsprotokollene og gjør det lettere å finne eventuelle forskjeller.

#### HVA INNEBÆRER PROSJEKTET?

Deltakere i prosjektet skal deles i to grupper: en intervensjonsgruppe og en referansegruppe. Intervensjonsgruppen skal innta enten omega-3 eller placebo, gjennomfører alle tester og gjennomføre 13 uker med styrketrening. Referansegruppen skal gjennomføre noen av testene og skal ellers fortsette å leve sitt vanlige liv. For intervensjonsgruppen består prosjektet av tre perioder (se figur 1). Periode 1 går over 7 uker hvor du inntar omega-3 tilskudd eller placebo uten å gjøre andre endringer i livsførselen din.

Supplementeringen med omega-3 eller placebo fortsetter også gjennom de to neste periodene. Periode 2 er tilvenning til styrketrening og varer i 3 uker. Periode 3 er et styrketreningsprogram på 10 uker hvor hele kroppen trenes to ganger per uke. I periode 2 og 3 får du personlig oppfølging av en av våre bachelor- eller masterstudenter på alle økter. Før og etter hver av periodene gjennomføres en rekke tester for å måle effekten av omega-3 supplementeringen og styrketreningen (se tabell 1). I periodene med trening vil det være to oppmøter i uken og øktene vil vare ca 1 time. I ukene med testing vil det være 2-3 oppmøter i uken. Det vil være mulig å trene både på dagtid og ettermiddag.

Deltakere i referansegruppen vil få tilbud om å livsstilveiledning etter endt prosjektdeltakelse og vil få tilbud om en periode med veiledet styrketrening.

Gjennom prosjektperioden kan du ikke bruke kosttilskudd som inneholder omega-3. Antall fiskemiddager skal begrenses til en middag med hvit fisk per uke.

I prosjektet skal vi innhente og registrere opplysninger om deg gjennom følgende tester (se figur 1 for tidspunkter)

*Tabell 1: Oversikt over tester og tidspunkt for intervensjonsgruppene og referansegruppen*

| Intervensjonsgruppe | Referansegruppe |
|---------------------|-----------------|
|---------------------|-----------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Styrketester i beinpress og kneekstensjon (2xT1, 2xT2, T3, T4)</li> <li>• Utholdenhetstester <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 6 minutters step test (TEST 1, 2, 4)</li> <li>○ Sykketest på ett bein (TEST 2, 4)</li> </ul> </li> <li>• Måling av kroppssammensetning med DXA-scan (TEST 1, 2, 3, 4)</li> <li>• Måling av muskeltvernsnittareal og fettinfiltrasjon med MR (TEST 2, 4)</li> <li>• Måling av midjeomkrets (TEST1, 2, 4)</li> <li>• Måling av muskeltykkelse i låret med Ultralyd (TEST 1, 2, 3, 4)</li> <li>• Oral glukosetoleransetest (TEST 1, 2, 4)</li> <li>• Blodprøver (TEST 1, 2, 3, 4)</li> <li>• Biopsier (TEST 1, 2, 3, 4)</li> <li>• Inntak av deuterium for måling av muskelproteinsyntese i lårmuskulaturen (tre siste ukene av treningsperioden)</li> <li>• Blodtrykk (TEST 1, 2, 4)</li> <li>• Spørreskjema om helse, muskel- og skjelletplager (TEST 1, 2, 4)</li> <li>• Kostregistreingsskjema (TEST 1, 2, 4)</li> <li>• Avføringsprøver (TEST 1, 2, 4)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Styrketester i beinpress og kneekstensjon (2xTEST2, TEST4)</li> <li>• Måling av kroppssammensetning med DXA-scan (TEST 2, 4)</li> <li>• Måling av midjeomkrets (TEST1, 2, 4)</li> <li>• Oral glukosetoleransetest (TEST 2, 4)</li> <li>• Blodprøver (TEST 2, 4)</li> <li>• Biopsier (TEST 2, 4)</li> <li>• Spørreskjema om helse, muskel- og skjelletplager (TEST 2, 4)</li> <li>• Kostregistreingsskjema (TEST 2, 4)</li> </ul> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

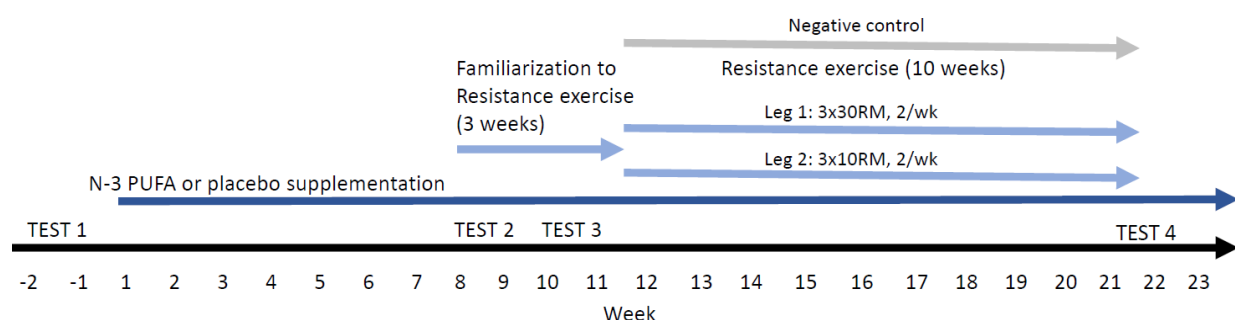
Testene vil fordeles på to testdager som vil ta ca 2-3 timer hver. Testdag 1 må gjøres på dagtid da flere av testene (blodprøve, DXA og biopsi) denne dagen må gjøres fastende. Testdag 2 kan gjøres på dagtid og ettermiddag.

#### Hensikten med de ulike testene

Flere studier finner at personer med overvekt ser ut til å ha en redusert evne til å bygge muskler og bli sterkere ved styrketrening. Det er også mulig at de to ulike treningsprotokollene (3x10 og 3x30) vil gi ulik effekt. For å undersøke disse spørsmålene måler vi effekten av styrketrening og omega-3 på styrke (beinpress og to typer

kneekstensjon), utholdenhet (6 minutters step-test og ettbeins sykling) og muskelmasse (DXA, ultralyd, MR og muskelvekst ved hjelp av deuterium og muskelvekst på cellenivå i biopsiene) med flere ulike tester. Videre ønsker vi å undersøke effektene av styrketreningen på flere helsevariabler knyttet til overvekt og risikofaktorer for diabetes og hjerte-karsykdom (oral glukosetoleransetest, blodprøver, blodtrykk midjemål og fettmasse).

Biopsiene fra låret kan hjelpe oss å forklare mekanismene (for eksempel: hvilke gener som slås av og på og hvordan cellene virker) bak endringene og eventuelle forskjeller vi finner i styrke og muskelvekst. I tillegg til det som skjer inne i muskelfibrene vil muskelveksten være avhengig av det miljøet som er rundt muskelen. To viktige bidragsyttere til dette miljøet er betennelse, som ofte er økt ved overvekt, og kommunikasjon fra andre vev via signaler som inngår i det vi kaller metabolomet. Betennelsesstatus og metabolomet blir målt i blodprøvene. To viktige bidragsyttere til både betennelse og metabolomet er fettvev og bakteriene i tamen, som begge påvirkes negativt av overvekt. Tidligere studier viser at omega-3 kan ha en positiv effekt på tarmbakteriene og fettvevet og derigjennom bidra til bedre helse og bedre forhold for muskelvekst. For å forstå hvordan tarmbakteriene påvirkes av trening og omega-3 og igjen potensielt påvirker treningseffekt tar vi også avføringsprøver. Kosthold er en faktor som påvirker effekten av trening samt de fleste andre målene i denne studien. Vi gjør derfor 3 runder med kostregistrering gjennom studien. Overvekt fører ofte med seg plager blant annet i form av muskel- og skjelettplager, endret mage- tarmfunksjon og kan også påvirke livskvaliteten. Ved hjelp av flere spørreskjema ønsker vi å undersøke om styrketrening i kombinasjon med omega-3 kan redusere muskel- og skjelettplager, gastrointestinale plager og forbedre livskvaliteten.



Figur 1: Oversikt over studien

## MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Totalt vil det tas 4 biopsier fra hvert bein i intervensjonsgruppen og 2 i hvert bein for referansegruppen. Noen vil synes denne typen vevsprøver er ubehagelig. Man blir typisk støl i muskulaturen i 1-2 dager etter biopsien. Inngrepet vil etterlate små arr, som hos de fleste forsvinner med tiden. I svært få tilfeller vil biopsitakning kunne føre til at følelsen i huden rundt biopsien forsvinner over en lengre periode. Biopsitaking er også forbundet med en viss infeksjonsfare. Risikoen for disse komplikasjonene er svært liten ved bruk av prosedyrene som benyttes i dette prosjektet. Biopsiene tas fra lårmuskelen på utsiden av låret ca midt mellom kneet og hoften. Vi setter først en dose lokalbedøvelse (samme type som hos tannlegen) før vi steriliserer området. Selve biopsien tas med en nål med en diameter på 2,1 millimeter som føres inn i lårmuskelen. For å få nok vev må vi inn 2-3 ganger i samme hull ved hvert testtidspunkt. Du vil få klare instruksjoner om

hvordan du skal behandle såret i etterkant av prøvetagningen. Blodprøvene i studien anses ikke å ha noen risiko.

For å kunne måle hvor raskt nye proteiner bygges inn i muskulaturen må du i løpet av de tre siste ukene i prosjektet innta en større og to mindre doser med tungtvann. Det er ingen kjente helsekonsekvenser ved inntak av de dosene som anvendes i studien, men lett svimmelhet kan forekomme. For å unngå dette vil dosen fordeles over flere inntak og du vil følges opp av testpersonalet i perioden hvor svimmelhet kan inntreffe.

Styrketreningen vil mest sannsynlig føre med seg helsemessige forbedringer. I tillegg forventer vi en gjennomsnittlig økning i muskelmasse på ca. 2 kg for deltakerne i studien. Deltakelse i studien vil kunne gi mer kunnskap og erfaring med styrketrening og kan bidra til å etablere trening som en rutine i hverdagen.

Deltagelse i studien vil gi mulighet til å gjennomføre en rekke tester du ellers ikke ville hatt tilgang til.

Skulle vi oppdage noe som avviker fra det vi forventer og/eller gir oss mistanke om helseproblemer vil det bli tatt initiativ til videre medisinsk oppfølging.

#### FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte Håvard Hamarsland (tlf: 93445916, mail: [havard.hamarsland@inn.no](mailto:havard.hamarsland@inn.no)) eller Stian Ellefsen (tlf: 97666521, mail: [stian.ellefsen@inn.no](mailto:stian.ellefsen@inn.no)).

#### HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

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

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

Opplysningene om deg vil etter endt prosjekt flyttes over i en generell biobank (se senere) og anonymisert innen 31.12.2028.

#### HVA SKJER MED PRØVER SOM BLIR TATT AV DEG?

Alle blod- og vevsprøver, samt øvrig informasjon som innhentes i prosjektet, inklusiv informasjon som blir utledet fra det biologiske materialet, vil bli lagret i kodet tilstand i en forskningsbiobank

tilknyttet prosjektet og vil ved prosjektslutt bli overført til den generelle biobanken «The TrainOME – humane cellers tilpasning til trening og miljø» (REK-id: 213483), situert ved Høgskolen i Innlandet/Sykehuset Innlandet. TrainOME- prosjektet er igangsatt for å avdekke sammenhenger mellom individers tilpasningsevne til trening, også kalt trenbarhet, og kroppslige/cellulære særtrekk. Gjennom den generelle biobanken skal prøvene analyseres sammen med prøver fra en rekke andre prosjekter, hvor den overordnede målsettingen er å studere faktorer som er bestemmende for generell trenbarhet. Dette innebærer generell analyse av cellebiologiske og genetiske trekk som for eksempel cellers form/utseende/evne til å dele seg og vokse, arvematerialets sammensetning (inkludert DNA-sekvens og epigenetisk modifisering), proteinsyntese, proteinforekomst og -funksjon, RNA- uttrykk og -regulering, hormonforekomst, kroppens indre miljø (metabolomet), og mange flere mål. Det biologiske materialet vil bli anonymisert innen 31.12.2038, hvorpå det vil bli destruert innen fem år.

Forskningsdata som har blitt utledet av materialet vil deretter bli oppbevart i anonymisert tilstand på sikker server på ubestemt tid, sammen med øvrige data innhentet i prosjektet. Professor Stian Ellefsen er hovedansvarshavende for forskningsbiobanken.

Noen analyser skal gjøres hos samarbeidspartnere ved andre institusjoner. Analyse av muskelproteinsyntese skal gjøres ved universitetet i Birmingham i England. Analyse av muskelcellenes evne til å vokse, spesialisere seg og dele seg skal gjøres ved Universitet i Oslo (cellene holdes i live etter biopsitaking og er gjenstand for eksperimenter på laboratoriet). Prøvene som blir sendt til våre samarbeidspartnere vil være kodet. Det vil dermed ikke være mulig å finne tilbake til din identitet basert på prøvene alene. Eventuelle restmaterialer fra analysene vil enten bli destruert eller returnert til oss etter at analysene er gjennomført (senest innen 31.12.2026).

#### GENETISKE UNDERSØKELSER

Det vil bli innhentet informasjon om din genetiske sammensetning. Denne informasjonen skal primært gi innsikt i sammenhengen mellom individuelle responser på styrketrening, målt som muskelvekst, og individuell genetisk variasjon. Altså å forstå hvorfor noen responderer bedre på styrketrening enn andre. Dette perspektivet er forankret i målsettingen med den generelle biobanken "Trainome - humane cellers tilpasning til trening og miljø" (REK-id: 2013/2041), hvortil prøvene skal overføres etter prosjektslutt. Forståelse for hvilken rolle ulike gener spiller for muskelvekst er på et tidlig stadium. Det er derfor ikke mulig å gi genetisk veiledning basert på analysene i studien. Det skal ikke gjøres analyser som kobler enkeltmutasjoner til bestemte helseutfordringer. Genetiske data er unike og er derfor i prinsippet ikke anonyme, selv om koblingsnøkkelen som kobler deg til dine data blir slettet. Alle genetiske data (inkludert transkriptomdata) skal oppbevares på sikker server hos Tjenester for sensitive data (TSD).

#### FORSIKRING

Som deltaker i studien er du forsikret gjennom Høgskolen Innlandets forsikring hos Gjensidige.

#### OPPFØLGINGSPROSJEKT

Det kan bli aktuelt med et oppfølgingsprosjekt for å undersøke reproduserbarheten i treningsrespons. I den sammenheng vil deltakere kunne bli kontaktet igjen etter endt studie med informasjon om oppfølgingsstudien.

## ØKONOMI

Studien og biobanken er finansiert gjennom forskningsmidler fra Høgskolen i Innlandet og Sykehuset Innlandet. Det finnes ingen økonomiske egeninteresser og alle som deltar som forskere og prosjektmedarbeidere, mottar kun vanlig lønn i løpet av prosjektperioden. Rimfrost AS har bidratt med omega-3 og placebo til studien.

Rimfrost AS har skriftlig frasagt seg alt ansvar og rett til å påvirke resultat eller publikasjoner som resulterer fra prosjektet.

## GODKJENNING

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har vurdert prosjektet, og har gitt forhåndsgodkjenning (2019/818)

Etter ny personopplysningslov har behandlingsansvarlig Høgskolen innlandet og prosjektleder Håvard Hamarsland et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Dette prosjektet har rettslig grunnlag i EUs personvernforordning artikkel 6 nr. 1a og artikkel 9 nr. 2a og ditt samtykke.

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

## KONTAKTOPPLYSNINGER

Dersom du har spørsmål til prosjektet kan du ta kontakt med Håvard Hamarsland, tlf: 93445916, epost: [havard.hamarsland@inn.no](mailto:havard.hamarsland@inn.no).

Personvernombud ved institusjonen er Anne Sofie Loftshus ([anne.loftshus@inn.no](mailto:anne.loftshus@inn.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

### **The TrainOme – humane cellers tilpasning til trening og miljø**

**Dette er en forespørsel til deg om du ønsker å bidra med vevs-og blodprøver i den generelle forskningsbiobanken the TrainOME.**

#### Hva er The TrainOME?

The TrainOME er en generell forskningsbiobank som er godkjent av regional etisk komité (REK) og som legger til rette for oppbevaring av biologisk materiale som skal benyttes til forskning og kartlegging av sammenhengen mellom trenbarhet og cellulære egenskaper. Biobanken inkluderer vevs- og blodprøver fra en rekke enkeltstående forskningsprosjekt, som hver og en har blitt vurdert av regional etisk komite. Hvilke analyser som vil bli gjort på dine prøver vil i sin helhet være definert i den prosjektspesifikke prosjektprotokollen. For ytterligere informasjon, ta kontakt med hovedansvarshavende for forskningsbiobanken, Stian Ellefsen (epost: [stian.ellefsen@inn.no](mailto:stian.ellefsen@inn.no); tlf: 61288103).

#### Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Prøvematerialet vil bli oppbevart i låsbar fryser på låst lagerrom, situert ved Høgskolen i Lillehammer/Sykehuset Innlandet. Alle opplysninger og prøver vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Denne vil bli oppbevart adskilt fra øvrige data, enten i låst skap lokalisert til låsbart kontor eller på sikker server tilhørende Høgskolen i Lillehammer og vil kun være tilgjengelig for autorisert personell. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene som kommer ut av biobanken når disse publiseres. Deler av materialet vil kunne bli sendt til utlandet for analyse. Merking vil i slike tilfeller være begrenset til identifikasjonsnummer; dvs. de vil bli sendt i kodet tilstand. Ubenyttet materiale vil bli returnert til Lillehammer i etterkant av analysene. Det biologiske materialet vil bli anonymisert innen 31.12.2038, hvorpå det vil bli destruert innen fem år.

Høgskolen i Lillehammer ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig.

#### Dine rettigheter

Det er frivillig om du vil la ditt biologiske materiale inngå i The TrainOME-biobanken og du kan når som helst trekke tilbake ditt samtykke uten at du trenger oppgi grunn for dette. Hvis du sier ja til innlemmelse i biobanken, har du rett til å få innsyn i opplysninger som er registrert på deg og også rett til å få korrigert eventuelle feil som oppdages. Du vil etter loven ha krav på jevnlig informasjon om hvordan materialet blir benyttet. Om du trekker ditt samtykke, vil ditt biologiske materiale samt utledete data bli slettet, med mindre opplysningene allerede inngår i analyser eller har blitt brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Prosjektkoordinator eller øvrige prosjektmedarbeidere kan kontaktes når som helst i arbeidstiden: Stian Ellefsen (hovedansvarshavende), tlf: 61288103, epost: [stian.ellefsen@inn.no](mailto:stian.ellefsen@inn.no)

Bent Rønnestad (prosjektkoordinator), tlf: 61288193, epost: [bent.ronnestad@inn.no](mailto:bent.ronnestad@inn.no)

Gunnar Slettaløkken (prosjektkoordinator), tlf: 61288182, epost: [gunnar.slettalokken@inn.no](mailto:gunnar.slettalokken@inn.no)

### **Samtykke til deltakelse i den generelle forskningsbiobanken**

Jeg bekrefter med dette å ha lest informasjonsskrivet knyttet til den generelle biobanken «The TrainOME – humane cellers tilpasning til trening og miljø» og samtykker til at mine vevs- og blodprøver kan inngå i biobanken:

Sted:.....

Underskrift: .....

Dato: ...../..... 20.....