



Bruke Apple Watch til å estimere kondisjon med maksimalt oksygenopptak – VO_2

Mai 2021

Innhold

Oversikt	3
Introduksjon	3
Definisjon	3
Måling og estimering	3
Nytte	3
Genetikk.....	4
Tiltak	4
Kondisjon på Apple Watch	4
Beskrivelse av målingen	4
Utvikling	7
Studiedesign	7
Statistiske metoder	7
Resultater	8
Drøfting	10
Konklusjon	12
Referanser	12

Oversikt

Med watchOS 7 bruker Apple Watch (fra Series 3) en oppdatert algoritme for å estimere brukerens kondisjonsnivå målt med VO₂-maks, som er det maksimale oksygenvolumet en person kan ta opp fra innåndet luft. Denne oppdateringen utvider estimatene av VO₂-maks til lavere områder og gjør samtidig denne målingen mer tilgjengelig. I tillegg kan brukere med watchOS 7.2 se hvordan kondisjonsnivået deres klassifiseres basert på aldersgruppe og kjønn i Helse-appen på iPhone, og de kan motta varsler hvis nivået faller innenfor det lave området. Dette dokumentet åpner for en bedre forståelse av mulighetene som ligger i disse funksjonene, inkludert testing og validering.

Introduksjon

Definisjon

VO₂-maks er det maksimale oksygenvolumet en person kan ta opp fra innåndet luft og forbruke via celledstoffskiftet. Dette gjør at VO₂-maks er en god generell indikator på fysisk form (CRF), siden den inkluderer flere organsystemer og påvirkes av en rekke faktorer på forskjellige punkter underveis, fra åndedrett til sluttorganets oksygenforbruk.¹ VO₂-maksverdier normaliseres vanligvis for kroppsmasse og rapporteres som milliliter oksygen per kilo kroppsmasse på ett minutt (ml/kg/min). De reduseres vanligvis med alderen og varierer på befolkningsnivå med biologisk kjønn.²

Måling og estimering

VO₂-maks måles under kardiopulmonal anstrengelsestesting (CPET), en prosedyre der en person blir bedt om å sykle på en ergometersykel eller gå på en tredemølle med økende intensitetsnivåer og bruke en ansiktsmaske, noe som gjør det mulig å måle oksygen direkte i innåndet og utåndet luft.³ I de fleste tilfeller øker oksygenvolumet personer forbruker under testing selv om innsatsen øker, og dette platået eller VO₂-toppen antas å være og omtales som VO₂-maks, selv om det ikke er sikkert at virkelig maksimalt nivå er oppnådd.⁴

I praksis blir VO₂-maks og/eller CRF oftere estimert fra målinger under submaksimal anstrengelse, siden disse testene er rimeligere og hurtigere enn maksimal CPET, de krever mindre anstrengelse og er mer behagelige for deltakeren, og det er omfattende dokumentert hvordan VO₂-maks utledes fra submaksimal anstrengelse.⁵

Nytte

CRF, som målt ved VO₂-maks eller den nært relaterte metabolske ekvivalenten (MET) – hvor 1 MET = ~3,5 ml/kg/min – har gjentatte ganger i løpet av de siste 30 årene vist seg å være en prediktor for dødelighet av alle årsaker eller på grunn av hjerte- og karsykdom samt hjerte- og karsykdommer for menn og kvinner.^{6,7} 8 i noen studier var CRF uavhengig av og en viktigere prediktor enn velkjente risikofaktorer for dødelighet på grunn av hjerte- og karsykdommer og andre årsaker, for eksempel høyt blodtrykk, fedme og høyt kolesterol.^{9,10,11}

På grunn av dette prognoseverktøyet har helsepersonell og forskere anbefalt at CRF-målinger inngår i rutinemessig legepraksis som tillegg¹² til eller også i stedet for tradisjonelle risikomodeller som Framingham.¹³ Dette prediksjonsverktøyet er også utenfor den generelle befolkningen relevant for sykdomsspesifikke kohorter, f.eks. personer med hjertesvikt,¹⁴ og ved klinisk beslutningstaking knyttet til spesifikke hendelser, f.eks. perioperativ håndtering^{15,16} og henvisning til rehabilitering etter hjertesykdom.¹⁷ På grunnlag av disse og andre demonstrasjoner av nytte anbefalte American Heart Association (AHA) i 2016 at CRF burde vurderes mer rutinemessig, og at kondisjon burde anses som et vitalt tegn.⁵

Genetikk

Genetikk er sterkt korrelert til en persons VO₂-maks og endringer i VO₂-maks ved mosjon.

I utgangspunktet antas genetiske faktorer å bestemme ca. 50–70 prosent av observerte forskjeller i VO₂-maks mellom personer^{18,19} og ca. 20–60 prosent av variasjonen i forbedret VO₂-maks ved mosjon.^{5,20}

Tiltak

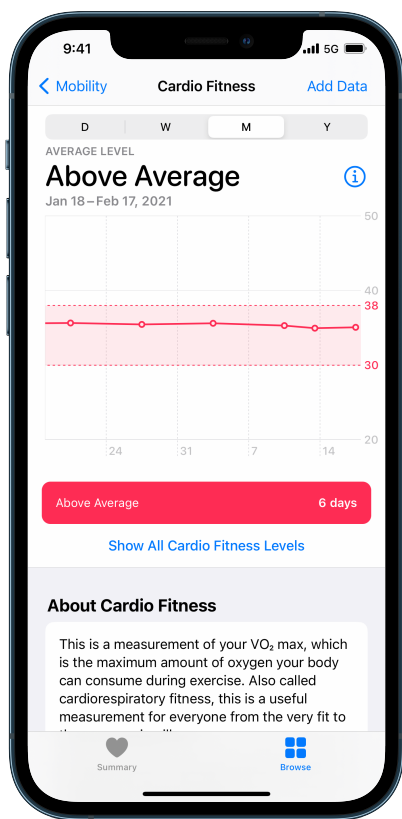
Forbedret eller opprettholdt VO₂-maks over tid er sterkt forbundet med redusert dødelighet. I en studie med over 500 menn som ble fulgt i 11 år, fant Laukkanen et al. at for hver 1 ml/kg/min økning i VO₂-maks sank risikoen for dødsfall med 9 prosent.²¹ På studienivå gir høyintensiv intervalltrening de største forbedringene i VO₂-maks.^{22,23,24} I løpet av programmer med varighet fra 6 til 12 uker var forbedringer i VO₂-maks generelt ca. 5 til 10 prosent (i ml/kg/min). Det er viktig å merke seg at redusert VO₂-maks med redusert aktivitet eller inaktivitet er rapportert i lignende eller større omfang (opptil 27 prosent nedgang) over langt kortere tidsrom (2–3 uker).^{25,26} Økende fysisk aktivitet uten forbedret VO₂-maks gir tilsynelatende ikke samme gunstige effekt hos personer hvor VO₂-maks øker, som hos personer hvor VO₂-maks ikke øker.²⁷

Kondisjon på Apple Watch

Dette dokumentet beskriver utviklingen og valideringen av kondisjonsmålingen, et estimat av VO₂-maks med Apple Watch. Den tiltenkte målgruppen for dette dokumentet er forskere, helsepersonell og utviklere som kan være interessert i å bruke dette estimatet i arbeidet sitt, og kunder som gjerne vil vite mer om VO₂-maks og hvordan dette måles og valideres med Apple Watch. Mer informasjon om hvordan du setter opp og viser estimater av VO₂-maks for Apple Watch finnes på support.apple.com/no-no/HT211856.

Beskrivelse av målingen

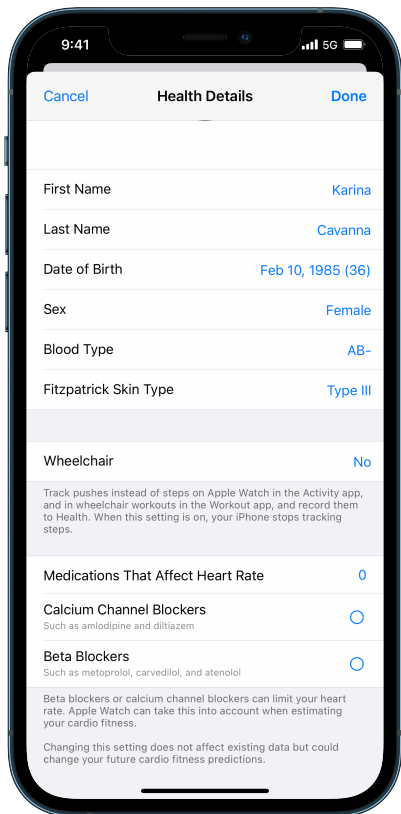
Kondisjon på Apple Watch er et estimat av en brukers VO₂-maks i ml/kg/min basert på måling av en brukers hjerterefrekvens ved fysisk aktivitet. Oppdateringer av algoritmen som blir brukt til å estimere VO₂-maks i watchOS 7, utvider estimatene til lavere kondisjonsområder (14–60 ml/kg/min) for brukere med Apple Watch (fra Series 3). Figur 1 viser hvordan VO₂-maks vises i Helse-appen i iOS 14 under Kondisjon. En VO₂-maks-verdi kan genereres etter gange, løping eller fjelltur utendørs på forholdsvis flatt underlag (dvs. mindre enn 5 prosent helling oppover eller nedover) med tilstrekkelig GPS, hjerterefrekvens-signalkvalitet og anstrengelse (omtrentlig 30 prosent økning av området fra hjerterefrekvens i hvile til maks). En brukers første treningsøkt av denne typen vil ikke generere et estimat, og en bruker må ha brukt Apple Watch i én dag før et første estimat kan genereres.



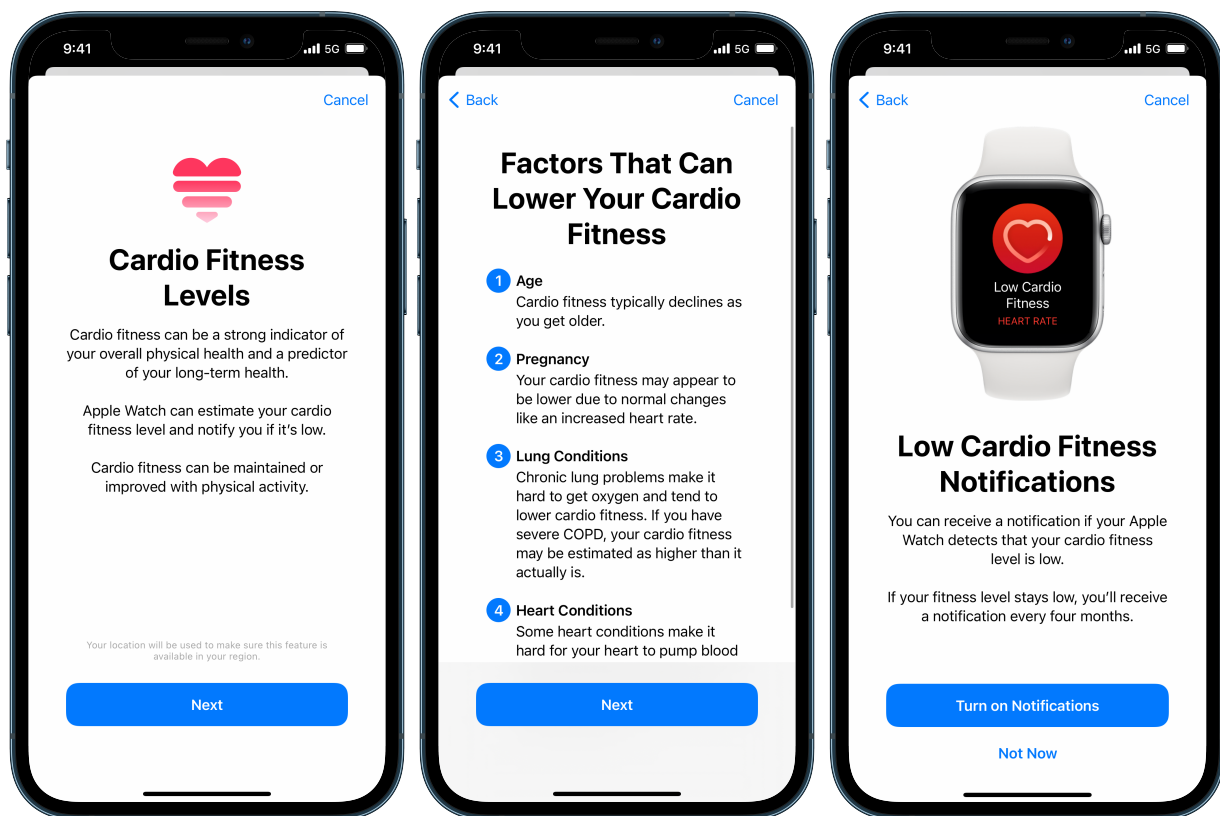
Figur 1: Kondisjon i Helse-appen på iOS 14

Disse estimatene av VO_2 -maks er basert på submaksimale prediksjoner av VO_2 -maks i stedet for maksimal VO_2 . Brukerne trenger derfor ikke å oppnå maksimal hjertefrekvens for å få et estimat, men en idé om maksimal hjertefrekvens er nødvendig. Derfor kan brukere som tar legemidler som kan redusere maksimal hjertefrekvens, indikere i Helsedetaljer i Helse-appen at de tar disse legemidlene for å muliggjøre mer nøyaktige estimater av VO_2 -maks (se figur 2).

Med en funksjon som ble introdusert i iOS 14.3, kan brukere fra 20 år bli varslet hvis kondisjonsnivået deres, som målt ved estimert VO_2 -maks, jevnt og sikkert er lavt nok til å antyde risiko for helseproblemer på lang sikt eller aktuell begrensning i daglige aktiviteter. For brukere i alderen 20–59 år er denne grenseverdien for varsling den laveste kvintilen for kjønn og alder etter tiår som bestemt av Fitness Registry and Importance of Exercise National Database². For brukere fra 60 år brukes absolutte VO_2 -maks-grenseverdier på henholdsvis 18 og 15 ml/kg/min for menn og kvinner basert på data som antyder at dette er grenseverdiene for å kunne klare seg selv i ytterpunktene av aldersspennet for begge kjønn.²⁸ Brukere som ønsker å motta varsler for lavt kondisjonsnivå, må velge dette aktivt. Det krever at de fullfører et introduksjonstrinn i Helse-appen som beskriver funksjonen, samler inn nødvendig informasjon som alder, kjønn og relevante legemidler for å gi et nøyaktig varsel, beskriver faktorer som kan redusere kondisjonen, og tilbyr tilleggsopplæringsinnhold som beskriver betydningen av VO_2 -maks og potensielle årsaker til et varsel (se figur 3).



Figur 2: Medisiner som påvirker pulsen, kan føres opp i Helsedetaljer i Helse-appen på iOS 14



Figur 3: Introduksjon for varslinger om lavt kondisjonsnivå i Helse-appen på iOS 14

Utvikling

Studiedesign

Apple samlet inn data for utvikling og validering av VO_2 -maks-målingen fra flere studier som var godkjent av et institusjonelt kontrollutvalg (IRB). Studiene omfattet deltakere som hadde samtykket i at dataene deres ble samlet inn og brukt til dette formålet.

Studiedeltakerne fullførte testing av VO_2 -maks og/eller VO_2 -submaks, såkalt kardiopulmonal anstrengelsestesting, CPET, mens de brukte Apple Watch Series 4. Det ble brukt en rekke CPET-testprotokoller, deriblant både tredemølle og ergometersykkel. Hver deltaker fullførte opptil seks CPET-er i løpet av studiene, med minst 10 dager mellom etterfølgende tester for å sikre at deltakerne hadde tilstrekkelig tid til å hvile mellom tester og tilstrekkelig tid til innsamling av data før og etter individuelle CPET-er. CPET-data ble brukt til å verifisere at protokollen ble riktig utført, og at deltakerne nådde minst 60 prosent av predikert maksimal hjerterefrekvens. Tester hvor det var et gassutvekslingsavvik, hjerterefrekvenssignal av lav kvalitet, påvist arytmie, rapporterte smerter eller biomekanisk ineffektivitet, ble utelukket fra alle videre analyser. Tester som besto verifiseringstrinnene, ble brukt til algoritmeutvikling. For å oppnå referanse- VO_2 -maks for hver deltaker ble det foretatt lineære framskrivinger ved hjelp av hjerterefrekvens og VO_2 i det submaksimale området for å bestemme VO_2 -maks basert på predikert maksimal hjerterefrekvens etter alder. Predikert maksimal hjerterefrekvens ble senket for brukere på hjerterefrekvenssenkende legemidler som betablokkere i samsvar med publiserte prediksjoner.²⁹

I tillegg til å bruke Apple Watch under kontrollerte CPET-er gikk deltakerne med Apple Watch og iPhone under sine daglige aktiviteter i hele studieperioden. Disse aktivitetene omfattet treningsøkter logget av deltakerne. Data fra en rekke Apple Watch-sensorer (fotopletysmograf, akselerometer, gyroskop, barometer, GPS) ble samlet inn i denne perioden og brukt til utvikling av VO_2 -maks-algoritmen.

Et delsett av studiedeltakerne ble holdt tilbake fra alle algoritmeutviklingsdata for å verifisere algoritmens nøyaktighet og sikre mot overtilpasning. Algoritmeytelse ble beregnet ved å sammenligne siste gyldige estimat av VO_2 -maks på Apple Watch med gjennomsnittet av submaksimale framskrivinger fra alle kontrollerte CPET-er for hver deltaker når annet ikke var angitt.

Statistiske metoder

Gyldigheten av VO_2 -maks på Apple Watch ble beregnet som gjennomsnitt og standardavvik for feil mellom siste gyldige gjennomsnittlige estimat av VO_2 -maks på Apple Watch og gjennomsnittlig submaksimal framskrivning av VO_2 -maks fra alle kontrollerte CPET-er for hver deltaker. Pålitelighet, rapportert som korrelasjonskoeffisient innenfor samme klasse (ICC), ble evaluert ved å beregne absolutt samsvar pr. deltaker mellom siste gyldige estimat av VO_2 -maks på Apple Watch og et tidligere estimat av VO_2 -maks på Apple Watch minst 28 dager tidligere. Konsistensen i VO_2 -maks på Apple Watch uttrykkes som median og 90-prosentil standardavvik pr. deltaker av alle estimater av VO_2 -maks på Apple Watch for deltakere som hadde minst fem estimater. Til slutt beregnes tilgjengeligheten av VO_2 -maks på Apple Watch på to måter: prosentandelen av alle treningsøkter med gange utendørs på mer enn 5,75 minutter fra alle deltakere som gir et estimat av VO_2 -maks på Apple Watch og prosentandelen av deltakere som fullførte minst ti treningsøkter med gange utendørs på mer enn 5,75 minutter som mottok minst ett estimat av VO_2 -maks på Apple Watch etter ti treningsøkter.

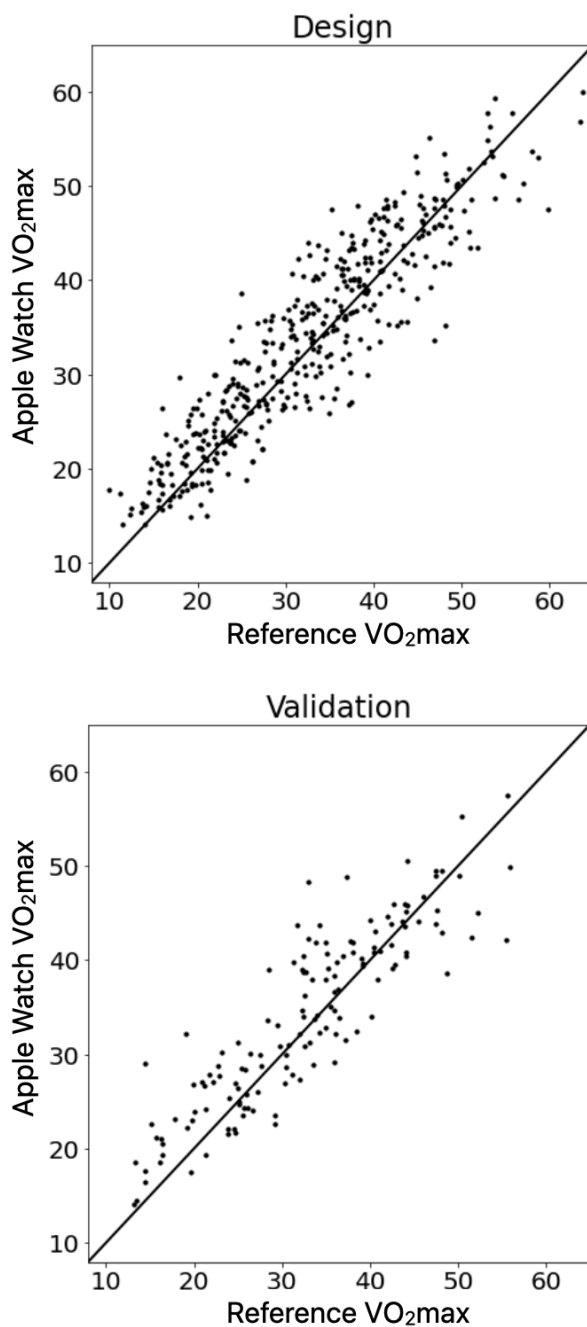
Resultater

Tabell 1 sammenfatter grunnleggende informasjon om deltakerne hvis data ble brukt til utvikling og validering.

Tabell 1. Deltakerinformasjon

	Utvikling (N = 534)	Validering (N = 221)
Kjønn – antall (%)		
Kvinne	191 (36)	94 (43)
Mann	343 (64)	127 (57)
Alder – år* (gjennomsnittlig ± SD)	53 ±18	55 ±17
Aldersfordeling – antall (%)		
<45 år	207 (39)	74 (33)
45–54 år	67 (13)	26 (12)
55–65 år	57 (11)	36 (16)
>65 år	203 (38)	85 (38)
Referanse-VO₂-maks – ml/kg/min (gjennomsnittlig ± SD)	31,7 ±10,6	29,7 ±10,5
Observasjonslengde – dager (gjennomsnittlig ±SD)	441 ±137	390 ±138
Komorbiditeter – antall (%)		
Artritt	51 (10)	17 (8)
Diabetes	38 (7)	23 (10)
Tidligere slag	9 (2)	5 (2)
Koronararteriesykdom	41 (8)	24 (11)
Tidligere myokardinfarkt	34 (6)	16 (7)
KOLS	4 (1)	3 (1)
Hjertesvikt	10 (2)	5 (2)
Hypertensjon	121 (22)	47 (21)
Røykestatus (sigaretter) – antall (%)		
Røyker nå	5 (1)	1 (1)
Røyket tidligere	63 (12)	37 (17)
Aldri røyket	300 (56)	129 (58)
Røykestatus ukjent	166 (31)	54 (24)
BMI-kategori – antall (%)		
Undervektig (BMI < 18,5)	1 (< 1)	2 (< 1)
Normalvekt (18,5 ≤ BMI < 25,0)	215 (40)	99 (45)
Overvektig (25,0 ≤ BMI < 30,0)	220 (41)	77 (35)
Overvektig (BMI ≥ 30,0)	98 (18)	43 (19)
*Basert på fødselsår.		

Tabell 2 viser algoritmeytelse for utviklings- og valideringsdatasettene. Figur 4 viser et referansediagram (gjennomsnittlig CPET-avleddet VO_2 -maks pr. bruker sammenlignet med endelig Apple Watch-estimert VO_2 -maks) for deltakerne ved utvikling og validering. Algoritmeytelse ble vurdert på grunnlag av data samlet inn under treningsøkter. For et delsett av deltakerne (132 i utviklings- og 62 i valideringssettet) ble VO_2 -maks også estimert utenfor treningsøkter under perioder med gange utendørs for å vurdere om det var mulig å estimere VO_2 -maks når en treningsøkt ikke er innledet på Apple Watch. Hos disse brukerne var estimatene uten trening i gjennomsnitt 0,32 ml/kg/min høyere enn estimatene med trening i utviklingsgruppen. Det ble ikke påvist noen betydelig forskjell mellom estimater med og uten trening i valideringsgruppen.



Figur 4: Referanse sammenlignet med estimert VO_2 -maks (ml/kg/min) for deltakere i utviklings- og valideringssettene

Tabell 2. VO₂maks-resultat

Måling	Beskrivelse	Utvikling (N = 534)	Validering (N = 221)
Gyldighet	Feil (gjennomsnittlig estimert VO ₂ -maks – gjennomsnittlig framskrevet referanse under maks) – ml/kg/min (gjennomsnittlig ± SD)	1,2 ±4,4	1,4 ±4,7
Pålitelighet	ICC A-1-sammenligning av siste VO ₂ -maks med data og metadata fra bare den økten til et VO ₂ maks-estimat mer enn 28 dager tidligere med bare data og metadata fra den økten – ICC [konfidensintervall]	0,89 [0,86, 0,91]	0,86 [0,80, 0,90]
Konsistens	SD av pVO ₂ -maks pr. bruker – ml/kg/min (% av pVO ₂ -maks)		
	Median	1,2 (3,7 %)	1,2 (3,4 %)
	90-prosentil	2,6 (7,6 %)	2,6 (7,2 %)
Tilgjengelighet	Prosentandel utendørs gangøkter på over 5,75 minutter som fikk et estimat	79%	78%
	Prosentandel deltakere som fullførte minst 10 utendørs gangøkter på over 5,75 minutter og fikk minst ett estimat på sine 10 første økter	93%	93%

Drøfting

Vurdering av CRF via VO₂-maks har fått stadig større oppmerksomhet som risikostratifiseringsmetode, og enkelte har ment at det bør regnes som et vitalt tegn.⁵ I praksis og tross demonstrert nytte er objektiv måling av CRF via CPET sjelden. Dette skyldes delvis kostnad, deltakerbelastning og begrenset aksept som behandlingsstandard på flere spesialfelter.³⁰ Nøyaktig estimat av en brukers VO₂-maks gjennom kroppsteknologi kan gjøre kondisjonsscreening tilgjengelig for et stort segment av befolkningen til en lavere kostnad, og kan muliggjøre fjernoppfølging av pasienter mellom kliniske besøk ved for eksempel rehabilitering etter hjertesykdom. Slike nøyaktige og tilgjengelige estimater av VO₂-maks kan også brukes som hjelp ved risikostratifisering og respons på programmer som skal redusere risiko, f.eks. preoperativ vurdering og rehabilitering.³¹

Den forbedrede algoritmen for estimering av VO₂-maks på Apple Watch som beskrives her, ble utviklet og validert på en befolkning med referanse-VO₂-maks på en lang rekke kondisjonsnivåer (se figur 4). Nesten halvparten av studiedeltakerne var over 55 år, og ca. 10 prosent hadde kjent koronararteriesykdom. Rasemessig og etnisk mangfold i studiegruppen var ikke tilnærmet som i den amerikanske befolkningen, men hjerterefrekvens, en viktig verdi for estimater av VO₂-maks for Apple Watch, er funnet å være jevnt over nøyaktig mellom flere hudtoner i både interne og eksterne studier.³²

Utvikling av estimater av VO₂-maks til lavere områder i watchOS 7 kombinert med estimering utenfor treningsøkter gjør denne målingen mer tilgjengelig for personer med lav kondisjon. Over 90 prosent av deltakerne med minst én økt med gange utendørs, løping utendørs eller fjelltur på mer enn tre minutter og registrert med Trening-appen mottok minst ett estimat av VO₂-maks på Apple Watch. Med flere treningsøkter med gange utendørs er det større sannsynlighet for å oppnå et estimat av VO₂-maks på Apple Watch, og estimatet blir mer nøyaktig.

Estimering av VO₂-maks på Apple Watch er nøyaktig og pålitelig i forhold til alminnelig benyttede metoder for å måle VO₂-maks, med en gjennomsnittlig feil på mindre enn 1 MET og ICC på mer enn 0,85.

Nøyaktigheten av VO₂-maks på Apple Watch nærmer seg nøyaktigheten av referansen. Protokoller for submaksimal anstrengelsestesting er tidligere målt til å ha tilnærmet null gjennomsnittsfel og en standardfeil på 1 MET.³³ Når det gjelder pålitelig testing/omtesting, har VO₂-maks på Apple Watch en ICC på 0,87 i valideringsdataene sammenlignet med 0,75 ved submaksimal tredemølletesting.³⁴

Med den nye algoritmen skal VO₂-maks-estimerer være mer nøyaktige for brukere som tar hjertefrekvenssenkende legemidler som betablokkere og kalsiumkanalblokkere og rapporterer dette i Helse-appen på iPhone som er sammenkoblet med Apple Watch, sammenlignet med estimerer som ble gjort i tidligere versjoner av iOS og watchOS. Håndteringen av disse legemidlene skiller ikke mellom dosering, kardioselektivitet eller iboende sympatomimetisk aktivitet for visse betablokkere. Alt dette kunne potensielt ha vært nyttige inndata, men er utelatt av hensyn til brukervennligheten. Med denne metoden sank estimert feil for brukere i valideringskohorten som tok betablokkere og kalsiumkanalblokkere, fra 11,8 +/-4,0 ml/kg/min til 1,6 +/-3,1 ml/kg/min når innstillingene i Helsedetaljer ga et riktig bilde av legemiddelbruken deres. Brukere som tar hjertefrekvenssenkende medisiner og ikke oppgir denne informasjonen, vil motta estimerer som er høyere enn det som faktisk er tilfellet. Personer som tar lave eller behovsbaserte doser av disse legemidlene som ikke konsekvent reduserer maks. hjertefrekvens (for eksempel propranolol for prestasjonsangst), vil trolig få mer nøyaktige estimerer dersom de ikke oppgir denne informasjonen. Siden bruk av disse legemidlene er svært utbredt,³⁵ er det viktig å ta dem med i betraktningen for å estimere VO₂-maks nøyaktig, særlig for eldre brukere.

I noen situasjoner kan estimatet av en brukers VO₂-maks kan være unøyaktig. Brukere med feil alder, kjønn eller vekt angitt i Helse-appen kan ha konsistent unøyaktige estimerer av VO₂-maks. Normale fysiologiske endringer forbundet med graviditet kan føre til unøyaktige estimerer. En persons estimerer kan være lave dersom sensordata registreres under atferd som øker brukerens innsats på måter som Apple Watch ikke kan detektere. Vanlige eksempler på slik atferd er blant annet å bære tung vekt utover kroppsvekt, f.eks. en tung ryggsekk eller et barn, og gå eller løpe på et underlag som øker brukerens arbeid, f.eks. sand. Hvis brukeren benytter hjelpemiddel eller skyver en barnevogn, kan estimerer av VO₂-maks bli mindre tilgjengelige eller nøyaktige for Apple Watch. Faktorer som øker hjertefrekvens, f.eks. dehydrering, koffeininntak, ekstrem varme eller nylig overgang til høye høyder, kan også føre til underestimering. VO₂-maks på Apple Watch kan bli mer nøyaktig ved å gjennomføre hyppige økter med gange utendørs, ved å ta seg mer ut under økter og ved å bruke Apple Watch konsekvent hele dagen også utenom typiske treningsøkter.

Brukere med kronotropisk inkompetanse, en tilstand hvor hjertefrekvensen ikke øker nok når man trenger det,³⁶ kan få overestimering av VO₂-maks. Kronotropisk inkompetanse er primært knyttet til hjertesvikt, som oppstår hos ca. 30–80 prosent (avhengig av diagnosekriterier) av pasienter med tilstanden.³⁷ Den har også blitt knyttet til en vesentlig andel av pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom (COPD),³⁸ lupus³⁹ og andre autoimmune tilstander.⁴⁰

I tillegg til kronotropisk inkompetanse kan andre medisinske tilstander også redusere nøyaktigheten for VO₂-maks-estimerer på Apple Watch. Disse omfatter medisinske tilstander eller enhetersom fjerner forbindelsen mellom hjertefrekvens og bevegelse eller trening (for eksempel smerte, arytmier, pacemakere eller hjerteapparater); medisinske tilstander som vesentlig begrenser toleransen for trening og hindrer pasienter i å oppnå hjertefrekvenser nært deres predikerte maksimale hjertefrekvens (for eksempel perifer arteriesykdom); og medisinske tilstander som vesentlig reduserer bevegelseevnen, for eksempel skjelettrelaterte eller nevrologiske tilstander som fører til redusert evne til å gå (for eksempel multipel sklerose eller cerebral parese).

Konklusjon

Med watchOS 7 på Apple Watch (fra Series 3) er estimater av VO₂-maks utvidet til lavere kondisjonsområder, og brukere kan motta et varsel hvis kondisjonsnivået er lavt for deres alder og kjønn. Dette utvidede området, sammen med mer tilgjengelige estimater og mulighet for brukere på hjertefrekvenssenkende legemidler til å få nøyaktigere estimater enn tidligere, kan øke forskeres og helsepersonells mulighet til å bruke denne målingen til å monitorere kondisjon hos eldre voksne og i nærvær av komorbide helseplager.

Referanser

¹Stringer WW. Cardiopulmonary exercise testing: current applications. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2010; 4(2): 179–188. doi: 10.1586/ers.10.8.

²Kaminsky LA, Arena R, Myers J. Reference Standards for Cardiorespiratory Fitness Measured With Cardiopulmonary Exercise Testing: Data From the Fitness Registry and the Importance of Exercise National Database. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015; 90(11): 1515–1523. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.07.026.

³American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003; 167(2): 211–277. doi: 10.1164/rccm.167.2.211.

⁴Balady GJ, Arena R, Sietsema K, et al. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010; 122(2): 191–225. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181e52e69.

⁵Ross R, Blair SN, Arena R, et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 134(24): e653–e699. doi: 10.1161/CIR.0000000000000461.

⁶Blair SN, Kohl HW, Paffenbarger RS, et al. Physical Fitness and All-Cause Mortality: A Prospective Study of Healthy Men and Women. *JAMA*. 1989; 262(17): 2395–2401. doi: 10.1001/jama.1989.03430170057028.

⁷Mandsager K, Harb S, Cremer P, Phelan D, Nissen SE, Jaber W. Association of Cardiorespiratory Fitness With Long-term Mortality Among Adults Undergoing Exercise Treadmill Testing. *JAMA Network Open*. 2018; 1(6): e183605. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.3605.

⁸Clausen JSR, Marott JL, Holtermann A, Gyntelberg F, Jensen MT. Midlife Cardiorespiratory Fitness and the Long-Term Risk of Mortality: 46 Years of Follow-Up. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 72(9): 987–995. doi: 10.1016/j.jacc.2018.06.045.

⁹Mora S, Redberg RF, Cui Y, et al. Ability of exercise testing to predict cardiovascular and all-cause death in asymptomatic women: a 20-year follow-up of the lipid research clinics prevalence study. *JAMA*. 2003; 290(12): 1600–1607. doi: 10.1001/jama.290.12.1600.

¹⁰Laukkanen JA, Kurl S, Salonen R, Rauramaa R, Salonen JT. The predictive value of cardiorespiratory fitness for cardiovascular events in men with various risk profiles: a prospective population-based cohort study. *European Heart Journal*. 2004; 25(16): 1428–1437. doi: 10.1016/j.ehj.2004.06.013.

¹¹Myers J, Nead KT, Chang P, Abella J, Kokkinos P, Leeper NJ. Improved reclassification of mortality risk by assessment of physical activity in patients referred for exercise testing. *The American Journal of Medicine*. 2015; 128(4): 396–402. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.10.061.

¹²Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA*. 2009; 301(19): 2024–2035. doi: 10.1001/jama.2009.681.

¹³Nauman J, Nes BM, Lavie CJ, et al. Prediction of Cardiovascular Mortality by Estimated Cardiorespiratory Fitness Independent of Traditional Risk Factors: The HUNT Study. *Mayo Clinic Proceedings*. 2017; 92(2): 218–227. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.10.007.

¹⁴Orimoloye OA, Kambhampati S, Hicks AJ, et al. Higher cardiorespiratory fitness predicts long-term survival in patients with heart failure and preserved ejection fraction: the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *Archives of Medical Science*. 2019; 15(2): 350–358. doi: 10.5114/aoms.2019.83290.

¹⁵Begum SSS, Papagiannopoulos K, Falcoz PE, Decaluwe H, Salati M, Brunelli A. Outcome after video-assisted thoracoscopic surgery and open pulmonary lobectomy in patients with low VO₂ max: a case-matched analysis from the ESTS database†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2016; 49(4): 1054–1058. doi: 10.1093/ejcts/ezv378.

¹⁶Bhagwat M, Paramesh K. Cardio-pulmonary exercise testing: An objective approach to pre-operative assessment to define level of perioperative care. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2010; 54(4): 286–291. doi: 10.4103/0019-5049.68369.

¹⁷Holmes AA, Phillips LM. Cardiopulmonary exercise testing and SPECT myocardial perfusion imaging: Pre-test probability is the key. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2019; 26(1): 107–108. doi: 10.1007/s12350-017-0996-7.

- ¹⁸Schutte NM, Nederend I, Hudziak JJ, Bartels M, de Geus EJC. Twin-sibling study and meta-analysis on the heritability of maximal oxygen consumption. *Physiological Genomics*. 2016; 48(3): 210–219. doi: 10.1152/physiolgenomics.00117.2015.
- ¹⁹Bouchard C, An P, Rice T, et al. Familial aggregation of VO₂max response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study. *Journal of Applied Physiology*. 1999; 87(3): 1003–1008. doi: 10.1152/jap.1999.87.3.1003.
- ²⁰Zadro JR, Shirley D, Andrade TB, Scurrah KJ, Bauman A, Ferreira PH. The Beneficial Effects of Physical Activity: Is It Down to Your Genes? A Systematic Review and Meta-Analysis of Twin and Family Studies. *Sports Medicine - Open*. 2017; 3(1): 4. doi: 10.1186/s40798-016-0073-9.
- ²¹Laukkanen JA, Zaccardi F, Khan H, Kurl S, Jae SY, Rauramaa R. Long-term Change in Cardiorespiratory Fitness and All-Cause Mortality: A Population-Based Follow-up Study. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016; 91(9): 1183–1188. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.05.014.
- ²²Gist NH, Fedewa MV, Dishman RK, et al. Sprint Interval Training Effects on Aerobic Capacity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*. 2014; 44: 269–279. doi: 10.1007/s40279-013-0115-0.
- ²³Sultana RN, Sabag A, Keating SE, et al. The Effect of Low-Volume High-Intensity Interval Training on Body Composition and Cardiorespiratory Fitness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*. 2019; 49: 1687–1721. doi: 10.1007/s40279-019-01167-w.
- ²⁴Helgerud J, Høydal K, Wang E, et al. Aerobic high-intensity intervals improve VO₂max more than moderate training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2007; 39(4): 665–671. doi: 10.1249/mss.0b013e3180304570.
- ²⁵Krogh-Madsen R, Thyfault JP, Broholm C, et al. A 2-wk reduction of ambulatory activity attenuates peripheral insulin sensitivity. *Journal of Applied Physiology*. 2010; 108(5): 1034–1040. doi: 10.1152/jap.2009.108.5.1034.
- ²⁶Taylor HL. The effects of rest in bed and of exercise on cardiovascular function. *Circulation*. 1968; 38(6): 1016–1017. doi: 10.1161/01.cir.38.6.1016.
- ²⁷Williams PT. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2001; 33(5): 754–761. doi: 10.1097/00005768-200105000-00012.
- ²⁸Paterson DH, Cunningham DA, Koval JJ, St Croix CM. Aerobic fitness in a population of independently living men and women aged 55–86 years. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1999; 31(12): 1813–1820. doi: 10.1097/00005768-199912000-00018.
- ²⁹Brawner CA, Ehrman JK, Schairer JR, et al. Predicting maximum heart rate among patients with coronary heart disease receiving beta-adrenergic blockade therapy. *American Heart Journal*. 2004; 148(5): 910–914. doi: 10.1016/j.ahj.2004.04.035.
- ³⁰Forman DE, Myers J, Lavie CJ, et al. Cardiopulmonary Exercise Testing: Relevant but Underused. *Postgraduate Medicine*. 2010; 122(6): 68–86. doi: 10.3810/pgm.2010.11.2225.
- ³¹Older PO, Levett DZH. Cardiopulmonary Exercise Testing and Surgery. *Annals of the American Thoracic Society*. 2017; 14(Supplement_1): S74–S83. doi: 10.1513/AnnalsATS.201610-780FR.
- ³²Bent B, Goldstein BA, Kibbe WA, Dunn JP. Investigating sources of inaccuracy in wearable optical heart rate sensors. *npj Digital Medicine*. 2020; 3(1): 18. doi: 10.1038/s41746-020-0226-6.
- ³³Foster C, Jackson AS, Pollock ML, et al. Generalized equations for predicting functional capacity from treadmill performance. *American Heart Journal*. 1984; 107(6): 1229–1234. doi: 10.1016/0002-8703(84)90282-5.
- ³⁴Eng JJ, Dawson AS, Chu KS. Submaximal exercise in persons with stroke: test-retest reliability and concurrent validity with maximal oxygen consumption. *Archives of Physical Medicine Rehabilitation*. 2004; 85(1): 113–118. doi: 10.1016/s0003-9993(03)00436-2.
- ³⁵Argulian E, Bangalore S, Messerli FH. Misconceptions and Facts About Beta-Blockers. *The American Journal of Medicine*. 2019; 132(7): 816–819. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.01.039.
- ³⁶Brubaker PH, Kitzman DW. Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management. *Circulation*. 2011; 123(9): 1010–1020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940577.
- ³⁷Zweerink A, van der Lingen A-LCJ, Handoko ML, van Rossum AC, Allaart CP. Chronotropic Incompetence in Chronic Heart Failure. *Circulation: Heart Failure*. 2018; 11(8): e004969. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.004969.
- ³⁸González-Costello J, Armstrong HF, Jorde UP, et al. Chronotropic incompetence predicts mortality in severe obstructive pulmonary disease. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2013; 188(2): 113–118. doi: 10.1016/j.resp.2013.05.002.
- ³⁹Prado DM, Leite do, et al. Abnormal chronotropic reserve and heart rate recovery in patients with SLE: a case-control study. *Lupus*. 2011; 20(7): 717–720. doi: 10.1177/0961203310397081.
- ⁴⁰Pecanha T, Rodrigues R, Pinto AJ, et al. Chronotropic Incompetence and Reduced Heart Rate Recovery in Rheumatoid Arthritis. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2018; 24(7): 375–380. doi: 10.1097/RHU.0000000000000745.