

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	2
1.0 Introduksjon	3
1.1 Hensikt.....	7
1.2 Problemstilling.....	7
1.2.1 Begrepsavklaring	7
2.0 Materialer og metoder	8
2.1 Forskningsdesign - og metode	8
2.2 Utvalg.....	8
2.3 Søknadsstrategi	9
2.4 Inklusjons – og eksklusjonskriterier	9
2.5 Dataekstraksjon.....	9
2.6 Metodisk vurdering av inkluderte studier	10
2.7 Koding av kvalitative data	10
2.8 Tallfesting av resultater.....	11
3.0 Resultater	11
3.1 Studieseleksjon	11
3.2 Karakteristika av studienes deltagere.....	12
3.3 Karakteristika av studienes treningsintervensjoner.....	12
3.4 Kvalitetsvurdering av inkluderte studier.....	14
3.5 Anvendelse av effektstørrelse	15
3.6 Muskulær hypertrofi av biceps brachii	15
3.7 Muskulær hypertrofi av triceps brachii.....	16
3.8 Muskulær hypertrofi av quadriceps femoris	17
4.0 Diskusjon	18
Begrensninger	28
Konklusjon	28
Praktiske implikasjoner	28
Referanselise	30

Sammendrag

Bakgrunn: Treningsprogram med det mål å maksimere muskulær hypertrofi inkluderer variablene intensitet, volum, frekvens, lengden av pauser, repetisjonsvarighet, bevegelsesutslag, type bevegelse og implementerte øvelser. Forskning på volum har fått økende oppmerksomhet de siste årene, og når hypertrofi er målet, tyder forskningen på at volum er av vesentlig betydning i så måte, hvilket har blitt demonstrert i flere studier.

Hensikt: Da mye av forskningen på tematikken er utført på utrente individer, var hensikten bak denne studien å systematisk gjennomgå litteraturen for å sammenlikne styrketreningsprotokoller med lavt -, moderat - og høyt volum, på unge styrketrente menn, og hvordan dette igjen påvirker den hypertrofiske responsen.

Metode: Det systematiske litteratursøket ble utført på engelsk i databasen PubMed. Inkluderte studier ble metodisk vurdert ved bruk av PEDro-skalaen. Kun randomiserte kontrollerte studier ble inkludert. En kvantitativ - og kvalitativ vurdering av resultatene ble utført.

Resultater: Fire studier med totalt 145 deltagere ble inkludert i analysen, og studiene hadde en gjennomsnittlig PEDro score på 5.5. Av de inkluderte studiene, var det kun en studie hvor trening med høyt volum gav en signifikant økt muskeltykkelse av biceps brachii sammenliknet med gruppen som trente med et moderat volum. Dette ble ikke observert i noen av de andre studiene. For trening av triceps brachii ble trening med høyt volum understøttet i to av studiene, mens det i den tredje og siste studien ikke ble observert noen signifikant forskjell i muskulær hypertrofi. I de to studiene som inkluderte trening av quadriceps femoris, var det kun en som observerte en signifikant økt muskeltykkelse i gruppen som trente med høyt volum sammenliknet med dem som trente med et moderat volum.

Konklusjon: Det kan synes som at det eksisterer en gradert dose-responsforbindelse for triceps brachii hvor da høyt volum gir best effekt på den hypertrofiske responsen. For biceps brachii, er det derimot indikasjoner på at et moderat volum gir den beste uttellingen når hypertrofi er målet. For quadriceps femoris er det derimot mer uklart hva som bør gjøres, da det to inkluderte studiene hadde ulike resultater.

Nøkkelord: Volum; tverrsnittareal; muskeltykkelse; hypertrofi; muskulær vekst; muskelvekst; muskulær hypertrofi; muskelhypertrofi; hypertrofisk respons.

1.0 Introduksjon

Hos gjennomsnittsmenneske utgjør skjelettmusklene ca. 40 – 50 % av kroppsvekten (Craig A. Goodman, David L. Mayhew and Troy A. Hornberger 2011), det er kroppens proteinreservoar, og er av stor betydning for kroppsholdning, bevegelse og pust (McLeod, M.; Breen, L.; Hamilton, D.L.; Philp, A., 2016). I tillegg er skjelettmuskulaturen av fundamental betydning for kroppens energiforbruk og generelle metabolisme (Baskin et al 2015), og adekvate nivåer av muskelmasse er assosiert med færre kardiometabolske risikofaktorer (Burrows et al 2017) og lavere risiko for kardiovaskulær sykdom (Srikanthan, P.; Horwich, T.B.; Tseng, C.H 2016), i tillegg til redusert risiko for å utvikle diabetes type 2 (Son et al 2017). Videre er det indikasjoner på at redusert muskelmasse i alderdommen (dvs sarkopeni) er assosiert med økt sannsynlighet for redusert kognitiv funksjon og derav utviklingen av demens (Sui et al 2021). Muskelmasse er også av vesentlig betydning for det sportslige resultatet i et vell av idretter som involverer kraft og styrke, gitt den sterke korrelasjonen mellom muskelstyrke og muskelvolum (Herman et al 2010.; Jones et al 2008)

Det er vel etablert at styrketrening øker muskelens tverrsnittareal (dvs. hypertrofi) (Tesch and Larsson, 1982; Folland and Williams, 2007), en økning som igjen synes å komme av muskelfiberhypertrofi (Morpurgo, 1897; Gollnick et al., 1972; Goldberg et al., 1975; Jorgenson et al.2020). Muskelfibrene består av både kontraktile myofibriller og ikke-kontraktile proteiner (Lindstedt et al. 1998), og innholdet av disse øker proporsjonalt med størrelsen på muskelfiberen (Helander 1961). Styrketrening er vist å kunne stimulere til økt proteinsyntese i opptil 72 timer etter økten gitt et adekvat næringsopptak av proteiner (Miller et al, 2005), og med kontinuitet i treningen kan betydelige økninger i muskelmasse oppnås (Bickel et al 2005). Hypertrofi kan betraktes som selve kardinaltegnet på den muskulære tilpasningen til styrketrening over tid (Cody et al. 2019). I de første 4-8 ukene av en styrketreningsintervensjon for utrente, er det i hovedsak nevralfaktorer som ligger til grunn for styrkeøkningen. I tiden utover dette, blir den hypertrofiske responsen den dominerende faktoren (Moritani and de Vries, 1979). Det avgjørende for hvor raskt en legger på seg muskelmasse, og i hvilken grad, er et resultat av ens genetiske utrustning, kjønn, alder, treningstilstand m.m. (Kraemer et al. 1999). Videre synes overekstremitetene å tilpasse seg raskere til hypertrofisk stimuli enn underekstremitetene (Cureton et al 1988). For dem som i lengre tid har trent styrke, blir det etter hvert vanskeligere å legge på seg ytterligere muskelmasse. Imidlertid kan også denne gruppen oppnå betydelig muskulær hypertrofi om kroppen over tid utsettes for en belastning den tidligere ikke er tilpasset (Schoenfeld et al.

2014), hvilket underbygger viktigheten av å utvikle velfunderte og empirisk baserte treningsprotokoller.

I en studie av Schoenfeld (2010) ble det fremsatt en hypotese som beror på at det i hovedsak er tre faktorer betinger den hypertrofiske responsen til styrketrening, hvilket er mekanisk spenning, metabolsk stress og muskelskade. Mekanisk spenning kan defineres som kraft påført per arealenhet, og uttrykkes i Newton per kvadratmeter, eller i Pascal (Pa) (Burkholder 2007), og er ansett for å være den komponenten som er av særlig stor betydning for den hypertrofiske responsen til styrketrening (Goldberg et al 1975). Konverteringen av den mekaniske spenningen til molekylær signaloverføring hvis sluttprodukt er økt proteinsyntese kalles for mekanotransduksjon, og flere proteinkomplekser ansvarlig for dette har blitt identifisert, hvilket inkluderer spenningsaktiverte ione-kanaler, cytoskjelettet, den ekstracellulære matriks, integriner, caveolae, kadheriner, myosiner og vekstfaktor-reseptorer (Frey et al 2009; Wackerhage et al 2019). Flere anabolske intracellulære signalveier er blitt identifisert, deriblant P13/AKT, mitogenaktivert protein-kinaase (MAPK) og kalsiumavhengig kinase (Tidball 2005; Schoenfeld 2010; Wackerhage et al 2019). Det kan synes som at proteinkomplekset mTOR, en signalvei aktivert av AKT/P13, har en særlig fremtredende nøkkelrolle i så måte, og er følgelig av vesentlig betydning for den hypertrofiske responsen til styrketrening (Lim et al 2022; Wackerhage et al 2019). Mobiliseringen av kraft under muskelarbeid korrelerer med energiforbruket, og det metabolske stresset som da oppstår i muskelvevet, er ansett for å være av betydningsfull faktor for den hypertrofiske tilpasningen (Schott et al 1995; Rooney et al 1994; Popov et al 2015; Carey Smith and Rutherford 1995; Ozaki et al 2016). Hypotiserte årsaksforklaringer inkluderer muskelfiberekuttering, cellehevelse, forhøyet produksjon av myokiner, og en økt syntese av testosteron og vekshormoner. Metabolsk stress er en treningsindusert akkumulering av metabolitter som uorganisk fosfat, adenosindifosfat (ADP) og hydrogenioner (H⁺), og dets kvantum maksimeres når energiomsetningen i muskelen beror på den anaerobe glykolysen. Mekanisk arbeid med en varighet på mellom 15 og 120 sekunder, vil i hovedsak være drevet av den anaerobe nedbrytningen av glukose. Følgelig vil energiforbruket og det metabolske stresset øke ved et høyt antall repetisjoner til muskulær utmattelse, sammenliknet med en styrketreningsprotokoll bestående av få repetisjoner (Brunelli et al 2019). Under slike arbeidsforhold vil derfor pH-verdien i muskelen synke, og lageret av kreatinfosfat vil reduseres. Dette vil i tillegg akkompagneres av en redusert oksygentilførsel til den arbeidende muskel, som ved lengre varighet på et gitt sett følgelig vil

kunne resultere i hypoksi, hvilket ytterligere kan forsterke det metabolske stresset og derav være en potensiell stimulator for hypertrofi (Tanimoto et al 2005). Betydelig muskelskade som et resultat av styrketrening, har en heller nedbrytende effekt på muskelvevet. Derimot er det funn i litteraturen som antyder at en moderat grad av muskelskade, hypotetisk vil kunne øke potensialet for muskulær hypertrofi. Antatte faktorer ansvarlig for dette inkluderer økt produksjon av insulinliknende vekstfaktor type 1 (IGF-1), cellehevelse, økt satelittcelle-aktivitet og initieringen av inflammasjonsprosesser.

Det er som kjent et utall veier til Rom. Treningsprogram med det mål å maksimere den hypertrofiske responsen inkluderer variablene intensitet, volum, frekvens, lengden av pauser, repetisjonsvarighet, bevegelsesutslag, type bevegelse og hvilke øvelser som implementeres (Campos et al 2002; Nicholson G 2016). Flere studier har undersøkt effekten av å påvirke disse treningsvariablene for å maksimere potensialet for muskelvekst (Campos et al 2002; Fonseca et al 2014; Rauch et al 2020).

De rådende retningslinjene for styrketrening anbefaler en intensitet høyere enn 65 % av 1 – repetisjon maksimum (1 RM) for å optimalisere muskulær hypertrofi og styrke (American College of Sports Medicine 2009). Imidlertid er det ikke gitt at så nødvendigvis er tilfelle hva gjelder hypertrofi. Flere studier har i den senere tid kunne vise til at den hypertrofiske responsen samsvarer på et bredt spekter av intensiteter, under den forutsetning av at repetisjonene utføres til muskulær utmattelse (Schoenfeld et al 2015; Schoenfeld et al 2017), hvilket kan utføres ved å øke antall repetisjoner eller ved å øke repetisjonsvarigheten (Wilk et al. 2020). I en studie av Mitchell og medarbeidere (2012), ble det demonstrert at styrketrening til utmattelse på 30 % av 1RM, gav en tilsvarende økning i muskeltvernsnittareal som 80 % av 1RM. Betydelig styrkeøkning ble derimot observert i høy-intensitetsgruppen i forhold til lav-intensitetsgruppen, hvilket også er vist i liknende studier (Ogasawara et al 2013; Van Roie et al 2013). En systematisk oversiktsartikkel og meta-analyse av Schoenfeld og medarbeidere fra 2017, konkluderte med at den hypertrofiske tilpasningen til styrketrening samsvarte mellom lav-intensitetsgruppen og høy-intensitetsgruppen, men at økningen i styrke for sistnevnte gruppe var særlig høyere. Treningsvolumet var likt for begge gruppene.

Treningsvolum kan defineres som antall repetisjoner x sett utført per muskelgruppe per treningsøkt (Barbalho et al 2019; Schoenfeld et al 2019; Krieger 2010). Imidlertid blir som oftest volum uttrykt som det totale antallet sett per muskelgruppe per uke, hvilket er ansett for å være en legitim tilnærming ved kvantifisering av volum såfremt antallet repetisjoner ligger et sted mellom seks og >20 repetisjoner, utført til muskulær utmattelse, under den

forutsetning at alle andre variabler er holdt konstant (Baz-Valle E et al 2021). Forskning på volum har fått økende oppmerksomhet de siste årene (Aube et al 2020; Figueiredo et al 2018; Krieger 2010; Ralston et al 2017; Brigatto et al. 2022). Når hypertrofi er målet, kan det synes som at treningsvolum er en vesentlig innsatsfaktor, om ikke den viktigste (Schoenfeld et al 2017). Dette har blitt demonstrert i flere ulike typer studier. Generelt så viser studiene at den akutte aktiveringen av de intracellulære signalveiene nødvendig for den hypertrofiske responsen, tiltar ved økende volum (Burd et al 2010; Gerasimos et al 2010). Terzis og medarbeidere (2010) demonstrerte at fosforyleringen av p70S6 kinase og S6 ribosomet økte 30 minutter etter en styrketreningsøkt, parallelt med økende volum. Det ble heller ikke observert at økningen flatet ut i noen av volum-protokollene studert, hvilket indikerer at en ytterligere økning i volumet kunne ha gitt en enda større anabolsk respons. Det er også dokumentert at proteinsyntesen etter en styrketreningsøkt øker betydelig ved økende grad av volum (Burd et al 2010). Sammen gir disse studiene en indikasjon på at flere sett i en treningsprotokoll, øker aktiveringen av anabolske molekylære signalveier og proteinsyntesen enn hva protokoller med kun ett sett gjør. Videre er det også vist at graden av treningsvolum synes å påvirke aktiveringen av satelittceller, hvor flere sett gir et høyere antall nye cellekjerner i muskelcellene enn hva færre sett gjør (Hanssen et al 2013). Det synes altså å være en dose-respons-sammenheng mellom volum og hypertrofi, hvilket også er demonstrert i flere longitudinelle studier, om enn med noe motstridene resultater. En systematisk oversiktsartikkel av Wernbom og medarbeidere (2007), dokumenterte at flere sett gir et fortrinn om hypertrofi er en ønsket effekt, og den største hypertrofiske responsen ble observert i studier som bestod av 10 sett eller mer per treningsøkt. I en nyere studie av Schoenfeld og medarbeidere (2019) ble forsøkspersoner randomisert til tre ulike grupper: En lav-volum gruppe utførte ett sett per øvelse per treningsøkt, en moderat-volum gruppe utførte tre sett per øvelse per treningsøkt, og en høy-volum gruppe gjennomførte fem sett per øvelse per treningsøkt. Resultatet av studien viste at den hypertrofiske responsen økte proporsjonalt med høyere volum, i tråd med flere andre studiers funn (Starkey et al., 1996; Rønnestad et al., 2007; Radaelli, Fleck, et al., 2014), inklusiv meta-analyser (Krieger 2010; Schoenfeld et al 2017), dog ikke alle (Cannon & Marino, 2010; Mitchell et al., 2012; Galvao & Taaffe, 2005; Bottaro, Veloso, Wagner, & Gentil, 2011; Ostrowski, Wilson, Weatherby, Murphy, & Little, 1997; Radaelli, Wilhelm, et al., 2014). Det er studier som indikerer en volumterskel på >30 for å maksimere den hypertrofiske responsen til styrketrening (Schoenfeld et al. 2019; Radaelli et al. 2015). Det vil naturligvis være en grense for hvor stort treningsvolum som er hensiktsmessig. Over et gitt punkt, vil en fortsatt volumøkning ikke gi noen ytterligere

hypertrofisk tilpasning, men vil derimot kunne ha betydelige ringvirkninger for kroppens metabolske, hormonelle, nevrale og muskulære systemer (Kraemer & Ratamess, 2004), med tilhørende negative konsekvenser for muskelvekstpotensialet. Det spekuleres i om forbindelsen mellom treningsvolum og hypertrofi følger en omvendt U-kurve, hvor muskelens maksimale vekstpotensial når toppen av kurven ved et gitt volum, og hvor en fortsatt økning i volumet heller vil bremse den hypertrofiske responsen enn å øke den (Heaselgrave et al. 2019; Helms et al. 2014), hvilket på ingen måte ikke er hensiktsmessig hvis målet er hypertrofi.

1.1 Hensikt

Gitt de noe sprikende resultatene i litteraturen, og at mye av forskningen på tematikken omfatter utrente individer, er hensikten bak denne systematiske litteraturstudien å sammenlikne styrketreningsprotokoller med lavt -, moderat - og høyt volum, på unge styrketrente menn, og hvordan dette igjen påvirker den hypertrofiske responsen.

1.2 Problemstilling

Vil et høyt treningsvolum gi økt muskulær hypertrofi sammenliknet med et lavt - og moderat treningsvolum, hos unge, styrketrente menn?

1.2.1 Begrepsavklaring

Treningsvolum defineres som det totale antallet sett utført per muskelgruppe per uke, hvor repetisjonsintervallet for hvert sett ligger mellom seks og >20 repetisjoner til muskulær utmattelse. Treningsvolum og volum har i dette studiets tekst lik betydning, og vil bli brukt om hverandre.

Muskulær vekst defineres som muskulær hypertrofi. Muskulær vekst, muskulær hypertrofi, muskelhypertrofi, hypertrofi, økt muskeltvernsnitt og økt muskeltykkelse har lik betydning i dette studiets tekst, og vil derav benyttes om hverandre.

2.0 Materialer og metoder

2.1 Forskningsdesign - og metode

Positivism som filosofi ble først utviklet av den franske filosofen Auguste Comte (1798-1857), og var i stor grad tuftet på mange av opplysningstidens ideer (Hauge & Holgernes, 2005). Det er en filosofi hvis grunntanke er en vitenskap som er bygget på det positive (i betydning det konkrete), hvilket er hva som kan observeres og registreres (Bourdeau, 2008), og naturvitenskapen ble ansett for å være mønsteret til etterfølgelse for en slik vitenskap. All annen form for erkjennelse ble forkastet som metafysikk (Hauge og Holgernes, 2005). Ervervet kunnskap må være underbygget av positiv verifisering av en gitt hypotese gjennom naturvitenskapelige metoder (Drageset & Ellingsen, 2010). Sentralt i positivismen er at forskeren til det ytterste skal tilstrebe å ha en objektiv tilnærming til et hvilket som helst fenomen, de innsamlede data skal være kvantifiserbare, og konklusjoner skal så baseres på disse. I så henseende bygger systematiske litteraturstudier og randomiserte studier på en positivistisk tilnærming, da deres konklusjoner er underbygget av objektive statistiske analyser (Pripp, 2016). I denne studien vil det derfor gjennomføres en systematisk oversikt, da dette frembringer hva som finnes av litteratur om den aktuelle tematikken sett under ett (Helsebiblioteket, 2016). Dokumentasjon av så høy kvalitet som mulig vil vektlegges, og kun randomiserte kontrollerte studier vil inkluderes for å besvare problemstillingen.

2.2 Utvalg

Litteratursøket ble gjort ut fra PICOS kriterier som er presentert i tabell 1 (Centre for Reviews and Dissemination, 2009).

Tabell 1. PICOS kriterier.

Participant	Styrketrente voksne menn (18-39)
Intervention	Styrketrening for muskelvekst
Comparison	Sammenlikne styrketreningsprotokoller med lavt -, moderat - og høyt volum
Outcome	Muskelhypertrofi
Study design	Randomiserte kontrollerte studier

2.3 Søknadsstrategi

Det systematiske litteratursøket ble utført på engelsk i databasen PubMed. Søk inkluderte studier fra alle år publisert til og med august 2022, og ble utført i samsvar med retningslinjene for Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) (Moher, Liberati, Tetzlaff, Altman, & PRISMA Group, 2009). Et PICOS-skjema ble benyttet som et hjelpemiddel i prosessen (Kirkehei og Ormstad, 2013). Følgende kombinasjoner av nøkkelord ble brukt som søkeord: (Resistance training OR strength training OR weight training OR weight lifting OR weight-lifting) AND (Hypertroph* OR muscle size OR muscle thickness OR muscle mass)) AND (Volume OR set OR sets). Utvelgelse av studier ble gjort av studieforfatter. Initialt ble titler og sammendrag analysert. Artiklene som så ble ansett som mulige til å inkluderes i studien, ble deretter gjennomgått og lest i sin helhet. En gjennomgang av referanselistene til de utvalgte studiene ble til slutt gjort for å vurdere om det var ytterligere relevante artikler for den aktuelle tematikken.

2.4 Inklusjons – og eksklusjonskriterier

Studier blir ansett som kvalifisert for inkludering hvis de oppfylte følgende kriterier: (1) publisert i et engelskspråklig fagfelleurdert tidsskrift; (2) randomiserte kontrollerte studier som sammenlikner ulike treningsgrupper som utfører et ulikt antall sett i en øvelse, med den samme relative belastningen av en eller flere repetisjon maksimum (dvs. RM), uten bruk av eksterne redskaper som trykkmansjett, hypobariske kammere etc. da dette kan gi tilpasninger via mekanismer som er ulik dem for tradisjonell styrketrening; (3) spesifikke morfologiske forandringer av en kroppsdel/muskel målt ved biopsi, bildediagnostikk og/eller densitometri; (4) treningsintervensjoner med en varighet på 6 uker eller mer; (5) mannlige deltagere mellom 18 og 39 år; (6) deltagere med minimum seks måneders sammenhengende erfaring med styrketrening, herunder trening med vektbelastning og/eller egen kroppsvekt; (7) ingen deltagere med muskel-skjelettskadeproblematikk eller noen annen form for helseproblematikk som direkte, eller indirekte, gjennom medisiner forbundet med behandling av nevnte tilstander, kan påvirke den hypertrofiske responsen til styrketrening.

2.5 Dataekstraksjon

Studieforfatter ekstraherte data fra hver inkludert studie for følgende variabler: Eksperimentell design, kjønn, antall deltagere, alder og målinger av muskelhypertrofi. Tabell 2 viser de inkluderte studiene i analysen.

2.6 Metodisk vurdering av inkluderte studier

Den metodiske kvaliteten til de inkluderte studiene ble individuelt vurdert av studieforfatter ved bruk av PEDro skalaen, hvilket har etablert seg som en valid og reliabel metode for å vurdere metodiske kvaliteter av kliniske studier (de Morton, 2009). Den består av 11 kriterier, som hver adresserer ett aspekt av studien. Studiene scores fra 0-10, og poeng blir kun tildelt når et kriterium blir klart oppfylt i henhold til kriteriets tilstedeværelse eller fravær i den inkluderte studien. Den endelige poengsummen blir beregnet av summen av alle positive svar. Da det er vanskelig å blinde deltagere og forskere i veiledede styrketreningsintervensjoner, ble kriteriene 5-7, som er rettet mot blinding, fjernet i en modifisert 7-poengs PEDro-skala. Kvaliteten på studiene ble klassifisert i henhold til Kummel og medarbeidere (2016) som høy (6-7), god (5), moderat (4) og svak (0-3). Evalueringen ble foretatt av studieforfatteren. Kun studier som hadde en score >5 ble inkludert i analysen. Imidlertid bør ikke graderingene bli betraktet som et mål på validiteten av studienes konklusjon ("PEDro scale ",1999).

2.7 Koding av kvalitative data

Ved å kode datamaterialet blir de forskjellige tekstelementer sammenliknet for å finne og systematisere generelle trekk ved studiene. Dette ble utført av studieforfatter, og studiene inkludert i analysen ble så registrert og beskrevet i Excel (Microsoft 365) basert på følgende variabler: Informasjon om deltagerne etter gruppe, hvilket inkluderte kjønn og alder (18-39); treningsstatus (>6 måneder sammenhengende styrketrening); studiens varighet; antall deltagere i hver gruppe; antall treningsøkter og sett per uke; repetisjon maksimum (RM) per sett; øvelsesutvalg; målemetode for muskulær hypertrofi (Magnetresonanstomografi [MRI], ultralyd A-mode og B-mode, Computertomografi [CT], og/eller biopsi); og hvilken kroppsdel/muskel som ble målt. Videre klassifiserte studieforfatter volum til tre kategorier basert på følgende kriterier: Lavt volum (<10 sett per uke), moderat volum (10-20 sett per uke) og høyt volum (>20 sett per uke). Kun treningsprotokoller til muskulær utmattelse ble sammenliknet.

2.8 Tallfesting av resultater

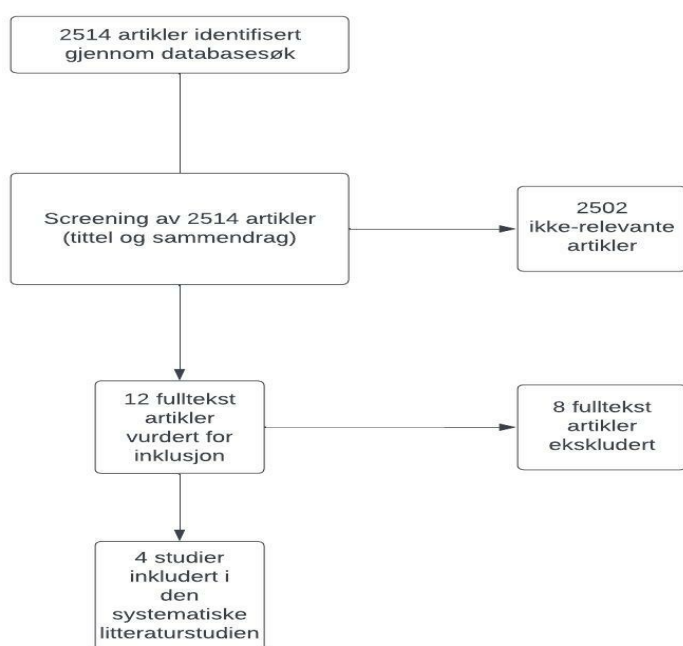
For å tallfeste den hypertrofiske responsen, vil effektstørrelsene fra pre-til-post-test presenteres. I tillegg vil den prosentvise økningen kalkuleres fra før og etter treningsintervensjonen.

3.0 Resultater

3.1 Studieseleksjon

Et flytskjema over litteratursøket i henhold PRISMA's retningslinjer er presentert i figur 1. Totalt genererte søket 2514 studier. Ytterligere ble så 2502 studier fjernet etter å ha analysert deres titler og sammendrag. Totalt ble 12 studier vurdert for inklusjon i den systematiske litteraturstudien. Studieforfatter leste igjennom disse, og i henhold til inklusjons – og eksklusjonskriteriene for denne systematiske litteraturstudien, ble åtte av dem ble fjernet. Ekskluderte studier hadde en eller flere av følgende karakteristika: (1) studiedeltagerne hadde ikke tilstrekkelig med treningserfaring; (2) studien var trukket tilbake; (3) antall sett/totalt arbeid var likt i hver gruppe; (4) det var kun en treningsgruppe; (5) en PEDro – score på <5 . Det gjenstod da fire studier som møtte inklusjonskriteriene for den beskrivende oppsummeringen i denne systematiske oversikten.

Figur 1. Flytskjema som viser trinnene i litteratursøk-prosessen.



3.2 Karakteristika av studienes deltagere

Deltagernes karakteristika er oppsummert i tabell 2. Totalt ble 145 deltagere inkludert i denne systematiske oversikten (Amirthalingam et al. 2017; Brigatto et al. 2022; Heaselgrave et al. 2019; Radaelli et al. 2015), og antall deltagere i de ulike studiene varierte fra 19 (Amirthalingam et al. 2017) til 51 (Heaselgrave et al. 2019). Samtlige studier inkluderte og undersøkte kun menn. Gjennomsnittsalderen til studiedeltagerne varierte fra 20 år (Heaselgrave et al. 2019) til 24 år (Radaelli et al. 2015). Alle deltagere i studiene hadde minimum seks måneders sammenhengende styrketreningserfaring ved det respektive studiets start (Amirthalingam et al. 2017; Brigatto et al. 2022; Heaselgrave et al. 2019; Radaelli et al. 2015).

3.3 Karakteristika av studienes treningsintervensjoner

Treningsprotokollene for de inkluderte studiene er oppsummert i tabell 2. Studiene analysert målte spesifikke morfologiske forandringer av en kroppsdel/muskel, hvilket var i henhold til inklusjonskriteriene. De fleste studier sammenliknet tre ulike volumprotokoller (Brigatto et al. 2022; Heaselgrave et al. 2019; Radaelli et al. 2015), mens en studie sammenliknet to (Amirthalingam et al. 2017). I samtlige fire studier utførte deltagerne settene til muskulær utmattelse, med den samme relative belastningen av RM (Amirthalingam et al. 2017; Brigatto et al. 2022; Heaselgrave et al. 2019; Radaelli et al. 2015). Studienes varighet varierte fra 6 uker (Amirthalingam et al. 2017; Heaselgrave et al. 2019) til 24 uker (Radaelli et al. 2015). To studier involverte styrketrening av både over – og underekstremitetene (Amirthalingam et al. 2017; Brigatto et al. 2022), mens de resterende to studier involverte kun overekstremitetene (Heaselgrave et al. 2019; Radaelli et al. 2015). En studie hadde en ukentlig treningsfrekvens på en gang for underekstremitetene og to ganger for overekstremitetene (Amirthalingam et al. 2017), mens en annen studie utførte trening av over – og underekstremitetene to ganger per uke (Brigatto et al. 2022). En studie gjennomførte en treningsøkt i uken av overekstremitetene på en volumgruppe, mens gruppene med moderat – og høyt volum trente to ganger i uken (Heaselgrave et al. 2019). En studie hadde en treningsfrekvens på tre ganger per uke (Radaelli et al. 2015). Øvelsesutvalget i studien til Radaelli og medarbeidere (2015) bestod av benkpress, beinpress, kneekstensjon, knefleksjon, nedtrekk, bicepscurl, tricepsekstensjon, skulderpress og sit-ups. I studien til Amirthalingam og medarbeidere (2017) var de inkluderte øvelsene benkpress, skråbenk, sit-ups, sit-ups med rotasjon, nedtrekk, sittende roing, beinpress, utfall, kneekstensjon, knefleksjon, stående tåhev,

skulderpress, stående stangroing, tricepspress og bicepscurl. Øvelsene i studien til Brigatto og medarbeidere (2022) bestod av benkpress, flyes, bicepscurl, tricepspress i kabel, kneekstensjon, knefleksjon, nedtrekk, omvendt flyes og knebøy, mens øvelsesutvalget i studien til Heaselgrave og medarbeidere (2019) innbefattet bicepscurl, stående roing og nedtrekk. For målinger av muskulær hypertrofi, ble ultralyd brukt i samtlige av studiene (Amirthalingam et al. 2017; Brigatto et al. 2022; Heaselgrave et al. 2019; Radaelli et al. 2015). To studier målte den hypertrofiske responsen på underekstremiteter (Amirthalingam et al. 2017; Brigatto et al. 2022), mens alle fire studier målte muskulær hypertrofi av overekstremiteter (Amirthalingam et al. 2017; Brigatto et al. 2022; Heaselgrave et al. 2019; Radaelli et al. 2015).

Tabell 2.

Karakteristika av studiene og deres resultater. Forkortelser: RCT (randomisert kontrollert studie); TF (treningsfrekvens); RM (repetisjon maksimum); HM (hypertrofimåling); UL (ultralyd); KG (Kontrollgruppe); LV (lavt volum); MV (moderat volum), HV1 (høyt volum) og HV2 (høyt volum 2).

Studie	Deltagere	Design	Varighet	TF	HM av muskel-tverrsnitt	Øvelser og antall repetisjoner i hvert sett	Antall sett biceps brachii	Antall sett triceps brachii	Antall sett quadriceps	Funn
Radaelli et al. (2015)	48 unge trente menn	RCT	24 uker	3	UL	8-12 RM. Benkpress, beinpress, kneekstensjon, knefleksjon, nedtrekk, bicepscurl, tricepsekstensjon, skulderpress og sit-ups	KG LV: 6 MV: 18 HV: 30	KG LV: 6 MV: 18 HV: 30		HV>MV HV>LV HV>KG
Amirthalingam et al. (2017)	19 unge trente menn	RCT	6 uker	2 for overkropp 1 for bein	UL	10 RM. Benkpress, skråbenk, sit-ups, sit-ups med rotasjon, nedtrekk, sittende roing, beinpress, utfall, kneekstensjon, knefleksjon, stående tåhev, skulderpress, stående stangroing, tricepspress og bicepscurl	MV: 18 HV: 28	MV: 18 HV: 28	MV: 14 HV: 24	Ingen signifikant forskjell mellom gruppene

Fortsettelse av tabell 2.

Studie	Deltagere	Design	Varighet	TF	HM	Øvelser og antall repetisjoner i hvert sett	Antall sett biceps brachii	Antall sett triceps brachii	Antall sett quadriceps	Funn
Brigatto et al. (2022)	27 unge trente menn	RCT	8 uker	2	Ultralyd	8-10 RM. Benkpress, flyes, bicepscurl, tricepspress i kabel, kneekstensjon, knefleksjon, nedtrekk, omvendt flyes og knebøy	MV: 16 HV1: 24 HV2: 32	MV: 16 HV1: 24 HV2: 32	MV: 16 HV1: 24 HV2: 32	Biceps brachii: Ingen signifikant forskjell mellom gruppene Triceps brachii: HV2>MV Quadriceps: HV2>HV1
Heaselgrave et al. (2019)	51 unge trente menn	RCT	6 uker	LV: 1 MV: 2 HV: 2	Ultralyd	10-12 RM. Bicepscurl, stående roing og nedtrekk	LV: 9 MV: 18 HV: 27	LV: 9 MV: 18 HV: 27		Ingen signifikant forskjell mellom gruppene

3.4 Kvalitetsvurdering av inkluderte studier

Samtlige fire studier inkludert i denne studien ble individuelt vurdert av studieforfatter (Amirthalingam et al. 2017; Brigatto et al. 2022; Heaselgrave et al. 2019; Radaelli et al. 2015) i henhold til PEDro-skalaen. To studier ble evaluert til en PEDro score på fem, hvilket er av moderat metodisk kvalitet, og to studier ble vurdert til å være av høy metodisk kvalitet med en PEDro score på seks. Gjennomsnittlig total PEDro score på de inkluderte studiene var 5,5, noe som indikerer studier av god metodisk kvalitet. Samtlige inkluderte studier tilfredsstilte kvalifikasjonskriteriet, det første kriteriet i PEDro-skalaen (tabell 3). Videre ble deltagerne i alle studiene tilfeldig fordelt til de ulike studiegruppene. Tre studier manglet skjult tildeling av deltagerne. Gruppene var like ved baseline hva gjelder de viktigste prognostiske indikatorene, og målinger av ett nøkkelresultat ble oppnådd fra mer enn 85 % av deltagerne som initialt ble tildelt en gruppe. Ett studie hadde «intention to treat-analyse», og samtlige studier hadde en adekvat sammenlikning mellom gruppene. Alle studiene tilfredsstilte kriteriene om poengestimer og målinger av variabilitet.

Tabell 3. Metodisk kvalitetsvurdering av inkluderte studier ved bruk av en modifisert PEDro-skala.

		Radaelli et al. (2015)	Amirthalingam et al. (2017)	Brigatto et al. (2022)	Heaselgrave et al. (2019)
1	Eligibility	Yes	Yes	Yes	Yes
2	Random allocation	1	1	1	1
3	Concealed allocation	0	1	0	0
4	Baseline comparability	1	1	1	1
5	>85 % completed study	1	1	1	1
6	Intention-to-treat analysis	1	0	0	0
7	Between-group comparisons	1	1	1	1
8	Point estimated variability	1	1	1	1
Score		6	6	5	5
Quality		Excellent	Excellent	Good	Good

3.5 Anvendelse av effektstørrelse

Som effektstørrelse anvendte tre av de inkluderte studiene Cohens *d*, klassifisert som liten (0.2), medium (0.5) eller stor (0.8) (Amirthalingam et al. 2017; Brigatto et al. 2022; Heaselgrave et al. 2019). Den fjerde studien (Radaelli et al. 2015) anvendte definisjonen til Rhea, hvor effektstørrelsene er klassifisert som triviell (0.35), liten (0.35-0.80), moderat (0.80-1.50) eller stor (>1.50). Videre presenterte noen studier effektstørrelsen fra pre-post for de ulike treningsvolumene (Radaelli et al. 2015), andre effektstørrelsen mellom de ulike volumene (Amirthalingam et al. 2017), mens andre igjen tallfestet begge metodene (Heaselgrave et al. 2019; Brigatto et al. 2022).

3.6 Muskulær hypertrofi av biceps brachii

I studien av Radaelli og medarbeidere (2015), ble det observert en signifikant forskjell mellom gruppene. For gruppen som trente med ett sett var effektstørrelsen ubetydelig (0.10), og det var ingen signifikant hypertrofisk forskjell av biceps brachii fra pre – til postverdier. Derimot var effektstørrelsen moderat for gruppene som trente med tre - og fem sett, henholdsvis 0.73 og 1.10, med en signifikant økt muskeltykkelse av biceps brachii sammenliknet med gruppe en. For gruppen som trente fem sett, var økningen i muskeltykkelse også signifikant større i forhold til gruppen som utførte tre sett. I studien til Brigatto og medarbeidere (2022) som gikk over åtte uker, ble det ikke funnet en signifikant forskjell i muskeltykkelse for biceps brachii mellom gruppene som trente henholdsvis 16, 24 og 32 sett. En større effektstørrelse (3.77) mellom gruppene ble imidlertid observert, hvor gruppen som trente med det høyeste volumet ble favorisert. I studien til Amirthalingam og

medarbeidere (2017), hvor deltagerne i de to gruppene trente henholdsvis fem sett og 10 sett, ble ingen signifikant forskjell i den hypertrofiske responsen mellom gruppene observert etter seks uker med trening. Imidlertid så gikk effektstørrelsen (-40) i favør av gruppen som trente med et moderat volum. I studien av Heaselgrave og medarbeidere (2019), ble heller ingen signifikant forskjell i muskeltykkelse observert mellom gruppene, som trente henholdsvis ni sett, 18 sett og 27 sett over en periode på seks uker. Den høyeste effektstørrelsen (0.66) observert var hos gruppen som trente med et moderat volum. Endringer i effektstørrelser i – og/eller mellom gruppene i studiene er presentert i tabell 4. Den prosentvise økningen i muskeltykkelse var i studien til Radaelli og medarbeidere (2015) størst i gruppen som trente med høyt volum (17,1 %), hvilket også var tilfelle i studien til Brigatto og medarbeidere (2022) med en økning på 3,1 %. I studien av Amirthalingam og medarbeidere (2017) var derimot den prosentvise økningen i muskeltykkelse størst i gruppen som trente med et moderat volum (7,3 %), noe som også ble observert i studien av Heaselgrave og medarbeidere (2019), med en økning på 9.5 %. Tabell 5 viser de prosentvise endringene i muskeltykkelse fra før og etter treningsintervensjonen for de respektive studiene.

3.7 Muskulær hypertrofi av triceps brachii

Det ble i studien til Brigatto og medarbeidere (2022) observert en signifikant forskjell i ervervet muskeltykkelse mellom gruppene etter avsluttet treningsintervensjon, hvor høyvolum-gruppen kom best ut sammenliknet med gruppen som trente med et moderat volum, med en veldig stor effektstørrelse (5.11). I studien til Radaelli og medarbeidere (2015), var gruppen som trente med høyt volum den eneste av gruppene som økte muskeltykkelsen signifikant for albueekstensorene, med en stor effektstørrelse (2.33). Ingen signifikant forskjell i muskeltykkelse ble observert mellom gruppene i studien til Amirthalingam og medarbeidere (2017), imidlertid var det var en liten effektstørrelse (0.35) imellom dem, hvor gruppen som trente med det høyeste volumet kom best ut. Endringer i effektstørrelser i – og/eller mellom gruppene i studiene er presentert i tabell 4. I studien til Brigatto og medarbeidere (2022), Radaelli og medarbeidere (2015) og Amirthalingam og medarbeidere (2017), var den prosentvise økningen på henholdsvis 7 %, 22,5 % og 10,7 %, samtlige i favør av høyvolum-gruppene. Tabell 5 viser de prosentvise endringene i muskeltykkelse fra før og etter treningsintervensjonen for de aktuelle studiene.

3.8 Muskulær hypertrofi av quadriceps femoris

I studien til Brigatto og medarbeidere (2022), var det en signifikant forskjell i hypertrofi av quadriceps femoris etter treningsintervensjonen, hvor gruppene som trente med et moderat - og høyt volum ble favorisert. Sistnevnte gruppe hadde også en signifikant økt muskeltykkelse sammenliknet med gruppen som trente med et moderat volum, med en stor effektstørrelse (2.37) gruppene imellom. I studien til Amirthalingam og medarbeidere (2017), ble ingen signifikant forskjell observert i muskulær hypertrofi mellom gruppene, og heller ikke effektstørrelsen (0.18) understøttet noen av de involverte gruppene. Endringer i effektstørrelser i – og/eller mellom gruppene i studiene er presentert i tabell 4. Den prosentvise økningen var i studien til Brigatto og medarbeidere (2022) størst i gruppen som trente med høyt volum (9,4 %), mens det i studien til Amirthalingam og medarbeidere (2017) ble observert størst prosentvis økning i gruppen som trente med et moderat volum (4,9 %). Tabell 5 viser de prosentvise endringene i muskeltykkelse fra før og etter treningsintervensjonen for studiene.

Tabell 4. Endringer i effektstørrelser i – og mellom gruppene for hypertrofi av biceps brachii, triceps brachii og quadriceps. Cohens *d*, klassifisert som liten (0.2), medium (0.5) eller stor (0.8). Rhea, klassifisert som triviell (0.35), liten (0.35-0.80), moderat (0.80-1.50) eller stor (>1.50). Forkortelser: LV (lavt volum); MV (moderat volum) HV (høyt volum); HV1 (Høyvolum-gruppe 1); HV2 (høyvolumgruppe 2). *Cohens *d*; **Rhea.

	LV Pre-post	MV Pre-post	HV1 Pre-post	HV2 Pre-post	Endring LV vs MV	Endring LV vs HV	Endring MV vs HV
Radaelli et al. (2015)	Biceps: 0.10** Triceps: 0.05**	Biceps: 0.73** Triceps: 0.05**	Biceps: 1.10** Triceps: 2.33**				
Amirthalingam et al. (2017)							Biceps: -40* Triceps: 0.35 * Quadriceps: -0.18*
Brigatto et al. (2022)		Biceps: 1.50* Triceps: 1.92* Quadriceps: 1.79*	Biceps: 3.77* Triceps: 5.11* Quadriceps: 4.81*	Biceps: 2.07* Triceps: 1.71* Quadriceps: 2.37*			
Heaselgrave et al. (2019)	Biceps: 0.33*	Biceps: 0.66*	Biceps: 0.37*		Biceps: 0.54*	Biceps: 0.15*	Biceps: 0.46*

Tabell 5. Endring i prosent for hypertrofi av biceps brachii, triceps brachii og quadriceps. Forkortelser: LV (lavt volum); MV (moderat volum); HV1 (høyt volum) og HV2 (høyt volum 2).

	LV Pre-post	MV Pre-post	HV1 Pre-post	HV2 Pre-post
Radaelli et al. (2015)	Biceps: 1.4 Triceps: 1.28	Biceps: 8.6 Triceps: 1.25	Biceps: 17.1 Triceps: 22.5	
Amirthalingam et al. (2017)		Biceps: 7.3 Triceps: 5.6 Quadriceps: 2.1	Biceps: 0.9 Triceps: 10.7 Quadriceps: 4.9	
Brigatto et al. (2022)		Biceps: 0.5 Triceps: 0.8 Quadriceps: 2.1	Biceps: 1.3 Triceps: 4.0 Quadriceps: 5.6	Biceps: 3.1 Triceps: 7.0 Quadriceps: 9.4
Heaselgrave et al. (2019)	Biceps: 4.3	Biceps: 9.5	Biceps: 5.4	

4.0 Diskusjon

Målet med denne systematiske litteraturstudien var å sammenlikne randomiserte kontrollerte studier med styrketrenings-protokoller bestående av lavt -, moderat - og høyt volum hos unge menn, og hvordan dette påvirker den muskulære, hypertrofiske tilpasningen. Av de inkluderte studiene, var det kun studien til Radaelli og medarbeidere (2015) hvor trening av biceps brachii med høyt volum gav en signifikant økt muskeltykkelse sammenliknet med gruppen som trente med et moderat volum. Dette ble ikke observert i noen av de andre studiene (Brigatto et al. 2022; Amirthalingam et al. 2017; Heaselgrave et al. 2019), kun en trend. I studiene som involverte trening av triceps brachii ble trening med høyt volum understøttet i to av dem (Brigatto et al. 2022; Radaelli et al. 2015), mens det i den tredje og siste studien ikke ble observert noen signifikant forskjell i den hypertrofiske responsen (Amirthalingam et al. 2017). I de to studiene som inkluderte trening av quadriceps femoris (Brigatto et al. 2022; Amirthalingam et al. 2017), var det kun Brigatto og medarbeidere (2022) som kunne vise til en signifikant økt muskeltykkelse i gruppen som trente med høyt volum sammenliknet med dem som trente med et moderat volum. Det kan synes som at det eksisterer en gradert dose-responsforbindelse for triceps brachii, mens det for biceps brachii og quadriceps femoris ikke nødvendigvis er så.

I denne systematiske litteraturstudien ble definisjonen av moderat volum satt til 10-20 sett per uke, mens høyt volum ble definert som >20 sett per uke. Dette til forskjell fra den systematiske oversiktsartikkelen forfattet av Schoenfeld og medarbeidere (2017), som

inkluderte artikler publisert til og med 2014, kategoriserte totalt volum per uke til fire sett (lavt volum), fem til ni sett (moderat volum) og >10 sett (høyt volum). Kun to av de inkluderte 15 studiene utførte over 20 sett per uke. Høyere volum korrelerte med økt muskelhypertrofi, og deres funn indikerte et gradert dose-responsforhold, hvor en økning i volum gav økt muskulær hypertrofi. Studieforfatterne konkluderte videre med at om ønsket er å maksimere den hypertrofiske responsen til styrketrening, bør en utføre minimum 10 sett per uke per muskelgruppe. Dette samsvarer med funnene til Krieger (2010) som også fant en korrelasjon mellom dose og respons. Verdt å bemerke, er at studiedeltagerne i de systematiske oversiktene til Krieger (2010) og Schoenfeld og medarbeidere (2017) var av en mer heterogen art, med både menn og kvinner, og med en alderssammensetning av betydelig større spennvidde. Videre hadde majoriteten av deltagerne lite til ingen tidligere erfaring med styrketrening. I dette systematiske litteraturstudiet er det derimot en mer homogen gruppe studiedeltagere inkludert, hvor samtlige var unge menn med styrketreningserfaring, hvilket kan være en medvirkende årsak til at denne studien ikke i like stor grad understøtter hypotesen om en gradert dose-responsforbindelse. De aller fleste studiene som er publisert på tematikken er utført på utrente individer (Mangine et al 2015), og den hypertrofiske responsen til styrketrening hos denne populasjonen synes å være vesensforskjellig fra den som er observert hos trente individer (Peterson et al. 2005). Den øvre grensen for den hypertrofiske tilpasningen hos utrente individer er følgelig betydelig høyere enn for trente individer. I begynnelsen av en gitt treningsintervensjon, vil nær sagt ethvert stimuli kunne medføre en hypertrofisk tilpasning hos utrente individer, da terskelen for muskulær hypertrofi er betraktelig lavere enn for trente individer. Aerob trening er som kjent assosiert med økt maksimal aerob kapasitet, og en bedret metabolsk – og kardiovaskulær funksjon, men selv denne formen for trening synes å ha potensialet til å gi en økt muskulær hypertrofisk tilpasning hos tidligere utrente individer (Konopka et al 2014; Mazo et al 2021). Når det gjelder trente individer, så synes mulighetene for ytterligere muskulær vekst i vesentlig grad å være begrenset av deres genetiske potensial, hvilket også kan variere betydelig fra individ til individ (Dennis et al 2009; Petrella et al 2006). Det er flere variabler som kan innvirke på hvordan individer med ulik treningserfaring vil respondere på styrketrening, når målet er økt muskulær hypertrofi. Reguleringen av celleproliferasjon, cellesyklus og celleutvikling i mennesket er en kompleks prosess, og reguleres primært av eksterne vekstfaktorer fra omkringliggende celler (Zhang et al 2002; Zou et al 2019). Det er flere intracellulære signalsystemer som formidler de ekstracellulære signalene til det stedet i cellen hvor den fysiologiske forandringen skal skje, og det er blitt observert ulike tilpasninger i noen av disse

signalsystemene avhengig av individenes treningshistorikk, deriblant av signalveien AMPK (Coffey et al 2006). AMPK er en cellulær energisensor som reagerer når nivåene av ATP er lave, som når muskelcellene utsettes for et betydelig stress som følge av trening, hvilket igjen vil kunne øke forekomsten av AMPK. Når AMPK så er aktivert, fungerer det ved å redusere energikrevende prosesser i cellen som fettsyntese, glukoneogenese og proteinsyntese, og stimulerer i stedet signalveier som sørger for økt tilgang av ATP (Carling et al 2011). I en studie av Coffey og medarbeidere (2006), ble effekten av ulike treningsbakgrunn på ulike intracellulære signalsystemer som er av betydning for den muskulær hypertrofi, undersøkt ved at syv styrketrente - og seks kondisjonstrente individer syklet i en time på 70 % av VO₂peak, eller utførte åtte sett og fem repetisjoner til utmattelse med isokinetisk kneektensjon. Muskelbiopsier ble tatt under hvile, umiddelbart etter trening og tre timer etterpå. AMPK-aktivering økte signifikant etter sykling hos styrketrente individer, men ikke hos de kondisjonstrente. Omvendt, så var AMPK-aktivering signifikant økt etter styrketrening hos de kondisjonstrente, mens dette ikke var tilfelle for de styrketrente. Videre så ble det observert en signifikant økt p70S6K- og S6 fosforylering hos den kondisjonstrente gruppen etter styrketreningsøkten, hvilket ikke ble observert hos de styrketrente, hvilket indikerer økt syntese av proteiner. Disse resultatene samsvarer med funnene til McConnel og medarbeidere (2020), som fant at AMPK-aktiviteten hos utholdenshetstrente individer, i motsetning til hos utrente, ikke økte i løpet av 120 minutter sykling på 65 % av VO₂peak. Andre kjente signalveier er mitogen-aktivert protein kinase (MAPK), hvilket også involverer en kaskade av intracellulære signaler av betydning for reguleringen av muskelhypertrofi (Zhang et al 2002). ERK ½ er en av flere MAPK-signalveier, og en aktivering av denne vil potensielt øke syntesen av muskeloppbyggende proteiner. I en studie av Galpin og medarbeidere (2016), så de nærmere på hvordan aktiveringen av ERK ½ utartet hos trente styrke - og vektløftere sammenliknet med en gruppe utrente individer, og resultatene viste at fosforyleringen av denne signalveien i mindre grad var aktivert hos gruppen av trente individer. Disse resultatene gir samlet en indikasjon på at muskelvevet til en viss grad synes å bli desensitivert når de er tilpasset en gitt aktivitet, og at dette følgelig vil kunne influere på muskelvevets hypertrofiske tilpasningsevner. Imidlertid er det også funn som kan nyansere dette noe. I en studie av Lysenko og medarbeidere (2018), sammenliknet de aktiveringen av intracellulære signalsystemer og gener vesentlige for reguleringen av muskelhypertrofi, hos styrketrente - og utrente individer, kort tid etter en styrketreningsøkt. Resultatene viste en signifikant økning i fosforyleringen av p70S6K, men kun hos den styrketrente gruppen individer.

Proteinsyntesen er en annen faktor som naturlig nok er av svært stor betydning for muskulær hypertrofi, all den tid muskulaturens byggesteiner er proteiner. Det er omdiskutert hvorvidt varigheten av proteinsyntesen devierer mellom utrente individer og trente individer. I en studie av MacDougall og medarbeidere (1996) på trente individer, analyserte de proteinsyntesens varighet etter styrketrening. Den mer enn doblet seg de første 24 timene, for deretter å raskt synke til nær baseline etter 36 timer. Doblingen i proteinsyntesen de første 24 timene er også observert i andre studier (Chesley et al 1992; MacDougall et al 1992; Burd et al 2011). Derimot i en studie av Phillips og medarbeidere (1997) på utrente individer, nådde proteinsyntesen en topp kun tre timer etter treningsøkten, og etter 48 timer var syntesen av proteiner fortsatt 34 % over baseline. Tilsvarende, i en studie av Miller og medarbeidere (2005) på utrente, var proteinsyntesten omtrent nede ved baseline først 72 timer etter treningsøkten. Videre ble det i en oversiktsartikkel av Damas og medarbeidere (2016) om fenomenet, konkludert med at den treningsinduserte økningen i proteinsyntese er av kortere varighet og når toppen tidligere hos trente individer sammenliknet med utrente individer. Følgen av dette vil da være en redusert proteinsyntese hos trente individer, og dermed en lavere grad av hypertrofisk tilpasning til styrketrening hos denne gruppen. I så henseende er det verdt å bemerke, at dette kan være en fysiologisk tilpasning de trente har tilegnet seg, da nedbrytningen av proteiner etter en gitt styrkeøkt vil være redusert for denne gruppen individer, all den tid de har utsatt kroppen for mekanisk stress. Imidlertid synes det vanskelig å finne et entydig svar, da det er studier som indikerer at selv om syntesen av ikke-kontraktile proteiner etter trening reduseres med økende treningserfaring, er det også funn som indikerer at den økte syntesen av de kontraktile proteinene holdes intakt (Kim et al 2005). Det er hevet over enhver tvil at potensialet for økt muskelmasse - og styrke som et resultat av styrketrening, er redusert hos styrketrente individer sammenliknet med utrente (Lysenko et al 2018), imidlertid er mekanismene som ligger til grunn for dette, og i hvilken grad, ikke fullt ut kartlagt og forstått.

Biceps brachii blir i vesentlig grad aktivert i flerleddsøvelser som involverer robevegelser. Dette kan dog gi utfordringer med kvantifiseringen av treningsvolumet når et gitt øvelsesprogram også inneholder enkeltledds-øvelser. Grunnen til dette er fordi den arbeidende muskulaturen under slike bevegelser både kan fungere som en agonist og en synergist, men også som en stabilisator som kontraherer isometrisk for å opprettholde postural kontroll. Dette betyr også at det spesifikke treningsvolumet biceps brachii utsettes for, er mindre enn det totale når treningsprotokollen består av både enkelt - og flerleddsøvelser (Shoenfeld et al 2019b). Imidlertid har samtlige enkelt - og flerleddsøvelser

blitt kvantifisert 1:1 i dette studiet, som er i tråd med anbefalingen til Schoenfeld og medarbeidere (2019b). I denne systematiske litteraturstudien inkluderte artikler, var det kun studien av Radaelli og medarbeidere (2015) hvor trening med høyt volum gav en signifikant økt muskeltykkelse av biceps brachii. For gruppene som trente med lavt volum (seks sett), moderat volum (18 sett) og høyt volum (30 sett), var økningen i muskulær hypertrofi progredierende ved økende volum, og understøttet dermed en gradert dose-responsforbindelse. Det totale ukentlige treningsvolumet var fordelt på tre økter, som den eneste inkluderte studien i denne systematiske litteraturstudien. Videre var studiets treningsintervensjon av en varighet på 24 uker, hvilket også var av betydelig lengre varighet enn de andre inkluderte studiene i denne systematiske oversikten. I studien av Heaselgrave og medarbeidere (2019) var det ukentlige treningsvolumet ni sett, 18 sett og 27 sett, hvor førstnevnte gruppe trente en gang i uken, mens de to resterende gruppene fordelte treningsvolumet på to treningsøkter ukentlig. Den observerte økningen i muskeltykkelse i denne studien favoriserte et moderat ukentlig treningsvolum. Videre så økte treningsfrekvensen i denne intervensjonen fra lavvolum-gruppen til moderatvolum-gruppen, men ikke fra moderatvolum-gruppen til gruppen som trente med høyt volum. Det kan således spekuleres i om høyvolum-gruppen ville fått en økt hypertrofisk effekt sammenliknet med gruppen som trente med et moderat volum, om det totale treningsvolumet i stedet hadde blitt fordelt på tre økter i stedet for to. Det er studier som viser at potensialet for økt muskelvekst – og styrke øker betydelig når en høyere treningsfrekvens implementeres, med dertil lavere volum per treningsøkt (Helms et al 2014). Således vil større spredning av det totale volumet per uke kunne være fordelaktig for økt muskelvekst. Imidlertid er det også studier som trekker slutningen om at treningsfrekvensen ikke er av betydning for den hypertrofiske tilpasningen til styrketrening (Gomes et al 2019; Franco et al 2021). I en systematisk oversikt og meta-analyse av Schoenfeld og medarbeidere (2016), så de nærmere på denne problemstillingen. Studieforfatterne gjennomførte i tillegg en subgruppe-analyse av studier som ukentlig varierte treningsfrekvensen av en gitt muskelgruppe. Analysen konkluderte med at om målet er å maksimere muskelveksten, bør en muskelgruppe trenes minst to ganger per uke. Imidlertid var det bare syv studier som møtte inklusjonskriteriene, hvilket, som studieforfatterne selv påpeker, gjør det vanskelig å konkludere hvorvidt det vil være en ytterligere hypertrofisk vekst å hente ved å øke treningsfrekvensen til tre ganger i uken. Videre var ingen av de inkluderte studiene randomiserte, hvilket svekker studiens tyngde. I en senere publisert systematisk oversikt og meta-analyse av Schoenfeld og medarbeidere (2018), sammenliknet de 25 studier som undersøkte hvilken effekt lav – til høy

treningsfrekvens hadde på den muskulære hypertrofiske responsen. Resultatene viste at de hypertrofiske tilpasningene, når justert for volum, var lik gruppene imellom, være seg om muskelgruppen ble trent en, to, tre, fire eller mer per uke. Derimot, når treningsvolum ikke ble justert for, viste analysen en svak men signifikant økning i muskelvekst ved treningsfrekvenser opp til tre ganger ukentlig. I så henseende, gir disse funn samlet sett, en indikasjon på at treningsfrekvensen ikke virker å ha en avgjørende effekt på den muskulære hypertrofiske responsen til styrketrening når justert for volum. I så måte svekker dette sannsynligheten for at høyvolum-gruppen i studien til Heaselgrave og medarbeidere (2019), ville oppnådd ytterligere muskulær vekst av å fordele det ukentlige treningsvolumet på tre økter i stedet for to økter. Derimot kan en høyere treningsfrekvens heller sees på som en metode for enklere å kunne gjennomføre det ukentlige treningsvolumet. I studien til Brigatto og medarbeidere (2022), med det ukentlige volumet fordelt på to økter, ble ingen signifikant forskjell observert gruppene imellom. Videre, i studien til Amirthalingam og medarbeidere (2017), som også utførte to treningsøkter per uke, ble den største fremgangen observert i gruppen som trente med moderat volum (18 sett), men denne var ikke signifikant sammenliknet med høyvolum-gruppen som utførte 28 sett ukentlig fordelt på to treningsøkter. Det kan således spekuleres i om sentral (dvs. sentralnervesystemet) - og perifer tretthet (dvs. muskulaturen) er å anse som betydningsfulle innsatsfaktorer for den manglende dose-respons-forbindelsen observert i høyvolum-gruppene i tre av studiene, da sannsynligheten for å utvikle dette naturligvis øker når flere repetisjoner utføres totalt. Sentral tretthet kan defineres som sentralnervesystemets (SNS) reduserte evne til å aktivere arbeidende muskulatur, som en følge av redusert eksitatorisk påvirkning fra supraspinale nivåer i kombinasjon med redusert eksitasjon og økt inhibisjon fra periferien hvis trøtthet er stigende (Dahl, 2008). Den perifere trettheten kan defineres som en muskels reduserte evne til maksimal kraftutvikling, og er lokalisert på eller distalt for den nevromuskulære synapse (Gandevia, 2001). Metabolske faktorer som opphopningen av uorganisk fosfat (Pi) i muskulaturen grunnet spaltningen av ATP, økt produksjon av hydrogenioner (H⁺) akkompagnert av en synkende pH-verdi i cytosol, tilveksten av varmesjokkproteiner og dannelsen av reaktive oksygenradikaler (ROS) vil også influere på utviklingen av muskeltretthet (Wan et al 2017). Muskulær tretthet er en høyst nødvendig fysiologisk bremsemekanisme, da en for lav produksjon og tilgjengelighet av muskelcellenes energileverandør adenosintrifosfat (ATP), vil føre til at det elektriske impulstoget langs cellemembranen oppfører. Dette vil igjen fremkalle uopprettelige skader av den respektive muskelcellen i løpet av få minutter. Derfor er de inhiberende signalene fra muskelvevet, med

tilhørende redusert energiforbruk og færre kryssbroforbindelser i myosin-aktinkomplekset, av vesentlig betydning for den muskulære homeostase (Paulsen og Losnegard, 2022).

Av de tre studiene som undersøkte triceps brachii, ble trening med høyt volum understøttet i to av dem (Brigatto et al. 2022; Radaelli et al. 2015), noe som kan være en indikasjon på at det for denne muskelen er en sterkere sammenheng mellom dose og respons. Som ved biceps brachii, vil også det spesifikke treningsvolumet for triceps brachii være mindre enn det totale når enkelt – og flerleddsøvelser er inkludert i treningsprogrammet. Og siden triceps brachii fungerer som en synergist i mange flerleddsøvelser, og dets aktivering da er sub-optimal, kan dette forklare hvorfor et høyt treningsvolum synes å være nødvendig for å maksimere den hypertrofiske responsen til muskelen. Imidlertid kan graden av aktivering være noe ulik for de tre tricepshodene ved gitte bevegelser, hvilket da også vil kunne påvirke deres muskelvekstpotensial. Det kan synes som at det lange hodet til triceps brachii har et optimalt lengde-spenningsforhold når skuldrene er flektert ca. 180 grader, noe som betyr en økt grad av aktivering (Le Bozec et al 1980). I en studie av Wakahara og medarbeidere (2012), utførte deltagerne liggende triceps-ekstensjon, og etter 12 uker med trening ble det observert en signifikant økt hypertrofisk utvikling av det lange hodet sammenliknet med det mediale - og laterale hodet. Når det gjelder det mediale - og laterale hodet, synes derimot deres lengde-spenningsforholdet å øke, og derav aktivering, ved bevegelser når overarmene er plassert på siden (Wakahara et al 2013). Også i denne studien gjennomførte deltagerne 12 uker med trening, men denne gang var øvelsen benkpress med smalt grep, hvilket gav en signifikant økt hypertrofi av det mediale – og laterale hodet sammenliknet med det lange hodet til triceps brachii. Disse funn gir i så måte en indikasjon på at en kombinasjon av enkelt - og flerleddsøvelser kan optimalisere den hypertrofiske responsen. En nyere studie som støtter opp under denne hypotesen, ble utført av Brandão og medarbeidere (2020), hvor 43 unge trente menn ble randomisert til en av fire styrketreningsprotokoller. En av gruppene utførte en flerleddsøvelse og en enkeltleddsøvelse, og en annen gruppe gjorde det samme, men i omvendt rekkefølge. De to resterende gruppene utførte henholdsvis en flerleddsøvelse og en enkeltleddsøvelse. Treningsvolumet mellom gruppene var likt. Resultatene fra studien viste at enkeltleddsøvelser i større grad stimulerer det lange hodet, mens flerleddsøvelser mer aktiverer det laterale hodet. Videre ble det observert muskulær hypertrofisk vekst kun når både enkelt - og flerleddsøvelser ble kombinert i en og samme treningsøkt. I de studier i denne systematiske litteraturstudien som inkluderte målinger av triceps brachii, bestod treningsprotokollen av både enkelt – og flerleddsøvelser, hvilket da kan ha vært av vesentlig betydning for den hypertrofiske tilpasningen observert i to av dem (Brigatto et al. 2022;

Radaelli et al. 2015). I så henseende, bør det dog bemerkes at det er manglende konsensus i litteraturen, da det også er studier som kan vise til at enkeltledds-øvelser synes å gi høyere hypertrofisk tilpasning enn flerleddsøvelser (Barbalho et al 2018; Mannarino et al 2021). Kontrært til dette, er det studier som ikke kan vise til en slik økt hypertrofisk respons ved å inkludere enkeltleddsøvelser i et program bestående av flerleddsøvelser (Marchetti et al 2020; de França 2015; Gentil et al 2015; Gentil et al 2013). Samtidig er målemetodene brukt i flere av disse studiene, cirkumferensen av de respektive musklene, hvilket svekker nøyaktigheten av målingene da disse gjøres manuelt. Hva gjelder studien til Amirthalingam og medarbeidere (2017), ble det ikke funnet noen signifikant forskjell mellom gruppene, men en økt effektstørrelse ble observert i gruppen som trente med et høyt treningsvolum. Da den hypertrofiske utviklingen til triceps brachii synes å ha lokale variasjoner som tidligere nevnt, kan årsaken til at det ikke ble observert noen signifikant økt muskelvekst i denne studien, være relatert til selve målingen av muskelen. I en systematisk oversikt av Zabaleta-Korta og medarbeidere (2021), bestående av 14 inkluderte artikler, observerte 13 av dem økt muskulær vekst i deler av den undersøkte muskelen. Noen av studiene fant en økt hypertrofisk respons i distale deler av muskelen, mens andre igjen observerte en økt muskelvekst i midtre deler. Studien konkluderte med at hypertrofi i og mellom muskelhoder ikke er ensartet, og at lokale hypertrofiske variasjoner forekommer som følge av styrketrening.

Når det gjelder quadriceps femoris og dets respons til ulike treningsvolum, ble det i studien til Brigatto og medarbeidere (2022) observert en signifikant forskjell i muskulær vekst i favør av høyvolumgruppen, som utførte 32 ukentlige sett. Gruppene gjennomførte to ukentlige treningsøkter. Moderatvolum-gruppen utførte 16 ukentlige sett, høyvolum-1-gruppen 24 sett, og høyvolum-2-gruppen 32 ukentlige sett, hvor den hypertrofiske responsen var progredierende med økende volum. Videre ble treningsvolumet for høyvolum-gruppe-1 økt underveis fra 16 sett per uke til 24 sett, mens det for høyvolum-gruppe-2 ble oppjustert fra 19 ukentlige sett til 32 sett. For gruppen som trente med et moderat volum, ble treningsvolumet redusert fra 21 sett ukentlig til 16 sett. Omregnet til prosent er endringene på henholdsvis 50 %, 68.4 %, og – 23.81 %. Således kan dette være en indikasjon på at den hypertrofiske responsen observert i høyvolum-gruppene, og da særlig i gruppen med høyest volum, økte som følge av en volumøkning, mens det i moderatvolum-gruppen ble en redusert muskulær vekst som følge av det nedjusterte volumet. I kontrast til resultatene i denne studien, ble det derimot ikke observert noen signifikante endringer i muskulær hypertrofi mellom gruppene i studien til Amirthalingam og medarbeidere (2017). Treningsgruppene i studien utførte ukentlig en treningsøkt for beina, og hvilepausene mellom hvert sett var på

60-90 sekunder. Øvelsene i treningsprotokollen bestod av beinpress, utfall, kneekstensjon, knefleksjon og stående leggpess. Hvilepausene mellom hver øvelse var på 60 sekunder. I studien til Brigatto og medarbeidere (2022) bestod treningsprotokollen av de tre beinøvelsene knebøy, kne-ekstensjon og knefleksjon, fordelt på to treningsøkter. Hvilepausene mellom hvert sett var på 60 sekunder, og hvilepausene mellom hver øvelse var av 120 sekunders varighet. Studiedeltagerne i denne studien hadde med andre ord dobbelt så lang hvilepause mellom øvelsene enn deltagerne i studien til Amirthalingam og medarbeidere (2017), hvilket hypotetisk kan være en medvirkende årsak til at sistnevnte studie, ikke fant noen signifikant forskjell i muskelhypertrofi mellom treningsgruppene. Hvilepauser kan klassifiseres som korte (<30 sekunder), moderate (60-90 sekunder) og lange (>180 sekunder) (Shoenfeld 2010), og de kan ha en betydelig effekt på de metabolske (Kraemer et al. 1987) og hormonelle (Kraemer et al. 1990) responsene til en styrketreningsøkt. Videre vil varigheten av hvilepausene mellom sett og øvelser kunne påvirke både kvaliteten på øvelsene utført, og potensialet for fremgangen i styrke (Kraemer 1997). Ratamess og medarbeidere (2015) undersøkte hvilken effekt korte hvilepauser (<30 sekunder) kunne ha for opprettholdelsen av treningsvolumet i en styrkeøkt, og observerte en nedgang på >50 %. Opphopningen av metabolitter med tilhørende lavere pH, medførte at studiedeltagerne måtte redusere den relative belastningen for å klare et gitt antall repetisjoner de var satt til å gjøre, hvilket altså medførte en svekket mekanisk tensjon, ansett av flere som den viktigste variabelen for utviklingen av muskelvekst (Fry 2004; Goldberg et al 1975). I en studie av Schoenfeld og medarbeidere (2015), undersøkte de effekten av moderate (60 sekunder) og lange (180 sekunder) hvilepauser på den hypertrofiske tilpasningen hos unge, styrketrente menn. Studiedeltagerne ble randomisert til å trene styrke med korte – eller lange hvilepauser. Etter åtte uker med trening bestående av tre ukentlige økter på 8-12 RM, ble det observert en signifikant økt hypertrofisk tilpasning i gruppen som hadde lange pauser sammenliknet med gruppen som trente med korte pauser. Imidlertid, i en studie av Ahtiainen og medarbeidere (2005), ble det ikke funnet noen signifikant hypertrofisk forskjell mellom gruppene som trente med kortere pauser (120 sekunder) og lengre pauser (300 sekunder). Tilsvarende funn er også observert i andre studier (Fink et al 2017), mens andre studier derimot har konkludert med at korte pauser maksimerer den muskulære hypertrofiske responsen til styrketrening (Villeneuve et al 2015). De sprikende funnene i litteraturen kan ha en sammenheng med populasjonene som er undersøkt, da det er studier både av utrente unge menn (Fink et al 2017), trente unge menn (Shoenfeld et al 2015; Ahtiainen et al 2005), utrente eldre menn (Villeneuve et al 2015) og utrente kvinner (Hill-Haas et al 2007). Basert på disse tilgjengelig

data, er det derfor vanskelig å konkludere hvorvidt den kortere hvilepausen i studien til Amirthalingam og medarbeidere (2017) har hatt noen betydning for den hypertrofiske responsen. Imidlertid, når man skal vurdere hvilken lengde på hvilepausene en ønsker i en gitt treningsprotokoll når målet er maksimal muskulær hypertrofi, kan det være en fordel å ta i betraktning de implementerte øvelsene. I studien til Brigatto og medarbeidere (2015) utførte, som nevnt over, deltagerne øvelsene knebøy, knefleksjon og kneekstensjon, mens deltakerne i studien til Amirthalingam og medarbeidere (2017) utførte beinpress, utfall, kneekstensjon, knefleksjon og stående leggpress. Førstnevnte studie bestod altså av en flerleddsøvelse, mens sistnevnte inkluderte tre flerleddsøvelser. Innen fysiologien er arbeid det som utføres av de aktiverte musklene (Åstrand et al 2003). I så måte vil da flerleddsøvelser, og da særlig de som involverer frivekter, nødvendigvis gi en høyere arbeidsbelastning enn enkeltleddsøvelser, med et tilhørende økt energiforbruk og derav raskere tretthetsfølelse. Senna og medarbeidere (2011) så nærmere på denne problemstillingen, og undersøkte i hvilken grad hvilepausenes lengde hadde på prestasjon og utmattelse ved enkeltledds - og flerleddsøvelser, hos unge trente menn. Resultatene viste en betydelig nedgang i antall repetisjoner utført utover i treningsøkten, ledsaget av en vesentlig økt tretthetsfølelse, når gruppen trente benkpress sammenliknet med når de trente flyes i apparat. I så henseende kan, om enn spekulativt, en raskere tid til utmattelse ha influert deltagerne i studien til Amirthalingam og medarbeidere (2017) negativt, i den forstand at deres evne til å øke belastningen gjennom studiets forløp, delvis har blitt komprimert som følge av dette. Hvorvidt enkeltledds - og flerleddsøvelser stimulerer quadriceps femoris' hoder forskjellig, og dermed potensialet for muskelhypertrofi, er uklart, da forskningen på dette synes å være fraværende. Imidlertid er funnene i studien til Amirthalingam og medarbeidere (2017) ikke enestående, i den forstand at andre studier også kan vise til en lavere grad av hypertrofisk tilpasning for underekstremitetsmuskulatur sammenliknet med overkroppsmuskulatur (Abe et al 2000). Foreslåtte årsaksmekanismer til dette er det økte antallet androgene reseptorer observert i overkroppsmuskulatur (dvs. trapezius) sammenliknet med underekstremitetene (dvs. vastus lateralis) (Kadi et al 2000). Det kan også synes som at underekstremitetsmuskulatur generelt er noe desensitivisert for hypertrofisk stimuli sammenliknet med overkroppsmuskulatur, all den tid den brukes mer i det daglige (Cureton et al 1988).

Begrensninger

Dette studiet har flere begrensninger som bør adresseres. For det første er antallet inkluderte studier få, og de inkluderte studiene hadde relativt få deltagere. Det var ingen felles standardisering av moderat – og høyvolumgruppene mellom de ulike studiene. Samtlige inkluderte studier hadde heller ikke et felles øvelsesutvalg, så en direkte sammenlikning vanskeliggjøres av dette. Videre var heller ikke målingen av quadriceps femoris standardisert mellom studiene, da ulike deler av muskelgruppen i de to inkluderte studiene var gjenstand for målinger. Hva de inkluderte studiedeltagerne inntok av næring, hvor mye og hvor ofte, er heller ikke standardisert i noen av studiene, hvilket vil ha kunnet påvirke på det hypertrofiske potensialet. Et annet moment som svekker slutningene i de enkelte studiene, er uvissheten om deltakerne i tiden før den respektive studieintervensjonen startet, faktisk trente styrke til muskulær utmattelse.

Konklusjon

Basert på denne studiens funn, kan det synes som at treningsvolumet for biceps brachii bør ligge et mellom 10 og 20 sett per uke om målet er å maksimere den hypertrofiske tilpasningen, mens det for triceps brachii er indikasjoner på at >20 ukentlige sett er å foretrekke, såfremt øvelsene hvor den ikke maksimalt blir stimulert, teller med. For quadriceps femoris er det derimot mer uklart hva som bør gjøres, da de to inkluderte studiene hadde ulike resultater. Imidlertid, som i vitenskapen generelt, er disse funn kun å anse som foreløpige tolkninger, og vil sannsynligvis revideres fortløpende ettersom stadig mer viten produseres.

Praktiske implikasjoner

Kunnskapsmengden om de ulike variablene som stimulerer til muskulær hypertrofi, og i hvilken grad de hver for seg bidrar, synes å ha økt eksponentielt i takt med den økende mengden forskere på feltet. Dette har følgelig gitt ny innsikt, samtidig som det blir vanskeligere å sette et gitt funn i inn i en større sammenheng, hvilket igjen øker sannsynligheten for å trekke slutninger basert på et sviktende premiss. Således er det av vesentlig betydning at en er seg bevisst begrensningene dette gir på muligheten til å trekke slutninger om helheten. Gitt det åpenbare at en stadig økning i treningsvolumet til slutt medfører både stagnasjon og sannsynlig overtrening, vil treningssykluser med en gradvis

høyere dose av volum over tid kunne være hensiktsmessig for å maksimere den hypertrofiske responsen. Videre bør også treningsvolumet med jevne mellomrom reduseres, da dette gir muskelvevet mer tid til å regenerere og dermed bedre dets evne til stadig å tilpasse seg nye fysiske krav. Så vidt studieforfatter bekjent, er det ingen periodisering som har vist seg en annen overlegen. Når en skal implementere forskningsbaserte funn i en gitt treningsprotokoll, så er kontekst avgjørende. Et individs genetiske utrustning, livsstilsfaktorene som påvirker, motivasjon, driv, mål, medisinske tilstander et cetera, er alle faktorer som bør tas med i utarbeidelsen av et treningsopplegg.

Referanselise

Aagaard P., Simonsen E.B., Andersen J.L., Magnusson P., Dyhre-Poulsen P. (2002). Increased rate of force development and neural drive of human skeletal muscle following resistance training. *Journal of Applied Physiology*. 93, 1318-1326.

Aagaard P., Simonsen E. B., Andersen J. L., Magnusson P., Dyhre-Poulsen P. (2002). Neural adaptation to resistance training: Changes in evoked V-wave and H-reflex responses. *J. Appl. Physiol.* 92, 2309–2318. 10.1152/jappphysiol.01185.2001

Abe, T, DeHoyos, DV, Pollock, ML, and Garzarella, L. (2000). Time course for strength and muscle thickness changes following upper and lower body resistance training in men and women. *Eur J Appl Physiol* 81: 174–180.

Ahtiainen, J.P., Pakarinen, A., Alen, M., Kraemer, W.J., and Hakkinen, K. (2005). Short vs. long rest period between the sets in hypertrophic resistance training: influence on muscle strength, size, and hormonal adaptations in trained men. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 19 (3), 572-82.

American College of Sports Medicine. (2009). American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* Mar;41(3):687-708. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181915670. PMID: 19204579.

Amirthalingam T, Mavros Y, Wilson GC, Clarke JL, Mitchell L, Hackett DA. (2017). Effects of a Modified German Volume Training Program on Muscular Hypertrophy and Strength. *J Strength Cond Res.* Nov;31(11):3109-3119. doi: 10.1519/JSC.0000000000001747. PMID: 27941492.

Aube, D., Wadhi, T., Rauch, J., Anand, A., Barakat, C., Pearson, J., Bradshaw, J., Zazzo, S., Ugrinowitsch, C., & De Souza, E. O. (2020). Progressive Resistance Training Volume:

Effects on Muscle Thickness, Mass, and Strength Adaptations in Resistance-Trained Individuals. *The Journal of Strength and Conditioning Research*. Publish Ahead of Print. 10.1519/JSC.0000000000003524.

Barbalho, Matheus & Coswig, Victor & Raiol, Rodolfo & Steele, James & Fisher, James & Paoli, Antonio & Bianco, Antonino & Gentil, Paulo. (2018). Does the addition of single joint exercises to a resistance training program improve changes in performance and anthropometric measures in untrained men? *European Journal of Translational Myology*. 28. 1-8. 10.4081/ejtm.2018.7827.

Barbalho, Matheus & Coswig, Victor & Steele, James & Fisher, James & Giessing, Jurgen & Gentil, Paulo. (2019). Evidence of a Ceiling Effect for Training Volume in Muscle Hypertrophy and Strength in Trained Men – Less is More? *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 15. 1-23. 10.1123/ijsp.2018-0914.

Baz-Valle E, Fontes-Villalba M, Santos-Concejero J. (2021). Total Number of Sets as a Training Volume Quantification Method for Muscle Hypertrophy: A Systematic Review. *J Strength Cond Res*. 1;35(3):870-878. doi: 10.1519/JSC.0000000000002776. PMID: 30063555.

Bezerra, Ewertton & Moro, Antônio & B R Orssatto, Lucas & Silva, M.E. & Willardson, Jeffrey & Simão, R. (2018). Muscular performance and body composition changes following multi-joint versus combined multi-and single-joint exercises in aging adults. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*. 43. 602-608. 10.1139/apnm-2017-0655.

Bourdeau, M. (2008, 1. oktober). «*Auguste Comte*», Stanford Encyclopedia of Philosophy. Hentet fra <https://plato.stanford.edu/entries/comte/>.

Burkholder T. J. (2007). Mechanotransduction in skeletal muscle. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library*, 12, 174–191. <https://doi.org/10.2741/2057>

Brandão L, de Salles Painelli V, Lasevicius T, Silva-Batista C, Brendon H, Schoenfeld BJ, Aihara AY, Cardoso FN, de Almeida Peres B, Teixeira EL. (2020). Varying the Order of Combinations of Single- and Multi-Joint Exercises Differentially Affects Resistance Training Adaptations. *J Strength Cond Res*. May;34(5):1254-1263. doi: 10.1519/JSC.0000000000003550. PMID: 32149887.

Brigatto FA, Lima LEM, Germano MD, Aoki MS, Braz TV, Lopes CR. (2022). High Resistance-Training Volume Enhances Muscle Thickness in Resistance-Trained Men. *J Strength Cond Res*. Jan 1;36(1):22-30. doi: 10.1519/JSC.0000000000003413. PMID: 31868813.

Brunelli DT, Finardi EAR, Bonfante ILP, Gáspari AF, Sardeli AV, Souza TMF, Chacon-Mikahil MPT, Cavaglieri CR. (2019). Acute low- compared to high-load resistance training to failure results in greater energy expenditure during exercise in healthy young men. *PLoS One*. Nov 11;14(11):e0224801. doi: 10.1371/journal.pone.0224801. PMID: 31710635; PMCID: PMC6844472.

Burd NA, Holwerda AM, Selby KC, et al. (2010). Resistance exercise volume affects myofibrillar protein synthesis and anabolic signalling molecule phosphorylation in young men. *J Physiol*. 588(Pt 16):3119–30.

Burd, N. A., West, D. W. D., Moore, D. R., Atherton, P. J., Staples, A. W., Prior, T., Phillips, S. M. (2011). Enhanced Amino Acid Sensitivity of Myofibrillar Protein Synthesis Persists for up to 24 h after Resistance Exercise in Young Men. *The Journal of Nutrition*, 141(4), 568–573. doi:10.3945/jn.110.135038

Campos GE, Luecke TJ, Wendeln HK, et al. (2002). Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: Specificity of repetition maximum training zones. *Eur J Appl Physiol* 88: 50–60, 2002.

Carling D, Mayer FV, Sanders MJ, Gamblin SJ. (2011). AMP-activated protein kinase: nature's energy sensor. *Nat Chem Biol*. Jul 18;7(8):512-8. doi: 10.1038/nchembio.610. PMID: 21769098.

Centre for reviews and dissemination. (2009). *Systematic Reviews: CRD's Guidance for Undertaking Reviews in Health Care*. Hentet fra https://www.york.ac.uk/media/crd/Systematic_Reviews.pdf

Chesley, A., MacDougall, J.D., Tarnopolsky, M.A., Atkinson, S.A., and Smith, K. (1992). Changes in human muscle protein synthesis after resistance exercise. *J. Appl. Physiol.* 73: 1383- 1388.

Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780203771587>

Coffey VG, Zhong Z, Shield A, Canny BJ, Chibalin AV, Zierath JR, Hawley JA. (2006). Early signaling responses to divergent exercise stimuli in skeletal muscle from well-trained humans. *FASEB J*. Jan;20(1):190-2. doi: 10.1096/fj.05-4809fje.

Cureton, KJ, Collins, MA, Hill, DW, and McElhannon, FM Jr. (1988). Muscle hypertrophy in men and women. *Med Sci Sports Exerc* 20: 338–344

Damas F, Phillips SM, Libardi CA, Vechin FC, Lixandrao ME, Jannig PR, et al. (2016). Resistance training-induced changes in integrated myofibrillar protein synthesis are related to hypertrophy only after attenuation of muscle damage. *J Physiol*. September 15;594(18):5209–5222. doi: 10.1113/JP272472

de França HS, Branco PA, Guedes Junior DP, Gentil P, Steele J, Teixeira CV. (2015). The effects of adding single-joint exercises to a multi-joint exercise resistance training program on upper body muscle strength and size in trained men. *Appl Physiol Nutr Metab*. Aug;40(8):822-6. doi: 10.1139/apnm-2015-0109. PMID: 26244600.

Del Vecchio A, Casolo A, Negro F, Scorcelletti M, Bezzucchi I, Enoka R, Felici F & Farina D (2019). The increase in muscle force after 4 weeks of strength training is mediated by adaptations in motor unit recruitment and rate coding. *J Physiol* 597, 1873–1887.

Dennis RA, Zhu H, Kortebein PM, Bush HM, Harvey JF, Sullivan DH, Peterson CA. (2009). Muscle expression of genes associated with inflammation, growth, and remodeling is strongly correlated in older adults with resistance training outcomes. *Physiol Genomics*. Jul 9;38(2):169-75. doi: 10.1152/physiolgenomics.00056.2009.

Dowling JJ, Konert E, Ljucovic P, Andrews DM. (1994). Are humans able to voluntarily elicit maximum muscle force? *Neurosci Lett*. Sep 26;179(1-2):25-8. doi: 10.1016/0304-3940(94)90926-1. PMID: 7845617.

Drageset, S., & Ellingsen, S. (2009). Forståelse av kvantitativ helseforskning - en introduksjon og oversikt. *Nordisk Tidsskrift for Helseforskning*, 5(2), 100–113. <https://doi.org/10.7557/14.244>

Figueiredo VC, de Salles BF, Trajano GS. (2018). Volume for muscle hypertrophy and health outcomes: The most effective variable in resistance training. *Sports Med* 48: 499–505.

Fink JE, Schoenfeld BJ, Kikuchi N, Nakazato K. (2017). Acute and Long-term Responses to Different Rest Intervals in Low-load Resistance Training. *Int J Sports Med*. Feb;38(2):118-124. doi: 10.1055/s-0042-119204. Epub 2016 Dec 16. PMID: 27984843.

Fonseca RM, Roschel H, Tricoli V, et al. (2014). Changes in exercises are more effective than in loading schemes to improve muscle strength. *J Strength Cond Res* 28: 3085–3092.

Franco CMC, Carneiro MAS, de Sousa JFR, Gomes GK, Orsatti FL. (2021). Influence of High- and Low-Frequency Resistance Training on Lean Body Mass and Muscle Strength Gains in Untrained Men. *J Strength Cond Res*. Aug 1;35(8):2089-2094. doi: 10.1519/JSC.0000000000003145. PMID: 31009427.

Frey JW, Farley EE, O'Neil TK, Burkholder TJ, Hornberger TA. (2009). Evidence that mechanosensors with distinct biomechanical properties allow for specificity in mechanotransduction. *Biophys J*. Jul 8;97(1):347-56. doi: 10.1016/j.bpj.2009.04.025. PMID: 19580773; PMCID: PMC2711371.

Fry AC. The role of resistance exercise intensity on muscle fibre adaptations. (2004). *Sports Med*. 34(10):663-79. doi: 10.2165/00007256-200434100-00004. PMID: 15335243.

Galpin, A. J., Fry, A. C., Nicoll, J. X., Moore, C. A., Schilling, B. K., & Thomason, D. B. (2016). Resting extracellular signal-regulated protein kinase 1/2 expression following a continuum of chronic resistance exercise training paradigms. *Research in Sports Medicine*, 24(3), 298–303. doi:10.1080/15438627.2016.1202825

Gandevia SC. (2001). Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* 81: 1725–1789.

Gentil P, Soares S, Bottaro M. Single vs. (2015). Multi-Joint Resistance Exercises: Effects on Muscle Strength and Hypertrophy. *Asian J Sports Med*. Jun;6(2):e24057. doi: 10.5812/asjrm.24057.

Gentil P, Soares SR, Pereira MC, da Cunha RR, Martorelli SS, Martorelli AS, Bottaro M. (2013). Effect of adding single-joint exercises to a multi-joint exercise resistance-training

program on strength and hypertrophy in untrained subjects. *Appl Physiol Nutr Metab.* Mar;38(3):341-4. doi: 10.1139/apnm-2012-0176.

Goldberg AL, Etlinger JD, Goldspink DF, Jablecki C. (1975). Mechanism of work-induced hypertrophy of skeletal muscle. *Med Sci Sports.* Fall;7(3):185-98. PMID: 128681.

Gomes GK, Franco CM, Nunes PRP, Orsatti FL. (2019). High-Frequency Resistance Training Is Not More Effective Than Low-Frequency Resistance Training in Increasing Muscle Mass and Strength in Well-Trained Men. *J Strength Cond Res.* Jul;33 Suppl 1:S130-S139. doi: 10.1519/JSC.0000000000002559. PMID: 29489727.

Hanssen, K. E., Kvamme, N. H., Nilsen, T. S., Ronnestad, B., Ambjornsen, I. K., Norheim, F., et al. (2013). The effect of strength training volume on satellite cells, myogenic regulatory factors, and growth factors. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 23, 728–739. doi: 10.1111/j.1600-0838.2012.01452.x

Hauge, L. S. & Holgernes, B. J. (2005). *Vitenskap og språk. En innføring i vitenskapsfilosofi – og språk.* Høyskoleforlaget.

Haun CT, Vann CG, Roberts BM, Vigotsky AD, Schoenfeld BJ, Roberts MD. (2019). A Critical Evaluation of the Biological Construct Skeletal Muscle Hypertrophy: Size Matters but So Does the Measurement. *Front Physiol.* Mar 12;10:247. doi: 10.3389/fphys.2019.00247. PMID: 30930796; PMCID: PMC6423469.

Heaselgrave SR, Blacker J, Smeuninx B, McKendry J, Breen L. (2019). Dose-Response Relationship of Weekly Resistance-Training Volume and Frequency on Muscular Adaptations in Trained Men. *Int J Sports Physiol Perform.* Mar 1;14(3):360-368. doi: 10.1123/ijsp.2018-0427.

Helms E.R., Fitschen P.J., Aragon A.A., Cronin J., Schoenfeld B.J. (2014). Recommendations for natural bodybuilding contest preparation: Resistance and cardiovascular training. *J. Sports Med. Phys. Fitness*. 55:164–178.

Helsebiblioteket. (2016, 3. juni). Systematisk oversikt. Hentet 19.10.2022 fra <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/systematisk-oversikt>

Hill-Haas S, Bishop D, Dawson B, Goodman C, Edge J. (2007). Effects of rest interval during high-repetition resistance training on strength, aerobic fitness, and repeated-sprint ability. *J Sports Sci*. Apr;25(6):619-28. doi: 10.1080/02640410600874849. PMID: 17454528.

Kadi F, Bonnerud P, Eriksson A, Thornell LE. (2000). The expression of androgen receptors in human neck and limb muscles: effects of training and self-administration of androgenic-anabolic steroids. *Histochem Cell Biol*. Jan;113(1):25-9. doi: 10.1007/s004180050003. PMID: 10664066.

Kim P.L., Staron R.S., Phillips S.M. (2005). Fasted-state skeletal muscle protein synthesis after resistance exercise is altered with training. *J. Physiol*. 568:283–290. doi: 10.1113/jphysiol.2005.093708.

Kirkehei, I. & Ormstad, S. (2013). Litteratursøk. *Norsk Epidemiologi*, 23. doi: 10.5324/nje.v23i2.1635

Konopka AR, Harber MP. (2014). Skeletal muscle hypertrophy after aerobic exercise training. *Exerc Sport Sci Rev*. 42:53–61. doi: 10.1249/jes.0000000000000007.

Kraemer WJ, Ratamess NA. (2004). Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Med Sci Sports Exerc*. 36(4):674–688. doi: 10.1249/01.mss.0000121945.36635.61

Krieger JW. (2010). Single vs. multiple sets of resistance exercise for muscle hypertrophy: A meta-analysis. *J Strength Cond Res* 24: 1150–1159

Le Bozec S, Maton B, Cnockaert JC. (1980). The synergy of elbow extensor muscles during dynamic work in man. I. Elbow extension. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 44(3):255-69. doi: 10.1007/BF00421625. PMID: 7190920.

Lim C, Nunes EA, Currier BS, McLeod JC, Thomas ACQ, Phillips SM. (2022). An Evidence-Based Narrative Review of Mechanisms of Resistance Exercise-Induced Human Skeletal Muscle Hypertrophy. *Med Sci Sports Exerc.* Sep 1;54(9):1546-1559. doi: 10.1249/MSS.0000000000002929.

Lindstedt S. L., Mcglothlin T., Percy E., Pifer J. (1998). Task-specific design of skeletal muscle: balancing muscle structural composition. *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.* 120 35–40. 10.1016/S0305-0491(98)00021-2

MacDougall, J. D., Gibala, M., Tarnopolsky, M., MacDonald, J., Interisano, S., & Yarasheski, K. (1995). The time course for elevated muscle protein synthesis following heavy resistance exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 27 (Supplement), S66. doi:10.1249/00005768-199505001-00367

MacDougall, J.D., Tarnopolsky, M.A., Chesley, A., and Atkinson, S.A. (1992). Changes in muscle protein synthesis following heavy resistance exercise in humans: A pilot study. *Acta Physiol. Scand.* 146: 403-404.

Mangine GT, Hoffman JR, Gonzalez AM, Townsend JR, Wells AJ, Jajtner AR, et al. (2015). The effect of training volume and intensity on improvements in muscular strength and size in resistance-trained men. *Physiol Rep.* 3(8):e12472.

Mannarino P, Matta T, Lima J, Simão R, Freitas de Salles B. (2021). Single-Joint Exercise Results in Higher Hypertrophy of Elbow Flexors Than Multijoint Exercise. *J Strength Cond Res.* Oct 1;35(10):2677-2681. doi: 10.1519/JSC.0000000000003234. PMID: 31268995.

Miller B. F., Olesen J. L., Hansen M., et al. (2005). Coordinated collagen and muscle protein synthesis in human patella tendon and quadriceps muscle after exercise. *The Journal of Physiology.* 567(3):1021–1033. doi: 10.1113/jphysiol.2005.093690.

Mitchell, C. J., Churchward-Venne, T. A., West, D. W. D., Burd, N. A., Breen, L., and Baker, S. K. (2012). Resistance exercise load does not determine training-mediated hypertrophic gains in young men. *J. Appl. Physiol.* 113, 71–77. doi: 10.1152/jappphysiol.00307.2012

Moritani, T. & deVries, H. A. (1979). Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *Am J Phys Med.* Jun;58(3):115-30.

Marchetti PH, Cook K, Neely RC, Martinez VG, Lhanre L, Awakimian S, Marchetti PN, Jalilvand F. (2020). Seated row and biceps curl exercises present similar acute responses on muscle thickness, arm circumference, and peak force for elbow flexors after a resistance training session in recreationally-trained subjects. *J Sports Med Phys Fitness.* Nov;60(11):1415-1422. doi: 10.23736/S0022-4707.20.10996-4.

Mark D Peterson; Matthew R Rhea; Brent A Alvar. (2005). Applications of the dose-response for muscular strength development: a review of meta-analytic efficacy and reliability for designing training prescription. *Journal of strength and conditioning research.* Vol.19(4), p.950-958

Mazo, C. E., D'Lugos, A. C., Sweeney, K. R., Haus, J. M., Angadi, S. S., Carroll, C. C., & Dickinson, J. M. (2021). The effects of acute aerobic and resistance exercise on mTOR signaling and autophagy markers in untrained human skeletal muscle. *European Journal of Applied Physiology*, 121(10), 2913–2924. doi:10.1007/s00421-021-04758-6

McConnell, Glenn & Wadley, Glenn & Le Plastrier, Kieran & Linden, Kelly. (2020). Skeletal muscle AMPK is not activated during 2 hours of moderate intensity exercise at ~65% VO₂ peak in endurance trained men. *The Journal of Physiology*. 598. 10.1113/JP277619.

Narici M.V., Roi G.S., Landoni L., Minetti A.E., Cerretelli P. (1989). Changes in force, cross-sectional area and neural activation during strength training and detraining of the human quadriceps. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 59:310–319. doi: 10.1007/BF02388334.

Nicholson G, Ispoglou T, Bissas A. (2016). The impact of repetition mechanics on the adaptations resulting from strength-, hypertrophy- and cluster-type resistance training. *Eur J Appl Physiol* 116: 1875–1888.

Ozaki H, Loenneke JP, Buckner SL, Abe T. (2016). Muscle growth across a variety of exercise modalities and intensities: Contributions of mechanical and metabolic stimuli. *Med Hypotheses*. Mar;88:22-6. doi: 10.1016/j.mehy.2015.12.026.

Paulsen, G. & Losnegard, T. (2022). Myter om melkesyre. Hentet fra <https://blogg.forskning.no/nih-bloggen/myter-om-melkesyre/2099753>

Petrella JK, Kim J-s, Cross JM, Kosek DJ, Bamman MM. (2006). Efficacy of myonuclear addition may explain differential myofiber growth among resistance-trained young and older men and women. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 291(5):E937–E46. doi: 10.1152/ajpendo.00190.2006

Popov DV, Lysenko EA, Bachinin AV, Miller TF, Kurochkina NS, Kravchenko IV, Furalyov VA, Vinogradova OL. (2015). Influence of resistance exercise intensity and metabolic stress on anabolic signaling and expression of myogenic genes in skeletal muscle. *Muscle Nerve*. Mar;51(3):434-42. doi: 10.1002/mus.24314.

Pripp, A. H. (2016, 31. oktober). Vi trenger likestilte forsknings-metoder. Hentet 19.10.2022 fra <https://sykepleien.no/forskning/2016/09/likestilling-eller-likeverd-mellom-kvantitativ-og-kvalitativ-forskningsmetode>

Radaelli R, Fleck SJ, Leite T, Leite RD, Pinto RS, Fernandes L, Simão R. (2015). Dose-response of 1, 3, and 5 sets of resistance exercise on strength, local muscular endurance, and hypertrophy. *J Strength Cond Res*. May;29(5):1349-58. doi: 10.1519/JSC.0000000000000758. PMID: 25546444.

Ralston GW, Kilgore L, Wyatt FB, Baker JS. (2017). The effect of weekly set volume on strength gain: A meta-analysis. *Sports Med* 47: 2585–2601.

Ratamess NA, Falvo MJ, Mangine GT, Hoffman JR, Faigenbaum AD, Kang J. (2007). The effect of rest interval length on metabolic responses to the bench press exercise. *Eur J Appl Physiol*. May;100(1):1-17. doi: 10.1007/s00421-007-0394-y.

Rauch JT, Ugrinowitsch C, Barakat CI, et al. (2020). Auto-regulated exercise selection training regimen produces small increases in lean body mass and maximal strength adaptations in strength-trained individuals. *J Strength Cond Res* 34: 1133–1140.

Rhea M., Alvar B., Ball S., Burkett L. (2002). Three sets of weight training superior to 1 set with equal intensity for eliciting strength. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 16(4):525–529

Rooney KJ, Herbert RD, Balnave RJ. (1994). Fatigue contributes to the strength training stimulus. *Med Sci Sports Exerc*. Sep;26(9):1160-4. PMID: 7808251.

Schoenfeld, Brad J. (2010). The Mechanisms of Muscle Hypertrophy and Their Application to Resistance Training. *Journal of Strength and Conditioning Research*: October - Volume 24 - Issue 10 - p 2857-2872 doi: 10.1519/JSC.0b013e3181e840f3

Schoenfeld BJ, Contreras B, Krieger J, et al. (2019). Resistance training volume enhances muscle hypertrophy but not strength in trained men. *Med Sci Sports Exerc* 51: 94–103.

Schoenfeld BJ, Grgic J, Haun C, Itagaki T, Helms ER. (2019). Calculating Set-Volume for the Limb Muscles with the Performance of Multi-Joint Exercises: Implications for Resistance Training Prescription. *Sports (Basel)*. Jul 22;7(7):177. doi: 10.3390/sports7070177. PMID: 31336594; PMCID: PMC6681288. b

Schoenfeld BJ, Grgic J, Krieger J. (2019). How many times per week should a muscle be trained to maximize muscle hypertrophy? A systematic review and meta-analysis of studies examining the effects of resistance training frequency. *J Sports Sci*. Jun;37(11):1286-1295. doi: 10.1080/02640414.2018.1555906.

Schoenfeld BJ, Ogborn D, Krieger JW. (2017). Dose-response relationship between weekly resistance training volume and increases in muscle mass: A systematic review and meta-analysis. *J Sports Sci* 35: 1073–1082.

Schoenfeld, B. J., Ogborn, D., & Krieger, J. W. (2016). Effects of resistance training frequency on measures of muscle hypertrophy: A systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine* (Auckland, N.Z.), 46, 1689–1697.

Schott J, McCully K, Rutherford OM. (1995). The role of metabolites in strength training. II. Short versus long isometric contractions. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 71(4):337-41. doi: 10.1007/BF00240414. PMID: 8549577.

Senna, Gilmar & Figueiredo, Tiago & Scudese, Estevão & Baffi, Matheus & Carneiro, Felipe & Moraes, Eveline & Miranda, Humberto & Simão, Roberto. (2012). Influence of Different Rest Interval Length in Multi-Joint and Single-Joint Exercises on Repetition Performance, Perceived Exertion, and Blood Lactate. *Journal of Exercise Physiology Online.* 15. 96-106.

Smith RC, Rutherford OM. (1995). The role of metabolites in strength training. I. A comparison of eccentric and concentric contractions. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 71(4):332-6. doi: 10.1007/BF00240413. PMID: 8549576.

Tanimoto, M. & Madarame, H. & Ishii, N. (2005). Muscle oxygenation and plasma growth hormone concentration during and after resistance exercise: Comparison between “KAATSU” and other types of regimen. *International Journal of Kaatsu Training Research.* 1. 51-56. 10.3806/ijktr.1.51.

Terzis G., Spengos K., Mascher H., Georgiadis G., Manta P., Blomstrand E. (2010). The Degree of P70 S6k and S6 Phosphorylation in Human Skeletal Muscle in Response to Resistance Exercise Depends on the Training Volume. *Eur. J. Appl. Physiol.* 110 (4), 835–843. 10.1007/s00421-010-1527-2 -

Tidball JG. (2005). Mechanical signal transduction in skeletal muscle growth and adaptation. *J Appl Physiol.* May;98(5):1900-8. doi: 10.1152/jappphysiol.01178.2004. PMID: 15829723.

Van Roie E, Delecluse C, Coudyzer W, Boonen S, Bautmans I. (2013). Strength training at high versus low external resistance in older adults: effects on muscle volume, muscle strength, and force-velocity characteristics. *Exp Gerontol.* 48(11):1351–1361. doi: 10.1016/j.exger.2013.08.010.

Villanueva MG, Lane CJ, Schroeder ET. (2015). Short rest interval lengths between sets optimally enhance body composition and performance with 8 weeks of strength resistance training in older men. *Eur J Appl Physiol.* Feb;115(2):295-308. doi: 10.1007/s00421-014-3014-7.

Wackerhage H, Schoenfeld BJ, Hamilton DL, Lehti M, Hulmi JJ. (2019). Stimuli and sensors that initiate skeletal muscle hypertrophy following resistance exercise. *J Appl Physiol.* Jan 1;126(1):30-43. doi: 10.1152/jappphysiol.00685.2018.

Wakahara T, Fukutani A, Kawakami Y, Yanai T. (2013). Nonuniform muscle hypertrophy: its relation to muscle activation in training session. *Med Sci Sports Exerc.* Nov;45(11):2158-65. doi: 10.1249/MSS.0b013e3182995349. PMID: 23657165.

Wakahara T, Miyamoto N, Sugisaki N, Murata K, Kanehisa H, Kawakami Y, Fukunaga T, Yanai T. (2012). Association between regional differences in muscle activation in one session of resistance exercise and in muscle hypertrophy after resistance training. *Eur J Appl Physiol.* Apr;112(4):1569-76. doi: 10.1007/s00421-011-2121-y.

Wan JJ, Qin Z, Wang PY, Sun Y, Liu X. (2017). Muscle fatigue: general understanding and treatment. *Exp Mol Med.* Oct 6;49(10):e384. doi: 10.1038/emm.2017.194. PMID: 28983090; PMCID: PMC5668469.

Wernbom M., Augustsson J., Thomeé R. (2007). The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. *Sports Med.* 37, 225–264. 10.2165/00007256-200737030-00004

Wilk M., Tufano J. J., Zajac A. (2020). The Influence of Movement Tempo on Acute Neuromuscular, Hormonal, and Mechanical Responses to Resistance Exercise-A Mini Review. *Journal of Strength and Conditioning Research.* 34(8):2369–2383. &.

Zabaleta-Korta A, Fernández-Peña E, Torres-Unda J, Garbisu-Hualde A, Santos-Concejero J. (2021). The role of exercise selection in regional Muscle Hypertrophy: A randomized controlled trial. *J Sports Sci.* Oct;39(20):2298-2304. doi: 10.1080/02640414.2021.1929736.

Zhang W, Liu HT. (2002). MAPK signal pathways in the regulation of cell proliferation in mammalian cells. *Cell Res.* Mar;12(1):9-18. doi: 10.1038/sj.cr.7290105. PMID: 11942415.

Zou J, Lei T, Guo P, Yu J, Xu Q, Luo Y, Ke R, Huang D. (2019). Mechanisms shaping the role of ERK1/2 in cellular senescence (Review). *Mol Med Rep.* Feb;19(2):759-770. doi: 10.3892/mmr.2018.9712.

Åstrand, P. O. et al. (2003). *Textbook of work physiology. Physiological Bases of Exercise.* 650 s, tab, ill. Leeds: Human Kinetics.