

Ankel-arm-indeks etter tredemøllebelastning hos trente og utrente forsøkspersoner

Karoline Holsen Kyte og Cecilie Lunde,
medisinstudenter, UiO

Veileder: Jonny Hisdal, Karavdelingen, Aker, OUS



Prosjektoppgave
Universitetet i Oslo
Januar 2021

INNHOLDSFORTEGNELSE

Abstract	3
Innledning	4
Begrunnelse for valg av oppgave	4
Treningsfysiologi.....	5
Tidligere forskning på AAI og trening	7
Hypotese og mål	8
Metode	10
Bilder fra forsøkene.....	11
Analyser.....	13
Resultat	15
Diskusjon	20
Feilkilder	22
Konklusjon	23
Litteraturhenvisninger	24

ABSTRACT

Background: Ankle-arm-index (AAI) at rest and post exercise is an important diagnostic tool in the assessment of patients with symptoms of peripheral artery disease (PAD). We wanted to investigate whether AAI post exercise is affected by the patients' exercise-status.

Method: We included 48 healthy volunteers aged 18-29 years, 16 men and 32 women. We collected information about age, height, weight, and amount of exercise. The following non-invasive examinations were performed at rest: 1) AAI and 2) ultrasound examination of flow, speed, and turbulence in the femoral artery. After a maximum treadmill load, the same examinations were performed: AAI within 1 min, 2 min and 3 min, and ultrasound recording for 3 min. According to the exercise-test, participants were divided into different groups for further analyses; "trained" and "untrained".

Results: AAI at rest was similar in the two groups, while post-exercise AAI showed significant differences between the groups. The trained group received an average drop of 19.5% in AAI post exercise, while the untrained group received a drop of 29.6% ($p < 0.01$). In addition, absolute change in ankle systolic blood pressure was different between the same two groups, with an average increase of 18.4 mmHg in the trained group, compared to a decrease of 0.3 mmHg in the untrained group ($p < 0.01$). A sub analysis comparing strength training and endurance training in relation to drop in AAI post exercise, showed a significantly greater decrease in the strength-training group compared to the endurance-training group.

Conclusion: Regular exercise, and especially endurance training, seem to have a positive impact on the blood circulation in the legs during exercise, which may affect AAI post-exercise.

INNLEDNING

Begrunnelse for valg av oppgave

En interesse for trening og treningsfysiologi er bakgrunnen for at vi ønsket å gjøre en prosjektoppgave relatert til dette fagfeltet. På Sirkulasjonsfysiologisk avdeling på Aker Sykehus kom vi i kontakt med professor Jonny Hisdal, som med entusiasme og engasjement hjalp oss å utforme en spennende oppgave. Mellom flere mulige innfallsvinkler, falt valget på å gjøre en studie av blodsirkulasjonen til beina etter treningsbelastning hos trente og utrente personer. Det primære endepunktet i studien vår er derfor å se på fall i ankel-arm-indeks (AAI) etter belastning på tredemølle, og som et supplement til trykkmålingene gjorde vi ultralydundersøkelse av lyskearterien.

Ankel-arm-indeks i hvile og etter maksimal belastning er et viktig diagnostisk verktøy i utredningen av pasienter med belastningssmerter i underekstremitetene, der man mistenker at perifer arteriell sirkulasjon kan være redusert. AAI er forholdet mellom systolisk blodtrykk distalt på leggen og systolisk blodtrykk i overarmen. I hvile regnes en AAI mellom 0,9 og 1,3 som normalt. Umiddelbart etter belastning observerer man som regel et moderat fall i AAI hos de aller fleste, og en reduksjon ned mot 0,8 er funnet også hos friske individer (1). Den klassiske forklaringen på dette har vært fysiologisk shunting mellom kollaterale kar og utvidet kapasitet i den intramuskulære arteriesengen under aktivitet, som kan gi lokal distal hypoperfusjon under belastning når blodet shuntes bort fra foten til de arbeidende musklene (2).

Når man trener systematisk utholdenhetstrening eller styrketrening vil blodsirkulasjonen til beina endres som følge av adaptasjon til treningen (3). I dette prosjektet ønsker vi derfor å undersøke friske medisinstudenter, både trente og utrente, for å se om de får et fall i AAI etter belastning på tredemølle, og om det er forskjell mellom de to gruppene. I dag er trening generelt utbredt i befolkningen, særlig blant studenter. Dersom trening påvirker ankel-arm-indeks, kan det tenkes at man i større grad bør vektlegge treningsstatus når man tolker resultater på slike tester brukt i diagnostisk sammenheng. Karkirurgiske avdelinger får jevnlig henvist unge pasienter med belastningsrelaterte smerter i beina, og som ledd i utredning av disse pasientene beregnes AAI i hvile og etter tredemøllebelastning. Flere av disse pasientene har hatt et fall i AAI etter tredemøllebelastning som er forenlig med diagnosen *perifer arteriell sirkulasjonssvikt*, men videre utredninger med ultralyd og MR-angiografi har ikke kunnet påvise patologi. Med tanke på hvor mange unge, ofte godt trente personer, som

henvises grunnet denne problematikken, vil det være viktig å få økt kunnskap om betydningen av treningsstatus for fall i AAI etter belastning.

Treningsfysiologi

Under aktivitet vil blodstrømmen til beina øke betydelig på grunn av økt minuttvolum og lokal vasodilatasjon i arbeidende muskulatur. I tillegg vil man også observere mer varige endringer, adaptasjoner, til treningen over tid for å tilpasse seg de økte kravene, blant annet ved økt arteriediameter og økt kapillærtetthet i muskulaturen i beina. Sirkulasjonssystemet må tilfredsstillende helt andre krav under aktivitet enn i hvile, og minuttvolumet øker for å få nok blod til arbeidende muskler. For å øke minuttvolum vil både hjertefrekvens og slagvolum øke. Dette resulterer igjen i en økning i gjennomsnittlig blodtrykk (MAP). Økningen i MAP er likevel normalt mindre enn økningen i minuttvolumet skulle tilsi, og dette reflekterer en reduksjon i total perifer motstand (TPM). Reduksjonen i TPM skyldes i stor grad vasodilatasjon i arbeidende muskulatur, og evnen til å senke TPM er korrelert med treningsstatus (4).

Total perifer motstand faller mer hos trente enn utrente. En viktig grunn er økt kapillærkapasitet i musklene. Trening, og da særlig utholdenhetstrening, øker antallet kapillærer i skjelettmuskulaturen, og gir dermed en større kapasitet for blodstrøm i de aktive musklene. Denne forbedrede kapasiteten for blodstrøm gir redusert total perifer motstand, og forbedrer tilførselen av oksygen og næringsstoffer til de arbeidende musklene, for å tilfredsstillende de økte metabolske kravene (3). Ved redusert perifer motstand kan også venstre ventrikkel kontrahere mot en lavere motstand, også kalt *afterload*, og dermed reduseres belastningen på hjertet. Studier har vist at redusert afterload gir redusert endesystolisk volum, blodvolumet som er igjen i ventriklene etter hjertet har kontrahert maksimalt, og er dermed også en faktor som vil øke slagvolumet og følgelig også øke minuttvolumet (5, 6). Økt minuttvolum gir, som forklart ovenfor, en økning i gjennomsnittlig blodtrykk (MAP) og sikrer nok blod til arbeidende muskler.

Distribusjonen av blod endres også under fysisk aktivitet, i favør de arbeidende skjelettmuskler. I hvile mottar huden og skjelettmusklene rundt 20% av minuttvolumet. Under trening blir mer blod sendt til de aktive skjelettmusklene, og når kroppstemperaturen øker, blir også mer blod sendt til huden. Dette skyldes både økt minuttvolum og redistribusjon av

blodstrøm bort fra områder med lave krav under trening, slik som indre organer. Denne prosessen gjør at omtrent 80% av minuttvolumet går til aktive skjelettmuskler og hud ved maksimale treningsintensiteter (7).

Mekanismene bak endringene i blodstrøm er lokale fall i pH, økt PCO₂, redusert PaO₂, samt økning i kalium, adenosin og nitrogenmonoksid. I tillegg vil økt sympatisk aktivitet føre til arteriell vasokonstriksjon ellers i kroppen, og vasodilatasjon til den arbeidende skjelettmuskulaturen.

Spesifikt for underekstremitetene er at man under trening ser en stor økning i blodstrøm i arteria femoralis communis, hovedpulsåren til benet. Dette er et resultat av nedstrøms vasodilatasjon, og tidligere studier har vist overflod av lokale vasodilatoriske mekanismer som årsak til dette (8). Denne overflødigheten sikrer at blodstrøm til arbeidende muskler er sterkt beskyttet, selv i fravær, eller svekket nærvær, av viktige vasodilatorer. På denne måten vil vasodilatasjonen, sammen med økt arterielt blodtrykk og minuttvolum, forårsake hyperemi under trening.

Det skjer også viktige endringer i det kardiovaskulære systemet som et *resultat* av utholdenhetstrening. Blant disse er muskelfiberhypertrofi, økt ventrikkelmasse og økt kontraksjonskraft. Det er kombinasjonen av økt kontraksjonskraft og økt størrelse på venstre ventrikkel som sammen muliggjør økningen i slagvolum. En annen grunn til økt slagvolum er en økning i plasmavolum. Trening, og da særlig utholdenhetstrening, øker plasmavolum med omtrent samme prosent som det øker slagvolum. Økt plasmavolum øker blodvolumet som er tilgjengelig for å returnere til høyre hjertehalvdel, og dernest, til venstre ventrikkel, som så vil øke slagvolumet (9).

En studie gjort på rotter etter 10 ukers utholdenhetstrening viste at også angiogenesen øker som følge av adaptasjon til trening, hvor det ble funnet økte nivåer av Vascular endothelial growth factor (VEGF) og FLT-1 proteiner, som er sentrale i dannelsen av kar, i treningsgruppen i forhold kontrollgruppen (10).

En annen studie sammenlignet remodellering av arterier hos utholdenhetstrente og stillesittende menn. Resultatene fra denne studien viste at diameteren på arteria femoralis communis var 7% større hos de utholdenhetstrente, noe som kan bety at regelmessig aerob trening induserer en adaptiv prosess med ekspansiv remodellering av lårarterien (11).

Oppsummert kan det sies at som en fysiologisk adaptasjon til treningen, økes kapillærtettheten og man får flere kollateraler, slik at kapasiteten i den intramuskulære arteriesengen utvides under aktivitet. Under aktivitet vil blodet shuntes til aktive muskler i proksimale underekstremiteter, noe som kan gi en lokal distal hypoperfusjon i ankelen under belastning når blodet shuntes bort fra foten til de arbeidende musklene.

Tidligere forskning på AAI og trening

I en studie av Strandness and Bell (1964) ble det hos friske forsøkspersoner funnet uendret AAI etter belastning på tredemølle (12%, 3km/t) sammenlignet med i hvile. Andre studier (2, 12), har vist redusert AAI etter belastning hos pasienter med perifer arteriell sirkulasjonssvikt, grunnet turbulens i arteria femoralis communis når kritisk hastighet oppnås. Det har derimot, også hos friske individer og godt trente forsøkspersoner, blitt funnet fall i AAI, hvor det etter belastning er observert fall på mellom 20- og 30% (1, 13).

I studien av Desvaux B et al., *Ankle to arm index following maximal exercise in normal subjects and athletes* (1), undersøkte de den normale responsen på AAI etter maksimal trening, og om det finnes en forskjell mellom utrente og trente individer. Ut fra den klassiske hypotesen om at AAI reduseres når blodstrømmen blir shuntet til aktive muskler, var deres hypotese at trente personer, som utfører høyere arbeidsmengde, får lavere AAI-verdier etter maksimal utmattelse sammenlignet med utrente. Det viste seg derimot at selv om den gjennomsnittlige maksimale arbeidsmengden var høyere hos trente personer, var AAI høyere hos trente enn utrente i løpet av de første minuttene etter belastning. De fant også at AAI i hvile hos utrente ($1,08 \pm 0,08$) var lavere enn hos trente ($1,15 \pm 0,05$), noe som stemmer overens med resultatene fra Mahler et al. (14). Det er derimot viktig å merke seg at selv om dette er statistiske forskjeller, er det ingen klinisk relevant forskjell mellom en AAI i hvile på 1,08 og 1,15, da begge er godt innenfor normalt referanseområde.

Desvaux et al. (1) viste også at systolisk ankeltrykk hos trente personer hadde en tendens til å øke det første minuttet etter belastning, for så å reduseres til under hvileverdier i løpet av det andre minuttet. Hos utrente personer observerte man et lite trykkfall i ankelen i løpet av det første minuttet etter trening sammenlignet med hvileverdiene, og det forble redusert gjennom hele restitusjonsperioden. Blodtrykket i armen, derimot, økte i det første minuttet etter trening sammenlignet med hvileverdiene i begge gruppene, litt mer hos trente ($121,9 \pm 14,5$ til $186,5 \pm 17,0$) enn utrente ($123,4 \pm 20,6$ til $170,2 \pm 23,4$). Selv om systolisk ankeltrykk kun falt hos

utrente individer, ble AAI redusert i løpet av det første minuttet etter belastning hos alle forsøkspersonene ($n = 30$), med en signifikant forskjell mellom utrente (AAI $0,7 \pm 0,06$) og trente personer (AAI $0,8 \pm 0,08$). Fordi utrente fikk et større fall i AAI etter trening sammenlignet med trente personer, til tross for lavere utførte arbeidsmengder, er studiens konklusjon at den normale responsen på AAI etter maksimal belastning ser ut til å henge sammen med tidligere kondisjonstrening (1).

I en annen studie, *Ankle to arm index response to exercise and heat stress in healthy subjects* (15), undersøkte Desvaux et al. om årsaken til fall i AAI etter belastning skyldes turbulens i blodstrømmen ved høye strømningsnivåer, eller shunting av blod bort fra huden til aktive muskler under belastningen. AAI og hjerterefrekvens ble målt hos 9 forsøkspersoner etter henholdsvis varmeopphetning og maksimal belastning på ergometersykel, og det ble undersøkt om fallet i AAI skyldtes økt blodstrøm til musklene etter belastning eller økt blodstrøm i huden etter varmeopphetning. Sammenlignet med hvileverdiene, falt AAI hos alle individene etter belastning (fra 1,05 til 0,75) og etter varmeopphetning (fra 1,08 til 0,94). Samtidig økte hjerterefrekvens hos alle individene, som en indirekte indikator på økt minuttvolum, fra 72 til 112 slag/min etter belastning, og fra 75 til 82 slag/min under varmeopphetning. Siden termisk stress er ansvarlig for en økning i kutan blodstrøm, men ikke for blodstrøm til muskler (16), kan ikke den klassiske hypotesen om at shunting av blod til aktive muskler er årsaken til fall i AAI, forklare de faktiske funnene deres. Fordi det også forelå en sammenheng mellom AAI og hjerterefrekvens i varmeopphetning og belastning, ble det foreslått at fallet i AAI hos friske personer etter trening skyldes turbulenser ved høyere strømningsnivåer, snarere enn shunting av blod til aktive muskler under trening. Videre konkluderes det med at flere studier er nødvendig for å undersøke om fallet i AAI skyldes turbulens i normale kar, eller om det er en direkte sammenheng mellom hjerterefrekvens og AAI.

Hypotese og mål

Basert på det vi har sett av tidligere studier er vår hypotese at friske, trente personer vil ha et større fall i AAI etter belastning enn friske, utrente personer. Vi tror at trente personer, som på grunn av en fysiologisk adaptasjon til treningen har en større arterieseng i proksimale muskler, vil ha et større fall i AAI etter belastning sammenlignet med utrente personer.

Målet med denne studien er derfor å få økt kunnskap om eventuelle forskjeller mellom trente og utrente personers blodsirkulasjon i underekstremitetene under trening. Dette vil bidra til bedret forståelse for hvordan kroppen tilpasser seg trening over tid, og hvordan henholdsvis trente og utrente personer responderer ulikt på en enkelt treningsbelastning. Hvis det viser seg å være en forskjell mellom gruppene, og at de fysiologiske adaptasjonene til trening, målt ved AAI, er så store at det faktisk påvirker testresultatene, kan denne kunnskapen være nyttig når man tolker AAI-målinger i klinikken.

METODE

Forsøkene ble gjennomført ved Sirkulasjonslaboratoriet ved Karavdelingen, Hjerne-Lunge og karklinikken, OUS, Aker. Prosjektet er vurdert og godkjent av regional etisk komité (REK-2018/1247-3)

Vi inkluderte totalt 49 friske, frivillige forsøkspersoner i alderen 18-29 år, 16 menn og 33 kvinner. Vi samlet informasjon om alder, høyde, vekt og treningsmengde, i tillegg til samtykke om deltakelse i forskningsprosjektet. En av deltakerne ble ekskludert fra studien grunnet ikke korrekt gjennomførelse av testen, analysene våre er derfor basert på 16 menn og 32 kvinner. Etter informert samtykke ble det foretatt følgende ikke-invasive undersøkelser i hvile:

- Pulsvolumregistrering (PVR) distalt på venstre ben (Stranden Macrolab, Ålesund, Norway).
- Ankel-arm-indeks i hvile på venstre side. Først ble systolisk ankeltrykk målt, deretter systolisk armtrykk. Begge målinger ble gjort ved hjelp av blodtrykksmansjett og ultralyd dopplertechnik, i henholdsvis arteria tibialis posterior og arteria radialis.
- Ultralydundersøkelse av bekkenkar på venstre side med tilkoblet 3-avlednings EKG. Målingene ble utført ved hjelp av en 9MHz lineær transducer koblet til en ultralydmaskin (Vivid E-95, GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway). Målinger av blodstrøm, hastighet og turbulens ble utført, og vinkelkorreksjon ble gjort for å få korrekte hastighetsmålinger.
- Pulsregistrering med pulsbelte og pulsklokke (Polar V800).
- Blodtrykksmåling på venstre arm.

Etter maksimal tredemøllebelastning ble det målt følgende:

- AAI innen 1 minutt, etter 2 minutter og etter 3 minutter. Ankeltrykk først og deretter armtrykk.
- Ultralydundersøkelse av bekkenkar i tre minutter med tilkoblet EKG. Målinger av blodstrøm, hastighet og turbulens ble utført.

Testprotokoll tredemølle

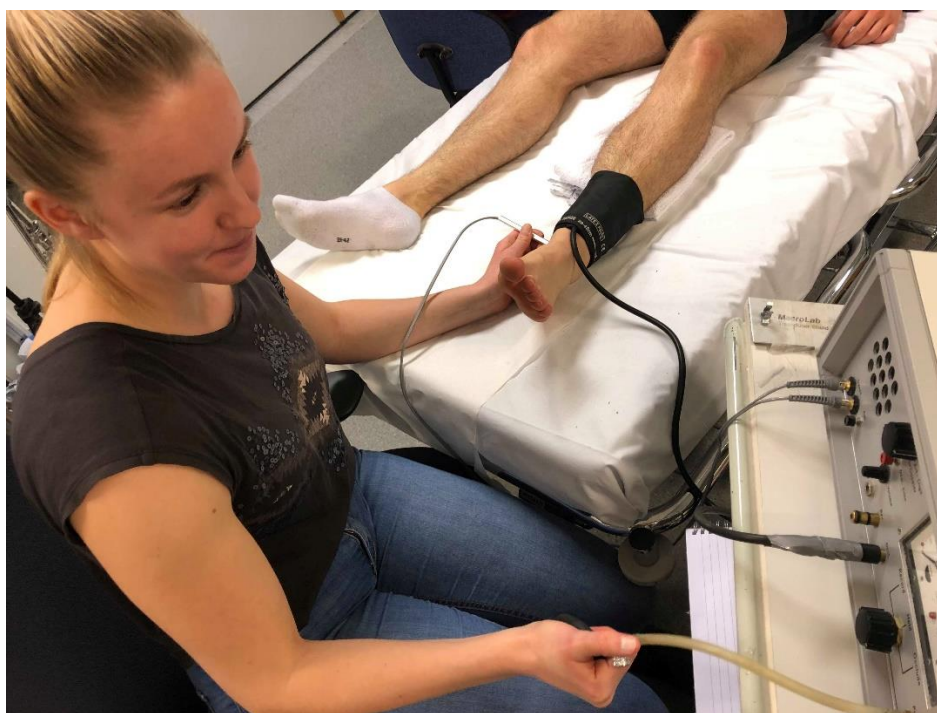
Tredemøllebelastningen bestod av 5 minutters oppvarming på 10 km/t og 0% stigning, før det ble gjennomført en ramp-protokoll med konstant hastighet på 10 km/t og 2% økning i stigning hvert minutt inntil maksimalt 20% stigning. Her ble testen avsluttet om ikke utmattelse inntrådte på et tidligere tidspunkt.

Mål på utmattelse og treningsstatus

Som et mål på utmattelse og treningsstatus ble det registrert tre variabler:

- 1) Borgs skala, subjektivt mål på utmattelse (17).
- 2) Stigning på tredemøllen og total tidsbruk ved endt test.
- 3) Puls målt ved hjelp av Polar V800 m/pulsbelte.

Bilder fra forsøkene på Karavdelingen, Aker sykehus.



Bilde 1: Cecilie måler systolisk blodtrykk i ankelen



Bilde 2: Blodtrykksmåling og ultralyd av blodstrøm i lysken før belastningstest



Bilde 3: Forsøkspersonen løper på mølla under veiledning fra Cecilie



Bilde 4: En utslitt forsøksperson slapper av mens målingene gjentas etter løpetesten

Analysen

I denne oppgaven har vi valgt å dele inn i to grupper; «trent» og «utrent». Maksimalt oksygenopptak ($VO_2\text{-max}$) regnes som et pålitelig objektivt mål på kondisjon, og vi har derfor regnet ut estimert $VO_2\text{-max}$ for alle deltakerne basert på resultat på løpetesten. Til utregningene har vi brukt en kalkulator utarbeidet i HUNT3 Fitness-studien ved NTNU (18). I denne formelen er også informasjon om kjønn, vekt og alder inkludert, slik at estimatet blir så korrekt som mulig. Testprotokollen vi har brukt er lik for kvinner og menn, og som en konsekvens av dette var det flere av mennene som ikke var maksimalt utslitt etter testen. Felles for flere av disse mennene er at kjønn og vekt gjør det vanskelig å oppnå en $VO_2\text{-max}$ som regnes som «trent» i forhold til denne kalkulatoren. Som en kjønnsmessig tilnærming har vi derfor valgt å definere alle som løp hele testen (15 minutter, og 20% stigning) som «trent». For de som ikke fullførte testen er estimert $VO_2\text{-max}$ regnet ut og resultatet brukt til å kategorisere deltakeren som trent eller utrent. På bakgrunn av resultater fra HUNT3 Fitness-studien, ble det utarbeidet grenseverdier for hva som kategoriseres som trent og utrent ut ifra $VO_2\text{-max}$ (19). Disse grensene er på 49 mL/kg/min for kvinner og 60 mL/kg/min for menn, og vi har derfor valgt å bruke dette som *cut-off* også i vår studie.

Ultralydopptak: Analysene av ultralydopptakene ble gjort på tre ulike tidspunkter; i hvile, umiddelbart etter belastning og tre minutter etter belastning. På hvert måletidspunkt ble det gjort analyser av fem påfølgende hjertesykluser, hvor gjennomsnittet av de fem syklusene ble brukt i resultatene. Her registrerte vi blodstrøm, hastighet og eventuell turbulens.

Ankel-arm-indeks: I etterkant av trykkmålingene beregnet vi forholdet mellom trykk i ankel og arm (AAI) for de ulike måletidspunktene: hvile, umiddelbart etter belastning og tre minutter etter belastning.

Puls-volum-registrering: Vi utførte puls-volum-registreringer i ankelen i hvile på alle deltakerne, og målte utslag i amplitude (mm).

Statistiske analyser: Statistiske analyser ble gjort i Excel og Sigmaplot (Systat software Inc. San Jose, CA, USA). Vi har brukt både parametriske (Students' t-test) og ikke-parametriske metoder (Mann Whitney Rank Sum Test) til å teste for statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene. En p-verdi på $<0,05$ ble regnet som statistisk signifikant.

RESULTATER

Demografiske data

Demografiske data for de to gruppene; trente og utrente forsøkspersoner, er presentert i tabell 1. Det var ingen forskjell i alder, høyde, vekt, blodtrykk eller hvilepuls mellom gruppene.

Tabell 1: Demografiske data for gruppene; trente og utrente forsøkspersoner.

Variabel	Trent (n=32) ♀=23, ♂=9	Utrent (n=16) ♀=9, ♂=7	p-verdi
Alder (år)	23,6 (±2,7)	23,5 (±2,4)	0,88
Høyde (cm)	171,5 (±9,5)	172,2 (±4,4)	0,79
Vekt (kg)	66,4 (±6,3)	66,5 (±12,0)	0,97
Systolisk armtrykk (mmHg)	116 (±11)	114 (±13)	0,63
Diastolisk armtrykk (mmHg)	72 (±8)	69 (±6)	0,34
Hvilepuls (slag/min)	67 (±12)	69 (±10)	0,54

Verdiene er oppgitt som gjennomsnitt (standardavvik).

Blodsirkulasjon til beina i hvile og etter belastning

Resultater fra målinger av blodsirkulasjonen til beina før og etter belastning på tredemølle er presentert i tabell 2. Det var ingen signifikant forskjell i AAI i hvile mellom trente og utrente forsøkspersoner. Derimot viste utregninger av fall i AAI etter belastning for de to gruppene at de utrente forsøkspersonene hadde et gjennomsnittlig fall på 29,6% sammenlignet med et fall på 19,5% i den trente gruppen. Denne forskjellen er statistisk signifikant ($p < 0,01$). Videre regnet vi også ut absolutt endring i systolisk ankeltrykk (mmHg) i de to gruppene. Den trente gruppen hadde en gjennomsnittlig økning i systolisk ankeltrykk på 18,4 mmHg, mot en gjennomsnittlig reduksjon på 0,3 mmHg hos de utrente. Denne forskjellen er statistisk signifikant ($p = 0,011$). Puls-volum-registrering (PVR) i hvile viste ingen signifikant forskjell mellom gruppene.

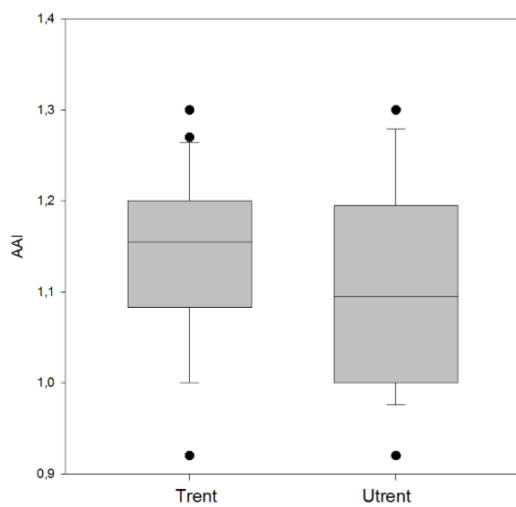
Tabell 2: Trykkmålinger i hvile og etter belastning for trente og utrente forsøkspersoner.

Variabel	Trent (n=32) ♀=23, ♂=9	Utrent (n=16) ♀=9, ♂=7	p-verdi
AAI hvile	1,14 (±0,09)	1,11 (±0,12)	0,27
PVR hvile (mm)	15,6 (±6,6)	19,3 (±8,5)	0,11
Fall i AAI (%)	19,5 (±11,2)	29,6 (±11,1)	<0,01

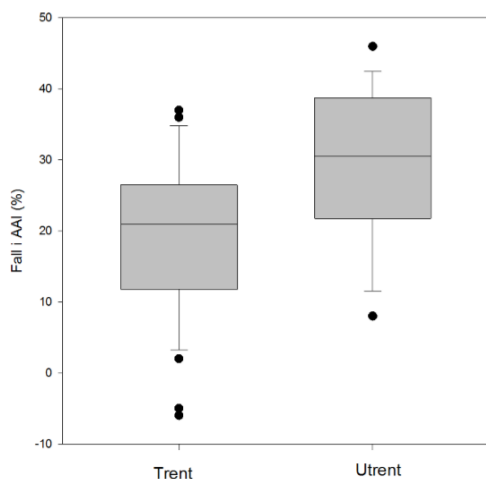
Absolutt endring systolisk ankeltrykk (mmHg)	18,4 (\pm 23,2)	-0,3 (\pm 22,8)	<0,01
--	--------------------	--------------------	-------

Verdiene er oppgitt som gjennomsnitt (standardavvik). AAI = ankel-arm-indeks. PVR = puls-volum registrering.

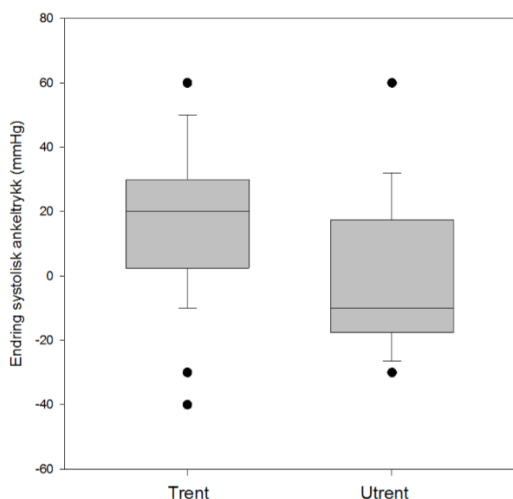
I tillegg til resultatene presentert i tabellen som gjennomsnitt og standardavvik, beregnet vi medianverdier for AAI i hvile, prosentvis fall i AAI etter belastning, og absolutt endring i systolisk ankeltrykk (mmHg) etter belastning. Figur 1 viser AAI i hvile, figur 2 viser prosentvis fall i AAI etter belastning og figur 3 viser absolutt endring i systolisk ankeltrykk (mmHg) etter belastning.



Figur 1: Median ankel-arm-indeks (AAI) i hvile hos trente var 1,16, og hos utrente 1,10. Ytterkantene av boksene viser henholdsvis 25- og 75-percentilene. Viskerne viser 5- og 95-percentilene. Punktene utenfor er uteliggere (ekstreme observasjoner).



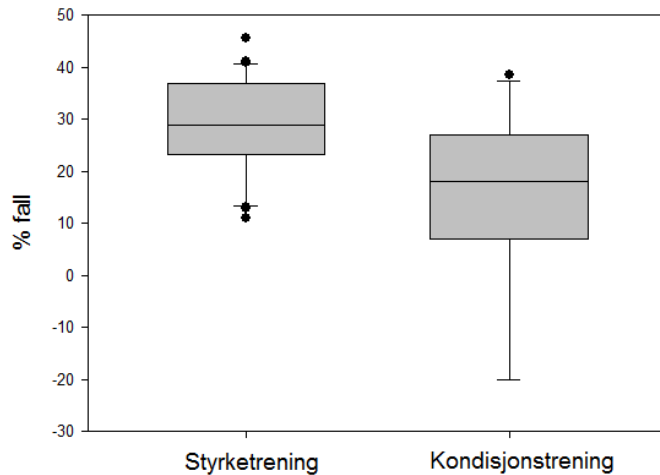
Figur 2: Median prosentvis fall i ankel-arm-indeks (AAI) hos trente var 21,0%, og hos utrente 30,5%. Ytterkantene av boksene viser henholdsvis 25- og 75-percentilene. Viskerne viser 5- og 95-percentilene. Punktene utenfor er uteliggere (ekstreme observasjoner).



Figur 3: Median absolutt endring i systolisk ankeltrykk hos trente var 20,0 mmHg, og hos utrente -10,0 mmHg. Ytterkantene av boksene viser henholdsvis 25- og 75-percentilene. Viskerne viser 5- og 95-percentilene. Punktene utenfor er uteliggere (ekstreme observasjoner).

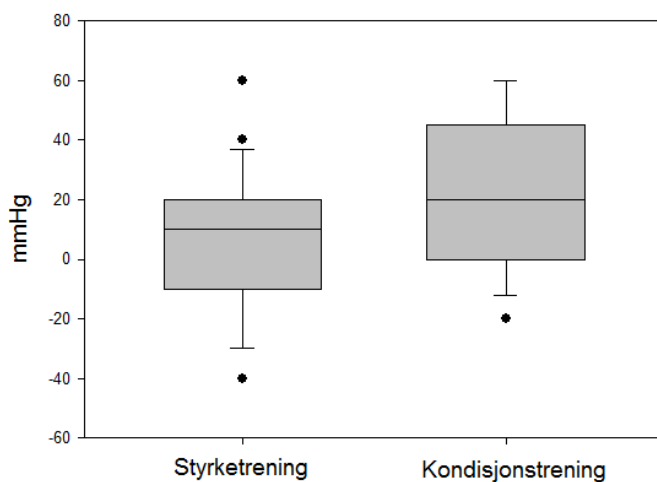
Blant deltakerne samlet vi inn informasjon om hvor mye kondisjon og styrke de trener per uke. På bakgrunn av dette gjorde vi en subanalyse for å se om treningsform ser ut til å påvirke fall i AAI etter belastning. Av de 48 deltakerne i studien, ble 10 personer ekskludert da de verken trente kondisjon eller styrke, evt. at de oppga å trene like mengder kondisjon og styrketrening. De som oppga å trene mest kondisjon (n = 15) hadde et gjennomsnittlig fall i AAI på 16% etter belastning, mot et gjennomsnittlig fall på 29% blant de som oppga å trene

mest styrke (n = 23). Denne forskjellen er statistisk signifikant ($p < 0,01$). Vi regnet også ut medianverdi for prosentvis fall i AAI etter belastning hos kondisjonstrente og styrketrente personer (Figur 4).



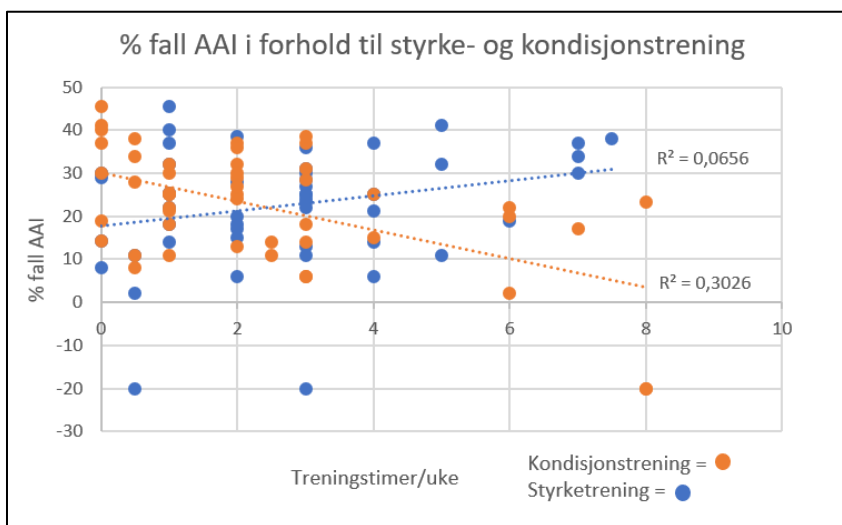
Figur 4: Median prosentvis fall i ankel-arm-indeks (AAI) etter belastning hos styrketrente var 29,0, og hos kondisjonstrente 18,0. Ytterkantene av boksene viser henholdsvis 25- og 75-percentilene. Viskerne viser 5- og 95-percentilene. Punktene utenfor er uteliggere (ekstreme observasjoner).

Samme subanalyse ble gjort med hensyn til absolutt endring i systolisk ankeltrykk (mmHg) etter belastning, som viste en gjennomsnittlig økning i systolisk ankeltrykk på 21 mmHg hos de kondisjonstrente, mot en økning på 5 mmHg hos de som trente styrke. Denne forskjellen var grensesignifikant ($p = 0,06$). Vi regnet også ut medianverdi for absolutt endring i systolisk ankeltrykk etter belastning hos kondisjonstrente og styrketrente personer (Figur 5).



Figur 5: Absolutt endring i systolisk ankeltrykk etter belastning hos styrketrente var 11,0 mmHg, og hos kondisjonstrente 20,0 mmHg. Ytterkantene av boksene viser henholdsvis 25- og 75-percentilene. Viskerne viser 5- og 95-percentilene. Punktene utenfor er uteliggere (ekstreme observasjoner).

Vi gjorde en korrelasjonsanalyse for å se på sammenhengen mellom prosentvis fall i AAI og kondisjonstrening, samt en korrelasjonsanalyse for å se på sammenhengen mellom prosentvis fall i AAI og styrketrening. Vi fant en signifikant sammenheng mellom kondisjonstrening og prosentvis fall i AAI ($r^2 = 0,30$), mens det ikke var noen sammenheng mellom prosentvis fall i AAI og styrketrening ($r^2 = 0,07$). Se figur 6.



Figur 1: Blå = styrketrening, oransje = kondisjonstrening. Grafen viser sammenhengen mellom kondisjons- og styrketrening (timer/uke) og fall i ankel-arm-indeks (AAI) etter belastning.

Til slutt gikk vi gjennom ultralydopptakene som ble gjort parallelt med trykkmålingene. Ingen av opptakene viste turbulens i lyskarterien.

DISKUSJON

Hypotesen vår var at trente personer har et større fall i ankel-arm-indeks etter belastning sammenlignet med utrente. Vi begrunnet dette med et resultat av den fysiologiske adaptasjonen som skjer ved trening over tid, hvor kapillærtettheten økes og man får flere kollateraler slik at kapasiteten i den intramuskulære arteriesengen utvides. Videre tenkte vi at denne adaptasjonen ville påvirke blodstrømmen under aktivitet, da blodet shuntes bort fra foten til de arbeidende muskler i proksimale underekstremiteter. Dette kunne tenkes å gi en lokal distal hypoperfusjon i ankelen under belastning. Vi trodde derfor at trente, som trolig har en større arterieseng i proksimale muskler, ville ha et større fall i AAI etter belastning.

Resultatene våre viser derimot at trente har et mindre fall i AAI etter belastning enn utrente. Forskjellene er på 10%-poeng, med et gjennomsnittlig fall på henholdsvis 20- og 30% i de ulike gruppene. Samtidig ser vi også at det er forskjeller i absolutt endring i systolisk ankeltrykk mellom trente og utrente. I den trente gruppen finner vi en gjennomsnittlig økning i systolisk ankeltrykk på 20 mmHg, mot kun 1 mmHg i den utrente gruppen. Det kan tyde på at det skjer en adaptasjon til trening over tid, slik at kroppen i større grad er i stand til å opprettholde trykk og sirkulasjon også til distale deler av underekstremitetene under aktivitet.

På bakgrunn av resultatene våre, og analysene vi har gjort i etterkant, må vi derfor forkaste hypotesen vår, og alternative teorier må vurderes. Vi tenker at de godt trente personene kanskje har fått en fysiologisk tilpasning til treningen som sikrer underekstremitetene bedre blodtilførsel i føttene sammenlignet med utrente. Når man trener, og kanskje spesielt utholdenhetstrening på beina, vil man trenge mer blod til musklene i underekstremitetene. Som en respons på trening over tid kan det tenkes at fysiologien har tilpasset seg slik at blodet utnyttes bedre gjennom smartere «veivalg» og gunstige shunter – nettopp for å sikre rikelig blod til arbeidende muskler også helt distalt i beina. De trente har sannsynligvis også et bedre nettverk av kollateraler, og kanskje det er disse som sørger for at blodet finner veien helt ned til føttene – og ikke blir «stjålet» på veien.

Vi finner altså det samme som Desvaux et al. i sin studie (1), at trente har en høyere AAI enn utrente de første minuttene etter belastning. Etter å ha lest tidligere forskning på feltet, hadde vi derfor en liten mistanke om at hypotesen vår var feil. Dette illustrerer viktigheten av å sette seg godt inn i litteraturen på forhånd.

I tillegg til forskjellen mellom trente og utrente etter belastning, fant Desvaux et al. også i sin studie at AAI i hvile hos utrente ($1,08 \pm 0,08$) var lavere enn hos trente ($1,15 \pm 0,05$). I vår studie fant vi derimot ingen signifikant forskjell mellom gruppene i AAI i hvile. På bakgrunn av at Desvaux et al. observerte en forskjell i hvile-AAI, kan det diskuteres om baseline-verdiene i hvile er av betydning for forskjellen de fant mellom trente og utrente etter belastning. Dersom utrente har en lavere AAI i hvile enn trente, vil de naturlig også få en lavere AAI etter belastning enn de trente (AAI var 0,7 hos utrente versus 0,8 hos trente), mens det relative fallet egentlig er det samme. I vår studie valgte vi å presentere forskjellen i prosentvis fall og endring i systolisk ankeltrykk, som også er det som brukes i klinikken.

I vår studie gjorde vi i tillegg en subanalyse hvor vi så på forskjellen i fall i AAI mellom styrketrente og kondisjonstrente. Som resultatene viser, var det et signifikant høyere fall i AAI etter belastning hos de styrketrente sammenlignet med de kondisjonstrente. Som forslag til forklaring på dette tror vi det skyldes større utviklet muskulatur, særlig i proksimale underekstremiteter. Dette kan igjen føre til at en større andel av blodet blir «stjålet» på vei ned til føttene, og gi hypoperfusjon distalt. Videre kan disse resultatene underbygge teorien om at kondisjonstrente har et mer gunstig karnettverk ned mot underekstremitetene, noe som vil gi bedre trykkforhold og bedre sirkulasjon også til distale deler av underekstremitetene under aktivitet.

I korrelasjonsanalysen, hvor vi så på sammenhengen mellom prosentvis fall i AAI etter belastning og forskjellen mellom kondisjonstrente og styrketrente, fant vi en relativt stor korrelasjonskoeffisient r^2 , særlig for de utholdenhetstrente. Jo større korrelasjonskoeffisienten er, desto sterkere er sammenhengen. Kondisjonstrening viser en signifikant *negativ* korrelasjon i forhold til AAI etter belastning, hvor kondisjonstrening kan forklare 30% av denne sammenhengen. Det er dermed en relativt sterk sammenheng kondisjonstrening og fall i AAI, i den retning at kondisjonstrening *motvirker* fall i AAI. Videre fant vi ingen signifikant sammenheng mellom styrketrening og fall i AAI. Disse funnene kan være med på å underbygge teorien vår om at kondisjonstrente har mer gunstige, adaptive forandringer til treningen med tanke på sirkulasjonsforholdene i underekstremitetene.

Som nevnt i resultatavsnittet, fant vi ikke turbulens i lyskearterien hos noen av deltakerne. Dette kan tyde på at fall i AAI etter belastning ikke skyldes patologi i lyskearterien, men må

ha en annen forklaring. Desvaux et al. foreslo i sin studie at fallet i AAI kan skyldes turbulenser ved høyere strømningsnivåer heller enn shunting av blod til aktive muskler (15). Forfatterne sier videre at mer forskning på feltet er nødvendig for å kunne si dette sikkert. Våre resultater er med på å så tvil rundt dette, og peker på en shunting-mekanisme som årsak til trykkfall siden blodstrøm i lysken var normal hos alle våre deltakere.

Feilkilder

Siden målingene gjøres flere ganger, både før og etter belastning, vil endret posisjonering av pasienten være en mulig feilkilde, da det er viktig at ankelen er plassert i høyde med hjertet for å få korrekte målinger. Størrelsen på blodtryksmansjett som brukes til målingene vil også være en mulig feilkilde, da vi har brukt samme mansjett på alle deltakerne – uavhengig av omkrets på arm og ankel. Vi tilstrebet å plassere ankel-mansjett så distalt som mulig for å få sammenlignbare målinger, men kan ikke utelukke minimale forskjeller her, da det var tidspress på målingene i etterkant av løpingen og vi ikke tok oss tid til å korrigere små forskjeller her.

Av praktiske årsaker målte vi kun trykk unilateralt på både ankel- og arm etter belastning, da vi ikke hadde nok ressurser til å rekke å gjøre målinger bilateralt innenfor tidsrammen. Vi har utelukkende brukt arteria tibialis posterior (ATP) som mål på ankeltrykk, selv om ankel-arm-indeks per definisjon tar utgangspunkt i det høyeste trykket i den aktuelle foten målt på enten arteria tibialis posterior eller arteria dorsalis pedis (ADP). Vi kan derfor ikke utelukke at noen av deltakerne hadde høyere trykk i ADP enn ATP, og at dette har kunne påvirket testresultatet.

I forkant av belastningstesten gjorde vi kun én trykkmåling på arm og ankel til beregning av AAI. Da blodtrykket kan variere på kort tid, er det ikke sikkert hviletrykkene vi har målt er helt representative.

Tiden fra avsluttet test til måling er også en viktig feilkilde. Det er ikke like enkelt å finne pulsen hos alle testpersoner, derfor vil tiden fra avsluttet test til faktisk måling av trykk variere noe mellom individene. På alle testene målte vi ankeltrykk før armtrykk. Dette fører til at armtrykket får litt tid til å synke sammenlignet med ankeltrykk etter belastning. Det vil underestimere fallet i AAI, men har ikke så stor betydning da dette er gjort på samme måte i begge grupper.

Vi har tatt i bruk ulike hjelpemidler for å måle grad av utmattelse, men likevel forblir dette til en viss grad en subjektiv opplevelse. Hvor mye man klarer å ta seg ut er også veldig individuelt, og det er ikke utenkelig at det kan være viktige forskjeller mellom de trente og utrente her. Personer som til vanlig trener mye og er vant til å ta seg ut, vil sannsynligvis i større grad være villig til, og i stand til, dette på testen. Noen er også så godt trent at de løper hele testprotokollen uten å bli maksimalt utmattet, noe som kan påvirke testresultatet.

Valg av testprotokoll vil også kunne påvirke resultatene. Basert på tidligere forskning ser vi at det er benyttet en rekke ulike protokoller, og det er funnet signifikante forskjeller i AAI etter maksimal belastning på for eksempel ergometersykkel i forhold til tredemølle (20). Vi valgte å bruke en protokoll som er relativt tidseffektiv, men som sammenlignet med andre protokoller gir rom for å løpe ganske langt og bratt, slik at de aller fleste vil bli utmattet før testen er ferdig.

Analysene våre er basert på 16 menn og 32 kvinner. Det kan tenkes at det er kjønnsforskjeller her som kan påvirke testresultatene. Prosentvis fordeling av kjønn er noe ulik i de to gruppene. Det er 7 menn i den utrente gruppen og 9 menn i den trente gruppen. For kvinner er fordelingen 9 i den utrente gruppen og 23 i den trente gruppen. Ideelt sett skulle vi hatt lik prosentvis fordeling av kjønn mellom både i- og mellom gruppene.

Til slutt kan vi nevne antall testpersoner som en mulig feilkilde. Selv om 48 deltakere er relativt mange, ville testresultatene bli enda mer pålitelige hvis vi inkluderte flere. Vi har nesten utelukkende brukt medisinstudenter i studien vår. Inntrykket vårt er at medisinstudenter er i gjennomsnitt mer opptatt av helse og trening enn andre studenter, og det kan tenkes at dette kan ha påvirket testresultatene våre.

Konklusjon

Regelmessig trening ser ut til å ha positiv innvirkning på blodsirkulasjonen til beina under trening. Type trening ser også ut til å være av betydning, med et mindre trykkfall og bedre sirkulasjon hos de utholdenhetstrente sammenlignet med styrketrente. Ankel-arm-indeks i hvile ser ikke ut til å bli påvirket av trening. Det trengs mer forskning på området, men ut fra våre resultater tyder det på at trening påvirker ankel-arm-indeks, og det er mulig at man i

større grad bør vektlegge treningsstatus når man tolker resultater på slike tester brukt i diagnostisk sammenheng.

Litteraturhenvisninger:

1. Desvaux B, Abraham P, Colin D, Leftheriotis G, Saumet JL. Ankle to arm index following maximal exercise in normal subjects and athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 1996;28(7):836-9.
2. Stahler C, Strandness DE, Jr. Ankle blood pressure response to graded treadmill exercise. *Angiology.* 1967;18(4):237-41.
3. Terjung R. Muscle adaptations to aerobic training. *Sports Science Exchange.* 1995(8):1-4.
4. Clausen JP. Circulatory adjustments to dynamic exercise and effect of physical training in normal subjects and in patients with coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 1976;18(6):459-95.
5. Blaudszun G, Morel DR. Relevance of the volume-axis intercept, V_0 , compared with the slope of end-systolic pressure-volume relationship in response to large variations in inotropy and afterload in rats. *Exp Physiol.* 2011;96(11):1179-95.
6. Burkhoff D, De Tombe PP, Hunter WC. Impact of ejection on magnitude and time course of ventricular pressure-generating capacity. *Am J Physiol.* 1993;265(3 Pt 2):H899-909.
7. Rowell L. Human circulation regulation during physical stress. Oxford University Press. 1986.
8. Joyner MJ, Casey DP. Regulation of increased blood flow (hyperemia) to muscles during exercise: a hierarchy of competing physiological needs. *Physiol Rev.* 2015;95(2):549-601.
9. Gielen S, Schuler G, Adams V. Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms. *Circulation.* 2010;122(12):1221-38.
10. Naderi-Boldaji V, Joukar S, Noorafshan A, Raji-Amirhasani A, Naderi-Boldaji S, Bejeshk MA. The effect of blood flow restriction along with low-intensity exercise on cardiac structure and function in aging rat: Role of angiogenesis. *Life Sci.* 2018;209:202-9.
11. Dinunno FA, Tanaka H, Monahan KD, Clevenger CM, Eskurza I, DeSouza CA, et al. Regular endurance exercise induces expansive arterial remodelling in the trained limbs of healthy men. *J Physiol.* 2001;534(Pt 1):287-95.
12. King LT, Strandness DE, Jr., Bell JW. THE HEMODYNAMIC RESPONSE OF THE LOWER EXTREMITIES TO EXERCISE. *The Journal of surgical research.* 1965;5:167-71.
13. Godet R, Bruneau A, Vielle B, Vincent F, Le Tourneau T, Carre F, et al. Post-exercise ankle blood pressure and ankle to brachial index after heavy load bicycle exercise. *Scand J Med Sci Sports.* 2018;28(10):2144-52.
14. Mahler F, Koen L, Johansen KH, Bernstein EF, Fronck A. Postocclusion and postexercise flow velocity and ankle pressures in normals and marathon runners. *Angiology.* 1976;27(12):721-9.
15. Desvaux B, Abraham P, Colin D, Leftheriotis G, Saumet JL. Ankle to arm index response to exercise and heat stress in healthy subjects. *Clin Physiol.* 1996;16(1):1-7.
16. King LT, Strandness DE, Jr., Bell JW. THE HEMODYNAMIC RESPONSE OF THE LOWER EXTREMITIES TO EXERCISE. *J Surg Res.* 1965;5:167-71.
17. Williams N. The Borg Rating of Perceived Exertion (RPE) scale. *Occupational medicine (Oxford).* 2017;67(5):404-5.
18. Loe H, Nes BM, Wisløff U. Predicting VO_{2peak} from Submaximal- and Peak Exercise Models: The HUNT 3 Fitness Study, Norway. *PLoS One.* 2016;11(1):e0144873.
19. Loe H, Rognmo Ø, Saltin B, Wisløff U. Aerobic capacity reference data in 3816 healthy men and women 20-90 years. *PLoS One.* 2013;8(5):e64319.
20. Abraham P, Desvaux B, Saumet JL. Ankle-brachial index after maximum exercise in treadmill and cycle ergometers in athletes. *Clin Physiol.* 1998;18(4):321-6.