

Mastergradsoppgave

Lill-Katrin Nyhus

Effekten av 12 uker høy-intensiv vs. moderat-intensiv aerob utholdenhetstrening på HbA_{1c} og VO_{2peak} hos voksne personer med type 2 diabetes.



Høgskolen i Telemark

Fakultet for allmennvitenskapelige fag

Lill-Katrin Nyhus

Effekten av 12 uker høy-intensiv vs. moderat-intensiv
aerob utholdenhetstrening på HbA_{1c} og VO_{2peak} hos
voksne personer med type 2 diabetes.

Høgskolen i Telemark
Fakultet for allmenvitenskaplige fag
Institutt for kroppsøving, idrett og friluftsliv
Halvard Eikas Plass
3800 Bø i Telemark

<http://www.hit.no>

© 2013 Lill-Katrin Nyhus

Denne avhandlingen representerer 60 studiepoeng

Sammendrag

Bakgrunn: Personer diagnostisert med type 2 diabetes (T2D) har kraftig økt risiko for å utvikle en rekke alvorlige senkomplikasjoner. Moderat-intensiv aerob utholdenhetstrening (MIT) har tidligere vist seg å bedre glykemisk kontroll hos personer med T2D, og det ses at ytterligere gunstige helseeffekter kan oppnås ved høyere intensitet. Det er allikevel få studier som har undersøkt effekt av aerob utholdenhetstrening ved ulik intensitet hos denne populasjonen.

Hensikt: Hensikten med denne studien var å undersøke effekt av 12 ukers aerob utholdenhetstrening ved enten høy (85-95 % av peak hjertefrekvens; Hf_{peak}) eller moderat intensitet (65-75 % av Hf_{peak}) på glykosylert hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}), peak oksygenopptak (VO_{2peak}), blodtrykk og ulike antropometriske mål hos personer med T2D.

Metode: Studien var en eksperimentell intervensjonsstudie. Voksne personer diagnostisert med T2D ($n=38$) med alder 59 ± 10 år ble rekruttert til to treningsgrupper.

Treningsintervensjonen var på 12 uker med tre treninger i uken. Den ene gruppen trente høy-intensiv aerob intervalltrening (HAIT) ($n=19$), 4×4 min/85-95 % av Hf_{peak} og den andre gruppen trente MIT ($n=19$), 60 min/65-75 % av Hf_{peak} . Deltakernes HbA_{1c} , VO_{2peak} , blodtrykk, fettprosent, vekt, kroppsmasseindeks (KMI), hofte- og midjemål ble målt pre og post treningsintervensjonen.

Resultater: Etter 12 uker oppnådde gruppen som trente HAIT redusert HbA_{1c} og økt VO_{2peak} sammenlignet med gruppen som trente MIT ($p < 0.01$). Gruppen som trente HAIT reduserte HbA_{1c} med 0.59 ± 0.55 % og økte VO_{2peak} med 5.35 ± 2.66 ml \cdot kg⁻¹ \cdot min⁻¹. Begge gruppene reduserte systolisk og diastolisk blodtrykk, fettprosent, hofte- og midjemål uten noen forskjell mellom gruppene. Kun gruppen som trente HAIT reduserte KMI og kroppsvekt.

Konklusjon: Hos voksne med T2D gir HAIT effekt på HbA_{1c} , VO_{2peak} , blodtrykk og antropometriske mål etter 12 uker. MIT gir gunstig effekt på blodtrykk og kroppssammensetning, men ingen effekt på HbA_{1c} og VO_{2peak} .

Nøkkelord: T2D, fysisk aktivitet, behandling, senkomplikasjoner, blodglukose, HbA_{1c} , VO_{2peak} , HAIT, 4×4 , MIT, Hf_{peak} , blodtrykk, kroppssammensetning

Førord

Etter to år med utallige timer på lab, treningsøkter og oppgaveskriving er masterprosjektet kommet ved veis ende. Det har vært to lærerike og spennende år, og jeg hadde aldri forestilt meg at et masterprosjekt skulle bli en så stor og viktig del av studentlivet mitt. I den anledning er det flere som fortjener en takk.

Først og fremst til alle de sporty deltakerne som har deltatt. Denne oppgaven hadde bokstavelig talt ikke vært mulig uten dere. Deres gode humør og upåklagelig innsats har virkelig gjort dette til et engasjerende prosjekt. Tusen takk!

Jeg vil rette en stor takk til min veileder Solfrid Bratland-Sanda. Du har delt av din store faglige kunnskap og samtidig gitt meg mye inspirasjon i skriveprosessen. Dine innspill har utvilsomt hevet kvaliteten og strukturen i arbeidet mitt. Til min biveileder Eva Maria Støa for uvurderlig hjelp i slutfasen for å samle løse tråder og praktiske tips underveis. Jeg vil også få takke dere for alle gode råd og diskusjoner i denne perioden. Det har vært en støtte jeg har satt utrolig stor pris på! Jeg har stor respekt for dere begge, og er takknemlig for å ha fått muligheten til å være en del av dette prosjektet.

Til Øyvind Støren som så behovet for starthjelp med analyser for masterstudentene. I denne sammenheng vil jeg også takke min søster Kristine for dels konstruktive, dels usaklige diskusjoner om SPSS over familiemiddager, noe som ikke alltid har vært like populært. Videre vil jeg rette en takk til de ansatte på biblioteket for eksepsjonelt god service, og Sondre Meling for medisinsk oppfølging av deltakerne og verdifulle innspill.

Til mine medstudenter og venner på masterstudiet. Takk for legendariske hytteturer og et godt klassemiljø. Enkelte dager på kontoret har kanskje vært preget av mindre faglige diskusjoner rundt oppgavene, i overkant lange lunsjpauser og alarmerende dårlig humor, men samlet har det skapt en god arbeidsplass som til slutt resulterte i en ferdig oppgave. I denne sammenheng takk også til hele verdens kaffeprodusenter. Til slutt vil jeg sende en hilsen til øvrige venner og familie. Takk for alle de små tingene som betyr så mye!

Bø i Telemark, mai 2013

Lill-Katrin Nyhus

Forkortelser

ADA: American Diabetes Association

EDV: Endediastolisk volum

ESV: Endesystolisk volum

GLUT-4: Glukose transportør 4

HAIT: Høy-intensiv aerob intervalltrening

HbA_{1c}: Glykosylert hemoglobin A, gjennomsnittlig langtidsblodsukker

HDL: High density lipoprotein, betegnes som det «gode» kolesterolet

Hf: Hjerterefrekvens

Hf_{maks}: Maksimal hjerterefrekvens

Hf_{peak}: Høyeste målte hjerterefrekvens

HIT: Høy-intensiv aerob trening

KMI: Kroppsmasseindeks

La⁻: Laktat

LDL: Low density lipoprotein, betegnes som det «dårlige kolesterolet»

LIT: Lav-intensiv aerob trening

MIT: Moderat-intensiv aerob trening

MV: Minuttvolum

RAED2: Resistance Versus Aerobic Exercise in Type 2 Diabetes 2

RER: Respiratorisk utvekslingsratio

SD: Standardavvik

SV: Slagvolum

T1D: Type 1 diabetes

T2D: Type 2 diabetes

VCO₂: Ventilert karbondioksid

VO₂: Ventilert oksygen

VO_{2maks}: Maksimalt oksygenopptak

VO_{2peak}: Høyeste målte oksygenopptak

WHO: World Health Organization

Innhold

Sammendrag	3
Forord	4
Forkortelser	5
1.0 Introduksjon	9
1.1 Bakgrunn for studien	9
1.2 Problemstilling	10
1.3 Avgrensing av oppgaven	11
2.0 Teori.....	12
2.1 T2D.....	12
2.1.1 Patofysiologi for T2D.....	12
2.1.2 Diagnostiske kriterier og utbredelse.....	15
2.1.3 HbA _{1c} og senkomplikasjoner.....	16
2.1.4 Behandling av T2D.....	18
2.2 Fysisk aktivitet	20
2.2.1 Effekter av fysisk aktivitet.....	21
2.2.2 Målemetoder for fysisk aktivitet	22
2.2.3 Aerob kapasitet.....	22
2.2.4 Målemetoder for VO _{2max}	23
2.2.5 Aerob utholdenhetstrening	24
2.3 Fysisk aktivitet i behandling av T2D.....	25
3.0 Metode	31
3.1 Utvalg	31
3.2 Design.....	33
3.3 Treningsintervensjonen	33
3.4 Testprotokoll og måleinstrumenter.....	34
3.4.1 HbA _{1c}	34
3.4.2 Antropometriske mål.....	34
3.4.3 Blodtrykk.....	34
3.4.4 VO _{2peak}	35
3.5 Statistikk.....	35
4.0 Resultater	37
4.1 HbA _{1c}	40
4.2 VO _{2peak}	42
4.3 Korrelasjoner mellom HbA _{1c} og VO _{2peak}	45

5.0 Diskusjon	46
5.1 Diskusjon av de viktigste funnene.....	46
5.1.1 HbA _{1c}	46
5.1.2 VO _{2peak}	48
5.2 Diskusjon av metode.....	51
5.2.1 Reliabilitet og validitet.....	52
5.2.2 Ytre validitet.....	53
5.3 Etske betraktninger.....	53
5.4 Styrker og begrensninger ved studien.....	54
5.4.1 Styrker ved studien.....	54
5.4.2 Begrensninger ved studien.....	55
5.5 Praktiske konsekvenser.....	55
5.6 Fremtidig forskning.....	56
6.0 Konklusjon	58
7.0 Litteraturliste	59
Vedlegg 1.....	76
Vedlegg 2.....	82
Vedlegg 3.....	83

1.0 Introduksjon

1.1 Bakgrunn for studien

T2D representerer i dag en verdensomspennende voksende epidemi der det estimeres at antallet diagnostiserte vil mer enn fordobles fra år 2000 til 2030 (Wild et. al, 2004). T2D kjennetegnes av forhøyede blodglukoseverdier, på fagspråket kalt hyperglykemi.

Hyperglykemi over lengre tid vil gi økt risiko for utvikling og progresjon av flere alvorlige senkomplikasjoner som blindhet, amputasjon, nyresvikt og hjerte- og karsykdommer (Claudi, 2009). I tillegg kjennetegnes T2D av andre metabolske forstyrrelser som representerer ytterligere risiko for hjerte- og karsykdommer (Gavin et. al, 2010). T2D blir i dag regnet som den sjette ledende årsaken til tidlig død. Dette skyldes hovedsakelig utviklingen av hjerte- og karsykdommer som følge av diabetes (Marwick et. al, 2009).

Personer med T2D anbefales å oppnå god glykemisk kontroll, uttrykt som langtidsblodsukker (HbA_{1c}) $<7\%$ for å redusere risikoen for senkomplikasjoner (Skyler et. al, 2011). Dårlig glykemisk kontroll medfører også store samfunnsmessige konsekvenser i form av økte kostnader ved sykefravær, sykehusinnleggelse og medisinsk behandling (Solli et. al, 2010). Det vil derfor være viktig både for individ og fra et samfunnsøkonomisk perspektiv å optimalisere behandling av T2D for å bedre glykemisk kontroll.

Fysisk aktivitet benyttes som en sentral terapi i både forebygging og behandling av T2D. På tross av dette ses det at svært mange med lidelsen stadig er inaktive (Hayes & Kriska, 2008). Inaktivitet er assosiert med økt risiko for tidlig død hos personer med T2D, uavhengig av andre kjente risikofaktorer (Marwick et. al, 2009). En rekke studier som er gjort på feltet viser at MIT reduserer HbA_{1c} og dermed forbedrer den glykemiske kontrollen hos personer med T2D (Boulè et. al, 2003; Thomas et. al, 2006; Marvick et. al, 2009; Sigal et. al, 2007). Studier som ikke har funnet denne effekten kjennetegnes av liten mengde trening, lav intensitet på treningen og få deltakere (Marwick et. al, 2009).

Aerob utholdenhetstrening gir også økt VO_{2max} (Helgerud et. al, 2007). VO_{2max} anerkjennes i dag som en av de viktigste indikatorene for tidlig død, både hos pasienter og friske (Molmen-Hansen et. al, 2012) Det vil være særskilt viktig for personer diagnostisert med T2D å øke VO_{2max} . Selv i fravær av senkomplikasjoner har personer med T2D lavere VO_{2max} sammenlignet med friske (Boulè et. al, 2003). I tillegg har fysisk aktivitet vist å kunne redusere andre risikofaktorer hos denne populasjonen ved bedret kroppssammensetning og

reduisert vekt, hypertensjon og dyslipidemi (Zanuso et. al, 2010). Tradisjonelt anbefales personer med T2D MIT (Pedersen & Saltin, 2006). Norske helsemyndigheter anbefaler personer med T2D minimum 30 minutter daglig MIT, men fremhever at ytterligere helsegevinster kan oppnås dersom dette kombineres med trening ved høyere intensitet (Östensson et. al, 2009).

En metaanalyse fra 2003 som inkluderte sju randomiserte kontrollerte intervensjonsstudier med aerob utholdenhetstrening på personer med T2D viste at intensitet på treningen var den mest betydningsfulle faktoren i forhold til redusert HbA_{1c} og økt VO_{2peak} ved posttest. Treningensintensiteten i majoriteten av studiene varierte fra 50-70 % av VO_{2peak}. Dette tilsvarer omtrent 65-80 % av maksimal hjertefrekvens (Hf_{max}). Flere av disse studiene har imidlertid benyttet estimert relativ belastning (Boulè et. al, 2003). Dette innebærer at deltakernes VO_{2max} ikke er direkte målt, men beregnet. Dette kan påvirke treningensintensiteten når deltakernes treningssoner blir beregnet, og svekker resultatene i denne metaanalysen (Bahr et. al, 2010; Noonan & Dean, 2000; Boulè et. al, 2003). En annen metaanalyse fra 2010 viser at studier som har benyttet aerob utholdenhetstrening ved høyere intensitet gir større effekt på insulinsensitivitet og insulinstimulert glukoseopptak sammenlignet med intervensjoner med lavere intensitet (Zanuso et. al, 2010). Videre blir det etterlyst studier som direkte undersøker effekt av trening ved ulik intensitet både på HbA_{1c}, fysiologiske parametere som VO_{2max}, samt andre risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer hos denne populasjonen (Zanuso et. al, 2010). På bakgrunn av dette kan høy-intensiv aerob intervalltrening (HAIT) være en potensielt gunstig behandlingsstrategi for å bedre HbA_{1c} og VO_{2peak} og således redusere risikoen for senkomplikasjoner og tidlig død hos personer med T2D.

1.2 Problemstilling

På bakgrunn av dette blir problemstillingen følgende:

«Hvilken effekt gir HAIT sammenlignet med MIT i 12 uker på HbA_{1c} og VO_{2peak} hos voksne diagnostisert med T2D?»

1.3 Avgrensning av oppgaven

Denne studien er en del av en doktorgradsavhandling som blant annet undersøker effekt av aerob utholdenhetstrening hos personer med T2D ved enten høy (85-95 % av Hf_{peak}) eller moderat intensitet (65-75 % av Hf_{peak}). Avhandlingen innebærer effekt på en rekke parametere som VO_{2peak} , arbeidsøkonomi, fettomsetning, blodtrykk, ulike antropometriske mål, samt biologiske verdier ved blodprøvetaking (HbA_{1c} , C-peptid, high density lipoprotein; HDL, low density lipoprotein; LDL med flere). T2D er en kompleks metabolsk lidelse, men denne oppgaven omhandler først og fremst glykemisk kontroll, uttrykt som HbA_{1c} og aerob kapasitet, uttrykt som VO_{2peak} . Begge disse representerer anerkjente risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer og tidlig død (Myers et. al, 2002; Gavin et. al, 2010; Fowler & Vasudevan, 2010; Skyler et. al, 2009).

Utviklingen av T2D er trolig påvirket av genetiske faktorer. Den genetiske predisposisjon for T2D er ikke fullstendig forstått med hensyn til hvilke gen som har betydning. Så langt man kjenner i dag viser genetisk predisposisjon i størst grad sammenheng med dysfunksjonell betacellefunksjon og redusert insulinsekresjon (Östenson et. al, 2009). Genetikkenes rolle i utvikling og behandling av T2D er ikke inkludert i denne studien. Et inklusjonskriterium for deltakelse i denne studien var diagnose T2D, derfor vil ikke fysisk aktivitet drøftes i forhold til forebygging, men kun i behandling hos denne populasjonen. I denne oppgaven vil begrepet fysisk aktivitet også inkludere strukturert trening.

Det finnes flere tiltak i behandling av personer med T2D for å redusere hyperglykemi (Claudi, 2009). Denne studien har kun sett på effekt av fysisk aktivitet, og deltakernes kosthold og medisinbruk er ikke inkludert. Det er allikevel tatt med i betraktning at disse faktorene kan ha påvirket resultatene. Analysene av deltakernes treningsregistreringer under intervensjonen er ikke ferdigstilt og er derfor ikke inkludert i denne oppgaven. I hovedstudien vil disse verdiene presenteres. Tidligere forskning har avdekket at en kombinasjon av styrke- og aerob utholdenhetstrening gir ytterligere forbedringer i glykemisk kontroll hos personer med T2D (Larose et. al, 2011). Denne studien vil kun undersøke effekt av aerob utholdenhetstrening ved forskjellig intensitet, og studier på styrketrening er derfor utelatt. Studien omhandler fysiologisk effekt av fysisk aktivitet, og deltakernes motivasjon og holdninger til fysisk aktivitet er ikke inkludert.

2.0 Teori

2.1 T2D

Diabetes er en kronisk lidelse som omfatter diabetes type 1 (T1D), T2D og andre spesielle former for diabetes (Claudi, 2009). Hele 80-90 % av alle som er diagnostisert med diabetes har T2D (Östenson et. al, 2009). T2D karakteriseres av dysfunksjonell betacellefunksjon som reduserer insulinsekresjonen, samt nedsatt insulinsensitivitet. Samlet fører dette til hyperglykemi (Claudi, 2009; Hofsø et. al, 2011). Sykdommen utvikles når insulinproduksjonen ikke lenger er tilfredsstillende for å kompensere for den nedsatte insulinsensitivitet for å opprettholde normale blodglukoseverdier (Schulze & Hu, 2005). T2D kjennetegnes også av andre metabolske forstyrrelser som innebærer overvekt og fedme, hypertensjon og dyslipidemi (Pedersen & Saltin, 2006; Claudii, 2009).

Utviklingen av T2D skyldes trolig en kombinasjon av genetiske og miljømessige faktorer (Wallberg-Henriksson et. al, 1998). Fysisk inaktivitet, overvekt, røyking, stress og et fettriakt kosthold med lite fiber er alle risikofaktorer for å utvikle sykdommen ved nedsatt insulinsensitivitet (Östenson et. al, 2009; Katch et. al, 2011). Aldring er assosiert med høyere prevalens av insulinresistens og T2D. Dette skyldes trolig ikke aldring i seg selv, men inaktivitet og ugunstig kroppssammensetning (Coker et. al, 2006). Selv om de genetiske faktorene i flere tilfeller kan være avgjørende for utviklingen av lidelsen, skyldes den kraftige epidemien av T2D som har oppstått i nyere tid først og fremst økt prevalens av overvekt og fysisk inaktivitet (Dahl, 2008; Wild et. al, 2004).

2.1.1 Patofysiologi for T2D

Cellene i kroppen krever kontinuerlig forbruk av energi, men tilførsel av næringsstoffer er veldig ujevnt fordelt gjennom døgnet avhengig av måltidsrytme. Det er derfor viktig at kroppen har et reguleringsystem ved evnen til å lagre og omsette energi etter behov for å sikre at cellene får tilstrekkelig tilførsel av energi (Sand et. al, 2007). Insulin er et anabolt hormon som er svært viktig for cellens glukoseopptak og energiomsetning (Berggren et. al, 2008). Insulin produseres av betaceller i de Langerhanske øyene i bukspyttkjertelen. Insulinets primære oppgave er å stimulere cellenes opptak av næringsstoffene og dermed redusere konsentrasjonen av blodglukose. Utskillelsen av insulin vil stimuleres ved måltider gjennom økt blodglukose, men også av økt aminosyrekonsentrasjon i blod, økt hormonutskillelse fra tarmkanalene og økt aktivitet i parasympatiske nervefibre (Sand et. al, 2007). Lave verdier av blodglukose hemmer insulinutskillelsen og stimulerer utskillelse av

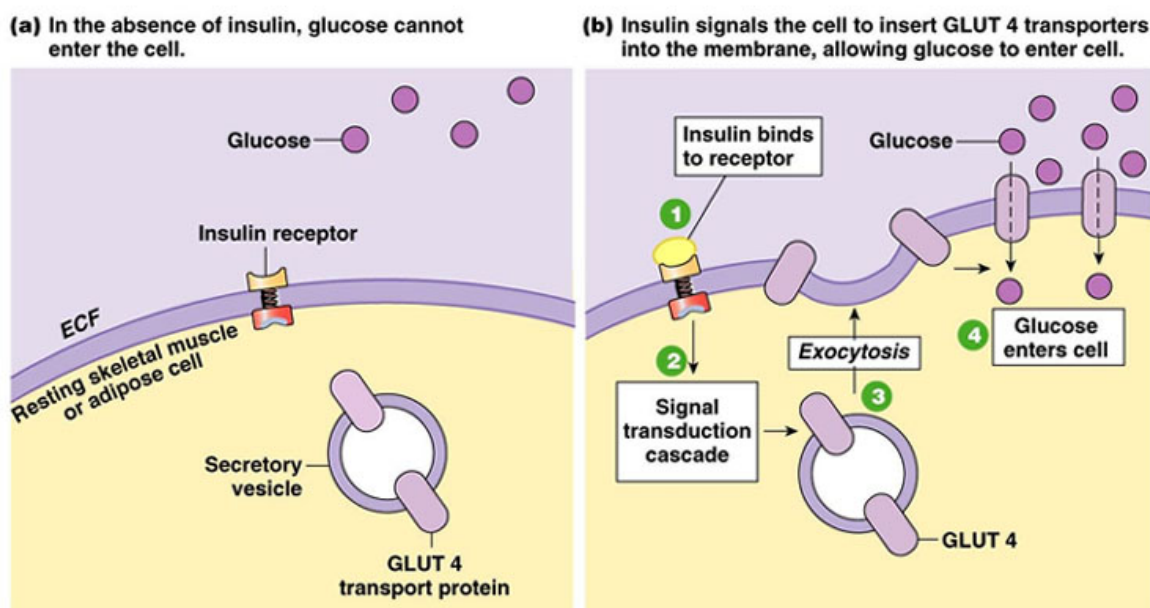
glukagon (Crunkhorn & Patti, 2008). Glukagon er et katabolsk hormon som produseres i alfaceller i bukspyttkjertelen, og dets viktigste oppgave er å stimulere glukoseutskillelsen fra lever. Leveren er et viktig organ for å sikre en stabil konsentrasjon av blodglukose ved å fjerne glukose og lagre det som glykogen ved høy konsentrasjon og motsatt friggi glukose ved lav konsentrasjon. Utskillelsen av glukose fra leveren foregår dels gjennom omsetning av egne glykogenlagre, samt nydannelse av glukose fra andre næringsstoffer (Sand et. al, 2007). For å opprettholde glukosehomeostase i blodet kreves det derfor koordinasjon av adekvat utskillelse av insulin og glukose, samt stimulering av glukoseopptak i insulinsensitive vev (Alcazar et. al, 2007).

Personer diagnostisert med T2D er karakterisert av hyperglykemi grunnet redusert insulinsekresjon fra betacellene og nedsatt effekt av insulinet på perifert vev (Claudi, 2009; Katch et. al, 2011). Personer med T2D med utpreget fastende hyperglykemi har signifikant redusert insulinsekresjon sammenlignet med friske (DeFronzo & Ferrannini, 1982). Insulinproduksjonen i de tidlige stadiene av sykdommen er forhøyet, men blir gradvis redusert (Wallberg-Henriksson et. al, 1998). Grunnet nedsatt insulinsensitivitet vil bukspyttkjertelen i de tidlige stadiene av sykdomsutviklingen kompensere med mer insulin for å opprettholde normale blodglukoseverdier (Jenssen & Jervell, 2011). Betacellens funksjon vil gradvis reduseres og insulinutskillelsen vil etter hvert bli utilstrekkelig for å opprettholde normalt blodsukker (Wallberg-Henriksson et. al, 1998). Overgangen fra nedsatt glukosetoleranse til diagnosen T2D skyldes derav dysfunksjonelle betaceller og redusert insulinsekresjon (Alcazar et. al, 2007).

Insulinresistens refererer til unormal respons på en gitt insulinkonsentrasjon i de viktigste insulinsensitive vev, henholdsvis lever, skjelettmuskulatur og fettvev (Alcazar et. al, 2007). Insulinresistens i lever viser til insulinets reduserte virkning for å hemme leverens glukoseproduksjon, mens perifer insulinresistens forringer insulinstimulert opptak av glukose i skjelettmuskulatur og fettvev (Hanssen, 2004). Fettvev og hvilende muskulatur er avhengig av insulin for å ta opp glukose (Katch et. al, 2011). Ved insulinresistens får dermed insulinet en manglende evne til å fremme glukoseopptak som er nødvendig for å opprettholde glukosehomeostase i blodet (Goodpaster & Kelley, 2008). Glukosen i blodet tas opp i cellene ved hjelp av spesielle transportproteiner (Sand et. al, 2007). Det er 12 forskjellige isoformer av glukosetransportører der GLUT-4 er den mest fremtredende i aktiv skjelettmuskulatur (Alcazar et. al, 2007). En muskelcelles glukoseopptak fra blodet kan enten være stimulert av insulin eller muskelkontraksjoner, og denne stimuleringen fører til aktivisering av

intracellulære vesikler med GLUT-4molekyler som kan transportere glukosen inn i cellene. Insulin og kontraksjoner fremmer begge glukoseopptak i skjelettmuskulatur, men har ulik signaloverføring for aktivisering av GLUT-4molekylene (Alcazar et. al, 2007).

Figur 1 viser hvordan utskillelse av insulin fører til glukoseopptak i hvilende skjelettmuskulatur eller fettvev. Insulinet binder seg først til membranreseptorer og initierer videre fosforylering av intracellulære proteiner som fremmer signaloverføringen av insulinet og resulterer i aktivisering og rekruttering av GLUT-4molekylene (Alcazar et. al, 2007; Jensen et. al, 2011). Ved insulinresistens vil ikke skjelettmuskulaturen respondere normalt på insulinet. Dermed vil ikke GLUT-4molekylene bli aktivisert og glukosen kan ikke tas opp i muskelcellen (Dahl, 2008). Skjelettmuskulaturen har en viktig rolle for kroppens glukoseopptak. Under insulinstimulerte forhold vises det at skjelettmuskulaturen står for 70-80 % av kroppens totale glukoseopptak (Berggren et. al, 2008; Wallberg-Henriksson et. al, 1998). Forskning identifiserer også skjelettmuskulaturen som det mest dominerende vevet i insulinresistens hos personer med T2D (DeFronzo et. al, 1985).



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Fig. 22-12

Figur 1: Insulinstimulert opptak av glukose i hvilende skjelettmuskulatur eller fettvev hos friske (Pearson Education Inc, 2013)

Overvekt er en velkjent risikofaktor for å utvikle T2D (Claudi, 2009). Det vises at omtrent 80 % av personene med lidelsen har overvekt eller fedme (Ross et. al, 2011). Personer med T2D som ikke er overvektige har likevel ofte en ugunstig kroppssammensetning med høy fettprosent og høy andel bukfett, noe som gir økt risiko for dyslipidemi og hypertensjon (Alberti & Zimmet, 1998; Boulè et. al, 2001). Personer med T2D viser redusert evne til fettomsetning som fører til økt konsentrasjonen av lipider intramuskulært (Bonen et. al, 2008; Venables & Jeukendrup, 2008). Det vises at fettsyrer, samt spaltningsprodukter av fett kan forstyrre ulike stadier i signaloverføringen av insulin. Dette gjør at skjelettmuskulaturen responderer unormalt på insulinet (Bonen et. al, 2008; Jensen et. al, 2011). Den økte konsentrasjonen av triglyserider i skjelettmuskulatur, samt økte verdier av frie fettsyrer i plasma kan dermed forklare insulinresistens hos overvektige ved å virke hemmende på det insulinstimulerte glukoseopptaket i skjelettmuskulaturen (Venables & Jeukendrup, 2008; Phielix & Mensink, 2008).

Det vises at ulike karaktertrekk ved skjelettmuskulaturens også kan påvirke evnen til fettomsetning, deriblant fibertyper, grad av kapillærisering og blodgjennomstrømming i vevene (Blaak & Saris, 2002). Muskelfibertype I har større oksidative egenskaper med flere mitokondrier enn type II fibre, og større evne til insulinstimulert glukoseopptak. Det er vist at andelen type I fibre korrelerer positivt med insulinsensitivitet, og overvektige og personer med T2D har større andel muskelfibertype II sammenlignet med normalvektige insulinsensitive kontroller (Krämer & Krook, 2008). Det er også observert redusert størrelse og funksjon av mitokondrier hos personer med T2D. Dette kan være en sterk medvirkende faktor for den dysfunksjonelle fettomsetningen og utviklingen av insulinresistens og T2D (Phielix & Mensink, 2008).

2.1.2 Diagnostiske kriterier og utbredelse

T2D er blitt en av de mest utbredte sykdommene på verdensbasis og tendensen er stadig økende. Det estimeres at antall personer med lidelsen vil stige fra 171 millioner i år 2000 til 366 millioner i år 2030 (Wild et. al, 2004). Den kraftige økningen skyldes vekst i befolkningen og at vi gjennomsnittelig lever lenger, men også økt prevalens av overvekt og fysisk inaktivitet (Wild et. al, 2004; Dahl, 2008). Det er altså flere som utvikler sykdommen og den fremtrer i stadig yngre alder (Venables & Jaukendrup, 2009). Den største relative økningen i antall diagnostiserte ser ut til å være i Inda, Afrika og Midtøsten (Wild et. al, 2004). I 2004 ble det estimert at ca 265 000 nordmenn har diabetes, og at omtrent halvparten av disse var personer som enda ikke var diagnostisert.

Symptomene for T2D er ofte ikke spesielt fremtredende, og mange kan derfor gå lenge med sykdommen før den blir oppdaget (Alberti & Zimmet, 1998). Symptomene innebærer blant annet hyppig vannlating, tørste, sløret syn og generell slapphet (Katch et. al, 2011). Det vises at forstyrrelser i betacellenes funksjon er en progressiv og langvarig prosess, slik at dette kan ha inntruffet lenge før man blir diagnostisert (Alcazar et. al, 2007). Dette medfører at prevalensen av T2D er vanskelig å måle, og det er antatt at den reelle prevalensen i Norge er vesentlig høyere enn det som er utgitt (Östenson et. al, 2009; Claudi, 2009).

Kriteriene og testene som i dag benyttes for å diagnostisere diabetes ble utviklet i et samarbeid mellom American Diabetic Association (ADA) og World Health Organization (WHO) i 1979-1980. Siden den gang har en plasmaglukosetest, både fastende og etter en oral glukosebelastning blitt benyttet (ADA, 2010). I 2012 anbefalte Helsedirektoratet at HbA_{1c} skulle benyttes som det primære diagnostiske kriteriet i Norge (Helsedirektoratet, 2012). Tabell 1 viser terskelverdier for diagnostisering av diabetes etter norske retningslinjer. Disse terskelverdiene er i samsvar med anbefalinger fra ADA og WHO (ADA, 2010; WHO, 2011).

Tabell 1: Terskelverdier for å diagnostisere diabetes (Helsedirektoratet, 2012).

HbA_{1c} ≥ 6.5 %

Hvis ikke HbA_{1c} kan benyttes:

Fastende venøs plasma-glukose ≥ 7.0 mmol/L

Eller:

2-timers venøs plasma-glukose etter 75 g oral glukosetoleransetest ≥ 11.1 mmol/L

Eller:

Tilfeldig venøs plasma-glukose ≥ 11.1 mmol/L hos en person som har klassiske symptomer på hyperglykemi

HbA_{1c}: Glykosylert hemoglobin A_{1c}

2.1.3 HbA_{1c} og senkomplikasjoner

HbA_{1c} representerer prosentandelen hemoglobin A_{1c} som er bundet med glukose. Det viser gjennomsnittlig blodglukosekonsentrasjon de siste to – tre månedene (Claudi, 2009; Fowler & Vasudevan, 2010). HbA_{1c} blir i dag regnet som gullstandarden for å måle den glykemiske

kontrollen hos personer med diabetes (Makris & Spanou, 2011; Irvine & Taylor, 2009). Det vises at HbA_{1c} korrelerer med utviklingen av senkomplikasjonen, og blir benyttet som et essensielt måleinstrument i klinisk praksis i behandling av diabetikere for å kunne vurdere om nåværende behandling fungerer optimalt eller om det eventuelt må foretas endringer (Lippi & Targher, 2010; Gavin et. al, 2010). Behandlingsmål er generelt å oppnå HbA_{1c} <7 % for og redusere risikoen for utvikling og progresjon av senkomplikasjoner (Gavin et. al, 2010).

T2D kan føre til en rekke alvorlige senkomplikasjoner som kan forringe funksjonalitet og livskvalitet for den enkelte, samt øke risiko for tidlig død (Claudi, 2009). Fra et samfunnsøkonomisk perspektiv vil det også være hensiktsmessig å redusere utviklingen av senkomplikasjoner hos personer med T2D. Pasienter med svært dårlig glykemisk kontroll (definert som HbA_{1c}>10 %) medfører hele 70 % større utgifter enn personer som har T2D med HbA_{1c} <8 % i løpet av fem år på grunn av medisinsk behandling (Menzin et. al, 2001).

Senkomplikasjonene skyldes hovedsakelig forhøyede verdier av glukose i blodårene over lengre tid. Senkomplikasjonene deles inn i mikro- og makrovaskulære komplikasjoner (Claudi, 2009). Tabell 2 viser de mest alvorlige senkomplikasjoner knyttet til diabetes.

Tabell 2: Oversikt over ulike senkomplikasjoner.

		Økt risiko for:
Mikrovaskulære komplikasjoner:	Retionapi	Nedsatt syn og blindhet
	Nefropati	Nyresvikt
	Nevropati	Nedsatt førlighet i føtter og amputasjon.
Makrovaskulære kompliaksjoner:	Aterosklerose og arteriosklerose	Blodpropp, hjerteinfarkt, slag

Mikrovaskulære senkomplikasjoner omhandler diabetisk nefropati, retionapi og nevropati. Dette innebærer skader på kapillærene som fører til dårlig blodgjennomstrømning til henholdsvis nyrer, øyne og nerver (White, 2012). Diabetes har i dag blitt en av de mest ledende årsakene til nyresvikt og dette kan igjen gi ytterligere økt risiko for hjerte- og karsykdommer (Jerums & MacIsaac, 2002). Ved å redusere HbA_{1c} med et prosentpoeng reduseres risikoen for mikrovaskulære komplikasjoner med omtrent 30 %. For hvert prosentpoeng HbA_{1c} økes over anbefalte verdier økes risikoen med hele 50 % (Gavin et. al, 2010; Fowler & Vasudevan, 2010).

Makrovaskulære senkomplikasjoner omfatter skader på arteriene. Dette kan utvikle seg til aterosklerose og arteriosklerose som innebærer avleiring av kolesterol i åreveggen og tap av elastisitet i blodårene (Claudi, 2009). Dette gir økt risiko for hjerte- og karsykdommer som hjerteinfarkt og slag (Fowler & Vasudevan, 2010). T2D blir som tidligere nevnt estimert som den sjette ledende dødsårsaken blant voksne. Dette er hovedsakelig grunnet utviklingen av hjerte- og karsykdommer (Marwick et. al, 2009). Å forbedre den glykemiske kontrollen hos personer med T2D ved å redusere HbA_{1c} har vist å redusere risikoen for å utvikle senkomplikasjoner (Stolar et. al, 2008). Flere studier viser et direkte forhold mellom HbA_{1c} og hjerte- karsykdommer (Gavin et. al, 2010; Skyler et. al, 2009; Nishimura et. al, 2011). Selv om det er avdekket korrelasjoner mellom HbA_{1c} og makrovaskulære senkomplikasjoner vektlegges også redusert dyslipidemi, hypertensjon og overvekt/fedme for å redusere utviklingen og progresjon av hjerte- og karsykdommer hos personer med T2D (Gavin et. al, 2010).

2.1.4 Behandling av T2D

Kosthold, fysisk aktivitet og medisiner blir anerkjent som de tre mest sentrale faktorene i behandling av T2D (Pedersen & Saltin, 2006). Hovedmålet i behandling av T2D er å redusere hyperglykemi og oppnå god glykemisk kontroll (Zanuso et. al, 2010). Det vil være særskilt gunstig å oppnå god glykemisk kontroll i de tidlige stadiene av sykdommen for å redusere progresjonen av nedsatt insulinproduksjon i betacellene (Gavin et. al, 2010). God glykemisk kontroll innebærer også å redusere risikoen for svært lave blodsukkerverdier (hypoglykemi) (Fowler & Vasudevan, 2010). Symptomer på hypoglykemi innebærer blant annet hjertebank, svimmelhet, endring i oppførsel og skjelving. Ved alvorlige tilfeller kan hypoglykemi føre til talevansker, dobbeltsyn og koma (Claudi, 2009). Hypoglykemi er mindre vanlig hos personer med T2D enn de med T1D. Det kan allikevel forekomme, og risikoen økes hos de som benytter enkelte typer medikamenter i behandling (Gavin et. al, 2010). Tiltak iverksatt for å redusere HbA_{1c} bør derfor vurderes individuelt for å redusere risikoen for alvorlige tilfeller av hypoglykemi (Shogbon & Levy, 2010). T2D er en sykdom som krever stor grad av egenbehandling for å oppnå god glykemisk kontroll. Det vil derfor være svært viktig for personer med lidelsen å få veiledning og opparbeide seg kunnskap om hvordan sykdommen kan mestres (White, 2012).

Grunnleggende i behandlingen vil endring av livsstil stå sentralt med økt fysisk aktivitet og et velregulert kosthold (Östenson et. al, 2009). Fysisk aktivitet gir mange gunstige effekter i behandling av T2D (Hayes & Kriska, 2008), og dette vil nærmere gjøres rede for i avsnitt 2.3.

Personer med T2D anbefales å følge de generelle retningslinjene for hele befolkningen fra Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet (Aas, 2004). Kostholdsanbefalingene innebærer i korte trekk å redusere inntak av mettet fett, raffinert sukker og karbohydrater med høy glykemisk indeks og øke inntak av fiber og umettet fett (Meyer et. al, 2011). I tillegg anbefales et regelmessig måltidsmønster for å bedre glykemisk kontroll (ADA, 2008; Claudi, 2009). Behandling av sykdommen ved et velregulert kosthold har til hensikt å redusere hyperglykemi og fremme vektnedgang hos overvektige, samt redusere hypertensjon og dyslipidemi (Moore et. al, 2004; Franz, 2002).

T2D er en progressiv sykdom, og det kan derfor være nødvendig og stadig endre eller intensivere behandlingen for å oppnå god glykemisk kontroll som følge av gradvis reduksjon i betacellenes produksjon og utskillelse av insulin (Krentz & Bailey, 2005). Dersom endring av livsstil med økt fysisk aktivitet og et velregulert kosthold ikke er tilstrekkelig for å oppnå god glykemisk kontroll vil det igangsettes medisinbehandling med perorale legemidler og/eller insulin (Östenson et. al, 2009). Det finnes flere medikamenter som har ulik effekt i kroppen. Gjennom ulik virkning kan de alene eller i kombinasjon redusere hyperglykemi (Lessard & Howley, 2008).

Behandlingen med medisiner starter vanligvis med å benytte et medikament, deretter en kombinasjon av to eller flere og til slutt insulinbehandling (Garber et. al, 2002). De fleste medikamenter har vist seg å kunne redusere HbA_{1c} med 1.5 – 2 % hos diagnostiserte med utgangsverdier på 8.5 – 9.5 %. Dersom personen har HbA_{1c} > 9 % vil det være behov for kombinasjoner av to eller flere medikamenter for å nå behandlingsmålet om HbA_{1c} på <7 % (Gavin et. al, 2010). Metformin er et medikament som ofte foretrekkes som den første medisintype i behandling av T2D (Gavin et. al, 2010). En metaanalyse fra 2010 viste at ved å legge til et av de andre medikamentene til Metformin ble HbA_{1c} ytterligere redusert med gjennomsnittlig 0.64 – 0.97 %, men ga også vektøkning og flere tilfeller av hypoglykemi sammenlignet med kontrollgrupper (Phung et. al, 2010).

Bruken av medikamenter har økt kraftig i takt med den økende epidemien av T2D (Lessard & Howley, 2008). Samtlige medikamenter innebærer imidlertid bieffekter, blant annet kvalme, vektøkning, diaré, økt risiko for hypoglykemi, utslett, nedsatt lever- og nyrefunksjon med flere (Claudi, 2009). I tillegg er langtidseffektene av denne medisinbruken lite dokumentert (Lessard & Howley, 2008). Insulin har vist seg å fremme vektøppgang og øke risikoen for

tilfeller av hypoglykemi, men vil være nødvendig i behandling dersom betacellenes funksjon er betydelig redusert (White, 2012).

Hovedmålet i behandling av T2D er som nevnt å redusere hyperglykemi (Zanuso et. al, 2010). Det er i senere tid blitt et stadig større fokus på mer helhetlig behandling ved å inkludere tiltak for å redusere eventuell overvekt og fedme, hypertensjon og dyslipidemi (Stolar, 2010; Zanuso et. al, 2010). Å oppnå god glykemisk kontroll vil ikke nødvendigvis redusere risikoen for makrokomplikasjoner dersom behandlingsmål for blodtrykk og –lipider ikke blir nådd (Gavin et. al, 2010). Siden T2D er en kronisk lidelse kreves kontinuerlig behandling og oppfølging for å redusere risikoen for senkomplikasjoner, samt alvorlige tilfeller av hypoglykemi (ADA, 2010; Shogbon & Levy, 2010).

2.2 Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet er definert som enhver kroppslig bevegelse som produseres av skjelettmuskulaturen som øker energiomsetningen over hvileverdiene (Caspersen et. al, 1985). Begrepet fysisk aktivitet dekker et vidt spekter av kroppslige bevegelser som blant annet fritidsaktiviteter, idrett, mosjon, transport og arbeid (Bouchard et. al, 2007). Trening er definert som den planlagte, strukturerte og repeterte fysiske aktiviteten, som har til hensikt å forbedre eller vedlikeholde den fysiske kapasiteten og helsen (Caspersen et. al, 1985). Fysisk aktivitet innebærer ulike former for trening, som for eksempel utholdenhets-, styrke-, bevegelighets- og koordinasjonstrening som alle fører til ulike treningstilpasninger (Åstrand et. al, 2003).

Det er vanlig å kategorisere fysisk aktivitet etter kvantitative aspekter; varighet, hyppighet og intensitet. Samlet vil disse kategoriene bestemme individets totale volum av fysisk aktivitet i en gitt tidsperiode (Henriksson & Sundberg, 2009). Intensiteten for fysisk aktivitet kan videre klassifiseres på en rekke måter (Bouchard et. al, 2007). Denne oppgaven vil gjøre rede for og diskutere fysisk aktivitet i forhold til relativ intensitet. Relativ intensitet tar hensyn til individets kapasitet, og kan uttrykkes som prosentandel av denne, for eksempel % av maksimal hjertefrekvens (Hf_{max}), eller % av VO_{2max} . Dette forutsetter dermed at individets kapasitet enten blir direkte målt eller estimert (Bouchard et. al, 2007). Lav intensitet defineres som $<60\%$ av Hf_{max} , moderat som $60-80\%$ av Hf_{max} og høy som $>80\%$ Hf_{max} (Bouchard et. al, 2007). Forholdet mellom ventilert oksygen (VO_2) og hjertefrekvens (Hf) stiger lineært hos den enkelte, men ved økende belastning vil VO_2 etter hvert flate ut mens Hf stadig kan stige ytterligere (Katch et. al, 2011). Det lineære forholdet mellom Hf og VO_2 vil muliggjøre å

benytte individets Hf til en god indikator på intensitet under aerob fysisk aktivitet (Katch et. al, 2011). Tabell 3 viser hva % av Hf_{max} tilsvarer i % av VO_{2max}.

Tabell 3: Forhold mellom % av Hf_{max} og % av VO_{2max} (McArdle et. al, 2010).

% Hf _{max}	% VO _{2max}
50	28
60	40
70	58
80	70
90	83
100	100

Hf_{max}: maksimal hjertefrekvens, VO_{2max}: maksimalt oksygenopptak

2.2.1 Effekter av fysisk aktivitet

En enkelt treningsøkt fører til en rekke umiddelbare effekter som har positiv innvirkning på helsen. Disse innebærer blant annet redusert blodtrykk og triglyserider, økt HDL-kolesterol, insulinsensitivitet og fettomsetning (Hardman, 2007).

For å opprettholde disse gunstige helseeffektene vil det være nødvendig med regelmessig fysisk aktivitet. Regelmessig fysisk aktivitet gir et større og sterkere hjertet, lavere Hf i hvile og under submaksimalt arbeid, økt antall mitokondrier og enzymer (Henriksson & Sundberg, 2009). I tillegg opprettholdes økningen av HDL-kolesterolet og insulinsensitiviteten, redusert blodtrykk, samt gunstig effekt på kroppssammensetning ved økt muskelmasse og redusert fettprosent (Bouchard et. al, 2007). Regelmessig fysisk aktivitet har også vist seg å være gunstig i både forebygging og behandling av en rekke tilstander som hjerte- og karsykdommer, T2D, osteoporose, enkelte former for kreft, depresjon, samt overvekt og fedme (Kruk, 2007; Pedersen & Saltin, 2006).

Helsedirektoratet anbefaler den generelle populasjonen minimum 30 minutter MIT hver dag (Jansson & Anderssen, 2009). Aktiviteten kan også deles opp i mindre bolker, for eksempel 3x10 minutter. Videre oppfordres det av Helsedirektoratet til å øke mengde og/eller intensitet for å oppnå ytterligere helseeffekt (Jansson & Anderssen, 2009).

2.2.2 Målemetoder for fysisk aktivitet

Det finnes en rekke metoder for å måle fysisk aktivitet. Disse varierer fra relativt enkle selvrappoterende skjemaer til avanserte objektive måleinstrumenter. Dobbelmerket vann blir i dag ansett som gullstandarden for å måle fysisk aktivitet, og benyttes ofte for å validere andre målemetoder (Lagerros & Lagiou, 2007; Plasqui et. al, 2013). Selvrappotering gjennom utfylling av skjemaer eller dagbøker er kostnadseffektivt, men kan være lite nøyaktige (Hagströmer & Hassmén, 2009). Den mest vanlige metoden i studier er å benytte standardiserte spørreskjemaer (Lagerros & Lagiou, 2007). For å redusere feilkilder som subjektive målemetoder kan medføre finnes det flere objektive måleinstrumenter som skritteller, akselerometer og pulsklokke. Pulsklokke kan gi en oversikt over varighet, frekvens og intensitet på treningen (Hagströmer & Hassmén, 2009).

2.2.3 Aerob kapasitet

Fysisk form kan defineres ut i fra mange ulike aspekter og kriterier. Det skilles mellom fysisk form i forhold til prestasjon eller helse. I forhold til helse blir fysisk form definert som evnen til å utføre daglige aktiviteter, samt lav risiko for å utvikle kroniske sykdommer (Bouchard et. al, 2007).

Aerob kapasitet er anerkjent som en av de mest fundamentale komponentene for helse og generell fysisk form (Helgerud et. al, 2007). Lav aerob kapasitet blir i dag regnet som en meget reliabel indikator på hjerte- og karsykdommer og dødelighet, både hos pasienter og friske (Myers et. al, 2002; Molmen-Hansen et. al, 2012). Ved å bedre den aerobe kapasiteten kan således risikoen for tidlig død reduseres (Erikssen, 2001). Aerob kapasitet uttrykkes ofte som VO_{2max} , og benyttes ofte i naturvitenskapelig forskning for å avdekke effekt av en intervensjon med aerob utholdenhetstrening (Fletcher et. al, 2001; Legaz Arrese et. al, 2005).

VO_{2max} defineres som den maksimale kapasiteten til å ta opp og omsette oksygen og representerer dermed maksimal grad av aerob energiomsetning. VO_{2max} uttrykkes i $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ eller $L \cdot min^{-1}$ (Basset & Howley, 2000; Kent, 2006). Oksygenet inspireres fra atmosfæren og blir transportert til aktiv skjelettmuskulaturen med blodet og videre omsatt i energiomsetning i muskulaturens mitokondrier. Det er altså en rekke prosesser som alle potensielt kan begrense oksygenopptaket (Basset & Howley, 2000). Det er i dag bred enighet om at hjertets evne til å tilby oksygenrikt blod er den mest begrensende faktoren ved fullkroppsarbeid som løping, sykling, svømming, skigåing etc. hos friske ved havnivå (Jones & Carter, 2000; Di Prampero, 2003; Basset & Howley, 2000). Tidligere forskning har

avdekket at ved maksimalt arbeid med mindre muskelmasse, for eksempel sykling med et bein, er oksygenopptaket i den isolerte aktive muskulaturen to til tre ganger høyere enn målt i samme muskel ved maksimalt fullkroppsarbeid. Dette viser at aktiv skjelettmuskulatur har en enorm kapasitet til å ta opp og omsette det oksygenet det blir tilbudt, noe som overstiger hjertets evne til å pumpe ut oksygenrikt blod (Saltin, 1985).

Hvor mye oksygenrikt blod hjertet kan pumpe ut per minutt blir omtalt som minuttvolum (MV). MV er et produkt av hvor mye blod hjertet pumper ut per slag, slagvolum (SV) multiplisert med antall pulsslag i minuttet (Helgerud et. al, 2007). SV representerer differansen mellom endediastolisk (EDV) og endesystolisk volum (ESV) målt i venstre ventrikkel (McArdle et. al, 2010). Det vises at økning av VO_{2max} er assosiert med økt MV (Basset & Howley, 2000). Hf_{max} er genetisk betinget og kan ikke økes ved trening. Det er vist at inaktive og utholdenhetsutøvere kan ha lik Hf_{max} til tross for store variasjoner i MV (Åstrand et. al, 2003; Jones & Carter, 2000). Disse variasjonene må derfor skyldes forskjellig SV, og det er tidligere avdekket at personer med høy aerob kapasitet kan ha dobbelt så stort SV sammenlignet med utrente (Hoff & Helgerud, 2004). Aerob utholdenhetstrening gir adaptasjoner som økt blodvolum, økt elastisitet, masse og volum i venstre ventrikkel som gir økt EDV og dermed økt SV (McArdle et. al, 2010). I en studie fra 2007 hvor SV ble målt direkte pre og post treningsintervensjonen var det signifikant korrelasjon mellom økningen av VO_{max} og økningen av SV. Dette styrker anerkjennelsen av SV som den mest begrensende faktoren for VO_{2max} (Helgerud et. al, 2007).

2.2.4 Målemetoder for VO_{2max}

VO_{2max} kan enten måles direkte eller estimeres på bakgrunn av prestasjons- eller submaksimale tester (eksempelvis Åstrand/Rhyiming sykkeltest og 6 minutter gåtest) (Bahr et. al, 2010; Laskin et. al, 2007). Samlet vil alle tester som estimerer VO_{2max} innebære ulike former for feilkilder (Noonan & Dean, 2000; Bahr et. al, 2010). Det mest optimale vil være en direkte måling dersom dette er mulig å gjennomføre i praksis (McArdle et. al, 2010). Direkte målinger benytter ofte en gradert test til frivillig utmattelse og blir anerkjent som gullstandarden for å måle VO_{2max} (Noonan & Dean, 2000). En avflatning eller reduksjon i oksygenopptaket ved stigende belastning, respirasjonskvotient (RER) $\geq 1,1$, laktatkonsentrasjon (La^-) i blod ≥ 8 mmol/L og Hf_{peak} nær estimert Hf_{max} (220 - alder) benyttes ofte som kriterier for at testdeltaker har nådd VO_{2max} (Katch et. al, 2011; Noonan & Dean, 2000; Howley, 2007). Sistnevnte regnes som et mindre pålitelig kriterium da det kan være store individuelle variasjoner i Hf_{max} (Howley, 2007). Dersom en test til frivillig

utmattelse gjennomføres uten at kriteriene for oppnådd VO_{2max} blir tilfredsstillt, refereres det høyeste målte oksygenopptaket som VO_{2peak} (Noonan & Dean, 2000).

2.2.5 Aerob utholdenhetstrening

Effektene av aerob utholdenhetstrening på VO_{2max} vil blant annet avhenge av intensitet, hyppighet og varighet av treningen, samt genetikk og aerob kapasitet (Jones & Carter, 2000; Bouchard et. al, 2000). Godt trente vil få mindre økning på VO_{2max} sammenlignet med utrente ved samme belastning. For godt trente kreves det større treningsstimuli for å oppnå videre fremgang (McArdle et. al, 2010; Østerås et. al, 2005). Det er tidligere trodd at SV når et platå og flater ut ved en intensitet på omtrent 40 % av VO_{2max} , og ytterligere økning i MV utelukkende skyldes økt Hf hos både utrente og trente. Nyere forskning viser at slagvolumet fortsetter å øke ved stigende intensitet uten noe synlig platå hos personer med høy aerob kapasitet (Zhou et. al, 2001). Det vil derfor være helt avgjørende med høy intensitet for å oppnå ytterligere forbedringer i VO_{2max} hos godt trente (Laursen & Jenkins, 2002). Personer med lav aerob kapasitet vil også få økt VO_{2max} av aerob utholdenhetstrening med lavere intensitet, men tidligere forskning har avdekket at høy-intensiv aerob trening (HIT) gir signifikant større effekt sammenlignet med MIT (Tjønnå et. al, 2008; Nybo et. al, 2010). Det er vist at det er mulig å opprettholde økt VO_{2max} ved å trene med høy intensitet, selv om mengde trening reduseres. En liten reduksjon i intensitet på treningen vil imidlertid også redusere VO_{2max} (McArdle et. al, 2010).

HIT utføres ofte i intervaller. Forskning har vist at arbeidsperioder på tre til åtte minutter, etterfulgt av aktive pauser med moderat intensitet på omtrent tre minutter er en svært effektiv treningsform for å øke VO_{2max} (Helgerud et. al, 2007; Hoff & Helgerud, 2004). Ved aerob utholdenhetstrening med høy intensitet kan det bli en opphopning av La^- , noe som vil kunne vanskeliggjøre og opprettholde denne intensiteten over lengre perioder. Ved å bryte opp arbeidet i intervaller med aktive pauser er dette en gunstig måte for å redusere konsentrasjonen av La^- i blodet og dermed muliggjøre mer mengde arbeid med høy intensitet (Hoff & Helgerud, 2004). En randomisert kontrollert studie fra 2007 viste at HAIT med arbeidsperioder på 90-95 % av Hf_{max} ga signifikant større økning i VO_{2max} sammenlignet med kontinuerlig aerob utholdenhetstrening på både 70 og 85 % av Hf_{max} hos moderat trente menn (Helgerud et. al, 2007).

2.3 Fysisk aktivitet i behandling av T2D

Fysisk aktivitet, sammen med regulering av kosthold og medikamenter er som nevnt regnet som de tre sentrale faktorene i behandling av T2D (Pedersen & Saltin, 2006). På tross av at fysisk aktivitet blir regnet som en svært viktig faktor i behandling er det mange diagnostiserte som stadig er inaktive (Colberg, 2007). De gunstige effektene av fysisk aktivitet i behandling av diabetes har lenge vært anerkjent, og allerede tidlig på 1900-tallet ble det vist at trening reduserer blodglukosekonsentrasjonen hos personer med diabetes (Horton, 1988).

Fysisk aktivitet gir både generelle og sykdomsrelaterte gunstige effekter for personer med T2D (Hayes & Kriska, 2008). Den forbedrede glykemiske kontrollen skyldes blant annet økt insulinsensitivitet i muskulatur og lever, økt glukoseopptak og –forbruk, økt insulinsekresjon og økt konsentrasjon og aktivisering av glukosetransportørene GLUT-4 (Marwick et. al, 2009; Hayes & Kriska 2008; Colberg, 2007; Christ-Roberts et. al, 2004). Regelmessig fysisk aktivitet kan dermed redusere bruk av blodglukosesenkende medikamenter hos personer med T2D for å oppnå god glykemisk kontroll (Marwick et. al, 2009). Som nevnt vil betacellenes produksjon og utskillelse av insulin gradvis reduseres, men det er vist at så lenge adekvat mengde fungerende betaceller er intakt vil fysisk aktivitet bedre insulinproduksjonen (Dela et. al, 2004). Tabell 4 viser en oversikt over ulike intervensjonsstudier som blant annet har undersøkt effekt av aerob utholdenhetstrening på HbA_{1c} hos personer med T2D.

Tabell 4: Utvalgte studier som viser effekt på HbA_{1c} etter aerob utholdenhetstrening hos personer med T2D.

Forfatter, årstall	Populasjon (N)	Alder (år) gj.snitt (SD)	Varighet (min)	Økter x uker	Intensitet	Preverdier HbA _{1c} (%) gj.snitt (SD)	Endring HbA _{1c} (%) gj.snitt (SD)
Hansen et. al, 2009	HIT: 25 MIT: 25	HIT:58 (1) MIT: 59(2)	HIT: 40 MIT: 55	3x24	HIT: 75 % av VO _{2peak} MIT: 50 % av VO _{2peak}	HIT: 7.10 (0,20) MIT: 7.40 (0.30)	HIT: -0.50 (0.19) MIT: -0.20 (0.19)
Yavari et. al, 2010	35	53 (13)	90	3x16	50-80 % av VO _{2max}	8.33 (1.29)	-0.73 (1.40)
Raz et. al, 1997	19	57 (7)	45	3x12	65 % av VO _{2max}	12.50 (2.90)	-0.80 ^{SD}
Bacchi et. al, 2012	19	55 (15)	60	3x16	60-65 % av estimert Hf _{max}	7.29 (0.15)	-0.40 (0.21)
Sigal et. al, 2007	49	55 (16)	45	3x22	75 % av Hf _{max}	7.41 (1.50)	-0.51 (0.36)
Moe et. al, 2011	13	57 (8)	45 + 2x5 intervaller*	3x12	75 % av VO _{2max} 2 dager i uken + 85 % av VO _{2max} 1 dag i uken*	7.10 (0.97)	-0.53 (0.30)
Boudou et. al, 2000	8	45 ^{SD}	45+ 2x5 intervaller*	3x8	75 % av VO _{2max} 2 dager i uken + 85 % av VO _{2max} 1 dag i uken*	9.00 (1.70)	-2.75 ^{SD}
Rønnema et. al, 1986	13	53 (8)	Minimum 45	5-7x16	70% av estimert VO _{2max}	9.60 (1.60)	-1.00 ^{SD}

Verdiene er presentert ved gjennomsnittlige verdier (SD) ved pretest og endring etter endt intervensjon. SD: standardavvik, HbA_{1c}: glykosylert hemoglobin A_{1c}, VO_{2max}: maksimalt oksygenopptak, Hf_{max}: maksimal hjertefrekvens, VO_{2peak}: høyeste målte oksygenopptak, HIT: høyintensiv aerob utholdenhetstrening, MIT: moderatintensiv aerob utholdenhetstrening. * en økt i uken bestod av intervaller på to minutter som ble gjentatt fem ganger separert av en aktiv pause på tre minutter på 50 % av VO_{2max}. ^{SD} SD ikke oppgitt

Tidligere forskning har avdekket at deltakere med høyere HbA_{1c}-verdier ved pretest oppnår større reduksjon etter treningsintervensjoner sammenlignet med deltakere som har lavere HbA_{1c} (Larose et. al, 2011; Sigal et. al, 2007). I en metaanalyse fra 2011 som inkluderte 47 randomiserte kontrollerte studier som undersøkte effekt på HbA_{1c} hos personer med T2D viste det seg at effekten av en intervensjon var mye større hos deltakere som hadde HbA_{1c}>7 % ved pretest sammenlignet med de som hadde HbA_{1c}<7 % (Umpierre et. al, 2011). Dette innebærer at personer med T2D som har dårlig glykemisk kontroll har større potensiale for å redusere HbA_{1c} (Marwick et. al, 2009). T2D er en kronisk lidelse der betacellenes insulinsekresjon

gradvis blir redusert, og det er tidligere vist at nydiagnostiserte har større effekt av fysisk aktivitet på HbA_{1c} (Wallberg-Henriksson et. al, 1998). Dette er trolig grunnet de gunstige effektene på betacellenes insulinutskillelse som er funnet hos personer med diagnosen som stadig har en viss egenproduksjon intakt (Dela et. al, 2004).

Siden majoriteten av de som er diagnostisert med T2D er overvektige vil vektnedgang ofte være et mål for behandling, da det er vist at vektnedgang kan øke insulinsensitiviteten (Brunton, 2009; Ryan, 2000). Denne effekten finner man imidlertid ikke ved fettsuging, slik at det argumenteres for at det er de metabolske effektene av trening gjennom blant annet økt fettomsetning som er den primære årsaken til bedret glykemisk kontroll ved vektreduksjon (Marwick et. al, 2009; Lessard & Howley, 2008). Regelmessig fysisk aktivitet har vist seg å fremme vektreduksjon, redusere fettprosent, samt opprettholde eller øke muskelmasse ved bruk av dietter for å redusere kroppsvekt (Pedersen & Saltin, 2006).

Tabell 5: Forholdet mellom KMI og helserisiko i henhold til WHO (Rössner, 2009)

Klassifikasjon	KMI	Helserisiko
Undervekt	<18.5	Lav (men økt risiko for andre kliniske problemer)
Normalvekt	18.5–24.99	Normal risiko
Overvekt	25–29.99	Lett risikoøkning
Fedme klasse I	35–39.99	Moderat risikoøkning
Fedme klasse II	35–39.99	Høy, kraftig risikoøkning
Fedme klasse III	≥ 40	Svært høy, ekstrem risikoøkning

KMI: Kroppsmasseindeks

Det er vist at overvekt og fedme, spesielt høy andel buk fett, blant annet øker risikoen for hypertensjon, dyslipidemi og hjerte- og karsykdommer (Rössner, 2009; Lambers et. al, 2008). For dermed å redusere risikoen for makrovaskulære senkomplikasjoner vil det uavhengig være gunstig for personer som har T2D med overvekt eller fedme å redusere kroppsvekt og bedre kroppssammensetning (Claudi, 2009). Det vil derfor være gunstig å benytte fysisk aktivitet for å redusere hyperglykemi da en bieffekt av ulike typer medikamenter som benyttes i behandling av T2D er vektøkning (Ross et. al, 2011). Det vises imidlertid at fysisk aktivitet gir gunstige effekter ved redusert HbA_{1c} selv i fravær av vektnedgang hos personer med T2D.

Fysisk aktivitet bør derfor være en viktig behandlingsstrategi i seg selv for å oppnå god glykemisk kontroll, og ikke bare som middel for vektreduksjon (Boulé et. al, 2001)

Aktiv skjelettmuskulatur stimuleres av muskelkontraksjoner til å ta opp blodglukose ved fysisk aktivitet, og reduserer dermed blodsukkeret hos personer med T2D (Colberg & Grieco. 2009). Samtidig økes insulinsensitiviteten, og denne effekten sees ut til å vedvare i opptil 72 timer etter endt økt (Wallberg-Henriksson et. al, 1998; Hayes & Kriska, 2008). Selv lav-intensiv aerob trening (LIT) som ikke øker VO_{2max} bedrer insulinsensitiviteten (Sato et. al, 2007). Det vises at aerob utholdenhetstrening med høyere intensitet resulterer i større forbedringer i insulinsensitivitet (Gill, 2007). For å vedlikeholde den gunstige effekten på insulinsensitiviteten anbefales det å trene minimum tre dager i uken, og at treningsøktene ikke er separert med mer enn 72 timer (Colberg & Grieco. 2009).

Flere studier har tidligere påvist en signifikant korrelasjon mellom VO_{2max} og insulinstimulert glukoseopptak (Koivisto et. al, 1986). Videre er det avdekket en positiv korrelasjon mellom økning av VO_{2max} og insulinsensitivitet (Soman et. al, 1979; Wallberg-Henriksson et. al, 1998). Nyere forskning viser også signifikant korrelasjon mellom bedret fysisk kapasitet og HbA_{1c} . En omfattende studie randomiserte 251 personer med T2D til enten aerob utholdenhetstrening, styrketrening, en kombinasjon av aerob utholdenhetstrening og styrketrening eller en kontrollgruppe. Resultatene viste en signifikant korrelasjon mellom økningen i VO_{2peak} og reduksjonen i HbA_{1c} i gruppene som trente både aerob utholdenhet og styrketrening og aerob utholdenhetstrening alene (Larose et. al, 2011). Dette er i samsvar med resultatene fra RAED2 studien (Resistance Versus Aerobic Exercise in Type 2 Diabetes 2) som også viste at både styrketrening og aerob utholdenhetstrening alene gir redusert HbA_{1c} (Bacchi et. al, 2012). Det vises i tillegg at ved å kombinere disse treningsformene kan ytterligere reduksjon av HbA_{1c} oppnås (Larose et. al, 2011).

MIT har gjentatte ganger vist å kunne redusere HbA_{1c} hos personer med T2D (Boule`et. al, 2003; Thomas et. al, 2006; Sigal et. al, 2007). Flere metaanalyser viser videre at aerob trening med noe høyere intensitet fører til ytterligere helsegevinster sammenlignet med aerob trening med lav til moderat intensitet. Her er ulike intervensjonsstudier med varierende intensitet på aerob utholdenhetstrening sammenlignet, og på bakgrunn av funnene har det blitt konkludert med at treningsintervensjoner med aerob utholdenhetstrening med høyere intensitet resulterer i større forbedringer på VO_{2max} , HbA_{1c} og insulinsensitivitet (Zanuso et. al, 2010; Thomas et.

al, 2006). Tabell 6 viser en oversikt over ulike intervensjonsstudier som blant annet har undersøkt effekt av aerob utholdenhetstrening på VO_{2max}/VO_{2peak} hos personer med T2D.

Tabell 6: Utvalgte studier som viser effekt på VO_{2max}/VO_{2peak} uttrykt i $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ etter aerob utholdenhetstrening hos personer med T2D.

Forfatter, årstall	Populasjon (N)	Alder (år) gj.snitt (SD)	Varighet (min)	Økter x uker	Intensitet	Preverdier VO_{2max}/VO_{2peak} ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) gj.snitt (SD)	Endring VO_{2max}/VO_{2peak} (%) gj.snitt
Larose et. al, 2011	60	54 (7)	45	3x22	75 % av Hf_{max}	23.2 (0.6)	6.0
Middlebrooke et. al, 2006	22	62 (8)	30	3x24	70-80 % av Hf_{max}	19.3	5.7
Hansen et. al, 2009	HIT: 25 MIT: 25	HIT:58 (1) MIT: 59 (2)	HIT: 40 MIT: 55	3x24	HIT: 75 % av VO_{2peak} MIT: 50 % av VO_{2peak}	HIT: 20.8 (1.1) MIT: 20.9 (1.0)	HIT: 18.8 MIT: 12.4
Brandenburg et. al, 1999	8	43 (7)	60	3x12	70-85 % av Hf_{max}	17.7 (4.0)	25.6
Bacchi, 2012	19	55 (15)	60	3x16	60-65 % av estimert Hf_{max}	25.9 (1.0)	15.4
Rønnema et. al, 1986	13	53 (8)	Minimum 45	5-7x16	Estimert 70% av VO_{2max}	26.7 (6.5)	9.7
Goulopoulou et. al, 2010	26	50 (1)	30-45	4x16	65 % av VO_{2peak}	22.4 (1.1)	9.4
Morton et. al, 2010	15	61 (10)	25-55	4x7	70-80 % av Hf_{peak}	26.9 (4.9)	5.2
Dunstan et. al, 1997	11	52 (8)	30	3x8	55-65 % av VO_{2max}	22.3 (3.1)	11

Gjennomsnittlige verdier (SD) presentert ved pretest og endring i etter endt intervensjon. SD: Standardavvik, VO_{2max} : maksimalt oksygenopptak, Hf_{max} : maksimal hjerterefrekvens, VO_{2peak} : høyeste målte oksygenopptak, Hf_{peak} : høyeste målte hjerterefrekvens, HIT: høyintensiv aerob utholdenhetstrening, MIT: moderatintensiv aerob utholdenhetstrening

Etter et litteratursøk ser det imidlertid ut til at det er få intervensjonsstudier som direkte har sammenlignet aerob utholdenhetstrening ved ulik intensitet hos personer med T2D i en og samme studie. I 2010 ble det kommentert i en metaanalyse at forfatterne ikke fant noen studier som både undersøkte effekt på HbA_{1c} , fysiologiske parametere som VO_{2max} , samt andre risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer ved ulik intensitet hos denne populasjonen

(Zanuso et. al, 2010). Her er det verdt å merke seg en nyere randomisert kontrollert studie som ikke fant noe signifikant forskjell på redusert HbA_{1c} hos personer med T2D ved aerob utholdenhetstrening med ulik intensitet. Studien varte i seks måneder og deltakerne trente tre ganger i uken gjennom hele perioden. En gruppe trente aerob utholdenhetstrening med moderat intensitet (50 % av VO_{2peak}) og den andre gruppen trente med høy intensitet (75 % av VO_{2peak}). I prosent av Hf_{max} utgjør dette omtrent henholdsvis 60-70 og 80-90 %. Begge gruppene oppnådde en signifikant reduksjon i HbA_{1c}, uten noe forskjell mellom gruppene (Hansen et. al, 2009).

Regelmessig fysisk aktivitet har også vist å bedre blodlipidprofil og redusere blodtrykk hos personer med T2D (Marwick et. al, 2009; Wallberg-Henriksson et. al, 1998). En randomisert kontrollert studie fra 2008 undersøkte effekt av aerob utholdenhetstrening på en rekke parametere hos personer med metabolsk syndrom. 32 deltakere ble randomisert til enten HAIT (90 % av Hf_{max}), MIT (70 % av Hf_{max}) eller til en kontrollgruppe. Deltakerne trente tre ganger i uken i 16 uker. Gruppen som trente HAIT økte HDL-kolesterol med 25 %, mens verken gruppen som trente MIT eller kontrollgruppen fikk noe effekt. Begge treningsgruppene reduserte systolisk blodtrykk (Tjønnå et. al, 2008). En annen studie som benyttet samme treningsprotokoll med tre treninger i uken i 12 uker hos personer med hypertensjon fant at HAIT var mer effektivt for å redusere blodtrykk i denne populasjonen sammenlignet med MIT - og kontrollgruppen (Molmen-Hansen et. al, 2012). For personer med T2D vil det i tillegg til å forbedre glykemisk kontroll som nevnt være viktig å redusere eventuell hypertensjon og/eller dyslipidemi for å redusere risikoen for hjerte- og karsykdommer (Gavin et. al, 2010).

Forskning som er gjort på feltet fremhever viktigheten av fysisk aktivitet i behandling for å bedre glykemisk kontroll og redusere risikoen for senkomplikasjoner. Fysisk aktivitet er i tillegg den eneste «medisinen» som også gir økt aerob kapasitet (Boule`et. al, 2003). Det er tidligere vist at personer med T2D har lavere aerob kapasitet sammenlignet med kontroller som er like på alder og aktivitetsnivå (Regensteiner et. al, 1995). Det vil derfor være svært viktig for denne populasjonen å øke sin aerobe kapasitet da det ses at kun små forbedringer kan gi redusert risiko for dødelighet (Erikssen, 2001). I tillegg til å øke aerob kapasitet medfører fysisk aktivitet en rekke gunstige metabolske effekter og innebærer sjeldent noe bieffekter. Det kan utføres kostnadsfritt, samt øke generell livskvalitet (Marvick et. al, 2009; Pucci et. al, 2012).

3.0 Metode

Denne masteroppgaven er en del av studien «Effekt av aerob trening blant voksne med diabetes type 2»

3.1 Utvalg

Utvalget i studien var personer diagnostisert med T2D. Inklusjonskriteriene for deltakelse i studien var diagnose T2D, alder mellom 20-70 år, samt gitt informert samtykke for deltakelse i studien (vedlegg 1) og underskrevet et egenerklæringsskjema for helse (vedlegg 2). Samtlige av deltakerne gjennomgikk en konsultasjon med prosjektlege Sondre Meling, spesialist i endokrinologi ved Notodden sykehus, Telemark, for å vurdere helsetilstand og sikre at det var medisinsk forsvarlig å delta på treningsintervensjonen. Denne vurderingen baserte seg på det utfylte egenerklæringsskjemaet, deltakernes journaler fra fastlege og en helhetlig vurdering av prosjektlege. Deltakerne ga samtykke til at prosjektlege fikk tilgang på deres journaler. Hvor lenge de hadde hatt diagnosen ble registrert av prosjektlege.

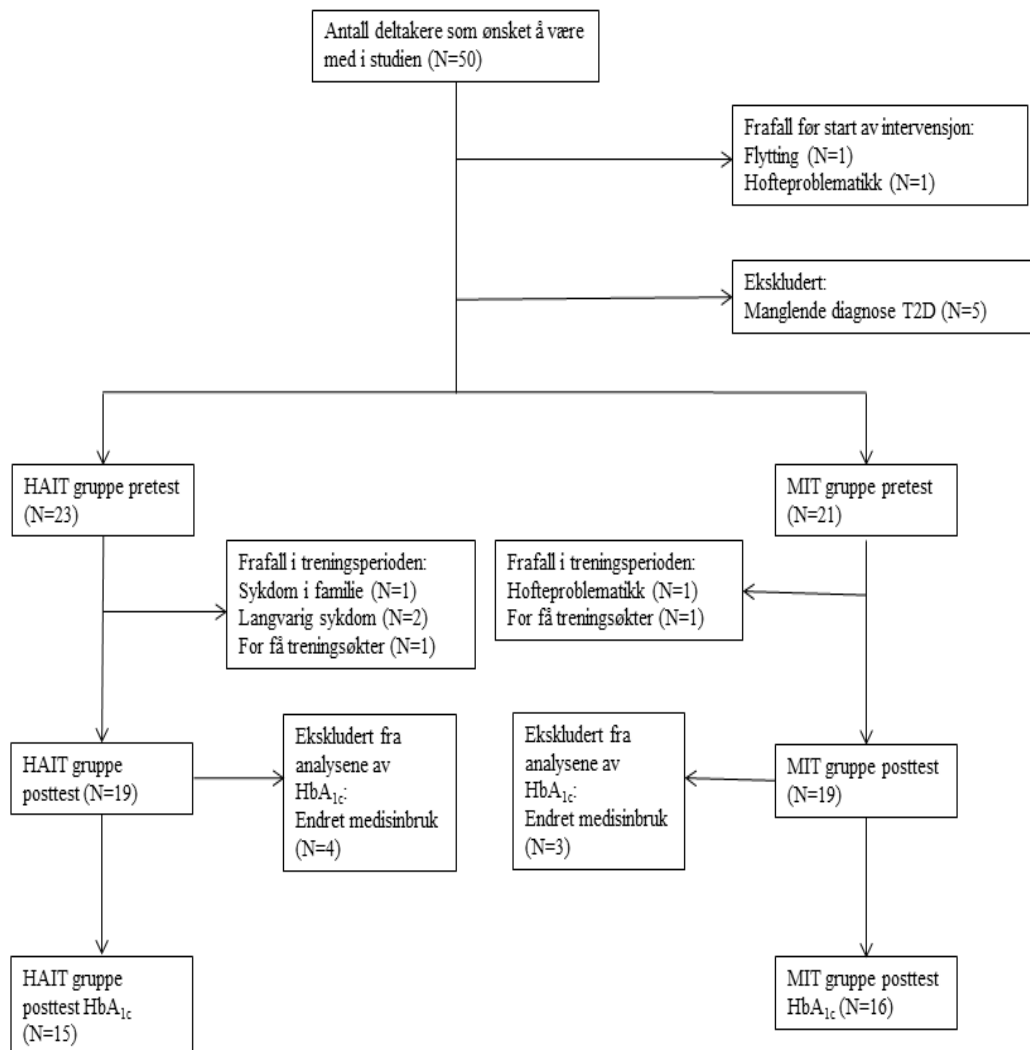
Helsevurderingen av hvorvidt deltakerne var skikket til å gjennomføre trening og testing ble gjort løpende gjennom hele studiens varighet, og deltakerne ble ekskludert dersom de viste kontraindikasjoner på hard fysisk aktivitet. Deltakerne ville i tillegg blitt ekskludert fra deltakelse i studien ved sammenhengende sykdom i mer enn to uker den siste måneden før teststart, eller ved sykdom den siste uken før teststart. Dersom deltakerne gjorde store endringer i kostholdet sitt i løpet av studiens varighet ville de blitt ekskludert fra analysene. Deltakerne ble ekskludert fra analysene dersom de gjennomførte < 66 % av treningene eller ble syk i mer enn en uke sammenhengende i løpet av studiens varighet. Dersom deltakerne underveis i treningsintervensjonen endret inntak av medisiner for diabetes ble de ekskludert fra analysene av HbA_{1c}.

Denne studien er godkjent av Regional etisk komité (vedlegg 3). Personer diagnostisert med T2D i Telemark ble invitert til deltakelse i studien. Deltakerne mottok skriftlig informasjon og gav skriftlig informert samtykke til deltakelse. Deltakerne ble informert om at de når som helst kunne trekke seg fra studien uten å oppgi noe årsak, at testpersonell og medarbeidere hadde taushetsplikt, og at all informasjon ble anonymisert og behandlet konfidensielt.

Deltakere i denne studien ble rekruttert ved hjelp av samarbeidspartnere i lokale prosjekter som fremmer lavterskeltilbud for fysisk aktivitet for kronisk syke og inaktive, deriblant Midt-Telemark Helse, Frisk Bris Bamble, Vinje Friklivssentral og Friskvern. I tillegg ble lokale

allmennleger kontaktet slik at de kunne formidle informasjon om studien til aktuelle kandidater. Lokale medier ble benyttet ved reportasjer om studien, og kontaktinformasjon ble utlevert så eventuelle interesserte kunne ta kontakt. Rekrutteringen ble foretatt ved to tidsperioder, august-september 2011 og januar-februar 2012.

Totalt 50 personer meldte seg interessert i deltakelse. Av disse 50 ble 44 deltakere inkludert ved pretest. Utvalget var etnisk norske, med unntak av to deltakere som hadde afrikansk opprinnelse. En deltaker ble ekskludert fra gruppen som trente HAIT på grunn av sykdom tidlig i treningsintervensjonen, og ble senere rekruttert til gruppen som skulle trene MIT. I analysene av blodtrykk manglet resultatene fra en deltaker. Figur 2 viser et flytdiagram av deltakere, frafall og eksklusjoner i studien.



Figur 2: Flytdiagram av studien

3.2 Design

Studien var en eksperimentell intervensjonsstudie med pre- og posttest for å avdekke eventuelle biologiske, fysiologiske og antropometriske endringer etter endt treningsintervensjon. Deltakerne ble rekruttert til to grupper, en gruppe skulle trene HAIT og den andre MIT.

Høsten 2010 ble det foretatt en pilotstudie for å avdekke styrker og svakheter av designet på studien. Fem personer diagnostisert med T2D ble rekruttert til en treningsintervensjon med HAIT som varte i seks uker med tre treninger i uken. Denne gruppen fikk ingen effekt på HbA_{1c} eller VO_{2peak}. Dette skyldes trolig et lite utvalg og for kort treningsperiode.

3.3 Treningsintervensjonen

Grunnet praktisk gjennomføring ble deltakerne rekruttert ved to forskjellige tidspunkt. Deltakerne mottok på forhånd informasjon om de to ulike treningsformene, men visste ikke hvilken gruppe de ble plassert i. Den første gruppen utførte HAIT etter 4x4 prinsippet. Treningen bestod av ti minutter oppvarming for deretter å gjennomføre fire arbeidsperioder med en intensitet på 85- 95 % av Hf_{peak} ved gange, eventuelt løping i motbakke på fire minutter hver. Mellom hver arbeidsperiode hadde deltakerne en aktiv pause på 3-4 minutter med en intensitet på omtrent 70 % av Hf_{peak}. Treningen ble avsluttet med ti minutter nedtrapping. Den andre gruppen utførte MIT ved kontinuerlig gange/løp i turterreng med en intensitet på 65-75 % av Hf_{peak} i 60 minutter. Varigheten av treningsøkten i gruppen som trente MIT ble valgt ut ifra likt estimert energiforbruk som gruppen som trente HAIT. Begge gruppene trente i 12 uker med tre treninger i uken.

Høyeste målte hjertefrekvens i løpet av pretest av VO_{2peak} ble registrert som Hf_{peak}, og ble videre benyttet for å beregne deltakernes individuelle pulssoner. Deltakerne brukte pulsklokker (Polar RS100) under treningene for å kontrollere at de arbeidet med tilfredsstillende intensitet. Deltakerne fikk opplæring i hvordan de kunne lese av og registrere treningsøktene fra pulsklokken. Deltakerne registrerte selv alle treningsøktene når de var avsluttet, og fikk veiledning av instruktør hvis det var behov.

Det ble etablert treningsgrupper i Bø, Skien, Åmot i Vinje og Langesund for å kunne tilrettelegge for at deltakerne hadde mulighet til å trene i sitt nærmiljø. På samtlige treninger var det minst en instruktør til stede. Alle instruktørene hadde gjennomgått opplæring i HLR, og telefon og druesukker ble alltid medbragt på treningene av sikkerhetsmessige årsaker. Deltakerne hadde mulighet til å gjennomføre trening på egenhånd dersom tidspunktene for

fellestrening ikke passet. Treningsregistreringene ble samlet inn og analysert, for å kontrollere at deltakerne kunne inkluderes i analysene.

3.4 Testprotokoll og måleinstrumenter

Deltakerne ble bedt om å oppgi gjennomsnittelig antall minutter de hadde trent aerob utholdenhetstrening ved lav, moderat og høy intensitet per uke den siste måneden før start av intervensjonen. Deltakerne veide og registrerte all mat og drikke de inntok fire dager før både pre- og posttest. I tillegg registrerte deltakerne kostholdet i tre sammenhengende dager midtveis i intervensjonen. Deltakerne ble oppfordret til å ikke endre kostholdet sitt under intervensjonen. Endringer i medisinbruk ble informert til prosjektlege, og deltakernes journaler ble kontrollert av prosjektlege ved posttest.

3.4.1 HbA_{1c}

Deltakerne fikk utdelt rekvisisjoner av prosjektlege Sondre Meling og ble henvist til sitt lokale sykehus eller legekontor for å ta en blodprøve etter standardisert prosedyre. Prøven ble tatt i løpet av den siste uken før pre- og posttest av VO_{2peak}. Blodprøven ble tatt fastende. HbA_{1c} ble registrert, og resultatet ble sendt til prosjektlege.

3.4.2 Antropometriske mål

Alle antropometriske mål ble tatt ved fysiologisk testlaboratorium ved høgskolen i Telemark, avdeling Bø før test av VO_{2peak}. Deltakernes høyde, samt midje- og hoftemål ble målt ved et målebånd. Midje- og hoftemål ble målt av samme testleder ved pre- og posttest. Deltakernes kroppsvekt ble veid på vekten Tefal sensitive computer PP 6010, France. Deltakerne hadde på seg lett treningstøy og ble veid uten sko. 0.5 kg ble trukket fra registrerte vekt på grunn av klærne. Deltakernes KMI ble beregnet ved å dele kroppsvekten på deres kvadrerte høyde. Fettprosenten ble registrert ved å måle fem hudfoldsmålinger (triceps, chest, abdomen, suprailiac, thigh) med Saehan Medical Skinfold Caliper, SH5020, Korea. Deltakerne ble avskjermet når fettprosent måles, og målingene ble foretatt av samme ansatt ved både pre- og posttest. Fettprosenten ble beregnet fra hudfoldsmålingene ved den web-baserte kalkulatoren Natural Physiques.

3.4.3 Blodtrykk

Deltakernes blodtrykk ble målt manuelt ved stetoskop og blodtrykksmansjett (Welcyallyn SK+, Germany and Tycos 2006z, USA). Deltakeren ble avskjermet og skulle sitte i ro minimum fem minutter før blodtrykket ble målt. Deltakerens blodtrykk ble målt ved fysiologisk testlaboratorium ved Høgskolen i Telemark før de antropometriske målingene.

3.4.4 VO_{2peak}

Testing av deltakernes VO_{2peak} foregikk ved fysiologisk testlaboratorium ved høgskolen i Telemark, avdeling Bø. Samtlige av deltakerne hadde på forhånd mottatt et forberedelsesskriv (vedlegg 1) for å sikre at forutsetningene til testen var så optimale og standardisert som mulig. Alle testledere hadde erfaring ved fysiologisk testing og gjennomgått opplæring i HLR og bruk av halvautomatisk hjertestarter. Hjertestarter er tilgjengelig ved laboratoriet. De fysiske testene ble gjennomført på tredemølle, Woodway (Waukesha, Tyskland). Deltakerne ble tatt på et pulsbelte for å måle hjertefrekvens med pulsklokke Polar RS100, Polar Electro Oy (FIN-90440 KEMPELE, Finland). Sensor Medics Vmax Spectra (Sensor Medics 229 California, USA) ble benyttet for å måle VO₂, karbondioksid pustet ut (VCO₂) og RER, og ble kalibrert mellom hver test.

VO_{2peak} ble målt gjennom en gradert test der deltaker presset seg til frivillig utmattelse. Deltakerne ble informert om at de når som helst kan avbryte testen dersom de kjente noe ubehag, men at det var en fysisk anstrengende test. Individuelle hensyn til hvordan stigning og/eller hastighet skulle økes under testen ble foretatt av testleder i samråd med deltakerne. Generelt sett startet testen på en stigning på 3-4 % og en hastighet på 3-6 km/t. Deretter ble stigningen økt med 1 % hvert halvminutt og/eller hastighet med 0,5 km/t til frivillig utmattelse. Deltakernes VO₂, RER, Hf, samt hastighet og stigning på tredemøllen ble registrert hvert halvminutt. Gjennomsnittet av de to høyeste målingene av VO₂ ble registrert som VO_{2peak}. Den høyeste målte Hf oppnådd under testen ble registrert som Hf_{peak}, og høyeste oppnådde RER under test ble registrert. La⁻ i blod ble målt rett etter test av VO_{2peak} med en kapillærprøve. Testperson fikk et stikk i fingeren og bloddråpen ble analysert med Lactate Pro analysator (Arcray Inc). Analysatoren ble kalibrert mellom hver test.

3.5 Statistikk

SPSS versjon 19 (Statistical Package for Sosial Science, Chicago, USA) og Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond Washington, USA) ble benyttet for de statistiske analysene. Bortsett fra korrelasjoner er resultatene presentert som gjennomsnitt ± SD. Normalfordelingen ble testet med QQ- plott. Videre ble en avhengig T-test benyttet for å avdekke eventuelle endringer etter treningsintervensjonen innad i gruppene. For å undersøke forskjeller mellom gruppene ble en uavhengig T-test brukt. I analysene ble p<0.05 satt som signifikansnivå. Ved analyser av resultatene ble det oppdaget at gruppene var ulike på HbA_{1c} ved pretest. For å vurdere om man kunne finne tilsvarende resultater ved utligning av pre-

verdier i HbA_{1c} mellom gruppene, ble deltakere som hadde HbA_{1c} <6.4 eller >8.0 % tatt ut, og analysene ble gjennomført på nytt.

Grad av korrelasjoner mellom variabler i datamaterialet ble utregnet med Pearson`s. Dess sterkere en korrelasjon mellom variabler er vil korrelasjonskoeffisienten nærme seg +1 eller -1 (Grønmo, 2010). I analysene ble kravene for en tilfredsstillende korrelasjon mellom variabler satt til korrelasjonskoeffisient på <-.60 og >.60.

4.0 Resultater

Totalt 38 personer diagnostisert med T2D var inkludert i studien. Gruppen som trente HAIT hadde hatt diagnosen i gjennomsnittelig 7.8 år, mens gruppen som trente MIT i 4.9 år.

Utvalget i HbA_{1c}- analysene var 31 personer. Utvalget i analysene av systolisk og diastolisk blodtrykk var 37 personer. Ved pretest var gruppene ulike på HbA_{1c}. Gruppen som skulle trene HAIT hadde gjennomsnittlig HbA_{1c} på 7.8 %, mens gruppen som skulle trene MIT hadde gjennomsnittlig 6.8 %. Det var ingen øvrige forskjeller mellom gruppene ved pretest.

Tabell 7: Verdier ved pretest

	HAIT (N=19)	MIT (N=19)	Totalt (N=38)
Alder	58.6 (10.7)	58.8 (10.5)	58.7 (10.5)
HbA_{1c} (%)^N	7.78 (1.39)	6.84 (0.88)*	7.30 (1.23)
VO_{2peak} (ml · kg⁻¹ · min⁻¹)	25.58 (6.22)	25.76 (5.47)	25.68 (5.70)
VO_{2peak} (L · min⁻¹)	2.40 (0.55)	2.31 (0.61)	2.35 (0.57)
Vekt (kg)	95.1 (15.4)	89.2 (15.6)	92.2 (15.4)
Fettprosent (%)	33.07 (7.56)	32.66 (7.67)	33.05 (7.51)
KMI (kg/m²)	31.7 (4.7)	31.1 (4.5)	31.5 (4.5)
Midjemål (cm)	110.1 (10.7)	108.2 (11.3)	109.3 (10.8)
Hoftemål (cm)	107.5 (8.9)	108.4 (10.9)	108.1 (9.7)
Systolisk blodtrykk (mm HG)^{N2}	160.4 (22.1)	160.3 (20.5)	160.4 (21.0)
Diastolisk blodtrykk (mm HG)^{N2}	87.3 (9.0)	85.6 (11.7)	86.4 (10.3)

Verdier er presentert som gjennomsnitt (SD). SD: standardavvik, HAIT: høy-intensiv aerob intervalltrening, MIT: moderat-intensiv aerob trening, HbA_{1c}: glykosylert hemoglobin A_{1c}, VO_{2peak}: høyeste målte oksygenopptak, KMI: kroppsmasseindeks, ^N HAIT (N=15), MIT (N=16), totalt (N=31), ^{N2}HAIT (N=19), MIT (N=18), totalt (N=37), *, *signifikant forskjellig fra HAIT (p<0.05).

Det var ingen forskjell mellom gruppene for hvor mye aerob utholdenhetstrening de gjennomsnittelig hadde trent den siste måneden før treningsintervensjonen, verken ved ulik intensitet eller totalt (tabell 8).

Tabell 8: Treningsregistreringer den siste måneden før intervensjonen startet.

Aerob utholdenhetstrening (min per uke)	HAIT	MIT
Lav intensitet	55 (80)	63 (50)
Moderat intensitet	54 (59)	48 (32)
Høy intensitet	3 (6)	3 (5)
Totalt	112 (109)	113 (54)

Verdier er presentert som gjennomsnitt (SD) per uke ved lav, moderat og høy intensitet den siste måneden før intervensjonen startet. SD: standardavvik, HAIT: høy-intensiv aerob intervalltrening, MIT: moderat-intensiv aerob trening

Det var forskjell mellom gruppene på endring av HbA_{1c} og VO_{2peak} etter 12 uker (tabell 9). Gruppen som trente HAIT oppnådde både reduksjon i HbA_{1c} og økning i VO_{2peak}, mens gruppen som trente MIT hadde ingen effekt. Begge gruppene reduserte fettprosent, hofte- og midjemål, men kun gruppen som trente HAIT fikk redusert KMI og kroppsvekt. Begge gruppene oppnådde reduksjon i systolisk og diastolisk blodtrykk uten noen forskjell mellom gruppene. Det var ingen forskjell mellom gruppene for endring av noen antropometriske mål, bortsett fra kroppsvekt.

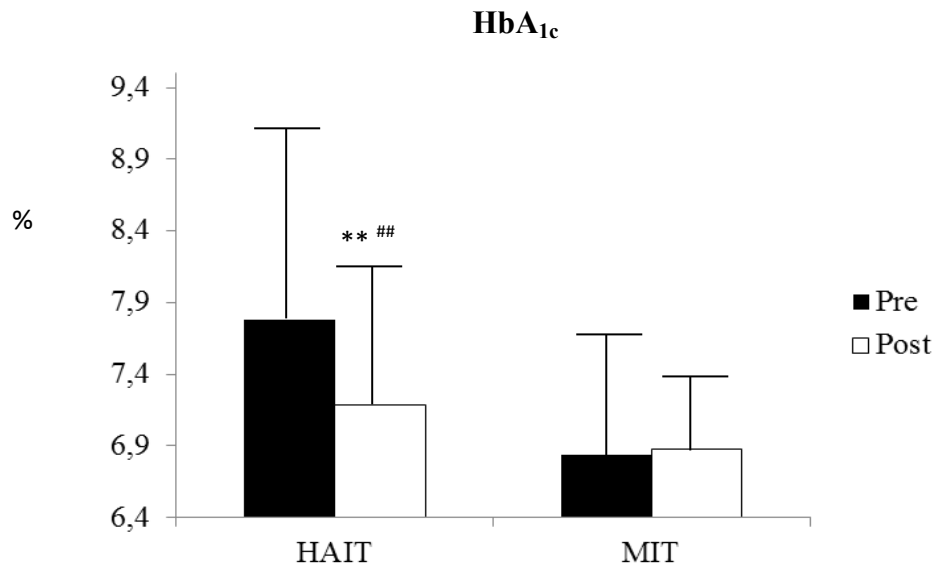
Tabell 9: Endringer i biologiske, fysiologiske og antropometriske mål etter 12 uker treningsintervensjon med enten HAIT eller MIT.

	HAIT (N=19)	MIT (N=19)	p-verdi mellom gruppene
HbA_{1c} (%)^N	-0.59 (0.55)**	0.03 (0.33)	<0.01
VO_{2peak} (ml · kg⁻¹ · min⁻¹)	5.35 (2.66)**	-0.17 (1.70)	<0.01
VO_{2peak} (L · min⁻¹)	0.44 (0.22)**	-0.05 (0.15)	<0.01
Vekt (kg)	-1.8 (1.9)**	-0.6 (0.5)	<0.05
Fettprosent (%)	-2.65 (1.87)**	-1.60 (1.66)**	0.076
KMI (kg/m²)	-0.4 (1.1)**	-0.2 (0.6)	0.586
Midjemål (cm)	-1.9 (2.6)**	-2.0 (1.7)**	0.910
Hoftemål (cm)	-1.7 (2.3)**	-1.6 (1.8)**	0.876
Systolisk blodtrykk (mm HG)^{N2}	-14.5 (18.0)**	-16.4 (22.4)**	0.786
Diastolisk blodtrykk (mm HG)^{N2}	-5.8 (6.2)**	-8.3 (12.1)*	0.433

Verdiene oppgitt i gjennomsnitt (SD). SD: standardavvik, HAIT: høy-intensiv aerob intervalltrening, MIT: moderat-intensiv aerob trening, HbA_{1c}: glykosylert hemoglobin A_{1c}, VO_{2peak}: høyeste målte oksygenopptak, KMI: kroppsmasseindeks, ^N HAIT (N=15), MIT (N=16) ^{N2}HAIT (N=19), MIT (N=18). P-verdiene representerer sammenligning av gruppene ved en uavhengig t-test. * Signifikant forskjell innad i gruppen fra pre- til posttest (p<0.05), ** signifikant forskjell innad i gruppen fra pre- til posttest (p<0.01)

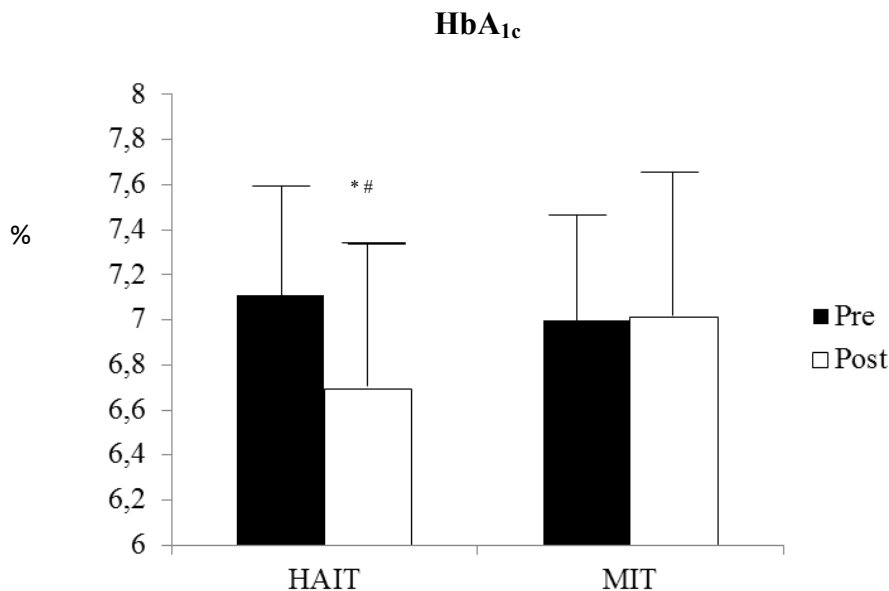
4.1 HbA_{1c}

Gruppen som trente HAIT fikk en endring i HbA_{1c} fra 7.78 ± 1.39 til 7.19 ± 1.10 % (figur 3). Dette gir en reduksjon på gjennomsnittlig 0.59 ± 0.55 %. Gruppen som trente MIT fikk en gjennomsnittlig økning i HbA_{1c} på 0.03 ± 0.33 , fra 6.84 ± 0.88 til 6.88 ± 0.91 .



Figur 3: Endring i HbA_{1c} i % etter 12 uker, tre økter per uke, med enten HAIT eller MIT. HAIT: N=15, MIT: N=16. Gjennomsnitt (SD). SD: standardavvik, HAIT: høy-intensiv aerob intervalltrening, MIT: moderat-intensiv aerob trening, HbA_{1c}: glykosylert hemoglobin A_{1c}.
**Signifikant forskjell innad i gruppen fra pre- til posttest (p<0.01), ##signifikant forskjellig fra MIT fra pre- til posttest (p<0.01).

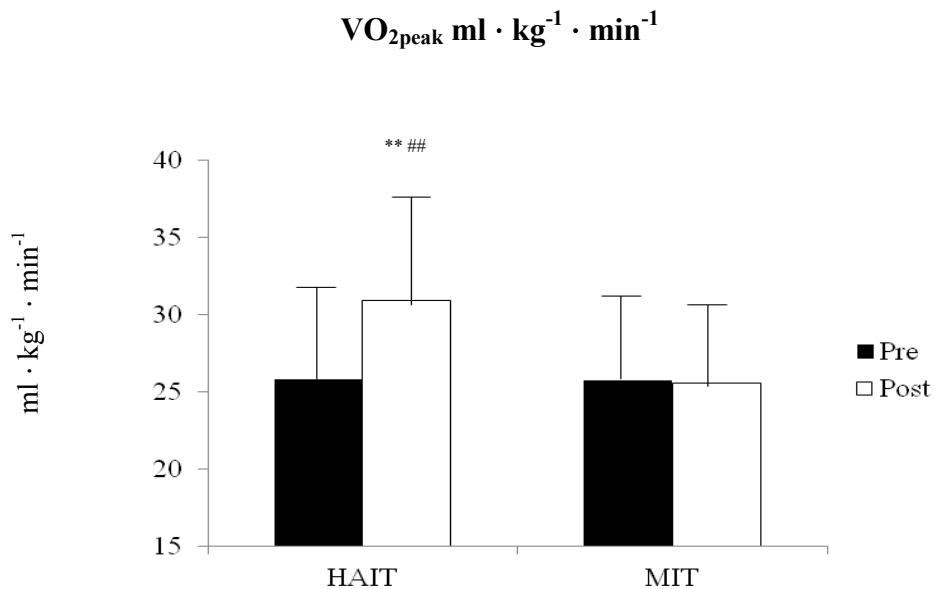
Ved utligning av deltakernes pre-verdier i HbA_{1c} ble deltakere som hadde HbA_{1c} <6.4 eller >8.0 % tatt ut og analysene ble gjennomført på nytt. Dette utvalget bestod av 11 deltakere som trente HAIT og 11 som trente MIT. I denne analysen hadde gruppen som trente HAIT gjennomsnittlig HbA_{1c} på 7.11 ± 0.53 % og gruppen som trente MIT 6.98 ± 0.49 %. Det var ingen forskjell mellom gruppene på HbA_{1c} ved pretest (p=0.29). I dette utvalget reduserte gruppen som trente HAIT HbA_{1c} fra 7.11 ± 0.54 til 6.69 ± 0.59 % (figur 4). Dette gir en reduksjon på gjennomsnittlig 0.42 ± 0.14 %. Gruppen som trente MIT oppnådde ingen endring i HbA_{1c}, og gikk fra HbA_{1c} på 6.98 ± 0.49 til 7.00 ± 0.55 etter 12 uker.



Figur 4: Endring i HbA_{1c} i % etter 12 uker, tre økter per uke, etter utligning av HbA_{1c}, pre-verdier mellom gruppene, med enten HAIT eller MIT. HAIT (N=11), MIT (N=11). Gjennomsnitt (SD). SD: standardavvik, HAIT: høy-intensiv aerob intervalltrening, MIT: moderat-intensiv aerob trening, HbA_{1c}: glykosylert hemoglobin A_{1c}. *Signifikant forskjell innad i gruppen fra pre- til posttest (p<0.05), #signifikant forskjellig fra MIT fra pre- til posttest (p<0.05).

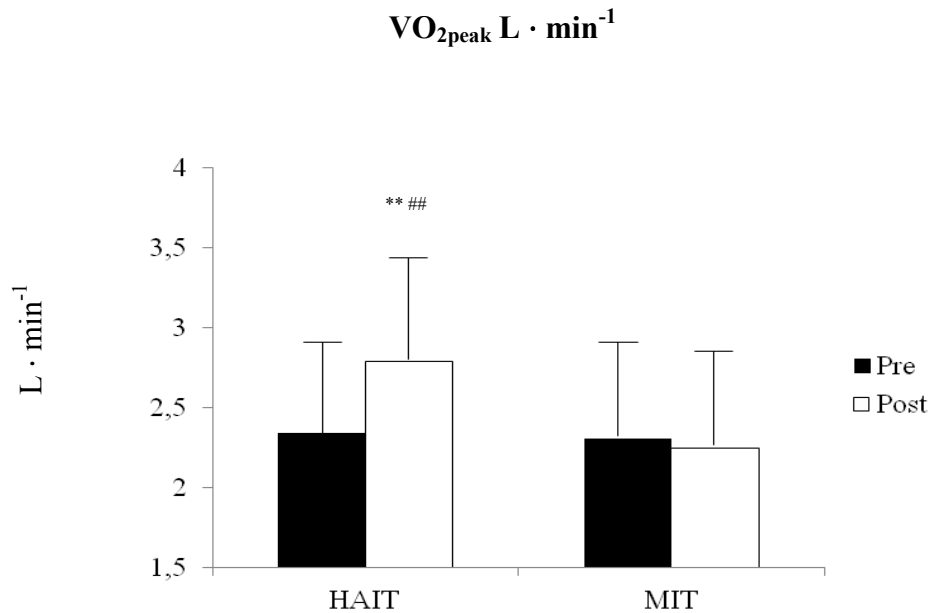
4.2 VO_{2peak}

Gruppen som trente HAIT økte VO_{2peak} med gjennomsnittlig 5.35 ± 2.66 , fra 25.58 ± 6.06 til 30.93 ± 7.54 ml · kg⁻¹ · min⁻¹ (figur 5). Dette tilsvarer en økning på 21 %. Gruppen som trente MIT reduserte VO_{2peak} med gjennomsnittlig 0.17 ± 1.70 , fra 25.76 ± 5.47 til 25.58 ± 5.35 ml · kg⁻¹ · min⁻¹, som tilsvarer en reduksjon på 1 %.



Figur 5: Endring i VO_{2peak} i ml · kg⁻¹ · min⁻¹ etter 12 uker, tre økter per uke, med enten HAIT eller MIT. HAIT: N=19, MIT: N=19. Gjennomsnitt (SD). SD: standardavvik, HAIT: høy-intensiv aerob intervalltrening, MIT: moderat-intensiv aerob trening, VO_{2peak}: høyeste målte oksygenopptak. **Signifikant forskjell innad i gruppen fra pre- til posttest (p<0.01), ##signifikant forskjellig fra MIT fra pre- til posttest (p<0.01).

Gruppen som trente HAIT oppnådde en økning i VO_{2peak} på 0.44 ± 0.22 , fra 2.34 ± 0.54 til 2.79 ± 0.66 $L \cdot \text{min}^{-1}$ (figur 6). Dette tilsvarer en økning på 18 %. Gruppen som trente MIT reduserte VO_{2peak} med gjennomsnittlig 0.05 ± 0.15 , fra 2.31 ± 0.61 til 2.25 ± 0.58 $L \cdot \text{min}^{-1}$. I prosent utgjør dette <1 % endring.



Figur 6: Endring i VO_{2peak} i $L \cdot \text{min}^{-1}$ etter 12 uker, tre økter per uke, med enten HAIT eller MIT. HAIT: N=19, MIT: N=19 Gjennomsnitt (SD). SD: standardavvik, HAIT: høy-intensiv aerob intervalltrening, MIT: moderat-intensiv aerob trening, VO_{2peak} : høyeste målte oksygenopptak. **Signifikant forskjell innad i gruppen fra pre- til posttest ($p < 0.01$), ##signifikant forskjellig fra MIT fra pre- til posttest

Det var ingen forskjell mellom deltakernes høyeste oppnådde Hf eller La^- mellom pre- og posttest. Gruppen som trente moderat oppnådde høyere RER ved posttest. Det var ingen forskjell mellom gruppene ($p > 0.05$). Tabell 10 viser høyeste registrerte Hf, La^- og RER ved pre- og posttest.

Tabell 10: Høyeste målte RER, La^- og Hf registrert ved test av VO_{2peak} .

	Pre	Post
HAIT (n=19)		
RER	1.02 (0.07)	1.04 (0.07)
La^- (mmol/L)	9.5 (3.2)	9.3 (2.7)
Hf	160 (26)	160 (24)
MIT (n=19)		
RER	1.00 (0.06)	1.03 (0.08)*
La^- (mmol/L)	8.2 (2.6)	7.7 (2.7)
Hf	165 (15)	162 (16)

Verdiene oppgitt som gjennomsnitt (SD). SD: standardavvik, VO_{2peak} : høyeste målte oksygenopptak, RER: respiratorisk utvekslingsratio, La^- : laktat, Hf: hjerterefrekvens. *Signifikant forskjell innad i gruppen fra pre- til posttest.

4.3 Korrelasjoner mellom HbA_{1c} og VO_{2peak}

Det vises en signifikant korrelasjon mellom HbA_{1c} ved pretest og endringen av HbA_{1c} etter endt treningsintervensjon med en korrelasjonskoeffisient på -.61 (tabell 11). Ved analyser innad i gruppene vises det kun tilfredsstillende korrelasjon i gruppen som trente HAIT på -.68. Ingen tilfredsstillende korrelasjon ble avdekket mellom HbA_{1c}- og VO_{2peak}-verdier ved pretest eller mellom endring av disse parameterne etter 12 uker, verken samlet eller innad i noen av gruppene.

Tabell 11: Korrelasjonskoeffisienter mellom HbA_{1c} ved pretest og endring etter 12 uker, HbA_{1c} og VO_{2peak} ved pretest og endring av HbA_{1c} og VO_{2peak} etter 12 uker.

	HAIT (n=15)	MIT (n=16)	Totalt (n=31)
HbA_{1c}pre			
HbA_{1c} Δ	-.68**	-.10	-.61**
VO_{2peak}pre	-.57*	.23	-.43
HbA_{1c} Δ			
VO_{2peak} Δ	-.30	.01	-.56

HbA_{1c}pre: verdier av glykosylert hemoglobin A_{1c} ved pretest, HbA_{1c}Δ: differanse i glykosylert hemoglobin A_{1c} fra pre- til posttest, VO_{2peak}pre: verdier av høyeste målte oksygenopptak ved pretest, VO_{2peak}Δ: differanse i høyeste målte oksygenopptak fra pre- til posttest, *p<0.05, **p<0.01

5.0 Diskusjon

5.1 Diskusjon av de viktigste funnene

Hovedfunnene i denne studien viser at gruppen som trente HAIT oppnådde redusert HbA_{1c} og økt VO_{2peak}. Det var signifikant forskjell både fra pre- til posttest innad i gruppen og sammenlignet med gruppen som trente MIT. Det ble avdekket en tilfredsstillende korrelasjon mellom deltakernes HbA_{1c}-verdier ved pretest og endring i HbA_{1c} etter 12 uker med en korrelasjonskoeffisient på -.61.

5.1.1 HbA_{1c}

Etter 12 uker hadde gruppen som trente HAIT redusert HbA_{1c} med gjennomsnittlig 0.59 % ± 1.39 %, mens gruppen som trente MIT ikke hadde noe effekt. Dette er i samsvar med metaanalyser som tidligere har avdekket signifikant korrelasjon mellom intensitet på trening og reduksjon i HbA_{1c} og bedret insulinsensitivitet hos personer med T2D (Zanuso et. al, 2010, Boulé et. al, 2003). Ved sammenligning med en annen studie som også undersøkte effekt av aerob utholdenhetstrening ved enten moderat eller høy intensitet fikk deres gruppe som trente HIT (75 % av VO_{2max}) en tilnærmet lik reduksjon i HbA_{1c} (0.50 %). Videre oppnådde deres gruppe som trente MIT (50 % av VO_{2max}) en reduksjon på 0.2 % og her var det ingen signifikant forskjell mellom gruppene (Hansen et. al, 2009).

I denne aktuelle studien var det forskjell mellom gruppene ved pretest på HbA_{1c}. Gruppen som trente HAIT hadde opprinnelig HbA_{1c} på 7.8 %, mens gruppen som trente MIT kun hadde 6.8 %. På gruppenivå hadde altså deltakerne som trente MIT opprinnelig god glykemisk kontroll da de allerede har møtt anbefalt HbA_{1c} <7 %. En annen studie på personer med T2D som hadde lik HbA_{1c} ved pretest (6.8 %) anerkjenner også dette som god glykemisk kontroll (Middlebrooke et. al, 2006). Dette kan være med å forklare hvorfor gruppen som trente MIT ikke fikk noe reduksjon, da det tidligere er vist at også MIT reduserer HbA_{1c} hos personer med T2D (Bacchi et. al, 2012; Raz et. al, 1994).

Samtidig viste analyse av resultater ved utligning av pre-verdier at gruppen som trente HAIT i dette utvalget oppnådde en reduksjon i HbA_{1c} på 0.42 ± 0.14 %. Dette resulterer i at denne gruppen som trente HAIT når behandlingsmål på HbA_{1c} <7 %. Ved kun å inkludere deltakere som hadde HbA_{1c} >6.4 og <8.0 % var det ikke lenger noen forskjell på deltakernes HbA_{1c}-verdier ved pretest mellom gruppene. HbA_{1c}- verdiene ved pretest var henholdsvis gjennomsnittlig 7.1 % og 7.0 %. Dette viser at HAIT også kan være en effektiv

behandlingsstrategi for personer T2D som har relativt god glykemisk kontroll. Til sammenligning er det tidligere vist at personer med T2D som har $HbA_{1c} > 7.5\%$ ved pretest oppnådde en reduksjon på gjennomsnittlig 0.83% , mens de med $HbA_{1c} < 7.5\%$ ved pretest kun reduserte med 0.10% etter 22 uker med MIT (75% av Hf_{max}) (Larose et. al, 2011).

Personer med T2D som har $HbA_{1c} > 7\%$ ved pretest har som nevnt i avsnitt 2.3 vist seg å få større reduksjon av HbA_{1c} etter intervensjoner med fysisk aktivitet sammenlignet med deltakere som har $HbA_{1c} < 7\%$ (Umpierre et. al, 2011). I denne aktuelle studien ble det påvist en signifikant korrelasjon mellom deltakernes HbA_{1c} -verdier ved pretest og endringen de oppnådde etter 12 uker med en korrelasjonskoeffisient på -0.61 . HbA_{1c} -verdier ved pretest vil dermed kunne påvirke resultatet av en treningsintervensjon hos personer med T2D.

Videre sammenligning mellom denne aktuelle studien og studien til Hansen et. al. (2009) viser at gruppene som trente med høy intensitet var svært homogene med tanke på HbA_{1c} ved pretest. Gruppen med MIT i denne studien hadde imidlertid gjennomsnittlig HbA_{1c} på 7.4% ved pretest, noe som kan være årsak til ulikt resultat blant disse gruppene. Selv om det ikke var noen signifikant forskjell mellom gruppene i studien til Hansen et. al. (2009) er det verdt å merke seg at deres gruppe som trente HIT reduserte HbA_{1c} med 0.3% mer enn gruppen som trente MIT. Dette medførte at gruppen med HIT nådde behandlingsmål om $HbA_{1c} < 7\%$.

Det er tidligere vist at personer med T2D oppnår større effekt av fysisk aktivitet i de tidlige stadiene av sykdommen, noe som medfører at personer med kortvarig diagnose har større potensiale for å redusere HbA_{1c} (Wallberg-Henriksson et. al, 1998). I denne aktuelle studien var det liten forskjell mellom gruppene på hvor lenge de hadde hatt diagnosen. Gruppen som trente HAIT hadde gjennomsnittlig hatt T2D noe lenger enn gruppen som trente MIT. Denne faktoren ser dermed ut til å ha påvirket resultatene i liten grad i denne studien.

HbA_{1c} påvirkes av flere faktorer. Som nevnt i avsnitt 2.1.4 benyttes også regulering av kosthold og ulike medikamenter for å bedre glykemisk kontroll i behandling av T2D (Östenson et. al, 2009). Dette innebærer at det kan være andre faktorer som kan bidra til redusert HbA_{1c} . I denne studien ble det ikke gjort noen kostholdsveiledning, annet enn at deltakerne ble bedt om å ikke endre kostholdet sitt under intervensjonen. Deltakerne skulle registrere sitt kosthold ved tre anledninger gjennom studiens varighet. Dette ble gjennomført for å avdekke om deltakerne gjorde signifikante endringer i sitt kosthold. Deltakernes kosthold er ikke inkludert i analysene, og hvordan deres kosthold eventuelt kan ha påvirket endring av HbA_{1c} er derfor ikke avdekket i denne aktuelle studien.

Trening alene uten restriksjoner i kostholdet har vist å gi kun små endringer i kroppsvekt (Macfarlane & Thomas, 2010). På tross av at deltakerne ble oppfordret til å ikke gjøre endringer i kostholdet oppnådde begge gruppene signifikant reduksjon i midje- og hoftemål og fettprosent etter 12 uker. Det vises at inaktive som starter med regelmessig trening ofte vil få økt muskelmasse (Pedersen & Saltin, 2006). Økning av muskelmasse kan videre gi økt fettomsetning både i hvile og under fysisk aktivitet (Åstrand et. al, 2003). Dette kan være noe av årsaken til at begge gruppene oppnådde bedre kroppssammensetning. Det er tidligere vist at redusert kroppsvekt og bedret kroppssammensetning også kan bidra til å redusere HbA_{1c} hos personer med T2D ved å bedre insulinsensitiviteten (Brunton, 2009; Ryan, 2000).

I tillegg benyttes perorale legemidler og insulin for å redusere HbA_{1c} (Lessard & Howley, 2008). Det ble derfor valgt å ekskludere deltakere som gjorde endringer i sin medisinbruk underveis i studien for å utelukke denne faktoren som årsak til endret HbA_{1c} etter 12 uker. Enkelte av deltakerne i studien endret medisindoser underveis i treningsintervensjonen og er derfor ikke inkludert i analysene. For personer med lidelsen vil det være gunstig å oppnå god glykemisk kontroll uten bruk av medisiner, da det er påvist at samtlige medikamenter ofte innebærer bivirkninger (Claudi, 2009). Metformin foretrekkes som nevnt i avsnitt 2.1.4 som den første medisintype i behandling av T2D, og det ble vist i en metaanalyse at ved å legge til et annet medikament ble HbA_{1c} ytterligere redusert med gjennomsnittlig 0.64 – 0.97 % (Gavin et. al, 2010; Phung et. al, 2010). Denne reduksjonen som kan oppnås ved å legge til et annet medikament er tilnærmet lik den reduksjonen på HbA_{1c} gruppen som trente HAIT oppnådde etter 12 uker. Til forskjell fra de ulike medikamentene førte også HAIT til redusert fettprosent, hofte- og midjemål, kroppsvekt og KMI, samt forbedret blodtrykk og aerob kapasitet. Deltakernes medikamenter er ikke inkludert i denne aktuelle studien, og hvordan de ulike medikamentene kan ha påvirket resultatene av treningsintervensjonen er uvisst. Ved samtale med prosjektets lege påpekes det imidlertid at det ikke ser ut til å være vesentlig forskjell mellom gruppene når det gjelder bruk av ulike blodglukosesenkende medikamenter.

5.1.2 VO_{2peak}

Deltakerne som trente HAIT økte VO_{2peak} med 5.35 ml · kg⁻¹ · min⁻¹. Dette tilsvarer en økning på 21 %. Gruppen som trente MIT fikk derimot ingen effekt på VO_{2peak}. På gruppenivå ble VO_{2peak} gjennomsnittlig redusert med 0.2 ml · kg⁻¹ · min⁻¹, som tilsvarer en reduksjon på 1 %. At HAIT gir større forbedringer i oksygenopptak sammenlignet med MIT er tidligere vist hos ulike pasientpopulasjoner, friske og idrettsutøvere (Helgerud et. al, 2007; Wisløff et. al, 2009; Gormley et. al, 2008; Tjønnå et. al, 2008; Nybo et. al, 2010; Rognmo et. al, 2004), og er

dermed ingen overraskende funn. Økningen på 21 % er noe høyere sammenlignet med randomiserte kontrollerte studier som har benyttet tilsvarende treningsprotokoll på andre pasientgrupper og inaktive i 10 til 12 uker (Rognmo et. al, 2004; Nybo et. al, 2010; Molmen-Hansen et. al, 2011). Dette kan skyldes at gruppene som trene HAIT i disse studiene hadde høyere VO_{2max}/VO_{2peak} -verdier ved pretest. I studien til Rognmo et. al (2004) ble deres deltakere instruert i å avstå fra annen trening på fritiden under studienes varighet. Dette var ikke tilfelle i denne aktuelle studien, og det kan derfor ikke utelukkes at deltakerne trente mer under intervensjonen, noe som naturlig kan ha påvirket resultatene. Det er tidligere vist at studier med lengre varighet på treningsintervensjonen kan gi ytterligere økning i VO_{max} . I en studie fra 2008 som benyttet tilsvarende treningsprotokoll i 16 uker viste at HIT (90 % av Hf_{max}) økte VO_{2max} med hele 35 % hos personer med metabolsk syndrom (Tjønnå et. al, 2008).

Ved å uttrykke verdiene i $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ kan det medføre en feilaktig fremstilling av endringen i VO_{2peak} dersom deltakerne har endret kroppsvekten under intervensjonen (Ingul et. al, 2010). Det vises at tyngre individer ofte blir undervurdert, mens lettere oppnår en overestimert VO_{2peak} . Ved enten å benytte allometrisk skalering eller uttrykke verdiene i $L \cdot min^{-1}$ kan dette korrigeres ved å redusere eller eliminere kroppsmassens betydning (Helgerud, 1994; Helgerud et. al, 2009; Ingul et. al, 2010). Økningen i VO_{2peak} uttrykt i $L \cdot min^{-1}$ var $0.44 \pm 0.22 L \cdot min^{-1}$ hos gruppen som trente HAIT, noe som tilsvarer en signifikant økning på 18 %.

Gruppen som trente MIT endret ikke VO_{2peak} etter 12 uker. Studier med lignende treningsprotokoll har tidligere funnet at MIT gir signifikant økning i VO_{2peak} fra sju til 16 % blant ulike pasientpopulasjoner og inaktive (Nybo et. al, 2010; Rognmo et. al, 2004; Tjønnå et. al, 2008; Hansen et. al, 2009). Årsaken til at gruppen som trente MIT ikke økte VO_{2peak} kan skyldes at intensiteten på treningen var for lav til å gi effekt. For å beregne deltakernes individuelle pulssoner til intervensjonen ble resultatene fra pretest av VO_{2peak} benyttet. Det er derfor viktig at deltakerne presser seg til maksimal innsats for å sikre at pulssonene blir reelle (Rognmo et. al, 2004). Deltakernes RER, La og VO_2 ble registrert ved testing av VO_{2peak} for å evaluere hvorvidt deltakerne presset seg maksimalt. Deltakerne ble informert om at testen var fysisk svært anstrengende og var til frivillig utmattelse. Enkelte av deltakerne valgte å avbryte testen før kriteriene for VO_{2max} var oppfylt. Dette kan skyldes at deltakerne ikke var vant med å være fysisk aktive og presse seg opp til så høy intensitet. Dette kan ha ført til at disse deltakerne fikk en lavere treningssone enn det som var intensjonen. I tillegg brukte flere

av deltakerne i studien betablokker og andre blodtrykksmedisiner. Betablokker kan redusere arbeidskapasitet (Myers et. al, 2002). Dette kan også medføre at disse deltakerne fikk en kunstig lav intensitetssone for intervensjonen. I følge prosjektets lege så det ikke ut til å være vesentlig forskjell mellom gruppene når det gjelder bruk av blodtrykksmedisiner.

At enkelte av deltakerne trente med en lavere intensitet enn det som var tiltenkt kan ha påvirket det endelige resultatet da tidligere forskning som nevnt har vist intensitet på trening er avgjørende i forhold til økning i VO_{2peak} (Tjønnå et. al, 2008; Rognmo et. al, 2004; Helgerud et. al, 2007). Gruppen som trente MIT hadde gjennomsnittlig VO_{2peak} på $25.8 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Gjennomsnittlig VO_{2max} for deres aldersgruppe er 36 og 29 $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ for henholdsvis menn og kvinner (Sharkley & Davis, 2008). Det er tidligere vist at personer med lav kapasitet vil kunne få effekt på VO_{2max} av MIT (Østerås et. al, 2005; Hansen et. al, 2009; Nybo et. al, 2010). Deltakerne som trente MIT i denne aktuelle studien skulle trene med en intensitet på 65-75 % av Hf_{max} , men grunnet nevnte begrensninger for å beregne deltakernes pulssoner kan treningen i realitet ha vært LIT for noen av deltakerne og dermed ikke gitt effekt på VO_{2peak} . Dersom det ble observert på treningsøktene at det virket som om intensiteten reelt var for lav, kunne disse deltakerne øke intensiteten noe og pulssonene ble justert.

Det er tidligere avdekket at personer med T2D selv i fravær av senkomplikasjoner har lavere VO_{2max} -verdier sammenlignet med kontroller som er like på aktivitetsnivå og alder, men de fullstendige mekanismene på hvorfor dette er tilfelle er imidlertid ikke fullstendig forstått. Hos nydiagnostiserte menn med T2D korrelerte VO_{2peak} med fastende blodsukker og blodsukker etter glukosebelastning, men ikke HbA_{1c} (Vanninen et. al, 1992). Annen forskning har ikke kunnet avdekke noen signifikant korrelasjon mellom glykemisk kontroll og fysisk kapasitet (Regensteiner et. al, 1995). Dette var også tilfelle i denne aktuelle studien. Det kan dermed forstås at diagnosen i seg selv og hyperglykemi ikke fullstendig kan forklare de lavere VO_{2max} -verdier hos personer med T2D. Det er foreslått en genetisk predisposisjon både for å utvikle sykdommen og redusert effekt av trening hos personer med T2D (Boulè et. al, 2003). Effekten av trening vil også påvirkes av genetiske faktorer og forutsetninger hos ulike individer. Dette innebærer at et standardisert treningsprogram ikke nødvendigvis gir forventet effekt hos samtlige (Bouchard et. al, 2000; Åstrand et. al, 2003).

En metaanalyse fra 2003 som inkluderte ni randomiserte kontrollerte studier som undersøkte effekt av aerob utholdenhetstrening hos personer med T2D viste at de studiene som resulterte

i størst reduksjon på HbA_{1c} også ga størst økning av VO_{2max} (Boulè et. al, 2003). Det ble imidlertid ikke avdekket noen tilfredsstillende korrelasjonskoeffisient mellom endringer av HbA_{1c} og VO_{2peak} i denne aktuelle studien, selv om det var en tendens.

Korrelasjonskoeffisienten mellom endringer i HbA_{1c} og VO_{2peak} var her -.56. Urelaterte variabler bør ha en korrelasjonskoeffisient nær 0. Et strengt krav er at disse variablene ikke skal overstige -.20 til +.20. Et mer moderat krav til korrelasjonskoeffisienten er -.60 til +.60 (Mitchell & Jolley, 2010). Korrelasjonskoeffisienten var altså her helt på grenseverdien av hva som betraktes som en tilfredsstillende korrelasjon mellom variablene. De spesifikke mekanismene i forholdet mellom aerob kapasitet og glykemisk kontroll hos personer med T2D er enda ikke fullstendig forstått, men tidligere forskning har avdekket at endring av disse variablene korrelerer (Boulè et. al, 2003; Vanninen et. al, 1992; Larose et. al, 2011). Gruppen som trente MIT i denne studien oppnådde ingen endring av HbA_{1c} og heller ingen økning av VO_{2peak}. Hvorvidt disse faktorene kan ha påvirket hverandre er stadig omdiskutert og krever videre forskning.

5.2 Diskusjon av metode

En studies metode og design bør velges på bakgrunn av hva som er best egnet for å besvare problemstillingen (Grønmo, 2010). For å avdekke årsaksforhold blir eksperimentelle design ofte benyttet. På den måten kan en uavhengig variabel manipuleres for å undersøke hvilke effekt dette medfører (Mørch, 2010). I denne studien var treningen, enten ved HAIT eller MIT, den uavhengige variabelen og HbA_{1c} og VO_{2peak} de primære avhengige variablene. I evidensbasert forskning blir randomiserte kontrollerte studier anerkjent som gullstandarden for å undersøke årsaksforhold. Randomisering sikrer at det ikke er systematisk ulikheter mellom gruppene (Tilling et. al, 2005). Denne studien har et eksperimentelt design med to grupper, der den ene trener HAIT og den andre MIT. Grunnet praktisk gjennomføring ble gruppene som nevnt rekruttert ved to forskjellige tidspunkt. Deltakerne ble på den måten ikke randomisert. Det vises i analysene at disse gruppene var ulike på HbA_{1c} ved pretest, noe som kan ha påvirket resultatene de oppnådde etter endt intervensjon. For å unngå denne ulikheten mellom gruppene kunne det blitt foretatt en stratifisert utvelgelse etter deltakernes HbA_{1c}. Dette innebærer at samtlige av deltakerne i studien hadde blitt rekruttert samtidig. På bakgrunn av deres HbA_{1c}-verdier ved pretest kunne de blitt klassifisert i ulike kategorier og randomisert til en av treningsgruppene (Grønmo, 2010). Grunnet praktiske hensyn lot dette seg ikke gjennomføre i denne aktuelle studien. Inklusjonskriteriene for deltakelse i studien kunne også blitt satt til en viss terskelverdi for HbA_{1c}, da det vises at personer med T2D som

har opprinnelig god glykemisk kontroll kan ha mindre potensiale for effekt av treningsintervensjoner (Umpierre et. al, 2011).

5.2.1 Reliabilitet og validitet

O₂ analysatoren Vmax Spectra har etter tidligere interne målinger utført på idrettsfysiologisk testlaboratorium ved Høgskolen i Telemark, avdeling Bø vist feilmargin på >1 %. Utstyret ble også kalibrert mellom hver test, noe som styrker pålitelige måleresultater (Bahr et. al, 2010). Det var ikke alle deltakere som møtte kriteriene for oppnådd VO_{2max}, og det kan diskuteres om disse deltakerne klarer å presse seg like hardt som for eksempel mosjonister og utøvere under testing. Det ble allikevel valgt å benytte deres data da dette var det de maksimalt klarte å prestere ut ifra deres fysiologiske og psykologiske forutsetninger og gjennomsnittet av de to høyeste målingene ble registrert som VO_{2peak}. En makstest forutsetter også stor grad av motivasjon (Noonan & Dean, 2000). Under testene ble deltakerne oppmuntret av testledere til å presse seg. Det var imidlertid samme testledere som utførte testene som også var instruktør på treningsøktene, noe som kan tenkes å være en potensiell feilkilde ved at instruktørene har sett hvordan deltakerne har prestert på trening og ubevisst påvirkes av dette i testsituasjon. For å unngå at testledere ikke vet hvilke deltakere som tilhører hvilken gruppe kreves et større personale med uavhengig testpersonell og instruktører, noe som ikke var tilfelle i denne aktuelle studien. Samtidig kan det tenkes at trygghet og kjennskap til testpersonell gjør at deltakere klarer å presse seg. Testledere vil i tillegg kunne ivareta sikkerhetsmessige hensyn til deltakerene gjennom kjennskap til eventuelle smerter og skader. På den måten kan en makstest bedre tilpasses den enkelte og dermed muliggjøre mer reliable testresultater.

Effekten som er funnet etter en treningsintervensjon på VO_{2peak} kan påvirkes av at deltakerne har blitt mer vant til testen og dermed klarer å presse seg ytterligere på posttest enn de klarte på pretest (Mørch, 2010). Denne mulige læringseffekten kunne blitt redusert ved å ha gjennomført en ytterligere testrunde før pretest, men grunnet praktiske hensyn lot dette seg ikke gjennomføre. Deltakerne i denne aktuelle studien oppnådde ikke høyere Hf_{peak} eller La⁻ i blod ved posttest, mens gruppen som trente moderat fikk gjennomsnittlig høyere RER ved posttest sammenlignet med pretest. Dette ser dermed ikke ut til å ha påvirket resultatene på VO_{2peak} i denne studien. Hudfoldsmålingene ble foretatt av erfarne testledere, og hver enkelt deltaker ble målt av samme ansatt ved pre- og posttest. Testledere som foretok hudfoldsmålinger til beregning av fettprosent gjennomførte en inter- og intratest. Testene viste en variasjonskoeffisient på <5 %, noe som indikerer liten feilmargin i målingene.

5.2.2 Ytre validitet

Utvalget i denne studien bestod av voksne diagnostisert med T2D. Deltakerne meldte seg frivillig til deltakelse, noe som sannsynlig innebar at dette var personer som var motiverte for å være fysisk aktive. Dette kan begrense muligheten for å generalisere til hele populasjonen med personer diagnostisert med T2D. Selv om deltakerne meldte seg frivillig til studien visste de imidlertid ikke hvilken treningsgruppe de ble plassert i. Eventuelle forskjeller i motivasjon mellom gruppene vil trolig kun være tilfeldig. Deltakerne trente hovedsakelig under veiledning av instruktør, derfor kan ikke resultatene nødvendigvis generaliseres til egentrening.

T2D er en kompleks sykdom som innebærer en rekke metabolske forstyrrelser. Det vises også at man kan oppnå større effekt av fysisk aktivitet i de tidlige stadiene av sykdomsutviklingen (Hayes & Kriska, 2008). I tillegg vil utvikling og progresjon av ulike senkomplikasjoner medføre begrensinger for fysisk aktivitet og dermed redusere eventuell effekt hos personer med T2D (Thomas et. al, 2006; Vanninen et. al, 1992). Dette begrenser mulighetene til å generaliseres til personer som har hatt lidelsen lenger enn gruppene i denne studien, og for personer som har andre senkomplikasjoner. Gruppen som trente MIT i denne aktuelle studien har gjennom behandling oppnådd en HbA_{1c} på gjennomsnittlig 6,8 %, og er dermed ikke langt unna terskelverdien på HbA_{1c} <6,5 % som benyttes som diagnostisk kriterium. Gruppen som trente HAIT har imidlertid dårligere glykemisk kontroll og har ikke nådd behandlingsmål for HbA_{1c}. Dette begrenser den ytre validiteten i studien.

5.3 Etiske betraktninger

En rekke evidensbasert forskning har tidligere vist at aerob utholdenhetstrening med både moderat og høyere intensitet reduserer HbA_{1c}, bedrer insulinsensitiviteten og øker insulinstimulert glukoseopptak hos personer med T2D (Boule`et. al, 2003; Thomas et. al, 2006; Marvick et. al, 2009; Zanuso et. al, 2010) og dermed reduser risikoen for utvikling og progresjon av senkomplikasjoner og tidlig død (Gavin et. al, 2010; Fowler & Vasudevan, 2010; Stolar et. al, 2008). Det ser allikevel ut til at det er få eksperimentelle studier som direkte har undersøkt effekt ved ulik intensitet på HbA_{1c} hos denne populasjonen. Begge gruppene i denne aktuelle studien mottok et behandlingstilbud som tidligere har vist seg å være gunstig i behandling. Tidligere forskning indikerer at aerob utholdenhetstrening med høyere intensitet kan føre til ytterligere helsegevinster (Larose et. al, 2011). Begge gruppene i denne studien mottok derfor tilbud om videre trening med høy intensitet etter intervensjonen var avsluttet med oppfølging av testing i to år senere.

Hypoglykemi oppstår sjeldnere hos personer med T2D enn de med T1D, men kan forekomme (Marwick et. al, 2009). Samtlige instruktører tok derfor alltid med druesukker på treningsøktene for å kunne normalisere blodsukkeret ved eventuell hypoglykemi. I tillegg ble alltid mobiltelefon medbragt slik at medisinsk assistanse kunne tilkalles. Samtlige av deltakere ble godkjent for deltakelse på testing og trening av egen prosjektlege, og deres medisinske vurdering ble gjort løpende gjennom hele studiens varighet. Det vises at det er liten risiko for akutt hjerte- og karsykdom under trening, og de helsegevinstene som kan oppnås overskygger denne risikoen betraktelig (Marwick et. al, 2009).

Deltakerne i studien mottok også grundig informasjon om de fysiologiske testene på forhånd. All testpersonell var erfarne i gjennomføring av de ulike testene. Samtlige testpersonell hadde i tillegg opplæring i hjerte- og lungeredning, samt hjertestarterkurs. Halvautomatisk hjertestarter var tilgjengelig ved testlaboratorium. Deltakerne ble i tillegg gjort oppmerksomme at de kunne kontakte prosjektlege dersom de hadde noen spørsmål. Samtlige deltakere ga skriftlig informert samtykke for deltakelse i studien og ble informert at de når som helst kunne trekke seg fra studien uten å måtte oppgi årsak.

Deltakerne i studien kunne velge fritt om de ønsket å trene mer på egenhånd i tillegg til de tre øktene i uken som var inkludert i studien. Det ble betraktet som uetisk å begrense ønsket treningsmengde grunnet de fysiologiske og psykologiske effekter fysisk aktivitet medfører (Henriksson & Sundberg, 2009; Bouchard et. al, 2007; Pucci et. al, 2012).

5.4 Styrker og begrensninger ved studien

5.4.1 Styrker ved studien

Studien benytter en treningsprotokoll som tidligere er benyttet for andre pasientpopulasjoner (Rognmo et. al, 2004, Molmen-Hansen et. al, 2012; Tjønnå et. al, 2008), noe som muliggjør å sammenligne resultatene. Denne studien inkluderer et omfattende treningstilbud for deltakerne med treninger i Bø, Vinje, Langesund og Skien. Dette ble gjennomført for å bedre legge til rette for at deltakerne praktisk kunne gjennomføre tilfredsstillende mengde trening i løpet av 12 uker i deres lokalmiljø. Det var alltid minst en instruktør på treningene.

Deltakerne i studien ble som nevnt fulgt opp av egen prosjektlege gjennom hele studiens varighet for kontinuerlig kunne vurdere deltakernes medisinske sikkerhet i forhold til trening og testing. Deltakernes aerobe kapasitet ble direkte målt, og alle deltakere fikk utdelt en pulsklokke hvor deres individuelle pulssone var lagt inn. Deltakerne ble oppfordret til å registrere alle treningsøkter, samt eventuell annen trening under intervensjonen.

5.4.2 Begrensninger ved studien

Denne studien er ikke randomisert, noe som førte til at det var forskjell mellom gruppene på HbA_{1c} ved pretest, som trolig har påvirket resultatene. I tillegg var det utfordrende å gjennomføre tilfredsstillende makstester av aerob kapasitet for disse deltakerne, noe som kan ha gitt enkelte av deltakerne en lavere intensitetssone på trening enn det som var intensjonen.

Deltakerne kunne fritt velge om de ønsket å trene mer enn tre økter i uken gjennom studiens varighet, noe som igjen også kan ha påvirket resultatene. Deltakerne fikk opplæring i hvordan de skulle registrere treningsøktene, og gjorde dette selv. Det kan imidlertid ikke utelukkes at alle treningsøkter er registrert helt nøyaktig, spesielt de øktene som deltakerne gjennomførte på egenhånd. Denne potensielle feilkilden kunne vært eliminert ved å benytte pulsklokker der alle treningsøktene ble lagret, men grunnet prosjektets økonomiske rammer var ikke dette tilgjengelig.

5.5 Praktiske konsekvenser

Denne studien viser at HAIT representerer en effektiv behandlingsstrategi for personer med T2D ved å redusere HbA_{1c} og øke VO_{2peak}. HAIT har tidligere også vist seg å være svært gunstig for flere ulike pasientpopulasjoner deriblant kols, T2D, metabolsk syndrom og ulike hjerte- og karsykdommer, og det er stadig mer forskningsbasert bevis for at dette både er trygt og effektivt å gjennomføre i behandling (MacDonald & Currie, 2009; Pedersen & Saltin, 2006). T2D kjennetegnes av en heterogen populasjon grunnet et progressivt sykdomsforløp og eventuelle senkomplikasjoner. Før personer med T2D starter med regelmessig fysisk aktivitet anbefales det derfor individuell konsultasjon med lege for å minimalisere risiko. Dersom personen i tillegg har utviklet senkomplikasjoner bør treningsprogrammet tilpasses deretter (Wallberg-Henriksson et. al, 1998).

Personer med T2D kjennetegnes av mange psykososiale utfordringer gjennom endring av livsstil, medisinbruk og senkomplikasjoner. T2D er en kronisk sykdom som forutsetter stor grad av egenbehandling og mange kan oppleve skam- eller skyldfølelse ved utfordringer knyttet til sykdommen i deres hverdagsliv (Claudi, 2009). Det vises også at personer med T2D har dobbel så stor risiko for å utvikle depresjon (Anderson et. al, 2001). Fra dette perspektivet bør trivsel på trening vektlegges for å fremme kontinuitet og regelmessig fysisk aktivitet hos denne populasjonen.

I en studie som innebar en treningsintervensjon med HAIT i 13 uker viste at denne gruppen i større grad hadde opprettholdt treningen etter endt intervensjon sammenlignet med en gruppe

som mottok standardisert trenings-, kost- og psykologisk veiledning. Forfatterne her viser til at deltakerne som trente HAIT ytret større grad av motivasjon grunnet merkbare forbedringer i fysisk form (Tjønnå et. al, 2009; MacDonald & Currie, 2009). Denne studien er en del av en doktorgradsavhandling der deltakernes aktivitetsnivå kartlegges i inntil to år etter endt intervensjon. Det vil da avdekkes hvorvidt det er forskjell mellom gruppene på deltakernes opprettholdelse av fysisk aktivitet. T2D er som nevnt en kronisk lidelse og det vil særskilt viktig for personer med diagnosen å opprettholde en viss mengde fysisk aktivitet da det tidligere er vist at effekten på økt insulinsensitiviteten ikke lenger er tilstedeværende en uke etter en enkelt treningsøkt (Sato et. al, 2003). For å opprettholde økning i VO_{2peak} bør også videre fysisk aktivitet inkludere HIT (McArdle et. al, 2010).

Strukturerte treninger har tidligere vist å være mer effektivt for å redusere HbA_{1c} enn kun råd og veiledning (Umpierre et. al, 2011). Dette indikerer at det kan forutsette økonomiske ressurser for å benytte fysisk aktivitet i behandling av T2D på en suksessfull måte. Det kan videre argumenteres for at dette er et viktig satsingsområde grunnet de velkjente diagnosespesifikke og generelle helsegevinstene fysisk aktivitet gir for denne populasjonen. Ved motivering og tilrettelegging fra instruktører med treningsfaglig kompetanse, samt medisinsk oppfølging kan det tilrettelegges for personer med T2D å bruke fysisk aktivitet som et effektivt behandlingstiltak for å bedre glykemisk kontroll. Fysisk aktivitet er også en viktig strategi for å forebygge utviklingen fra forhøyet glukosetoleranse til T2D (Claudi, 2009). Da det ses at risikoen for å utvikle T2D økes ved genetisk predisposisjon vil det også være gunstig å fremme en sunn og aktiv livsstil i lokalmiljøer. Dette vil potensielt kunne redusere den kraftige epidemien som stadig er i vekst.

5.6 Fremtidig forskning

Denne studien viser at HAIT gir gunstig effekt på HbA_{1c} og VO_{2peak} etter 12 uker. Fremtidige studier bør undersøke om denne effekten kan opprettholdes eller ytterligere forbedres i et lengre tidsperspektiv. I tillegg bør studiene om mulig randomiseres for å sikre at det ikke er systematiske skjevheter mellom ulike treningsgrupper. Da T2D er en kronisk lidelse som krever kontinuerlig behandling bør studier også inkludere motivasjonelle og psykologiske aspekter knyttet til denne treningsformen.

Tidligere forskning har avdekket at en kombinasjon av styrke- og aerob utholdenhetstrening gir ytterligere reduksjon i HbA_{1c} hos personer med T2D gjennom ulike mekanismer (Bacchi et. al, 2012). Fremtidige studier bør derfor undersøke effekt av HAIT kombinert med

styrketrening. Det ville også være interessant å se hvordan denne treningsformen kombinert med regulering av kosthold kan virke for å imøtekomme anbefalt $HbA_{1c} < 7$. I tillegg bør fremtidig forskning videre arbeide med å forstå forholdet mellom aerob kapasitet og glykemisk kontroll hos personer med T2D for videre å kunne komme frem til andre gunstige behandlingsstrategier for denne populasjonen. Fremtidig forskning bør også undersøke hvorvidt HAIT kan være en viktig strategi for å forebygge utviklingen fra forhøyet glukosetoleranse til T2D før bruk av medikamenter, og hvordan ulike medikamenter påvirker effekt av fysisk aktivitet i behandling av T2D.

6.0 Konklusjon

Denne studien viste at 12 uker med HAIT tre ganger i uken reduserte HbA_{1c} og økte VO_{2peak} hos voksne med T2D. 12 uker med MIT ga ingen endring av disse variablene. Dette kan skyldes lave HbA_{1c}-verdier ved pretest og lav intensitet på treningen. I denne studien var det signifikant korrelasjon mellom deltakernes HbA_{1c}-verdier ved pretest og endring etter 12 uker. Det ble i tillegg vist at HAIT også gir reduksjon i HbA_{1c} hos deltakere som har relativt god glykemisk kontroll ved pretest (HbA_{1c}=7.1 %). Det var ingen tilfredsstillende korrelasjon mellom deltakernes HbA_{1c}- og VO_{2peak}-verdier, eller mellom endringen av disse variablene etter 12 uker. Begge gruppene reduserte blodtrykk, fettprosent og hofte- og midjemål, og det var ingen forskjell mellom gruppene. Gruppen som trente HAIT oppnådde i tillegg reduksjon i kroppsvekt og KMI. Resultatene i denne studien viste at HAIT representerer en effektiv behandlingsstrategi for voksne med T2D.

7.0 Litteraturliste

Aas, A. M. (2004) Kost og diabetes. I S. Vaaler (Red) *Diabeteshåndboken*, Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS

American Diabetes Association: Bantle, J. P., Wylie-Rosett, J., Albright, A. L., Apovian, C. M., Clark, N. G., Franz, M. J., Hoogwerf, B. J., Lichtenstein, A. H., Mayer-Davis, E., Mooradian, A. D. & Wheeler, M. L. (2008) *Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes – A position statement of the American Diabetic Association*, *Diabetes Care*, 31(1), 61-78

American Diabetes Association (2010) *Standards of Medical Care in Diabetes—2010*, *Diabetes Care*, 33(1), 11-61

Anderson, R. J., Freedland, K. E., Clouse, R. E. & Lustman, P. J. (2001) *The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis*, *Diabetes Care*, 24(6), 1069-78.

Alberti, K. G. & Zimmet, P. Z. (1998) *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation*. *Diabet. Med.*, 15(7), 539-53

Bacchi, E., Negri, C., Zanolin, M E., Milanese, C., Faccioli, N., Trombetta, M., Zoppini, G., Cevese, A., Bonadonna, R. C., Schena, F., Bonora, E, Lanza, M. & Moghetti, P. (2012) *Metabolic effects of aerobic training and resistance training in type 2 diabetic subjects: a randomized controlled trial (the RAED2 study)*, *Diabetes Care*, 35(4), 676-82.

Bahr, R., Hallén, J. & Medbø, J. I. (2010) *Testing av idrettsutøvere*, Oslo: Pensumtjeneste, originalutgave: Oslo: Universitetsforlaget (1991)

Bassett, D. R. & Howley, E. T. (2000) *Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance*, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 32(1), 70-84

Berggren, J. R., Consitt, L. A. & Houmard, J. A. (2008) Lipid Metabolism and Insulin Signaling. I J. A. Hawley & J. R. Zierath (Red) *Physical activity and type 2 diabetes: therapeutic effects and mechanisms of action*, Champaign, IL: Human Kinetics

Blaak, E. E. & Saris, W. H. (2002) *Substrate oxidation, obesity and exercise training*, Best Pract Res Clin Endocrinol Metab., 16(4), 667-78.

Bonen, A., Chabowski, A. Glatz, J. F. C. & Luiken. J. (2008) Fatty Acid Uptake and Insulin Resistance. . I J. A. Hawley & J. R. Zierath (Red) *Physical activity and type 2 diabetes: therapeutic effects and mechanisms of action*, Champaign, IL: Human Kinetics

Bouchard, C., An, P., Rice, T., Skinner, J. S., Wilmore, J. H., Gagnon, J., Pérusse, L., Leon, A. S. & Rao, D. C. (2000) *Familial aggregation of vo2max - response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study*. Int J Sports Med, 21(8), 566-72

Bouchard, C., Blair, S. N. & Haskell, W. L. (2007) Why Study Physical Activity and Health? I C. Bouchard, S. N. Blair & W. L. Haskell (Red) *Physical Activity and Health*, Champaign, IL: Human Kinetics Publishers

Boudou, P., De Kerviler, E., Vexiau, P., Fiet, J., Cathelineau, G. & Gautier, J. (2000) *Effects of a single bout of exercise and exercise training on steroid levels in middle-aged type 2 diabetic men: relationship to abdominal adipose tissue distribution and metabolic status*, Diabetes Metab., 26(6), 450-7

Boulé, N. G., Haddad, E., Kenny, G. P., Wells, G. A. & Sigal, R. J. (2001) *Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials*, JAMA, 286(10), 1218-27

Boulé, N.G., Kenny, G. P., Haddad, E., Wells, G. A & Sigal, R. J. (2003) *Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus*, *Diabetologia*, 46(8), 1071-81

Brandenburg, S. L., Reusch, J. E., Bauer, T. A., Jeffers, B. W., Hiatt, W. R & Regensteiner, J. G. (1999) *Effects of exercise training on oxygen uptake kinetic responses in women with type 2 diabetes*, *Diabetes Care*, 22(10), 1640-6.

Brunton, S. (2009) *Beyond glycemic control: treating the entire type 2 diabetes disorder*, *Postgrad Med.*, 121(5), 68-81

Caspersen, C. J., Powell, K. E. & Christenson, G. M. (1985) *Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research*, *Public Health Rep.*, 100(2), 126-31

Christ-Roberts, C. Y., Pratipanawatr, T., Pratipanawatr, W., Berria, R., Belfort, R., Kashyap, S. & Mandarino, L. J. (2004) *Exercise training increases glycogen synthase activity and GLUT4 expression but not insulin signaling in overweight nondiabetic and type 2 diabetic subjects*, *Metabolism.*, 53(9), 1233-42

Claudi, T. (Red.) (2009) *Diabetes – forebygging, diagnostikk og behandling*, Oslo: Helsedirektoratet

Coker, R. H., Hays, N. P., Williams, R. H., Brown, A. D., Freeling, S. A., Kortebein, P. M., Sullivan, D. H., Starling, R. D. & Evans, W. J. (2006) *Exercise-induced changes in insulin action and glycogen metabolism in elderly adults*, *Med Sci Sports Exerc.*, 38(3), 433-8.

Colberg, S. R. (2007) *Physical Activity, Insulin Action, and Diabetic Prevention and Control*, *Current Diabetes Reviews*, 3(3), 176-184

Colberg, S. R. & Grieco, C. R. (2009) *Exercise in the treatment and prevention of diabetes*, Curr Sports Med Rep., 8(4), 169-75.

Crunkhorn, S. & Patti, M. E. (2008) Nutrient Sensing Links Obesity With Diabetes Risk. I J. A. Hawley & J. R. Zierath (Red) *Physical activity and type 2 diabetes: therapeutic effects and mechanisms of action*, Champaign, IL: Human Kinetics

Dahl, H. A. (2008) *Mest om muskel: essensiell muskelbiologi*, Oslo: Cappelen akademisk forlag

DeFronzo, R. A. & Ferrannini, E. (1982) *Influence of plasma glucose and insulin concentration on plasma glucose clearance in man*, Diabetes, 31, 683-8.

DeFronzo, R. A., Gunnarsson, R., Björkman, O., Olsson, M. & Wahren, J. (1985) *Effects of insulin on peripheral and splanchnic glucose metabolism in noninsulin-dependent (type II) diabetes mellitus*, J Clin Invest., 76(1), 149-55

Dela, F., von Linstow, M. E., Mikines, K. J. & Galbo, H. (2004) *Physical training may enhance beta-cell function in type 2 diabetes*, Am J Physiol Endocrinol Metab., 287(5), 1024-31

Di Prampero, P. E. (2003) *Factors limiting maximal performance in humans*, Eur. J. Appl. Physiol., 90(3-4), 420-9

Dunstan, D. W., Mori, T. A., Puddey, I. B., Beilin, L. J., Burke, V., Morton, A. R. & Stanton, K. G. (1997) *The independent and combined effects of aerobic exercise and dietary fish intake on serum lipids and glycemic control in NIDDM. A randomized controlled study*, Diabetes Care, 20(6), 913-21.

Erikssen, G. (2001) *Physical fitness and changes in mortality: the survival of the fittest*, Sports Med., 31(8), 571-6

Fletcher, G. F., Balady, G. J., Amsterdam, E. A., Chaitman, B., Eckel, R., Fleg, J., Froelicher, V. F., Leon, A. S., Piña, I. L., Rodney, R., Simons-Morton, D. A., Williams, M. A. & Bazzarre, T. (2001) *Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association*, Circulation, 104(14), 1694-740.

Fowler, G. C. & Vasudevan, D. A. (2010). *Type 2 Diabetes Mellitus: Managing Hemoglobin A_{1c} and Beyond*, Southern Medical Journal, 103(9), 911-6

Franz, M. J. (2002) *2002 Diabetes Nutrition Recommendations: Grading the Evidence*, Diabetes Educ., 28(5), 756-9

Garber, A. J., Bruce, S. & Fiedorek, F. T. (2002) *Durability of efficacy and long-term safety profile of glyburide/metformin tablets in patients with type 2 diabetes mellitus: an open-label extension study*, Clinical Therapeutics, 24(9), 1401-13

Gavin, J. R., Stolar, M. W., Freeman, J. S. & Spellman, C. W. (2010) *Improving Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Practical Solutions for Clinical Challenges*, J Am Osteopath Assoc, 110(5), 52-514

Gill, J. M. (2007) *Physical activity, cardiorespiratory fitness and insulin resistance: a short update*, Curr Opin Lipidol., 18(1):47-52.

Goodpaster, B. H. & Kelley, D. E. (2008) *Metabolic Inflexibility and Insulin Resistance in Skeletal Muscle*. I J. A. Hawley & J. R. Zierath (Red) *Physical activity and type 2 diabetes: therapeutic effects and mechanisms of action*, Champaign, IL: Human Kinetics

Gormley, S. E., Swain, D. P., High, R., Spina, R. J., Dowling, E. A., Kotipalli, U. S. & Gandrakota, R. (2008) *Effect of Intensity of Aerobic Training on Vo_{2max}* , Med. Sci. Sports Exerc., 40(7), 1336-1343

Goulopoulou, S., Baynard, T., Franklin, R. M., Fernhall, B., Carhart, R. Jr, Weinstock, R. & Kanaley, J. A. (2010) *Exercise training improves cardiovascular autonomic modulation in response to glucose ingestion in obese adults with and without type 2 diabetes mellitus*, Metabolism., 59(6), 901-10

Grønmo, S. (2010) *Samfunnsvitenskapelige metoder*, Bergen: Fagbokforlag

Hagströmer, M. & Hassmén, P. (2009) Å vurdere og styre fysisk aktivitet. I R. Bahr (Red) *Aktivitetshåndboken*, Oslo: Helsedirektoratet

Hansen, D., Dendale, P., Jonkers, R. A. M., Beelen, M., Manders, R. J. F., Corluy, L., Mullens, A., Berger, J., Meeusen, R. & van Loon, L. J. C. (2009) *Continuous low- to moderate-intensity exercise training is as effective as moderate- to high-intensity exercise training at lowering blood HbA1c in obese type 2 diabetes patients*, Diabetologia, 52, 1789-97

Hanssen, K. F. (2004) Type 2 diabetes er flere sykdommer. I S. Vaaler (Red) *Diabeteshåndboken*, Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS

Hardman, A. E. (2007) Acute Responses to Physical Activity and Exercise. I C. Bouchard, S. N. Blair & W. L. Haskell (Red) *Physical Activity and Health*, Champaign, IL: Human Kinetics Publishers.

Hayes, C. & Kriska, A. (2008) *Role of physical activity in diabetes management and prevention*, J Am Diet Assoc., 108(4 Supply 1), 19-23

Helgerud, J. (1994) *Maximal oxygen uptake, anaerobic threshold and running economy in women and men with similar performance level in marathons*, Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol., 68(2), 155-61.

Helgerud, J., Høydal, K., Wang, E., Karlsen, T., Berg, P., Bjerkaas, M., Simonsen, T., Helgesen, C., Hjort, N., Bach, R. & Hoff, J. (2007) *Aerobic High-Intensity Intervals Improve Vo₂max More Than Moderate Training*, Med. Sci. Sports Exerc., 39(4), 71-665

Helgerud, J., Støren, Ø. & Hoff, J. (2009) *Are there differences in running economy at different velocities for well-trained distance runners?* Eur. J. Appl. Physiol., 108(6), 1099-105

Helsedirektoratet (2012) *HbA1c som diagnostikum for diabetes*. Hentet fra:

<http://helsedirektoratet.no/Om/nyheter/Documents/blodproven-hba1c-som-diagnostikum-for-diabetes.pdf>

Henriksson, J. & Sundberg, C. J. (2009) *Generelle effekter av fysisk aktivitet*. I R. Bahr (Red) *Aktivitetshåndboken*, Oslo: Helsedirektoratet

Hoff, J. & Helgerud, J. (2004) *Endurance and Strenght Training for Soccer Players: Physiological Considerations*, Sports Med., 34(3), 165-180

Hofsø, D., Jenssen, T., Bollerslev, J., Ueland, T., Godang, K., Stumvoll, M., Sandbu, R., Røislien, J. & Hjelmæsæth, J. (2011) *Beta cell function after weight loss: a clinical trial comparing gastric bypass surgery and intensive lifestyle intervention*, Eur J Endocrinol, 164(2), 231-8

Horton, E. S. (1988) *Exercise and diabetes mellitus*, Med Clin North Am., 72(6), 1301-21

Howley, E. T. (2007) *Metabolic, Cardiovascular and Respiratory Responses to Physical Activity*. I C. Bouchard, S. N. Blair & W. L. Haskell (Red) *Physical Activity and Health*, Champaign, IL: Human Kinetics Publishers

Ingul, C., A. Tjønnå, T. Stølen, A. Støylen & U. Wisløff (2010) *Impaired cardiac function among obese adolescents, effect of aerobic interval training*, *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 164(9), 852-59.

Irvine, C. & Taylor, N. F. (2009) *Progressive resistance exercise improves glycaemic control in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review*, *Aust J Physiother.*, 55(4), 237-46

Jansson, E. & Anderssen, S. A. (2009) *Generelle anbefalinger om fysisk aktivitet*. I R. Bahr (Red) *Aktivitetshåndboken*, Oslo: Helsedirektoratet

Jensen, J., Rustad, P. I., Kolnes, A. J. & Lai, Y. C. (2011) *The role of skeletal muscle glycogen breakdown for regulation of insulin sensitivity by exercise*, *Front Physiol.*, 2:112

Jenssen, T. & Jervell, J. (2011) *Diabetes Mellitus*. I T. A. Hagve & J. P. Berg (Red) *Klinisk biokjemi og fysiologi*, Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS

Jerums, G. & MacIsaac, R. J. (2002) *Treatment of Microalbuminuria in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus*, *Treat Endocrinol*, 1(3), 163-173

Jones, A. M. & Carter, H. (2000) *The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness*, *Sports Med.*, 29(6), 373-86.

Katch, V. L., McArdle, W. D. & Katch, F.I. (2011) *Essentials of exercise physiology*, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 4. Edition

Kent, M. (2006) *The Oxford dictionary of sports science & medicine*, Oxford: Oxford University Press

Koivisto, V. A., Yki-Järvinen, H. & DeFronzo, R. A. (1986) *Physical training and insulin sensitivity*, *Diabetes Metab Rev.*, 1(4), 445-81.

Krämer, D. K. & Krook, A. (2008) Transcription Factors Regulating Exercise Adaption. I J. A. Hawley & J. R. Zierath (Red) *Physical activity and type 2 diabetes: therapeutic effects and mechanisms of action*, Champaign, IL: Human Kinetics

Krentz, A. J. & Bailey, C. J. (2005) *Oral antidiabetic agents: current role in type 2 diabetes mellitus*, *Drugs*, 65(3), 385-411

Lagerros, Y. T. & Lagiou, P. (2007) *Assessment of physical activity and energy expenditure in epidemiological research of chronic diseases*, *Eur J Epidemiol*, 22(6), 353-62

Lambers, S., Van Laethem, C., Van Acker, K. & Calders, P. (2008) *Influence of combined exercise training on indices of obesity, diabetes and cardiovascular risk in type 2 diabetes patients*, *Clin Rehabil.*, 22(6), 483-92

Larose, J., Sigal, R. J., Khandwala, F., Prud'homme, D., Boulé, N. G. & Kenny, G. P.: on behalf of the Diabetes Aerobic and Resistance Exercise (DARE) trial investigators (2011) *Associations between physical fitness and HbA_{1c} in type 2 diabetes mellitus*, *Diabetologia*, 54(1), 93-102.

Laskin, J. J., Bundy, S., Marron, H., Moore, H., Swanson, M., Blair, M. & Humphrey, R. (2007) *Using a treadmill for the 6-minute walk test: reliability and validity*, *J Cardiopulm Rehabil Prev.*, 27(6), 407-10

Laursen, P. B. & Jenkins, D. G. (2002) *The scientific basis for high-intensity interval training: optimising training programmes and maximising performance in highly trained endurance athletes*, Sports Med., 32(1), 53-73.

Legaz Arrese, A., Serrano Ostáriz, E., Jcasajús Mallén, J. A. & Munguía Izquierdo, D. (2005) *The changes in running performance and maximal oxygen uptake after long-term training in elite athletes*, J Sports Med. Phys. Fitness, 45(4), 435-40.

Lessard, S. J. & Hawley, J. A. (2008) Evidence for Prescribing Exercise as Therapy for Treating Patients With Type 2 Diabetes. I J. A. Hawley & J. R. Zierath (Red) *Physical activity and type 2 diabetes: therapeutic effects and mechanisms of action*, Champaign, II: Human Kinetics

Macfarlane, D. J., & Thomas, G. N. (2010). *Exercise and diet in weight management: updating what works. Br J Sports Med*, 44(16), 1197-1201.

Makris, K. & Spanou, L. (2011) *Is there a relationship between mean blood glucose and glycated hemoglobin?* J Diabetes Sci Technol, 5(6), 1572-83.

Marwick, T. H., Chair, M. D., Miller, T., Chyun, D. A., Bertoni, A.G., Blumenthal, R. S., Philippedes, G. & Rocchini, A. (2009) *Exercise training for type 2 diabetes mellitus: impact on cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation*, 119(25), 3244-62

McArdle, W. D., Katch, F. I. & Katch, V. L. (2010) *Exercise physiology : nutrition, energy, and human performance*, Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins

Menzin, J., Langley-Hawthorne, C., Friedman, M., Boulanger, L. & Cavanaugh, R. (2001) *Potential short-term economic benefits of improved glycemic control: a managed care perspective*, Diabetes Care, 24(1), 51-5.

Meyer, H. E. (leder) (2011) *Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer: Metodologi og vitenskapelig kunnskapsgrunnlag, Nasjonalt råd for ernæring 2011*, Oslo: Helsedirektoratet

Middlebrooke, A. R., Elston, L. M., Macleod, K. M., Mawson, D. M., Ball, C. I., Shore, A. C. & Tooke, J. E. (2006) *Six months of aerobic exercise does not improve microvascular function in type 2 diabetes mellitus*, *Diabetologia*, 49(10), 2263-71

Mitchell, M. L. & Jolley, J. M. (2010), *Research Design Explained* (7 ed.), Wadsworth: Cengage Learning.

Moe, B., Augestad, L. B., Åsvold, B. O. & Flanders, W. D. (2011) *Effects of aerobic versus resistance training on glycaemic control in men with type 2 diabetes*, *European Journal of Sport Science*, 11(5), 365-74

Molmen-Hansen, H. E., Stolen, T., Tjønnå, A. E., Aamot, I. L., Ekeberg, I. S., Tyldum, G.A., Wisløff, U., Ingul, C. B. & Stoylen, A. (2012) *Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients*, *Eur J Prev Cardiol.*, 19(2), 151-60

Moore, H., Summerbell, C., Hooper, L., Cruickshank, K., Vyas, A., Johnstone, P., Ashton, V. & Kopelman, P. (2004) *Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults*, *Cochrane Database Syst Rev.*, (2)

Morton, R. D., West, D. J., Stephens, J. W., Bain, S. C. & Bracken, R. M. (2010) *Heart rate prescribed walking training improves cardiorespiratory fitness but not glycaemic control in people with type 2 diabetes*, *J Sports Sci.*, 28(1), 93-9

Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V., Do, D., Partington, S., Atwood J. E. (2002). *Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing*. *N Engl J Med*, 346(11), 793-801.

Mørch, W. T. (2010) Evaluering av tiltak. I M. Martinussen (red) *Kvantitativ forskningsmetodologi i samfunns- og helsefag*, Bergen: Fagbokforlaget Vigmostad & Bjørke AS

Nishimura, R., Nakagami, T., Sone, H., Ohashi, Y. & Tajima, N. (2011) *Relationship between hemoglobin A1c and cardiovascular disease in mild-to-moderate hypercholesterolemic Japanese individuals: subanalysis of a large-scale randomized controlled trial*, *Cardiovascular Diabetology*, 30, 10-58

Noonan, V. & Dean, E. (2000) *Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation*, *Phys Ther.*, 80(8), 782-807

Nybo, L., Sundstruo, E., Jakobsen, M. D., Mohr, M., Hornstrup, T., Simonsen, L., Bülow, J., Randers, M. B., Nielsen, J. J., Aagaard, P. & Krstrup, P. (2010) *High – intensity training versus traditional exercise interventions for promoting health*. *Med Sci Sports Exerc*, 42(10), 1951-1958.

Pearson Education Inc (2013) *Glut4*. Hentet fra http://fitnesspainfree.com/?attachment_id=1238

Pedersen, B. K. & Saltin, B. (2006) *Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease*. *Scand J Med Sci Sports*, 16(1), 3-63

Phielix, E. & E. Mensink (2008) *Type 2 diabetes mellitus and skeletal muscle metabolic function*, *Physiol Behav.*, 94(2), 252-8

Phung, O. J., Scholle, J. M., Talwar, M. & Coleman, C. I. (2010) *Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes*, *JAMA* 303(14), 1410-8

Plasqui, G., Bonomi, A. G. & Westerterp, K. R. (2013) *Daily physical activity assessment with accelerometers: new insights and validation studies*, *Obes Rev.*

Pucci, G. C., Rech, C. R., Fermino, R. C. & Reis, R. S. (2012) *Association between physical activity and quality of life in adults*, *Rev Saude Publica.*, 46(1), 166-79

Raz, I., Hauser, E. & Bursztyn, M. (1994) *Moderate exercise improves glucose metabolism in uncontrolled elderly patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus*, *Isr J Med Sci.*, 30(10), 766-70

Regensteiner, J. G., Sippel, J., McFarling, E. T., Wolfel, E. E. & Hiatt, W. R. (1995) *Effects of non-insulin-dependent diabetes on oxygen consumption during treadmill exercise*, *Med Sci Sports Exerc.*, 27(6), 875-81

Ross, S. A., Dzida, G., Vora, J., Khunti, K., Kaiser, M. & Ligthelm, R. J. (2011) *Impact of weight gain on outcomes in type 2 diabetes*, *Curr Med Res Opin.*, 27(7), 1431-8

Ryan, A. S. (2000) *Insulin resistance with aging: effects of diet and exercise*, *Sports Med.*, 30(5), 327-46.

Rönnemaa, T., Mattila, K., Lehtonen, A. & Kallio, V. (1986) *A controlled randomized study on the effect of long-term physical exercise on the metabolic control in type 2 diabetic patients*, *Acta Med Scand.*, 220(3), 219-24

Rössner, S. (2009) *Overvekt og fedme*. I R. Bahr (Red) *Aktivitetshåndboken*, Oslo: Helsedirektoratet

Sand, O., Sjøstad, Ø. V. & Haug, E. (2007) *Menneskets fysiologi*, Oslo: Gyldendal Norsk Forlag

Saltin, B. (1985) *Hemodynamic adaptations to exercise*, Am. J. Cardiol., 55(10), 42-47

Sato, Y., Nagasaki, M., Kubota, M., Uno, T. & Nakai, N. (2007) *Clinical aspects of physical exercise for diabetes/metabolic syndrome*, Diabetes Res Clin Pract., 77(1), 87-91

Sato, Y., Nagasaki, M., Nakai, N. & Fushimi, T. (2003) *Physical exercise improves glucose metabolism in lifestyle-related diseases*, Exp Biol Med (Maywood), (10), 1208-12.

Schulze, M. B. & Hu, F. B. (2005) *Primary prevention of Diabetes: What Can Be Done and How Much Can Be Prevented?* Annual Review of Public Health, 26, 445-67

Sharkley, B. J. & Davis, P. O. (2008) *Hard work: Defining physical work performance requirements*, Champaign: Human Kinetics.

Shogbon, A. O. & Levy, S. B. (2010) *Intensive glucose control in the management of diabetes mellitus and inpatient hyperglycemia*, Am J Health Syst Pharm., 67(10), 798-805.

Sigal, R. J., Kenny, G. P., Boulé, N. G., Wells, G. A., Prud'homme, D., Fortier, M., Reid, R. D., Tulloch, H., Coyle, D., Phillips, P., Jennings, A. & Jaffey, J. (2007) *Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial*, Ann Intern Med., 147(6), 357-69.

Skyler, J. S., Bergenstal, R., Bonow, R. O., Buse, J., Deedwania, P., Gale, E. A., Howard, B., Kirkman, M. S., Kosiborod, M., Reaven, P. & Sherwin, R. S. (2009) *Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association*, Circulation, 119(2), 351-7

Solli, O., Jensen, T. & Kristiansen, I. S. (2010) *Diabetes: cost of illness in Norway*. BMC Endocrine Disorders, 10(15)

Soman, V. R., Koivisto, V. A., Deibert, D., Felig, P. & DeFronzo, R. A. (1979) *Increased insulin sensitivity and insulin binding to monocytes after physical training*, N Engl J Med., 301(22), 1200-4.

Stolar, M. W., Hoogwerf, B. J., Gorshow, S. M., Boyle, P. J. & Wales D.O. (2008) *Managing type 2 diabetes: going beyond glycemic control*. J Manag Care Pharm, 14(5), 2-19

Thomas, D, Elliott, E. J. & Naughton, G. A. (2006) *Exercise for type 2 diabetes mellitus*, Cochrane Database Syst Rev., 19(3), CD002968.

Tilling, K., Sterne, J., Brookes & Peters, T. (2005) Features and designs of randomized controlled trials and non-randomized experimental designs. I A. Bowling & S. Ebrahim (Red) *Handbook of health research methods – investigations, measurement and analysis*, London: Open University Press

Tjønnå, A. E., Lee, S. J., Rognmo, Ø., Stølen, T., Bye, A., Haram, P. M., Loennechen, J. P., Al-Share, Q. Y., Skogvoll, E., Slørdahl, S. A., Kemi, O. J., Najjar, S. M. & Wisløff, U. (2008) *Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome – A pilot study*, Circulation, 118(4), 346-354

Tjønnå, A. E., Stølen, T. O., Bye, A., Volden, M., Slørdahl, S. A., Ødegård, R., Skogvoll, E., Wisløff, U. (2009). *Aerobic interval training reduces cardiovascular risk factors more than a multitreatment approach in overweight adolescents*, Clin Sci., 166(4), 317-326.

Vanninen, E., Uusitupa, M., Siitonen, O., Laitinen, J. & Länsimies, E. (1992) *Habitual physical activity, aerobic capacity and metabolic control in patients with newly-diagnosed type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: effect of 1-year diet and exercise intervention*, *Diabetologia*, 35(4), 340-6.

Venables, M.C. & Jaukendrup, A.E. (2009) *Physical inactivity and obesity: links with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus*, *Diabetes Metab Res Rev* 25(1), 18-23

Wallberg-Henriksson, H., Rincon, J. & Zierath, J. R. (1998) *Exercise in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus*, *Sports Med.*, 25(1), 25-35

White, R.D. (2012) *Patient empowerment and optimal glycemic control*, *Curr Med Res Opin.*, 28(6), 979-89

WHO (2011) *Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation*. Hentet fra:
http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf

Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R. & King, H. (2004) *Global Prevalence of Diabetes – Estimates for the year 2000 and projections for 2030*, *Diabetes Care*, 27(5), 1047-1053

Wisløff, U., Ellingsen, Ø. & Kemi, O. J. (2009) *High-Intensity Interval Training to Maximize Cardiac Benefits of Exercise Training?* *Exerc Sport Sci Rev.*, 37(3), 139-146

Yavari, A., Hajiyev, A. M. & Naghizadeh, F. (2010) *The effect of aerobic exercise on glycosylated hemoglobin values in type 2 diabetes patients*, *J Sports Med Phys Fitness.*, 50(4), 501-5.

Zanuso, S., Jimenez, A., Pugliese, G., Corigliano, G. & Balducci, S. (2010) *Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence*, *Acta Diabetol*, 47(1), 15-22

Zhou, B., Conlee, R. K., Jensen, R., Fellingham, G. W., George, J. D. & Fisher, A. G. (2001) *Stroke volume does not plateau during graded exercise in elite male distance runners*, Med Sci Sports Exerc., 33(11), 1849-54.

Östenson, C. G., Birkeland, K. & Henriksson, J. (2009) Diabetes mellitus - type 2. I R. Bahr (Red) *Aktivitetshåndboken*, Oslo: Helsedirektoratet

Østerås, H., Hoff, J. & Helgerud, J. (2005). *Effects of High-Intensity Endurance Training on Maximal Oxygen Consumption in Healthy Elderly People*, Journal of Applied Gerontology, 24(5), 377-387

Åstrand, P. O., Rodahl, K., Dahl, H. A. & Strømme, S. B. (2003) *Textbook of Work Physiology – Physiological Bases of Exercise: Fourth Edition*, Champaign, IL : Human Kinetics

Vedlegg 1

Effekt av aerob trening blant voksne med diabetes type 2

Forespørsel om deltakelse i et forskningsprosjekt

”EFFEKT AV AEROB TRENING BLANT VOKSNE MED DIABETES
TYPE 2”

Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie som har som formål å vurdere fysiologiske effekter ved moderat og høy-intensiv utholdenhetstrening blant personer med diabetes type 2. Forskningsstudien er et samarbeidsprosjekt mellom Høgskolen i Telemark, avd Bø, og Midt-Telemark Helse.

Hva innebærer studien?

Du vil delta i en av to treningsgrupper. Den ene av disse gruppene vil gjennomføre en treningsperiode over 12 uker med 4 x 4 min. intensiv utholdenhetstrening (gang, evt. løp) 3 ganger i uka. Den andre gruppen vil gjennomføre moderat kontinuerlig trening. Treningen er nærmere beskrevet under ”trening” i kapittel A. Det vil være treningsveileder tilstede under de fleste treningsøkter. Begge gruppene blir testet ved idrettsfysiologisk laboratorium før og etter treningsperioden. Før deltakelse blir du undersøkt av prosjektets lege for å sikre at det ikke vil innebære risiko for deg å delta i studien. Du vil også bli fulgt opp av lege, fysioterapeut og treningsveileder gjennom hele studien. Deltakerne i begge grupper vil måtte registrere kostholdet sitt i løpet av perioden, men det legges ikke opp til kostholdsendringer underveis.

Kontaktpersoner: Eva Maria Støa (41632015/35952732), Øyvind Støren (93404653/35952612)

Mulige fordeler og ulemper

Testene som gjennomføres er enkle men den ene testen kan oppleves som fysisk slitsom til tross for at den er kortvarig (maks 10 min). Det forventes også at deltaker registrerer sitt kosthold 3 x 4 etterfølgende dager i løpet av treningsperioden. Dette registreres så nøyaktig som mulig ved hjelp av en matvekt som deltakerne får utdelt ved prosjektstart. Deltaker må i forkant av testing innom laboratoriet på nærmeste legesenter for å ta blodprøve. Rekvisisjon skrives ut av prosjektets lege. Eventuelle utgifter knyttet til dette dekkes av prosjektet. Du vil få tilgang på egne personlige testresultater. I tillegg blir du nøye fulgt opp og veiledet i forhold til egen utvikling av fysisk kapasitet, trening og kosthold. I tillegg har du mulighet til å bli fulgt opp over en lengre periode (opp til 2 år) hvis du ønsker dette og i tillegg tilfredsstiller prosjektets inklusjonskrav.

Hva skjer med testresultater og informasjonen om deg?

Testresultatene dine og informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger. En kode knytter deg til

Effekt av aerob trening blant voksne med diabetes type 2

dine testresultater og prøver gjennom en navneliste. Altså er personlige opplysninger om deltaker aidentifisert.

Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Alle tester og informasjon om testdeltaker slettes når prosjektet avsluttes (juli 2013).

Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte Eva Maria Støa på tlf 41 63 20 15.

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.

Ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.

Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien innebærer

Bakgrunnsinformasjon om studien

Høgskolen i Telemark, avd Bø har etablert et forskningsprogram i forbindelse med et doktorgradsløp som omhandler effekt av ulik treningsbelastning på energiomsetning blant ulike grupper. I denne sammenheng er det inngått et samarbeid med Midt-Telemark Helsekommune som har startet et prosjekt hvor personer med diagnosen diabetes type 2 får tilbud om å delta på tiltak som har til hensikt å hindre/reducere negativ utvikling av kronisk sykdom bl.a gjennom trening. Dette samarbeidet innebærer en studie som har som formål å undersøke fysiologiske effekter knyttet til energiomsetning ved høy-intensiv aerob trening sammenlignet med moderat trening over en 12 ukers periode. I dette ligger også oppfølging (for de som ønsker dette) med gjennomføring av tilsvarende tester etter 6, 12 & 24 mnd. Etter 12 uker er det mulighet for å fortsette med aktivitet i ukentlige tilbud hos Midt-Telemark Helse, Frisk Bris, Bamble, og Frisklivssentralen i Vinje. Det er gjennomført få studier som kartlegger langtidseffekter av ulike treningsformer blant personer med diabetes type 2. For at fysisk aktivitet skal kunne benyttes effektivt i behandlingstiltak, er det viktig med dokumentasjon på effekter av trening

Inklusjonskriterier;

For å kunne delta må du:

- Ha diagnosen diabetes type 2
- Være mellom 20 og 70 år
- Fylle ut og undertegne et generklæringskjema for helse

Eksklusjonskriterier;

Du kan ikke delta dersom du

- Viser kontraindikasjoner for hard fysisk aktivitet (dvs at dette er helsemessig ugunstig for deg).
- Har vært syk i mer enn 2 uker sammenhengende den siste måneden før teststart
- Har vært syk den siste uken før teststart.

Testing

All testing foregår på idrettsfysiologisk testlaboratorium ved Høgskolen i Telemark, Bø. Du blir i hver testbolk testet på to forskjellige dager, hvor det er maksimum tre dagers opphold med hvile eller lett trening. Du må i løpet av siste uke før oppstart av trening, og innen en uke etter treningsperioden innom lab på nærmeste sykehus eller legesenter for å ta følgende blodprøver; HbA1c, c-peptid, kreatinin, triglyserider, LDL, HDL. Blodprøven må tas fastende. Rekvisisjon til denne blodprøven blir gitt av prosjektets lege, Sondre Meling, og utgifter knyttet til blodprøven dekkes av prosjektet.

Fysiske tester;

Dag 1: Deltakerne møter på idrettsfysiologisk testlaboratorium ved Høgskolen i Bø. Her svarer deltakerne først på et spørreskjema om motivasjon for trening. Så tas antropometriske målinger (høyde, vekt, midjemål, hoftemål, fettprosent) og blodtrykk. Deretter gjennomføres testing av gangøkonomi og VO_{2maks} .

Effekt av aerob trening blant voksne med diabetes type 2

Dag 2: Måling av energi- og fettomsetning gjennomføres ved 10 min gange på mølle på en intensitet tilsvarende 60% MAS.

Beskrivelse av testene:

Gangøkonomi på mølle; oksygenopptak måles under 3 x 5 min arbeidsperioder gående på mølle. Arbeidsperiodene har økende hastighet, men overgår ikke moderat belastning. Testen varer ca 25 min og oppleves ikke som særlig anstrengende

Maksimalt oksygenopptak; en anstrengende men kortvarig test gående (evt løp) på mølle som varer maksimalt 10 min og hvor kun de to-tre siste minuttene av testen er anstrengende. Testen starter med moderat belastning, deretter økes hastigheten gradvis. Teststans er det vi kaller for "frivillig utmattelse". Det vil si at deltakeren avslutter når han ikke orker mer. Det er viktig å understreke at deltakeren selv kjenner dette best. Man kan når som helst avbryte testen ved ubehag utover det som normalt kjennes som "ordentlig sliten". Med andre ord: "stopp dersom du mener at noe ikke er slik det burde være".

Måling av energi- og fettomsetning; måling av oksygenopptak i løpet av 10 min gående på en relativt lett belastning

Under de tre fysiske testene går du med et munnstykke som er koblet til en slange og en O₂ analysator, slik at vi får målt mengden O₂ og CO₂ du puster inn og ut. Under testing blir det også gjort målinger av laktat (melkesyre) i blodet ved hjelp av et lite stikk i fingeren. Denne målingen medfører ikke ubehag.

Forberedelser før testing

For at testresultatene skal være så pålitelige som mulig, er det viktig at du er uthvilt før teststart. Dette innebærer at du ikke har trent hardt de siste 24 timene, og ellers er frisk. For øvrig skal det ikke spises eller inntas kaffe de siste to timene før testing.

Trening

Intervensjonsgruppene vil gjennomføre en treningsperiode over 12 uker. For den ene intervensjonsgruppen vil treningen bestå av 4 x 4 min. intensiv (85 % - 95 % av maksimal hjerterefrekvens) utholdenhetstrening 3 ganger i uka. Bevegelsesform vil være gang, evt. løp (avhengig av fysisk form). For den andre intervensjonsgruppen vil treningen bestå av kontinuerlig moderat arbeid (75% av maksimal hjerterefrekvens) i 60 minutter, tre ganger i uken. Også i denne gruppen vil bevegelsesform være gang, evt. løp (avhengig av fysisk form). Ved hver trening vil det være treningsveileder tilstede. Treningene vil ha form av fellestreninger. Du vil få låne pulsklokke i treningsperioden, og få opplæring i hvordan denne virker. Klokken må brukes på hver trening.

Som deltaker blir du tatt ut av studien hvis:

- Du gjennomfører mindre en 70 % av treningsøktene
- Gjør store endringer i kosthold i løpet av treningsperioden
- Blir syk i mer enn en uke sammenhengende under treningsperioden

Effekt av aerob trening blant voksne med diabetes type 2

Spørreskjema

I løpet treningsperioden vil du bli bedt om å fylle ut et spørreskjema vedrørende motivasjon for trening. Du kan også få spørsmål om du ønsker å delta i et mer omfattende dybdeintervju vedrørende motivasjon for trening. Dette er frivillig, man kan være med i prosjektet selv om man takker nei til å delta i dybdeintervjuet.

Frivillighet

Det understrekes at all deltagelse i forsøket er frivillig, og at man på hvilket som helst tidspunkt har rett til å trekke seg fra forsøket uten å begrunne hvorfor.

Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring

Personvern

Opplysninger som registreres om deg er antropometriske målinger (høyde, vekt, BMI, fettprosent, midjemål, hoftemål), blodtrykk, lungefunksjon, blodverdier, bruk av medisiner samt fysisk kapasitet og energiomsetning.

I tillegg blir du bedt om å fylle ut et spørreskjema/evt dybdeintervju om motivasjon for trening. Samtlige opplysninger blir anonymisert.

Alle som får innsyn har taushetsplikt. Instituttleder Pål Augestad er databehandlingsansvarlig.

Biobank

Blod-prøvene som blir tatt og informasjonen utledet av dette materialet vil bli lagret i en forskningsbiobank ved Høgskolen i Telemark, Bø. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i biobanken. Instituttleder Pål Augestad er ansvarlig for forskningsbiobanken. Biobanken planlegges å vare til juli 2014. Etter dette vil materiale og opplysninger bli destruert og slettet etter interne retningslinjer.

Utlevering av helseopplysninger til prosjektets lege og prosjektmedarbeidere

Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at din fastlege kan oversende journal til prosjektets lege, samt at opplysninger om bruk av medisiner kan registreres etter aidentifisering i prosjektets datamateriale. Samtlige prosjektmedarbeidere har taushetsplikt.

Retten til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Effekt av aerob trening blant voksne med diabetes type 2

Økonomi

Studien og biobanken er finansiert gjennom driftsmidler fra Høgskolen i Telemark. Utenom dekning av utgifter ved blodprøvetaking blir det ikke gitt noen form for kompensasjon eller belønning for å delta i forsøket.

Forsikring

Idrettsfysiologisk testlaboratorium (Høgskolen i Telemark, Bø), har forsikringsavtale med Gjensidige; ”Testing av mennesker i laboratorium”. Du er dermed forsikret under alle fysiske tester som prosjektet innebærer.

Informasjon om utfallet av studien

Deltakerne har rett til å motta resultater fra studien når den er avsluttet.

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien
”EFFEKT AV AEROB TRENING BLANT VOKSNE MED DIABETES TYPE 2”

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

Vedlegg 3



UNIVERSITETET I OSLO DET MEDISINSKE FAKULTET

Eva Maria Støa
Høgskolen i Telemark
3800 Bø

Regional komité for medisinsk og helsefaglig
forskningsetikk sør-øst D (REK sør-øst D)
Postboks 1130 Blindern
NO-0318 Oslo

Telefon: 22 85 05 93

Dato: 04.02.11
Deres ref.:
Vår ref.: 2010/3016-2

E-post: post@helseforskning.etikkom.no
Nettadresse: <http://helseforskning.etikkom.no>

Effekt av høy-intensiv aerob trening blant voksne med diabetes type 2

Vi viser til svar på merknader av 11.01.11 i forbindelse med godkjenning av det ovenfor nevnte forskningsprosjekt.

Prosjektleder er ~~MS~~ Eva Maria Støa.

Forskningsansvarlig er Høgskolen i Telemark ved øverste administrative ledelse.

Vedtak:

Komiteen har vurdert søknaden med svar på merknader og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger med hjemmel i helseforskningsloven § 10. Det knytter seg imidlertid vilkår til godkjenningen som må oppfylles før prosjektet settes i gang.

Godkjenningen omfatter

- Tillatelse til å opprette forskningsprosjekt, helseforskningsloven § 10
- Tillatelse til å opprette forskningsbiobank, helseforskningsloven § 25

I tillegg til vilkår som fremgår av dette vedtaket, er tillatelsen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Vilkår vedrørende opprettelse av forskningsbiobank:

REK godkjenner opprettelse av forskningsbiobank. Melding om godkjenningen er sendt til Biobankregisteret.

- Forskningsbiobankens ansvarshavende er administrerende direktør Høgskolen i Telemark eller den denne delegerer dette ansvaret til.
- Forskningsbiobankens navn er "*Effekt av høy-intensiv aerob trening blant voksne med diabetes type 2*".

Vilkår vedrørende informasjonssikkerhet:

Komiteen forutsetter at data oppbevares i avidentifisert form. Det vil si at opplysningene oppbevares uten direkte personidentifiserbare parametre, men hvor man kan finne tilbake til den personen opplysningen stammer fra ved hjelp av en nøkkel eller kode.

Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften kapittel 2, og Helsedirektoratets veileder for «Personvern og informasjonssikkerhet i

forskningsprosjekter innenfor helse- og omsorgssektoren», <http://www.norsk-helsenett.no/informasjonsikkerhet/bransjenormen/Personvern%20og%20informasjonssikkerhet%20i%20forskningsprosjekter%20v1.pdf>

Tillatelsen gjelder til 31.12.2014. Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene likevel bevares inntil 31.12.2017. Opplysningene skal lagres aidentifisert, dvs. adskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter anonymiseres eller slettes.

Prosjektet skal sende sluttmelding til REK Sør-Øst D senest 31.06.2015.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. forvaltningsloven 28 flg. En eventuell klage sendes til REK Sør-Øst D. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

Med vennlig hilsen

Stein A. Evensen (sign.)
professor dr.med.
leder

Ingrid Middelthon
seniorrådgiver

Kopi:
Høgskolen i Telemark, avd Bø
Biobankregisteret