

Marit Sandvei

Effekt av trening på insulinsensitivitet hos unge, friske menn og kvinner

- Sammenligning av sprint intervalltrening og kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet

Masteroppgave i idrettsvitenskap

Seksjon for fysisk prestasjonsevne
Norges idrettshøgskole, 2011

Forord

Endelig er masteroppgaven ferdig, og noen kilo har falt av skuldrene. Prosessen med planlegging, organisering og gjennomføring av en treningsintervensjon har vært svært lærerik. Det har vært noen hektiske dager midt oppi det hele, men alt i alt sitter jeg igjen med gode opplevelser og er godt fornøyd med masteroppgaven.

Jeg vil rette en stor takk til mine medstudenter, Line Støen og Sigbjørn Litleskare. Vi har støttet og hjulpet hverandre hele veien, og med godt samarbeid fikk vi gjennomført en god treningsstudie. En takk sendes også til andre medstudenter; Camilla Kirkegaard, Per-Inge Rustad, Hans-Kristian Stadheim, Kristoffer Kolnes Jensen, Rasmus Johansen og Line Hårklau, for støtte og gode råd underveis.

Videre vil jeg rette en stor takk til min hovedveileder, Jørgen Jensen. Døren har alltid vært åpen, og entusiasmen stor. Takk for støtte, konstruktive tilbakemeldinger, samt mange gode diskusjoner og ikke minst god veiledning. Takk til Trine Stensrud, Per Bendix Jeppesen, Egil Ivar Johansen, Eystein Enoksen og Unni Greaker for gode råd og innspill, og som har bidratt til planlegging og gjennomføring av tester og trening.

I tillegg har bidragene fra Puma, Polar og Tine vært til stor hjelp under gjennomføringen av treningsintervensjonen. Puma har bidratt med treningsutstyr til forsøkspersoner og instruktører. Polar har bidratt med pulsklokker og aktivitetsmålere, og Tine har bidratt med YT-produkter som har vært til stor glede for forsøkspersonene etter en hard treningsøkt.

En siste takk må rettes til forsøkspersonene. Uten dere vil treningsstudien aldri funnet sted. Dere viste stor entusiasme, godt humør og glede ved treningen hele veien.

Sammendrag

Hensikt: Utholdenhetstrening fremstår som grunnsteinen for å øke insulinsensitivitet, og bedret insulinsensitivitet representerer en av de viktigste faktorene for å forebygge utvikling av type 2 diabetes. Hensikten med denne studien var å sammenligne effekten av to ulike former for utholdenhetstrening på insulinsensitiviteten. Effekten av åtte uker med sprint intervalltrening (SIT) ble sammenlignet med åtte uker med kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet (CT) på insulinsensitivitet.

Metode: Tjuetre menn og kvinner ble inkludert i studien. Forsøkspersonene ble matchet basert på kjønn og maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}), før de ble randomisert til en av to treningsgrupper; SIT (n=11) eller CT (n=12). Begge treningsgruppene trente tre ganger i uken i totalt åtte uker. SIT bestod av 30 sek repeterte sprint (fem til ti) med nær maksimal hastighet. Løpingen foregikk i en slak motbakke med lange pauser mellom hver sprint (tre minutter). CT gruppen utførte kontinuerlig løping (30- 60 min) med moderat intensitet på 70- 80 % av peak hjertefrekvens (HF_{peak}).

Før og etter treningsintervensjonen ble det utført en VO_{2maks} test, måling av kroppssammensetning, og en oral glukosetoleransetest (OGTT) for å undersøke insulinsensitivitet. OGTT ble utført i fastende tilstand, tidlig om morgenen. For å unngå en eventuell akutt respons som følge av siste treningsøkt ble OGTT utført >60 timer etter siste treningsøkt. Ekspirert nitrogenoksid (FE_{NO}) ble målt i forbindelse med OGTT for å undersøke om denne påvirker produksjonen av nitrogenoksid (NO) i lungene.

Resultater: Åtte uker med SIT økte VO_{2maks} , og insulinsensitivitet målt ved redusert AUC for glukose under OGTT. CT økte VO_{2maks} , men viste ingen endring i insulinsensitivitet. Vekt og kroppssammensetning var uendret etter trening. Den økte insulinsensitiviteten etter SIT kan derfor tilskreves en direkte effekt av trening. FE_{NO} viste en tendens til økning i respons til OGTT. Vi fant ingen endring i FE_{NO} responsen som følge av trening.

Konklusjon: Denne studien viser en kronisk bedret insulinsensitivitet som følge av åtte uker med SIT. Vi finner ikke samme respons etter åtte uker med CT, hvilke indikerer en bedre effekt av høyintensitetstrening på insulinsensitivitet. Under en oral glukosetoleransetest ser vi en tendens til økning i ekspirert nitrogenoksid, men responsen endres ikke ved trening.

Nøkkelord: Utholdenhetstrening, sprint intervalltrening, kontinuerlig løpetrening, glukose, insulin, insulinsensitivitet, GLUT4, nitrogenoksid

Innholdsfortegnelse

Forord	3
Sammendrag	4
1 Innledning	8
1.1 Bakgrunn	8
1.2 Hensikt med studien og problemstillinger	9
2 Teori	11
2.1 Regulering av glukosekonsentrasjonen i plasma	11
2.2 Glukose.....	11
2.2.1 Glukosemolekylet.....	11
2.2.2 Glukosetransport inn i cellen	12
2.2.3 Glukosens funksjon	13
2.3 Regulering av glukosehomeostase.....	15
2.3.1 Lever og pankreas	15
2.3.2 Hormonell regulering av glukosekonsentrasjonen i blodet	16
2.3.2.1 Insulin.....	17
2.3.2.2 Motregulerende hormoner.....	19
2.4 Diabetes Mellitus	19
2.4.1 Type 1 diabetes	20
2.4.2 Type 2 diabetes	20
2.4.3 Insulinresistens og insulinsensitivitet.....	21
2.4.3.1 Perifer insulinresistens	22
2.4.3.2 Hepatisk insulinresistens	22
2.5 Kvantifisering av insulinresistens og insulinsensitivitet	23
2.6 Type 2 diabetes og utholdenhetstrening	24
2.7 Utholdenhetstrening og insulinsensitivitet.....	25
2.7.1 Akutt effekt	25
2.7.2 Langvarig effekt.....	27
2.8 Effekten av ulike former for utholdenhetstrening på insulinsensitivitet.....	29
2.8.1 Kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet og insulinsensitivitet.....	29
2.8.2 Sprint intervalltrening og insulinsensitivitet	30
3 Metode	32
3.1 Rekruttering og inklusjon	32
3.2 Utvalg og forsøkspersoner	33

3.3	Design.....	35
3.4	Testprotokoll.....	35
3.5	Tester og målinger:	36
3.5.1	Informasjon og tilvenningstester	36
3.5.2	Test av maksimalt oksygenopptak og peak hjertefrekvens	36
3.5.3	Måling av daglig fysisk aktivitet.....	38
3.5.4	Oral glukosetoleransetest	38
3.5.4.1	Inntak av glukosedrikk	39
3.5.4.2	Måling av glukosekonsentrasjon i kapillært blod.....	39
3.5.4.3	Venøs blodprøvetaking	39
3.5.4.4	Måling av ekspirert nitrogenoksid.....	40
3.5.4.5	Måling av kroppssammensetning.....	40
3.6	Treningsprotokoll	41
3.6.1	Sprint intervalltrening	41
3.6.2	Kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet.....	41
3.7	Analysering av blodprøver	42
3.8	Beregninger	42
3.8.1	Beregning av areal under kurven	42
3.8.2	Homeostatic model assessment	42
3.8.3	Matsuda- indeks.....	43
3.9	Økonomi.....	44
3.10	Statistikk.....	44
4	Resultater	45
4.1	Treningen	45
4.2	Maksimalt oksygenopptak og kroppssammensetning.....	45
4.3	Fysisk aktivitet	46
4.4	Insulinsensitivitet	48
4.4.1	Glukoserespons til en 75 gram oral glukosetoleransetest.....	48
4.4.2	Plasma insulinrespons til en 75 gram oral glukosetoleransetest.....	50
4.4.3	Metabolske karakteristikk og indekser for insulinsensitivitet	52
4.5	Korrelasjoner	53
4.5.1	Maksimalt oksygenopptak og insulinsensitivitet	53
4.6	Ekspirert nitrogenoksid under oral glukosetoleransetest.....	54
5	Diskusjon	56

5.1	Hovedfunn.....	56
5.2	Maksimalt oksygenopptak	56
5.3	Insulinsensitivitet	58
5.3.1	Kvantifisering av insulinsensitivitet.....	60
5.3.2	Andre metabolske variabler	60
5.4	Indekser for insulinsensitivitet.....	61
5.4.1	HOMA- indeks	62
5.4.2	Matsuda- indeks.....	62
5.5	Potensielle fysiologiske mekanismer for økt insulinsensitivitet etter SIT.....	63
5.5.1	Økt glukoseopptak og GLUT4- innhold	63
5.5.2	Økt oksidativ kapasitet.....	64
5.6	Økning i ekspirert nitrogenoksid.....	64
5.7	Metodiske betraktninger	66
5.7.1	Utvalg	66
5.7.2	Treningsprotokollen	66
5.7.3	Andre betraktninger.....	67
5.8	Praktisk betydning.....	68
6	Konklusjon.....	69
	Forkortelser.....	80
	Oversikt over tabeller og figurer	81
	Tabeller.....	81
	Figurer	81
	Vedlegg.....	83

1 Innledning

1.1 Bakgrunn

Utholdenhetstrening er lenge blitt regnet som en grunnstein innen trening for å bedre helsestatus. Denne treningsformen resulterer i en rekke fysiologiske og metabolske endringer som gir en betydelig helsegevinst og økt livskvalitet. Utholdenhetstrening har gjennom flere intervensjonsstudier vist å redusere risikoen for utvikling av livsstilsrelaterte sykdommer, deriblant type 2 diabetes (Knowler et al., 2002; Pan et al., 1997). Type 2 diabetes er en metabolsk forstyrrelse, karakterisert ved svekket insulinvirksomhet og påfølgende høy glukosekonsentrasjon i blodet. Forekomsten av type 2 diabetes er høy, og fortsetter å øke sammen med en populasjon med stadig økende alder, samt en økt forekomst av overvekt og inaktivitet (Rato, 2010). Bedret insulinsensitivitet fremstår som en av de viktigste faktorene for å forebygge type 2 diabetes. Utholdenhetstrening er et effektivt middel for å bedre insulinsensitiviteten, og fysisk form er vist å korrelere godt med grad av insulinsensitivitet (Koivisto, Yki-Jarvinen, & DeFronzo, 1986). En økende andel aktive i befolkningen vil således redusere forekomsten av type 2 diabetes.

Per dags dato er det ennå ikke enighet rundt hvilken type utholdenhetstrening som er optimal for å promotere helseeffekter og aktivisere en størst mulig andel av befolkningen. Derfor er det stadig diskusjon om hvor ofte, hvor lenge og med hvilken intensitet man skal trene. For det meste, er kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet blitt anbefalt. Det er godt dokumentert at denne typen utholdenhetstrening resulterer i bedre fysisk form, samt forbedrer ulike helserelaterte parametre, deriblant insulinsensitivitet (ACSM, 1998; Oshida, Yamanouchi, Hayamizu, & Sato, 1989; Rahnama, Gaeini, & Hamedinia, 2007). Til tross for den godt dokumenterte helseeffekten av kontinuerlig løpetrening, forblir mange inaktive. Disse oppgir at inaktiviteten skyldes mangel på tid eller at de ikke liker å trene (Booth, Bauman, Owen, & Gore, 1997). Andre former for utholdenhetstrening med dokumentert helseeffekt, men som er mindre tidkrevende, kan derfor bidra til å øke deltagelse i trening.

I de senere år har flere forskere hatt fokus på mer høyintensive former for utholdenhetstrening, spesielt har sprint intervalltrening fått mye oppmerksomhet. Sprint intervalltrening består av korte repeterte arbeidsperioder (~30 sek) med svært høy

intensitet og relativt lange pauser (2,5- 4,5 min) mellom hver arbeidsperiode. Denne formen for utholdenhetstrening kjennetegnes av et lavt treningsvolum og er mer tidseffektiv sammenlignet med kontinuerlig trening med moderat intensitet (Burgomaster et al., 2008). Sprint intervalltrening har gjennom flere sykkelstudier vist å øke utholdenhetsprestasjon og muskulaturens oksidative kapasitet (Burgomaster, Hughes, Heigenhauser, Bradwell, & Gibala, 2005; Hazell, Macpherson, Gravelle, & Lemon, 2010; Hazell et al., 2010; MacDougall et al., 1998). Enkelte studier har også sammenlignet effekten av sprint intervalltrening og kontinuerlig trening med moderat intensitet. Disse studiene har vist at treningsmetodene induserer like metabolske adaptasjoner og en sammenlignbar fremgang i utholdenhetsprestasjon (Burgomaster et al., 2008; Gibala et al., 2006). Nyere studier har vist at sprint intervalltrening i tillegg kan ha en helseeffekt ved blant annet å øke insulinsensitivitet (Babraj et al., 2009; Hood, Little, Tarnopolsky, Myslik, & Gibala, 2011; Richards et al., 2010; Whyte, Gill, & Cathcart, 2010). Disse studiene har vist at bare to uker med sprint intervalltrening forbedret insulinsensitiviteten. Sprint intervalltreningen er i midlertidig blitt utført på sykkel og per dags dato har ingen andre studier undersøkt effekten av sprint intervalltrening, utført som løp, på insulinsensitivitet.

Hvis det kan dokumenteres en effekt av sprint intervalltrening utført som løping, på insulinsensitiviteten, kan denne treningsformen være et alternativ til kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet. "Sprint intervallløping" kan, for noen, tenkes å være en mer populær treningsform enn kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet, og kan dermed bidra til økt deltagelse i trening og redusere forekomsten av type 2 diabetes.

1.2 Hensikt med studien og problemstillinger

Hensikten med denne studien var å undersøke om sprint intervalltrening, utført som løpetrening, kan forbedre insulinsensitiviteten hos unge og friske individer. Effekten av sprint intervalltrening på insulinsensitivitet ble sammenlignet med effekten av kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet, på insulinsensitivitet.

Studien vil derfor besvare følgende hovedproblemstilling:

1. "Hvordan vil åtte uker med sprint intervalltrening påvirke insulinsensitiviteten hos unge og friske menn og kvinner, sammenlignet med åtte uker med kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet?"

Insulin øker blodgjennomstrømningen i skjelettmuskulaturen via nitrogenoksidfrisetting, og det er vist defekter i nitrogenoksidsignaleringen ved type 2 diabetes (Baron, Laakso, Brechtel, & Edelman, 1991). Derfor ønsket vi i tillegg å se hvordan en oral glukosetoleransetest påvirker nitrogenoksidproduksjonen, målt som konsentrasjon av ekspirert nitrogenoksid [NO] fra lungene. Vi har ikke kjennskap til andre studier som har undersøkt om en oral glukosetoleransetest øker [NO] i ekspirasjonsluften.

Studien vil derfor videre besvare følgende problemstilling:

2. “Hvordan vil en oral glukosetoleransetest påvirke fraksjonen av ekspirert nitrogenoksid (FE_{NO}), og vil en eventuell påvirkning endre seg ved trening?”

2 Teori

Utholdenhetstrening bedrer insulinsensitiviteten og er en effektiv forebyggingsstrategi i utvikling av type 2 diabetes. Første del av teorikapittelet vil derfor omhandle en grundig gjennomgang i regulering av glukosemetabolismen og patologien bak diabetes. Andre del av teorikapittelet vil omhandle den fysiologiske bakgrunnen for at utholdenhetstrening forebygger type 2 diabetes, og videre en kort gjennomgang av nyere studier som har vist bedret insulinsensitivitet som følge av sprint intervalltrening,

2.1 Regulering av glukosekonsentrasjonen i plasma

Glukose brukes kontinuerlig som energikilde av flere vev, blant annet hjernen, røde blodceller og perifert nervevev. En konstant tilførsel av glukose vil derfor være nødvendig for å sikre stabil glukosekonsentrasjon og optimal funksjon i disse vevene. Normalt vil plasmanivåene av glukose holdes relativt stabile på rundt fem $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$, hvilket er betraktet som det fysiologiske settpunktet (Saltiel, 2001). Etter et karbohydratrikt måltid kan glukosekonsentrasjonen stige opp til åtte til ti $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$, for deretter å synke relativt raskt ned til normale nivåer igjen. Blir glukosekonsentrasjonen for høy ($>10 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$) over lengre tid, kan skade på ulike vev oppstå, og risikoen for en rekke sykdommer øker (Laakso, 1999). Hjernen er ekstremt følsom ovenfor forandringer i glukosekonsentrasjonen, spesielt hvis konsentrasjonen blir for lav ($<2,5 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$). Da vil man kunne oppleve tap av konsentrasjon, tretthet og svimmelhet og enda lavere konsentrasjoner kan i verste fall resultere i død (Frayn, 2010). Plasmakonsentrasjonen av glukose er derfor nøye regulert gjennom et samarbeid mellom flere vev. Leveren, hormoner (insulin og glukagon), samt skjelettmuskulaturen og fettvev sørger for at plasmakonsentrasjonen holder seg relativt stabil, selv under fysisk aktivitet, etter måltider og under faste (Frayn, 2010).

2.2 Glukose

2.2.1 Glukosemolekylet

Glukosemolekylet er et hydrofilt molekyl og er bygd opp av seks karbonatomer, tolv hydrogenatomer og seks oksygenatomer ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$). Glukose er den enkleste formen av et karbohydrat; et monosakkarid. Alle andre karbohydrater, utenom kostfiber (cellulose) blir omdannet til glukose i kroppen før de kan metaboliseres. Karbohydratene, som for eksempel stivelse, blir brutt ned til monosakkarider i fordøyelsessystemet og tatt opp i

tarmen. Fra tarmen transporteres glukosen ut i blodet til leveren, for så å fraktes videre til andre vev (Frayn, 2010). I blodbanen finner vi rundt fire gram glukose, mens ute i vevene blir overskuddet av glukose lagret som glykogen (Wasserman, 2009).

Syntetiseringen av glukose til glykogen kalles glykogenesen, og er katalysert av enzymet glykogen synthase. Et glykogenmolekyl kan bestå av noen få 100 til over 50.000 glukosemolekyl som er festet sammen. Glykogenet lagres i hovedsak i lever og skjelettmuskulatur og fungerer som kroppens viktigste energikilde under fysisk aktivitet. For utenom tilførsel av glukose gjennom kosten, kan også glukose syntetiseres i kroppen fra karbonoverskudd i andre substrater som laktat, aminosyrer og glyserol. Denne prosessen foregår hovedsakelig i leveren og blir kalt glukoneogenesen (Frayn, 2010).

2.2.2 Glukosetransport inn i cellen

Alle celler i kroppen har en plasmamembran som består av et dobbelsidig fosfolipidlag som er impermeabelt for hydrofile molekyler, som for eksempel glukose. Glukose kan derfor ikke vandre fritt over plasmamembraner. For at glukosen skal komme inn i cellene er glukosen avhengig av et biologisk transportsystem bestående av spesifikke glukosetransportører. Uten glukosetransportører vil kun små ubetydelig mengder av glukose bevege seg over plasmamembranen. Det er flere isoformer av glukosetransportørene og det er vanlig å skille dem i to familier; a) Na^+ -avhengige glukosetransportører og b) fasiliterte glukosetransportører (GLUTs). Na^+ -avhengige glukosetransportører frakter glukose aktivt inn av cellen, mot en konsentrasjonsgradient (fra [lav] til [høy]). Denne prosessen vil koste energi og drives av konsentrasjonsgradienten til natrium mellom det ekstracellulære og intracellulære av cellen. Transportformen benyttes hovedsakelig i tarmen og nyrene for opptak av glukose, og for å unngå tap av glukose gjennom fordøyelsessystemet og i urinen. Fasiliterte glukosetransportører (GLUTs) frakter glukose passivt inn i cellen ved hjelp av fasilitert diffusjon. Denne prosessen krever ikke energi og glukosen beveger seg med konsentrasjonsgradienten (fra [høy] til [lav]). Det er i hittil funnet 14 ulike isoformer av GLUTs, selv om bare få av disse har en velkarakterisert funksjon. De ulike isoformene er lokalisert i ulike vev (Scheepers, Joost, & Schurmann, 2004).

Skjelettmuskulaturen og fettvevet inneholder to isoformer av GLUTs; GLUT1 og GLUT4. GLUT1-transportøren er plassert permanent i plasmamembranen under alle tilstander, og medierer glukosetransport inn i cellene under basale forhold (Mueckler,

1994). GLUT4- transportørene befinner seg i mange små intracellulære vesikler i cytoplasma. Ved stimuli, som for eksempel insulin eller kontraksjon, vil GLUT4-transportørene i midlertidig translokere til plasmamembranen og øke transporten av glukose inn i cellen (Frayn, 2010). Denne spesielle karakteristikken ved GLUT4-transportørene er relevante for metabolsk regulering og regulering av glukosehomeostase, som vi skal komme tilbake til senere. I tarmen, nyrene, leveren og β -cellene i pankreas finner vi GLUT2- isoformen. Disse transportørene kan, i tillegg til glukose, transportere flere monosakkarider som for eksempel fruktose og galaktose. GLUT2- transportørene har en høy kapasitet for glukosetransport, men relativt lav affinitet for glukose. Dette sikrer at hastigheten på glukosetransport reguleres etter små forandringer i glukosekonsentrasjonen i plasma (Saltiel, 2001).

2.2.3 Glukosens funksjon

Glukosens skjebne etter transport inn i cellen er avhengig av kroppens behov for energi og type vev det er snakk om. Etter opptak blir glukosen umiddelbart fosforylert og omgjort til glukose- 6- fosfat, av enzymet hexokinase (muskel- og fettvev) eller enzymet glukokinase (i lever) (Cohen, 2006). Denne irreversible prosessen hindrer at glukose går ut av cellen igjen, og bidrar til at konsentrasjonsgradienten til glukose mellom utsiden og innsiden opprettholdes (*Figure 2-1*). Enzymet ansvarlig for denne fosforyleringen må derfor ha en tilsvarende eller høyere kapasitet enn glukosetransportørene, slik at glukosen ikke hoper seg opp. Deretter vil glukosen enten bli benyttet som energikilde, inngå i oppbyggingen av glykogen eller inngå i oppbyggingen av triglyserider (Frayn, 2010).

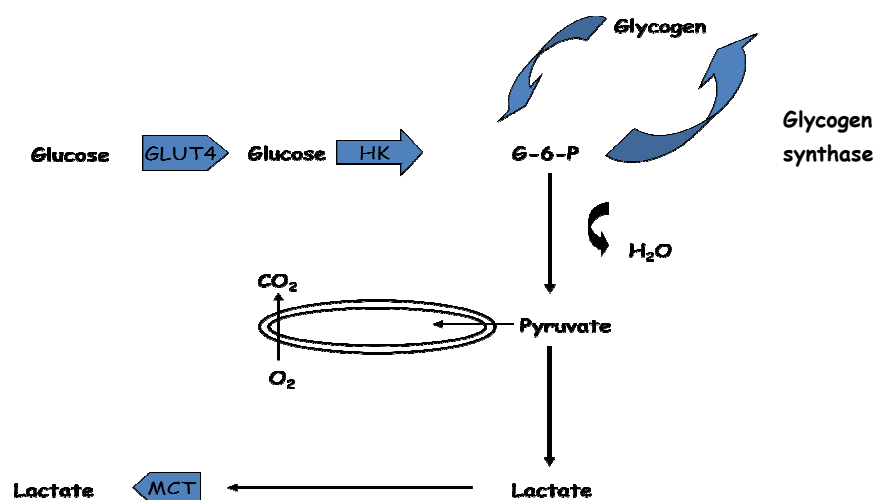


Figure 2-1. Schematically overview over the glucose metabolism (from lecture).

For røde blodceller, perifert nervevev, nyreceller og hjerne er glukose et essensielt energisubstrat, og brukes kontinuerlig. I de fleste andre vev, som for eksempel skjelettmuskulatur og fettvev, er glukose foretrukket som energikilde når mye glukose er tilgjengelig. Nedbrytningen av glukosemolekylet til energi foregår gjennom en rekke prosesser, som starter med glykolysen. Glykolysen foregår i cytosol, og glukosemolekylet brytes ned til to pyruvatmolekyler, og to adenosintrifosfat (ATP) molekyler vil bli produsert. Veien videre avhenger av hvorvidt det er oksygen til stede. Uten oksygen vil pyruvatmolekylene omdannes til laktat. Ved tilgjengelighet på oksygen vil pyruvatmolekylene gå inn i Krebs syklus. Denne prosessen foregår i cellens mitokondrier og her skapes det nikotinamid adenin dinukleotid (NADH) som brukes i elektrontransportkjeden for ATP syntese (*Figure 2-1*). Siste fase av nedbrytningen av glukose for produksjon av ATP skjer i elektrontransportkjeden og kalles oksidativ fosforilyering. Total nedbrytningen av et glukosemolekyl vil gi en nettogevinst på 38 ATP (McArdle, Katch, & Katch, 2007).

Glykogen er som nevnt tidligere, lagringsformen av glukose, og mesteparten lagres i skjelettmuskulatur og lever. Skjelettmuskulaturen har kapasitet til å lagre rundt 400 gram glykogen, mens leveren kan lagre rundt 100 gram (Wasserman, 2009). Disse vevene vil syntetisere og lagre glykogen etter et måltid når glukose er i overskudd. Glykogenesen blir aktivert av økt glukosetransport og aktivering av glykogen synthase (*Figure 2-1*). Glykogen synthase er et enzym som inkorporer glukose inn i glykogen, samt hemmer glykogenedbrytning (Cohen, 2006). Leverens og skjelettmuskulaturens kapasitet til å lagre glukose som glykogen er trolig kritisk for å opprettholde optimal glukosehomeostase (Shulman et al., 1990). Dette kan sees hos individer med insulinresistens, hvor glykogensynteseprosessen er hemmet og regulering av glukosehomeostasen er svekket (se senere avsnitt). Viktigheten av glykogenlagringen bekreftes også gjennom studier som har målt glykogensyntesen direkte. En studie utført av Shulman et. al (1990) viste at rundt 90 % av glukosen tatt opp i muskel kan inkorporeres som glykogen, under hyperglykemiske og hyperinsuliemiske forhold. Hyperglykemi er en tilstand hvor glukosekonsentrasjonen i plasma er for høy (fastende; $>7 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ og etter et måltid; $>10 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$), mens hyperinsulinemi er en tilstand hvor det er for høye nivåer av sirkulerende insulin i blodet. Disse funnene støttes også av andre studier (Bjorntorp & Sjostrom, 1978; DeFronzo, 1988). Glykogenlagrene er spesielt viktig som energisubstrat under fysisk aktivitet og glykogen er det viktigste

energisubstratet ved trening med høy intensitet og av lengre varighet. Tømming av glykogenlagrene er assosiert med muskulær trøtthet, og mengden glykogen i skjelettmuskulaturen er derfor en bestemmende faktor for prestasjon, spesielt ved høy intensitet og ved langvarig arbeid (Hermansen, Hultman, & Saltin, 1967; Sahlin, 1990).

Glukose kan i tillegg omdannes til triglyserid i både lever og fettvev. Glukosen blir omdannet til fettsyrer og α -glyserolfosfat, som brukes til å syntetisere triglyserid. Omdannelsen av glukose til triglyserid vil hovedsakelig skje dersom inntaket av karbohydrat er høyt og glykogenlagrene er fulle. Fulle glykogenlagre vil resultere i redusert glykogensyntese, som i kombinasjon med en høy triglyseridkonsentrasjon i skjelettmuskulaturen etter hvert vil resultere i overvekt, insulinresistens og type 2 diabetes (Frayn, 2010).

2.3 Regulering av glukosehomeostase

Opprettholdelse av en konstant glukosekonsentrasjon i blodet er viktig for at vev og organer skal fungere optimalt. Regulering av glukosehomeostasen foregår ved samarbeid mellom ulike vev og hormoner (*Figure 2-2*).

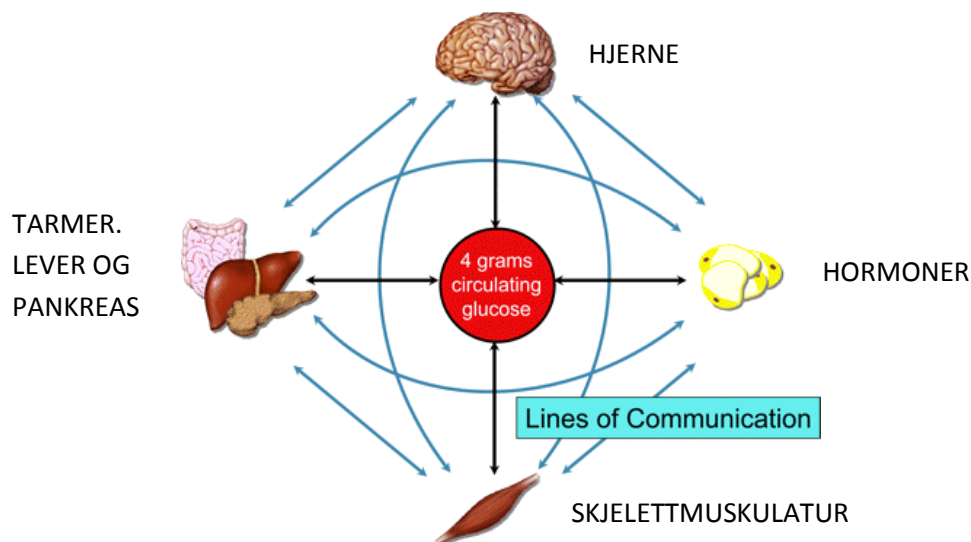


Figure 2-2. Organs, tissues and hormones work together to maintain glucose homeostasis (Wasserman, 2009).

2.3.1 Lever og pankreas

Leveren har en helt avgjørende rolle i glukosemetabolismen, hvilke undertrykkes ved dens anatomiske plassering hvor portvenen fra tarmen går direkte til leveren. Leveren er dermed det første organet som mottar næringsstoffene fra tarmene etter et måltid og

glukosekonsentrasjonen kan være så høy som $>20 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ i portvenen. Leveren har derfor en viktig oppgave i lagring av energi etter et måltid, spesielt for karbohydrater, hvor lagring, og senere utskillelse av glukose er hovedfunksjonene (Frayn, 2010). Totalt sett kan vi si at leveren fungerer som en slags "glukostat", ved å regulere glukosekonsentrasjonen i blodet gjennom å regulere forholdet mellom tre prosesser. Glykogenesen foregår etter et måltid, mens under faste vil glykogenolyse (nedbrytning av glykogen til glukose, av enzymet glykogen phosphorylase) og glukoneogenesen bidrar til glukosefrisetting i blodet.

Pankreas har også en sentral rolle i glukosemetabolismen, og venene fra pankreas går sammen med portvenen like før den når leveren. Portvenen inneholder derfor blod fra pankreas endokrine del, hvilket gir ypperlig forhold for samarbeid mellom leveren og pankreas. Pankreas sin oppgave er å produsere og sekreere ut hormoner, hovedsakelig insulin og glukagon, i respons til glukosekonsentrasjon. Disse hormonene vil påvirke leverens funksjoner, men også andre vev og hjelpe til med å kontrollere glukosekonsentrasjonen i plasma. I en fastende tilstand vil hovedsakelig et samarbeid mellom leveren og pankreas regulere glukosehomeostasen. Dette samarbeidet er basert på et "feedback" system mellom disse to organene. Leveren lagrer, produserer og skiller ut glukose i respons til hormonsekresjonen fra pankreas, mens pankreas sekreerer ut hormoner i forhold til glukosekonsentrasjonen (Frayn, 2010). Etter et måltid, med en påfølgende stigning i glukosekonsentrasjonen, vil den hormonelle reguleringen av glukosehomeostasen få større betydning gjennom å regulere ulike prosesser som kontrollerer glukosekonsentrasjonen i blodet.

2.3.2 Hormonell regulering av glukosekonsentrasjonen i blodet

Det er spesielt to hormoner som spiller en sentral rolle i den hormonelle reguleringen av glukosekonsentrasjonen i blodet. Insulin virker ved å redusere glukosekonsentrasjon i plasma, mens det motregulerende hormonet glukagon virker ved å øke glukosekonsentrasjonen i plasma. Høy glukosekonsentrasjon stimulerer derfor til insulinsekresjon, mens lav glukosekonsentrasjon øker glukagonsekresjon (Saltiel, 2001). Begge hormonene produseres og sekreseres fra de Langerhanske øyer i pankreas; insulin fra β -celler og glukagon fra α -celler (Frayn, 2010). Både α - og β -cellene er ekstremt sensitive til glukosekonsentrasjonen, og kan regulere syntese og sekresjon av hormonene i respons til små forandringer i plasmanivåene av glukose. Dette er viktig for at reguleringen av glukosehomeostasen i en fastende tilstand skal fungere.

2.3.2.1 Insulin

Insulin er et essensielt peptidhormon og har flere metabolske virkninger. De viktigste virkningene innebærer å øke glukoseopptaket i perifere vev, stimulere glukoseopptak og glykogenesen, samt hemme produksjon og utskillelse av glukose i leveren, slik at plasmanivåene av glukose reduseres. Insulin syntetiseres inne i β -cellene, lagres i sekretoriske vesikler, og sekreses ut i blodet ved eksocytose. I fastende tilstand er insulinsekresjonen relativt lav. Insulinsekresjonen øker betydelig først når plasmakonsentrasjonen av glukose overstiger $5 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$, hvilke er tilfelle etter et måltid (Frayn, 2010). De perifere vevene, skjelettmuskulatur og fettvev, er i normal tilstand insulinsensitive og vil på bakgrunn av insulin øke sitt glukoseopptak og redusere glukosekonsentrasjonen i plasma (Saltiel, 2001). Spesielt skjelettmuskulaturen har vist å spille en ekstremt viktig rolle i glukoseopptaket, og reguleringen av glukosehomeostasen etter et måltid (Kahn & Flier, 2000). Skjelettmuskulaturen utgjør som regel en stor del av kroppsmassen (40- 45 %, uavhengig av kroppsmasse), og hvert individ har mer enn 660 skjelettmuskler i kroppen (McArdle et al., 2007). På bakgrunn av dette vil skjelettmuskulaturen representere et primært vev for det insulinstimulerte glukoseopptaket, og stå for mesteparten av glukoseopptaket etter et måltid (DeFronzo, 1988).

Glukoseopptaket i perifere vev betraktes som en trestegs prosess som inkluderer glukoselevering, glukosetransport over cellemembran og glukosemetabolisme inne i cellen (Richter, Derave, & Wojtaszewski, 2001). Av disse er glukosetransporten betraktet som det regulatoriske steget (Shulman, 2000), og et økt glukoseopptak i skjelettmuskulatur og fettvev skyldes insulinets stimulering til transport av glukose inn i målcellene. Insulin vil binde seg til insulinreseptorer i plasmamembranen, og stimulere til en signalkaskade inne i cellen. Den intracellulære signalkaskaden vil resultere i en translokasjon av GLUT4-transportørene fra vesiklene og ut i cellemembranen. Ved hjelp av eksocytose inkorporeres vesiklene i plasmamembranen og mengden tilgjengelig GLUT4-transportører økes (Frayn, 2010). GLUT4-transportørene har en høy affinitet for glukose, og antall GLUT4-proteiner i cellemembranen er derfor betraktet som en bestemmende faktor for hastigheten på glukosetransporten (Mueckler, 1994). Et økt antall GLUT4 i plasmamembranen via insulinstimulering vil derfor kunne øke kapasiteten av glukosetransport. Det er vist at effekten av insulin vil kunne øke det cellulære glukoseopptaket 10- 40 ganger (Saltiel, 2001).

Den intracellulære aksjonen til insulin er overført via ulike signalveier og aktivering av nøkkelproteiner og enzymer. Insulin binder seg først til insulinreseptoren (IR) som befinner seg i cellemembranen. IR består av to ekstracellulære α - subenheter som binder insulin, og to transmembran- β - subenheter med tyrosin kinaseaktivitet. Insulinbinding til en α - subenhet induserer en transfosforylering av insulinreseptorens β - subenheter. Aktivering av β - subenhetenes tyrosin kinaseaktivitet vil videre fosforylere insulinreseptorsubstrat 1 (IRS1). Når IRS1 er fosforylert vil den binde den regulatoriske subenhet av phosphatidylinositol 3-kinase (PI 3-kinase). PI 3-kinase aktiverer protein kinase B (PKB) og promoterer GLUT 4 translokasjonen (Chang, Chiang, & Saltiel, 2004). Viktigheten av PI3-kinase er blant annet vist gjennom studier hvor PI 3-kinase er inhibert ved farmalogisk, hvilket resulterte i at det insulinstimulerte glukoseopptaket ble blokkert (Okada, Kawano, Sakakibara, Hazeki, & Ui, 1994).

Insulinet har også andre viktige metabolske virkninger. Glukoseopptak er et hastighetsbegrensende steg i glukose utnyttelse og lagring, og insulin vil i tillegg stimulere aktiviteten til glykogen synthase, promotere til lagring og promotere syntese av glukose som glykogen (Chang et al., 2004). I tillegg har insulinet en effekt på fettsyntesen. Insulinet virker inhiberende på lipolysen i fettvev, hovedsakelig ved å inhibere enzymet hormonet sensitive lipase (Saltiel, 2001). I vev som hjerne, hjerte og vaskulært endotel hjelper insulinet med å koordinere og samkjøre metabolsk- og kardiovaskulær homeostase under normale forhold. En av de viktigste vaskulære effektene til insulin er å stimulere til økt produksjon av nitrogenoksid (NO) i endotel vev. NO fungerer som en vasodilator og spiller en viktig rolle i vaskulær homeostase. NO virker avslappende på de glatte muskelcellene i blodåreveggen, hvilke resulterer i en økt blodgjennomstrømning til muskulaturene ved insulinstimulering (Muniyappa, Montagnani, Koh, & Quon, 2007). Flere studier har vist at fysiologiske sirkulerende insulinkonsentrasjoner øker blodgjennomstrømning til skjelettmuskulatur, hvilke øker levering av glukose og insulin (Baron, Brechtel-Hook, Johnson, & Hardin, 1993; Laakso, Edelman, Brechtel, & Baron, 1990). En økende mengde data har også vist at defekter i NO signaleringer og en svekket produksjon av NO, er assosiert med insulinresistens og type 2 diabetes (Baron et al., 1991). Baron et. al (1995) viste at blokkering av enzymet som syntetiserer NO (NO synthase) eliminerer effekten av insulin til å øke blodgjennomstrømningen i leggen, hvilke reduserte det insulinstimulerte glukoseopptaket med 25 %. Senere har det også blitt vist at NO kan

øke glukoseopptaket direkte, via økt glukosetransport og GLUT4 translokasjon i skjelettmuskulaturen (Balon & Nadler, 1997; Roberts, Barnard, Scheck, & Balon, 1997). Interessen rundt NO sin rolle i glukosemetabolismen har derfor økt.

Det er også vist at, ved siden av insulin og NO, kan muskelkontraksjon og hypoxia stimulere til økt glukoseopptak, via økt glukosetransport og GLUT4 translokasjon. De intracellulære signalveiene ansvarlig for translokasjon av GLUT4- transportører i respons til muskelkontraksjon og hypoxia er ikke fullstendig identifisert, men tidligere funn foreslår en at "AMP activated protein kinase" (AMPK) er et viktig signalprotein (Musi et al., 2001).

2.3.2.2 Motregulerende hormoner

Ved lav blodglukosekonsentrasjon sekreseres lite insulin. I stedet sekreseres hormonet glukagon, som virker antagonistisk til insulin. Glukagon virker på leveren ved å øke syntesen av syklisk adenosin monofosfat (cAMP). En økt syntese av cAMP vil resultere i at leveren produserer og skiller ut mer glukose via glukoneogenesen og glykogenolysen (Frayn, 2010). Glukosekonsentrasjonen vil dermed stige og glukagon bidrar til å opprettholde glukosehomeostasen under en fastende tilstand.

Ved siden av glukagon vil også andre motregulerende hormoner som katekolaminene (adrenalin og noradrenalin) virke antagonistisk på insulin. Begge hormonene kan bli sekret fra binyremargen, men noradrenalin vil hovedsakelig sekreseres ut i fra sympatiske nervefibrer. Noradrenalin fungerer derfor også som en neurotransmitter (McArdle et al., 2007). Frisetting av katekolaminene fra binyremargen vil stimulere glykogenolysen og resultere i en økt sekresjon av glukose fra leveren, slik at glukosekonsentrasjonen i blodet stiger. Denne responsen er viktig ved et fall i plasmakonsentrasjonen av glukose. Samtidig vil katekolaminene hemme glukoseopptaket i skjelettmuskulatur og fettvev, hemme insulinsekresjonen og stimulere glukagonsekresjonen (Frayn, 2010).

2.4 Diabetes Mellitus

Viktigheten av den hormonelle reguleringen og et optimalt samarbeid mellom lever, pankreas og perifere vev ser vi blant annet hos individer med type 1 diabetes, type 2 diabetes og insulinresistens. Ved disse tilstandene er glukosemetabolismen og

reguleringen av glukosehomeostasen svekket, hvilke er hovedsakelig grunnet forstyrrelser i sekresjonen av insulin og insulinets virkning.

Diabetes Mellitus betraktes som en kronisk sykdom og defineres som en tilstand hvor insulinets regulering av karbohydrat og lipidmetabolismen er svekket (Saltiel, 2001). Sykdommen kjennetegnes ved høy konsentrasjon av glukose i blodet. Diagnostiske kriterier for sykdommen er en fastende glukoseverdi i venøst blod på $\geq 6,7 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$, eller $\geq 10,0 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ to timer etter en 75 grams glukosebelastning (Vaaler & Møinichen, 1995). Diabetes mellitus vil oppstå når pankreas ikke produserer nok insulin, eller når kroppen ikke effektivt responderer på insulinet pankreas produserer. Dette resulterer i en økt konsentrasjon av glukose i blodet. En høy konsentrasjon vil over tid resultere i betydelig ødeleggelse av mange av kroppens systemer, spesielt nervesystemet og blodårene. På bakgrunn av dette vil derfor diabetes være en medvirkende årsak til utvikling av andre komplikasjoner, som for eksempel hjerte- og karsykdom, neuropati, retinopati og nefropati (Morino, Petersen, & Shulman, 2006). Diabetes mellitus kan deles inn i ulike subgrupper, avhengig av sykdommens patofysiologi. Det vanligste er å skille mellom type 1 diabetes (insulin-avhengig diabetes mellitus) og type 2 diabetes (ikke- insulin avhengig diabetes mellitus) (Saltiel, 2001).

2.4.1 Type 1 diabetes

Type 1 diabetes er mindre alminnelig og står for kun 5-10 % av alle diabetestilfeller (Saltiel, 2001). Sykdommen har en arvelig komponent og er karakterisert ved en absolutt mangel på insulin. Mangelen skyldes at kroppens hvite blodceller oppfatter β -cellene i bukspyttkjertelen som fremmedelementer og ødelegger cellene ved en såkalt autoimmun reaksjon (Vaaler & Møinichen, 1995). På lengre sikt vil angrepet på β -cellene føre til et gradvis fall i antall β -celler, hvilket resulterer i en redusert produksjon av insulin. Når 80- 90 % av β -cellene er ødelagt, vil insulinproduksjonen være redusert i så stor grad at symptomer på type 1 diabetes begynner å vise seg. Insulin er tilnærmet fraværende eller absolutt fraværende ved denne sykdommen, og behandling med insulin er derfor essensielt for å kunne opprettholde metabolsk kontroll. Ubehandlet type 1 diabetes kan i verste fall være dødelig (Vaaler & Møinichen, 1995).

2.4.2 Type 2 diabetes

Type 2 diabetes er langt mer utbredt, og viser seg å være en av de største globale helseutfordringene vi står ovenfor i 21. århundre (Morino et al., 2006). Sykdommen har

en sterk arvelig komponent, men er også sterkt påvirket av omgivelsesfaktorer, spesielt diett, vekt og fysisk inaktivitet (Herman & Kahn, 2006). Type 2 diabetes utvikles ved en kombinasjon av defekter i insulinsekresjon og -aksjon (Saltiel, 2001). Insulinresistens er definert som kroppens manglende evne til å respondere effektivt på insulin, og type 2 diabetes utvikles hos insulinresistente individer (Ivy, Zderic, & Fogt, 1999).

Insulinresistensen vil resultere i at glukosen i blodet ikke vil bli tatt opp av cellene, og kroppen vil initialt kompensere for det reduserte insulinstimulerte glukoseopptaket med en høyere insulinutskillelse. En høy glukosekonsentrasjon i plasma har en toktisk virkning på β -cellene, og i tillegg må β -cellene jobbe med en forhøyet kapasitet for å produsere med insulin. Dette vil de ikke vil klare over lengre tid, og type 2 diabetes vil oppstå når β -cellene ikke lenger klarer å sekretere nok insulin for å kompensere for insulinresistensen (Herman & Kahn, 2006). Som en konsekvens av insulinresistens og redusert β -celle kapasitet vil glukosekonsentrasjonen i plasma være forhøyet, mens insulinkonsentrasjonen kan være forhøyet, normal eller lav, avhengig av sykdommens progresjon (Ivy et al., 1999). Den insulinstimulerte regulering av glukosehomeostasen er svekket ved type 2 diabetes, samt at type 2 diabetikere også viser en nedsatt funksjon i insulinets andre virkninger. Blant annet er type 2 diabetikere karakterisert ved redusert glykogen syntese og defekter i NO signaleringen.

2.4.3 Insulinresistens og insulinsensitivitet

Signifikante defekter i glukosehomeostasen og næringsstoffmetabolismen kan påvises lenge før type 2 diabetes mellitus oppstår. Den kliniske definisjonen på type 2 diabetes definerer et relativt sent stadium av sykdommens progresjon. (Herman & Kahn, 2006). Insulinresistens er vist å være et fundamentalt aspekt i etiologien av type 2 diabetes, samt den beste prediktoren på hvorvidt et individ utvikler diabetes eller ikke (Kahn & Flier, 2000). I tillegg er insulinresistens vist å være en av de tidligst påviste forstyrrelsene i progresjonen av diabetes og kan oppstå 10- 20 år før utviklingen av sykdommen (Shulman, 2000). Begrepet "insulinresistens" betegnes som resistens til effekten av insulin på glukoseopptak, metabolsime og lagring, og oppstår som et resultat av redusert insulinsensitivitet (Ivy et al., 1999). Insulinsensitivitet er karakterisert ved prosentandelen av maksimal biologisk respons fremkalt av submaksimale insulinnivåer. En høyere prosentandel av biologisk respons ved et gitt submaksimalt insulinnivå indikerer en høyere insulinsensitivitet (Ivy et al., 1999). Ved insulinresistens og lav insulinsensitivitet vil en normal insulinkonsentrasjon gi en

reduisert respons i form av et utilstrekkelig glukoseopptak i målcellene.

Insulinresistensen kan oppstå i to ulike vevsgrupper og defineres deretter (Shulman, 2000). Insulinresistens i perifere vev som skjelettmuskulatur og fettvev, defineres som perifer insulinresistens og insulinresistens i leveren defineres som hepatisk insulinresistens (Wallberg-Henriksson, Rincon, & Zierath, 1998).

2.4.3.1 Perifer insulinresistens

Ved perifer insulinresistens er skjelettmuskulaturen og fettvevets respons på insulin svekket. Perifer insulinresistens er derfor kjennetegnet ved en redusert insulinssensitivitet, redusert insulinstimulert glukoseopptak og redusert glukosemetabolisme i skjelettmuskulatur og fettvev (Shulman et al., 1990). De funksjonelle defektene er hovedsakelig et resultat av svekket intracellulær insulinisering i vevene, slik at den insulinstimulerte translokasjonen av GLUT4-transportører ikke fungerer optimalt, og glukosetransport inn i vevene er svekket (Kahn & Flier, 2000). Ved perifer insulinresistens vil glukosekonsentrasjonen være forhøyet over lengre tid etter et måltid og kroppen vil derfor prøve å kompensere for den forhøyede glukosekonsentrasjonen i plasma på andre måter, hovedsakelig ved å øke insulinsekresjonen. Over lengre tid vil utfallet bli type 2 diabetes (Vaaler & Møinichen, 1995).

2.4.3.2 Hepatisk insulinresistens

Ved hepatisk insulinresistens vil glukosehomeostasen i en basal tilstand være svekket ved at "feedback" systemet mellom leveren og β -cellene i pankreas ikke fungerer optimalt. Insulinsekresjonen fra β -cellene virker ikke effektivt nok på leveren i å undertrykke den hepatiske glukoseproduksjonen. Hepatisk insulinresistens vil derfor resultere i en hepatisk overproduksjon av glukose, hovedsakelig fra glukoneogenesen, og gi økt fastende glukosekonsentrasjon (Vaaler & Møinichen, 1995). Mens den perifere defekten ser ut til å være den primære komponenten i utvikling av insulinresistens, er hepatisk insulinresistens betraktet mer som en sekundær komponent.

Insulinresistens vil ikke bare gi økt risiko for å utvikle type 2 diabetes, men er samtidig linket til en rekke andre patofysiologiske følgesykdommer. Disse inkluderer hypertensjon, hjerteinfarkt, dyslipidemi, og en samling av andre metabolske og kardiovaskulære abnormaliteter som definerer det metabolske syndrom (Ivy et al., 1999)

2.5 Kvantifisering av insulinresistens og insulinsensitivitet

I epidemiologiske studier har ulike metoder blitt brukt for å prøve å kvantifisere grad av insulinresistens og insulinsensitivitet. "Hyperinsulinemisk euglykemisk clamp" metoden, er regnet som en gullstandard ved kvantifisering av insulinsensitivitet. Metoden måler mengde glukose som trengs for å kompensere for en økning i insulin uten å forårsake hypoglykemi, og er en meget presis metode for å kvantifisere insulinsensitivitet (DeFronzo, Tobin, & Andres, 1979). En annen metode for kvantifisering av insulinsensitivitet, er glukosetoleransetester. Intravenøs glukosetoleransetest (IVGTT) innebærer å tilsette glukose intravenøst, for deretter å se på glukose- og insulinresponsen. Oral glukosetoleransetest (OGTT) brukes ofte klinisk til å diagnostisere diabetes og insulinresistens og er enklere å utføre og mindre krevende metodisk enn "hyperinsulinemisk euglykemisk clamp" og IVGTT metoden. Derfor brukes OGTT ofte i epidemiologiske studier til å estimere insulinsensitivitet. Ved en OGTT måles stigning i insulin- og glukosekonsentrasjoner i plasma etter et oralt inntak av en kjent mengde glukose (75 gram). I etterkant kan areal under kurven (AUC) for glukose og insulin beregnes, og forholdet mellom insulinsekresjon og glukoseopptak undersøkes. Insulinresistente individer og diabetikere har vanligvis høyere AUC for glukose, mens AUC for insulin er lavere. Disse forholdene kan i midlertidig variere ut ifra sykdommens progresjon.

Basert på insulin- og glukosekonsentrasjonen før og under en OGTT kan, i tillegg til utregning av AUC, ulike indekser for insulinresistens og insulinsensitivitet estimeres. De mest brukte indeksene for beregning av insulinresistens og insulinsensitivitet er blant annet; Homeostatic model assessment (HOMA) (Wallace, Levy, & Matthews, 2004), Matsuda (Matsuda & DeFronzo, 1999), Belfiore (Belfiore, Iannello, & Volpicelli, 1998) og Cederholm (Cederholm & Wibell, 1990).

Ved å måle mengde glykosylert hemoglobin i blodet, HbA_{1c} kan man undersøke regulering av glukosekonsentrasjonen over lengre tid. Glukose kan binde seg kovalent til hemoglobinet i de røde blodcellene. Mengden glukose som binder seg vil være avhengig av glukosekonsentrasjonen over tid og eliminasjonshastigheten til hemoglobinet. Siden de røde blodcellene har en levetid på 120 dager, vil HbA_{1c} reflektere glukosekonsentrasjonen i to til tre måneder før blodprøven blir tatt.

2.6 Type 2 diabetes og utholdenhetstrening

Utholdenhetstrening er lenge blitt betraktet som en grunnstein i forebygging av type 2 diabetes. Flere store intervensjonsstudier har vist at utholdenhetstrening, som en komponent i livsstilsendring, kan redusere risikoen for utvikling av type 2 diabetes betraktelig, også hos individer som står i faresonen for å utvikle sykdommen (Knowler et al., 2002; Tuomilehto et al., 2001). ”The Finnish Diabetes Prevention Study” viste at den relative risikoen for utvikling av type 2 diabetes over en treårs periode ble redusert med hele 58 % for individer som deltok i en intensiv livsstilsintervensjon, sammenlignet med en kontrollintervensjon (Tuomilehto et al., 2001). 522 forsøkspersoner med nedsatt glukosetoleranse og forhøyet risiko for å utvikle type 2 diabetes deltok i studien.

Vellykket livsstilsendring ble betraktet som 1) ≥ 5 % vektreduksjon, 2) fettinntak < 30 % av totalt energiinntak, 3) mettet fettinntak < 10 % av totalt energiinntak, 4) fiberinntak ≥ 15 g/1,000kcal, og 5) moderat trening ≥ 30 min per dag. Individer som hadde mer enn fire timer med fysisk aktivitet i uken reduserte den relative risikoen for å utvikle type 2 diabetes med hele 80 %, hvilket bekrefter at treningen hadde en stor betydning. I en annen stor studie, utført av ”The Diabetes Prevention Program Research Group” i USA, ble 3234 individer med nedsatt glukosetoleranse randomisert til enten en livsstilsintervensjon, behandling med medisin (metformin) eller en placebogruppe (Knowler et al., 2002). Studien viste relativt like resultater som den finske studien. Individer med høy risiko for utvikling av type 2 diabetes, reduserte den relative risikoen med 58 % ved å endre livsstilen, sammenlignet med individer med like høy risiko for utvikling av type 2 diabetes, men som ikke endret livsstilen (placebogruppen). Forsøkspersonene ble fulgt opp over tre år og livsstilsendring innebar et vekttap på ≥ 7 % av utgangsvekt og ≥ 150 min med moderat fysisk aktivitet i uken. Behandling med metformin viste en 35 % reduksjon i relativ risiko for utvikling av type 2 diabetes.

Flere studier har også vist en overbevisende effekt av trening isolert, uavhengig av endring i kroppssammensetning og kosthold, i å forebygge utvikling av type 2 diabetes. En meta- analyse utført av Jeon et al. (2007) identifiserte ti kohortstudier som så på assosiasjonen mellom fysisk aktivitet med moderat intensitet og risiko for type 2 diabetes. Meta-analysen inkludert totalt 301.211 forsøkspersoner og resultatene viste at forsøkspersoner som deltok i regelmessig trening med moderat intensitet, reduserte risikoen for å utvikle diabetes type 2 med ~ 30 %. Etter justering for BMI var reduksjon i risiko for diabetes på 17 %. En kinesisk studie fant hele 46 % reduksjon i risiko for

utvikling av type 2 diabetes, etter justering for BMI, hos en treningsgruppe sammenlignet med en kontrollgruppe (Pan et al., 1997). Studien inkluderte totalt 577 individer med nedsatt glukosetoleranse. Treningen baserte seg på en kombinasjon av moderat til høyintensitet, og gikk over en seks års periode. Effekten av trening i å redusere risiko for utvikling av type 2 diabetes, støttes også av en meta- analyse utført av Boule et al. (2001). 11 studier, som sammenlignet en treningsgruppe med en kontrollgruppe ble inkludert i meta- analysen, og resultatene viste at HbA_{1c} var signifikant redusert i treningsgruppene, sammenlignet med kontrollgruppene, etter intervensjonsperioden. En redusert HbA_{1c} vil være assosiert med en lavere risiko for utvikling av type 2 diabetes og redusere risikoen for langtidskomplikasjoner (Boule, Haddad, Kenny, Wells, & Sigal, 2001).

2.7 Utholdenhetstrening og insulinsensitivitet

Mekanismene bak effekten av utholdenhetstrening i å redusere risiko for type 2 diabetes, er ikke fullstendig identifisert, men en av de mest fremtredende metabolske mekanismene er vist å være bedret insulinsensitivitet. Bedret insulinsensitivitet vil resultere i reduserte insulin og glukosenivåer, fastende og etter måltider (Vaaler & Møinichen, 1995). Bedret insulinsensitivitet gjennom regelmessig utholdenhetstrening fremstår derfor som en av de viktigste faktorene i forebygging av type 2 diabetes, både for friske individer og individer som allerede har økt risiko for å utvikle sykdommen (Ivy et al., 1999). Effekten av utholdenhetstrening på insulinsensitivitet har to komponenter; en akutt effekt som følge av en treningsøkt og en langvarig kronisk adaptasjon utover den akutte effekten som følge av regelmessig trening.

2.7.1 Akutt effekt

Den akutte effekten av trening sees gjerne de første 48 timer etter siste treningsøkt. Denne effekten er et resultat av adaptasjoner som skjer under og i etterkant av trening, og kan gjenspeile effekten etter bare en enkel treningsøkt, eller effekten som følge av siste treningsøkt etter regelmessig trening. Studier som har undersøkt insulinsensitivitet innen de første 48 timene etter siste treningsøkt kan derfor ikke dokumentere om en effekt av regelmessig trening skyldes en akutt respons eller langvarige adaptasjoner i glukosemetabolsimen, eventuelt en kombinasjon av disse to.

Den akutte effekten er godt dokumentert og signifikante forbedringer i insulinsensitivitet etter bare en enkel treningsøkt, er vist både hos diabetikere og

normale friske individer (Devlin, Hirshman, Horton, & Horton, 1987; Richter, Mikines, Galbo, & Kiens, 1989). Under og i etterkant av trening vil kroppen, gjennom ulike metabolske og cellulære adaptasjoner, tilpasse seg treningsbelastningen, og økt insulinsensitivitet er en viktig tilpasning i restitusjonsperioden. Trening vil resultere i økt metabolisering av glukose, nedbrytning av glykogen og tømming av glykogenlagrene. Disse forandringene er assosiert med en økt glukosetransport og et økt glukoseopptak i etterkant av treningsøkten, for å fasilitere resyntese av glykogenlagrene i muskulaturen (Ren, Semenkovich, Gulve, Gao, & Holloszy, 1994). Graden av glykogentømming etter forutgående trening er en viktig bestemmende faktor for hastigheten og varigheten på det økte glukoseopptaket sett etter trening (Cartee et al., 1989). Tilbakegangen av den økte insulinsensitiviteten sett i skjelettmuskulaturen etter trening oppstår likt med oppfyllingen av glykogenlagrene. Karbohydratinntak vil derfor resultere i økte glykogenkonsentrasjon og akselerere tilbakegangen av insulinsensitivitet. Karbohydratrestriksjon som opprettholder glykogentømmingen, vil senke farten på denne prosessen og opprettholde en økt insulinsensitivitet (Young, Garthwaite, Bryan, Cartier, & Holloszy, 1983).

Økt glukosetransport og glukoseopptak skyldes en aktivering av det kontraksjonsstimulerte glukoseopptaket som følge av trening. Muskelkontraksjon vil resultere i translokasjon av GLUT4- transportører og økt GLUT4- innhold i plasmamembranen, uavhengig av insulin. Flere studier har vist at en enkel treningsøkt kan resultere i økt GLUT4- innhold i plasmamembranen (Goodyear et al., 1990a; Goodyear et al., 1990b; Ren et al., 1994; Roy & Marette, 1996). En økning i GLUT4- innhold i plasmamembranen er en rask adaptiv effekt som skjer i respons til en enkel treningsøkt. Siden glukoseopptaket er proporsjonelt med muskelens GLUT4- innhold vil den treningsinduserte økningen i muskelens GLUT4- innhold være assosiert med en proporsjonal økning i den insulinstimulerte glukosetransporten (Ren et al., 1994). Perioden etter trening er derfor karakterisert av en økt sensitivitet for insulin og et økt insulinstimulert glukoseopptak i skjelettmuskulaturen (Richter et al., 1989; Devlin et al., 1987). Richter et al. (1984; 1989) har imidlertid vist at denne effekten er spesifikk for muskulaturen som er involvert i treningen.

Den økte insulinsensitiviteten sett etter en enkel treningsøkt er forbigående og vil bare opprettholdes i 48 timer etter trening. Noen studier hevder at effekten man ser etter regelmessig utholdenhetstrening på insulinsensitivitet bare er akutt som følge av siste

treningsøkt (Boule et al., 2005; Whyte et al., 2010). Boule et al. (2005) fant økt insulinsensitivitet 24 timer etter siste treningsøkt, men 72 timer etter var forbedringen forsvunnet. Dette funnet var til tross for en 20 uker lang treningsintervensjon. I kontrast til dette er det i dag god dokumentasjon på at regelmessig utholdenhetstrening resulterer i langvarige adaptasjoner som bedrer insulinsensitivitet.

2.7.2 Langvarig effekt

Regelmessig utholdenhetstrening resulterer i en rekke fysiologiske og metabolske adaptasjoner, som bedrer den fysiske formen og øker prestasjonsnivå. Det er i dag godt dokumentert at regelmessig utholdenhetstrening øker slagvolum, blodvolum, kapillærtetthet, mitokondriemengde og fettoksidasjon (Jones & Carter, 2000). Flere av de fysiologiske og metabolske adaptasjonene som skjer etter regelmessig trening, kan direkte bidra til å bedre insulinsensitivitet.

Insulinresistente individer og diabetikere er ofte karakterisert ved mitokondriell dysfunksjon, lav oksidativ kapasitet og defekter i skjelettmuskulaturens fettsyremetabolisme. Spesielt, ser det ut som om en redusert kapasitet for fettsyreoksidasjon (Kelley, Goodpaster, Wing, & Simoneau, 1999; Kim, Hickner, Cortright, Dohm, & Houmard, 2000) og en opphopning av lipider i skjelettmuskulaturen spiller en kritisk rolle i etiologien av insulinresistens (Adams et al., 2004; Itani, Ruderman, Schmieder, & Boden, 2002). Den maksimale aktiviteten på flere av skjelettmuskulaturens oksidative enzymer (i.e. citrate synthase) er vist å være en viktig bestemmende faktor for insulinsensitivitet (Bruce et al., 2003). I tillegg er det vist en sterk korrelasjon mellom maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) og grad av insulinsensitivitet, basert på insulinstimulert glukoseopptak under en "hyperinsulinemic euglycemic clamp" (Koivisto et al., 1986). Av den grunn kan utholdenhetstrening, gjennom å bedre mitokondriefunksjon og øke oksidativ kapasitet bidra til bedret insulinsensitivitet.

Korrelasjonen mellom fysisk form og insulinsensitivitet bekreftes i tillegg av tverrsnittstudier som har vist at godt trente individer har en bedre insulinsensitivitet, sammenlignet med matchede utrente individer (Ebeling et al., 1993). Den økte insulinsensitiviteten hos godt trente sammenlignet med utrente, er vist både ved redusert respons til en OGTT (Hardin et al., 1995), lavere basale insulinnivåer (Bjorntorp et al., 1972) og opptil 50 % lavere insulinnivåer under konstant glukoseinfusjon

(Hyperinsulinemic euglycemic clamp) (Lohmann, Liebold, Heilmann, Senger, & Pohl, 1978). En tverrsnittsstudie utført av Ebeling et al. (Lohmann et al., 1978) undersøkte mekanismene bak en bedret insulinsensitivitet hos idrettsutøvere (VO_{2maks} ; $57,6 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{ml}^{-1}$) sammenlignet med sedate individer (VO_{2maks} ; $44,1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{ml}^{-1}$). Her fant man at idrettsutøvere var karakterisert ved bedre blodgjennomstrømning i muskel og et økt glukoseopptak. Det økte glukoseopptaket skyldes økt GLUT4-proteininnhold i skjelettmuskulaturen (93 %), økt glykogen synthase aktivitet og økt glykogenlagring sammenlignet med sedate. De samme mekanismene ble dokumentert i en lignende studie av Hardin et al. (1995). En bedret insulinsensitivitet etter regelmessig trening er også godt dokumentert gjennom flere intervensjonsstudier (Dela et al., 1995; Oshida et al., 1989; Sato et al., 1986). Houmard et al. (1993) utførte en longitudinell treningsintervensjon, hvor hensikten var å undersøke effekten av 16 uker med utholdenhetstrening på insulinsensitivitet og GLUT4-ekspresjon hos sedate menn. I denne studien ble det dokumentert en bedret insulinsensitivitet med 100 %, samt en tilnærmet tredobling av GLUT4-ekspresjonen. Disse funnet støttes av flere studier, og det er i dag overbevisende dokumentasjon på at regelmessig trening øker ekspresjonen av GLUT4 i skjelettmuskulatur, hvilke videre er assosiert med kronisk bedret insulinsensitivitet (Greiwe et al., 1999; Houmard et al., 1991; Hughes et al., 1993).

Endringer i insulinsignaleren er blitt foreslått å være involvert både i forhold til den akutte responsen og som en kronisk adaptiv respons som følge av regelmessig trening. Type 2 diabetikere viser en nedsatt insulinsignaleren sammenlignet med friske individer (1999). Det er i midlertidig vist at insulinets reseptorbinding i skjelettmuskulaturen ikke er påvirket av verken akutt eller regelmessig trening (Bjornholm, Kawano, Lehtihet, & Zierath, 1997; Christ-Roberts et al., 2004). Det er også dokumentert at kjente steg i insulinsignaleren, som IRS1-fosforylering, PI 3-kinase aktivitet og tyrosin kinase aktivitet, ikke endres etter trening, til tross for en bedret insulinsensitivitet (Bonen, Tan, Clune, & Kirby, 1985; Treadway, James, Burcel, & Ruderman, 1989).

Trening har også fordelaktige effekter på insulinsensitiviteten på en mer indirekte måte. Regelmessig trening er assosiert med vektreduksjon og endring av kroppssammensetning, i retning av redusert fettmasse og økt muskelmasse. Overvekt og fedme er en av de mest fremtredende risikofaktorene for utvikling av insulinresistens og type 2 diabetes. Vektreduksjon og endring av kroppssammensetning er dermed vist å

redusere risiko for type 2 diabetes gjennom blant annet å bedre insulinsensitiviteten (Ivy, 1997). I tillegg vil regelmessig trening forbedre lipidprofilen ved å redusere triglyseridnivåene og øke HDL- kolesterolet. Trening er også assosiert med en reduksjon i total kolesterolet VLDL og LDL (Yki-Jarvinen & Koivisto, 1983). En bedret lipidprofil og bedret regulering av lipidmetabolismen er videre assosiert med bedret insulinsensitivitet (Vaaler & Møinichen, 1995).

2.8 Effekten av ulike former for utholdenhetstrening på insulinsensitivitet

Utholdenhetstrening kan variere i varighet, frekvens og intensitet. Det er fortsatt lite enighet rundt hvilken type utholdenhetstrening som er optimal for å bedre insulinsensitivitet. Houmard et al. (2004) sammenlignet effekten av tre ulike treningsgrupper med forskjellig intensitet og varighet på insulinsensitivitet. Treningen pågikk i seks måneder og alle gruppene bedret insulinsensitiviteten signifikant. Forbedringen var imidlertid størst i gruppen med lengst varighet og størst treningsvolum, og Houmard et al. (2004) foreslår at treningsvarighet er en av de primære faktorene som kontrollerer responsen i insulinsensitivitet som følge av trening.

2.8.1 Kontinuerlig løptrening med moderat intensitet og insulinsensitivitet

Kontinuerlig løptrening med moderat intensitet har vist positiv effekt på både prestasjon og helse (ACSM, 1998; Tulppo et al., 2003). Flere studier har vist at denne treningsformen øker maksimalt oksygenopptak og bedrer utholdenhetsprestasjon (Gavin et al., 2007; Poole & Gaesser, 1985; Rahnama et al., 2007). I tillegg har flere av intervensjonsstudiene, som har vist redusert risiko for utvikling av type 2 diabetes ved utholdenhetstrening, benyttet kontinuerlig løptrening med moderat intensitet (Knowler et al., 2002; Tuomilehto et al., 2001). Effekten av kontinuerlig trening med moderat intensitet på insulinsensitivitet er godt dokumentert gjennom treningsintervensjoner (Dela, Mikines, Larsen, & Galbo, 1996; Houmard et al., 2004; O'Donovan, Kearney, Nevill, Woolf-May, & Bird, 2005; Oshida et al., 1989). O'Donovan et al. (2005) gjennomførte en treningsstudie som innebar kontinuerlig trening på 60 % av maksimalt oksygenopptak. Trettiseks sedate, men friske menn trente i 24 uker og bedret insulinsensitiviteten etter treningen. Oshida et al (1989) viste at ett år med kontinuerlig med lett til moderat intensitet bedret insulinsensitivitet, målt ved gullstandarden "hyperinsulinemisk euglykemisk clamp" metoden.

I motsetning til Houmard et al. (2004) foreslår andre studier en større betydning av intensitet enn varighet i å forbedre insulinsensitivitet. En studie av Seals et al. (1984) undersøkte effekten av seks måneder med kontinuerlig trening med lav til moderat intensitet, etterfulgt av seks måneder med høyintensitetstrening. Etter de seks første månedene med lavintensitetstrening var det ingen forbedring i insulinsensitivitet, i motsetning var insulinsensitiviteten signifikant forbedret etter høyintensitetstreningen. Dette funnet støttes også av flere studier (DiPietro, Dziura, Yeckel, & Neuffer, 2006; Eriksen, Dahl-Petersen, Haugaard, & Dela, 2007; Kang et al., 1996).

2.8.2 Sprint intervalltrening og insulinsensitivitet

Sprint intervalltrening har i de senere år også vist en dokumentert effekt både på prestasjon og helse (Babraj et al., 2009; Harmer et al., 2000; MacDougall et al., 1998). Flere sykkelstudier har vist at sprint intervalltrening virker effektivt i å øke maksimalt oksygenopptak og bedre utholdenhetsprestasjon (Burgomaster et al., 2008; Harmer et al., 2000; MacDougall et al., 1998). Enkelte studier har også sammenlignet effekten av sprint intervalltrening (fire til seks 30 sek "all out") og kontinuerlig trening med moderat intensitet, og har funnet en sammenlignbar fremgang i utholdenhetsprestasjon, oksidativ kapasitet og GLUT4- innhold (Burgomaster et al., 2008; Gibala et al., 2006; Rakobowchuk et al., 2008).

Per dags dato har relativt få studier undersøkt effekten av sprint intervalltrening på insulinsensitivitet, men de få gjeldende studiene har dokumentert en positiv effekt. En av de første studiene som undersøkte effekten av sprint intervalltrening på metabolske faktorer, som kunne påvirke insulinsensitiviteten, var Burgomaster et al. (2007). Studien bestod av en seks ukers lang treningsperiode, og en seks uker lang periode uten trening. Treningen inkluderte tre treningsøkter i uken, og bestod av fire til fem "all-out" repeterte anaerobe sprint á 30 sek. Sprintene var separert med fire minutter pause. Studien viste en økning i GLUT4 innhold allerede etter en uke (tre økter), med en ytterligere økning etter seks uker med sprint intervalltrening. I tillegg viste det seg at den treningsinduserte responsen i GLUT4 innhold varte i seks uker etter avsluttet trening. Babraj et al (2009) gjennomførte en treningsstudie hvor hensikten var å undersøke effekten av sprint intervalltrening på metabolske risikofaktorer, blant annet insulinsensitivitet, hos unge frisk menn. Treningsprotokollen bestod av fire til seks 30 sekunders "all out" sprinter med fire minutter pause mellom hver sprint. Treningsintervensjonene varte i to uker, innebar seks treningsøkter og sprint

intervalltreningen ble utført på sykkel. OGTT ble utført to til tre dager etter siste treningsøkt for å unngå å finne en akutt effekt, og resultatene fra denne studien viste bedret insulinsensitivitet, basert på redusert AUC for glukose og insulin, som følge av sprint intervalltreningen. I tillegg var indeks for insulinsensitivitet (Cederholm) forbedret med 23 %. Whyte et al. (2010) gjennomførte en lignende treningsstudie, men utvalget inkluderte sedate, overvektige menn. Resultatene, basert på en OGTT, viste økt insulinsensitivitet, målt ved redusert fastende insulin og AUC for insulin med henholdsvis 24.6 % og 15.0 %. Insulinsensitivitet indeks (Matsuda & DeFronzo) var også signifikant forbedret med 23.3 %. Disse forbedringene var i midlertidig bare signifikante 24 timer etter intervensjonen. Ved en ny OGTT utført 72 timer etter intervensjonen var verdiene ikke lenger forbedret, hvilke i motsetning til Babraj et al. (2009) foreslår bare en akutt effekt av sprint intervalltrening. Richards et al. (2010) undersøkte effekten av sprint intervalltrening på insulinsensitivitet, målt ved gullstandard ”hyperinsulinemisk euglykemisk clamp” metoden. Insulinsensitivitet ble målt 72 timer etter siste treningsøkt, og i likhet med Babraj et al (2009) fant også Richards et al. (2010) en signifikant forbedring i insulinsensitivitet, etter bare to uker med sprint intervalltrening.

3 Metode

Denne studien inngikk som en del av et større treningsprosjekt, hvor hensikten var å sammenligne effekten av to ulike treningsformer på utholdenhetskapasitet og ulike helsemessige aspekter. Effekten av sprintintervalltrening (SIT) ble sammenlignet med kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet (CT) på ulike fysiologiske parametre som aerob kapasitet, anaerob kapasitet, fettoksidasjon, hjertefrekvensvariasjon (HRV), kroppssammensetning og insulinsensitivitet.

Denne studien tar for seg effekten av SIT og CT på insulinsensitivitet. Metod delen og testprotokollen vil beskrive i detalj tester og analyser som er gjort i forbindelse med måling av insulinsensitivitet. Andre målinger og tester som ble gjennomført i treningsprosjektet vil bare bli beskrevet kort.

Det ble søkt om godkjenning av studien fra regional komité for medisinsk forskningsetikk (REK Sør) (vedlegg II) før prosjektet startet opp. Etter at godkjenningen fra komiteen forelå (vedlegg III), ble forsøkspersoner rekruttert, og studien ble gjennomført i henhold til etiske retningslinjer hos "World Medical Association" (Helsinkideklarasjonen). Alle data og resultater som ble brukt i prosjektet ble anonymisert. Data ble lagret og oppbevart i henhold til Datatilsynets krav.

3.1 Rekruttering og inklusjon

Rekrutteringen foregikk hovedsakelig i nærområdet til Norges Idrettshøgskole, samt ved høyskoler i Oslo og Universitetet i Oslo. I disse områdene ble det hengt opp flyveblader (vedlegg IV) med informasjon om prosjektet. Det ble i tillegg opprettet en hjemmeside via Norges Idrettshøgskole (NIH) sin hjemmeside (<http://www.nih.no>), og en egen facebookside. På hjemmesiden stod det meste av informasjon om prosjektet, samt kontaktinformasjon til forsøksledere. Facebooksiden inneholdt viktig og relevant informasjon om prosjektet og henviste videre til hjemmesiden til NIH for mer informasjon. På bakgrunn av telefonsamtaler ble 48 potensielle deltakere kalt inn til en kartleggingstest for å undersøke om de utfylte inklusjonskriteriene for å delta i studien. Inklusjons- og eksklusjonskriteriene for å delta i studien er listet i *Table 3-1*.

Kartleggingen bestod av en VO_{2maks} test, besvarelse av et spørreskjema (vedlegg V) og utfylling av en egenerklæring om helse (vedlegg VI). Spørreskjemaet baserte seg på opplysninger om tidligere idrettsbakgrunn og nåværende treningstilstand.

Egenerklæringen om helse ble brukt for å innsamle informasjon om sykdom/skade, og eventuelt å ekskludere deltakere med sykdom/skade.

Table 3-1. Inclusion and exclusion criteria for participation in the training study.

Inclusion criteria	Exclusion criteria
<ul style="list-style-type: none">- Age 18-35 years- BMI < 30 kg·m⁻²- No systematic endurance training the last two years	<ul style="list-style-type: none">- Smokers- Serious illness (due to attachment: health declaration for study subjects)- Adherence below 85 % (19/24 session)

3.2 Utvalg og forsøkspersoner

Utvalgsstørrelsen ble beregnet ut i fra metode beskrevet i "Sample Size for Magnitude-Based interferences" av Hopkins, Marshall, Batterham, & Hanin (2009).

Styrkeberegningene ble basert på reliabilitet i VO_{2maks} testingen, hvor minste mulig forandring ble estimert til en prosent, og "standard error of mean" (SEM) til tre prosent. Det ble totalt rekruttert 29 forsøkspersoner i denne studien, 18 kvinner og 11 menn. Det var 23 forsøkspersoner som fullførte både treningsintervensjonen og OGTT, og som derfor inkludert i studien (15 kvinner og 8 menn (n=11 SIT (7/4) og n=12 CT (8/4)). Totalt frafall var fem forsøkspersoner. Frafallene skyldes; ansettelse i ny jobb og manglende tid til å fullføre treningen (1), ukomfortabel med treningen (1), tilbakefall av skade (1) og ikke fullført posttesting grunnet eksamensperiode og flytting (2) (*Figure 3-1*). En forsøksperson i SIT gruppen ble i etterkant av studien ekskludert grunnet en sykdomsperiode rett i forkant av posttesting. Ved posttesting hadde denne forsøkspersonen ekstremt høy fastende insulinverdi, mens insulinverdiene fra pretestingen var normale. Det mistenkes derfor at forsøkspersonen enda ikke var fullstendig sykdomsfri, hvilke gav utslag på insulinverdiene under posttestingen.

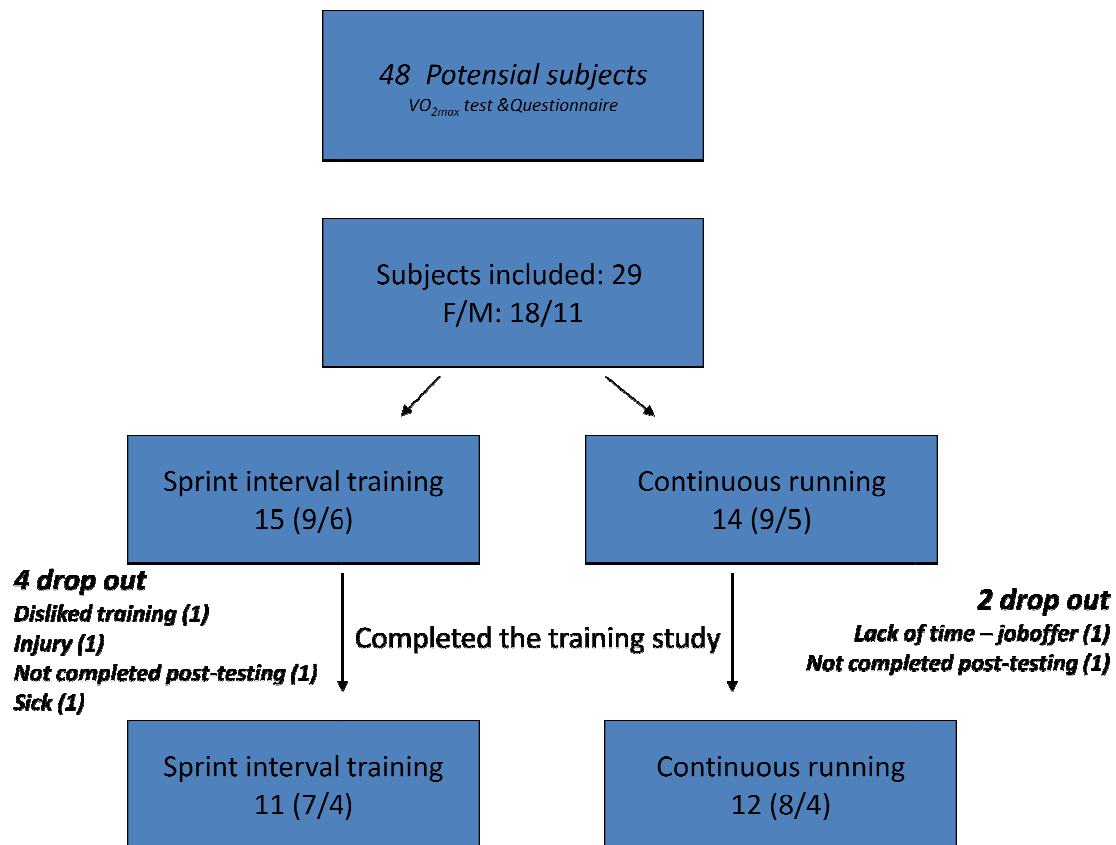


Figure 3-1. Schematical illustration of the recruitment and drops outs.

Utvalgte karakteristika for forsøkspersoner inkludert i denne studien er gjengitt i *Table 3-2*. Ytterligere karakteristika er gjengitt i *Table 4-1*. Det var ingen signifikante forskjeller med hensyn til kjønn, alder og høyde mellom gruppene. Ingen av de inkluderte forsøkspersonene hadde trent systematisk utholdenhetstrening de to siste årene. Systematisk utholdenhetstrening ble definert som trening med formål i å bedre utholdenhetskapasiteten, og som ble gjentatt mer enn to ganger i uken. Forsøkspersonenes fysiske form varierte fra sedate til moderat trente (Gjennomsnittlig VO_{2maks} ; $50,3 \pm 1,8 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$). Alle inkluderte deltakere fikk utdelt et informasjonsskriv med samtykkeerklæring om videre deltakelse. Informasjonsskrivet inneholdt generell informasjon om studien, studiens hensikt, samt mulige ulemper og fordeler ved å delta i studien (vedlegg VII). Det ble tydelig forklart for forsøkspersonene at deltakelse i studien var 100 % frivillig. Et eventuelt ønske om å trekke seg ville ikke få noen videre konsekvenser.

Table 3-2. Selected subject characteristics in SIT and CT.

	SIT	CT
Female/Male	7/4	8/4
Age (years)	25.1 ± 0.7	25.3 ± 1.2
Height (cm)	173.4 ± 2.6	174.8 ± 2.4

Data are mean ± S.E.M. n=23.

3.3 Design

Treningsprosjektet ble designet som en parallell longitudinell treningsstudie, bestående av to ulike treningsgrupper. Tjuetre forsøkspersoner gjennomførte 8 uker med enten sprint intervalltrening (SIT (n=11)) eller kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet (CT (n=12).), tre ganger i uken. Forsøkspersonene ble matchet etter kjønn og VO_{2maks} , for deretter randomisert etter myntkast i en av de to treningsgruppene. I forkant og i etterkant av treningsintervensjonen gjennomførte forsøkspersonene en to ukers omfattende testprotokoll. Total varighet på hele treningsprosjektet var 12 uker.

3.4 Testprotokoll

Testprotokollen bestod av seks dager pretesting og fem dager posttesting. Testprotokollen inkluderte VO_{2maks} testing, måling av kroppssammensetning, OGTT, kort tids- og 24 timers HRV måling, en submaksimal trinnvis løpetest, en 5 · 60 meter sprinttest og en beeptest. Alle fysiske tester ble gjennomført med minimum 24 timers hvile. Før pretestingen ble alle forsøkspersoner gjort kjent med testprosedyrer, inkludert to tilvenningstester til VO_{2maks} . Dette ble gjort for å minimalisere en potensiell læringseffekt ved testing. Posttestingen ble gjennomført i samme rekkefølge som pretesting, men unntak av rekkefølgen for den submaksimale løpetesten og beeptesten for noen få forsøkspersoner. OGTT ble gjennomført > 60 timer etter siste treningsøkt og innebar i tillegg måling av ekspirert nitrogenoksid (FE_{NO}). Et eksempel over en komplett testprotokoll er gjengitt i *Table 3-3*. Alle tester, målinger og laboratorieforsøk foregikk ved Norges idrettshøgskole. I denne foreliggende studien vil kun VO_{2maks} , måling av kroppssammensetning, OGTT, og måling av FE_{NO} under OGTT beskrives i detalj.

Table 3-3. Example of the test protocol before the training period. The same procedure was repeated after the training period, except the recruitment period.

Week	Days	Testing days	Tests and measurements
1		Recruitment period	Inclusion; Questionnaire and VO_{2max}
	Monday	Familiarization day	Familiarization; VO_{2max} , beep trial and 60 meter trial.
	Tuesday		
	Wednesday	Day 1	Start 24 hours HRV measurements and PA20 measurements
	Thursday	Day 2	Body composition, OGTT, short-term HRV and expired NO production
	Friday	Day 3	VO_{2maks}
	Saturday		
2	Sunday		
	Monday	Day 4	Sub maximal running test and repeated sprints of 60 m
	Tuesday		
	Wednesday	Day 5	Beep test
	Thursday		
	Friday		Start training

3.5 Tester og målinger:

3.5.1 Informasjon og tilvenningstester

Før testperioden, ble alle forsøkspersoner gjort kjent med løping på tredemølle, ventilasjon gjennom et munnstykke, samt andre fysiske tester. Se masteroppgave av Litleskare (2011) for nærmere detaljer.

3.5.2 Test av maksimalt oksygenopptak og peak hjertefrekvens

VO_{2maks} testen ble gjennomført ved bruk av en trinnvis protokoll utført på en motorisert tredemølle (Woodway pps55 sport, Woodway GmbH, Weil an Rhein, Tyskland). Testen startet med 15 min oppvarming; fem minutter med rolig intensitet, fem minutter noe anstrengende og fem minutter anstrengende. De ti første minuttene ble gjennomført uten stigning på tredemøllen, mens de siste fem minutter av oppvarmingen og VO_{2maks} testen ble gjennomført med 5,3 % stigning. Den siste hastigheten under oppvarmingen var alltid høyere enn den hastigheten forsøkspersonen startet VO_{2maks} testen på. Etter oppvarmingen fikk forsøkspersonene en til to minutter hvile, før VO_{2maks} testen startet.

Under VO_{2maks} testen økte hastigheten med $1 \text{ km}^{-1}\text{t}$ hvert minutt. Ved begynnende utmattelse kunne forsøkspersonene velge mellom å holde hastigheten konstant, å øke hastigheten med $0,5 \text{ km}^{-1}\text{t}$ eller å øke hastigheten med $1 \text{ km}^{-1}\text{t}$. Siste belastning ble alltid holdt i ett minutt. Testen ble avsluttet etter selvbestemt utmattelse. Verbal oppmuntring ble gitt av testleder gjennom hele testen. VO_{2maks} ble satt til gjennomsnittsverdien av de høyeste verdiene oppnådd over to påfølgende 30 sek målinger. Et platå i oksygenopptak, laktatverdien, og en respiratorisk utvekslings ratio på > 1.10 ble i tillegg til testlederens observasjon brukt som hjelpeskriterier for oppnådd VO_{2maks} .

Pulmonært oksygenopptak (VO_2) under VO_{2maks} testen ble målt over lungene ved at forsøkspersonene pustet gjennom et toveis munnstykke, festet til en ventil (Hans Rudolph 2700 series large two-way non-rebreathing valve, Hans Rudolph, Inc., Kansas City, USA). Denne ventilen var via en slange koblet til et automatisk ergospirometrisystem med miksekammer (Oxycon Pro; Eric Jaeger, Hoechberg, Germany). Her ble ekspirasjonsluften blandet, før en del av luften ble analysert for innhold av karbondioksid (CO_2) og oksygen (O_2). Volumet på ekspirasjonsluften ble målt ved hjelp av en turbin (TripleV volume transducer) med en usikkerhet på mindre enn 2 %. Volumet ble kalibrert manuelt med en tre liters pumpe (model 5530, Hans Rudolph, Kansas City, USA). Oksygen og karbondioksid ble kalibrert både mot romluft og kjente gasskonsentrasjoner.

To min etter avsluttet VO_{2maks} test ble det tatt en kapillær blodprøve for måling av laktatkonsentrasjon. Blodet med samlet i rør og injisert inn i en analysator (1500 SPORT, YSI inc, Yellow Springs Instr., Ohio, U.S.A) ved hjelp av en $20 \mu\text{l}$'s pipette. Analysatoren ble kalibrert mellom hver tredje test ved hjelp av en $5 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ standard laktat. Måleusikkerheten er ca 2 % for laktatverdier mellom 0 og $5 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$, og ca 3 % for verdier mellom 5 og $15 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$.

Under VO_{2maks} testen ble hjerterefrekvens registrert ved hjelp av en pulsklokke (Polar RS800CX, Polar Electro Oy, Kempele, Finland). Høyeste hjerterefrekvens oppnådd under VO_{2maks} testen (inkl. tilvenningstestene) ble definert som peak hjerterefrekvens (HF_{peak}). HF_{peak} ble senere brukt til å beregne intensiteten under treningen, for hver enkelt forsøksperson.

3.5.3 Måling av daglig fysisk aktivitet

Forsøkspersonenes fysiske aktivitet ble registrert hver dag ved hjelp av en akselerometerutstyrt aktivitetsmåler (PA-måler) (Polar PA20, Polar Electro Oy, Kempele, Finland). Aktivitetsmåleren ble båret på den ikke- dominante arm fra dagen før første OGTT, gjennom hele intervensjonsperioden til siste OGTT var gjennomført. Forsøkspersonenes aktivitetsnivå ble dermed nøye kartlagt dagen før OGTT både pre- og posttesting. Forsøkspersonene ble oppfordret til å bære aktivitetsmåleren under våken tilstand hver dag, samt opprettholde deres normale aktivitetsnivå utenom trening. Fysisk aktivitet ble registrert etter bevegelse av armen. PA-måleren målte aktivitet i fem ulike intensitetssoner; ”very easy”, ”easy”, ”moderate”, ”vigorous” og ”vigorous +”. Den akkumulerte tiden i hver tidssone ble avlest og skrevet inn i Exel manuelt. ”Active time” ble kalkulert som summen av tid i ”moderate”, ”vigorous” og ”vigorous +”. ”Daily wear time” ble kalkulert som summen av tid i alle intensitetssonene. Dager hvor klokken ble samlet inn for avlesning ble ikke inkludert i behandling av data. Noen forsøkspersoner rapporterte at de glemte å bruke klokken på enkelte dager, men disse opplysningene ble ikke innsamlet systematisk. Derfor ble dager hvor ”daily wear time” var <600 min ekskludert. Den gjennomsnittlige prosenten for inkluderte dager var på 78 %. Fire forsøkspersoner hadde mindre enn 2/3 (66 %) av alle dager inkludert. Beregning av gjennomsnittsverdier ble ikke endret signifikant med eller uten disse forsøkspersonene.

3.5.4 Oral glukosetoleransetest

For å undersøke forsøkspersonenes insulinsensitivitet ble det gjennomført en oral glukosetoleransetest (OGTT). OGTT ble gjennomført før og etter treningsperioden. Etter treningsperioden ble OGTT gjennomført >60 timer etter siste treningsøkt.

Fire til seks personer ble testet per dag. Det medførte med et antall på 23 forsøkspersoner, seks ulike testdager før og etter treningsperioden. Dagen før OGTT ble alle forsøkspersoner bedt om å spise karbohydratrike måltider. Utover dette ble det ikke gjennomført nærmere kontroll av kostholdet i forkant av testingen. Forsøkspersonene fikk ikke lov å drive hard fysisk aktivitet de to siste dagene før OGTT. På testdagen møtte forsøkspersonene opp på Fysiologisk laboratorium på NIH, fastende (fra kl 22.00 dagen før) om morgenen mellom kl 7 og 8. Det ble på forhånd gjort klart at fasting innebar avstand fra kaffe, tyggegummi, snus og lignende, men vann var tillatt. Før start

av OGTT ble det stilt kontrollspørsmål angående fastingen. Testens totale varighet var på to timer. Etter avsluttet test ble alle forsøkspersoner tilbudt frokost.

3.5.4.1 Inntak av glukosedrikk

Etter første blodprøve (baseline) inntok alle forsøkspersoner en glukosedrikk. Glukosedrikken bestod av 75 gram glukose oppløst i 300 ml vann. Drikken måtte inntas i løpet av ti minutter. For å gjøre inntaket av glukosedrikken lettere ble den servert avkjølt.

3.5.4.2 Måling av glukosekonsentrasjon i kapillært blod

Før inntak av glukose og 30, 60, 90 og 120 min etter inntak av glukose ble det tatt en kapillær blodprøve. Denne ble brukt til å måle glukosekonsentrasjonen i kapillært blod og utført ved hjelp av HemoCue Glucose 201 Analyser (HemoCue AB, Ängelholm, Sverige). En finger ble rensset og tørket, og stukket av sterile engangs blodprøvetakere (Accu-Chek Safe-T-Pro Plus, Roche Diagnostics, Mannheim, Tyskland). De to første bloddråpene ble tørket bort, før neste bloddråpe ble samlet opp i en kyvette (HemoCue Glucose 201 Microcuvettes, Ängelholm, Sverige). For å sikre gode målinger ble oppsamlingen av blod utført med minst mulig trykk på fingeren. Kyvettespissen ble forsiktig lagt ned på bloddråpen, og blodet ble sugd opp ved hjelp av kapillærkraft. Kyvetten ble alltid fylt helt opp, uten etterfylling. For hver måling ble det fylt to kyvetter, og gjennomsnittsverdiene av de målingene ble brukt videre i analysearbeidet.

3.5.4.3 Venøs blodprøvetaking

Før inntak av glukose og 30, 60, 90 og 120 min etter inntak av glukose ble det også tatt venøse blodprøver. Det ble tatt baseline blodprøver av 19 forsøkspersoner, mens fullt sett med blodprøver (fem stk) ble fullført på 15 forsøkspersoner. Bakgrunnen for manglende data var diskomfort ved takning av blodprøve, vanskelige vener og ømhet etter mange prøver på kort tid. Alle venøse blodprøver ble tatt fra vene antecubital i armen, for analysering av plasma glukose og insulin. Av hensyn til mange blodprøver på kort tid, ble det brukt små kanyler beregnet på barn (BD Vacutainer Safety-Lok, Becton, Dickinson and Company, USA). Blodet ble samlet i 4 ml vacutainerrør (EDTA) (Plus Blood Collection Tubes, Becton, Dickinson and CO, UK). Blodprøvene ble vendt 10- 15 ganger etter taking, for å blande blod og antikoagulant, og umiddelbart satt på is. Innen ti minutter ble blodprøvene sentrifugert. Sentrifugeringen foregikk i ti minutter på 2500 omdreininger i minuttet (rpm) og med en temperatur på 4 °C.

3.5.4.4 Måling av ekspirert nitrogenoksid

Måling av ekspirert nitrogenoksid ble utført ved hjelp av en NO kjemoluminescens analysator (Eco Medics, Duerten, Sveits) og rapportert som FE_{NO} (fractioned expired nitric oxide). Målingene ble utført i samsvar med ATS/ERS anbefalinger (ATS/ERS, 2005). Gass og volum kalibreringer ble utført hver dag før testing. Kalibreringen ble utført med 3 ppm nitrogenmonoksid (AGA gass) og 100 ml kalibreringssprøyte (Hans Rudolph, Tnc, K.C.MO., U.S.A). Spiretten for reduksjon av dødrom ble fornyet ukentlig. Forsøksprotokollen innebar at forsøkspersonene stod avslappet og pustet normalt. Deretter fikk de beskjed om å ekspirere sakte og jevnt ut til maksimal ekspirasjon, før munnstykke ble satt til munnen og en maksimal inspirasjon til total lungekapasitet ble foretatt. Et filter innebygd i NO analysatoren sørget for NO- fri inspirasjonsluft. Etter maksimal inspirasjon ble forsøkspersonene instruert til å ekspirere gjennom munnstykke med en fast hastighet tilsvarende $50 \text{ mL} \cdot \text{sek}^{-1}$ mot en motstand på 10 og 20 cm H_2O i 10- 12 sekunder. Et visuelt feedback system på dataskjermen hjalp til med å opprettholde riktig ekspirasjonstrykk. FE_{NO} ble registrert som gjennomsnittsverdien av tre påfølgende godkjente målinger. Kriteriene for en godkjent måleprosedyre etter ATS/ERS anbefalinger, er tre påfølgende målinger innen $\pm 10 \%$, eller to påfølgende målinger innen 5% (ATS/ERS, 2005).

3.5.4.5 Måling av kroppssammensetning

Måling av kroppssammensetning ble utført fastende og uten hard fysisk aktivitet de to siste dagene før målingen. Målingen ble gjennomført ved hjelp av Inbody 720 (Biospace Co, Ltd, Seoul, Korea). Forsøkspersonene ble instruert til å ta av sko og sokker, og stå på maskinen etter henvisning. Forsøkspersonene stod først oppreist og avslappet, slik at vekten ble registrert. Vektjustering i forhold til klær var satt til -0,7 kg. Etter vektregistrering tok forsøkspersonene tak i håndtakene med fire fingre i kontakt med elektrodene, og måling av kroppssammensetning startet. Armene hvilte langs siden av kroppen og forsøkspersonene stod helt stille under målingen, som tok rundt ett minutt. Måleinstrumentet kartla forsøkspersonenes vekt, muskelmasse og fettmasse ved å sende en svak elektrisk strøm gjennom forsøkspersonene. Etter hver måling ble hånd- og fotelektroder tørket av grunnet hygieniske årsaker, samt for å sikre god ledningsevne. Inbody 720 har gjennom flere studier vist svært god reliabilitet og reproducerbarhet (Jaffrin, 2009; Volgyi et al., 2008).

3.6 Treningsprotokoll

Treningsperioden varte i åtte uker. Både SIT og CT gruppen trente tre ganger i uken, med minst en hviledag mellom hver treningsøkt. Treningen ble i hovedsak gjennomført med instruktører. All trening ble kontrollert og registrert ved hjelp av en hjertefrekvensmåler (puls klokke) (Polar RS800CX, Polar Electro Oy, Kempele, Finland) som forsøkspersonene brukte under treningsøktene. Puls klokkene ble også brukt til å styre intensiteten under treningen. Intensitetssonen ble beregnet ut i fra HF_{peak} under pretesting av VO_{2maks} . En gang hver andre uke ble puls klokkene avlest og data ble overført til PC. Grunnet det strenge kravet til oppmøte på trening og for å redusere antall potensielle frafall, ble det arrangert en ekstra uke med trening. Dette var i hovedsak tiltenkt forsøkspersoner som eventuelt opplevde kortvarig skade eller sykdom. Treningen ble arrangert i nærområdet til NIH.

3.6.1 Sprint intervalltrening

SIT gruppen gjennomførte repeterte sprint à 30 sekunder med tilnærmet maksimal innsats og intensitet. Mellom hver sprint ble det gitt tre minutter pause. Antallet sprinter var fem den første uken, og økte med en de fleste uker (*Table 3-4*). Etter at antall sprinter økte til syv, ble det gitt seks min pause etter sprint nr 4. Ved ni til ti sprinter ble det gitt seks min pause etter sprint nr 5. Sprintene ble utført i en lett motbakke med stigning på 5-8 %. Forsøkspersonene ble instruert til å holde høyeste mulig hastighet i 30 sek, samt å opprettholde høy hastighet under alle sprintene. Intensiteten skulle være så høy, at de siste sprintene i hver treningsøkt var svært krevende å fullføre.

Selvopplevd anstrengelse ble vurdert som viktig og forsøkspersonene ble verbalt oppmuntret til maksimal innsats. Oppvarmingen før sprint intervallene bestod av ti minutter løp med en intensitet mellom 60-85 % av HF_{peak} , etterfulgt av tre stigningsløp på 80 meter. Etter hver treningsøkt ble det gjennomført fem minutter med nedjogging på en intensitet under 70 % av HF_{maks} .

3.6.2 Kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet

CT gruppen ble instruert i å løpe på en intensitet tilsvarende 70- 80 % av HF_{maks} , hvilke tilsvarende moderat intensitet ved bruk av Polar sin intensitetsskala. Puls klokken ble brukt til å kontrollere intensiteten og hjertefrekvensen ble registrert på alle treningsøktene. Den første uken startet med 30 min kontinuerlig løping (ekskludert oppvarming). Videre progresjon er vist i *Table 3-4*. Treningen ble hovedsakelig gjennomført rundt

Songsvann i flatt terreng, med noen kuperinger. Før hver treningsøkt gjennomførte CT gruppen en oppvarming bestående av ti minutter gange/løp tilsvarende 60-75 % av HF_{maks} . Etter hver treningsøkt ble det gjennomført fem minutter med nedjogging på en intensitet under 70 % av HF_{maks} .

Table 3-4. *The training progression during sprint interval training and continuous training. The SIT group increased number of sprints. The CT group increased the exercise duration.*

Week	1	2	3	4	5	6	7	8
SIT – number of sprints	5	6	7	8	8	9	10	10
CT- total exercise duration (min)	30	35	40	45	50	55	60	60

Etter intervensjonsperioden ble forsøkspersoner spurt om å rapportere selvopplevd anstrengelse (perceived exertion (RPE)) under treningen ved bruk av Borgs skala 6-20 (Borg, 1982). Samme spørreskjema inneholdt i tillegg kontrollspørsmål om fasting før OGTT, kosthold og røyking under treningsintervensjon, skade/sykdom og eventuell trening utenom treningsintervensjonen (vedlegg VIII).

3.7 Analysering av blodprøver

Plasma glukose, plasma insulin, total kolesterol, HDL kolesterol og LDL kolesterol ble analysert i veneblod, i henhold til protokoller gjengitt i Mortensen et al. (2009)

3.8 Beregninger

3.8.1 Beregning av areal under kurven

Areal under kurven (AUC) for både glukose- og insulinkonsentrasjonen er beregnet geometrisk ut i fra trapesmetoden. Arealet for hver trapes summeres med hverandre. For både glukose- og insulinkonsentrasjonen ble det utført fem målinger og fire trapeser ble summert sammen.

3.8.2 Homeostatic model assessment

Som mål på hepatisk insulinsensitivitet og β - celledfunksjon ble ”Homeostatic model assessment 2” (HOMA2- indeks) brukt. Beregningene av HOMA2- indeksen ble beregnet ut fra en ”computer model” (Wallace et al., 2004). Modellen evaluerer hepatisk insulinsensitivitet (HOMA- %S) og β - celledfunksjon (HOMA β -cell index) basert på fastende glukosenivåer og fastende insulinnivåer. Forholdet mellom glukose

og insulin i en basal tilstand reflekterer balansen mellom hepatisk glukoseproduksjon og insulinsekresjon fra pankreas, som er opprettholdt via et "feedback" system mellom leveren og β - cellene. HOMA2- modellen vil derfor ikke gi informasjon om perifer insulinsensitivitet i en insulinstimulert tilstand (for eksempel etter inntak av mat), hvor skjelettmuskulatur og fettvev hovedsakelig står for glukoseopptaket (Wallace et al., 2004). HOMA2 er en oppdatert metode fra den originale HOMA- indeksen som første gang ble beskrevet i 1985 (Matthews et al., 1985). Forskjellen er at HOMA2 modellen ikke har lineære løsninger og tar hensyn til variasjon i hepatisk glukosefrisetting og perifer glukoseresistens. Resultatet av modellen er kalibrert til å gi en insulinsensitivitet på 100 % og normal β - cellefunksjon (Figure 3-2). HOMA2- indeksen ble beregnet for de 19 forsøkspersoner som fullførte baseline venøs blodprøve.

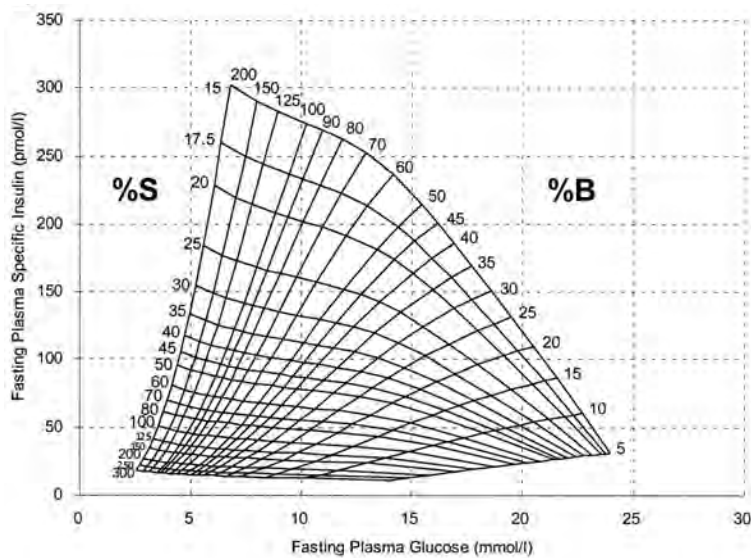


Figure 3-2. The updated HOMA2 model from 1996 (Wallace et al., 2004).

3.8.3 Matsuda- indeks

Som mål på perifer insulinsensitivitet under stimulert tilstand ble Matsuda- indeksen beregnet i henhold til. Matsuda- indeksen ble beregnet ut i fra både fastene verdier og gjennomsnittsverdier av glukose og insulin under OGTT. (Matsuda & DeFronzo, 1999). Matsuda- indeksen ble beregnet ut i fra følgende formel;

$$10.000 \div \sqrt{((FPG \times FPI) \times (Mean OGTT [glucose] \times mean OGTT [insulin]))}$$

(Matsuda & DeFronzo, 1999)

Glukoseverdier ble med en omregningsfaktor på 0,0555 omregnet fra $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ til $\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$. Insulinverdier ble med en omregningsfaktor på 0,649 omregnet fra $\text{pmol}\cdot\text{l}^{-1}$ til $\mu\text{U}\cdot\text{ml}^{-1}$. Fastende glukose (FPG) og fastende insulin (FPI) er tatt ved *tid 0* før start av OGTT. Mean glukose- og insulinkonsentrasjoner representerer gjennomsnittsverdier målt under hele OGTT. Kvadratrotten er brukt for å korrigere for en ikke-lineær distribusjon av insulin, og 10.000 er en skaleringsfaktor i likningen (Matsuda & DeFronzo, 1999). Matsuda- indeksen ble beregnet for de 15 forsøkspersoner som fullførte alle blodprøver under OGTT.

3.9 Økonomi

Treningsstudien ble finansiert av Seksjon for fysisk prestasjonsevne ved NIH. Eventuelle reiseutgifter i forbindelse med prosjektet ble dekket etter forespørsel. Økonomisk støtte eller belønning utover dette ble ikke gitt. Etter avtale med Puma fikk alle forsøkspersoner treningstøy og løpesko. I tillegg ble det inngått en avtale med Tine om ulike YT produkter. Alle forsøkspersoner mottok et YT produkt etter hver trening.

3.10 Statistikk

Sentraltendens og varians i datasettet er gitt som henholdsvis gjennomsnitt \pm SEM, med mindre noe annet er listet. Alle analyser er bare utført på forsøkspersoner med fullført pre- og posttesting. Ved statistiske beregninger av glukosekonsentrasjon under OGTT, insulinkonsentrasjon under OGTT og FE_{NO} ble, Analysis of variance repeated measurements (ANOVA) brukt. All andre data ble testet for normalfordeling med en Shapiro Wiik test. Ved normalfordeling ble parret T-test benyttet for å undersøke treningseffekten innad i en gruppe, og tosidig uparret T-test benyttet for å undersøke forskjeller mellom gruppene. I tilfeller hvor data ikke var normalfordelt ble Wilcoxon signes ranks test benyttet for å undersøke treningseffekten innad i en gruppe, og Mann-Whitney test benyttet for å undersøke forskjeller mellom grupper.

Pearson's product moment ble brukt for korrelasjonsberegninger ved normalfordelt data. Ved ikke normalfordelt data ble Spearman's rho benyttet.

Statistisk signifikans ble akseptert ved en p-verdi < 0.05 . Statistiske analyser ble utført i Statistical Package of Social Science (SPSS) versjon 18. Alle figurer og tabeller er laget i Microsoft Exel versjon (2010), Microsoft Corporation.

4 Resultater

4.1 Treningen

Gjennomsnittlige treningsoppmøte for henholdsvis SIT og CT gruppen var på $22,8 \pm 0,3$ og $22,7 \pm 0,5$ (Table 4-1). Maksimalt antall oppnåelig treningsøkter var 24. SIT gruppen hadde et signifikant lavere treningsvolum ($p < 0,01$), basert på gjennomsnittlig total tid av alle treningsøkter, enn CT gruppen. Gjennomsnittlig intensitet på øktene for henholdsvis SIT og CT gruppen var 73 % (range 69-77 %) og 79 % (range 75-84 %) av HF_{maks} . For SIT gruppen var den høyeste målte hjerterefrekvensen under sprintene gjennomsnittlig 91 % (range 89-94 %) av HF_{maks} . Selvpolevd anstrengelse for SIT gruppen ble i etterkant av treningsperioden rapportert til 18,4 på Borgs skala. Selvpolevd anstrengelse for CT gruppen ble rapportert til 13,4 på Borgs skala.

Table 4-1. Selected training characteristics for SIT and CT. All training sessions were completed with Polar RS800CX, and the training intensity is calculated based on registration.

	SIT	CT
Number of sessions	22.8 ± 0.3	22.7 ± 0.5
¹ Mean total training time (min)	562 ± 19	$970 \pm 19^*$
HF mean (% HF_{peak})	73 (69-77)	79 (75-84)*
HF_{peak} sprints (% HF_{peak})	91 (89-94)	-
HF_{min} recovery (% HF_{peak})	61 (51-69)	-
RPE	18.4 ± 0.4	$13.4 \pm 0.5^*$

Data are mean \pm SEM or mean (range). n= 23. ¹Excluding warm up and cool down. RPE, Ratings of perceived exertion, Borg 6-20 scale. Perceived exertion were rated at the end of the training period; average feeling during continuously moderate intensity running for CT, and perceived exertion during sprint intervals for SIT. *P< 0.05 SIT compared to CT.

4.2 Maksimalt oksygenopptak og kroppssammensetning

Maksimalt oksygenopptak økte signifikant med $5,3 \pm 1,8$ % ($p < 0,02$) for SIT gruppen og $3,8 \pm 1,6$ % ($p < 0,04$) for CT gruppen (Table 4-2). Det var ingen signifikant forskjell i økningen av VO_{2maks} mellom SIT og CT. Treningsintervensjonen endret ikke BMI, kroppsvekt, kroppsfett (%) eller muskelmasse (%). Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene verken før eller etter treningsintervensjonen i noen av variablene for kroppssammensetning.

Table 4-2. Selected subject characteristics in SIT and CT before and after 8 weeks of training.

	SIT		CT	
	Pre	Post	Pre	Post
VO _{2max} (ml·kg ⁻¹ min ⁻¹)	50.9 ± 1.8	53.5 ± 1.7*	47.9 ± 1.7	49.7 ± 1.8*
Body mass (kg)	70.2 ± 3.5	69.8 ± 3.3	72.2 ± 3.7	71.6 ± 3.3
BMI (kg·m ⁻²)	23.3 ± 0.7	23.1 ± 0.6	23.5 ± 1.0	23.4 ± 0.9
Body Fat (%)	23.8 ± 1.4	23.6 ± 1.4	23.8 ± 1.8	23.3 ± 1.8
Muscle mass (%)	42.5 ± 1.0	42.7 ± 1.0	42.6 ± 1.1	42.8 ± 1.1
HR _{peak} (beats·min ⁻¹)	197.7 ± 2.2	195.2 ± 2.4	198.7 ± 2.4	195.3 ± 2.7

Data are mean ± SEM. n= 23. BMI, body mass index; VO_{2max}, maximal oxygen uptake; HR_{peak}, peak heart rate during VO_{2max} test. *P< 0.05 compared to pre training.

4.3 Fysisk aktivitet

En oversikt over PA-målingene gjennom den åtte uker lange intervensjonen er presentert i *Table 4-3*. Vi ser at aktivitetsnivået er signifikant forskjellig mellom treningsdag og hviledag for både SIT og CT gruppen ved alle intensitetssoner, unntatt "Easy" for SIT gruppen. På hviledager har SIT og CT gruppen et relativt likt aktivitetsnivå. På treningsdager ser vi noen signifikante forskjeller mellom gruppene i aktivitetsnivået i de ulike intensitetssonene. CT gruppen har 20 min mer tid i "Vigorous+" enn SIT gruppen ($p<0,01$). SIT gruppen har 20 min mer tid i "Moderate" enn CT gruppen ($p<0,03$).

Table 4-3. Physical activity in different intensity zones during the training period. Activity data were collected by a Polar Active monitor, which was carried on the non dominant arm during waking hours‡.

	Time in activity zones (min)			
	SIT		CT	
	Training day	Resting day	Training day	Resting day
Active time	130 ± 6	74 ± 5 †	134 ± 8	74 ± 7 †
Vigorous +	17 ± 2	3 ± 1 †	38 ± 3 *	3 ± 1 †
Vigorous	29 ± 4	16 ± 2 †	30 ± 4	13 ± 2 †
Moderate	84 ± 4	56 ± 4 †	65 ± 6 *	58 ± 5 †
Easy	251 ± 14	244 ± 14	224 ± 19	260 ± 20 †
Very easy	519 ± 35	568 ± 29 †	497 ± 39	544 ± 33 †
Daily wear time	900 ± 33	886 ± 27	854 ± 31	878 ± 25
Steps	19852 ± 1117	12941 ± 782 †	21435 ± 1055	13592 ± 1203 †
Calories (kcal)	3022 ± 192	2651 ± 158 †	3132 ± 195	2685 ± 167 †
Days included	18 ± 1	34 ± 2 †	16 ± 1	27 ± 2 †

Data are presented as mean ± SEM. n= 23. ‡ 3 reported afterwards that they slept with the Polar Active monitor. Active time was calculated as the sum of time in vigorous +, vigorous and moderate; Daily wear time was calculated at the sum of all intensity zones. Days where the Polar Active monitors were submitted for scanning and days where daily wear time was < 600 min were excluded from the analysis. †P< 0.05 training day compared to resting day. *P< 0.05 SIT compared to CT.

Forsøkspersonenes fysiske aktivitet dagen før OGTT pre og post er presentert i *Table 4-4*. Det var ingen signifikant forskjell i aktivitet dagen før OGTT pre- og posttesting, for verken SIT eller CT gruppen. Ingen av forsøkspersonene gjennomførte noen form for trening dagen før OGTT. Aktiviteten i de øverste intensitetssonene (Vigorous +, Vigorous og Moderate) dagen før OGTT er lav for begge gruppene, både før og etter intervensjonen.

Table 4-4. Physical activity in different intensity zones one day prior to OGTT, before and after 8 weeks of training. Activity data were collected by a Polar Active monitor.

	Time in activity zones (min)			
	SIT		CT	
OGTT	Pre	Post	Pre	Post
Active time	105 ± 22	74 ± 10	80 ± 18	78 ± 8
Vigorous +	3 ± 2	2 ± 1	6 ± 4	4 ± 2
Vigorous	23 ± 8	19 ± 4	19 ± 7	17 ± 3
Moderate	79 ± 14	52 ± 8	55 ± 9	58 ± 8
Easy	248 ± 27	261 ± 31	258 ± 26	283 ± 27
Very easy	577 ± 41	639 ± 31	588 ± 32	587 ± 37
Steps	16813 ± 2371	12642 ± 1486	13843 ± 2004	15423 ± 1476
Calories (kcal)	2786 ± 178	2708 ± 168	2771 ± 240	2826 ± 181

Data are presented as mean ± SEM. n= 23. Active time was calculated as the sum of time in vigorous +, vigorous and moderate.

4.4 Insulinsensitivitet

4.4.1 Glukoserespons til en 75 gram oral glukosetoleransetest

Figure 4-1 viser glukoseresponsen under en 75 g. OGTT for SIT gruppen før og etter trening. Glukosekonsentrasjonen økte til samme nivåer under OGTT pre- og posttesting, med høyeste verdi målt etter 30 min, hvorefter glukosekonsentrasjonen gradvis faller (Figure 4-1 A). Etter treningsperioden ser vi at glukosekonsentrasjonen under den siste timen av OGTT faller raskere og glukosekonsentrasjon var signifikant lavere ved 120 min, sammenlignet med før trening ($p < 0,02$). Glukosekonsentrasjonen før og etter trening ved 120 min under OGTT var på henholdsvis på $5,8 \pm 0,4 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ og $5,2 \pm 0,3 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$. Etter 90 min under OGTT ser vi en tendens til lavere glukosekonsentrasjon etter treningsperioden, men denne forskjellen var ikke signifikant ($p=0,055$). AUC for glukosekonsentrasjonen hos SIT gruppen var signifikant lavere etter trening sammenlignet med før trening ($p < 0,02$)(Figure 4-1 B). Før treningsperioden var AUC på $806 \pm 20 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}\cdot 120 \text{ min}^{-1}$. Etter treningsperioden var denne verdien redusert til $759 \pm 23 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}\cdot 120 \text{ min}^{-1}$. Reduksjonen var på $12,9 \pm 2,3 \%$.

Figure 4-2 viser glukoseresponsen under en 75 g. OGTT for CT gruppen før og etter trening. Glukosekonsentrasjonen økte til samme nivåer under OGTT pre og post, med høyeste verdi målt etter 30 min, hvorefter glukosekonsentrasjonen gradvis faller (Figure 4-2 A). Det var ingen signifikant endring i glukosekonsentrasjonen fra før til etter trening. AUC var uendret for CT gruppen (Figure 4-2 B).

Det ingen signifikant forskjell i glukosekonsentrasjonen eller AUC mellom gruppene, verken før eller etter trening.

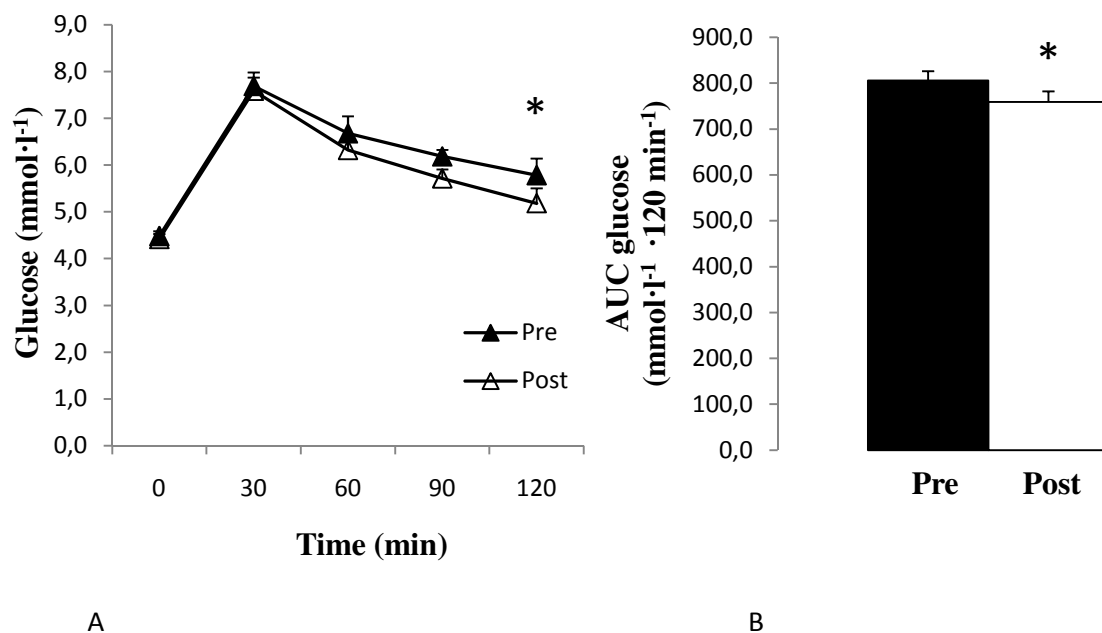
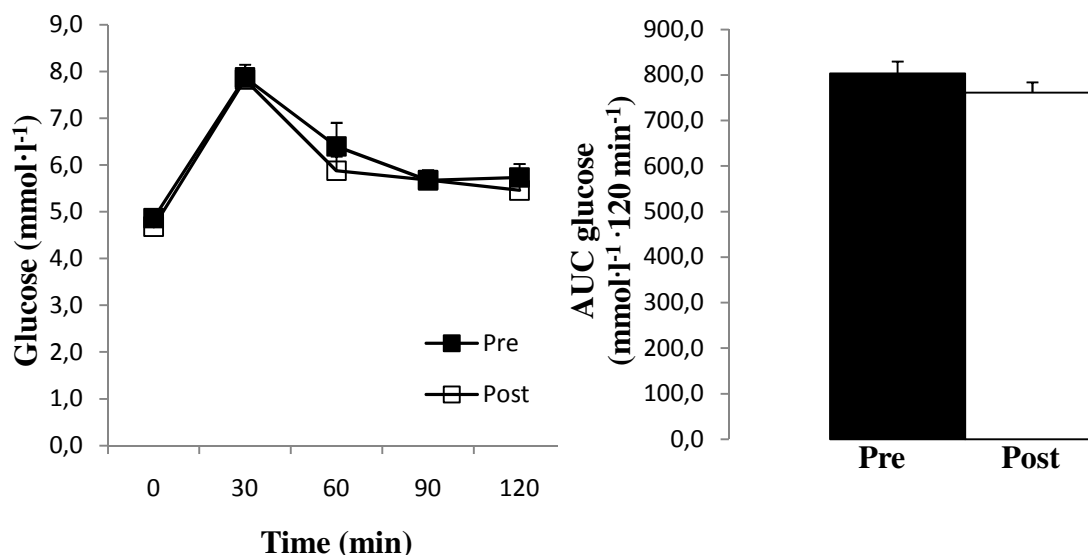


Figure 4-1. Mean blood glucose concentration (HemoCue) (A) and area under curve (B) in response to a 75-g oral glucose load for the SIT group. Blood glucose was measured baseline and 30, 60, 90 and 120 min after ingestion of glucose. Data are mean \pm SEM. $n = 11$. * $P < 0.05$ compared to pre training.



A

B

Figure 4-2. Mean blood glucose concentration (HemoCue) (A) and area under curve (B) in response to a 75-g oral glucose load for the CT group. Blood glucose was measured baseline and 30, 60, 90 and 120 min after ingestion of glucose. Data are mean \pm SEM. $n = 12$.

4.4.2 Plasma insulinrespons til en 75 gram oral glukosetoleransetest

Plasma insulinresponsen under OGTT ble analysert på 15 forsøkspersoner (7 SIT og 8 CT). *Figure 4-3* viser plasma insulinresponsen og AUC for insulin for SIT gruppen.

Figure 4-4 viser plasma insulinresponsen og AUC for insulin for CT gruppen.

Insulinkonsentrasjonen økte til samme nivåer under OGTT pre- og posttesting, med høyeste verdi målt etter 30 min, hvorefter insulinkonsentrasjonen gradvis faller. Plasma insulinkonsentrasjonen viste ingen endring etter treningsintervensjonen for noen av gruppene (*Figure 4-3 A* og *Figure 4-4 A*). Det var i midlertidig en tendens til reduksjon i plasma insulinkonsentrasjonen etter 120 min under en OGTT for CT gruppen ($p=0,123$). AUC for insulin viste ingen signifikant endring etter åtte uker med trening i noen av gruppene (*Figure 4-3 B* og *Figure 4-4 B*).

Det var ingen signifikante forskjeller i insulinkonsentrasjonen mellom gruppene ved baseline, 30, 90 eller 120 min. Ved 60 min har CT gruppen en signifikant lavere insulinkonsentrasjon enn SIT gruppen ($p < 0,03$). Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene i insulin AUC før treningsperioden. Etter åtte uker med trening hadde CT gruppen en signifikant lavere AUC for insulin enn SIT gruppen ($p < 0,05$).

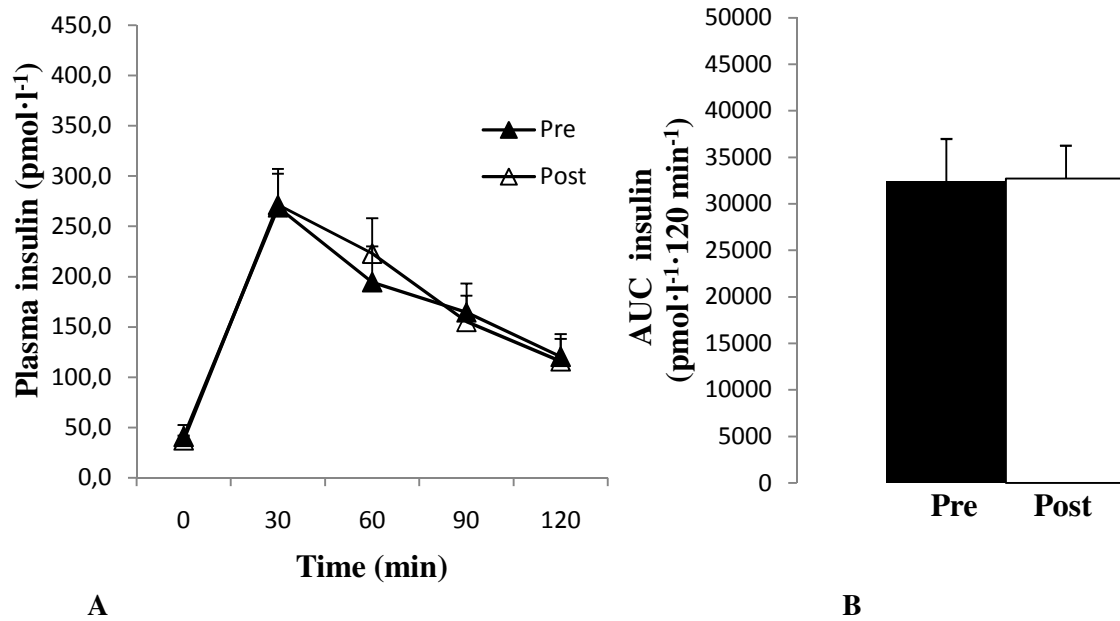


Figure 4-3. Mean plasma insulin concentration (A) and area under curve (B) in response to a 75-g oral glucose load for the SIT group. Plasma insulin was measured baseline and 30, 60, 90 and 120 min after ingestion of glucose. Data are mean \pm SEM. $n= 7$. * $P < 0.05$ compared to pre training

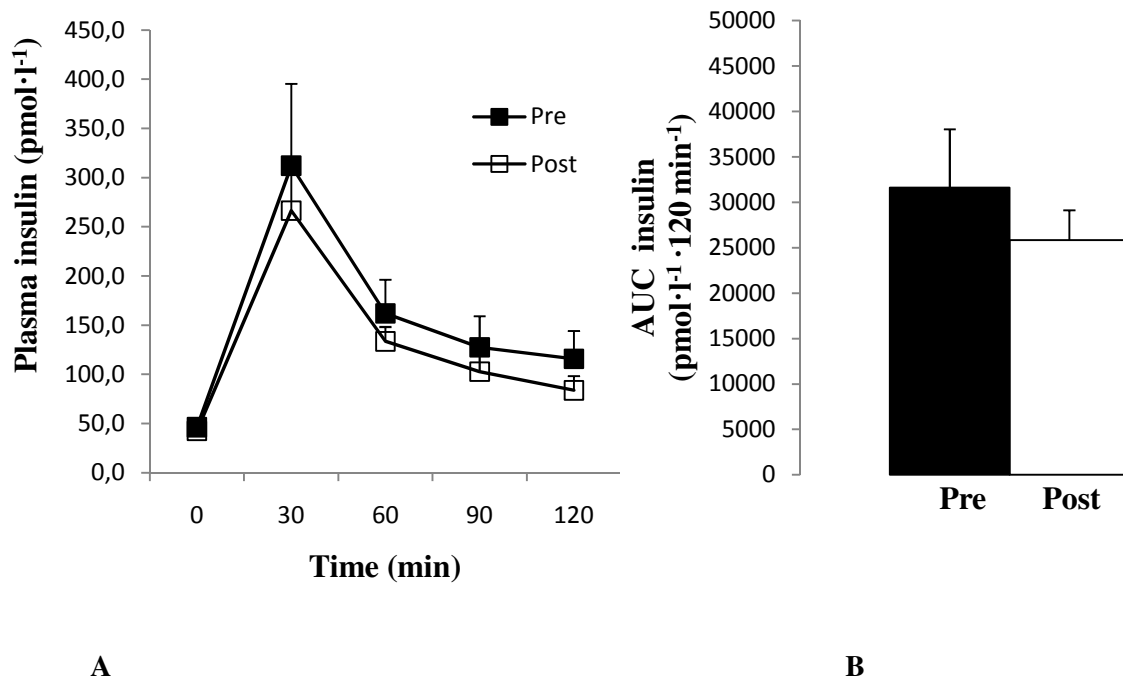


Figure 4-4. Mean plasma insulin concentration (A) and area under curve (B) in response to a 75-g oral glucose load for the CT group. Plasma insulin was measured baseline and 30, 60, 90 and 120 min after ingestion of glucose. Data are mean \pm SEM. $n= 8$.

4.4.3 Metabolske karakteristikk og indekser for insulinsensitivitet

Table 4-5. Clinical and metabolic characteristics before and after 8 weeks of training.

	SIT		CT	
	Pre	Post	Pre	Post
Fasting glucose (mmol·l⁻¹)	5.3 ± 0.1	5.1 ± 0.1*	5.5 ± 0.1	5.3 ± 0.1*
Fasting insulin (pmol·l⁻¹)	38.4 ± 9.3	38.7 ± 5.9	46.0 ± 4.1†	41.9 ± 6.3
Total cholesterol (mmol·l⁻¹)	4.5 ± 0.3	4.2 ± 0.3*	4.1 ± 0.2	4.0 ± 0.2
LDL-cholesterol (mmol·l⁻¹)	3.2 ± 0.3	2.9 ± 0.3*	2.7 ± 0.2	2.7 ± 0.2
HDL-cholesterol (mmol·l⁻¹)	1.3 ± 0.1	1.3 ± 0.1	1.4 ± 0.1	1.3 ± 0.1
HOMA β-cell index (%)	66.2 ± 9.4	74.4 ± 8.4*	70.3 ± 5.2	72.2 ± 8.4
HOMA- %S	178.3 ± 26.5	154.2 ± 15.6	121.3 ± 11.0	180 ± 53.6
Matsuda index	10.4 ± 1.6	10.0 ± 0.9	9.1 ± 0.7	12.4 ± 2.4

Data are presented as mean ± SEM. Mean fasting glucose, insulin and cholesterol values are calculated from the 19 subjects that completed the baseline venous blood sample. HOMA; n=19. Matsuda; n=15. HOMA index, the output of the model is calibrated to give a normal β-cell function and HOMA- %S of 100 %. * P < 0.05 compared to pre training. † P < 0.05 significant difference between groups.

Table 4-5 viser kliniske og metabolske karakteristikk for SIT og CT gruppen før og etter åtte uker med trening. Fastende plasma glukose viste en signifikant reduksjon for både SIT og CT gruppen ($p < 0,02$, $p < 0,01$). Fastende plasma insulin viste ingen endring i noen av gruppene. Total kolesterol og LDL- kolesterol var signifikant redusert i SIT gruppen ($p < 0,02$, $p < 0,03$), men ikke i CT gruppen. HDL- kolesterol var uendret i begge grupper.

HOMA- indeksen ble beregnet ut fra subgruppen på 19 forsøkspersoner som fullførte baseline blodprøver pre og post (9 SIT og 10 CT). HOMA β-cell index for SIT gruppen viste en signifikant økning fra før til etter treningsperioden ($p < 0,01$). Gjennomsnittlig HOMA β-cell index for SIT gruppen var på henholdsvis 66,2 ± 9,4 % og 74,4 ± 8,4 % før og etter trening. HOMA -%S viste ingen endring etter åtte uker med trening for SIT gruppen. Gjennomsnittlig HOMA β-cell index og HOMA- %S for CT gruppen var uendret. Matsuda- indeksen ble beregnet ut fra subgruppen på 15 forsøkspersoner med

fullt sett av venøse blodprøver pre og post (7 SIT og 8 CT). Vi så ingen endring i Matsuda indeks etter åtte uker med trening for verken SIT eller CT gruppen.

Fastende plasma insulin er noe høyere for CT gruppen sammenlignet med SIT gruppen før treningsperioden ($p < 0,05$). Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene i fastende plasma glukose, total kolesterol, LDL- kolesterol, HDL- kolesterol, HOMA β -celle index og HOMA- %S indeks eller Matsuda- indeks verken før eller etter åtte uker med trening.

4.5 Korrelasjoner

4.5.1 Maksimalt oksygenopptak og insulinsensitivitet

Figure 4-5 A og *Figure 4-5 B* viser korrelasjonen mellom VO_{2maks} og insulinsensitivitet beregnet ved HOMA- indeks, henholdsvis før og etter treningsperioden. Vi ser ingen signifikant korrelasjon mellom VO_{2maks} og insulinsensitivitet verken før eller etter treningsperioden.

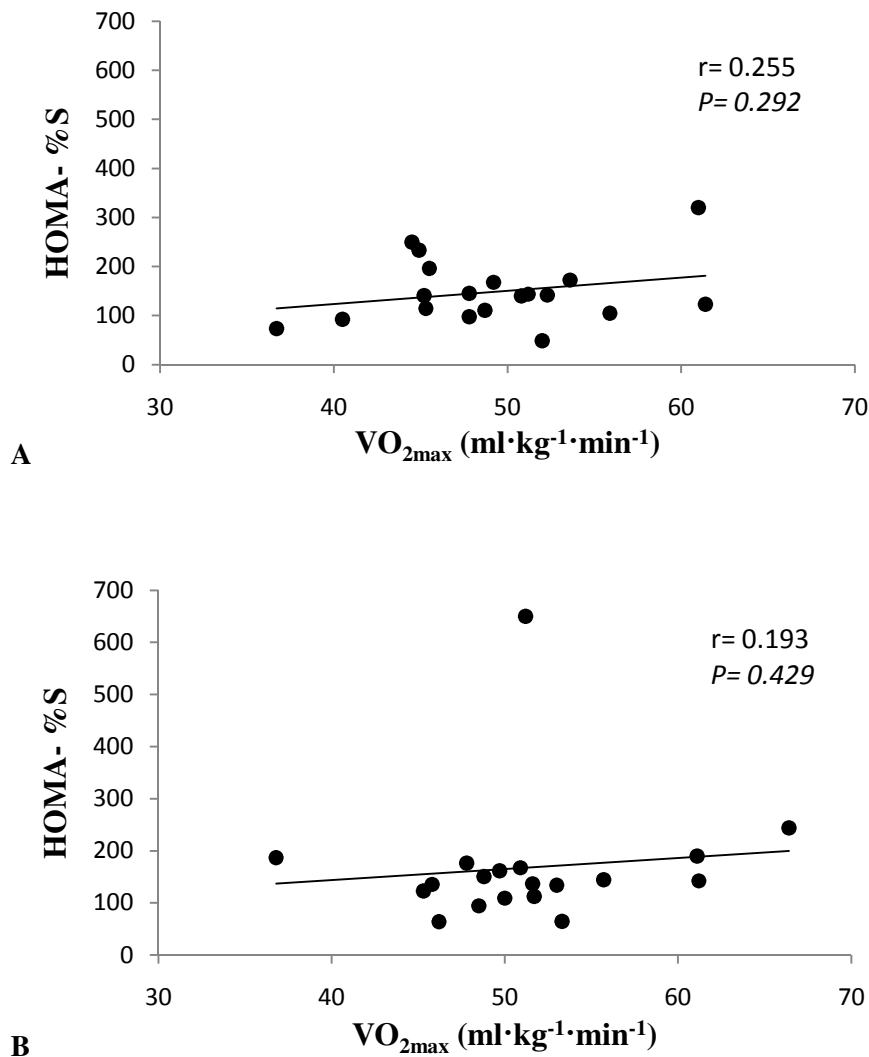


Figure 4-5. Correlation between VO_{2max} and HOMA- %S, A) before the training period and B) after the training period. $n = 19$.

4.6 Ekspirert nitrogenoksid under oral glukosetoleransetest

Som vist i *Figure 4-6* økte FE_{NO} under OGTT både før og etter treningsintervensjonen, hvor høyeste verdi i FE_{NO} ble målt etter 60 min. Før treningsperioden var ikke økningen i FE_{NO} under OGTT signifikant fra baseline, ved noen tidspunkter. Vi fant i midlertidig en tendens til økning etter 60 min ($p = 0,094$), hvor FE_{NO} økte fra $12,6 \pm 1,5$ ppb til $15,8 \pm 1,7$ ppb. Etter treningsperioden var økningen i FE_{NO} signifikant ($p < 0,02$) fra baseline til 60 min under en OGTT, hvor FE_{NO} økte fra $14,1 \pm 1,2$ ppb baseline til $15,9 \pm 1,4$ ppb etter 60 min.

Det var ingen forskjell i FE_{NO} respons fra før til etter treningsperioden.

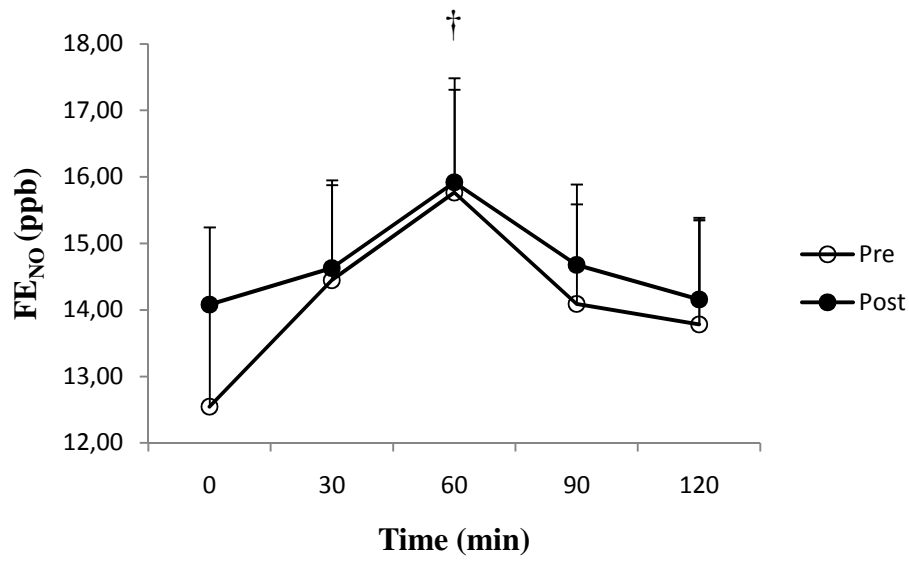


Figure 4-6. Mean FE_{NO} in response to a 75-g oral glucose load. FE_{NO} was measured baseline and 30, 60, 90 and 120 min after ingestion of glucose. Data are mean \pm SEM. $n=20$. [†] $P < 0.05$ compared to baseline after training.

5 Diskusjon

5.1 Hovedfunn

Hovedhensikten med denne studien var å sammenligne effekten av åtte uker med sprint intervalltrening og åtte uker med kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet, på insulinsensitiviteten. I motsetning til majoriteten av studier som har undersøkt effekten av sprint intervalltrening, ble treningen utført som løping i stedet for sykling.

Resultatene i denne studien viste at åtte uker med SIT økte VO_{2maks} og bedret insulinsensitiviteten, målt ved redusert AUC for glukose. Åtte uker med CT gav en signifikant økning i VO_{2maks} , men ingen signifikante endringer insulinsensitivitet. Vekt og kroppssammensetning var uendret etter trening, og den økte insulinsensitiviteten etter SIT kan derfor tilskrives en direkte effekt av trening.

I tillegg ønsket vi å undersøke hvordan en OGTT ville påvirke ekspirert nitrogenoksid. Før treningsperioden fant vi en tendens til økning i FE_{NO} etter 60 minutter under OGTT, mens etter treningsperioden fant vi en signifikant økning i FE_{NO} etter 60 minutter under OGTT.

5.2 Maksimalt oksygenopptak

Etter åtte uker med tre ukentlige treningsøkter var maksimalt oksygenopptak økt med $5,3 \pm 1,8 \%$ etter SIT og $3,8 \pm 1,6 \%$ etter CT. Det er få studier som har undersøkt effekten av SIT på VO_{2maks} med løping som treningsform. Til mitt kjennskap er det per dags dato bare en studie, som har sammenlignet treningsresponsen av seks uker med sprint intervall trening utført som løp, og kontinuerlig løpetrening, på VO_{2maks} (Macpherson, Hazell, Olver, Paterson, & Lemon, 2010). Treningen i studien av Macpherson et al. (2010) var relativ lik treningsprotokollen i denne masteroppgaven. Sprint intervalltreningen bestod av fire til seks 30 sekunders "all out" sprinter på tredemølle, med fire minutters pause mellom hver sprint. Kontinuerlig trening bestod av 30- 60 min med løping på 65 % av VO_{2maks} . I tillegg var utvalget av forsøkspersoner relativt likt, bestående av tidligere aktive menn og kvinner, som ikke deltok i systematisk trening. I studien av Macpherson et al. (2010) økte sprint intervallgruppen VO_{2maks} med 11,5 %, mens gruppen som gjennomførte kontinuerlig løping økte VO_{2maks} med 12 %. Sammenlignet med studien av Macpherson et. al (2010), var økningen i VO_{2maks} i vår studie relativt beskjeden i både SIT og CT gruppen. Dette kan skyldes

ulikheter i studiedesign. I denne foreliggende studien ble det gjennomført tre tilvenningstester til VO_{2maks} , hvor forsøkspersonene hadde en gjennomsnittlig økning i VO_{2maks} på ~3,5 % fra test en til test tre ($p < 0,01$) (Se masteroppgaven av Litleskare, (2011) for nærmere detaljer). Studien til Macpherson et al. (2010) gjennomførte ikke tilvenningstester til VO_{2maks} , og resultatene kan derfor ha vært påvirket av en læringseffekt ved testing. Uten tilvenning i denne studien ville sannsynligvis økningen i VO_{2maks} etter åtte uker med trening vært større (~7 %).

Det er også flere sykkelstudier som har undersøkt effekten av sprint intervalltrening på VO_{2maks} (Burgomaster et al., 2008; Harmer et al., 2000; MacDougall et al., 1998). Disse studiene fant ~7 % økning i VO_{2maks} etter seks til sju uker med sprint intervalltrening, hvilket er noe høyere enn tilfellet i denne studien. I disse sykkelstudiene ble sprintene gjennomført med maksimal intensitet ("all out"), og det er vist at man har mulighet til å oppnå en høyere prosent av VO_{2maks} ved maksimal innsats under sykling, enn man gjør ved løping. Gibala et al. (2006) viser til at ved 30 sekunders "all out" sprinter på sykkel kan oppnå en "power output" tilsvarende ~250 % av VO_{2maks} . Ut i fra ekstrapolering av løpshastighet og oksygenopptak, beregnet Mohr et al. (2007) at intensiteten under 30 sekunders sprint intervalltrening ved løp tilsvarte ~130 % av VO_{2maks} . Forskjellen i arbeidsintensitet, basert på VO_{2maks} , mellom sykling og løping ved en 30 sekunders sprint, kan forklare den noe mindre treningsresponsen vi finner i VO_{2maks} i denne studien, sammenlignet med andre sykkelstudier.

Responsen i CT gruppen er også noe lavere sammenlignet med studier som har benyttet en relativt lik treningsprotokoll (Burgomaster et al., 2008; Gavin et al., 2007; Poole & Gaesser, 1985; Rahnema et al., 2007). Disse studiene fant mellom 10- 20 % økning i VO_{2maks} etter ca åtte uker med kontinuerlig trening med moderat intensitet. Dette kan i likhet med en noe lav respons i SIT gruppen, forklares med et omfattende tilvenningsarbeid i forkant av intervensjonen. Ingen av de overnevnte studiene beskriver tilvenningsprosedyrer til VO_{2maks} , og VO_{2maks} responsen i disse studiene kan derfor ha vært påvirket av en læringseffekt som følge av repetert testing. Effekten av trening på VO_{2maks} vil også være avhengig av individuelle variasjoner i treningsrespons og i samsvar med resultater fra andre studier (Bouchard & Rankinen, 2001; Hautala et al., 2003), fant vi store variasjoner i VO_{2maks} respons som følge av åtte uker med trening.

5.3 Insulinsensitivitet

I denne studien ble OGTT utført >60 timer etter siste treningsøkt og all fysisk aktivitet ble registrert med PA- målere i 24 timer før OGTT, både før og etter treningsintervensjonen. Resultatene viste at ingen forsøkspersoner utførte hard fysisk aktivitet dagen før OGTT, og det var heller ingen signifikante forskjeller i aktivitetsnivået fra pre OGTT til post OGTT. På bakgrunn av dette kan vi utelukke at resultatene vi finner i denne studien skyldes en akutt effekt av siste treningsøkt, og resultatene kan derfor tilskrives kroniske adaptasjoner i glukosemetabolismen som følge av regelmessig trening.

Resultatene fra denne studien viste en bedret insulinsensitivitet etter åtte uker med trening for SIT gruppen, mens insulinsensitivitet var uendret for CT gruppen. En bedret insulinsensitivitet ble målt ved en 12,9 % reduksjon i AUC for glukose. Den reduserte AUC for glukose i SIT gruppen er et resultat av at glukosekonsentrasjonen den siste timen under OGTT faller raskere ned fra toppverdi, etter treningsperioden. Denne foreliggende studien er den første til å demonstrere at sprint intervalltrening, utført som løp, er vist å kunne forbedre insulinsensitiviteten. Resultatene samsvarer riktignok med sykkelstudier som har undersøkt effekten av sprint intervalltrening på insulinsensitivitet. Per dags dato er det dog bare to sykkelstudier som har undersøkt effekten av sprint intervalltrening på insulinsensitivitet, målt ved OGTT (Babraj et al., 2009; Whyte et al., 2010). Babraj et al. (2009) fant en forbedring i insulinsensitivitet som følge av to uker med sprint intervalltrening på ergometersykel. Treningsprotokollen innebar fire til seks 30 sekunders "all out" sprinter med fire minutters pause mellom hver sprint. Utvalget av sedate, tidligere aktive menn (VO_{2maks} ; $48 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) var relativt likt utvalget i denne foreliggende studien (VO_{2maks} ; $\sim 49 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). For å unngå å finne en akutt effekt, ble OGTT utført to til tre dager etter siste treningsøkt, og Babraj et al. (2009) demonstrerte en bedret insulinsensitivitet, basert på en reduksjon i AUC for glukose og insulin med henholdsvis 12 % og 37 %. En 12 % forbedring i AUC for glukose er tilnærmet lik reduksjonen i AUC for glukose vi ser i denne foreliggende studien (~ 13 %). Whyte et al. (2010) rapporterte også bedret insulinsensitivitet etter bare to uker med samme form for sprint intervalltrening som Babraj et al. (2009). Whyte et al. (2010) fant imidlertid kun en signifikant bedret insulinsensitivitet basert på OGTT, 24 timer etter intervensjonen, og OGTT var ikke lenger forbedret 72 timer etter siste treningsøkt i

intervensjonen. Resultatene fra Whyte et al. (2010) sin studie indikerer derfor kun en akutt effekt som følge av bare to uker med sprint intervalltrening.

For utenom Babraj et al. (2009) og Whyte et al. (2010) sine studier, har Richards et. al (2010) også vist bedret insulinsensitivitet etter bare to uker med sprint intervalltrening på sykkel. Antallet inkluderte i denne studien var høyt (n= 32), og studien inkluderte både menn og kvinner. Insulinsensitivitet ble bestemt med gullstandarden "hyperinsulinemisk euglykemisk clamp" metoden, 72 timer etter intervensjonen, og resultatene fra denne studien er derfor svært overbevisende. I samsvar med resultater fra sykkelstudiene til Babraj et al. (2009) og Richards et al. (2010) viser denne studien at sprint intervalltrening resulterer i langvarige adaptasjoner i glukosemetabolismen som bedrer insulinsensitivitet.

I CT gruppen finner vi ingen effekt på insulinsensitivitet, målt ved OGTT >60 timer etter siste treningsøkt, etter åtte uker med trening. Resultatet i denne foreliggende studien kan virke noe motstridende til den generelle oppfatningen om at kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet, bedrer insulinsensitiviteten. Flere intervensjonsstudier har vist at kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet, bedrer insulinsensitiviteten (Dela et al., 1996; Houmard et al., 2004; O'Donovan et al., 2005; Oshida et al., 1989). Intervensjonsperiodene i disse studiene har i midlertidig vært av lang varighet (24-52 uker) (Houmard et al., 2004; O'Donovan et al., 2005; Oshida et al., 1989), i motsetning til åtte uker i denne foreliggende studien. Houmard et al. (2004) foreslår i sin studie, at prinsippet om varighet er viktigere enn intensitet når det kommer til forbedringer i insulinsensitiviteten. I kontrast til dette antyder resultatene i denne foreliggende studien, at intensitet er en viktigere komponent enn varighet for å oppnå en effekt på insulinsensitivitet, og dette forholdet støttes også av andre studier. Eriksen et al. (2007) fant en reduksjon i AUC for glukose og bedret insulinsensitivitet hos en gruppe som gjennomførte intervalltrening, men forbedringen var ikke til stedet hos en gruppe som gjennomførte kontinuerlig trening med moderat intensitet. Hos intervallgruppen var fastende plasma glukose signifikant redusert og AUC for glukose var redusert med 7,5 % under en OGTT, og resultatene er sammenlignbare med foreliggende data i denne studien. Seals et al. (1984) fant at ikke økt insulinsensitivitet, basert på OGTT, som følge av seks måneder med kontinuerlig trening med lav til moderat intensitet. I kontrast viste studien en bedret insulinsensitivitet etter seks påfølgende måneder med høyintensitetstrening. Andre studier har også dokumentert et

lignende forhold, hvor intensitet er vist å være en viktig komponent i den treningsinduserte forbedring av insulinsensitivitet (Hughes et al., 1993; Kang et al., 1996).

5.3.1 Kvantifisering av insulinsensitivitet

Hyperinsulinemisk euglycemisk clamp” metoden er regnet som gullstandarden ved kvantifisering av insulinsensitivitet, men denne metoden ble for avansert og eksperimentelt krevende å gjennomføre i denne foreliggende studien. OGTT er, på grunn av enklere metodiske prosedyrer, oftere brukt i epidemiologiske studier. OGTT er i midlertidig en mindre presis metode for å kvantifisere insulinsensitivitet sammenlignet med ”hyperinsulinemisk euglykemisk clamp” metoden. I tillegg vil OGTT bare representere et estimat på helkropps- insulinsensitivitet, mens ”hyperinsulinemisk euglycemisk clamp” metoden har mulighet til å måle perifer insulinsensitivitet. Trening vil først og fremst bedre den perifere insulinsensitivitet (Abdul-Ghani, Matsuda, Balas, & DeFronzo, 2007), og små forandringer i perifer insulinsensitivitet kan derfor bli maskert av ingen forandring i hepatisk insulinsensitivitet ved bruk av OGTT. En potensiell forklaring på mangel i respons på insulinsensitiviteten hos CT gruppen i denne studien, kan derfor være metodiske svakheter. Flere av intervensjonsstudiene som har dokumentert en effekt av kontinuerlig trening med moderat intensitet har enten benyttet seg av IVGTT eller ”hyperinsulinemisk euglykemisk clamp” metoden (Dela et al., 1996; O'Donovan et al., 2005; Oshida et al., 1989). Samtidig har flere studier som har benyttet OGTT som mål på insulinsensitivitet, i likhet med denne foreliggende studien, ikke funnet en respons etter kontinuerlig trening med moderat intensitet (Kang et al., 1996; Seals, Hagberg, Hurley, Ehsani, & Holloszy, 1984).. En liten utvalgsstørrelse, hvilke er tilfelle i denne foreliggende studien, vil ytterligere vanskeliggjøre muligheten for å avdekke små forskjeller i insulinsensitivitet.

5.3.2 Andre metabolske variabler

SIT gruppen forbedret ikke bare insulinsensitiviteten, men også blodlipidprofilen. Åtte uker med SIT resulterte i lavere total kolesterol og lavere LDL- kolesterol. I likhet med uendret insulinsensitivitet hos CT gruppen, fant vi heller ingen forbedring i total kolesterol og LDL- kolesterol. Regelmessig fysisk aktivitet er vist å ha betydelig fordelaktig effekt på lipidinnhold og lipidsammensetning i sirkulasjonssystemet (Hardman, 1999; Wei, Macera, Hornung, & Blair, 1997). Redusert totalt kolesterol og LDL- kolesterol som følge av trening er i samsvar med andre utholdenhetsstudier (Leon

& Sanchez, 2001), men denne aktuelle studien er den første til å demonstrere denne effekten som følge av sprint intervalltrening. Utholdenhetstrening har i utgangspunktet også vist å ha en positiv effekt på HDL- kolesterol, men studier viser varierende resultater (Couillard et al., 2001) og vi fant ingen endring i HDL- kolesterol etter åtte uker med SIT eller CT.

En bedret insulinsensitivitet og en bedre blodlipidprofil indikerer en bedre metabolsk fitness i SIT gruppen. Begrepet metabolsk fitness er ikke godt definert, men er som oftest assosiert med bedret blodlipidprofil, blodtrykk og insulinsensitivitet (Bacon et al., 2002; Tremblay et al., 1991; Tremblay et al., 1999). Disse responsene er videre assosiert med en bedre helsestatus og redusert risiko for å utvikle livsstilsrelaterte sykdommer, deriblant type 2 diabetes (Bacon et al., 2002) Denne foreliggende studien indikerer derfor at sprint intervalltrening kan være en potensiell treningsform for å fremkalle helserelaterte fordeler, som er assosiert med en redusert risiko for utvikling av type 2 diabetes.

5.4 Indekser for insulinsensitivitet

Siden OGTT ikke skiller mellom hepatisk og perifer insulinsensitivitet, ble både HOMA- indeks som et mål på hepatisk insulinsensitivitet og Matsuda- indeks, som et mål på perifer insulinsensitivitet beregnet. Det er imidlertid usikkert hvor reliable og valide disse indeksene er som et mål for insulinsensitivitet, spesielt siden OGTT i seg selv er en noe usikker metode for å estimere insulinsensitivitet. Selv om flere studier viser at estimering av insulinsensitivitet med akseptabel nøyaktighet kan oppnås ved bruk av slike indekser (Matsuda & DeFronzo, 1999; Wallace et al., 2004), viser andre studier en dårlig korrelasjon mellom indekser og ”hyperinsulinemisk euglycemisk clamp” (Bordenave et al., 2008; Straczkowski, Stepień, Kowalska, Topolska, & Kinalska, 2003). Bordenave et al. (2008) fant bedret insulinsensitivitet etter trening ved bruk av ”hyperinsulinemisk euglycemisk clamp” metoden, men fant ingen endring i insulinsensitivitet basert på indekser for insulinsensitivitet. Bordenave et al. (2008) konkluderer med at ulike indekser for insulinsensitivitet, ikke er sensitive nok til å oppdage små endringer i insulinsensitivitet. Data angående indekser for insulinsensitivitet i denne foreliggende studien bør derfor tolkes med forsiktighet, og vil ikke bli mye vektlagt i denne studien.

5.4.1 HOMA- indeks

HOMA- indeksen ble beregnet ut i fra fastende glukose- og insulinverdier før OGTT, og beskriver hovedsakelig hepatisk insulinsensitivitet (HOMA- %S) og β - cellefunksjon (HOMA β - celleindeks). HOMA β - celleindeks var forbedret med 12,4 % i SIT gruppen, men var uendret i CT gruppen. Den økte HOMA β - celleindeks i SIT støttes av foreliggende data som viser redusert AUC for glukose. Den økte β - cellefunksjon skyldes at SIT gruppen har lavere fastende plasma glukoseverdier etter treningsperioden, mens fastende insulinverdier var uendret (*Table 4-5*). En bedret HOMA β - celleindeks, basert på lavere glukosekonsentrasjon og lik insulinkonsentrasjon, indikerer at pankreas er blitt mer ”glukosesensitiv” ved å sekreere ut samme mengde insulin ved lavere glukosekonsentrasjon. Lignende resultater ble funnet i en studie utført av Tjønnå et al. (2008) som viste HOMA β - celleindeks var uendret etter kontinuerlig løpetrening med moderat intensitet, men forbedret med 26 % etter høyintensitet intervalltrening. En studie av Hood et al. (2011) viste 35 % forbedring i insulinsensitivitet basert på HOMA- indeks etter to uker med høyintensitetstrening. I studien av ble i midlertidig HOMA1- indeksen brukt og denne indeksen skiller ikke mellom insulinsensitivitet og β - cellefunksjon (Wallace et al., 2004).

Bruk av HOMA- indeksen under treningsintervensjoner for å kvantifisere insulinsensitivitet in vivo, har imidlertid visse svakheter (Wallace et al., 2004). Fysisk aktivitet og trening vil først og fremst påvirke den perifere insulinsensitiviteten i skjelettmuskulaturen (Abdul-Ghani et al., 2007). Etersom HOMA- indeksen baseres på beregninger ut i fra fastende verdier og estimerer hovedsakelig hepatisk insulinsensitivitet, kan bruk av HOMA- indeksen i treningsintervensjoner kan følgelig være av liten betydning.

5.4.2 Matsuda- indeks

Matsuda- indeksen ble beregnet ut i fra fastende og gjennomsnittsverdier av glukose og insulin under en OGTT, for å ta med betydningen av perifer insulinsensitivitet. Denne indeksen passer derfor bedre til bruk i treningsintervensjoner (Matsuda & DeFronzo, 1999). Matsuda- indeksen viste, til tross for en redusert AUC for glukose etter SIT, ingen endring som følge av åtte uker med trening, i noen av gruppene. Jeg har derfor valgt ikke å diskutere Matsuda- indeksen videre.

Til tross for at HOMA- indeksen og Matsuda- indeksen estimerer insulinsensitivitet i to ulike vev, fant vi en signifikant korrelasjon mellom indeksen både før og etter treningsintervensjonen ($r = 0,805$ og $0,834$) (vedlegg I).

5.5 Potensielle fysiologiske mekanismer for økt insulinsensitivitet etter SIT

Dette er den første studien som har sett på effekten av sprint intervalltrening på insulinsensitivitet, med løping som treningsform. Det ble ikke tatt muskelbiopsier i denne studien og diskusjonen rundt potensielle mekanismer bak en bedret insulinsensitivitet etter sprint intervalltrening, vil derfor basere seg på resultater fra andre studier.

5.5.1 Økt glukoseopptak og GLUT4- innhold

I denne studien ser vi en redusert AUC for glukose under en OGTT for SIT gruppen, som i hovedsak skyldes at glukosekonsentrasjonen faller raskere tilbake fra toppverdi. Rundt 60 minutter etter at glukose er inntatt, er hepatisk glukoseproduksjon maksimalt undertrykket, og fra 60 til 120 minutter forblir den hepatiske glukoseproduksjonen undertrykket på et konstant nivå (Ferrannini et al., 1985). Nedgangen i glukosekonsentrasjon den siste timen under OGTT vil derfor hovedsakelig reflektere glukoseopptaket i perifere vev (Abdul-Ghani et al., 2007). Vi kan derfor konkludere med at åtte uker med SIT trening øker glukoseopptaket i perifere vev.

Et økt glukoseopptak er assosiert med bedret insulinsensitivitet (Ren et al., 1994), og antall GLUT4- transportører i plasmamembranen er vist å være en hastighetsbegrensende faktor for glukoseopptaket (Mueckler, 1994). Burgomaster et. al (2007) var den første til å vise at GLUT4- innhold i skjelettmuskulaturen økte signifikant allerede etter en uke med sprint intervalltrening, hos en gruppe unge og aktive menn. Etter seks uker med sprint intervalltrening var GLUT4- innhold økt ytterligere, samtidig som GLUT4- innholdet forble forhøyet, sammenlignet med før trening, etter både en og seks uker uten trening. Videre har flere studier også dokumentert at sprint intervalltrening kan øke GLUT4- innholdet i skjelettmuskulaturen (Hood et al., 2011; Little, Safdar, Wilkin, Tarnopolsky, & Gibala, 2010). I alle disse studiene var muskelbiopsier tatt 72 timer etter siste treningsøkt, hvilke indikerer at effekten av sprint intervalltrening på GLUT4- innhold har vært en kronisk adaptiv respons. Et økt GLUT4- innhold kan derfor være en potensiell mekanisme for det økte

perifere glukoseopptaket og den økte insulinsensitiviteten vi ser i SIT gruppen i denne foreliggende studien.

Studier har også vist en økning i GLUT4- innhold etter kontinuerlig trening med moderat intensitet (Greiwe et al., 1999; Houmard et al., 1991; Hughes et al., 1993), og det var derfor noe overraskende at vi i denne foreliggende studien, ikke fant en effekt av åtte uker med kontinuerlig trening på insulinsensitivitet. I fremtiden vil det være interessant å undersøke om GLUT4 responsen i skjelettmuskulaturen er avhengig av treningsstimuli, og om eventuelt sprint intervalltrening resulterer i større økning i GLUT4- innhold enn kontinuerlig trening.

5.5.2 Økt oksidativ kapasitet

Flere forskere har i de senere årene foreslått at insulinresistens og redusert insulinsensitivitet skyldes mitokondriell dysfunksjon og redusert oksidativ kapasitet (Kelley et al., 1999; Kim et al., 2000). Forandringer i mitokondriell funksjon og økt oksidativ kapasitet er derfor foreslått å øke insulinsensitivitet, og tidligere studier har vist en assosiasjon mellom muskelens oksidativ kapasitet og insulinsensitivitet (Bruce et al., 2006; Stump, Short, Bigelow, Schimke, & Nair, 2003), samt en korrelasjon mellom maksimalt oksygenopptak og insulinsensitivitet (Koivisto et al., 1986). Både sprint intervalltrening og kontinuerlig trening med moderat intensitet er vist å øke den oksidative kapasiteten (Burgomaster, Heigenhauser, & Gibala, 2006; Burgomaster et al., 2005; Gibala et al., 2006).

I denne studien fant vi en relativ lik økning i VO_{2maks} for SIT og CT gruppen, mens bare SIT gruppen fikk en respons i insulinsensitivitet. Samtidig fant vi ingen korrelasjon mellom VO_{2maks} og insulinsensitivitet verken før eller etter treningsperioden. Hvorvidt den økte insulinsensitiviteten etter SIT kan forklares ved økt oksidativ kapasitet og økt VO_{2maks} , er vanskelig å si ut i fra denne studien. Mer forskning både på mekanismer bak en økt insulinsensitivitet, samt påvirkningen av sprint intervalltrening på metabolismen trengs for å kartlegge hvilke mekanismer som skyldes økt insulinsensitivitet etter sprint intervalltrening.

5.6 Økning i ekspirert nitrogenoksid

Dette er den første studien som har målt FE_{NO} i forbindelse med en OGTT, og denne studien kan derfor betraktes som en pilotstudie. Resultatene fra denne foreliggende

studien viser at kurven til FE_{NO} øker under OGTT, hvor høyeste verdi ble målt etter 60 minutter, for deretter å synke gradvis ned igjen. Før treningsperioden er økningen i FE_{NO} ikke signifikant ved noen av tidspunktene, men det er en tendens til økning etter 60 minutter. En høy spredningsverdi og en liten utvalgsstørrelse fører imidlertid til at økningen ikke er signifikant. Etter treningsperioden finner en signifikant økning i FE_{NO} etter 60 minutter under OGTT. Flere forsøkspersoner bør inkluderes i fremtidige studier for å dokumentere mer valide resultater.

Produksjon av NO foregår i epitelceller, nerver i luftveiene, inflammatoriske celler og vaskulære endotelceller (Barnes & Belvisi, 1993). NO har vist å øke glukoseopptaket, både indirekte via påvirkning av insulin gjennom å øke blodgjennomstrømning og direkte via å øke glukosetransport og GLUT4 translokasjon i skjelettmuskulaturen (Balon & Nadler, 1997; Roberts et al., 1997). Studier har også vist et redusert glukoseopptak ved blokkering av enzymet som syntetiserer NO (NO synthase) (Baron et al., 1995). Ut i fra dette er det rimelig å tro at NO produksjon vil øke under hyperglykemiske og hyperinsulinemiske forhold, for videre og fasilitere glukoseopptak. Vår hypotese var derfor at NO produksjonen ville øke under en OGTT.

NO er en gass som brytes raskt ned og NO- produksjonen kan derfor være vanskelig å måle. Hvorvidt måling av FE_{NO} representerer en god markør på den insulinstimulerte NO- produksjonen i kroppen, er derfor vanskelig å si, og ingen studier har noen gang undersøkt dette forholdet. Studier som har undersøkt ekspirert NO- konsentrasjon har i midlertidig vist at NO konsentrasjonen akkumulerer til et platå, hvilket indikerer en balanse mellom NO- produksjon og nedbrytning (Dweik et al., 1998). Weiss et. al (2004) undersøkte plasma NO- konsentrasjon, som en markør for NO produksjon, og fant ingen økning i NO- konsentrasjonen i respons til en OGTT. Faktisk viste resultatene en liten reduksjon i plasma NO- konsentrasjon etter 60 minutter, hvilke er i kontrast med denne masteroppgaven. Studien av Weiss et al. (2004) påpeker store individuelle forskjeller i respons, i likhet med denne masteroppgaven. Studien til Weiss et. al (2004) konkluderer med at produksjon i sirkulerende NO ikke er en viktig bidragsyter til glukoregulatorisk funksjon under en OGTT hos sedate, ikke- diabetiske, menn og kvinner. Denne foreliggende studien tyder imidlertid på det motsatte. En tendens til økt FE_{NO} under OGTT indikerer at NO spiller en rolle i glukoseopptaket og den glukoregulatoriske funksjonen under hyperglykemiske og hyperinsulinemiske forhold.

Effekten og relevansen av trening på FE_{NO} er ikke foreløpig fullstendig forstått, og få studier har undersøkt responsen i FE_{NO} som følge av regelmessig utholdenhetstrening. I denne foreliggende studien ser vi samme kurve for FE_{NO} før og etter treningsperioden. Weiss et. al (2004) undersøkte og treningsresponsen i NO- produksjon under en OGTT, som følge av seks måneder med utholdenhetstrening og i likhet med denne foreliggende studien viste Weiss et al. (2004) ingen respons i FE_{NO} som følge av trening.

Mer forskning og en større utvalgsstørrelse er nødvendig for å undersøke forholdet mellom respons i FE_{NO} som følge av regelmessig utholdenhetstrening nærmere. I tillegg trengs det metodestudier for å undersøke hvorvidt FE_{NO} kan brukes som mål på nitrogenoksidproduksjon i endotelte vev og muskelceller. Deretter kan man undersøkt om FE_{NO} responsen under en OGTT eventuelt er svekket hos diabetikere, og om regelmessig utholdenhetstrening vil forebygge utvikling av defekter i NO-signaleringen, som er sett hos diabetikere.

5.7 Metodiske betraktninger

5.7.1 Utvalg

Studiens utvalgsstørrelse var i utgangspunktet tilfredsstillende ut i fra styrkeberegningene. På bakgrunn av et høyere antall frafall (6 forsøkspersoner) enn forventet og problemer med blodprøver hos et lite antall forsøkspersoner, ble studiens antall noe mindre enn forventet og håpet.

Utvalget av forsøkspersoner representerte en gruppe med relativt god helsestatus og insulinsensitivitet. Majoriteten av treningsintervensjoner som er gjennomført for å undersøke insulinsensitivitet inkluderer individer med insulinresistens eller type 2 diabetikere. Det er trolig vanskeligere å dokumentere en effekt av trening på insulinsensitivitet på friske og normale individer, sammenlignet med insulinresistente individer.

5.7.2 Treningsprotokollen

I denne foreliggende studien ble all trening og fysisk aktivitet gjennom hele intervensjonsperioden godt kontrollert. Alle treningsøkter i begge gruppene ble registrert og kontrollert ved hjelp av pulsklokker. I tillegg ble alle treningsøktene ledet av instruktører, hvilket gav god oppfølging av treningen og et godt treningsoppmøte (~23/24). Forsøkspersonene normale aktivitetsnivå utenom treningen ble registrert

gjennom hele intervensjonsperioden ved PA- målere, blant annet for å kvalitetssikre at trening utenom intervensjonen ikke ble foretatt.

Treningen ble gjennomført utendørs for både SIT og CT gruppen. Dette var først og fremst grunnet overførbarhetsverdien til den generelle befolkningen, siden få individer trener normalt under laboratoriske omgivelser. I tillegg regnet vi med at trening utendørs var mer lystbetont.

Trening utendørs medførte i midlertidig problemer med å standardisere og kontrollere treningsintensiteten. CT gruppen ble instruert til å løpe etter pulsklokke, på mellom 70-80 % av HF_{maks} . Gjennomsnittintensiteten gjennom hele treningsintervensjonen i CT gruppen var på 79 % av HF_{maks} (range 75-84). Årsakene til høy gjennomsnittintensitet var at noen av de inkluderte forsøkspersonene var relativt dårlig trente, og hvor 70-80 % av HF_{maks} resulterte i gåtempo. Andre forsøkspersoner var mindre flinke til å ligge innenfor den bestemte intensitetssonen. Spesielt i begynnelsen av treningsintervensjonen lå derfor noen av forsøkspersonene over intensitetsgrensen ved løping. I SIT gruppen opplevde vi problemer med å standardisere intensiteten under selv arbeidsperiodene. Gjennomsnittlig hjertefrekvens under sprint intervallene (presentert i metodekapittelet) er ikke veiledende for intensiteten på arbeidet, siden hjertefrekvens er et dårlig mål på anaerobt arbeid og på intensiteter over maksimalt oksygenopptak (Seiler, 2010). Vi har derfor ikke noe direkte mål på hvilken intensitet denne treningen foregikk på. Av den grunn ble det også vanskelig å matche de to ulike treningsformene for energiforbruk. Kaloriforbruk under treningene, basert på målinger fra PA- målere (Table 4-3), viste imidlertid ingen signifikante forskjeller mellom gruppene. Man kan allikevel ikke utelukke at et ulikt totalt energiforbruk mellom SIT og CT gruppen har resultert i en ulike treningsrespons.

5.7.3 Andre betraktninger

Denne studien er en av de første studiene som har undersøkt effekten av sprint intervalltrening med løping som treningsform. I sykkelstudiene vil arbeid, intensitet og energiforbruk være lettere å kontrollere enn i løpestudier, siden man ved sykling definerer bestemte arbeidsbelastninger ut i fra watt. I tillegg er det vist at man kan oppnå høyere arbeidsintensitet under 30 sekunders "all out" sprinter, basert på % av VO_{2maks} , ved sykling (Gibala et al., 2006) sammenlignet med løp (Mohr et al., 2007). Sykling skiller seg også fra løping ved bruk av ulike muskelgrupper og

kontraksjonsform sammenlignet med løp. Sykling involverer hovedsakelig benmuskulatur (~20 kg), og muskulaturen jobber konsentrisk. Løping involverer en større del av kroppens muskelmasse, og i tillegg til at muskulaturen jobber konsentrisk vil løping også involvere faser med eksentrisk arbeid.

Mange av effektene som er assosiert med en bedret insulinsensitivitet etter trening, oppstår bare i de musklene som er involvert i arbeidet. Av den grunn vil trolig varierte treningsprogrammer som krever bruk av en stor muskelmasse være mest fordelaktig i forebygging av type 2 diabetes. Sprint intervalltrening utført som løping kan derfor være mer effektiv enn sprint intervalltrening utført som sykling. Flere studier med bedre mål på insulinsensitivitet trengs for å undersøke om dette er tilfelle.

5.8 Praktisk betydning

I samsvar med flere studier viser denne foreliggende studien at sprint intervalltrening kan øke både prestasjon og insulinsensitivitet (Babraj et al., 2009; Harmer et al., 2000; MacDougall et al., 1998). Sprint intervalltrening er assosiert med høy grad av oppnådd utmattelse, stiller store krav til motivasjon og evne til å presse seg selv. I tillegg stiller denne type trening store krav til god oppvarming for å unngå skader. Sprint intervalltreningen kan derfor være utfordrende å gjennomføre for visse populasjoner, som for eksempel eldre, overvektige og individer som lider av fedme. I denne studien ble all trening utført i samarbeid med treningsveiledere, og forsøkspersonene mottok betydelig muntlig oppmuntring under trening. Kombinasjonen av oppfølging og oppmuntring bidro uten tvil til et høyt treningsoppmøte og gjennomføring av trening. Det er uvisst hvorvidt forsøkspersonene hadde oppnådd samme fordeler uten oppfølging. Til tross for sprint intervalltreningens mange utfordrende elementer, er varigheten på høy- intensitetsperiodene relativt korte. Dette kan spille i sprint intervallene favør sammenlignet med andre intervallmetoder med lengre arbeidsperioder. Forsøkspersonene som utførte SIT i denne foreliggende studien av uttrykk for at de likte treningsformen, nettopp fordi arbeidsperioden var av relativt kort varighet.

Mange av argumentene for sprint intervalltrening som treningsmetode spiller på at denne treningsmetoden utgjør en tidseffektiv strategi for å forbedre helserelaterte parametre. Mangel på tid er ofte en rapportert barriere for trening i dagens samfunn (Booth et al., 1997), og sprint intervalltrening kan derfor være som en løsning på denne

problemstillingen. Flere tidligere studier foreslår at sprint intervalltrening krever bare totalt 3 minutter med trening, og at den metoden representerer et 90 % lavere treningsvolum enn tradisjonell kontinuerlig trening (Burgomaster et al., 2008; Rakobowchuk et al., 2008). I disse beregningene er bare effektiv treningstid medregnet, og sprint intervalltrening inkludert oppvarming og pauser vil nå et totalt treningsvolum på 24- 34 minutter (Wingate test: fire minutter oppvarming, fire til seks "all out" sprinter, fire minutter pause mellom hver sprint). I denne studien hvor sprint intervalltreningen ble utført som løping, og hvor antallet sprinter var økt (fem til ti), var total treningstid (oppvarming og nedjogging ekskludert, men pauser inkludert) for SIT gruppen 594 minutter. For CT gruppen var total treningstid 900 minutter. Dette bekrefter at SIT kan være en noe tidseffektiv treningsmetode, selv ved løping.

Sprint intervalltrening er å anbefale for individer som liker intervalltrening og da mange individer rapporterer mangel på tid som en barriere for trening, kan sprint intervalltrening være et alternativ til mer tidskrevende kontinuerlig trening. Dette kan bidra til økt deltagelse i trening og videre redusere forekomsten av type 2 diabetes. Sprint intervalltrening er derfor en attraktiv treningsform, som i fremtiden bør vurderes å inngå i forebyggingsarbeidet av type 2 diabetes.

6 Konklusjon

Hovedfunnet i denne studien viser at åtte uker med sprint intervalltrening bedrer insulinsensitivitet, målt ved redusert areal under kurven for glukose, under en oral glukosetoleransetest. Den økte insulinsensitiviteten ble målt >60 timer etter siste treningsøkt, hvilket indikerer en kronisk adaptiv respons i glukosemetabolismen som følge av sprint intervalltrening. Vi finner ingen endring i insulinsensitivitet som følge av åtte uker med kontinuerlig trening med moderat intensitet >60 timer etter siste treningsøkt.

I tillegg finner vi tendens til at ekspirert nitrogenoksid øker under en oral glukosetoleransetest, men responsen i ekspirert nitrogenoksid under en oral glukosetoleransetest endret seg ikke ved trening. Det var stor variasjon i ekspirert nitrogenoksid mellom forsøkspersonene, og mer forskning og en større utvalgsstørrelse er nødvendig for å trekke sikre konklusjoner.

Referanseliste

- Abdul-Ghani, M. A., Matsuda, M., Balas, B., & DeFronzo, R. A. (2007). Muscle and liver insulin resistance indexes derived from the oral glucose tolerance test. *Diabetes Care*, *30*, 89-94.
- ACSM (1998). American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med.Sci.Sports Exerc.*, *30*, 975-991.
- Adams, J. M., Pratipanawat, T., Berria, R., Wang, E., DeFronzo, R. A., Sullards, M. C. et al. (2004). Ceramide content is increased in skeletal muscle from obese insulin-resistant humans. *Diabetes*, *53*, 25-31.
- Arciero, P. J., Smith, D. L., & Calles-Escandon, J. (1998). Effects of short-term inactivity on glucose tolerance, energy expenditure, and blood flow in trained subjects. *J.Appl.Physiol*, *84*, 1365-1373.
- ATS/ERS (2005). ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am.J.Respir.Crit Care Med.*, *171*, 912-930.
- Babraj, J. A., Volllaard, N. B., Keast, C., Guppy, F. M., Cottrell, G., & Timmons, J. A. (2009). Extremely short duration high intensity interval training substantially improves insulin action in young healthy males. *BMC.Endocr.Disord.*, *9*, 3.
- Bacon, L., Keim, N. L., Van Loan, M. D., Derricote, M., Gale, B., Kazaks, A. et al. (2002). Evaluating a 'non-diet' wellness intervention for improvement of metabolic fitness, psychological well-being and eating and activity behaviors. *Int.J.Obes.Relat Metab Disord.*, *26*, 854-865.
- Balon, T. W. & Nadler, J. L. (1997). Evidence that nitric oxide increases glucose transport in skeletal muscle. *J.Appl.Physiol*, *82*, 359-363.
- Barnes, P. J. & Belvisi, M. G. (1993). Nitric oxide and lung disease. *Thorax*, *48*, 1034-1043.
- Baron, A. D., Brechtel-Hook, G., Johnson, A., & Hardin, D. (1993). Skeletal muscle blood flow. A possible link between insulin resistance and blood pressure. *Hypertension*, *21*, 129-135.
- Baron, A. D., Laakso, M., Brechtel, G., & Edelman, S. V. (1991). Reduced capacity and affinity of skeletal muscle for insulin-mediated glucose uptake in noninsulin-dependent diabetic subjects. Effects of insulin therapy. *J.Clin.Invest*, *87*, 1186-1194.
- Baron, A. D., Steinberg, H. O., Chaker, H., Leaming, R., Johnson, A., & Brechtel, G. (1995). Insulin-mediated skeletal muscle vasodilation contributes to both insulin sensitivity and responsiveness in lean humans. *J.Clin.Invest*, *96*, 786-792.
- Belfiore, F., Iannello, S., & Volpicelli, G. (1998). Insulin sensitivity indices calculated from basal and OGTT-induced insulin, glucose, and FFA levels. *Mol.Genet.Metab*, *63*, 134-141.

- Bjornholm, M., Kawano, Y., Lehtihet, M., & Zierath, J. R. (1997). Insulin receptor substrate-1 phosphorylation and phosphatidylinositol 3-kinase activity in skeletal muscle from NIDDM subjects after in vivo insulin stimulation. *Diabetes*, *46*, 524-527.
- Bjorntorp, P., Fahlen, M., Grimby, G., Gustafson, A., Holm, J., Renstrom, P. et al. (1972). Carbohydrate and lipid metabolism in middle-aged, physically well-trained men. *Metabolism*, *21*, 1037-1044.
- Bjorntorp, P. & Sjostrom, L. (1978). Carbohydrate storage in man: speculations and some quantitative considerations. *Metabolism*, *27*, 1853-1865.
- Bonen, A., Tan, M. H., Clune, P., & Kirby, R. L. (1985). Effects of exercise on insulin binding to human muscle. *Am.J.Physiol*, *248*, E403-E408.
- Booth, M. L., Bauman, A., Owen, N., & Gore, C. J. (1997). Physical activity preferences, preferred sources of assistance, and perceived barriers to increased activity among physically inactive Australians. *Prev.Med.*, *26*, 131-137.
- Bordenave, S., Brandou, F., Manetta, J., Fedou, C., Mercier, J., & Brun, J. F. (2008). Effects of acute exercise on insulin sensitivity, glucose effectiveness and disposition index in type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab*, *34*, 250-257.
- Borg, G. A. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion. *Med.Sci.Sports Exerc.*, *14*, 377-381.
- Bouchard, C. & Rankinen, T. (2001). Individual differences in response to regular physical activity. *Med.Sci.Sports Exerc.*, *33*, S446-S451.
- Boule, 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*, 1218-1227.
- Boule, N. G., Weisnagel, S. J., Lakka, T. A., Tremblay, A., Bergman, R. N., Rankinen, T. et al. (2005). Effects of exercise training on glucose homeostasis: the HERITAGE Family Study. *Diabetes Care*, *28*, 108-114.
- Bruce, C. R., Anderson, M. J., Carey, A. L., Newman, D. G., Bonen, A., Kriketos, A. D. et al. (2003). Muscle oxidative capacity is a better predictor of insulin sensitivity than lipid status. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, *88*, 5444-5451.
- Bruce, C. R., Thrush, A. B., Mertz, V. A., Bezaire, V., Chabowski, A., Heigenhauser, G. J. et al. (2006). Endurance training in obese humans improves glucose tolerance and mitochondrial fatty acid oxidation and alters muscle lipid content. *Am.J.Physiol Endocrinol.Metab*, *291*, E99-E107.
- Burgomaster, K. A., Cermak, N. M., Phillips, S. M., Benton, C. R., Bonen, A., & Gibala, M. J. (2007). Divergent response of metabolite transport proteins in human skeletal muscle after sprint interval training and detraining. *Am.J.Physiol Regul.Integr.Comp Physiol*, *292*, R1970-R1976.
- Burgomaster, K. A., Heigenhauser, G. J., & Gibala, M. J. (2006). Effect of short-term sprint interval training on human skeletal muscle carbohydrate metabolism during exercise and time-trial performance. *J.Appl.Physiol*, *100*, 2041-2047.

- Burgomaster, K. A., Howarth, K. R., Phillips, S. M., Rakobowchuk, M., Macdonald, M. J., McGee, S. L. et al. (2008). Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *J.Physiol*, *586*, 151-160.
- Burgomaster, K. A., Hughes, S. C., Heigenhauser, G. J., Bradwell, S. N., & Gibala, M. J. (2005). Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *J.Appl.Physiol*, *98*, 1985-1990.
- Cartee, G. D., Young, D. A., Sleeper, M. D., Zierath, J., Wallberg-Henriksson, H., & Holloszy, J. O. (1989). Prolonged increase in insulin-stimulated glucose transport in muscle after exercise. *Am.J.Physiol*, *256*, E494-E499.
- Cederholm, J. & Wibell, L. (1990). Insulin release and peripheral sensitivity at the oral glucose tolerance test. *Diabetes Res.Clin.Pract.*, *10*, 167-175.
- Chang, L., Chiang, S. H., & Saltiel, A. R. (2004). Insulin signaling and the regulation of glucose transport. *Mol.Med.*, *10*, 65-71.
- Christ-Roberts, C. Y., Pratipanawatr, T., Pratipanawatr, W., Berria, R., Belfort, R., Kashyap, S. et al. (2004). Exercise training increases glycogen synthase activity and GLUT4 expression but not insulin signaling in overweight nondiabetic and type 2 diabetic subjects. *Metabolism*, *53*, 1233-1242.
- Cohen, P. (2006). The twentieth century struggle to decipher insulin signalling. *Nat.Rev.Mol.Cell Biol.*, *7*, 867-873.
- Couillard, C., Despres, J. P., Lamarche, B., Bergeron, J., Gagnon, J., Leon, A. S. et al. (2001). Effects of endurance exercise training on plasma HDL cholesterol levels depend on levels of triglycerides: evidence from men of the Health, Risk Factors, Exercise Training and Genetics (HERITAGE) Family Study. *Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol.*, *21*, 1226-1232.
- DeFronzo, R. A. (1988). Lilly lecture 1987. The triumvirate: beta-cell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM. *Diabetes*, *37*, 667-687.
- DeFronzo, R. A., Tobin, J. D., & Andres, R. (1979). Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am.J.Physiol*, *237*, E214-E223.
- Dela, F., Larsen, J. J., Mikines, K. J., Ploug, T., Petersen, L. N., & Galbo, H. (1995). Insulin-stimulated muscle glucose clearance in patients with NIDDM. Effects of one-legged physical training. *Diabetes*, *44*, 1010-1020.
- Dela, F., Mikines, K. J., Larsen, J. J., & Galbo, H. (1996). Training-induced enhancement of insulin action in human skeletal muscle: the influence of aging. *J.Gerontol.A Biol.Sci.Med.Sci.*, *51*, B247-B252.
- Devlin, J. T., Hirshman, M., Horton, E. D., & Horton, E. S. (1987). Enhanced peripheral and splanchnic insulin sensitivity in NIDDM men after single bout of exercise. *Diabetes*, *36*, 434-439.
- DiPietro, L., Dziura, J., Yeckel, C. W., & Neufer, P. D. (2006). Exercise and improved insulin sensitivity in older women: evidence of the enduring benefits of higher intensity training. *J.Appl.Physiol*, *100*, 142-149.

- Dweik, R. A., Laskowski, D., Abu-Soud, H. M., Kaneko, F., Hutte, R., Stuehr, D. J. et al. (1998). Nitric oxide synthesis in the lung. Regulation by oxygen through a kinetic mechanism. *J.Clin.Invest*, 101, 660-666.
- Ebeling, P., Bourey, R., Koranyi, L., Tuominen, J. A., Groop, L. C., Henriksson, J. et al. (1993). Mechanism of enhanced insulin sensitivity in athletes. Increased blood flow, muscle glucose transport protein (GLUT-4) concentration, and glycogen synthase activity. *J.Clin.Invest*, 92, 1623-1631.
- Eriksen, L., Dahl-Petersen, I., Haugaard, S. B., & Dela, F. (2007). Comparison of the effect of multiple short-duration with single long-duration exercise sessions on glucose homeostasis in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*, 50, 2245-2253.
- Ferrannini, E., Bjorkman, O., Reichard, G. A., Jr., Pilo, A., Olsson, M., Wahren, J. et al. (1985). The disposal of an oral glucose load in healthy subjects. A quantitative study. *Diabetes*, 34, 580-588.
- Frayn, K. N. (2010). *Metabolic Regulation*. (3 ed.) West Sussex, United Kingdom.
- Gavin, T. P., Ruster, R. S., Carrithers, J. A., Zwetsloot, K. A., Kraus, R. M., Evans, C. A. et al. (2007). No difference in the skeletal muscle angiogenic response to aerobic exercise training between young and aged men. *J.Physiol*, 585, 231-239.
- Gibala, M. J., Little, J. P., van, E. M., Wilkin, G. P., Burgomaster, K. A., Safdar, A. et al. (2006). Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *J.Physiol*, 575, 901-911.
- Goodyear, L. J., Hirshman, M. F., King, P. A., Horton, E. D., Thompson, C. M., & Horton, E. S. (1990a). Skeletal muscle plasma membrane glucose transport and glucose transporters after exercise. *J.Appl.Physiol*, 68, 193-198.
- Goodyear, L. J., King, P. A., Hirshman, M. F., Thompson, C. M., Horton, E. D., & Horton, E. S. (1990b). Contractile activity increases plasma membrane glucose transporters in absence of insulin. *Am.J.Physiol*, 258, E667-E672.
- Greiwe, J. S., Hickner, R. C., Hansen, P. A., Racette, S. B., Chen, M. M., & Holloszy, J. O. (1999). Effects of endurance exercise training on muscle glycogen accumulation in humans. *J.Appl.Physiol*, 87, 222-226.
- Hardin, D. S., Azzarelli, B., Edwards, J., Wigglesworth, J., Maianu, L., Brechtel, G. et al. (1995). Mechanisms of enhanced insulin sensitivity in endurance-trained athletes: effects on blood flow and differential expression of GLUT 4 in skeletal muscles. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 80, 2437-2446.
- Hardman, A. E. (1999). Physical activity, obesity and blood lipids. *Int.J.Obes.Relat Metab Disord.*, 23 Suppl 3, S64-S71.
- Harmer, A. R., McKenna, M. J., Sutton, J. R., Snow, R. J., Ruell, P. A., Booth, J. et al. (2000). Skeletal muscle metabolic and ionic adaptations during intense exercise following sprint training in humans. *J.Appl.Physiol*, 89, 1793-1803.

- Hautala, A. J., Makikallio, T. H., Kiviniemi, A., Laukkanen, R. T., Nissila, S., Huikuri, H. V. et al. (2003). Cardiovascular autonomic function correlates with the response to aerobic training in healthy sedentary subjects. *Am.J.Physiol Heart Circ.Physiol*, 285, H1747-H1752.
- Hazell, T. J., Macpherson, R. E., Gravelle, B. M., & Lemon, P. W. (2010). 10 or 30-s sprint interval training bouts enhance both aerobic and anaerobic performance. *Eur.J.Appl.Physiol*, 110, 153-160.
- Herman, M. A. & Kahn, B. B. (2006). Glucose transport and sensing in the maintenance of glucose homeostasis and metabolic harmony. *J.Clin.Invest*, 116, 1767-1775.
- Hermansen, L., Hultman, E., & Saltin, B. (1967). Muscle glycogen during prolonged severe exercise. *Acta Physiol Scand.*, 71, 129-139.
- Hood, M. S., Little, J. P., Tarnopolsky, M. A., Myslik, F., & Gibala, M. J. (2011). Low-Volume Interval Training Improves Muscle Oxidative Capacity in Sedentary Adults. *Med.Sci.Sports Exerc.*.
- Hopkins, W. G., Marshall, S. W., Batterham, A. M., & Hanin, J. (2009). Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 41, 3-13.
- Houmard, J. A., Egan, P. C., Neufer, P. D., Friedman, J. E., Wheeler, W. S., Israel, R. G. et al. (1991). Elevated skeletal muscle glucose transporter levels in exercise-trained middle-aged men. *Am.J.Physiol*, 261, E437-E443.
- Houmard, J. A., Shinebarger, M. H., Dolan, P. L., Leggett-Frazier, N., Bruner, R. K., McCammon, M. R. et al. (1993). Exercise training increases GLUT-4 protein concentration in previously sedentary middle-aged men. *Am.J.Physiol*, 264, E896-E901.
- Houmard, J. A., Tanner, C. J., Slentz, C. A., Duscha, B. D., McCartney, J. S., & Kraus, W. E. (2004). Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. *J.Appl.Physiol*, 96, 101-106.
- Hughes, V. A., Fiatarone, M. A., Fielding, R. A., Kahn, B. B., Ferrara, C. M., Shepherd, P. et al. (1993). Exercise increases muscle GLUT-4 levels and insulin action in subjects with impaired glucose tolerance. *Am.J.Physiol*, 264, E855-E862.
- Itani, S. I., Ruderman, N. B., Schmedier, F., & Boden, G. (2002). Lipid-induced insulin resistance in human muscle is associated with changes in diacylglycerol, protein kinase C, and I κ B- α . *Diabetes*, 51, 2005-2011.
- Ivy, J. L. (1997). Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Med.*, 24, 321-336.
- Ivy, J. L., Zderic, T. W., & Fogt, D. L. (1999). Prevention and treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Exerc.Sport Sci.Rev.*, 27, 1-35.
- Jaffrin, M. Y. (2009). Body composition determination by bioimpedance: an update. *Curr.Opin.Clin.Nutr.Metab Care*, 12, 482-486.
- Jeon, C. Y., Lokken, R. P., Hu, F. B., & van Dam, R. M. (2007). Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*, 30, 744-752.

- Jones, A. M. & Carter, H. (2000). The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness. *Sports Med.*, 29, 373-386.
- Kahn, B. B. & Flier, J. S. (2000). Obesity and insulin resistance. *J.Clin.Invest*, 106, 473-481.
- Kang, J., Robertson, R. J., Hagberg, J. M., Kelley, D. E., Goss, F. L., DaSilva, S. G. et al. (1996). Effect of exercise intensity on glucose and insulin metabolism in obese individuals and obese NIDDM patients. *Diabetes Care*, 19, 341-349.
- Kelley, D. E., Goodpaster, B., Wing, R. R., & Simoneau, J. A. (1999). Skeletal muscle fatty acid metabolism in association with insulin resistance, obesity, and weight loss. *Am.J.Physiol*, 277, E1130-E1141.
- Kim, J. Y., Hickner, R. C., Cortright, R. L., Dohm, G. L., & Houmard, J. A. (2000). Lipid oxidation is reduced in obese human skeletal muscle. *Am.J.Physiol Endocrinol.Metab*, 279, E1039-E1044.
- Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A. et al. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N.Engl.J.Med.*, 346, 393-403.
- Koivisto, V. A., Yki-Jarvinen, H., & DeFronzo, R. A. (1986). Physical training and insulin sensitivity. *Diabetes Metab Rev.*, 1, 445-481.
- Laakso, M. (1999). Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes*, 48, 937-942.
- Laakso, M., Edelman, S. V., Brechtel, G., & Baron, A. D. (1990). Decreased effect of insulin to stimulate skeletal muscle blood flow in obese man. A novel mechanism for insulin resistance. *J.Clin.Invest*, 85, 1844-1852.
- Leon, A. S. & Sanchez, O. A. (2001). Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 33, S502-S515.
- Little, J. P., Safdar, A., Wilkin, G. P., Tarnopolsky, M. A., & Gibala, M. J. (2010). A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *J.Physiol*, 588, 1011-1022.
- Lohmann, D., Liebold, F., Heilmann, W., Senger, H., & Pohl, A. (1978). Diminished insulin response in highly trained athletes. *Metabolism*, 27, 521-524.
- MacDougall, J. D., Hicks, A. L., MacDonald, J. R., McKelvie, R. S., Green, H. J., & Smith, K. M. (1998). Muscle performance and enzymatic adaptations to sprint interval training. *J.Appl.Physiol*, 84, 2138-2142.
- Macpherson, R. E., Hazell, T. J., Olver, T. D., Paterson, D. H., & Lemon, P. W. (2010). Run Sprint Interval Training Improves Aerobic Performance but Not Max Cardiac Output. *Med.Sci.Sports Exerc.*.
- Matsuda, M. & DeFronzo, R. A. (1999). Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes Care*, 22, 1462-1470.

- Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F., & Turner, R. C. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, *28*, 412-419.
- McArdle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (2007). *Exercise Physiology*. (6.th ed.) Maryland, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Mohr, M., Krstrup, P., Nielsen, J. J., Nybo, L., Rasmussen, M. K., Juel, C. et al. (2007). Effect of two different intense training regimens on skeletal muscle ion transport proteins and fatigue development. *Am.J.Physiol Regul.Integr.Comp Physiol*, *292*, R1594-R1602.
- Morino, K., Petersen, K. F., & Shulman, G. I. (2006). Molecular mechanisms of insulin resistance in humans and their potential links with mitochondrial dysfunction. *Diabetes*, *55 Suppl 2*, S9-S15.
- Mortensen, L. S., Hartvigsen, M. L., Brader, L. J., Astrup, A., Schrezenmeir, J., Holst, J. J. et al. (2009). Differential effects of protein quality on postprandial lipemia in response to a fat-rich meal in type 2 diabetes: comparison of whey, casein, gluten, and cod protein. *Am.J.Clin.Nutr.*, *90*, 41-48.
- Mueckler, M. (1994). Facilitative glucose transporters. *Eur.J.Biochem.*, *219*, 713-725.
- Muniyappa, R., Montagnani, M., Koh, K. K., & Quon, M. J. (2007). Cardiovascular actions of insulin. *Endocr.Rev.*, *28*, 463-491.
- Musi, N., Hayashi, T., Fujii, N., Hirshman, M. F., Witters, L. A., & Goodyear, L. J. (2001). AMP-activated protein kinase activity and glucose uptake in rat skeletal muscle. *Am.J.Physiol Endocrinol.Metab*, *280*, E677-E684.
- O'Donovan, G., Kearney, E. M., Nevill, A. M., Woolf-May, K., & Bird, S. R. (2005). The effects of 24 weeks of moderate- or high-intensity exercise on insulin resistance. *Eur.J.Appl.Physiol*, *95*, 522-528.
- Okada, T., Kawano, Y., Sakakibara, T., Hazeki, O., & Ui, M. (1994). Essential role of phosphatidylinositol 3-kinase in insulin-induced glucose transport and antilipolysis in rat adipocytes. Studies with a selective inhibitor wortmannin. *J.Biol.Chem.*, *269*, 3568-3573.
- Oshida, Y., Yamanouchi, K., Hayamizu, S., & Sato, Y. (1989). Long-term mild jogging increases insulin action despite no influence on body mass index or VO₂ max. *J.Appl.Physiol*, *66*, 2206-2210.
- Pan, X. R., Li, G. W., Hu, Y. H., Wang, J. X., Yang, W. Y., An, Z. X. et al. (1997). Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*, *20*, 537-544.
- Poole, D. C. & Gaesser, G. A. (1985). Response of ventilatory and lactate thresholds to continuous and interval training. *J.Appl.Physiol*, *58*, 1115-1121.
- Rahnama, N., Gaeini, A. A., & Hamedinia, M. R. (2007). Oxidative stress responses in physical education students during 8 weeks aerobic training. *J.Sports Med.Phys.Fitness*, *47*, 119-123.

- Rakobowchuk, M., Tanguay, S., Burgomaster, K. A., Howarth, K. R., Gibala, M. J., & Macdonald, M. J. (2008). Sprint interval and traditional endurance training induce similar improvements in peripheral arterial stiffness and flow-mediated dilation in healthy humans. *Am.J.Physiol Regul.Integr.Comp Physiol*, *295*, R236-R242.
- Rato, Q. (2010). Diabetes mellitus: a global health problem. *Rev.Port.Cardiol.*, *29*, 539-543.
- Ren, J. M., Semenkovich, C. F., Gulve, E. A., Gao, J., & Holloszy, J. O. (1994). Exercise induces rapid increases in GLUT4 expression, glucose transport capacity, and insulin-stimulated glycogen storage in muscle. *J.Biol.Chem.*, *269*, 14396-14401.
- Richards, J. C., Johnson, T. K., Kuzma, J. N., Lonac, M. C., Schweder, M. M., Voyles, W. F. et al. (2010). Short-term sprint interval training increases insulin sensitivity in healthy adults but does not affect the thermogenic response to beta-adrenergic stimulation. *J.Physiol*, *588*, 2961-2972.
- Richter, E. A., Derave, W., & Wojtaszewski, J. F. (2001). Glucose, exercise and insulin: emerging concepts. *J.Physiol*, *535*, 313-322.
- Richter, E. A., Garetto, L. P., Goodman, M. N., & Ruderman, N. B. (1984). Enhanced muscle glucose metabolism after exercise: modulation by local factors. *Am.J.Physiol*, *246*, E476-E482.
- Richter, E. A., Mikines, K. J., Galbo, H., & Kiens, B. (1989). Effect of exercise on insulin action in human skeletal muscle. *J.Appl.Physiol*, *66*, 876-885.
- Roberts, C. K., Barnard, R. J., Scheck, S. H., & Balon, T. W. (1997). Exercise-stimulated glucose transport in skeletal muscle is nitric oxide dependent. *Am.J.Physiol*, *273*, E220-E225.
- Romijn, J. A., Coyle, E. F., Sidossis, L. S., Gastaldelli, A., Horowitz, J. F., Endert, E. et al. (1993). Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am.J.Physiol*, *265*, E380-E391.
- Roy, D. & Marette, A. (1996). Exercise induces the translocation of GLUT4 to transverse tubules from an intracellular pool in rat skeletal muscle. *Biochem.Biophys.Res.Commun.*, *223*, 147-152.
- Sahlin, K. (1990). Muscle glucose metabolism during exercise. *Ann.Med.*, *22*, 85-89.
- Saltiel, A. R. (2001). New perspectives into the molecular pathogenesis and treatment of type 2 diabetes. *Cell*, *104*, 517-529.
- Sato, Y., Hayamizu, S., Yamamoto, C., Ohkuwa, Y., Yamanouchi, K., & Sakamoto, N. (1986). Improved insulin sensitivity in carbohydrate and lipid metabolism after physical training. *Int.J.Sports Med.*, *7*, 307-310.
- Scheepers, A., Joost, H. G., & Schurmann, A. (2004). The glucose transporter families SGLT and GLUT: molecular basis of normal and aberrant function. *JPEN J.Parenter.Enteral Nutr.*, *28*, 364-371.
- Seals, D. R., Hagberg, J. M., Hurley, B. F., Ehsani, A. A., & Holloszy, J. O. (1984). Effects of endurance training on glucose tolerance and plasma lipid levels in older men and women. *JAMA*, *252*, 645-649.

- Seiler, S. (2010). What is best practice for training intensity and duration distribution in endurance athletes? *Int.J.Sports Physiol Perform.*, 5, 276-291.
- Shulman, G. I. (2000). Cellular mechanisms of insulin resistance. *J.Clin.Invest*, 106, 171-176.
- Shulman, G. I., Rothman, D. L., Jue, T., Stein, P., DeFronzo, R. A., & Shulman, R. G. (1990). Quantitation of muscle glycogen synthesis in normal subjects and subjects with non-insulin-dependent diabetes by ¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy. *N.Engl.J.Med.*, 322, 223-228.
- Straczkowski, M., Stepien, A., Kowalska, I., Topolska, J., & Kinalska, I. (2003). [Assessment of insulin sensitivity during exercise training program in obese women. Comparison of simple indices with hyperinsulinemic euglycemic clamp technique]. *Pol.Arch.Med.Wewn.*, 109, 483-488.
- Stump, C. S., Short, K. R., Bigelow, M. L., Schimke, J. M., & Nair, K. S. (2003). Effect of insulin on human skeletal muscle mitochondrial ATP production, protein synthesis, and mRNA transcripts. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A*, 100, 7996-8001.
- Tjonna, A. E., Lee, S. J., Rognmo, O., Stolen, T. O., Bye, A., Haram, P. M. et al. (2008). Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation*, 118, 346-354.
- Treadway, J. L., James, D. E., Burcel, E., & Ruderman, N. B. (1989). Effect of exercise on insulin receptor binding and kinase activity in skeletal muscle. *Am.J.Physiol*, 256, E138-E144.
- Tremblay, A., Despres, J. P., Maheux, J., Pouliot, M. C., Nadeau, A., Moorjani, S. et al. (1991). Normalization of the metabolic profile in obese women by exercise and a low fat diet. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 23, 1326-1331.
- Tremblay, A., Doucet, E., Imbeault, P., Mauriege, P., Despres, J. P., & Richard, D. (1999). Metabolic fitness in active reduced-obese individuals. *Obes.Res.*, 7, 556-563.
- Tulppo, M. P., Hautala, A. J., Makikallio, T. H., Laukkanen, R. T., Nissila, S., Hughson, R. L. et al. (2003). Effects of aerobic training on heart rate dynamics in sedentary subjects. *J.Appl.Physiol*, 95, 364-372.
- Tuomilehto, J., Lindstrom, J., Eriksson, J. G., Valle, T. T., Hamalainen, H., Ilanne-Parikka, P. et al. (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N.Engl.J.Med.*, 344, 1343-1350.
- Vaaler, S. & Møinichen, T. (1995). *Diabetes håndboken*.
- Volgyi, E., Tylavsky, F. A., Lyytikainen, A., Suominen, H., Alen, M., & Cheng, S. (2008). Assessing body composition with DXA and bioimpedance: effects of obesity, physical activity, and age. *Obesity.(Silver.Spring)*, 16, 700-705.
- Wallace, T. M., Levy, J. C., & Matthews, D. R. (2004). Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*, 27, 1487-1495.
- Wallberg-Henriksson, H., Rincon, J., & Zierath, J. R. (1998). Exercise in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Med.*, 25, 25-35.

- Wasserman, D. H. (2009). Four grams of glucose. *Am.J.Physiol Endocrinol.Metab*, 296, E11-E21.
- Wei, M., Macera, C. A., Hornung, C. A., & Blair, S. N. (1997). Changes in lipids associated with change in regular exercise in free-living men. *J.Clin.Epidemiol.*, 50, 1137-1142.
- Weiss, E. P., Park, J. J., McKenzie, J. A., Park, J. Y., Kulaputana, O., Brown, M. D. et al. (2004). Plasma nitrate/nitrite response to an oral glucose load and the effect of endurance training. *Metabolism*, 53, 673-679.
- Whyte, L. J., Gill, J. M., & Cathcart, A. J. (2010). Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. *Metabolism*, 59, 1421-1428.
- Yki-Jarvinen, H. & Koivisto, V. A. (1983). Effects of body composition on insulin sensitivity. *Diabetes*, 32, 965-969.
- Young, J. C., Garthwaite, S. M., Bryan, J. E., Cartier, L. J., & Holloszy, J. O. (1983). Carbohydrate feeding speeds reversal of enhanced glucose uptake in muscle after exercise. *Am.J.Physiol*, 245, R684-R688.

Forkortelser

AUC	Areal under kurven
ATP	Adenosintrifosfat
BMI	Body Mass Index
cAMP	Syklisk adenosine monofosfat
CO ₂	Karbondioksid
CT	Continuous training
FE _{NO}	Fraksjon av ekspirert nitrogenoksid
FPG	Fasting plasma glucose
FPI	Fasting insulin glucose
GLUT	Glukosetransportører
HbA _{1c}	Glykoisert hemoglobin
HDL	High density lipoprotein
HF	Hjertefrekvens
HF _{peak}	Høyeste målte hjertefrekvens under et maksimalt oksygenopptak test
HRV	Heart rate variability (Hjertefrekvensvariasjon)
IR	Insulinreseptor
IRS1	Insulinreseptorsubstrat
LDL	Low density lipoprotein
NADH	Nikotinamid adenin dinukleotid
NO	Nitrogenoksid
OGTT	Oral glukosetoleransetest
O ₂	Oksygen
PI 3-kinase	Phosphatidylinositol 3-kinase
PKB	protein kinase B
RPM	Omdreiningen i minuttet
SIT	Sprint interval training
VO ₂	Pulmonært oksygenopptak
VO _{2maks}	Maksimalt oksygenopptak
VO _{2peak}	Høyeste målte oksygenopptak under en VO _{2maks} test

Oversikt over tabeller og figurer

Tabeller

3. Metode

Table 3-1. Inclusion and exclusion criteria for participation in the training study.

Table 3-2. Selected subject characteristics in SIT and CT.

Table 3-3. Example of the test protocol before the training period. The same procedure was repeated after the training period, except the recruitment period.

Table 3-4. The training progression during sprint interval training and continuous training. The SIT group increased number of sprints. The CT group increased the exercise duration.

4. Resultater

Table 4-1. Selected training characteristics for SIT and CT. All training sessions were completed with Polar RS800CX, and the training intensity is calculated based on registration.

Table 4-2. Selected subject characteristics in SIT and CT before and after 8 weeks of training.

Table 4-3. Physical activity in different intensity zones during the training period. Activity data were collected by a Polar Active monitor, which was carried on the non dominant arm during waking hours‡.

Table 4-5. Physical activity in different intensity zones one day prior to OGTT, before and after 8 weeks of training. Activity data were collected by a Polar Active monitor.

Figurer

2. Teori

Figure 2-1. Schematically overview over the glucose metabolism (from lecture).

Figure 2-2. Organs, tissues and hormones work together to maintain glucose homeostasis (Arciero, Smith, & Calles-Escandon, 1998).

3. Metode

Figure 3-1. Schematical illustration of the recruitment and drops outs.

Figure 3-2. The updated HOMA2 model from 1996 (Romijn et al., 1993).

4. Resultater

*Figure 4-1. Mean blood glucose concentration (HemoCue) (A) and area under curve (B) in response to a 75-g oral glucose load for the SIT group. Blood glucose was measured baseline and 30, 60, 90 and 120 min after ingestion of glucose. Data are mean \pm SEM. n= 11. *P<0.05 compared to pre training.*

Figure 4-2. Mean blood glucose concentration (HemoCue) (A) and area under curve (B) in response to a 75-g oral glucose load for the CT group. Blood glucose was measured baseline and 30, 60, 90 and 120 min after ingestion of glucose. Data are mean \pm SEM. n= 12.

*Figure 4-3. Mean plasma insulin concentration (A) and area under curve (B) in response to a 75-g oral glucose load for the SIT group. Plasma insulin was measured baseline and 30, 60, 90 and 120 min after ingestion of glucose. Data are mean \pm SEM. n= 7. *P< 0.05 compared to pre training*

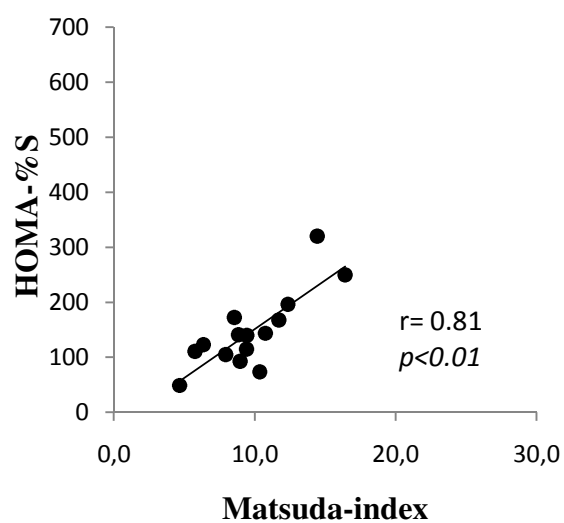
Figure 4-4. Mean plasma insulin concentration (A) and area under curve (B) in response to a 75-g oral glucose load for the CT group. Plasma insulin was measured baseline and 30, 60, 90 and 120 min after ingestion of glucose. Data are mean \pm SEM. n= 8.

Figure 4-5. Correlation between VO_{2max} and HOMA- %S, A) before the training period and B) after the training period. n= 19.

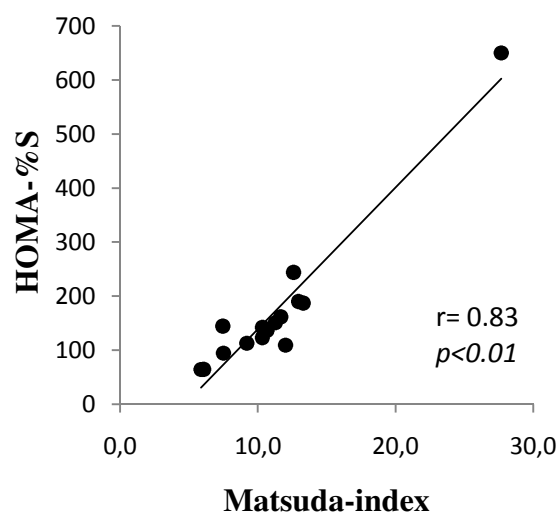
Figure 4-6. Mean FENO in response to a 75-g oral glucose load. FE_{NO} was measured baseline and 30, 60, 90 and 120 min after ingestion of glucose. Data are mean \pm SEM. n=23. †P< 0.05 compared to baseline after training.

Vedlegg

- I. Korrelasjon mellom indekser for insulinsensitivitet
- II. Søknad til etisk komite
- III. Godkjenning fra etisk komite
- IV. Rekrutteringsplakat
- V. Spørreskjema for kartlegging av idrettsbakgrunn
- VI. Egenerklæring om helse
- VII. Informasjonsskriv til forsøkspersonene og samtykkeerklæring
- VIII. Spørreskjema for forsøkspersoner om treningsperioden (gjennomført i etterkant)

Korrelasjon mellom indekser for insulinsensitivitet

A



B

Figure 4-7. Correlation between Matsuda- index and HOMA- %S index for both groups. A; before training. B; after training. $n = 15$.

Skjema: Prosjektgodkjenning

Skjema mottatt 27.05.2010 i SPREK - saksportalen for de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) på helseforskning.etikkom.no

Sammendrag

1. Generelle opplysninger

a. Prosjekttittel

Prosjekttittel: Sammenligning av effekten av langkjøring og sprint-intervaltrening på insulinsensitivitet, metabolisme og hjerterefrekvens
 Vitenskapelig tittel: Effect of continuously running and sprint endurance training on insulin sensitivity
 Prosjektleder: Jørgen Jensen
 Forskningsansvarlig: Norges idrettshøgskole/Hans Tranekjer Andresen
 Initiativtaker: Prosjektleder eller forskningsansvarlig (Bidragsforskning)
 Utdanningsprosjekt:
 Studium: Idrettsvitenskap
 Nivå: Master
 Norsk tittel Sammenligning av effekten av langkjøring og sprint-intervaltrening på insulinsensitivitet, metabolisme og hjerterefrekvens
 Vitenskapelig tittel Effect of continuously running and sprint endurance training on insulin sensitivity, metabolism and heart rate

b. Prosjektleder

Navn	Jørgen Jensen
Akademisk grad	Dr. scient
Klinisk kompetanse	
Stilling	Professor
Hovedarbeidssted	Norges idrettshøgskole
Arbeidsadresse	Sognsveien 220 P.O. Box 4014 Ullevål Stadion
Postnummer	0806
Sted	Oslo
Telefon	23262249
Mobiltelefon	98869223
E-post adresse	jorgen.jensen@nih.no

c. Forskningsansvarlig

Forskningsansvarlig er	Institusjon eller annen juridisk person
Institusjon/juridisk person	Norges idrettshøgskole/Hans Tranekjer Andresen
Gateadresse/postboks	P.O. Box 4014 Ullevål Stadion
Postnummer	0806
Sted	Oslo
Kontaktperson	Hans Tranekjer Andresen
Stilling	Avdelingsleder
Telefon	23262032
Mobiltelefon	
E-post adresse	hans.andresen@nih.no

d. Prosjektplassering

Initiativtaker til prosjektet	Prosjektleder eller forskningsansvarlig (Bidragsforskning)
Utdanningsprosjekt/doktorgradsprosjekt	Ja
Studium	Idrettsvitenskap
Nivå	Master

e. Prosjektmedarbeidere

Prosjektmedarbeider 1	Ja
Navn	Line Støen
Stilling	Student
Institusjon	Norges idrettshøgskole
Akademisk grad	Bachelor
Prosjektrolle	Prosjektmedarbeider
Prosjektmedarbeider 2	Ja
Navn	Marit Sandvei
Stilling	Student
Institusjon	Norges idrettshøgskole

Akademisk grad	Bachelor
Prosjektrolle	Prosjektmedarbeider
Prosjektmedarbeider 3	Ja
Navn	Sigbjørn Litleskare
Stilling	Student
Institusjon	Norges idrettshøgskole
Akademisk grad	Bachelor
Prosjektrolle	Prosjektmedarbeider
Prosjektmedarbeider 4	Ja
Navn	Egil Johansen
Stilling	Universitetslektor
Institusjon	Norges idrettshøgskole
Akademisk grad	Master
Prosjektrolle	Prosjektmedarbeider
Prosjektmedarbeider 5	Ja
Navn	Eystein Enoksen
Stilling	1. Amanuensis
Institusjon	Norges idrettshøgskole
Akademisk grad	PhD
Prosjektrolle	Prosjektmedarbeider

2. Prosjektopplysninger

a. Bakgrunn og formål

Prosjektleders prosjekttale

Utholdenhetstrening fører til en rekke fysiologiske endringer som videre kan gi gevinster både helsemessig og prestasjonsmessig. Det er stadig diskusjon om hvor lenge, hvor ofte og med hvilken intensitet man skal trene for effektivt å oppnå disse gevinstene. Enkelte forskergrupper har i senere år studert intervalltrening med veldig høy intensitet og veldig kort varighet, såkalte sprint-intervaller. Formålet med studien er å sammenligne effekten av sprint-intervall og kontinuerlig løpetrening på flere fysiologiske parametre, samt prestasjon. Vi ønsker

å undersøke om treningene er like effektive til å øke maksimal oksygenopptak, prestasjon, metabolismen, insulinsensitivitet og variasjon i hjertefrekvens. Studien er utformet som en eksperimentell studie som foregår over 8 uker.

b. Forskningsdata

Nye helseopplysninger	Ja
Spesifiser hvilke typer helseopplysninger	Forsøkspersonene vil fylle ut et standardisert spørreskjema om egen helsesituasjon. Spørsmålene omhandler hjertesykdom, diabetes og svimmelhet. Deltakere som svarer "ja" på ett eller flere spørsmål må få godkjenning av lege til å delta videre på studien. Se spørsmålene i eget vedlegg: "Egenerklæring helseundersøkelse"
Humant biologisk materiale	Ja
Datainnsamling	Materialet skal samles inn i prosjektet

c. Forskningsmetode

Prosjektet er	Kvantitativt
Intervensjon	Ja
Fysiske inngrep	Ja
Spesifiser	Blodprøver i forbindelse med løpetest og måling av maksimalt oksygenopptak
Faglig og vitenskapelig begrunnelse for valg av metode	Formål: Det vitenskapelige formålet med studien er å studere om sprint-intervaller har samme effekt som kontinuerlig løping på moderat intensitet (30-60min) i forhold til utholdenhetsprestasjon, fettoksidasjon, insulinsensitivitet og hjertefrekvensvariabilitet. Prosjektet retter seg mot unge menn og kvinner som ikke har trent systematisk utholdenhets trening de siste 2 årene, og vil derfor ha nytteverdi for store deler av befolkningen. Dette både i henhold til forbedring av fysisk form, men også med tanke på helseparametre. Studiedesign og metode: Forsøket gjennomføres som en paralell longitudinell treningsstudie, med to intervensjonsgrupper. Studiedesignet er valgt for å sammenligne effekten av to ulike treningsmetoder. Vi ønsker å sammenligne en "utradisjonell" form for utholdenhets trening med en mer "tradisjonell" form

for utholdenhetstrening. Derfor har vi ikke valgt å ha en egen kontrollgruppe, men anser den "tradisjonelle" gruppen som en referansegruppe. Forsøkspersoner blir delt inn i de to intervensjonsgruppene ved loddtrekning og etter stratifiseringsprosedyre mht pretest VO₂maks og kjønn. Dette sikrer lik fordeling av forsøkspersoner (kvinner og menn) i de to gruppene. Videre er det veldig få lignende treningsstudier som inkluderer en kontrollgruppe grunnet praktiske hensyn. Utvalget består av utrente, unge menn og kvinner. Videre vil det sannsynligvis gi prosjektdeltakerne en helsemessig gevinst, samt at dette kan overføres til populasjonen. Effektmål og testing: Effektmålene er valgt fordi de beskriver de fysiologiske prosesser vi ønsker å påvirke, og deretter faktorer som er indirekte eller direkte knyttet til utholdenhetsprestasjon. På denne måten kan vi studere årsakssammenhenger mellom de kroppslige systemer som påvirkes, og endringer i utholdenhetsprestasjon. Prosjektet omfavner både prestasjonstester og fysiologiske målinger. Alle tester og målinger er relevante i forhold til hensikten med studien, samtidig som det er tatt hensyn til påkjenning forsøkspersonene utsettes for.

d. Utvalg

Allmennbefolkning	Ja
-------------------	----

e. Omfang

Norge	32
-------	----

Redegjør og begrunn prosjektets omfang	Vi ønsker å inkludere 32 forsøkspersoner i studien, fortrinnsvis 16 menn og 16 kvinner. Disse må tilfredstille inklusjonskriteriene. Rekrutteringen vil hovedsakelig foregå i nærområdet, grunnet logistikk og organisering av prosjektet. Prosjektdeltakere vil gjennomføre 7 dager med testing, 8 ukers treningsperiode, og 7 dager med testing etter treningsperioden. Tiden som skal brukes på hver testdag varierer fra 1 time til 4 timer. Varigheten på treningsperioden er valgt med tanke på treningseffekt og praktisk gjennomføring. Testing vil starte opp i august, og prosjektdeltakerens engasjement vil dermed avsluttes i november. All testing og trening vil foregå ved Norges Idrettshøgskole.
--	--

Styrkeberegning

Styrkeberegning er gjort ut i fra metode beskrevet i Hopkins (2009) - "Sample Size for Magnitude-Based interferences". Dette er en metode som reduserer muligheten for type 1 og type 2 feil. Basert på reabilitet for prestasjonsmålingene i prosjektet har vi beregnet utvalgsstørrelse. Vi har estimert en minste mulig forandring på 1, og en standarderror i målingene på 3%. Dette utgjør, etter beregning i excelark en utvalgsstørrelse på 12x12 i et parallellgruppedesign. Vi forventer noe mindre reabilitet ved de fysiologiske målingene og har derfor valgt å øke den totale utvalgsstørrelsen til 32. Hopkins, W. G., Marshall, S. W., Batterham, A. M., & Hanin, J. (2009). Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. Med.Sci.Sports Exerc., 41, 3-13
<http://sportsci.org/resource/stats/index.html>

2E. Biobank

2C. Biobank

a.

Ny spesifikk forskningsbiobank	Ja
Biobankens navn	NIH-JJ-NSES1-2010

3. Samtykke og personvern

a.

b.

Samtykke innhentes	Ja
For hvilke data skal samtykke innhentes?	Alle
Spesifikt informert aktivt skriftlig samtykke	Ja
Redegjør for tiltak for å sikre et informert og fritt samtykke og begrunn eventuelle avvik fra anbefalte prosedyrer	Rekruttering vil bli gjennomført via informasjonsplakater, NIHs web-side og avisannonser om nødvendig. Hvis en person finner prosjektet slik det er beskrevet på plakaten eller annonsen som interessant, så kan vedkommende ringe eller sende en e-post, eventuelt gå inn på nih sine nettsider å finne mer informasjon. Hvis

vedkommende sender e-post eller tar kontakt via telefon vil han eller hun få tilsendt informasjonsskrivet. På denne måten vil ingen føle seg presset til å delta, og man må selv aktivt ta kontakt for å bli med i forskningsprosjektet.

c.

4. Etisk vurdering av fordeler og ulemper

a. Fordeler

Den enkelte prosjektdeltaker	Ja
Angi hvilke fordeler	Prosjektdeltakeren får anledning til å teste sin utholdenhet før, under og etter treningsforsøket. Dette gir innsikt i hvordan en type trening over tid kan påvirke fysiologiske faktorer i kroppen. Videre vil man som prosjektdeltaker få kunnskap om utholdenhetstrening, og sannsynligheten for at man kommer i bedre fysisk form er stor, basert på kunnskap og praksis fra andre treningsstudier. Prosjektdeltakeren vil også lære om hvordan man bruker pulsklokke under trening og hvordan pulskurver fra treningsøktene kan registreres på datamaskin.
Samfunnet	Ja
Angi hvilke fordeler	Det vil gi bekreftende og kanskje ny kunnskap om ulike typer trening på relativt utrente mennesker. Videre vil det ut i fra måling av hjertefrekvensvariasjon kunne si noe om helse og risiko for hjerte-karsykdommer. Dette er et lite belyst tema i Norge, men har blitt forsket mye på i blant annet Finland.
Vitenskapen	Ja
Angi hvilke fordeler	Det vil gi bekreftende og ny kunnskap om en spesifikk type treningsform som bygger på sprint intervaller med lavt treningsvolum (e.g sprint endurance). Det er gjort mye forskning på dette ved bruk ergometersykkel, men lite på løping. Derfor vil denne studien bringe ny kunnskap. Videre er det gjort flere intervensjonsstudier på trening og hjertefrekvensvariasjon, men ingen har sett det opp mot den nevnte treningsformen. Det er heller ikke her publisert systematiske oversiktsartikler, slik at det er nødvendig med flere artikler for å støtte opp

og utfylle vitenskapen om trening og hjertefrekvensvariasjon.

b. Ulemper

Den enkelte prosjektdeltaker	Ja
Angi hvilke ulemper	Deltakelse i treningsforsøket vil kreve en del tid. Det må påberegnes at prosjektdeltaker må møte opp 7 separate dager (1-4 timer pr. dag) i forkant og etterkant av selve treningsperioden. Videre må man tilgang på datamaskin (tilgjengelig på NIH) og være villig til å lagre treningsinformasjon (i form av pulskurver) ukentlig på egen datamaskin. Følelse av stølhet, som følge av uvant trening, kan i starten av treningsperiode oppleves som ubehagelig. De fysiske testene som skal gjennomføres kan oppleves meget anstrengende og ubehagelig. Dette er imidlertid en kortvarig følelse. Når det gjelder risiko for skader for prosjektdeltakere under selve testingen, så er den liten.

c. Tiltak

Redegjør for særlige tiltak for å ivareta og beskytte deltakere i forskningsprosjektet	Norges Idrettshøgskole har gode rutiner for testing av forsøkspersoner, og disse prosedyrene vil bli fulgt. Dette innebærer blant annet erfarne personer som har ansvar for testprosedyrer og beredskap er etablert.
--	--

d. Forsvarlighet

Redegjør for din avveining mellom fordeler og ulemper og gi din begrunnelse for hvorfor du mener det er forsvarlig å gjennomføre prosjektet	Det er forsvarlig å gjennomføre prosjektet da det under informasjon- og pretestdagene vil bli gitt individuell opplæring i bruk av utstyr og løping på tredemølle. Videre vil all trening og testing bli tilpasset den individuelle forsøkspersons fysiske forutsetninger. Det at testingen og målingen er tidkrevende kan forsvares med at det vil være lærerikt. Man vil både lære mye om sin egen kropp, om helse og fysiske kapasitet, samtidig som man får innsyn i hvordan et vitenskapelig forskningsprosjekt gjennomføres. Videre vil alle registrerte data være anonyme, og forsøkspersoner vil bli informert om både skriftlig og muntlig at det er frivillig å delta. Studien gjennomføres på en forsvarlig måte, og alle forsøkspersoner vil bli tatt hånd om på en respektfull måte. Likevel kan noen
---	--

deltakere føle ubehag ved de fysisk anstrengende testene og blodprøvetaking. Testene vil bli gjennomført på en måte som gir minimalt med ubehag for deltakerne, og enhver form for ubehag hos forsøkspersonene vil respekteres. Ut i fra dette vurderer vi at ulempene er forholdsvis små og prosjektet er forsvarlig å gjennomføre.

5. Sikkerhet, interesser og publisering

a. Personidentifiserbare opplysninger

Opplysninger som registreres i prosjektet er indirekte personidentifiserbare	Ja
Aidentifiserte	Ja
Systematisk reidentifiserbare	

b. Internkontroll og sikkerhet

Manuelt/papir	Ja
Innelåst oppbevaring	Ja
Redegjør nærmere for hvordan personidentifiserbare opplysninger er beskyttet mot innsyn fra uvedkommende	Data vil bli lagret uten navn. Forsøkspersonene vil få et nummer og koden for identifisering vil bli oppbevart innelåst. Kun prosjektleder og prosjektmedarbeidere vil ha tilgang til koden.

c. Forsikringsdekning for deltakere

Særskilt forsikring	Ja
Redegjør for den særskilte forsikringen	Norges idrettshøgskole har særskilt forsikring.

d. Vurdering av andre instanser

Egen institusjon	Ja
------------------	----

e. Interesser

Finansieringskilder	Prosjektet finansieres av Norges idrettshøgskole
Godtgjøring til institusjon	Ingen.
Honorar prosjektleder/-medarbeidere	Ingen

Kompensasjon for forskningsdeltakere	Eventuel reiseutgifter i forbindelse med testing og trening, samt mat på noen testdager
Eventuelle interessekonflikter for prosjektleder/-medarbeidere	Ingen.

f. Publisering

Redegjør for hvordan resultatene skal gjøres offentlig tilgjengelig	Resultatene blir offentlig tilgjengelig via masteroppgave og vitenskapelige artikler.
---	---

g. Offentlig innsyn

h. Tidsramme

Prosjektstart dato	01.08.2010
Prosjektslutt dato	01.07.2012
Etter prosjektslutt skal datamaterialet anonymiseres	Ja
Redegjør nærmere for håndtering av data etter prosjektslutt	Data vil bli anonymisert, men gjemt i 10 år som vitenskapelig dokumentasjon for riktighet av studiet.

6. Vedlegg

1. Jensen-Info-plakat(2010-5-27).pdf - Rekruttering av forsøkspersoner: Plakat - 27.05.10
2. Jensen-Informasjonsskriv_NSES_2010(2010-5-27).pdf - Forespørsel om deltakelse - 27.05.10
3. Jensen-prosjektplan etisk-NSES1(2010-5-27).pdf - Forskningsprotokoll - 27.05.10

7. Ansvarserklæring

a.

Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført i henhold til gjeldende lover, forskrifter og retningslinjer	Ja
Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført i samsvar med opplysninger gitt i denne søknaden	Ja
Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført i samsvar med eventuelle vilkår for godkjenning gitt av REK eller andre instanser	Ja



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

Professor Jørgen Jensen
Norges idrettshøgskole
Sognsveien 220
P.O. Box 4014 Ullevål Stadion
0806 Oslo

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

Telefaks: 22 85 05 90

E-post: i.m.middelthon@medisin.uio.no

Nettadresse: <http://helseforskning.etikkom.no>

Dato: 12.07.10

Deres ref.:

Vår ref.: 2010/1567-1

2010/1567-1 Sammenligning av effekten av langkjøring og sprint-intervalltrening på insulinsensitivitet, metabolisme og hjertefrekvens

Forskningsansvarlig: Norges Idrettshøgskole

Prosjektleder: Jørgen Jensen

Formålet med studien er å sammenligne effekten av sprint-intervall og kontinuerlig løpetrening på flere fysiologiske parametre, samt prestasjon. Disse parametrene er maksimalt oksygenopptak, prestasjon, metabolisme, insulinsensitivitet og variasjon i hjertefrekvens. Det skal inkluderes 32 forsøkspersoner i prosjektet, fortrinnsvis 16 menn og 16 damer. Videre søkes det om opprettelse av en spesifikk forskningsbiobank for oppbevaring av blodprøver.

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional forskningsetisk komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst D) i møtet 17.06.2010. Søknaden er vurdert i henhold til lov av 20. juni 2008 nr. 44, om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven), med tilhørende forskrift om organisering av medisinsk og helsefaglig forskning av 1. juli 2009 nr 0955.

Komiteens vurdering

Komiteen konstaterer at deltagelse i prosjektet forutsetter betydelig bruk av tid for den enkelte. I dette tilfellet er imidlertid forskningsdeltakerne antatt friske personer og komiteen har ingen forskningsetiske innvendinger mot gjennomføringen av prosjektet.

Det søkes om opprettelse av forskningsbiobank for blodprøver som tas i forskningsprosjektet. Komiteen ønsker en tilbakemelding på om det i dette tilfellet søkes om opprettelse av en generell forskningsbiobank.

Vedtak

Med hjemmel i helseforskningsloven § 10, jfr. forskningsetikkloven § 4 godkjenner komiteen at prosjektet gjennomføres i samsvar med det som framgår av søknaden.

REK godkjenner opprettelse av forskningsbiobank "NIH-JJ-NSES1-2010". Melding om godkjenningen er sendt Biobankregisteret.

- Ansvarshavende er professor Jørgen Jensen.
- Materiale som inngår i forskningsbiobanken er blodprøver.
- Bruk av det humant biologiske materialet kan bare skje etter prosjektdeltakernes samtykke og er begrenset til hva som fremgår av informasjonsskrivet.
- Forskningsbiobankens varighet er satt til 31.12.2015.

Dersom forskningsbiobanken opphører, nedlegges eller overtas av andre, skal det søkes REK om tillatelse, jfr. helseforskningsloven § 30.

Godkjenningen av prosjektet gjelder til 31.12.2011. Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene og det humant biologiske materialet likevel bevares inntil 31.12.2016. Opplysningene og det humant biologiske materialet skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen 30.06.2017.

Dersom forskningsbiobanken opphører, nedlegges eller overtas av andre, skal det søkes REK om tillatelse, jfr. Helseforskningsloven § 30.

Opplysningene skal lagres aidentifisert, det vil si adskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil.

Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften kapittel 2, og Helsedirektoratets veileder for «Personvern og informasjonssikkerhet i forskningsprosjekter innenfor helse- og omsorgssektoren».

Prosjektet skal sende sluttmelding til REK sør-øst D på fastsatt skjema senest 30.06.2012.

Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Dersom det skal gjøres endringer i prosjektet i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, må prosjektleder sende endringsmelding til REK. Vi gjør oppmerksom på at hvis endringene er "vesentlige", må prosjektleder sende ny søknad, eller REK kan pålegge at det sendes ny søknad.

Vi ber om at alle henvendelser sendes inn via vår saksportal:

<http://helseforskning.etikkom.no> eller på e-post til: post@helseforskning.etikkom.no

Vennligst oppgi vårt referansenummer i korrespondansen.

Med vennlig hilsen,

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



Øyvind Grønlie Olsen

jurist

fungerende komitésekretær

Kopi til: Norges Idrettshøgskole, ved øverste adm. ledelse
Biobankregisteret

Kopi

DELTA PÅ GRATIS TRENING I HØST!*

*NIH søker forsøkspersoner til løpestudie høsten 2010!

Vi søker kvinner og menn i alderen **18-35 år** som kunne tenke seg å delta i et forskningsprosjekt på Norges Idrettshøgskole.

Hensikten med studien er å se på effekt av sprintintervalltrening sammenlignet med langkjøring på moderat intensitet.

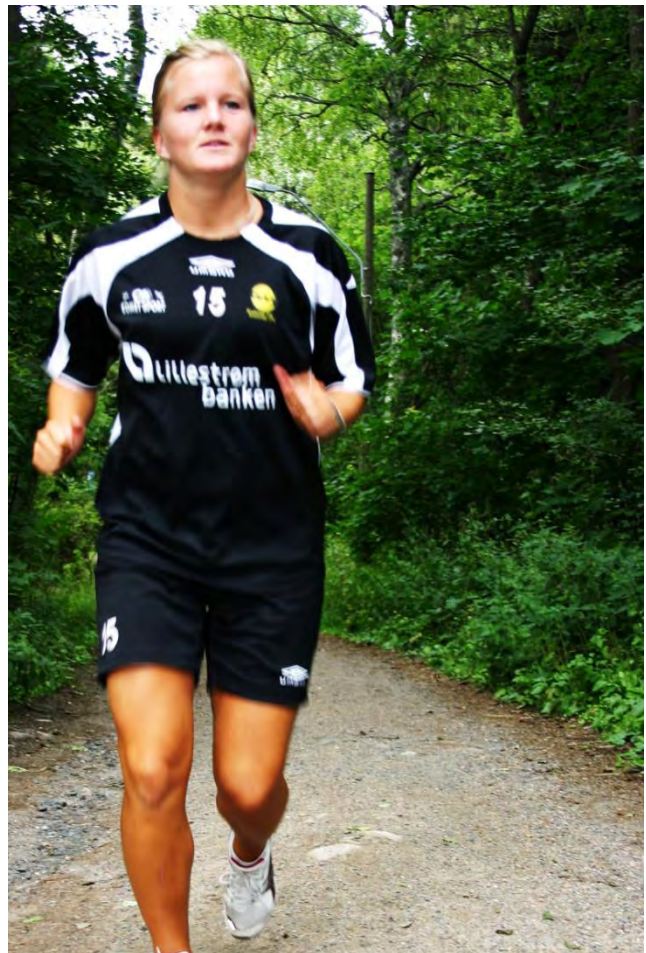
Vi søker friske forsøkspersoner som **ikke har drevet regelmessig utholdenhetstrening** (løping, sykling, ski etc) de siste 2 årene. Det er en fordel at du bor i Oslo, da all trening og testing vil foregå ved Norges idrettshøgskole, ved Sognsvann.

Du vil som forsøksperson få testet din fysiske form på tredemølle, og lære å bruke pulsklokke under løpetrening. Du må ha tid til å trene **3 timer i uka**.

Oppstart av forsøket vil være i i uke 34/35.

Høres dette interessant ut for deg? Ta kontakt, eller gå inn på

www.nih.no/utholdenhetstrening



Kontakt Line Støen

Telefon: 476 41 418 eller epost:

forskningsprosjekt.nih@gmail.com

Forsøket er godkjent av regional komité for medisinsk forskningsetikk Sør-Norge (REK sør)

Spørreskjema

ID-nr (testansvarlige fyller ut):

Mann Kvinne

Vekt (kg):

Høyde (cm):

1. Er du interessert i fysisk aktivitet og trening?

Nei Ja Litt

2. Hvordan kommer du deg til jobb/skole?

Går Sykler Bil Kollektivt Annet

3. Har du tidligere deltatt/ deltar i organisert idrett?

Ja Nei

Hvis **ja**, svar på de påfølgende spørsmålene (Hvis nei, hopp til spørsmål 7)

4. Hvilken type idrett?

5. Hvor mye trente/trener du?

< 1 gang i mnd 1-2 ganger i mnd 1-2 ganger i uka

3-4 ganger i uka > 4 ganger i uka

6. Når sluttet du, eller holder du på fortsatt?

7. Hvor fysisk aktiv er du i hverdagen (gange, sykling, hagearbeid, etc)?

< ½ time/dag ½-1 time/dag 1-3 timer/dag >3 timer/dag

8. Har du drevet systematisk trening de siste to årene (inkl. både uorganisert og organisert idrett)?

Ja Nei

Hvis **ja**, svar på de påfølgende spørsmålene. Hvis **nei**, er du ferdig med spørreskjema.

9. Hvordan type trening (styrke, spenst, utholdenhet etc.)?

10. Hvor ofte trente/trener du?

< 1 gang i mnd

1-2 ganger i mnd

1-2 ganger i uka

3-4 ganger i uka

> 4 ganger i uka

11. Når trente du sist?

De siste 3 dagene

Siste uken

Siste 2 ukene

Siste måneden

Siste 3 mnd

Siste 6 mnd

Takk for hjelpen! ☺

Definisjonen på FA er all aktivitet skapt av din muskulatur. Det betyr at det å gå opp trappen eller klippe plen er FA. Altså aktiviteter som gjør at du puster litt tyngre.

Etternavn:	Fornavn:	Født:
Studentadresse:		
Hjemmeadresse:		
Tlf.:	E-mailadresse:	
Idrettsbakgrunn (angi idrettsgrener og omtrent hvor mange timer du trener pr. uke):		

EGENERKLÆRING FOR FORSØKSPERSONER

Takk for at du vurderer å delta som forsøksperson ved Norges idrettshøgskole! Før du kan delta, må vi imidlertid kartlegge om din deltakelse kan medføre noen form for helserisiko. Vær snill å lese gjennom alle spørsmålene nøye og svar ærlig ved å krysse av for JA eller NEI. Hvis du er i tvil, bør du be om å få snakke med legen som er ansvarlig for forsøket.

Hvis du krysser av for JA på ett eller flere av disse spørsmålene, må du gjennomgå en legeundersøkelse før forsøksstart. Ved enkelte typer forsøk vil du uansett bli innkalt til legeundersøkelse.

JA	NEI	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Kjenner du til at du har en hjertesykdom?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Hender det du får brystmerter i hvile eller i forbindelse med fysisk aktivitet?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Kjenner du til at du har høyt blodtrykk?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Bruker du for tiden medisiner for høyt blodtrykk eller hjertesykdom (f.eks. vanndrivende tabletter)?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Har noen av dine foreldre, søsken eller barn fått hjerteinfarkt eller dødd plutselig (før fylte 55 år for menn og 65 for kvinner)?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Røyker du?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. Kjenner du til om du har høyt kolesterolnivå i blodet?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8. Har du besvimt i løpet av de siste 6 måneder?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9. Hender det du mister balansen på grunn av svimmelhet?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10. Har du sukkersyke (diabetes)?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11. Kjenner du til <u>noen annen grunn</u> til at din deltakelse i prosjektet kan medføre helse- eller skaderisiko?

Gi beskjed straks dersom din helsesituasjon forandrer seg fra nå og til undersøkelsen er ferdig, f.eks. ved at du blir forkjølet, får feber, eller blir gravid.

Sted - dato

Underskrift



Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjekt.

Utholdenhetstrening: langkjøring vs. sprintintervall?

Sammenligning av effekten av langkjøring og sprintintervall på insulinsensitivitet, metabolisme og hjerterefrekvens.

Bakgrunn og hensikt

Tidligere forskning på utholdenhetstrening har vist at både trening med lav intensitet, moderat intensitet og trening med høy intensitet kan ha gunstig effekt på fysisk form og helse. I de senere år har også forskere undersøkt effekten av anaerobe kortintervaller, av typen 6-30 sekunders svært intensivt arbeid på ergometersyssel. Det er også her blitt funnet forbedringer i fysisk form og utholdenhetsprestasjon. Det er imidlertid gjort lite forskning på denne typen trening ved løping.

Hensikten med dette treningsforsøket er å sammenligne effekten av sprintintervaller (fem til ti 30-sekunders løp med høy fart, pause 4 min) med kontinuerlig løping på moderat intensitet (30-60 minutters løping på ca. 70 - 80 % av maksimal hjerterefrekvens). Selve treningsperioden skal vare i 8 uker, med tre treningsøkter pr. uke. Prosjektdeltakere skal registrere hjerterefrekvens (puls) med bruk av pulsklokke på alle treningene.

Dette skrivet er til alle som ønsker å delta som forsøkspersoner i prosjektet. For å kunne delta må du oppfylle følgende kriterier: Du må være frisk og i alderen 18-35 år og du kan ikke ha drevet organisert og/eller systematisk utholdenhetstrening de siste 2 årene. Videre må du kunne trene tre ganger i uken i 8 uker (fortrinnsvis utendørs), og kunne gjennomføre flere fysiske tester før og etter treningsperioden.

Hva innebærer studien?

I tillegg til utholdenhetsprestasjon ønsker vi å undersøke metabolske forandringer, insulinsensitivitet, hjerterefrekvens under trening og hjerterefrekvensvariasjon. Disse variablene henger sammen med din utholdenhetsskapasitet.

Studien innebærer oppmøte på 6 testdager (eksl. pretest) både i forkant og etterkant av studien, i tillegg til selve treningsperioden hvor du skal trene tre ganger i uken. Før du kan starte opp med treningsøktene skal du møte opp på testlaboratoriet ved Norges Idrettshøgskole for informasjon og tilvenning til utstyr. Selve testingen består av måling av maksimalt oksygenopptak ($VO_{2maks.}$) submaksimal løpetest, anaerob prestasjonstest, glukosetoleransetest, beep-test, lungefunksjonsmålinger, blodprøver og standardisert registrering av hjerterefrekvensvariasjon.

Du vil få tilgang på en pulsklokke som skal brukes under hele prosjektet for å registrere hjertefrekvens og hjertefrekvensvariasjon. I løpet av de første dagene vil du få opplæring i bruk av pulsklokken, og du må foreta en 24-timers registrering av hjertefrekvensvariasjon med kompatible EKG-elektroder. Under selve treningsperioden skal du foreta en 10-minutts registrering av hjertefrekvensvariasjon to ganger i uka før frokost. Dette gjøres med pulsklokken og pulsbandet. Prosedyrene er beskrevet i detalj i kapittel A.

Fordeling i grupper foregår ved loddtrekning.

Treningsprotokoll for gruppe 1: Sprintintervall

Den ene gruppen skal gjennomføre sprintintervaller. På hvert intervall skal du løpe så raskt du kan i 30 sekund. De to første ukene vil de gjennomføre 5 30-sekunders sprintløp pr. økt. Hvileperioden mellom hvert sprintløp er fire minutter. Det gjennomføres alltid 10 min oppvarming, som avsluttes med 3 stigningsløp. Det vil være en gradvis progresjon på antall sprintløp og for hver uke vil antall intervaller økes med 1. Det betyr at på den siste uken skal du løpe 10 x 30 sekunder pr. økt. På hver økt bruker du din pulsklokke for å loggføre økten. .. Etter ukens siste økt leveres pulsklokken til din instruktør. Data vil da bli lagt inn, og du får tilbake klokken på den første økta uken etter.

Treningsprotokoll for gruppe 2: Langkjøring

Den andre gruppen vil gjennomføre treningen med en intensitet tilsvarende 65 % av VO_{2maks} . Dette tilsvarer ca. 70-80 % av din maksimale hjertefrekvens. Det oppleves "litt anstrengende", men du skal ikke kjenne tegn til melkesyre. Det gjennomføres 10 min oppvarming. Den første uka vil arbeidstiden tilsvare 40 min per økt. For å sikre progresjon i treningen økes varigheten med 5 min pr. uke. Det betyr at i den siste uken skal du løpe 60 minutter, i tillegg til oppvarmingen. På hver økt bruker du din pulsklokke for å styre intensiteten og logge økta. Etter ukens siste økt leveres pulsklokken til din instruktør. Data vil da bli lagt inn, og du får tilbake klokken på den første økta uken etter.

Mulige fordeler og ulemper

Fordeler

Du har mulighet til å delta i et forskningsprosjekt, og du får anledning til å teste din utholdenhet før, under og etter treningsforsøket. Dette gir deg innsikt i hvordan en type trening over tid kan påvirke fysiologiske faktorer i kroppen din. Du vil få kunnskap om utholdenhetstrening, og sannsynligheten for at du kommer i bedre fysisk form er stor, basert på kunnskap og praksis fra andre treningsstudier. Videre vil du lære om hvordan du kan bruke pulsklokke under trening og registre inn pulskurver fra dine treningsøkter på datamaskin. Alle forsøkspersoner som deltar vil få informasjon om resultatene fra treningsforsøket, dersom det er ønskelig.

Ulemper

Deltakelse i treningsforsøket vil kreve mye tid. Det må påberegnes at du møter opp 6 separate dager (1-4 timer pr. dag) for testing i forkant og etterkant av selve treningsperioden. I tillegg må du beregne 10 min ekstra tid 2 ganger i uka på morgenen, for pulsregistrering.

Gjennomføring av treningen vil kunne medføre en viss risiko for skader som ved all løpetrening. Følelse av støilhet, som følge av uvant trening, kan i starten av treningsperiode oppleves som ubehagelig. Noen av de fysiske testene kan oppleves meget anstrengende. Dette er i midlertidig en kortvarig følelse. Når det gjelder risiko for skader under selve testingen, så er den liten.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Prøvene tatt av deg 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 gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Det betyr at opplysningene er aidentifisert.

Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg.

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. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte en av følgende prosjektmedarbeidere:

Line Støen - 47641418,
Marit Sandvei - 90795938,
Sigbjørn Litleskare, - 93433946.
E-post:
forskningsprosjekt.nih@gmail.com

Eller
Prosjektleder Jørgen Jensen på telefonnummer 23 26 22 49, eller e-post:
jorgen.jensen@nih.no

Nettside:
<http://www.nih.no/utholdenhetstrening>

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

Kriterier for deltakelse

Du må være frisk og i alderen 18-35 år og du kan ikke ha drevet organisert og/eller systematisk utholdenhetstrening de siste 2 årene. Videre må du kunne trene tre ganger i uken i 8 uker (løping på tredemølle eller vei/bane) og kunne gjennomføre flere fysiske tester før og etter treningsperioden.

A. Inklusjonskriterier:

- Mellom 18-35 år
- BMI 20 - 27 kg/m²
- Ikke trent systematisk utholdenhetstrening de siste to årene

B. Eksklusjonskriterier:

- Røykere
- Alvorlige lidelser (vedlegg: egenerklæring helseundersøkelse)

Bakgrunn og hensikt med studien – utdyping av variabler som skal måles

Det er vist at utholdenhetstrening bedrer fysisk form og prestasjon, både for idrettsutøvere og øvrige. De kroppslige endringene som skjer er komplekse, men av stor interesse for forskere. I dette prosjektet skal vi undersøke om sprintintervalltrening har samme effekt som kontinuerlig løping på følgende variabler:

Utholdenhetsprestasjon

Det maksimale oksygenopptaket ($VO_{2\text{maks}}$) brukes som mål for organismens maksimale opptak av oksygen per tidsenhet, og beskriver utholdenhetskapasitet. I forskningen er dette gullstandard for måling av aerob kapasitet, men det gir imidlertid ikke det fulle svaret på utholdenhetsprestasjon. Derfor inkluderes ofte også andre tester, som kan sammenlignes med $VO_{2\text{maks}}$ og utfylle denne testen.

Fettmetabolisme

Med fettmetabolisme menes kroppens evne til å forbruke fett som energi. Bruk av fett som energikilde under trening fører til at karbohydratlagrene (glykogenlagrene) spares. Fettmetabolisme måles ut i fra respiratorisk utvekslingskvotient, og ut i fra dette tallet kan en si om det er karbohydrat eller fett som forbrukes.

Insulinsensitivitet

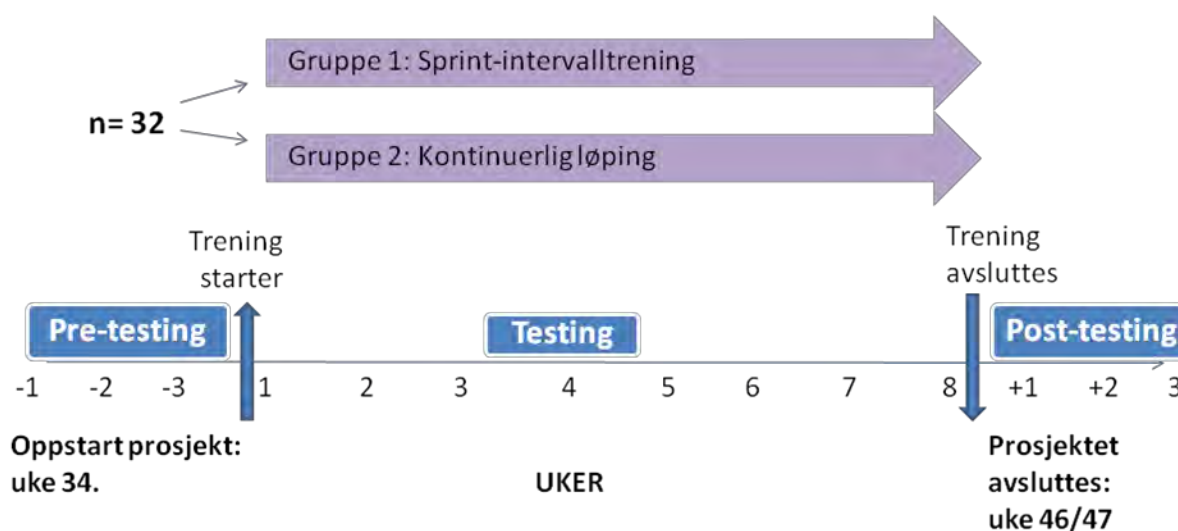
Insulinsensitiviteten vil bli målt ved en oral glukose toleranse test (OGTT). Dette sier noe om kroppens evne til karbohydratforbrenning, og det er vist at insulinsensitiviteten bedres ved fysisk aktivitet og trening.

Hjertefrekvensvariasjon (e.g Heart rate variability)

Selv om hjertefrekvensen kan virke stabil, kan tiden mellom to slag variere. Tiden mellom to slag er definert som hjertefrekvensvariasjon(HRV). Variasjoner i hjertefrekvensen blir brukt som indeks på autonome nervesystemets responsivitet. Høy HRV er assosiert med god fysisk form.

Tidsskjema

Rekruttering av forsøkspersoner foregår i begynnelsen av august. Inklusjon av forsøkspersoner, basert på egenerklæringskjema og tilvenningsdager, foregår medio august. Forsøkspersoner må være forberedt på å møte til 6 forskjellige dager på testlaboratoriet ved Norges Idrettshøgskole. Se detaljer nedenfor. Oppmøtetid for testing vil bli avtalt mellom testledere og forsøksperson, men det er ønskelig at vi får samlet opp til gruppevis oppmøter. Videre vil treningsøktene foregå utendørs ved Norges idrettshøgskole med erfarne treningsveiledere. Treningsveilederne er fleksible på tidspunkt for treningsøkter, men det er ønskelig at forsøkspersoner kan benytte seg enten av morgenøkt eller ettermiddagsøkt. Det vil kunne bli gjort unntak på enkelte dager og det vil bli mulighet for at en eller to av ukens økter kan utføres hjemme eller mer sentralt.



Undersøkelser, tester og målinger

Nedenfor følger et eksempel på hvordan de 6 testdagene fordeler seg. Rekkefølgen kan variere fra person til person og informeres om ved prosjektstart. Samme prosedyre vil foregå etter treningsperioden, med unntak av informasjon- og tilvenningsdagene som da vil forsvinne. Det vil alltid være minst 1 dag mellom hver fysiske test, og alltid minst en hviledag før OGTT-testen.

Dag 1: Informasjon om prosjektet, tilvenning på tredemølle og opplæring i bruk av pulsklokke (varighet: ca. 4 timer)

På den første testdagen vil du få tilstrekkelig med informasjon om prosjektet, og du vil få opplæring i løping på tredemølle og tilvenning til utstyr. Du kommer til å få utdelt en pulsklokke (Polar RS800CX) med tilhørende kodet pulsbånd (Polar WearLink W.I.N.D), som du skal bruke på hver treningsøkt for å styre intensiteten og registrere data. Det vil bli gitt individuell opplæring i bruk og lagring av data som registreres på klokken. Hvis forsøkspersoner og testleder føler det ikke er tilstrekkelig med en dags opplæring, vil det bli tilbudt en dag ekstra.

Dag 2: Intro til 24-timers registrering av hjertefrekvensvariasjon (varighet: 30 min)

På dag 2 skal du først gjennomføre måling av hjertefrekvens i hvile. Det foregår med bruk av pulsbånd og klokke, og du skal først sitte i 5 minutt, for så å stå i 5 minutt. Dette er tilsvarende målingene du skal gjøre hjemme 2 ganger i uken. Deretter vil du få hjelp til å feste på EKG-elektroder rett under brystet, som er compatible med pulsklokken. Disse skal brukes for å registrere hjertefrekvensvariasjonen i 24 timer. Du skal leve som normalt under denne registreringen, og elektrodene skal også være på hele natten mens du sover. I

forbindelse med registreringen vil du få med deg en aktivitetsmonitor, slik at vi kan registrere all fysisk aktivitet i de 24-timene du skal ha på utstyret. Aktivitetsmonitoren ser ut som en vanlig klokke, og skal bæres på motsatt arm av den andre klokken (puls klokken). Du vil få opplæring i bruk av utstyret, og det er viktig at du ikke tar det av deg. Det vil bli satt på tastelås, slik at man ikke plutselig bare trykker på stopp.

Dag 3: Måling av oral glukosetoleranse/insulinsensitivitet (varighet: ca. 3 timer)

På den tredje testdagen må du komme "fastende" om morgenen på NIH. Det betyr at du ikke må spise eller drikke noe, bortsett fra vann, etter klokken 22.00 dagen før testen. Dagen starter med at du får hjelp til å ta av utstyret fra 24-timers målingen du startet med dagen før. Det er viktig at du kommer på NIH før kl 08.00 siden en ny gruppe trenger utstyret. Videre følger måling av kroppssammensetning (InBody-vekt) før glukosetoleransetesten starter. Der skal du drikke en sukkerholdig drikk som inneholder 75 gram glukose oppløst i 3-4 dl vann. Det vil bli tatt blodprøver etter 0, 30, 60, 90 og 120 minutter. Under testingen vil også respiratoriske målinger og hjertefrekvensregistrering bli gjort. Etter testslutt vil du få utdelt en enkelt frokost.

Dag 4: Måling av maksimalt oksygenopptak på tredemølle (varighet: ca. 30 min)

På dag 4 skal du teste ditt maksimale oksygenopptak. For å måle hvor mye oksygen du puster inn og CO₂ du puster ut, brukes et munnstykke som er koblet til en slange og en oksygenanalysator. Det vil også bli brukt neseklype for å få all luft inn i analysatoren. Det er kvalifisert testpersonell som utfører testingen. Selve testingen starter med at du varmer opp tredemølle i 15-20 min, før belastningen gradvis økes helt til du ikke orker mer. Dette vil totalt ta ca. 30 min. Umiddelbart etter avsluttet test vil det bli tatt en fingerstikkprøve for måling av melkesyre i blodet.

Dag 5: Submaksimal løpetest og anaerob prestasjonstest (varighet: ca. 45 min)

Deretter skal du løpe på tredemølle for å kartlegge metabolisme (RER-verdi) og løpsøkonomi. Du løper på tredemølle på fire submaksimale belastninger (50, 60, 70 og 80 % av maksimalt oksygenopptak) i fem minutter på hver belastning. Den første belastningen er meget rolig, mens den siste vil oppleves som anstrengende. Etter hver belastning får du 1 minutt pause hvor det vil bli tatt blodprøve fra fingerstikk. Dette fordi vi skal analysere innholdet i blodet ditt (laktat) Oksygenopptaket måles også på hver belastning for å vurdere løpsøkonomi. Umiddelbart etter siste belastning er ferdig får du en liten pause, før du blir fulgt inn i en idrettshall. Her skal du løpe 5x60 meter, med 30 sekunders pause i mellom hver 60-meter. Denne testen tar kort tid, men oppleves svært anstrengende underveis. Testen blir brukt som mål på anaerob prestasjon.

Dag 6: Beep-test (varighet: ca. 30 min)

På dag 6 skal du gjennomføre den siste fysiske testen før treningsforsøket starter. Du skal løpe mellom to markeringer på 20 m med økende hastighet innen et gitt lydsignal. Dersom du ikke når markeringen på andre siden innen lydsignalet vil testen bli avsluttet for den enkelte, og antall lydsignal/gjennomført lengde vil bli registrert (nivået du nådde og hvilken runde på det nivået du har gjennomført). Denne testen gjennomfører du sammen med andre forsøkspersoner, og varigheten på testen er avhengig av din utholdenhetskapasitet. Testen vil for de fleste ta mellom 10 og 20 minutter. Total varighet inkludert oppvarming vil være ca. 30 minutter.

Mulige bivirkninger ved testing og målinger

Deltakelse i prosjektet vil kreve mye tid til tester og målinger, og noen av testene vil oppleves anstrengende. Følelse av stølhet og tretthet i muskulatur vil forekomme, men dette er forbigående. Det er minimal fare for at noe skal gå galt ved blodprøvetakingen, og det er kvalifisert helsepersonell som vil foreta alle disse prøvene.

Økonomi og honorar

Du som forsøksperson får ingen økonomisk honorar for å delta i denne studien, men vi vil dekke eventuelle ekstrautgifter i forbindelse med reise til og fra NIH, og frokost/lunsj på enkelte testdager. Videre vil du som forsøksperson etter endt studie få tips, råd og kunnskap om hvordan du kan legge opp egen utholdenhetstrening etter prosjektets slutt.

Studiedeltakerens ansvar

- Møte opp til avtalte tider, evt. avlyse i god tid i forveien om oppsatt dato/tid for møtet ikke passer.
- Ta vare på, og ta med pulsklokke og pulsband til hver test/treningsøkt.
- Registrere hjertefrekvensvariasjon med pulsklokke og pulsband 2 ganger i uka, før frokost.

Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring

Personvern

I dette prosjektet vil ikke navnet ditt være knyttet til noen forsøksdata. Norges idrettshøgskole ved administrerende direktør er ansvarlig for behandling av data. 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.

Analysene av hjertefrekvensvariasjon vil utføres i samarbeid med dr.Scient Mikko Tulppo fra Finland. Han vil kun få tilgang til datamaterialet knyttet til hjertefrekvensmålinger, og har ikke tilgang til personopplysninger.

Biobank

Blodprøvene som blir tatt og informasjonen utledet av dette materialet vil bli lagret i en forskningsbiobank ved Norges idrettshøgskole. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i biobanken. Jørgen Jensen er ansvarshavende for forskningsbiobanken. Biobanken planlegges å vare til 2015. Etter dette vil materiale og opplysninger bli destruert og slettet etter interne retningslinjer.

Utlevering av materiale og opplysninger til andre

Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at prøver og aidentifiserte opplysninger utleveres til bruk i vitenskapelige publikasjoner.

Rett 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.

Økonomi

Studien er finansiert av Norges idrettshøgskole. Det er ingen sponsorer tilknyttet til prosjektet, og ingen interessekonflikter.

Forsikring

Du er som forsøksperson forsikret via særskilt forsikring ved Norges idrettshøgskole.

Informasjon om utfallet av studien

Som forsøksperson har du rett til informasjon om utfallet av studien.

Frivillig å delta

Det er frivillig å delta og du kan når som helst trekke deg fra prosjektet uten å oppgi noen begrunnelse for valget. Alle data vil bli anonymisert.

Dersom du skulle ønske å trekke tilbake samtykke om deltakelse i studien kan du kreve at det biologiske materialet blir destruert, og at innsamlet helse- og personopplysninger blir slettet eller utlevert. Muligheten til å tilbakekalle samtykket eller kreve destruksjon, sletting eller utlevering gjelder ikke dersom opplysningene alt har gått inn vitenskapelige arbeid, jfr. biobankloven § 14 tredje ledd. Dersom du ønsker flere opplysninger angående prosjektet kan du kontakte prosjektmedarbeidere:

Line Støen - 47641418,
Marit Sandvei - 90795938,
Sigbjørn Litleskare, - 93433946.

E-post:

forskningsprosjekt.nih@gmail.com

Eller

Prosjektleder Jørgen Jensen på telefonnummer 23 26 22 49, eller e-post:
jorgen.jensen@nih.no

Samtykke til deltakelse i studien

”Sammenligning av effekten av langkjøring og sprintintervall på insulinsensitivitet, metabolisme og hjerterefrekvens”

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Stedfortredende samtykke når berettiget, enten i tillegg til personen selv eller istedenfor

(Signert av nærstående, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

Utholdenhetstrening: sprintintervall vs langkjøring

SPØRRESKJEMA FOR FORSØKSPERSONER

FP NR

SETT HAKE ELLER RING RUNDT DITT/DINE SVAR

KOSTHOLD UNDER TRENINGSPERIODEN

1. Har du endret spisevaner under treningsperioden?

JA

NEI

USIKKER

2. Hvis JA, hva slags endringer? (flere kryss mulig)

Spist mer mat generelt

Spist sunnere

Spist mindre

Spist mer snop og usunn mat

Annet

Kommentar

3. Følte du deg mer sulten etter at du kom i gang med treningen?

JA

NEI

USIKKER

4. Ble du bevisst på å spise i god tid før trening?

JA

NEI

BÅDE OG (slurvet litt)

Kommentar:

5. Dagen før OGTT og samme dag; fikk du i deg noe annet en vann?

(eks. te, kaffe, tyggis, repsils, røyk, snus, pastiller, slurk saft eller lignende)

6. Har du røyket eller snuset under treningsperioden? Hvis JA, hvor mye?

ANDRE TRENINGSVANER

1. Hvor ofte trente du utenom de oppstatte treningene i prosjektet?

2. Hva slags type trening/aktivitet har du gjort utenom?

3. Startet du opp med noen nye aktiviteter (som du ikke holdt på med før prosjektstart)?
I såfall hva?

SELVE TRENINGEN

1. Føler du at du har kommet i bedre form?

JA

NEI

USIKKER

Kommentar:

2. Likte du treningsformen?

JA

NEI

USIKKER

Kommentar

3. Hvordan opplevde du intensiteten på treningsøktene?

(subjektiv følelse i kroppen; bein og pust/puls)

På en skala fra 6-20, hvor 6 er svært lett og 20 er maksimalt anstrengende (se vedlegg)

Sprintgruppa:

Langkjøring:

Oppvarming

Oppvarming

Stigningsløp

Hoveddel

Hver sprint (- første)

Nedtrapping

Kommentar:

SKADE OG SYKDOM

Spesifiser hva slags skade eller sykdom, svar kort, stikkord!

1. Har du vært syk eller skadet under treningsperioden som følge av selve treningen?

2. Har du hatt forkjølelse/influenza/annen sykdom som har holdt deg borte fra treningen?

3. Hvis du har vært syk: hvordan følte du at det påvirket treningen og formen?

4. Hvis du har vært skadet: hvordan følte du at det har påvirket treningen og formen?

VEIEN VIDERE

Vi kommer til å tilby individuell veiledning, hva er mest interessant for deg?

(frivillig, sett kryss/hake)

Veiledning i utholdenhetstrening - optimalisering

Veiledning styrketrening

Veiledning om endring i kroppssammensetning/vekt

Kostholdsveiledning

Bruk av pulsklokken

Kommentar:

Ønsket dato/tidspunkt for veiledning:



BORGS SKALA FOR OPPLEVD ANSTRENGELSE

*Borg, Gunnar 1972

6	Ingen anstrengelse
7	Svært lett
8	
9	Meget lett
10	
11	Lett
12	
13	Litt anstrengende
14	
15	Anstrengende
16	
17	Meget anstrengende
18	
19	Svært anstrengende
20	Maksimalt anstrengende

