

# Økt kortisolnivå, frostska-der og påvirkning av muskler og skjelett under ekstreme polarforhold

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Vi ønsket å registrere fysiologiske forandringer, skader og sykdommer under en langvarig sledetur i det nordlige Canada.

**Materiale og metode.** Ekspedisjonen bestod av fire menn mellom 41 og 50 år og 16 grønlandshunder. Kortisolmålinger i spytt ble utført før, underveis og etter ekspedisjonen. Frostska-der og andre skader ble registrert kontinuerlig. Før og etter ekspedisjonen målte deltakerne kroppsvækt og muskel-, fett- og beinmasse med dobbelt røntgenabsorpsjonsmetri, og testet styrke og utholdenhet av skuldrer, knær og rygg. Gruppen ble betydelig forsinket av svært streng kulde (dagtemperaturer mellom -30 og -42 °C), vind, uventet store mengder skruis og dårlig motiverende hunder.

**Resultater og fortolkning.** Deltakerne hadde forhøyet kortisolnivå i spytt mens de befant seg på isen, antakelig på grunn av økt mental belastning. Tre fikk førstegrads og to fikk annengrads kuldeska-de. Sirkulasjonsfysiologiske undersøkelser av de affiserte områdene fem måneder senere viste normale forhold. Alle deltakerne økte sin muskelmasse, mens styrke- og utholdenhetstestene var uforandret.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

### Kjetil Steine

*kjetil.steine@ioks.uio.no*  
Medisinsk avdeling  
Aker universitetssykehus  
0514 Oslo

### Arne G. Røseth Gunnar Sandbæk

Aker universitetssykehus

### Robert Murison

Institutt for biologisk og medisinsk psykologi  
Universitetet i Bergen

### Carl-Erik Slagsvold

Aker universitetssykehus

### Anne Keller

Ullevål universitetssykehus

### Jan A. Falch

Aker universitetssykehus

Våren 1901 drog Sverre Hassel og Gunerius Isachsen fra Otto Sverdrups andre Fram-ekspedisjon på en 1 400 km sledetur med hunder rundt Amund og Ellef Ringnes Land i Nord-Canada (fig 1) (1, 2). For å markere 100-årsjubileet for ekspedisjonens hjemkomst, ønsket vi å gjøre Hassel og Isachsens sledetur på ny.

Dette området kan bli svært kaldt. Årsaken er at store områder ikke omfattes av selve polishavet, hvor åpne havstrekninger er med på å øke lufttemperaturen.

Tradisjonelt forbindes slike ekspedisjoner med fysisk slit, sterk kulde, frostska-der og unge deltakere med svært gode fysiske forutsetninger (3). Foruten polarhunder, bestod vår ekspedisjonen av fire menn mellom 41 og 50 år. På grunn av antatt større fare for slitasjeska-der hos mennesker i denne aldersgruppen og med tanke på betydelig kuldepåvirkning, ønsket vi å registrere alle skader, deriblant frostska-der, ettervirkninger av disse og annen sykdom. Vi ønsket også å undersøke i hvilken grad en slik tur kunne påvirke muskelstyrken i skuldrer, knær og rygg hos deltakerne.

Psykiske og fysiske påkjenninger under arktiske forhold kan forventes å aktivere kroppens svar på stress, som kan gi økt utskilling av kortisol. Konsentrasjonsmåling av fritt kortisol fra spytt kan nå foretas i feltstudier (4). På samme måte som ved tidligere ekspedisjon over Grønland, ønsket vi også denne gang å registrere forandringer i fettinnhold og muskelmasse (5).

## Materiale og metode

Foruten 16 grønlandshunder bestod ekspedisjonen av fire menn på henholdsvis 41, 42,

46 og 50 år som var habile og erfarne skiløpere. Tre av deltakerne hadde gått på ski over Grønland i 1996 (5). De fysiske forberedelser startet sju måneder før ekspedisjonsstart med halvtimes joggeturer to–tre ganger per uke, senere skiturer inntil fem–seks ganger per uke. Ingen forsøkte å øke fettlagrene før ekspedisjonen. Utover regelmessige møter var det var ingen spesielle mentale forberedelser. I løpet av vinteren ble det gjennomført tre sledeturer med polarhunder. En av deltakerne hadde utstrakt erfaring med nomekjøring i skogsterreng og til fjells.

Alle deltakerne hadde hatt sykdommer av mer enn tre måneders varighet, bl.a. Bekhterevs sykdom med sekvele, meniskska-de, skuldertendinit, ankeldistorsjon, lumbago, residiverende låsning av kne, nakke- og skuldermyalgi. En deltaker hadde akutt supraspinatus tendinit av ti dagers varighet i høyre skulder ca. en måned før avreise. En annen ble behandlet for hypertensjon med losartan og brukte leukotrienreseptorantagisten montelukast mot anstrengelsesutløst astma, en tredje hadde hatt frostska-de med sekvele (fryser lett) på høyre og venstre første tå, som oppstod under en militærøvelse i Nord-Norge for 20 år siden.

## Ekspedisjonen

Hundene var delt i to hundespenn med åtte hunder og to mann på hver slede. Ekspedisjonen ble gjennomført i tidsrommet 31.3.–3.5. 2002. Den gikk fra Gåsefjord, som ligger sørvest på Ellesmere Island i det arktiske Canada (76° 45' nord og 88° 20' vest), til Ellef Ringnes Land (fig 1). De første tre ukene var preget av svært streng kulde med dagtemperaturer mellom -30 °C og -42 °C. Temperaturer om natten ble ikke målt. Vinden gjorde det til tider umulig å be-



## Hovedbudskap

- Under en strabasjos tur med hundespenn i arktisk strøk ble det påvist forhøyet nivå av fritt kortisol i deltakernes spytt, sannsynligvis som følge av økt psykisk belastning
- Første- og annengrads kuldeska-der i fingrer og tær medførte ikke varige endringer i sirkulasjonen
- Styrke- og utholdenhetstester på armer, knær og rygg var uforandret



**Figur 1** Ruten til Ringnes-Sverdrup-ekspedisjonen i 2002. Datoene viser leiren i Gåsefjord (31.3.–3.4.), ankomst Nordstrand (7.4.), da ruten ble endret (9.4.), valpefødsel (21.4.), ankomst Amund Ringnes Land, to isbjørnkontakter (25.4.), da ekspedisjonen kom til Ellef Ringnes Land (30.4.) og avslutningen på ekspedisjonen (3.5.)

vege seg ute. De moderne ytterklærne av Gore-tex fungerte dårlig med isdanning på innsiden ved fysisk aktivitet og temperaturer under  $-25^{\circ}\text{C}$ . Deltakerne frøs også om natten, selv om de benyttet tre til fire lag med klær og soveposer som skulle tåle temperaturer ned til  $-55^{\circ}\text{C}$ . Det daglige energiinntaket var på ca. 20 500 kJ (4 900 kcal). 85 % av kaloribehovet ble dekket fra frysetørrede retter (kjøtt, fisk, pasta) tilsatt ernæringskonsentrat, frokostblandinger med fløtepulver, sjokolade og diverse sportsdrikker (5).

Det viste seg snart at hundene ikke var trent til å trekke så tunge lass som ekspedisjonen hadde. Deltakerne måtte derfor hele tiden være med på å dra sledene (fig 2). Om-

rådet hadde dessuten betydelig mer skruis enn normalt, og meiene skar igjennom snølaget på isen. På grunn av den sterkt reduserte fremdriften ble 350 kg proviant og annet utstyr sendt tilbake til Resolute (fig 1) etter seks dager. Etter dette hadde hver hund 44 kg å dra, ekspedisjonsdeltakernes trekraft ikke medregnet. Hver dag ble vekten per hund redusert med 0,6 kg som følge av forbruk av brennstoff, for og mat. Ekspedisjonen ble avhengig av etterforsyninger, og ruten og målet for ekspedisjonen måtte til slutt legges om (fig 1).

Etter 30 dager fikk ekspedisjonen flyddropp med den provianten de tidligere hadde sendt tilbake. Været var nå blitt atskillig

bedre med varierende vind, og med temperaturer om dagen mellom  $-15$  og  $-20^{\circ}\text{C}$ . Dagen etter kom deltakerne, sterkt forsinket, til den sørøstlige spissen av Ellef Ringnes Land. Ekspedisjonen ble avbrutt etter 33 dager, da en av deltakerne fikk melding om dødsfall i nær familie.

Ekspedisjonen greide 340 km i luftlinje før den måtte avslutte. Deltakerne gikk fra seks til åtte timer om dagen. Skigåingen foregikk stort sett under 40 % nivå av maksimal ytelse (6). Daglig måtte deltakerne flere ganger rykke i, eller skyve på sledene i områder med skruis. Ytelsene lå da på maksimalnivå. Tilbakelagt distansene, målt i luftlinje, var 5–23 km om dagen, i gjennomsnitt 14 km, når de sju dagene i ro ikke regnes med, men de reelle distansene var lenger.

#### Fysiske undersøkelser

Kortisolmålinger i spytt ble utført sju ganger i løpet av en dag: like etter oppvåkning, etter 30, 45 og 60 minutter, deretter kl 12, 17 og 21. Det ble brukt Salivett-rør. Spyttprøvene ble utført en uke før ekspedisjonsstart, på ekspedisjonens 9. og 23. dag og to dager og fire uker etter at ekspedisjonen var avsluttet. Prøvene ble analysert med radioimmunoassay med et kommersielt prøvesett (Coat-a-Count, Diagnostic Products Corporation, Ca.) (7). Frostskader, øvrige skader og sykdommer ble notert fortløpende i egen protokoll.

Klinisk og sirkulasjonsfysiologisk undersøkelse av kuldeskader ble foretatt i løpet av en treukersperiode fem måneder etter hjemkomst. De mest forfrosne fingrene på begge hendene ble undersøkt. Hos deltakeren uten forfrysningsskade ble tredje finger testet bilateralt. Blodgjennomstrømmingen i digitalarteriene ble undersøkt med et dopplerultraljudapparat (MacroLab, STR teknikk, Ålesund). Mikrovaskulær perfusjon ble evaluert med laserdopplertechnik (Periflux PF 5000, Perimed AB, Järfälla, Sverige) og kontinuerlig registrert i den mest affiserte fingren under hele prosedyren. Direkte og indirekte kuldeprovokasjonstester ble gjort til slutt.

De øvrige undersøkelsene ble utført ca. en uke før, og en uke etter at ekspedisjonen var gjennomført. Vekt og muskel-, fett- og beinmasse ble målt med dobbelt røntgenabsorpsjonsmetri (DXA) (Lunar DPX-1, Madison, Wisconsin) (8). Beinmineraltetthet ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) ble beregnet som beinmineralmasse korrigert for skjelettstørrelsen. Kroppsvekten ble beregnet som sum av massene målt med dobbelt røntgenabsorpsjonsmetri. Det var bare små avvik mellom veid og beregnet vekt. Bare den beregnede vekten er presentert her (tab 1). Isokinetiske styrketester ble utført på skuldrer (ekstensjon, fleksjon, utover- og innoverrotasjon), knær (ekstensjon og fleksjon) med Cybex 6000 (Cybex division Lumex, N.Y., USA) og rygg (ekstensjon og fleksjon) med Cybex TEF (Trunk



**Figur 2** Det var to hundespenn, og hvert lag bestod av to mann og åtte hunder. På grunn av dårlig motiverte hunder måtte alltid en mann gå foran hundespennet. Hensikten var å lede og yte trekkraft. Deltakeren bak var også for det meste bundet inn, slik at han også kunne være med og dra. I vanskelige partier, f.eks. gjennom skruis, bandt han seg ut, for å kunne skyve på bak

Extension Flexion) (9–11). Det ble også utført utholdenhetstester på skuldrer (utover- og innoverrotasjon) og knær (ekstensjon og fleksjon).

### Resultater

På isen hadde deltakerne forhøyet kortisolnivå i timen etter oppvåkning sammenliknet med nivået uken før, like etter avslutning og fire uker senere (fig 3). Prøvene tatt kl 12, 17 og 21, viste lave verdier i samsvar med normal døgnvariasjon. Verdiene var tilnærmet like før, under og etter ekspedisjonen.

Tre av deltakerne fikk frostskaader i form av hypestesi og nummenhet (førstegrads kuldeskaade), i hovedsak på fingrer, tær og i ansikt, til dels med blemmedannning (annenegrads kuldeskaade) (12). Disse skadene oppstod i løpet av de første to ukene. Den første uken fikk deltaker B frostblomme distalt på venstre hånds andre finger og C distalt på første, tredje og fjerde høyre finger. Både hos deltaker B og C løsnest disse blemmene i løpet av de påfølgende tre til fire ukene. Like etter at ekspedisjonen var avsluttet, var huden i de affiserte områdene klinisk helt intakt og normal hos alle deltakerne.

Deltaker D, som brukte losartan, fikk ingen frostskaader, men utviklet en tibialis anterior-tendinit på høyre side, som ble behandlet og tilhelet med piroksikam over fire dager i dose 60+40+40+40 mg. Deltaker B fikk lette blåmerker etter hundebitt i låret, da han forsøkte å stoppe et bikkjeslagsmål. Ingen av deltakerne ble syke, og de var skadefrie, bortsett fra mindre kontusjoner på ekstremiteter og truncus etter fall under vanskelige traverseringer i områder med skruis.

Ved sirkulasjonsundersøkelse av kuldeskaader var det klinisk normal temperatur og kapillarfylling, ingen negleforandringer eller dystrofiske forandringer og normal, palpabel puls i a. radialis bilateralt. Dopplerultralydundersøkelse viste normale trifasiske blodstrømsprofiler fra fingerbasis helt ut på pulpa hos alle. Mikrovaskulær perfusjon målt med laserdopplertechnik i hvile lå også innenfor normalområde (29–55 PFU) med normal gjennomstrømning. Nakkekjøling provoserte normal og umiddelbar perifer vasospastisk respons hos alle deltakere med 50–75 % mikrovaskulær perfusjonsreduksjon. Direkte kuldeprovokasjon utløste vasospasme, men normalt perfusjonsnivå ble reetablert i løpet av seks minutter hos alle deltakerne bilateralt.

To deltakere gikk opp i vekt, mens to gikk ned. Muskelmassen økte hos alle, men i forskjellig grad (tab 1).

Styrke og utholdenhetstestene viste stor variasjon med henblikk på økning og reduksjon, mellom høyre og venstre side, og deltakerne imellom. Styrketesten med innoverrotasjon av venstre skulder økte i gjennomsnitt med 27%, fra 270 J til 343 J. Styrketesten med utoverrotasjon av venstre skulder økte også hos alle deltakerne, i gjennomsnitt fra 176 J til 205 J, eller 17%. Høyre skulder viste ingen forandringer.

Det var også en tendens til større økning på venstre enn på høyre side når det gjaldt utholdenhetstesten av skuldrene. Skuldrenes ekstensjon og fleksjonsstyrke var også uforandret. Forandringene i styrke og utholdenhetstestene av knær og rygg var innenfor metodens målefeil.

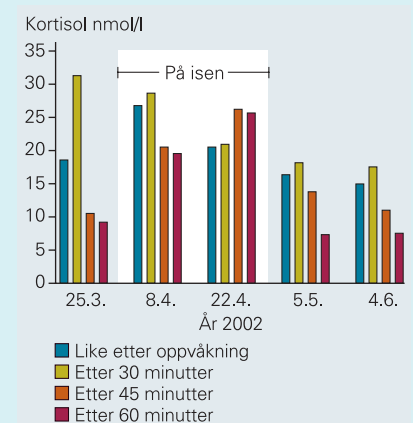
### Diskusjon

Et av de viktigste funnene som ble gjort var et gjennomgående økt nivå av kortisolkonentrasjon i spytt 30 og 45 minutter etter oppvåkning. Økningen var høyest de første ukene av ekspedisjonen, men lå hele tiden på et høyere nivå enn både før og etter ekspedisjonens avslutning. Det økte kortisolnivået kan sannsynlig forklares med økt psykisk stressrespons hos deltakerne (13), og samsvarer med en sammenliknbar økning av angst og mentalt stress, målt med psykometriske spørreskjemaer (14). Kvalitative data tyder også på at deltakerne var preget av høyt frustrasjonsnivå (14).

En studie med fire menn som gikk over Grønland uten etterforsyning (15), er mest sammenliknbar når de gjelder varighet, kortisolmåling i spytt og fysiske anstrengelser. Denne ekspedisjonen, som ikke viste noen økning i deltakernes kortisolnivå, beskrev imidlertid ikke spesielle psykiske påkjenninger utover ensomhet og isolasjon. To andre studier, der man målte kortisolnivå i blod, hvor fritt kortisol blir beregnet, viste heller ingen økning mens deltakerne befant seg i de polare områdene (16, 17).

Kuldepåvirkning i seg selv gir ikke økt kortisolutskillning (18). Selv om kortisolnivået øker ved fysiske anstrengelser, reduseres det vanligvis til normalverdier i løpet av få timer (19). De spyttprøvene som viste forhøyede verdier, ble alltid utført i timen etter oppvåkning, og ikke utover dagen mens den fysiske aktiviteten pågikk. Dette understreker at det høye kortisolnivået i denne studien reflekter mer det høye mentale stressnivået enn de fysiske anstrengelsene.

**Figur 3**



Gjennomsnittlig kortisolnivå (nmol/l) i spytt hos deltakerne i ekspedisjonen like etter oppvåkning, etter 30, 45 og 60 minutter. Spyttprøvene ble utført like før avreise til Canada (25.3), etter ni dager (8.4) og 23 dager (22.4.) på isen og to dager (5.5.) og fire uker (4.6.) etter at ekspedisjonen var avsluttet. Deltaker C hadde et svært høyt kortisolnivå på 93 nmol/l på 30-minuttersmålingen like før avreise, de tre øvrige lå på 6–17 nmol/l kortisol

**Tabell 1** Absolutt og prosentvis forandring i kroppsvekt, muskelmasse og fettmasse før og etter gjennomføring av Ringnes-Sverdrup-ekspedisjonen i 2002 målt med dobbelt røntgen-absorpsjonsmetri

Deltaker	Endring i vekt kg (%)	Endring i muskelmasse kg (%)	Endring i fettmasse kg (%)
A	1,0 (1,3)	1,8 (2,8)	-0,7 (-6,8)
B	2,5 (3,2)	1,9 (2,8)	0,5 (4,9)
C	-2,7 (-3,3)	0,6 (1,0)	-3,4 (-18,4)
D	-2,6 (-3,8)	0,8 (1,5)	-3,5 (-27)

De kliniske kuldeskadene ble relativt raskt normalisert etter hjemkomsten hos alle. I etterkant har ingen erfart vasospastiske symptomer. Dette er i samsvar med de sirkulasjonsfysiologiske funnene, hvor man både fant normal perfusjon i tilførende arterier og normal sympatikusrespons på indirekte og direkte nedkjøling. Selv om tidligere studier hos soldater med liknende skader har vist forsinket kuldeindusert vasodilatasjon i fingrer og tær (20), oppstår det vanligvis ikke uttalte, persisterende mikrovaskulære forandringer i etterkant av forfrysninger. Den deltakeren som ikke utviklet frostskafer, brukte angiotensin II-reseptorantagonisten losartan mot høyt blodtrykk. Dette medikamentet medfører perifer vasodilatasjon, som kan ha virket preventivt mot kuldeskafer. Det foreligger imidlertid ingen studier som kan bekrefte en slik hypotese.

Økningen i muskelmassen på denne ekspedisjonen var, for de tre som gikk over Grønland i 1996, omtrent halvparten av hva de erfarte seks år tidligere (5). Begge ganger var det stor variasjon mellom deltakerne, selv om alle hadde tilnærmet lik mengde fysisk arbeid og likt kosthold. Denne variasjonen kan skyldes at evnen til å øke muskelmassen ved langvarige fysiske anstrengelser avtar med alder. Det er godt dokumentert at muskelstyrken og muskelmassen når et maksimum ved 25 års alder, holder seg relativt konstant til 40–50 års alderen, for så å reduseres (21). Andre faktorer, som økt energiforbruk under den strenge kulden, og et kaloriinntak som var redusert med ca. 10 % i forhold til i 1996, kan ha spilt en rolle (5). Fetttapet var det samme som fra turen over Grønland (5).

Den største forbedringen etter styrketestene fant sted for venstre skulders innover- og

utoverrotasjon, mens det ikke var noen forandring i fleksjons- og ekstensjonsstyrken. At det var en tilsynelatende økning i skulderens rotasjonsstyrke, kan skyldes at denne muskulaturen i utgangspunktet var mindre trent enn fleksjons- og ekstensjonsmusklene eller en ren tilfældighet. Samlet sett vurderes resultatene etter styrke- og utholdenhetstestene til å være uforandret. Dette kan forklares ut fra to forhold: Skigåingen på isen har for en stor del vært utholdenhetstrening, mens isokinetisk testing i hovedsak reflekterer forandringer i styrke. Selv om vi også testet utholdenhet, er ikke disse testene så langvarige at de er i stand til å fange opp en utholdenhetsøkning i en gruppe som denne. Målefeilene har dessuten vist seg å være store ved isokinetisk testing både hos friske individer og hos pasienter, noe som medfører at små variasjoner ikke fanges opp (9–11). En annen mulighet er at deltakerne forut for turen var så godt trent at de hadde trengt en enda større treningsmengde før testene ville vist en økning.

Analyse av data fra et lite materiale som dette utelukker statistisk bearbeiding, og registreringene er mange og vanskelige å tolke. Langvarige polare ekspedisjoner med et tilstrekkelig stort deltakerantall for fysiologiske studier er dessuten vanskelige å gjennomføre. Vi mener likevel at funnene fra ekspedisjonen belyser interessante forhold og sammenhenger.

*Vi takker vår hundeeksperter Lars Moxheim, Jan Hellestnes for arbeidet med styrketestene, Eli Nordeide og Randi Espelid for analysearbeid med kortisol, og våre sponsorer: Amersham Health, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Pfizer og Lungeavdelingens forskningsfond ved Aker universitetssykehus.*

**Litteratur**

- Sverdrup O. *Nyt land*. Kristiania: Aschehoug, 1903.
- Hassel S. *Dagbok. 1898–1902*. Oslo: Norsk sjøfartsmuseums bibliotek.
- Ousland B. *Nordpolen – en mann og isen*. Oslo: Cappelen, 1994.
- Pruessner JC, Wolf OT, Hellhammer DH, Buske-Kirschbaum A, von Auer K, Jobst S et al. Free cortisol levels after awakening: a reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity. *Life Sci* 1997; 61: 2539–49.
- Sandbæk G, Steine K, Røseth A, Falch JA, Steine S. På ski over Grønland – fysiske og psykiske forandringer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 1104–7.
- Shephard RJ. *Physiology and biochemistry of exercise*. New York: Praeger Publishing, 1982.
- Dressendörfer RA, Kirschbaum C, Rohde W, Stahl F, Strasburger CJ. Synthesis of a cortisol-biotin conjugate and evaluation as a tracer in an immunoassay for salivary cortisol measurement. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1992; 43: 683–92.
- Rishaug U, Birkeland KI, Falch JA, Vaaler S. Bone mass in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest* 1995; 55: 257–62.
- Van Meteren J, Roebroek ME, Stam HJ. Test-retest reliability in isokinetic muscle strength measurements of the shoulder. *J Rehabil Med* 2002; 34: 91–5.
- Holm I, Bakken M, Ludvigsen P, Steen H, Bjerkreim I. Reproducibility and effect of learning in isokinetic testing of muscle forces by Cybex 340. *Acta Orthop Scand* 1990; 61(suppl 239): 31.
- Keller A, Hellestnes J, Brox JI. Reliability of the isokinetic trunk extensor test, Biering-Sorensen test, and Astrand bicycle test: assessment of intraclass correlation coefficient and critical difference in patients with chronic low back pain and healthy individuals. *Spine* 2001; 26: 771–7.
- Riddell DI. A practical guide to local cold injuries. *J R Med Serv* 1986; 72: 20–5.
- Ursin H. The psychology in psychoneuroendocrinology. *Psychoneuroendocrinology* 1998; 23: 555–70.
- Steine S, Steine K, Sandbæk G, Røseth AG. En polarekspedisjon i motbør – opplevelser og psykiske reaksjoner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 3524–8.
- Campbell IT, Wilson DW, Walker RF, Griffiths K. The use of salivary steroids to monitor circadian rhythmicity on expeditions in the arctic. *Chronobiol Int* 1985; 2: 55–9.
- Bishop SL, Grobler LC, Schjöll C. Relationship of psychological and physiological parameters during an arctic expedition. *Acta Astronaut* 2001; 49: 261–70.
- Muller HK, Lugg DJ, Ursin H, Quinn D, Donovan K. Immune responses during an Antarctic summer. *Pathology* 1995; 27: 186–90.
- Granberg PO. Human endocrine responses to the cold. *Arctic Med Res* 1995; 54: 91–103.
- Urhausen A, Gabriel H, Kindermann W. Blood hormones as markers of training stress and overtraining. *Sports Med* 1995; 20: 251–76.
- Arvesen A, Rosen L, Eltvik LP, Kroese A, Stranden E. Skin microcirculation in patients with sequelae from local cold injuries. *Int J Microcirc Clin Exp* 1994; 14: 335–42.
- Kyle UG, Genton L, Hans D, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Age-related differences in fat-free mass, skeletal muscle, body cell mass and fat mass between 18 and 94 years. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 663–72.

