

Tor Sælthun

Effekten av ein kort treningsperiode på fysisk kapasitet og fysiologisk regulering av glukose

Effekten av tre veker med uthaldstrening på
glukosetoleransen, fysisk kapasitet og fysisk form hjå utrente,
overvektige, middelaldrande menn

Masteroppgåve i idrettsvitskap
Seksjon for fysisk prestasjonsevne
Norges idrettshøgskole, 2023

Samandrag

Innleiing: Overvekt er ofte assosiert med metabolsk syndrom som over tid kan utvikle diabetes type 2, samt hjerte -og karsjukdomar. Høge konsentrasjonar av blodglukose over tid kan utvikle diabetes type 2, og medføre tidlegare død. Studiar viser at uthaldstrening kan betre glukosetoleransen, og førebyggje utvikling av metabolsk syndrom, diabetes type 2 og hjerte -og karsjukdomar. Det er likevel usikkert om korte treningsperiodar kan påverke glukosetoleransen, og om korte treningsperiodar vil betre fysisk form og fysisk kapasitet. Føremålet med denne studien var å undersøke om ein kort treningsperiode på tre veker ville betre den akutte og langvarige glukosetoleransen hjå utrente, middelaldrande, overvektige menn. Same treningsperiode ville undersøke om fysisk kapasitet og fysisk form ville bli betra.

Metode: 11 utrente, middelaldrande menn blei rekruttert til studien. Forsøkspersonane gjennomført tre veker med uthaldstrening på sykkel. Kvar treningsøkt bestod av ein total arbeidstid på 60 min (ekskludert pausar), og forsøkspersonane skulle ligge på 75-85% av maksimal hjertefrekvens. Det blei gjennomført måling av kroppssamansetnad, OGTT, CGM, laktatprofiltesting, feittoksidasjonstest og VO_{2maks} -test før og etter treningsperioden. OGTT blei gjennomført dagen etter siste treningsøkt, samt tre dagar etter siste treningsøkt.

Resultat: Uthaldstrening over tre veker resulterte i signifikant auke i VO_{2maks} og laktatterskel. Det blei ikkje observert endring i fastande glukose, HbA_{1c} , 2-h glukose eller $AUC_{glukose}$. Det var ein tendens til redusert glukosekonsentrasjon etter treningsperioden med målingar frå CGM ($p=0,060$).

Konklusjon: Studien viser at tre veker med uthaldstrening gir betra fysisk form og fysisk kapasitet hjå utrente, overvektige, middelaldrande menn. Det var ingen endring i glukosetoleransen hjå forsøkspersonar som i utgangspunktet hadde normale glukosekonsentrasjonar under OGTT.

Innholdsliste

Samandrag	3
Forord	6
1. Innleiing	7
1.1 Problemstilling og hypotesar.....	9
2. Teori.....	10
2.1 Metabolsk syndrom.....	10
2.2 Diabetes type 2.....	12
2.3 Måling av glukosetoleranse og insulinsensitivitet	13
2.4 Glukosemetabolisme	14
2.4.1 Generelt om glukose	14
2.4.2 Glukosetransportørar.....	15
2.4.3 Insulinstimulert glukoseopptak	15
2.4.4 Glukose som energikjelde.....	16
2.4.5 Glykogen	18
2.4.6 Glukosemetabolisme i lever.....	18
2.5 Laktat	20
2.5.1 Laktat som energikjelde	20
2.5.2 Laktat som biomarkør for uthaldskapasitet.....	20
2.5.3 Treningsstimuli på laktatterskel og maksimalt oksygenopptak	21
2.6 Treningsstimulert glukoseopptak.....	23
2.6.1 AMP-aktivert protein kinase	23
2.6.2 Kalsium	24
2.6.3 Øvrige treningsstimulerte glukoseopptak aktørar	24
2.7 Uthaldstrening og glukosetoleranse	26
2.7.1 Kortvarig effekt av uthaldstrening på glukosetoleranse	26
2.7.2 Langvarig effekt av uthaldstrening på glukosetoleranse.....	27
3. Metode	30
3.1 Forsøkspersonar og rekrutteringsprosessen	30
3.1.1 Rekruttering av forsøkspersonar	30
3.1.2 NSD og NIHs etiske komité.....	30
3.1.3 Kriteriar for deltaking	30
3.1.4 Forsøkspersonar	31
3.2 Studiedesign.....	31
3.3 Testar og målemetodar	32
3.3.1 Kontinuerleg glukosemålar	32
3.3.2 Oral glukosetoleranasetest	33
3.3.3 Kroppssamansetnad	34
3.3.4 Laktatprofil.....	35

3.3.5 Feittoksidasjonstest	37
3.3.6 Maksimalt oksygenopptak	38
3.4 Treningsprotokoll.....	38
3.4.1 Treningsveker og treningsøkt.....	38
3.4.2 Logistikk og tidspunkt	39
3.4.3 Intensitetsstyring	40
3.5 Statistikk og analysar.....	40
3.5.1 Analyseverktøy	40
3.5.2 Presentasjon av data	41
3.5.3 Blodprøver	41
4. Resultat.....	42
4.1 Treningsperioden	42
4.2 Antropometriske målinger.....	43
4.3 Fysiske testar	44
4.4 Oral glukosetoleransetest	46
4.5 Kontinuerleg glukosemåling	48
4.6 HbA1c, LDL og HDL.....	49
5. Diskusjon.....	50
5.1 Hovudfunn	50
5.2 Glykemisk kontroll	50
5.2.1 Fastande glukose og HbA _{1c}	51
5.2.2 Glukosetoleranse.....	54
5.2.3 Insulinsensitivitet og potensielle fysiologiske mekanismar.....	57
5.3 Laktatprofil og VO _{2maks}	59
5.4 Samanheng mellom fysiske testar og glukosetolerane.....	61
5.5 Styrker og svakheiter ved studien	62
6. Praktisk innverknad og konklusjon	65
6.1 Praktisk innverknad	65
6.2 Konklusjon.....	65
Tabelloversikt.....	84
Figuroversikt	85
Forkortingar	86
Vedlegg.....	87

Forord

Eit langt liv som student er ved vegg ende, og tida er inne for å starte arbeidslivet. Denne oppgåva er den avsluttande delen av mastergraden min. Det har vore ei lærerik tid å vere student ved Norges idrettshøgskole (NIH), og eg er takknemleg for kunnskapen eg står igjen med. Denne studien blei gjennomført hausten 2022, og den endelege oppgåva blei avslutta våren 2023.

Året med masterstudien har vore tidkrevjande og tidvis utfordrande, men lærdomen frå laboratoriet, forsøkspersonar og alle personane rundt studien gjer dette til det mest spennande året i mitt lange studieliv. Eg og min medstudent Håvard Wiersen stod for rekruttering av alle forsøkspersonar, og vi gjennomførte vi alle treningsøkter og testar. Tusen takk til Håvard Wiersen som stod ved mi side gjennom heile studien.

Også ein stor takk til alle som har bidrege til å gjennomføre heile studien. Bioingeniørane Emil Løvstakken og Siri Taxerås Dalen må takkast for stor hjelp med gjennomføring av OGTT og DEXA. Takk til Svein Leirstein som gav meg ei grundig opplæring i fysiske testar, og gjorde meg sjølvstendig nok til å gjennomføre slike testar åleine. Takk til Øyvind Skattebo som hjelpte til med tekniske vanskar under studien. Tusen takk til Ditta Valsdottir som fekk fortgang på rekruttering av forsøkspersonar, og som trådte til under OGTT i fråvær av bioingeniørane.

Takk til min birettleiar Matthieu Clauss som alltid svara på spørsmål undervegs i studien. Takk til Egil Johansen som gav oss gode tips til logistikk og gjennomføring av studien. Til slutt vil eg gi ein stor takk til min hovudrettleiar Jørgen Jensen som alltid har stilt opp under planleggingsfasen, sjølve studien og skriving av masteroppgåva. Utan Jørgen Jensen ville aldri denne masterstudien blitt gjennomført.

Tor Sælthun

Oslo, mai 2023

1. Innleiing

Talet på overvektige har auka betrakteleg dei siste tiåra, og verdas befolkning har aldri vore så inaktive som i denne tidsperioden. Kvardagsaktiviteten har blitt kraftig redusert, og berre 34% av mennene og 29% av kvinnene i aldersgruppa 20-64 år oppfyller dei norske anbefalingane for fysisk aktivitet (Kvam, 2022). Overvekt er assosiert med livsstilssjukdomar som diabetes type 2 og hjerte -og karsjukdomar (Zhou et al., 2022, p. 819). Metabolsk syndrom har fått aukande merksemd, og overvekt er framtrudande i utvikling av dette syndromet. Metabolsk syndrom kan definerast som ei forstyrning i metabolismen, og risikoen for å utvikle metabolsk syndrom er høgare hjå menn enn hjå kvinner. Metabolsk syndrom blir diagnostisert viss tre av fem faktorar er til stades. Dei fem faktorane er; BMI $>30 \text{ kg/m}^2$, triglyseridar i blod $\geq 1,7 \text{ mmol/L}$, HDL-kolesterol $<1,03 \text{ mmol/L}$ for menn og $<1,20 \text{ mmol/L}$ for kvinner, systolisk blodtrykk $\geq 140 \text{ mmHg}$ eller diastolisk blodtrykk $\geq 90 \text{ mmHg}$ og fastande glukose $\geq 6,10 \text{ mmol/L}$ (Grundy et al., 2005, p. 2738-2740; Helsedirektoratet, 2021). Pasientar med metabolsk syndrom har auka risiko for å utvikle diabetes type 2.

Diabetes type 2 blir kjenneteikna av høge konsentrasjonar av blodglukose, og blir diagnostisert ved fastande glukose $\geq 7,00 \text{ mmol/L}$ og/eller ved $\geq 48 \text{ mmol/mol}$ av HbA_{1c} (Mayfield, 1998, p. 1355). Diabetes type 2 er hovudsakleg forårsaka av genetikk (Jenkinson et al., 2016, pp. 25-26), men risikoen for å utvikle diabetes type 2 aukar på same måte som med metabolsk syndrom, ved overvekt og redusert aktivitetsnivå (Papatheodorou et al., 2018, p. 2). Pasientar med diabetes type 2 har nedsett glukosetoleranse, og evna til å fjerne glukose frå blodet er redusert (Wajchenberg, 2000, p. 710). Risikoen for å utvikle diabetes type 2 aukar med aukande alder, og kan medføre tidlegare død (Diabetesforbundet, 2023). Uthaldstrening kan ha ein positiv effekt på å auke glukosetoleranse, og dermed redusere risikoen for utvikling av diabetes type 2 (Rowan et al., 2017, p. 403).

Førebygging av metabolsk syndrom og diabetes type 2 vil kunne førekome ved strukturert trening, sunne matvanar og vektreduksjon (Thomas et al., 2010, p. 3). Glukosetoleranse kan bli testa akutt etter ein treningsperiode innan 24 timar etter siste treningsøkt, og/eller 48-96 timar etter siste treningsøkt for å undersøke langvarig effekt

på glukosetoleransen etter ein periode med uthaldstrening (King et al., 1995, pp. 17-21). Studiar som undersøker om lange treningsperiodar vil gi betra glukosetoleranse observerer ofte positive effektar av treninga (Liu et al., 2021; Slentz et al., 2016). Likevel finst det studiar med lange treningsperiodar som ikkje observerer betra glukosetoleranse (Rowan et al., 2017; Ryan et al., 2020). Det har blitt gjennomført studiar med korte treningsperiodar for å undersøke om berre nokre veker med trening kan påverke glukosetoleransen. Nokre studiar med korte treningsperiodar får positive effektar av trening, med senka fastande glukose og reduserte glukosekonsentrasjonar (Jelstad et al., 2021; Malin et al. 2018). På same måte som ved studiar med lange treningsperiodar, så er resultata noko vekslende i studiar med korte treningsperiodar. Det er dermed nokre studiar med korte treningsperiodar som ikkje observerer endring i glukosetoleranse og fastande glukose (Eskelinen et al., 2015; Whyte et al., 2010). Babraj et al. (2009) observerte betra glukosetoleranse i 48-72 timar etter siste treningsøkt, medan Whyte et al. (2010) ikkje gjorde same observasjon sjølv om treningsprotokollen var tilnærma lik med to veker med trening. Potensielle grunnar til vekslende resultat mellom studiar kan vere forskjellar i studiedesigna til treningsperioden, og testing av glukosetoleranse. Andre faktorar som kan føre til variasjon i resultata er forskjellar i forsøkspersonane. Desse forskjellane kan vere alder, genetik og den fysiske tilstanden til forsøkspersonane. Det kan vere at forsøkspersonane i studiane som ikkje opplever nokon betring i glukosetoleranse attpåtil ikkje har auka fysisk kapasitet og/eller fysisk form i løpet av treningsperioden.

Langleite et al. (2016) observerte ein samanheng mellom fysisk form og betra insulinsensitivitet hjå friske forsøkspersonar og forsøkspersonar med nedsett glukosetoleranse. Den fysiske formen blei målt i maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}). I denne studien auka VO_{2maks} , og insulinsensitiviteten blei betra etter 12 veker med uthaldstrening (Langleite et al., 2016, pp. 171-174). Det kan derfor vere interessant å undersøke om fysisk form og fysisk kapasitet kan betre glukosetoleransen til utrente, overvektige, middelaldrande menn. Føremålet med den føreliggjande studien er å undersøke om ein kort treningsperiode på tre veker vil betre akutt og langvarig glukosetoleranse til denne gruppa menn. Samtidig vil den føreliggjande studien undersøke om fysisk kapasitet og fysisk form vil bli auka av tre veker med uthaldstrening.

1.1 Problemstilling og hypotesar

Denne oppgåva vil svare på følgjande problemstilling:

«Kan tre veker med uthaldstrening betre glukosetoleranse, fysisk form og fysisk kapasitet hjå utrente, overvektige, middelaldrande menn?»

Følgjande hypotesar blei sett:

- I. Uthaldstrening med åtte treningsøker fordelt på tre veker vil gi betre glukosetoleranse hjå utrente, overvektige, middelaldrande menn.
- II. Uthaldstrening med åtte treningsøker fordelt på tre veker vil auke VO_{2maks} hjå utrente, overvektige, middelaldrande menn.
- III. Uthaldstrening med åtte treningsøker fordelt på tre veker vil gi betre laktatprofil hjå utrente, overvektige, middelaldrande menn.

2. Teori

Første del av teorikapittelet vil ta føre seg metabolsk syndrom, diabetes type 2 og metodar for å undersøke glukosetoleranse og insulinsensitivitet. Andre del vil ta føre seg glukosemetabolisme og korleis treningsstimuli påverkar fysisk kapasitet og fysisk form. Til slutt vil ein gjennomgang av fysiologiske mekanismar bak auka glukoseopptak etter trening bli presentert, samt ulike studiar som har tatt føre seg uthaldstrening og glukosetoleranse.

2.1 *Metabolsk syndrom*

Metabolsk syndrom er ein samling av ei rekkje risikofaktorar som kan direkte auke risikoen for diabetes type 2 og hjerte -og karsjukdommar (Kassi et al., 2011, p. 1). Metabolsk syndrom blir kjenneteikna av dyslipidemi som er høge nivå av serumtriglyserid, samt høgt blodtrykk og høge konsentrasjonar av glukose i blodet. HDL-kolesterolet vil bli redusert, medan LDL-kolesterol vil bli auka (Grundy et al., 2005, p. 2735). Dei høge glukosekonsentrasjonane over tid kan føre til prediabetes og insulinresistens. Skeivfordelinga av HDL -og LDL-kolesterol og høgt blodtrykk kan over tid auke risikoen, og føre til hjerte -og karsjukdommar (Park et al., 2003, p. 427).

I 2017 blei det rapportert at 1,9 milliardar menneske globalt går under kategorien overvektig (Saltiel & Olefsky, 2017, p. 1). Risikofaktorar for å utvikle metabolsk syndrom er overvekt, fysisk inaktivitet, aldring, unormal hormonbalanse og insulinresistens. Metabolsk syndrom og insulinresistens er ikkje alltid sett i samanheng med overvekt og fedme, men overflødig overkroppsfett og visceralt fett har ein sterk korrelasjon til forstyrring i metabolismen (Grundy et al., 2005, p. 2736). Visceralt fett er feittvev som kransar rundt dei indre organa i bukhol, og har ein korrelasjon til midjemål (Kvist et al., 1988, p. 1356). Visceralt fett og insulinresistens kan vere eit symptom på metabolsk syndrom.

For å diagnostisere metabolsk syndrom så må tre av desse fem faktorane vere til stades; BMI >30 kg/m², triglyseridar i blod \geq 1,7 mmol/L, HDL-kolesterol <1,03 mmol/L for menn og <1,30 mmol/L for kvinner, systolisk blodtrykk \geq 140 mmHg eller diastolisk blodtrykk \geq 90 mmHG og fastande glukose \geq 6,10 mmol/L (Grundy et al., 2005, p.

2738-2740; Helsedirektoratet, 2021). Ifølgje ei undersøking i USA i perioden 1988-1994 hadde 4,6% av normalvektige, 22,4% av overvektige og 59,6% av dei med fedme hjå menn metabolsk syndrom (Park et al., 2003, p. 431). Folkehelseinstituttet anslo gjennom den nasjonale folkehelseundersøkinga at 23% av menn og 42% av kvinner mellom 40 og 49 år er normalvektige og har ein BMI på under 25 i Noreg (Folkehelseinstituttet, 2022).

Vekttap kan redusere helserisikoar som høgt blodtrykk, dyslipidemi og insulinresistens gjennom diett eller fysisk aktivitet (James et al., 2018, p. 176). Uthaldstrening som aukar hjertefrekvensen og som kan supplere musklar med oksygen kan reversere utviklinga av metabolsk syndrom (Duncan, 2006, p. 33). I studien til Ekelund et al. (2007) blei tid med moderat fysisk aktivitet samanlikna med risikofaktorar for metabolsk syndrom hjå forsøkspersonar som hadde familiehistorie med diabetes type 2. Det var ein korrelasjon mellom moderat fysisk aktivitet og førebygging av metabolsk syndrom etter å ha teke omsyn til konfunderande faktorar. Studien til Ekelund et al. (2007) viste at strukturert fullkroppstrening kan gi positive effektar på førebygging av metabolsk syndrom hjå utrente overvektige menneske (Ekelund et al., 2007, pp. 339-340).

Stewart et al. (2005) sin randomiserte kontrollerte studie undersøkte effekten av seks månader med uthalds- og styrketrening på forsøkspersonar som var i den eldre aldersgruppa. Desse seks månadene gav betra fysisk form og redusert vekt i treningsgruppa. Førebygging av risikofaktorar for hjertesjukdommar gav ingen signifikante forskjellar mellom treningsgruppa og kontrollgruppa. Det var ingen signifikante forskjellar i blodtrykk, HDL-kolesterol og insulinsensitivitet mellom treningsgruppa og kontrollgruppa etter treningsperioden (Stewart et al., 2005, pp. 14-16). Mora-Rodriguez et al. (2018) sin studie med uthaldstrening i seks månadar gav redusert blodtrykk, både systolisk og diastolisk trykk, hjå personar med metabolsk syndrom samanlikna med kontrollgruppa som heldt fram med ein stillesittande livsstil (Mora-Rodriguez et al., 2018, p. 15).

Zhou et al. (2022) sin studie undersøkte om 16 veker med uthaldstrening, styrketrening og ein kombinasjon av begge treningsformer ville gi endringar i glukosemetabolisme,

feittmetabolisme og blodtrykk hjå normalvektige med risiko for metabolsk syndrom. Den fastande blodglukosekonsentrasjonen var betra i alle treningsformer, men kombinasjonen av uthalds- og styrketrening fremja størst reduksjon i fastande glukose etter treningsperioden (Zhou et al., 2022, p. 824). Hjå pasientar med metabolsk syndrom blei det gjennomført ein treningsperiode på 12 veker med anten kontinuerleg- eller intervalltrening for å sjå om insulinsensitiviteten blei betra av trening for å redusere risikoen for insulinresistens. Begge treningsformer gav betra insulinsensitivitet, men det var ingen forskjellar mellom treningsformene (Gallo-Villegas et al., 2022, pp. 332-338).

2.2 Diabetes type 2

Diabetes type 2 består av om lag 90% av tilfella av diabetes mellitus, og oppstår ofte i eldre alder (Cloete, 2022, p. 61). Pasientar med diabetes type 2 har ofte ein familiehistorie med tidlegare tilfelle av sjukdommen blant andre familiemedlemmar, og insulinresistens blir prega av genetikk (Jenkinson et al., 2016, pp. 25-26). Pasientar med diabetes type 2 har høgare glukosekonsentrasjonar i blodet enn normalbefolkninga, og blir diagnostisert med sjukdommen viss fastande glukose er $\geq 7,00$ mmol/L (Mayfield, 1998, p. 1355). Å måle fastande glukose er ein vanleg og enkel metode å diagnostisere diabetes, men det finst andre metodar (sjå tabell 2.1).

Det blir anslått at om lag 350 millionar menneske har diabetes type 2 i verda, og talet på nye tilfelle aukar med om lag 7 millionar kvart år (Legehåndbok, 2020). På same måte som med metabolsk syndrom så kan overvekt og fedme påverke utvikling av diabetes type 2 (Papatheodorou et al., 2018, p. 2). Risikoen for å utvikle diabetes type 2 aukar med alderen, og dei fleste som får sjukdommen er over 30 år (Diabetesforbundet, 2023). Diabetes type 2 blir kjenneteikna av at cellene ikkje klarar å ta opp glukose frå blodet og cellene reagerer ikkje på insulinet slik det skal, og insulinresistens har blitt utvikla. Når insulinresistens oppstår vil betacellene i pankreas produsere meir insulin, som over tid vil føre til svikt i betacellene (Cloete, 2022, pp. 61-62). Ved metabolsk syndrom blir det ein større risiko for å utvikle hjerte -og karsjukdommar, og risikoen blir auka ytterlegare etter utvikling av diabetes type 2 (Grundy et al., 2005, p. 2737). Overflødig mengd med insulin i blodet, og kalla hyperinsulinisme, er assosiert med høg BMI, skeivfordeling av HDL -og LDL-kolesterol og høgt blodtrykk som kan føre til komplikasjonar som hjerte -og karsjukdommar (Ferrannini et al., 1991, p. 416)

Glukosetoleransen blir nedsett ved insulinresistens, og fastande glukose går opp som ein konsekvens av dette (Wajchenberg, 2000, p. 710). Høge konsentrasjonar av blodglukose blir kalla hyperglykemi. Hyperglykemi oppstår når insulinet ikkje fungerer som det skal, eller pankreas produserer for lite insulin. Trening har og ein påverknad på glukoseopptak til skjelettmuskulatur, og kan senke hyperglykemi hjå pasientar med diabetes type 2 og insulinresistens (Chatterjee et al., 2017, p. 2240). Effekten av trening på glukoseopptaket kan betre insulinsensitivitet, og kan vare i 48 timar etter ei 60 min lang uthaldsøkt (SyLOW et al., 2017, p. 2). I neste avsnitt vil ei grundigare skildring av måling av glukosetoleranse og insulinsensitivitet bli gjennomgått.

Tabell 2.1. Framstilling av diagnoseverdiar for prediabetes og diabetes type 2.

	HbA _{1c}	Fastande glukose	2-h glukose
Normal	28 - 41 mmol/mol	4,00 – 6,00 mmol/L	< 7,70 mmol/L
Prediabetes	42 – 47 mmol/mol	6,10 – 6,90 mmol/L	7,80 – 11,00 mmol/L
Diabetes	≥ 48 mmol/mol	≥ 7,00 mmol/L	≥ 11,10 mmol/L

Tal henta frå Helsedirektoratet sin heimeside om diabetes (Helsedirektoratet, 2021).

2.3 Måling av glukosetoleranse og insulinsensitivitet

Hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) er eit glykolysert oksygen transportprotein som blir kalla langtidsblodsukker. HbA_{1c} blir brukt som biomarkør for å diagnostisere diabetes ved ein enkel blodprøve. Når ≥ 48 mmol/mol, eller når ≥ 6,5% av sirkulerande hemoglobin er glykolysert så vil ein få diagnosen diabetes type 2 (Wang & Hng, 2021, p. 628).

Oral glukose toleransetest (OGTT) er ein metode som føregår ved at pasienten konsumerer 75 gram glukose oppløyst i vatn, og dersom glukosekonsentrasjonen er > 11.10 mmol/L etter to timar (2-h glukose) så vil pasienten få diagnosen diabetes (Mayfield, 1998, p. 1355). Glukosekonsentrasjonar mellom 7,80 og 11,10 mmol/L etter to timar med OGTT er ein indikasjon på at pasienten har nedsett glukosetoleranse, og har prediabetes (Petersen & McGuire, 2005, p. 10). For å sjå på mønster av glukosetoleranse over desse to timane, så blir ofte blodprøver tekne for å kartlegge kor fort glukose blir fjerna frå blodet. Med OGTT kan ikkje insulinsensitivitet bli direkte målt sidan insulinkonsentrasjonar ikkje blir teke høgde for. Høge konsentrasjonar av

insulin i forhold til glukoseopptak kan vere ein indikasjon på at cellene responderer dårleg på insulinet som er utskilt frå pankreas (Hanley et al., 2004, p. 1774). Det finst andre metodar for å kunne måle insulinsensitivitet, men som krev meir ressursar enn OGTT.

Euglykemisk hyperinsulinemisk clamp (EHC) er ein metode for å bestemme insulinsensitiviteten til menneske. EHC kan måle insulinsensitivitet direkte in vivo og er gullstandarden til denne type måling (Gordon et al., 2009, p. 165). EHC er ein målemetode der både insulin og glukose blir injisert intravenøst. Insulin blir injisert først til eit konstant nivå, der insulinkonsentrasjonen er sett på førehand. Etter at insulinkonsentrasjonen er sett så vil glukose bli injisert. Glukose blir justert ut i frå målingane som blir gjort på glukosekonsentrasjonane i blodet for å oppnå euglykemi, som er eit stabilt platå for blodglukosen. EHC varar i om lag to timar for å finne ein stabil tilstand mellom glukose og insulin. Denne stabile tilstanden gjer at det er same mengde glukose som blir tilført blodbana som blir teke opp av muskelceller (DeFronzo et al., 1979, pp. E214-E217). Dette blir kalla glukoseinfusjonsrate og er eit direkte mål på insulinsensitiviteten til muskelceller. Når glukoseinfusjonsraten er høg og mykje glukose blir injisert i forhold til insulin, så vil muskelceller ha høg insulinsensitivitet (Ryan et al., 2020, p. e2945).

2.4 Glukosemetabolisme

2.4.1 Generelt om glukose

Glukose er ei av hovudenergikjeldene til muskelceller, og er særskild viktig under aktivitet og trening (Egan & Zierath, 2013, p. 166). Glukosemolekylet består av 6 karbonatom, 12 hydrogenatom og 6 oksygenatom. Glukose er eit monosakkarid og er bestanddel i andre karbohydrat-kompleks, som til dømes stivelse og glykogen (Papachristodoulou et al., 2014, p. 166). Glukose sirkulerer i blodet og forsyner muskelceller med energi. Blodglukosekonsentrasjonen varierer etter inntak av karbohydrat, men er $<6,10$ mmol/L i fastande tilstand hjå friske menneske (Helsedirektoratet, 2021). Konsentrasjonen av blodglukose vil auke etter inntak av karbohydrat, men vil bli senka etter at celler i kroppen har teke opp glukosen ved hjelp av hormonet insulin (Petersen & McGuire, 2005, p. 11). Glukose vil ved opptak til muskelceller anten brukast som energi gjennom glykolyse eller bli lagra som glykogen

(Egan & Zierath, 2013, p. 163). Og andre celler i kroppen treng glukose som energikjelde.

Glukose er ei viktig energikjelde for hjernen, og ved låge blodglukosekonsentrasjonar eller hypoglykemi vil kjensla av slappheit og svimmelheit kunne oppstå (Papachristodoulou et al., 2014, p. 168). Når det ikkje er tilstrekkeleg med glukose sirkulerande i blodet, så kan levra bryte ned lagra glykogen og sende glukose via blodbanen til hjernen (Dienel, 2019, p. 955). Overflødig glukose etter eit karbohydratrikt måltid vil bli lagra i feittvev, og insulin stimulerer opptak av glukose til feittvevet. Lagring av glukose i feittvev vil førekome på grunn av dei avgrensa lagra av glykogen i muskel -og leverceller (Papachristodoulou et al., 2014, p. 167).

2.4.2 Glukosetransportørar

Glukosetransportørane er protein som regulerer opptak av glukose til celler, og desse glukosetransportørane heiter GLUT og har ulike nummer etter kva vev dei fremjar glukoseopptak i. GLUT katalyserer diffusjon av glukose over cellemembranen til celler slik at glukose blir trekt mot den sida av cellemembranen som har lågast glukosekonsentrasjon (Deng & Yan, 2016, pp. 546-547). Ein eller fleire GLUT-protein er uttrykt i alle typar celler i menneskekroppen, men nokre GLUT-protein er meir dominerande i ein type vev enn andre (Mueckler & Thorens, 2013, p. 122).

GLUT4 er glukosetransportøren som finst i skjellettmuskulatur, feittvev og kardiomyocytter (Mueckler & Thorens, 2013, p. 128). GLUT4 skil seg frå dei andre glukosetransportørane sidan den ligg i vesiklar intracellulært i cella og blir aktivert av hormonet insulin, medan dei andre glukosetransportørane ligg i cella sin overflatemembran (Watson & Pessin, 2001, p. 177). Insulin er eit peptidhormon som β -cellene i pankreas skil ut når glukosenivået i blodet aukar, og insulin vil bidra til å senke blodglukosekonsentrasjonen (SyLOW et al., 2017, p. 1).

2.4.3 Insulinstimulert glukoseopptak

Når insulin blir skilt ut frå pankreas går hormonet via blodet og ut til skjellettmuskelceller for å aktivere GLUT4 for glukoseopptak. For å aktivere GLUT4 frå vesiklane intracellulært i muskelceller så må insulin binde seg til insulinreseptoren

på cella si overflate (Watson & Pessin, 2001, p. 177). Insulinreseptoren består av to α -subeining som ligg ekstracellulært og to β -subeining som kryssar cellemembranen, og desse fire subeiningane dannar eit proteinkompleks som fungerer som ein reseptor for muskelcella ved glukoseopptak (Lee & Pilch, 1994, p. C320).

Insulinreseptoren til muskelcella får ein konformasjonsendring når insulin festar seg til α -subeining som fører til at β -subeining aukar tyrosin-kinaseaktiviteten (Watson & Pessin, 2001, p. 176). Tyrosin-kinase aktiverer GLUT4 gjennom fleire fosforyleringsreaksjonar som til slutt fører til at GLUT4 integrerer seg i muskelcella sin overflate gjennom translokasjon. Tyrosin-kinase aktiverer insulin-reseptor-substrat (IRS) gjennom fosforylering, som vidare aktiverer enzymet PI3-kinase (Morris et al., 1996, p. 8405). PI3-kinase vil forme phosphatidylinositol(3,4,5)trifosfat (PIP3) av phosphatidylinositol(4,5)bifosfat (PIP2) gjennom fosforylering. PIP3 vil stimulere enzymaktiviteten av phosphoinositide-dependent protein kinase (PDK) som igjen aktiverer protein kinase B (PKB) (Watson & Pessin, 2001, p. 179). Den aktive formen av enzymet PKB vil sette i gang translokering av GLUT4 til cellemembranen. PKB-aktivitet er viktig for å fremme translokering av GLUT4, men eit anna enzym som heiter protein kinase C (PKC) vil forsterke aktivering av GLUT4-translokasjon saman med PKB (Whiteman et al., 2002, p. 445). PKB er viktig i glukoseopptak, men er og viktig i andre prosessar som aktivering av muskelproteinsyntese gjennom mTOR-signalering (Egan & Zierath, 2013, p. 176). Når GLUT4 har translokert til cellemembranen vil cella ha moglegheit til å ta opp og bruke glukose som energi.

2.4.4 Glukose som energikjelde

Anbefalingane av karbohydrat som energikjelde ligg på 45-60% av energien som kjem frå makronæringsstoffa i kosthaldet. Anbefalingane for feitt er 30-40% og protein er 10-15% (Helsedirektoratet, 2012, pp. 18-19). Karbohydrat i form av glukose blir anten brukt direkte som energi eller blir lagra i form av glykogen i musklar eller lever. Under kortvarige intense treningsøktar blir glykogen brukt som hovudenergikjelde, medan ved lengre uthaldsøktar der glykogenlagra er tomme vil 40% av all oksidativ energi kome av sirkulerande blodglukose (SyLOW et al., 2017, p. 2).

Når GLUT4 har translokert til cellemembranen kan glukose bli lagra som glykogen, eller så kan glukose gå gjennom fleire prosessar for å produsere energi i form av adenosintrifosfat (ATP). I første steg etter at glukose er transportert inn i muskelcella så vil enzymet hexokinase fosforilere glukose til glukose-6-fosfat (Evans et al., 2019, p. 8). Når glukose-6-fosfat er danna av ATP og glukose så er det energikravet til cella som avgjer om glukose skal bli lagra i form av glykogen eller om det skal halde fram gjennom glykolysen (Egan & Zierath, 2013, p. 165). Glykolysen skjer i cytosol til cella og bryt ned glukose-6-fosfat til to pyruvat. For å forme to pyruvat så må glukose-6-fosfat gjennom ei rekkje prosessar, der i alt ni enzym nøye regulerer denne prosessen (Papachristodoulou et al., 2014, pp. 202-207). Under glykolysen blir to ATP-molekyl brukt til reaksjonar av enzym, medan fire ATP-molekyl blir produsert. Det blir redusert to elektronbærarar som heiter nikotinamid dinukleotid (NADH) og 4 elektron, som er viktig vidare i produksjonen av energi (Judge & Dodd, 2020, p. 617). Glykolysen er ein prosess som ikkje krev oksygen og denne prosessen kan dermed bli nytta under anaerobt arbeid, medan prosessane vidare treng oksygen for å produsere energi av pyruvat (Egan & Zierath, 2013, p. 165).

Pyruvat vil krysse membranen til mitokondriane for vidare produksjon av energi. Inne i mitokondriane skjer ein serie av reaksjonar som heiter sitronsyresyklusen, og for at pyruvat skal kunne gå gjennom denne serien av reaksjonar må det bli konvertert til acetyl-CoA (Akram, 2014, p. 476). Pyruvat dehydrogenase (PDH) konverterer pyruvat og NAD^+ til acetyl-CoA, NADH og karbondioksid, og dette er ein oksidativ reaksjon. Når acetyl-CoA har blitt danna så kan dette produktet delta i sitronsyresyklusen (Gray et al., 2014, p. 2583). Acetyl-CoA og oxaloacetat dannar citrat som første steg i sitronsyresyklusen. Citrat går vidare gjennom fleire reaksjonar i syklusen før det endar opp som oxaloacetat. Når sluttproduktet oxaloacetat er danna, så kan syklusen starte på nytt når acetyl-CoA er tilgjengeleg (Ferne et al., 2004, pp. 255-257). Gjennom sitronsyresyklusen blir elektronbærarane NADH og flavin adenin dinucleotid (FADH_2) redusert, samt at ATP-molekyl blir produsert. NADH og FADH_2 leverer elektron til elektrontransportkjeden for å vidare utvinne ATP av ADP og fosfat gjennom enzymet ATP-syntase. Glukose kan til saman gjennom elektrontransportkjeda i mitokondriane produsere 38 ATP-molekyl (Judge & Dodd, 2020, pp. 635-637). Sitronsyresyklusen og

elektrontransportkjeda er oksidative prosessar som treng oksygen for å produsere energi, og oppstår i mindre grad under anaerob trening (Egan & Zierath, 2013, p. 165).

2.4.5 Glykogen

Glykogen kan bli lagra i dei fleste vev, men dei største lagra finnes i lever og musklar, og er ei viktig energikjelde både ved kortvarig og langvarig trening (Zhang et al., 2021, p. 3773). Musklane kan lagre mellom 300 og 500 gram glykogen, medan levra kan lagre mellom 60 og 100 gram glykogen (Sylov et al., 2017, p. 1). Glykogen er ein polymer av glukose-molekyl som omkransar proteinet glycogenin. Glukose-molekyl forgreinar seg frå 1,4 -og 1,6 α -glykosidbindingar og glykogen kan maksimalt innehalde om lag 55 000 glukose-molekyl (Hearris et al., 2018, p. 2).

Glukose-1-fosfat som ikkje blir brukt til glykolyse blir inkorporert på glykogenet gjennom glykogenese (Judge & Dodd, 2020, p. 616). Glykogenese startar med at glukose-6-fosfat blir konvertert til glukose-1-fosfat av phosphoglucomutase, for så å bli konvertert til UDP-glukose. Glykogen syntase vil syntetisere UDP-glukose og binde molekylet til glykogenet på 1,4 -eller 1,6 α -glykosidbindinga (Jensen & Richter, 2012, pp. 1071-1072). Insulin og trening aukar aktiviteten av glykogen syntase, og er viktige for lagring av glukose (Nielsen & Wojtaszewski, 2004, p. 234).

Nedbryting av glykogen til glukose er ein prosess kalla glykogenolyse. Glykogenolyse blir fremja av aktiviteten til enzymet glykogen fosforylase som bryt ned glykogen til glukose-1-fosfat. Denne prosessen er ein avgrensande faktor for å konvertere glykogen til energi gjennom glykolysen (Hearris et al., 2018, p. 5). Glykogenolyse er ein katabolsk prosess som blir fremja av PDH ved høg intensiv trening eller faste når det er behov for meir pyruvat til mitokondriane (Howlett et al., 1998, p. R420). Glykogenet i muskulaturen kan berre brukast som energi lokalt i den lagra muskelcella fordi konverteringa av glukose til glukose-6-fosfat av hexokinase er ein irreversibel reaksjon (Han et al., 2016, p. 3).

2.4.6 Glukosemetabolisme i lever

Levra spelar ei unik rolle i glukosemetabolismen i menneskekroppen. Monosakkarida fruktose og galaktose blir konvertert til glukose i levra (Adeva-Andany et al., 2016, p.

3). Sidan levera har enzymet glukose-6-fosfatase, så kan levera frigjere glukose til resten av kroppen gjennom blodet. Når konsentrasjonane av blodglukose blir låge så vil glykogenet som er lagra i levera bli brote ned til glukose, for så å bli frigjort til blodbana (Han et al., 2016, p. 3). Når glykogenet i levera er tømt så vil det oppstå ein tilstand kalla hypoglykemi, der konsentrasjonen av blodglukosen blir låg. Denne tilstanden kan oppstå ved høg infusjon av insulin hjå diabetikarar (Amiel, 2021, p. 963).

I α -cellene til pankreas blir hormonet glukagon produsert. Glukagon har motsett effekt av insulin og vil delta i nedbryting av glykogen i lever. Glukagon blir frigjort frå vesiklane i pankreas når blodglukosekonsentrasjonen er låg. Det er få glukagon-reseptorar i andre vev, derfor er målcella til glukagon leverceller (Judge & Dodd, 2020, p. 615). Glukagon og insulin er to viktige hormon for regulering av blodglukosekonsentrasjonar, og har kvar sin funksjon etter om det er fasting, trening eller etter måltid.

Ved låge blodglukosekonsentrasjonar etter tømte glykogenlagre kan levera konvertere aminosyrer, glyserol og laktat til glukose gjennom ein prosess kalla glukoneogenese (Han et al., 2016, p. 1). Glyserol kjem frå feittvev etter nedbryting av triglyserid til frie fetttsyrer gjennom lipolyse (Papachristodoulou et al., 2014, p. 168). Når glukagon-konsentrasjonen er høg vil hormonet hemme glykolysen og lagring av glykogen, for så å fremme produksjon av glukose gjennom glukoneogenesen (Judge & Dodd, 2020, p. 615). Glukoneogenesen startar med at pyruvat blir konvertert til phosphoenolpyruvat, og pyruvat må fyrst bli konvertert av pyruvat karboksylase til oxaloacetat før vidare omdanning til glukose (Gray et al., 2014, p. 2586). Etter at oxaloacetat er konvertert til phosphoenolpyruvat så er dei resterande reaksjonane omvendte av glykolysen, med unntak av at enzyma fruktose-1,6-bisfosfatase og glukose-6-fosfatase, som er enzym i glukoneogenesen (Judge & Dodd, 2020, p. 619). Glukose-6-fosfatase er eit enzym som berre finst i levera og i nyrene, og som er svært viktig sidan enzymet kan konvertere Glukose-6-fosfat til glukose (Han et al., 2016, p. 3). Ved trening er laktat ein metabolitt som levera konverterer til glukose for å auke blodglukosekonsentrasjonen (Yang et al., 2020, p. 5).

2.5 Laktat

2.5.1 Laktat som energikjelde

Laktat blir kontinuerleg produsert under glykolysen, men produksjonen aukar når tilgangen på oksygen minkar (Papachristodoulou et al., 2014, pp. 193-194). Laktat blir produsert av anaerob glykolyse i muskelceller der enzymet laktat dehydrogenase konverterer pyruvat til laktat. Laktat dehydrogenase brukar pyruvat, NADH og hydrogen til å danne laktat og NAD^+ . Denne prosessen kan på mange måtar erstatte konvertering av pyruvat til acetyl-CoA, som ville ha skjedd med tilgang på oksygen, og når energi ville ha blitt produsert gjennom sitronsyresyklusen (Judge & Dodd, 2020, p. 622).

Laktat som blir produsert av muskelceller vil bli transportert via blodbana og til levera. I levera vil laktat bli konvertert til pyruvat av laktat dehydrogenase som er ein reversibel reaksjon og dette er eit enzym som finst i både leverceller og muskelceller (Ferguson et al., 2018, p. 706). Når laktat er konvertert til pyruvat, så kan pyruvat konverterast gjennom glukoneogenesen til glukose for å auke blodglukosen og forsyne muskelceller på nytt med energi. Denne syklusen blir kalla Cori-syklusen og er viktig når tilgangen på oksygen i muskelceller er redusert (Adeva-Andany et al., 2016, p. 11). Cori-syklusen er ein lite effektiv reaksjonsveg for å produsere ATP i forhold til aerob respirasjon gjennom sitronsyresyklus og elektrontransportkjeda. Cori-syklusen kan berre produsere to ATP-molekyl gjennom glykolyse i konverteringa av glukose til pyruvat, og bruke seks ATP-molekyl i konvertering av laktat til glukose. Dette er lite energi samanlikna med dei potensielle 38 ATP-molekyl som sitronsyresyklusen og elektrontransportkjeda kan produsere ved tilgang på oksygen (Judge & Dodd, 2020, p. 622).

2.5.2 Laktat som biomarkør for uthaldskapasitet

Laktat blir i små konsentrasjonar utskilt i blodet som eit produkt av glykolysen, ved aukande fysisk aktivitet og arbeidsbelastning vil laktatkonsentrasjonane auke sidan hastigheita til glykolysen til muskelceller aukar (Gray et al., 2014, p. 2581). Laktat kan under normale forhold bli fjerna frå blodet med lik hastigheit som laktat går ut i blodet. Til samanlikning så vil laktatkonsentrasjonar i kviletilstand ligge på om lag 1,00 mmol/L, medan ved maksimal anstrenging under trening kan laktatkonsentrasjonen overstige 15,00 mmol/L (Ferguson et al., 2018, p. 692).

Laktatkonsentrasjonar i blod er ein av dei mest brukte biomarkørane som blir undersøkt og analysert ved testing av fysisk prestasjon (Goodwin et al., 2007, pp. 558-559).

Laktatterskel er skilje mellom aerob og anaerob terskel. Den anaerobe terskelen er sett til laktatkonsentrasjon på 4,00 mmol/L (Stegmann et al., 1981, p. 160).

Laktatproduksjonen vil oppstå i dei arbeidande musklane, og er kjelda til auka konsentrasjon av blodlaktat (Brooks, 2000, p. 791). Når laktatkonsentrasjonen i blodet overstig 4,00 mmol/L vil muskelceller få ein reduksjon i produksjon av ATP gjennom aerobe prosessar. Produksjon av ATP gjennom sitronsyresyklusen og elektrontransportkjeda vil minke på grunn av oksygenmangel, og Cori-syklusen vil truleg få auka hastigheit (Nielsen et al., 2007, p. 1232). Enzymet som styrer den auka hastigheita til Cori syklusen er laktat dehydrogenase (Brooks et al., 1999, p. 1133). Når laktat er sluttproduktet av glykolysen, blir det kalla anaerob glykolyse.

Fjerning av laktat skjer truleg ved at laktatet blir oksidert av skjelettmusklar og hjertet. Laktat blir konvertert til glukose gjennom glukoneogenesen av levera, og truleg blir denne glukosen anten brukt vidare til å danne nytt laktat eller syntetisert av muskelceller som glykogen (Goodwin et al., 2007, p. 562). I neste avsnitt vil ulike treningsformer for å auke laktatterskel bli gjennomgått.

2.5.3 Treningsstimuli på laktatterskel og maksimalt oksygenopptak

Aerob trening kan betre laktatterskel til mosjonistar og utøvarar. Ein godt trent uthaldsutøvar vil ha høgare laktatterskel og redusert konsentrasjon av laktat enn ein mindre godt trent uthaldsutøvar (Goodwin et al., 2007, p. 562). Den høge laktatterskelen til ein godt trent utøvar indikerer at høgare intensitet i trening/konkurransen kan bli gjennomført før muskelsmerter -og trøytteleik vil prege prestasjonsevna. Laktatterskel er eit godt verktøy til å kontrollere den individuelle intensiteten ved uthaldstrening (Yang et al., 2020, p. 1). Maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) er eit mål på fysisk form.

VO_{2maks} er det største volumet av oksygen som kroppen greier å utnytte under trening (Poole & Jones, 2017, p. 997). I kva grad VO_{2maks} er trenbart er noko usikkert, og genetikk kan spele ei viktig rolle for å auke VO_{2maks} (Bouchard et al., 1999, p. 1007).

Poole & Gaesser (1985) undersøkte kva treningsform som gav best utbytte på laktatterskel og VO_{2maks} i åtte veker med trening. Dei ulike treningsformene som blei undersøkt var 55 min med intensitet på 50% av VO_{2maks} , 35 min på 70% av VO_{2maks} og 10 x 2 min på 105% av VO_{2maks} . Poole & Gaesser (1985) konkluderte med at intervalltrening er mest effekt for å auke VO_{2maks} , medan både kontinuerleg- og intervalltrening er like effektive for å auke laktatterskel (Poole & Gaesser, 1985, pp. 1120-1121). I ein annan studie av Gorostiaga et al. (1991) viste resultatata at laktatterskel blir signifikant betra i gruppa med kontinuerleg trening samanlikna med intervalltreningsgruppa hjå utrente kvinner og menn i åtte veker. I denne studien blei VO_{2maks} signifikant betra i gruppa med intervalltrening, og ikkje i gruppa med kontinuerleg trening (Gorostiaga et al., 1991, pp. 103-106).

Helgerud et al. (2007) samanlikna fire ulike treningsformer på laktatterskel og VO_{2maks} i åtte veker hjå mannlege studentar. Treningsformene var kontinuerleg trening på 70% eller 85% av maksimal hjertefrekvens, fire minuttars intervallar eller kortintervallar. Alle treningsformer gav auka laktatterskel med høgare løpshastigheit på terskel, men forfattarane hadde venta ein større auke. Begge formene for intervalltrening gav signifikant auke i VO_{2maks} samanlikna med treningsformene med kontinuerleg trening (Helgerud et al., 2007, pp. 669-671). Likevel er det studiar som observerer auka VO_{2maks} ved kontinuerleg trening etter seks veker med strukturert uthaldstrening (Burgomaster et al., 2008; Macpherson et al., 2011).

Uthaldstrening på laktatterskel som treningsintensitet er ein vanleg treningsform sidan ein kan drive med kontinuerleg trening over ein lenger periode utan at anaerob metabolisme vil påverke prestasjonen i større grad (Helgerud et al., 2007, p. 666). Sakamoto et al. (1999) undersøkte om ei enkel treningsøkt med uthaldstrening på laktatterskel ville endre glukosetoleranse og insulinsensitivitet hjå friske mannlege forsøkspersonar. Denne studien observerte ingen effekt av ei enkel treningsøkt på insulinsensitivitet, men glukosetoleransen blei signifikant betra av treningsøkta (Sakamoto et al., 1999, pp. 2305-2309).

2.6 Treningsstimulert glukoseopptak

Trening stimulerer opptak av glukose i skjelettmuskulatur, og kan hindre hyperglykemi hjå pasientar med insulinresistens. Redusert insulinsensitivitet kan føre til insulinresistens og dårleg opptak av glukose til muskelceller (Myers et al., 2019, p. 10). Trening kan auke insulinsensitiviteten til muskelceller og denne auka sensitiviteten kan vere betra i 48 timar etter ei 60 min uthaldsøkt (Sylov et al., 2017, p. 2). Kombinasjon av uthalds- og styrketrening kan sjå ut til å gi den beste effekten på å redusere insulinresistens hjå eldre, utrente individ med langvarig strukturert trening (Davidson et al., 2009, p. 129). I dei følgjande avsnitta vil det bli ein gjennomgang av ulike teoriar på kva mekanismar som påverkar insulinsensitivitet og glukosetoleranse ved trening.

2.6.1 AMP-aktivert protein kinase

AMP-aktivert protein kinase (AMPK) er eit enzym som fungerer som sensor for energistatusen til cella og er viktig for å oppretthalde energibalanse. Når adenosin monofosfat (AMP) sine nivå aukar vil AMPK bli aktivert for å fremje produksjon av ATP (Kahn et al., 2005, p. 15). AMPK vil bevare ATP til cellene og vil hemme anabolske reaksjonsveger som lagring av glykogen og proteinsyntese. Når dei anabolske reaksjonsvegane er hemma så vil katabolske prosessar som nedbryting av glukose og feitt bli fremja, og glukose transport frå lever vil auke (Egan & Zierath, 2013, pp. 169-170).

For at muskelceller skal kunne ta opp glukose frå blodet så må GLUT4 translokere til cellemembranen. GLUT4 translokerer til cellemembranen ved at insulin set i gang reaksjonsvegen frå insulinreseptor til GLUT4-vesiklane i cytosol, og her kan AMPK direkte gå inn og aktivere enzym i denne reaksjonsvegen. Ved insulinstimulert glukoseopptak så vil PKB fosforylere og aktivere proteinet TBC1D4 (Richter & Hargreaves, 2013, p. 998). TBC1D4 er eit protein som inaktiverer dei små reguleringsmolekyla Rab GTPaser, som hemmar GLUT4 translokering, når dei er aktive (Nottingham & Pfeffer, 2015, pp. 61-62). I staden for at PKB aktiverer TBC1D4 gjennom insulinsignalering, så kan AMPK stimulere denne signaleringa gjennom trening og låg energistatus hjå cella (Spaulding & Yan, 2022, pp. 212-213). Denne teorien ser ut til å stimulere opptak av glukose gjennom ikkje-insulinstimulert signalering og er ein annan reaksjonsveg, men det er mogleg at dette ikkje gjeld under

trening og muskelkontraksjon. Kjøbsted et al. (2019) fjerna genet til AMPK hjå mus, og musklane tok likevel opp glukose. Gjennom dette forsøket kunne det tyde på at AMPK er viktigare i opptak av glukose i restitusjonsfasen, og at andre prosessar er ansvarleg for glukoseopptak under trening (Kjøbsted et al., 2019, pp. 1433-1438).

2.6.2 Kalsium

Kalsium er eit ion som er viktig for skjelettet, men er og eit ion som regulerer muskelkontraksjon. Når det skjer ein muskelkontraksjon så blir det frigjort intracellulært kalsium frå celleorganellen endoplasmatisk retikulum, og dette kalsiumet er avgjerande for å kunne danne kryssbruer mellom proteina myosin og aktin i muskelfibrane (Egan & Zierath, 2013, p. 170). Kalsiumfrigjering gjer at kalsium bitt seg til signalprotein som heiter kalsium-calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII), og som vil vere aktivert ved trening (SyLOW et al., 2017, p. 3). CaMKII er eit protein som ikkje er avhengig av insulinsignalering. CaMKII vil gjennom ein serie av reaksjonar kunne fremje aktivering av GLUT4 frå dei intracellulære vesiklane til å integrere seg til cellemembranen gjennom translokasjon (Kappel et al., 2013, p. 60). Aktiveringa av CaMKII frå kalsiumfrigjering er ikkje avhengig av AMPK-aktivitet, og kan potensielt erstatte AMPK ved trening og muskelkontraksjon (Fujii et al., 2005, p. 39040). Intensiteten til treninga kan ha påverknad på kva reaksjonsveg som set i gang GLUT4-translokasjon (Wright et al., 2004, p. 335). Wright et al. (2004) føreslår at ved låg treningsintensitet vil kalsium vere hovudansvarleg for glukoseopptak gjennom GLUT4, medan ved auka intensitet vil AMPK få ei viktigare rolle i glukoseopptaket.

2.6.3 Øvrige treningsstimulerte glukoseopptak aktørar

Mekanisk drag på cella ser ut til å kunne gi betra glukoseopptak gjennom GLUT4 translokasjon. Integriner er mekaniske sensorprotein i cellemembranen som sansar strekk på cella og som set i gang GLUT4 gjennom spesifikke reaksjonsvegar (SyLOW et al., 2017, p. 5). Integriner aktiverer signalproteinet RAC1 intracellulært gjennom fleire reaksjonstrinn som er styrt av fosforylering (Huveneers & Danen, 2009, pp. 1060-1061). RAC1 er eit signalprotein som høyrer til GTPase familien og er på same måte som Ras styrt av GDP-GTP aktivering. Når RAC1 er i sin aktive form med GTP-binding så vil proteinet aktivere enzymet PAK1 (Oak et al., 2003, p. 39289). PAK1 vil gjennom nye reaksjonar kunne fremje translokasjon av GLUT4 til cellemembranen

(Chiang & Jin, 2014, pp. E711-E712). Sylow et al. (2013) meiner det er bevis for at RAC1 og PAK1 stimulerer translokasjon av GLUT4, men at denne reaksjonsvegen er delvis eller fullt styrt av insulinsignalering (Sylow et al., 2013, p. 1874).

Under trening aukar produksjonen av nitrogenmonoksid, som er ein kortlevande fri radikal (Gantner et al., 2020, p. 1). Når det blir mekanisk strekk på muskelcella vil produksjonen av nitrogenmonoksid auke intracellulært (Sylow et al., 2017, p. 8). Ei potensiell rolle til nitrogenmonoksid er å auke GLUT4-translokasjon gjennom eigne reaksjonsvegar. Dette er ein teori som blei føreslått etter ein observasjon av at rotter med hemma aktivitet av nitrogenmonoksid sine reaksjonsvegar fekk dårlegare glukoseopptak (Balon & Nadler, 1997, p. 362).

Reactive oxygen species (ROS) er frie radikalar som er ustabile og inneheld oksygen, og døme på dette er superoksid (O_2^-) og hydrogenperoksid (H_2O_2) som kan skade DNA, protein og lipid (Papachristodoulou et al., 2014, p. 220). Produksjon av ROS skjer hovudsakleg i elektrontransportkjeda i mitokondriane, og cellene har sin eigen forsvarsmekanisme gjennom antioksidantar mot større mengder ROS (Andreyev et al., 2005, pp. 201-206). Når oksygenopptaket og muskelaktivitet aukar under trening vil mitokondrieaktiviteten auke. Dette fører til at ROS-produksjonen aukar i muskelceller (Pattwell et al., 2004, p. 1064). Mitokondriane er organellane som hovudsakleg produserer ROS, men i cellemembranen ligg proteinkomplekset NADPH oksidase-2 (NOX2) som produserer ROS ved muskelkontraksjon. Ved aktivering av NOX2 vil dette proteinet kunne starte reaksjonar som aukar GLUT4-translokasjon. Det er mogleg at det er ein samanheng mellom dei mekaniske sensorproteina integriner og NOX2, der integriner aktiverer NOX2 gjennom RAC1 ved strekk på muskelcella (Sylow et al., 2017, pp. 9-10). Gjennom forsøk på rotter har det blitt føreslått at ROS aktiverer AMPK gjennom eit signalprotein kalla LKB1, og då ved auka produksjon av H_2O_2 (Sandström et al., 2006, p. 260). Sandström et al. (2006) føreslår at det er ei samhandling mellom kalsium, ROS og AMPK som forårsakar betra glukoseopptak ved trening. Dette er fordi LKB1 kan aktivere AMPK.

Glykogeninnhald i muskelcellene vil påverke GLUT4-translokasjon. Glukosetransport til muskelceller vil auke når glykogenlagra ikkje er restituerede, og ved redusert innhald

av glykogen i muskelceller vil ei større mengd GLUT4 vera translokert til cella si overflate (Derave et al., 1999, p. E1109). AMPK blir påverka av mengda glykogen i muskelceller, og ein reduksjon av glykogen vil føre til auka AMPK-aktivitet. AMPK vil ta del i glykogenmetabolismen ved å fremje glykogen fosforylase og hemme glykogen syntase (Oligschlaeger et al., 2015, p. 11725). Sidan AMPK-aktiviteten aukar i takt med glykogeninnhaldet til muskelceller, så kan AMPK representere ein direkte mekanisk kopling mellom glykogen og translokasjon av GLUT4 til cellemembranen (SyLOW et al., 2017, p. 10).

2.7 Uthaldstrening og glukosetoleranse

I førre avsnitt blei dei ulike potensielle mekanismane bak betra glukoseopptak til muskelceller gjennomgått. I dette avsnittet vil studiar med uthaldstrening bli gjennomgått for å vise effekten av uthaldstrening på glukoseopptaket. Ulike studiar med ulik treningsmengd og treningsvolum vil bli presentert. Mengda med trening vil gi eit bilete på om uthaldstreninga gir ein kortvarig og/eller langvarig effekt på glukosetoleransen.

2.7.1 Kortvarig effekt av uthaldstrening på glukosetoleranse

Den kortvarige effekten av uthaldstreningstimuli på glukosetoleranse blir ofte omtalt som akutt effekt, og er den umiddelbare effekten av trening på metabolismen i kroppen (King et al., 1995, p. 20). I denne samanhengen er det effekten av uthaldstrening på glukoseopptak til muskelceller som vil vere akutt etter ei uthaldsøkt. Det kan vere vanskeleg å skilje mellom akutt og langvarig effekt av trening etter ein treningsperiode sidan den siste økta etter ein treningsperiode kan påverke glukosetoleranse i opptil 48 timar (SyLOW et al., 2017, p. 2). Auke av GLUT4-translokasjon etter ei treningsøkt vil vere ein akutt treningseffekt på glukosetoleranse (Kennedy et al., 1999, p. 4).

Ei enkel uthaldsøkt med anten moderat eller høg intensitet gav akutt effekt på glukosetoleransen med redusert glukose -og insulinkonsentrasjonar over ein tre timar lang OGTT (Rynders et al., 2014, pp. 223-227). Rynders et al. (2014) observerte at ei enkel uthaldsøkt kan gi ein akutt effekt på insulinsensitivitet. Malin et al. (2018) undersøkte om to veker med kontinuerleg- og intervalltrening ville betre glukosetoleranse hjå individ med prediabetes. Denne treningsperioden gav signifikant

reduisert glukosekonsentrasjonar i løpet av ein to timars OGTT (2-h glukose) i begge treningsformer, men ingen endring i fastande glukose og fastande insulin. Arealet under kurva (AUC) under OGTT var betra for insulin, men ikkje for glukose. Denne studien konkluderer at ein kortvarig treningsperiode på to veker gir betring i glukosetoleranse hjå individ med prediabetes (Malin et al., 2018, pp. 4-6).

Studien til Eskelinen et al. (2015) undersøkte om det var forskjell mellom kontinuerleg- og intervalltrening på glukosetoleransen til friske, utrente menn. Denne studien brukte testane OGTT, EHC og PET-skan til å måle glukosetoleranse og insulinsensitivitet. OGTT viste ingen forskjellar i glukosetoleranse mellom treningsformene, ei endring mellom pre og post. EHC viste betra insulinsensitivitet i begge treningsformer med betra glukoseinfusjonsrate i posttestar (Eskelinen et al., 2015, p. 1175). PET-skan kan skilje mellom glukoseopptak i ulike musklar i kroppen, og kan dermed regionspesifikt sjå på insulinsensitivitet i forhold til OGTT og EHC som analyserer glukosetoleranse og insulinsensitivitet i heile kroppen (Eskelinen et al., 2015, p. 1172). PET-skan i studien viser at arbeidande musklar i underekstremiteten får betra glukoseopptak i begge treningsformer etter treningsperioden, medan musklar i overkropp får ingen betra effekt av treningsperioden (Eskelinen et al., 2015, pp. 1176-1179).

Whyte et al. (2010) sin studie undersøkte om seks sprintintervalløker over to veker med utrente overvektige menn, ville gi betre glukosetoleranse. Denne studien observerte ingen signifikante endringar i fastande glukose og AUC_{glukose} . OGTT blei gjort 24 og 72 timar etter siste treningsøkt, der 24 timar post OGTT representerer akutt effekt av trening, medan 72 timar post OGTT representerer langvarig effekt. Det var berre signifikante endringar i fastande insulin og AUC_{insulin} ved post 24 timar OGTT (Whyte et al., 2010, pp. 1424-1425).

2.7.2 Langvarig effekt av uthaldstrening på glukosetoleranse

Langvarig effekt av trening vil seie at adaptasjonane til trening vil vere kroniske (Egan & Zierath, 2013, p. 163). For å oppnå langvarig effekt av trening vil det ofte krevje lengre treningsperiodar enn ved akutt effekt av trening. Den betra glukosetoleransen etter ei enkel treningsøkt ser ut til å bli redusert mellom 72 timar etter ei gjennomført treningsøkt (King et al., 1995, p. 21). Langvarige effektar av trening på

glukosetoleranse vil derfor halde fram ut over dette estimatet. Slike langvarige effektar av trening vil auke talet på mitokondriar, den oksidative kapasiteten til musklar og danning av GLUT4-protein (Röckl et al., 2008, p. 150). Studiar som vil bli presentert i dette avsnittet består av lange treningsperiodar som kan gi langvarig effekt på glukosetoleranse hjå både friske menneske og menneske med nedsett glukosetoleranse. Det er få studiar med korte treningsperiodar som har undersøkt langvarig treningseffekt på glukosetoleransen.

Slentz et al. (2016) undersøkte forskjellane mellom treningsmengd, treningsintensitet og diett hjå individ med prediabetes over ein seks månaders periode. OGTT viste betra glukosetoleranse hjå alle grupper med lågare AUC i insulin -og glukosekonsentrasjonar. Treningsgrupper med større treningsmengd og høgare treningsintensitet gav større endring mellom pre og post enn treningsgrupper med lågare treningsmengd. Intervensjonsgruppa med trening og diett var den einaste gruppa som fekk endring i fastande glukose og fastande insulin (Slentz et al., 2016, pp. 2094-2097).

Liu et al. (2021) sin randomiserte kontrollert studie undersøkte effekten av 12 månader med uthalds- eller styrketrening på glukosetoleransen, og samanlikna med ei kontrollgruppe. Alle forsøkspersonar i denne studien hadde prediabetes. Uthaldstrening hadde størst reduksjon i fastande glukose og HbA_{1c} samanlikna med styrkegruppa. Det var og større endringar mellom pre og post i 2-h glukose under OGTT i uthaldsgruppa. Begge treningsformer hadde betring i dei nemnde glukosemetabolske utfalla samanlikna med kontroll (Liu et al., 2021, p. 343). Ryan et al. (2020) samanlikna effekten av kontinuerleg- og intervalltrening over 12 veker hjå overvektige menn. Det var ingen signifikante endringar i HbA_{1c}, fastande glukose og fastande insulin i begge treningsformer etter treningsperioden samanlikna med før treningsperioden. Det blei gjennomført EHC dagen etter siste treningsøkt som gav signifikant betra insulinsensitivitet, men insulinsensitiviteten var tilbake til baseline etter fire dagar (Ryan et al., 2020, pp. e2946-e2947).

Rowan et al. (2017) sin studie tok føre seg om det var forskjell i glykemisk kontroll hjå individ med prediabetes som gjennomførte kontinuerleg- eller intervalltrening i tre månadar. Det var ingen endringar mellom pre og post i fastande glukose og fastande

insulin i gruppa som gjennomførte kontinuerleg trening. I gruppa som gjennomførte intervalltrening var det derimot signifikante endringar mellom pre og post i fastande glukose og fastande insulin. 2-h glukose gav ingen endring i glukose- og insulinkonsentrasjon før og etter treningsperioden. Dette gjaldt begge treningsformer. HbA_{1c} blei signifikant redusert etter treningsperioden i begge treningsgruppene. Begge grupper fekk betra fysisk form etter treningsperioden (Rowan et al., 2017, pp. 407-409).

3. Metode

3.1 Forsøkspersonar og rekrutteringsprosessen

3.1.1 Rekruttering av forsøkspersonar

Rekruttering av forsøkspersonar blei gjort gjennom ulike sosiale plattformer og annonseplassering blei brukt for å promotere prosjektet. Sosiale mediar som Facebook og Instagram blei brukt, samt marknadsplassering som Finn.no og Dinannonse.no. Forskningsprosjektet blei lagt ut på Norges idrettshøgskole sine heimeside under «Delta i et forskningsprosjekt». På grunn av vanskar med å skaffe forsøkspersonar så blei også fysisk plakattering på diverse tavler i Oslo brukt.

3.1.2 NSD og NIHs etiske komité

Søknadsprosessen for å få godkjenning til å gjennomføre forskningsprosjektet starta med å søkje til NIHs etiske komité (referanse: 230 – 160622). Komiteen godkjende forskningsprosjektet 16. juni 2022, og vil at prosjektleiar skal vurdere ein tilsvarande studie på kvinner når resultatane i den føreliggjande studien er klare. Etter denne godkjenninga måtte forskningsprosjektet få godkjenning av Norsk senter for forskingsdata (NSD) for å sikre at forskningsprosjektet blir omarbeidd, lagra og delt lovleg og trygt. NSD gav forskningsprosjektet godkjenning 15. juli 2022 (referanse 371821).

3.1.3 Kriteriar for deltaking

Forsøkspersonane skulle vere motiverte for dette prosjektet, og det var eit krav om å møte opp på 80% av treningane. Forsøkspersonen måtte vere i kategorien overvektig og ikkje ha drive strukturert med trening det siste året. Personar med hjerte- og karsjukdommar og diabetes blei ekskludert, sidan dette er ein mogleg helserisiko ved deltaking. Blodtrykksmedisin som enalapril og kaptopril kan vere forstyrrande for glukosemetabolismen, samt så kan fysiske testar som VO_{2maks} vere ein helserisiko for personar med hjertesjukdommar og høgt blodtrykk. Personar diagnostisert med diabetes kan gå på medisinar som metformin og ozempic som senkar blodsukkeret, og dette kan

forstyrre resultatene ved OGTT-testane. Ozempic er ein GLP-1-reseptorantagonist som vil forstyrre verknaden av inkretinar, og påverke insulinsekresjon.

Tabell 3.1. Inklusjons- og eksklusjonskriteriar til studien.

Inklusjonskriteriar	Eksklusjonskriteriar
<ul style="list-style-type: none">- Menn i alderen 30-59år- BMI mellom 28 og 35- Stillesittande utan strukturert trening på 1 år- Friske personar	<ul style="list-style-type: none">- Diagnostisert med diabetes type 1 eller 2- Sjukdommar som kan påverke metabolismen eller farar for prosjektet- Aktiv med treningsøktar- Medisinsk behandling

3.1.4 Forsøkspersonar

Det blei rekruttert totalt 12 forsøkspersonar, men ein måtte droppe ut på grunn av høgt blodtrykk. Alle forsøkspersonar var over 28 i BMI og overvektige. Alderen på forsøkspersonane var i aldersspennet 32-56 år, og ingen hadde drive med strukturert trening i løpet av det siste året før studien starta. Fleire av forsøkspersonane hadde vore aktive før og drive med idrettar som taekwondo og sykling, men dette var i yngre alder. Ingen av forsøkspersonane var kjende med å ha problem med verken blodtrykk eller blodsukker, og ingen hadde diabetes eller prediabetes ifølgje fyrste OGTT.

Ein forsøksperson hadde tidlegare vore sengeliggende på grunn av ein sjukdom som heiter Sarkoidose, og denne sjukdomen rammar fleire av dei indre organa, men lungene er hardast ramma (Sève et al., 2021, pp. 2-3). Ein annan forsøksperson hadde hud -og leddsjukdommen psoriasisartritt. Denne sjukdommen gir vonde ledd, og det blir ofte brukt immundempande medisin i form av Metex. Denne forsøkspersonen hadde ikkje gått på denne immundempande medisinen i løpet av den siste månaden før studien starta.

3.2 Studiedesign

Studien var designa som ein intensiv treningsperiode med åtte øktar fordelt på 15 dagar, med testing før og etter treningsperiode. Det var fire ulike fysiologiske testar, og forsøkspersonane var sine egne kontrollerar. Studien vara i om lag seks veker, med to

veker testing før treningsperioden og to veker testing etter treningsperioden. Det var ein forsøksperson som ikkje gjennomførte siste fysiske test med feittoksidasjon- og VO_{2maks}-test på grunn av mild sjukdom. Tabell 3.2 viser dei seks ulike vekene med ulike fysiologiske testar og treninga som blei gjennomført.

Tabell 3.2. Oversikt over dei ulike vekene med testing og trening.

	Veke 1	Veke 2	Veke 3	Veke 4	Veke 5	Veke 6
Laktatprofil		↓				↓
Feittoks.		↓				↓
VO_{2maks}		↓↓				↓↓
Treningsøkt			↓↓↓	↓↓↓↓	↓	
CGM	↓↓↓↓↓↓↓				↓↓↓↓↓↓↓	
OGTT	↓				↓↓	
DEXA	↓				↓	
Matlogg		↓↓↓			↓↓↓	

VO_{2maks}, maksimalt oksygenopptak. CGM, kontinuerleg glukosemåling. OGTT, oral glukosetoleransetest. DEXA, dual-energy X-ray absorptiometry.

3.3 Testar og målemetodar

3.3.1 Kontinuerleg glukosemålar

Fyrste møte med forsøkspersonane var ved montering av den kontinuerlege glukosemålararen (Dexcom G6 Receiver (mmol/L), Dexcom Inc, San Diego, LA, USA). Denne kontinuerlege glukosemålararen (CGM) har ein sensor (Dexcom G6 Sensor, Dexcom Inc, San Diego, USA) som blei festa til høgre for navlen ved subkutant feittvev. Forsøkspersonar med hår i dette området barberte bort håra for betre feste for sensoren. Dexcom mottakaren må vere innanfor ein radius på seks meter til forsøkspersonen for å få måleverdiar på blodglukose. Dexcom-apparatet gir blodglukosemålingar kvart femte min, og desse målingane blir lagra i apparatet, og apparatet kan lagre 90 dagar med målingar om gongen. Sensoren må skiftast kvar 14. dag, men dette måtte ikkje bli tatt omsyn til i denne studien.

Forsøkspersonane hadde Dexcom påmontert sju dagar før treningsperioden og sju dagar etter treningsperioden for å observere om det var endringar i

blodglukosekonsentrasjonane. Ved posttesting blei Dexcom-sensoren påmontert etter siste treningsøkt, og dagen før OGTT. Alle forsøkspersonane fekk i tillegg til Dexcom ein fingerstikkmålar (Hemocue Glucose 201 RT Analyzer, Hemocue AB, Angelholm, Sverige), som skulle bli brukt til å kalibrere Dexcom. Denne kalibreringa skulle skje dagleg. Alle glukosemålingane blei lagt inn i eit dataprogram som tilhøyrrer Dexcom (Dexcom Clarity, Dexcom, USA) og grafar med glukosemålingar kunne lesast av, det kunne også tidspunkt for når forsøkspersonane gjennomførte kalibrering av apparatet. For dei fleste forsøkspersonar så var Dexcom påmontert under OGTT, men dette gjaldt ikkje tre av forsøkspersonane ved pretesten, då dei ikkje hadde tid til å møte masterstudentane før testen. Oppmøte for montering av Dexcom skjedde anten på NIH, eller på ein passende lokasjon for forsøkspersonen, som då kunne vere på arbeidsplassen sin.

3.3.2 Oral glukosetoleransetest

Glukosetoleransen til forsøkspersonane blei målt ved bruk av ein OGTT for observere kor fort cellene kunne fjerne glukose frå blodet i løpet av ein tre timars periode. Denne testen blei gjort ein gong før treningsperioden og to gonger etter treningsperioden for å undersøke både akutt og langvarig effekt av treninga. Forsøkspersonane kom til NIH etter nattfaste tidleg på morgonen før OGTT skulle starte. Det blei ikkje teke nokon kontroll på matinntaket dagen før OGTT, og forsøkspersonane skulle følgje same diett under heile perioden. På grunn av oppstart på ulike grupper i løpet av ein lenger periode, så var oppmøte på dei ulike OGTTane på mellom 1 og 5 personar. Forsøkspersonane var utrente, men det blei fortalt at dei måtte unngå fysisk aktivitet dagen før OGTT.

75 gram glukose (D-(+)-Glucose, VWR international, Radnor, PA, USA) blei blanda med 3 dL vatn dagen før testdagane, og då med magnetrøyr (Maxi Direct, Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, MA, USA) for å få glukosen til å løyse seg opp i væska. Magnetrøyrret rørte rundt i glukoseblandinga i minimum 12 min for å få fullstendig oppløysing av glukose i vatn. Glukosedrikken skulle drikkast av forsøkspersonane på under to min. Under testen skulle forsøkspersonane halde seg i ro, og fleire av forsøkspersonane hadde med seg PC eller nettbrett som blei brukt anten til underhaldning eller jobbrelaterte oppdrag. På testdagane fekk forsøkspersonane sett på

ein veneflon for å tappe blod ved tidspunkta 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120 og 180 min etter inntak av glukosedrikken. Etter kvar blodtapping blei glukose -og laktatkonsentrasjonar målt ved ein glukose- og/eller laktatanalysator (Biosen C-line, EKF Diagnostic, Barleben, Tyskland). Ved tapping av blod blei fyrst 1,5 mL blod tappa som inneheldt saltvatn og andre uønskte metabolittar før sjølve hovudmengda av blod på 6-7 mL blei tappa på 10 mL sprøyter. Etter blodtappinga blei veneflonen skylt med saltvatn (PosiFlush SP, BD, New Jersey, USA) for å unngå tett veneflon av koagulert blod. Forsøkspersonane hadde ein konstant glukosemålar montert på magen for å overvake blodglukosekonsentrasjonane (sjå avsnitt 3.4 om Kontinuerleg glukosemålar).

Veneflon blei satt på forsøkspersonane av sertifiserte bioingeniørar. Alle blodprøvar blei helt over i EDTA-røyr (K2E K2EDTA Vacutainer 6 mL, BD, UK) etter blodtapping frå veneflon. Alle blodrøyr blei venda 10 gonger for så å bli sett på is før sentrifugering. EDTA-røyr med blod blei vidare sentrifugert av ei sentrifuge (Centrifuge 5702R, Eppendorf, Tyskland) på 2300 omdreiingar i 12 min på 4°C. Dei ferdigsentrifugerte blodprøvane blei vidare pipettert over i 1,5 mL eppendorfrøyr med 500 µL av serumet fordelt på fire eppendorfrøyr. Ved nullprøven blei ei større mengd blod tappa fordi blodprøvar skulle bli sendt til Fürst, sidan også blodplasma skulle bli analysert. Dermed blei to blodprøvar helt over i EDTA-røyr og to blodprøvar helt over i blodplasmarøyr (BD Vacutainer SST II Advance, BD-Belliver, Plymouth, UK). Plasmarøyr måtte stå i 30 min og koagulere før sentrifugering. Eit røyr med plasma og eit røyr med EDTA skulle bli analysert internt ved NIH, og eit røyr med plasma og eit røyr med EDTA skulle bli analysert av Fürst. Plasma blei ikkje analysert på andre tidspunkt enn ved nullprøven. Prøvane som blei sendt til Fürst stod i kjøleskap før dei blei avlevert hjå Olympiatoppen. Prøvane som blei sendt til Fürst skulle bli analysert for LDL, HDL og HbA_{1c}.

3.3.3 Kroppssamansetnad

Forsøkspersonane møtte opp etter nattfaste og gjennomførte Dual energy x-ray absorptiometry (Prodigy Advance PA+302147, Lunar, San Francisco, CA, USA) før og etter treningsperioden. DEXA er ei røntgenmaskin som sender røntgenstrålar gjennom kroppen, og desse røntgenstrålane er ikkje farlege i så små mengder som denne maskina sender. Forsøkspersonane gjorde ein DEXA-skan same dag som OGTT, og då anten

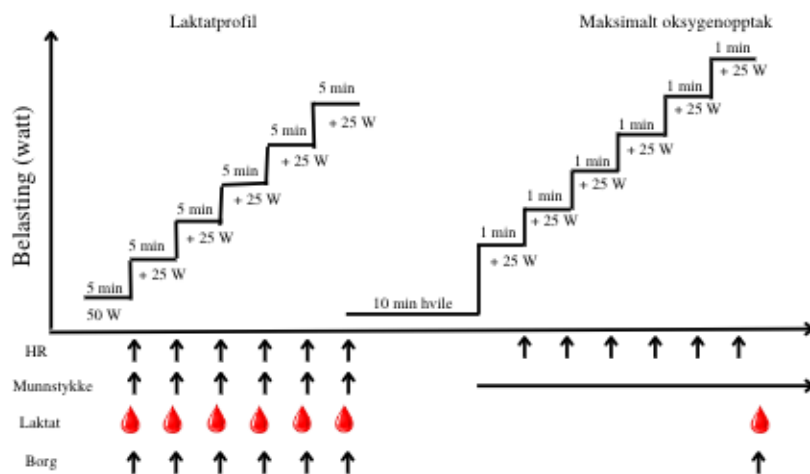
under eller etter OGTT. Kvar dag blei Lunar iDXA bli kalibrert, og dette er det fyrste testpersonellet per dag ved NIH som må gjennomføre. Då blir det sett ei kalibreringsblokk på ulike punkt på maskina, og denne kalibreringsblokka består av vevsekvivalent materiale med tre beinsimulerande kammer av kjend beinmineralinnhald. Eit eige kalibreringsprogram blei brukt, og det tok om lag 9 min.

Gjennomføring av DEXA tek mellom 15-20 min per forsøksperson. Masterstudentane blei sertifiserte til å bruke DEXA-skannaren gjennom opplæring frå kvalifisert personell hjå NIH før studien starta. Etter sertifisering av DEXA var masterstudentane sjølve ansvarlege for målingane, og gav instruksjonar til forsøkspersonane om å ha på seg lett undertøy til skanninga. For å unngå feilmålingar måtte alt av smykke og ringar fjernast for å ikkje forstyrre skannaren. Forsøkspersonane måtte ligge heilt i ro utan nokon form for rørsle til kroppsskanninga var gjennomført. Armane til forsøkspersonane låg langs kroppen og med 45 grader supinasjon av hendene, for å unngå at forsøkspersonane la fingrane under gluteal-muskulaturen. Reimer blei brukt ved fotbladet og rundt knea for å redusere rørsler hjå forsøkspersonane. Analysen av skanninga blei gjort i same program som gjennomfører røntgenskanninga. Dette programmet heiter iDxa (GE Lunar iDXA, Lunar, San Fransisco, CA, USA). Denne analysen deler kroppen inn i ulike soner og analyserer del for del som til dømes ryggrad og armar, som saman gir ein fullstendig kroppsanalyse. Data som feittmasse, feittprosent, muskelmasse, visceralt feitt og vekt blei vidare brukt til analyse av endring før og etter treningsperioden.

3.3.4 Laktatprofil

Før alle fysiske testar blei utstyret kalibrert. Måleapparatet for ekspirert oksygen og karbondioksid (Oxycon Pro, Jaeger, Hoechberg, Tyskland) blei kalibrert på tre ulike punkt. Fyrst blei forholda i laboratoriet kalibrert i forhold til anbefalingar, som til dømes temperatur og luftfuktigheit i rommet. Neste kalibrering var oksygen og karbondioksidanalysatoren, der ein gasstank var kopla på og denne gasstanken skulle tilsvare oksygenet og karbondioksidet i laboratoriet. Oksygenet var sett til 20,93% og karbondioksid til 0,03% i romluft. Volummålinga til oxycon-apparatet blei gjort manuelt med ei 3L pumpe (Calibration Syringe, series 530, Hans Rudolph Instr; MO, USA) og viss kalibreringa var for dårleg så kom ei feilmelding i dataprogrammet til oxycon.

Under laktatprofiltesting blei det gjennomført ein trappetrinnstest på testsykkel (Lode Excalibur Sport, Lode BV Medical Technology, Groningen, Nederland) der kvart trappetrinn vara i fem min og talet på trappetrinn blei avgjort når forsøkspersonen nådde laktatterskel. Etter kvart trappetrinn blei arbeidsbelastninga auka med 25 watt. Alle forsøkspersonar hadde ein startwatt på 50. Forsøkspersonane skulle halde ein tråkkfrekvens på om lag 80 rpm. Laktatterskel blei satt til 4,00 mmol/L og når dette blei nådd, stoppa testen. Under eitt trappetrinn blei VO_2 målt mellom 4. og 5. min, medan laktatmåling blei tatt så tett på 5. min som mogleg. Laktatmålingane blei brukte til å rekne ut arbeidsbelastning i watt, ved laktatterskel. Laktatmåling blei teke ved fingerstikk (Accu-chek Safe-T-Pro Plus, Roche Diagnostics, Mannheim, Tyskland) ytst på fingrane, og den lengste nåla på 2,3 mm blei brukt for å penetrere huden. Fingertuppen blei tørka med kompress før fingerstikk og den fyrste dropen blod blei tørka bort. Dermed blei eit kapillærrør (Plastic Capillaries end-to-end 20 μ L, Numbrecht, Tyskland) brukt og fylt opp med blod. Eppendorfrør som inneheldt hemolysevæske blei blanda saman med det kapillærrøret som var fylt med blod. Eppendorfrøret med blod og hemolysevæske blei rista om lag 10 gonger før vidare analyse. Etter at blod og hemolysevæska hadde blitt blanda så blei eppendorfrøret plassert i laktatanalysatoren (Biosen C-line, EKF Diagnostic, Barleben, Tyskland), og analysatoren gav laktatverdiar fortløpande. Før bruk av laktatanalysatoren så blei den kalibrert med ei standardløysing på 12,00 mmol/L. På slutten av kvart trappetrinn blei hjerterfrekvens (HR) (Garmin Fenix 6, Garmin Ltd., Kansas, USA) og den sjølvoppfatta anstrenging (Borg skala) målt.



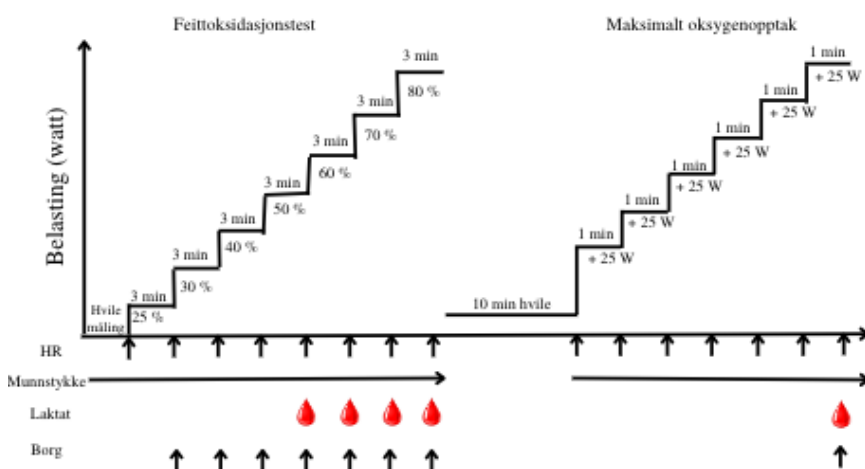
Figur 3.1. Eksperimentelt design av laktatprofil og VO_{2max} -test.

3.3.5 Feittoksidasjonstest

Feittoksidasjonstesten blei gjennomført på same testsykkel (Lode Excalibur Sport, Lode BV Medical Technology, Groningen, Nederland) som under laktatprofiltesten. Denne testen målte VO_2 , VCO_2 og RER (respiratory exchange ratio) på ulike arbeidsbelastningar av wattmaks av VO_{2maks} -testen gjort på førehand. Forsøkspersonane brukte munnstykke til å måle desse verdiane ved hjelp av oxycon-apparatet på laboratoriet (Oxycon Pro, Jaeger, Hoechberg, Tyskland), og brukte munnstykket kontinuerleg gjennom testen. Under denne testen blei det gjort trinnvise målingar på 25%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% og 80% av wattmaks frå VO_{2maks} -testen under tilvenningstesten. Kvar arbeidsbelastning varde i tre min, og snittet av dei 60 siste sekunda blei registrert som gjeldande verdiar. Tala frå VO_2 , VCO_2 og RER blei brukt til å måle kor mange gram feitt som blei oksidert under dei ulike arbeidsbelastningane. Likninga som blei brukt til utrekning av gram feitt oksidert:

Feittoksidasjon ($g \cdot min^{-1}$) = $1,69 \cdot VO_2 (l \cdot min^{-1}) - 1,69 \cdot VCO_2 (l \cdot min^{-1})$ (Frayn, 1983, p. 628).

På alle belastningane blei HR, tråkkfrekvens og sjølvoppfatta anstrenging (Borg skala) overvaka. På belastningane 50%, 60%, 70% og 80% av wattmaks blei det tatt laktatmåling. Laktatmålingane blei gjennomført på same måte som under laktatprofiltesten (sjå avsnitt 3.3.3 om laktatprofil).



Figur 3.2. Eksperimentelt design av feittoksidasjonstest og VO_{2maks} test.

3.3.6 Maksimalt oksygenopptak

Maksimalt oksygenopptak blei gjennomført to gonger før og to gonger etter treningsperioden. Den fyrste VO_{2maks} -testen blei brukt som ein tilvenningstest for forsøkspersonane for å sikre at det ikkje blei nokon læringseffekt ved posttesten. VO_{2maks} -testen på tilvenningsdagen blei brukt til å rekne ut arbeidsbelastningar til feittoksidasjonstesten (sjå avsnitt 3.3.5 feittoksidasjonstest). VO_{2maks} -testen blei og gjennomført etter feittoksidasjonstesten. Før VO_{2maks} -testen blei det gjennomført laktatprofiltest, og utifrå denne testen så blei startwatt bestemt. Startwatt er den belastinga som forsøkspersonane startar på under VO_{2maks} -testen og er viktig for å få korrekt lengde på testen. Startwatt blei sett på to arbeidsbelastningar før den oppnådde laktatterskelen. Startwatten varierte hjå dei ulike forsøkspersonane og etter kvart min ut i testen blei det ein auke i arbeidsbelastning på 25 watt. Denne auken av arbeidsbelastning blei gjort heilt til utmatting eller til forsøkspersonen ikkje kunne halde ein tråkkfrekvens på over 60 rpm. Forsøkspersonane blei anbefalte å halde ein tråkkfrekvens på om lag 80 rpm. Oxycon-apparatet gir målingar kvart 30. sekund av VO_2 , VCO_2 og RER, og det blei anbefalt for forsøkspersonane å halde ut til nye målingar for best mogleg resultat. Vanlegvis blir ein VO_{2maks} -test gjennomført på mellom 4 og 8 min, men kan overstige dette viss startwatten er for låg. Etter fullført VO_{2maks} -test blei eit fingerstikk (Accu-chek Safe-T-Pro Plus, Roche Diagnostics, Mannheim, Tyskland) gjennomført for å undersøke laktatkonsentrasjonen i blodet. Målingar av VO_2 , RER, HR og tråkkfrekvens blei skrive ned for kvart 30. sekund på ein protokoll fortløpande. Den høgaste målinga av HR som blei gjort under pretestane av VO_{2maks} blei brukt som maksimal HR (HRpeak), og brukt til å rekne ut pulssoner til treningsøktene i treningsperioden.

3.4 Treningsprotokoll

3.4.1 Treningsveker og treningsøkt

Forsøkspersonane skulle delta på åtte treningsøktar på ergometersykkel fordelt på tre veker, men ei treningsøkt kunne bli droppast sidan det måtte vere oppmøte på 80%. Mellom alle øktene var det ein kviledag for å sikre god restitusjon, men på grunn av sjukdom hjå tre forsøkspersonar, så måtte det bli teke att øktar mot slutten av treningsperioden for å få fullført venta oppmøte.

Tabell 3.3. Oversikt over treningsperioden.

Veker	Treningsveke 1					Treningsveke 2					Treningsveke 3										
Dagar	M	T	O	T	F	L	S	M	T	O	T	F	L	S	M	T	O	T	F	L	S
Økt	X		X		X			X		X		X			X		X		X		

Dei ulike dagane er sett opp i rekkefølge frå start til slutt, med (X) som markerer kva dagar det blei gjennomført treningsøktar.

Øktene bestod av seks langintervall på 10 min, med 2 min pause. Pausane kunne anten vere aktiv pause med lågare watt eller å sitte heilt i ro på ergometersykkelen. Fleire av forsøkspersonane hadde problem med stive bein og krampar, og måtte då gå av spinningsykkelen for å tøyje litt under pausane. Forsøkspersonane stod fritt til å justere setehøgde og styrehøgde på spinningsykkelen, men dei blei anbefalt å halde beinet strakt frå hofta til fot når pedalen var i botnposisjon. Under alle øktar blei det sett på musikk for å oppmuntre forsøkspersonane medan dei trente. Etter kvar gjennomførte treningsøkt måtte forsøkspersonane oppgi sjølvoppfatta anstrenging gjennom Borg skala for det avsluttande intervallet, og alle pulsklokker og pulselter blei leverte inn til masterstudentane til vasking. Bilete av gjennomsnittspuls på pulsklokkene blei tekne som backup i tilfelle klokkene ikkje loggførte treningsøktene. Pulsklokkene blei etter prosjektslutt tømde for minne og analyserte i dataprogrammet Polar ProTrainer 5.

Tabell 3.4. Den standardiserte treningsøkta som blei brukt til alle øktar.

Intervall	1.	Pause	2.	Pause	3.	Pause	4.	Pause	5.	Pause	6.
Tid	10 min	2 min	10 min	2 min	10 min	2 min	10 min	2 min	10 min	2 min	10 min
%HR	75-85%	-	75-85%	-	75-85%	-	75-85%	-	75-85%	-	75-85%

3.4.2 Logistikk og tidspunkt

Det blei til saman fire ulike grupper med forsøkspersonar, og som hadde oppstart på ulike tidspunkt i løpet av hausten 2022. Gruppene bestod av mellom 1 og 4 forsøkspersonar, då det var vanskeleg å rekruttere forsøkspersonar, og det var ein drop-out i denne perioden. Dette gjorde at to av gruppene bestod av få forsøkspersonar. Masterstudentane var fleksible på når treningsøktene skulle gjennomførast, og tilpassa seg etter kva tidspunkt som passa best for forsøkspersonane. Masterstudentane var tilstades under alle treningsøktene som forsøkspersonane gjennomførte. Ved visse

treningsdagar blei det gjennomført treningsøktar både på morgonen og kveldstid på grunn av den travle kvardagen til forsøkspersonane. Då kunne forsøkspersonane anten møte opp på morgonen eller kveldstid. Den siste treningsøkta måtte bli gjennomført på kveldstid sidan det skulle gjennomførast OGTT dagen etter. Dei fleste treningsøktene blei gjennomførte mellom klokka 16 og 21, men i den fyrste gruppa av forsøkspersonar blei flesteparten av øktene gjort tidleg på morgonen sidan forsøkspersonane skulle på jobb.

3.4.3 Intensitetsstyring

Forsøkspersonane skulle ligge på 75-85% av den HRpeak som blei målt under VO_{2maks} -testane gjort før treningsperioden. Dette hadde blitt kartlagt på førehand, og blei oppgjeve til kvar enkel forsøksperson. HR blei målt med pulsklokker og pulssendar (Polar RS400, Polar Electro Oy, Kempele, Finland) og forsøkspersonane hadde sjølve kontroll over HR. Masterstudentane var motivatorar og gav beskjed til forsøkspersonane at HR var for låg eller høg, samt oppgav tider til neste pause og kor lenge intervalla hadde halde på. Ergometersyklane (Keiser M3i, Keiser Corporation, Fresno, USA) har 24 ulike motstandsgir som forsøkspersonane sjølve kunne velje for å tilpasse arbeidsbelastning til deira HR-sone.

3.5 Statistikk og analysar

3.5.1 Analyseverktøy

Alle data blei notert ned fortløpande på papirprotokoll under fysiske testar og OGTT. Alle resultat blei lagt inn i Microsoft excel (2022), og vidare inn i IBM SPSS Statistics (2018) og Graphpad Prizm 9 (2023). IBM SPSS Statistics er eit statistisk analyseprogram som blei brukt til å gjennomføre statistiske analysar av resultatane. Dei deskriptive analysane som blei gjort var for å undersøke om data var normalfordelte ved å bruke Shapiro Wilk-test og samanlikning av median og gjennomsnitt. Standardfeil (SEM) blei berekna ved å bruke funksjonen Explore i IBM SPSS Statistics. Graphpad Prizm 9 blei brukt til å lage figurar i form av stolpediagram og linjediagram. Graphpad Prizm 9 blei og brukt til å kontrollsjekke dei statistiske analysane frå IBM SPSS Statistics.

3.5.2 Presentasjon av data

Alle data frå treningsperioden og testar er presentert som gjennomsnitt og standardfeil (SEM). Statistisk signifikansnivå er sett til at $p < 0,05$, og tendensar til statistisk signifikans er sett til $p < 0,1$. Alle testar som er gjort før og etter treningsperioden er gjort med para t-test. OGTT er gjort ved tre ulike tidspunkter (pre, post dag 1 og post dag 3) og den statistiske analysen som er gjort er repetert ANOVA. Post-hoc-testar er gjort med Bonferroni-test. Glukosetoleranse er presentert ved arealet under kurven (AUC_{glukose}). Trapesmetoden blei brukt til å rekne ut AUC_{glukose} . Det er gjort korrelasjonsanalysar for å undersøke samanhengar mellom ulike variablar. Korrelasjonskoeffisienten som er brukt til desse analysane er pearson r.

3.5.3 Blodprøvar

Blodprøvar som blei tekne under OGTT blei sendt til Furst for vidare analyse av HbA_{1c} , LDL og HDL. Blodprøvane som blei sendt til Furst var nullprøvane til alle forsøkspersonar ved pretest, posttest dag 1 og posttest dag 3. Det blei sendt ein prøve med EDTA for analyse av HbA_{1c} og ein analyse med blodplasma for analyse av LDL og HDL. Det tok om lag sju dagar til prøvesvaret blei sendt i retur til NIH.

4. Resultat

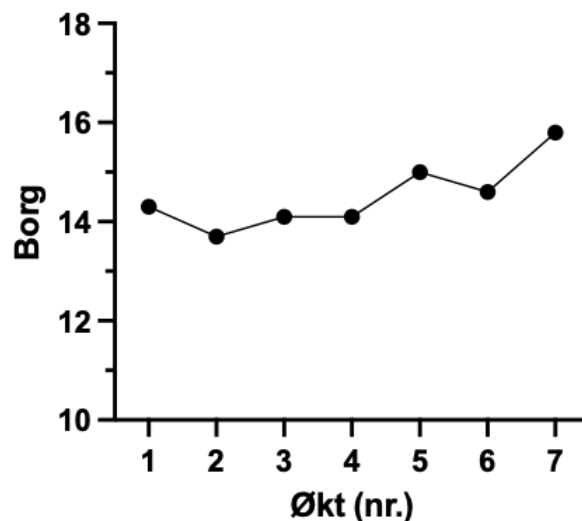
4.1 Treningsperioden

Treningsperioden gikk over tre veker med totalt åtte treningsøkter. For å gjennomføre treningsperioden måtte forsøkspersonane møte opp på 80% av treningsøktene. Alle forsøkspersonar som starta treningsperioden gjennomførte innanfor kravet om oppmøte. Ein av forsøkspersonane gjennomførte alle åtte treningsøkter, dei resterande 10 forsøkspersonane gjennomførte sju treningsøkter. I tabell 4.1 er utvalde karakteristikkar frå treningsperioden presentert. Figur 4.1 viser rapportert sjølvoppfatta anstrenging på Borg skala av forsøkspersonane etter kvar treningsøkt under treningsperioden.

Tabell 4.1. Treningsdata frå treningsperioden.

Treningsdata	3 veker trening
Totalt oppmøte (%)	88,6 ± 1,1
Treningstid (min)	531 ± 7
HR under intervall (% av makspuls)	77,4 ± 0,4
Borg etter treningsøkter	14,5 ± 0,2

Data er presentert som gjennomsnitt ± SEM. Talet på forsøkspersonar er 11 (n=11).



Figur 4.1. Gjennomsnittleg rapportert Borg skala av forsøkspersonar umiddelbart etter treningsøktene under treningsperioden.

4.2 Antropometriske målingar

Dei antropometriske målingane som blei gjort i DEXA gav ingen signifikante endringar i verken vekt, BMI, muskelmasse, feittmasse, feittprosent eller visceralt feitt. Store variasjonar hjå forsøkspersonane gir høge p-verdiar og ingen p-verdiar som er $<0,05$. Det er ein tendens til reduksjon i feittprosent ved post samanlikna med pre, med ein nedgang på 0,6% feitt ($p=0,055$). Visceralt feitt hadde ein liten reduksjon ved posttesten, men dette var ikkje signifikant ($p=0,6$).

Muskelmassen auka med 0,9 kg ved posttest, men ingen signifikant endring ($p=0,15$). Den auka muskelmassen førte til auka kroppsvekt hjå forsøkspersonane, men dette var ikkje signifikante endringar ($p=0,54$). Det var ein tendens til reduksjon i feittmasse/muskelmasse ($p=0,053$). Ein korrelasjonsanalyse av endring i kroppsvekt og endring i muskelmasse gav signifikant samanheng ($r=0,87$, $p<0,001$). Det var ingen signifikant samanheng mellom endring i muskelmasse og endring i feittprosent ($p=0,159$, $r= -0,455$).

Tabell 4.2. Oversikt over antropometriske målingar før og etter treningsperioden.

Variabel	Pre	Post
Alder (år)	45,5 ± 2,2	-
Vekt (kg)	104,0 ± 3,9	104,5 ± 4,2
BMI (kg/m ²)	32,0 ± 1,1	32,09 ± 1,2
Muskelmasse (kg)	65,3 ± 2,1	66,2 ± 2,4
Feittmasse (kg)	35,4 ± 2,6	34,9 ± 2,7
Feittprosent (%)	34,8 ± 1,7	34,2 ± 1,6
Visceralt feitt (g)	2302 ± 228	2261 ± 206
Feittmasse/muskelmasse	0,54 ± 0,04	0,53 ± 0,04

Data er presentert som gjennomsnitt ± SEM. Talet på forsøkspersonar er 11 (n=11). BMI, body mass indeks.

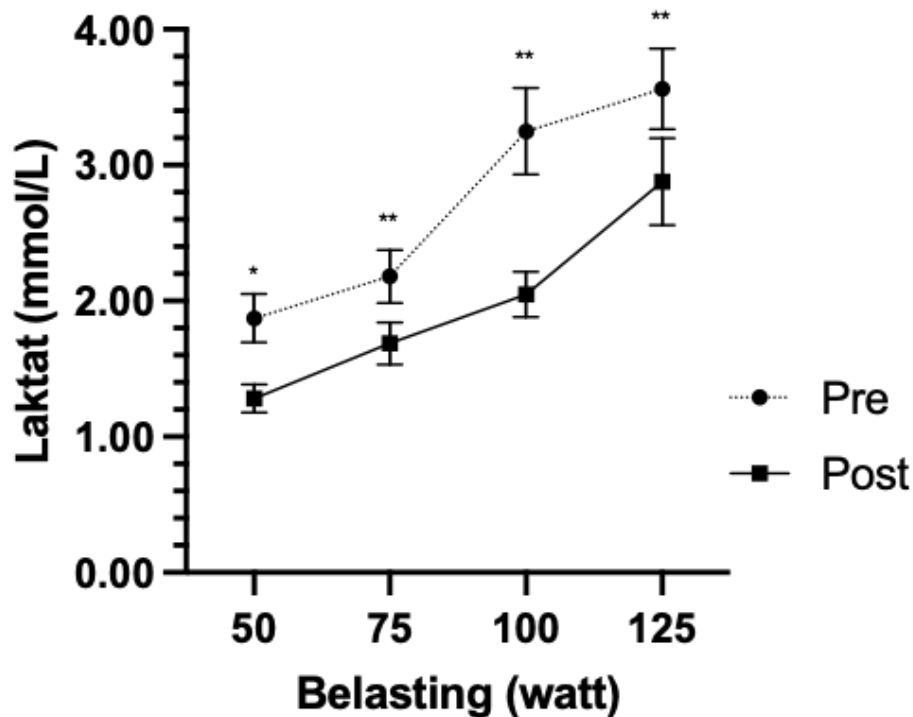
4.3 Fysiske testar

Tabell 4.3 gir ein oversikt av utvalde data frå VO_{2maks}-test og laktatprofiltest. Det var signifikante endringar i relativ VO_{2maks}, absolutt VO_{2maks}, og høgaste oppnådde arbeidsbelastning under VO_{2maks}-test (p<0,05). Det var ingen statistisk samanheng mellom endring i relativ VO_{2maks} og endring i laktatterskel (r=0,16, p=0,74). Det var ingen funn og ingen signifikante endringar frå feittoksidasjonstest, og denne testen vil med dette ikkje bli presentert vidare

Tabell 4.3. Resultat frå VO_{2maks}-test og laktatprofiltest pre og post treningsperioden.

Variabel	Pre	Post
VO _{2maks} /kg (ml/kg/min)	37,1 ± 1,9	38,7 ± 1,7*
VO _{2maks} (ml/min)	3836 ± 199	4022 ± 198*
Borg ved VO _{2maks} -test	19,1 ± 0,2	18,8 ± 0,2
Laktatterskel (W)	131,9 ± 13,1	180,6 ± 19,4*
Wattmaks VO _{2maks} (W)	288,6 ± 9,7	309,1 ± 9,7*

Data er presentert som gjennomsnitt ± SEM. Talet på forsøkspersonar er 11 (n=11). VO_{2maks}/kg, relativ maksimalt oksygenopptak. VO_{2maks}, absolutt maksimalt oksygenopptak.



Figur 4.2. Gjennomsnittleg laktatkonsentrasjon til forsøkspersonane under 50, 75, 100, 125 watt. Dei vertikale linjene på kvart punkt på grafane viser SEM. *= $p < 0,05$. **= $p < 0,01$.

Figur 4.2 viser laktatkonsentrasjonar mot arbeidsbelastingane oppgitt i watt, ved 50, 75, 100 og 125 watt. Desse spesifikke arbeidsbelastingane er tekne ut sidan 9 av 11 forsøkspersonar fullførte pretest på 125 watt, og alle gjennomførte arbeidsbelasting på 125 watt eller høgare arbeidsbelasting ved posttest. Alle laktatkonsentrasjonar ved pre samanlikna med post er signifikant redusert ($p=0,011$ ved 50 watt, $p=0,007$ ved 75 watt, $p=0,002$ ved 100 watt og $p=0,001$ ved 125 watt).

4.4 Oral glukosetoleransetest

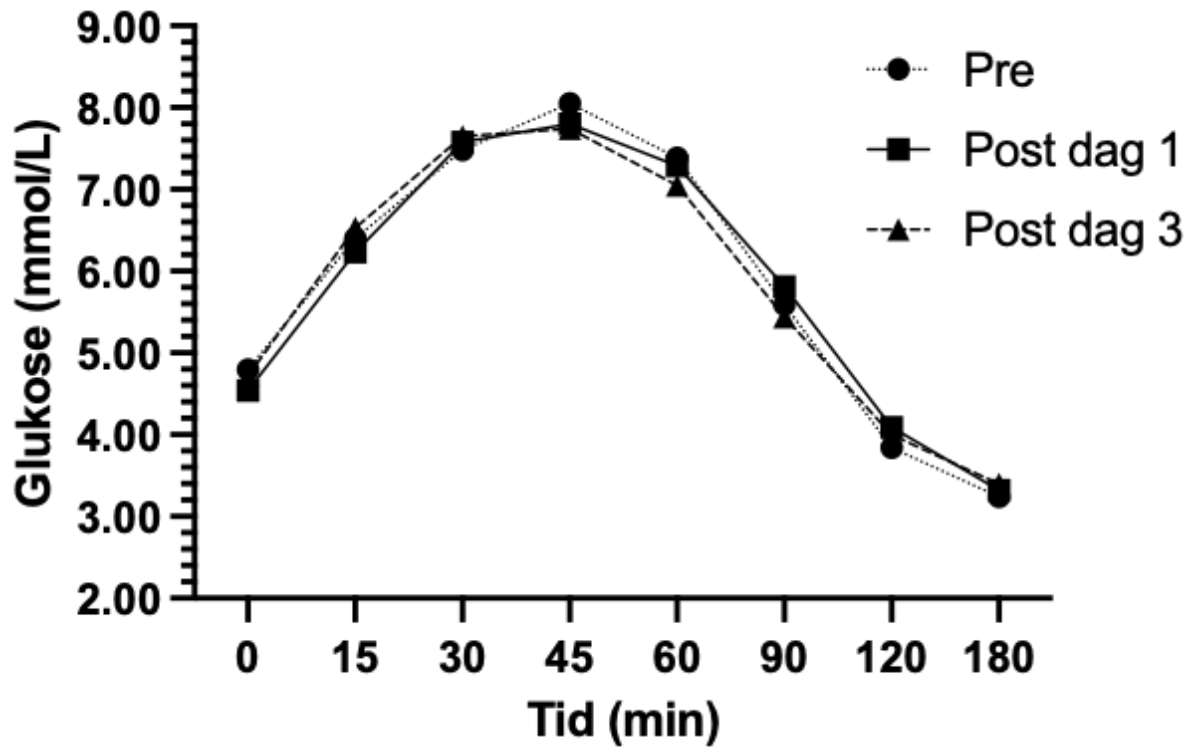
Under den orale glukosetoleransetesten blei glukose -og laktatkonsentrasjonar undersøkt i eit tidsrom på 0 til 180 min. Ved nullprøven blei HbA_{1c} og lipoproteina LDL og HDL analysert (sjå avsnitt 4.6 HbA_{1c}, LDL og HDL).

Tabell 4.4. Oversikt over glukose -og laktatkonsentrasjonar under OGTT.

Variabel	Pre	Post dag 1	Post dag 3
Fastande glukose (mmol/L)	4,80 ± 0,14	4,54 ± 0,13	4,72 ± 0,09
AUC _{glukose} (mmol/L x 180 min)	969 ± 47	980 ± 46	969 ± 33
AUC _{glukose} (mmol/L x 120 min)	757 ± 47	758 ± 44	746 ± 36
Glukose _{topp} (mmol/L)	8,31 ± 0,66	8,09 ± 0,55	8,22 ± 0,48
2-h glukose (mmol/L)	3,84 ± 0,20	4,09 ± 0,32	4,00 ± 0,31
Gj.snitt laktat (mmol/L)	0,99 ± 0,07	0,85 ± 0,06	0,87 ± 0,04

Data er presentert som gjennomsnitt ± SEM. 2-h glukose, 2 timar glukosekonsentrasjon under OGTT. Talet på forsøkspersonar er 11 (n=11).

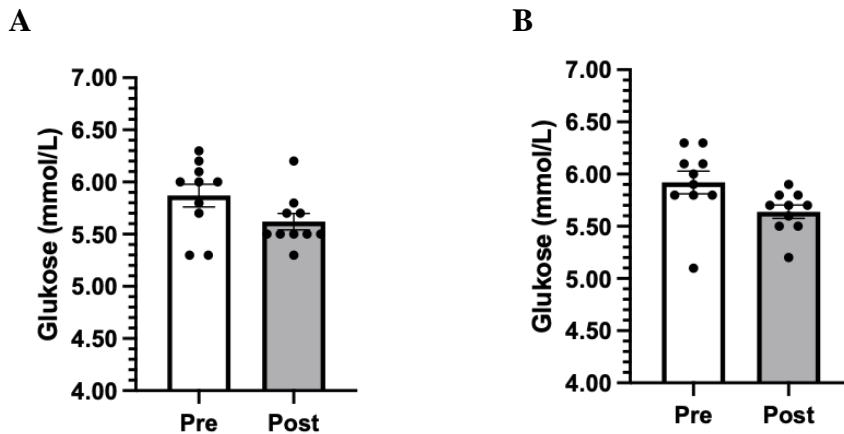
Den gjennomsnittlege fastande glukosen hjå forsøkspersonane var redusert ved post dag 1 og post dag 3, men denne reduksjonen var ikkje signifikant mellom dei ulike testdagane ved bruk av repetert ANOVA (p=0,106). Ein para t-test mellom pretest og post dag 1 i fastande glukose gav signifikant endring (p=0,038), medan det var ingen signifikant endring mellom pretest og post dag 3 (p=0,580). Den samla AUC_{glukose} etter 180 min hadde ingen signifikante endringar mellom testdagane (p=0,942). Det var ingen endring i AUC_{glukose} 120 min mellom testane (p=0,947). Glukose_{topp} er den gjennomsnittleg høgaste glukosekonsentrasjonen til forsøkspersonane under OGTT. Glukose_{topp} gav ingen signifikante endringar (p=0,757). Laktatkonsentrasjonen under testane var redusert ved post dag 1 og post dag 3, men ingen signifikante endringar i gjennomsnittskonsentrasjonar mellom pretest, post dag 1 og post dag 3 (p=0,147).



Figur 4.3. Gjennomsnittleg glukosekonsentrasjon på kvart enkelt tidspunkt under pretest, post dag 1 og post dag 3 over ein periode på 180 min. Glukosekonsentrasjonar er oppgjeve i mmol/L.

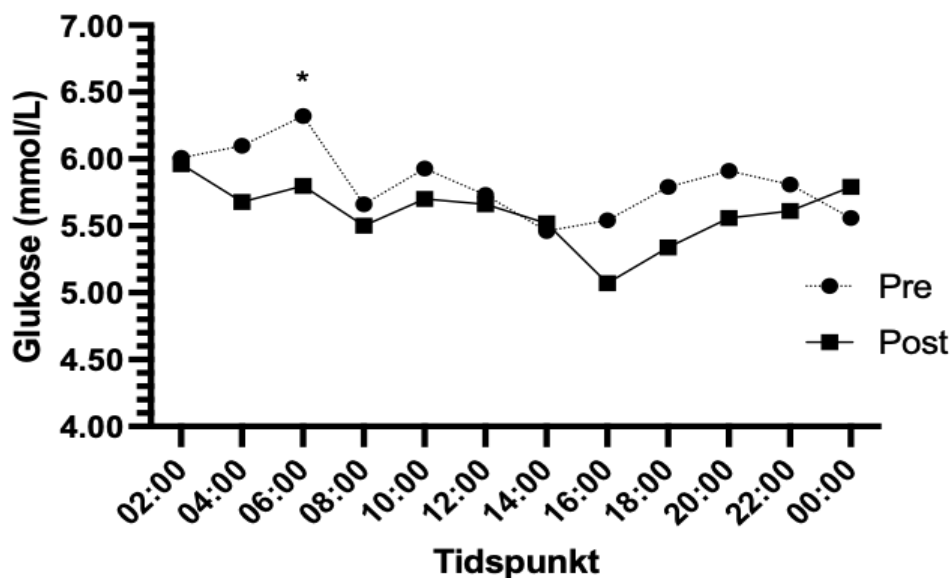
Figur 4.3 gir ein grafisk framstilling av gjennomsnittlege glukosekonsentrasjonar hjå forsøkspersonane på tidspunkta 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120 og 180 min under OGTT. Det er ingen forskjellar mellom testane, og det er ingen signifikante endringar ved pre samanlikna med post dag 1 og pre samanlikna med post dag 3. Alle statistiske analysar ved bruk av repetert ANOVA gav $p > 0,05$.

4.5 Kontinuerleg glukosemåling



Figur 4.4. Gjennomsnittleg glukosekonsentrasjonar målt med CGM over sju dagar (A) og ein spesifikk dag (B), før og etter treningsperioden. Talet på forsøkspersonar er 10 ($n=10$).

Figur 4.4 viser gjennomsnittsverdiar av glukosekonsentrasjonar henta ut frå Dexcom-apparatet til forsøkspersonane. Det er teke gjennomsnitt av alle glukosekonsentrasjonar frå 7-dagarsperioden før og etter treningsperioden hjå forsøkspersonane i figur 4.4.A. Ein forsøksperson er ekskludert frå alle analysar på grunn av at denne forsøkspersonen ikkje fylgde protokollen for kalibrering av Dexcom-apparatet. Det er ein reduksjon i glukosekonsentrasjon i post samanlikna med pre, men denne reduksjonen er ikkje signifikant ($p=0,169$). Figur 4.4.B viser kontinuerleg glukosemåling over eit spesifikt døgn pre og post treningsperioden. Kriteria for dette spesifikke døgnnet er at det ikkje var gjennomført OGTT eller fysisk test på denne dagen, og at det var ein kvardag. Endringa i glukosekonsentrasjon i post samanlikna med pre på denne spesifikke kvardagen viste tendensar til reduksjon ($p=0,060$).



Figur 4.5. Gjennomsnittlige glukosekonsentrasjonar i løpet av det spesifikke døgnet med CGM pre og post treningsperioden. Talet på forsøkspersonar er 10 (n=10).

Figur 4.5 viser glukosekonsentrasjonen annankvar time i løpet av det spesifikke døgnet ved bruk av CGM. Tidspunkt 06:00 er det einaste tidspunktet som har signifikant redusert glukosekonsentrasjon i post samanlikna med pre (p=0,027).

4.6 HbA1c, LDL og HDL

Tabell 4.5. Oversikt over ulike metabolittar under OGTT.

Variabel	Pre	Post dag 1	Post dag 3
HbA _{1c} (mmol/mol)	35,18 ± 0,90	34,91 ± 1,06	34,50 ± 1,08
LDL (mmol/L)	4,30 ± 0,29	4,11 ± 0,21	4,20 ± 0,29
HDL (mmol/L)	1,21 ± 0,10	1,14 ± 0,09	1,10 ± 0,09

Data er presentert som gjennomsnitt ± SEM. Talet på forsøkspersonar er 11 (n=11). HbA_{1c}, langtidsblodsukker. LDL, Low density lipoprotein. HDL, High density protein.

Tabell 4.5 viser HbA_{1c}, LDL og HDL frå nullprøven under OGTT som blei analysert av det medisinske laboratoriet Fürst. Det var ingen signifikante endringar i HbA_{1c} etter treningsperioden (p=0,175). Det var ingen signifikante endringar i LDL etter treningsperioden (p=0,415). Det var ingen signifikante endringar i HDL etter treningsperioden (p=0,152).

5. Diskusjon

5.1 Hovudfunn

Denne studien viser at ein kort treningsperiode gir betra fysisk kapasitet og fysisk form på sykkel hjå utrente, overvektige, middelaldrande menn. Tre veker med sykkeltraining gav signifikant betring i laktatprofil og VO_{2maks} . Fastande glukose og 2-h glukose blei ikkje signifikant reduserte. Glukosetoleransen blei målt som arealet under kurva, og ingen signifikante endringar blei observert hjå forsøkspersonane.

I dei neste avsnitta vil resultatet frå denne studien bli diskutert punktvis og bli samanlikna med andre studiar som har same utfallsmål.

5.2 Glykemisk kontroll

Den glykemiske kontrollen til forsøkspersonane i studien blei målt i form av fastande glukose, HbA_{1c} , $AUC_{glukose}$ og 2-h glukose under OGTT. I tillegg blei dagleg glukosekonsentrasjonar målt i sju dagar før og etter treningsperioden med CGM. Det var ingen endringar i HbA_{1c} . Fastande glukose blei redusert i posttestane, utan signifikante endringar ved bruk av repetert ANOVA. Ein para t-test mellom pretest og posttest dag 1 gav signifikant reduksjon i fastande glukose mellom testane. Fastande glukose blei redusert hjå 8 av 11 forsøkspersonar i post dag 1 samanlikna med pretesten. Reduksjonen i fastande glukose hjå desse 8 forsøkspersonane var minimale. Det var ingen signifikante endringar mellom pretest og posttest dag 3 ved para t-test.

CGM gav ein reduksjon i gjennomsnittleg glukosekonsentrasjon over både ein dag og sju dagar etter treningsperioden, samanlikna med før treningsperioden. Det var tendensar til reduksjon i gjennomsnittleg glukosekonsentrasjon under CGM i den spesifikke dagen i post, men denne reduksjonen var ikkje signifikant. Ved samanlikning av glukosekonsentrasjonar til ulike klokkeslett på den spesifikke dagen (sjå figur 4.5), så var det berre signifikant reduksjon i glukosekonsentrasjon ved klokkeslett 06:00 i post samanlikna med pre. Det var ingen signifikant reduksjon i glukosekonsentrasjon i heile sjudagarsperioden ved samanlikning av post med pre. Grunnen til dette er at to av forsøkspersonane får ein auka glukosekonsentrasjon, medan dei resterande ni forsøkspersonane får minimal reduksjon. Reduksjonen til desse ni forsøkspersonane er

ikkje tilstrekkeleg til å påverke den samla gjennomsnittsverdien til forsøkspersonane etter treningsperioden. Det blei ikkje teke omsyn til kosthald utover normal diett i begge desse periodane, og det er mogleg å anta at dette har påverka glukosekonsentrasjonen. Det kan spekulerast i om forsøkspersonane hadde ulike kosthald i periodane med CGM.

AUC_{glukose} under OGTT gav ingen endringar, der AUC_{glukose} var tilnærma identisk under alle OGTT-tidspunkt. Utifrå figur 4.3 kan ein observere at AUC_{glukose} er lågare i tidsrommet 0-45 min i begge posttestar samanlikna med pretesten, der toppunktet til glukosekonsentrasjonen er høgare i pretesten. Etter at toppunktet til glukosekonsentrasjonen er oppnådd, så fell glukosekonsentrasjonen kraftigare ved pretesten samanlikna med posttestane. Dette gjer at AUC_{glukose} til forsøkspersonane blir nokså lik i tidsrommet 0-180 min ved alle OGTT-tidspunkt. Utrekning av AUC_{glukose} er i tillegg gjennomført for tidsrommet 0-120 min. AUC_{glukose} 120 min er gjennomført for å undersøke om dei siste 60 min påverkar resultatet til OGTT ved dei ulike tidspunkta. AUC_{glukose} 120 min er tilnærma lik ved alle OGTT-tidspunkt, og har ingen signifikante endringar mellom testane. Dette betyr at glukosetoleransen til forsøkspersonane ikkje har blitt betra i løpet av den korte treningsperioden.

2-h glukose gav ingen endring etter treningsperioden samanlikna med pretesten. Forsøkspersonane har låge glukosekonsentrasjonar etter to timar med OGTT. Til samanlikning med glukoseverdiar som indikere prediabetes eller diabetes i tabell 2.1, så er det ingen teikn som tilseier at forsøkspersonane har redusert glukosetoleranse. Det same gjeld fastande glukose og HbA_{1c} , som begge er godt innanfor normalverdiar for friske personar. Det tyder på at utvalet er «friske overvektige». «Friske overvektige» er personar med overvekt som ikkje har metabolske- eller kardiovaskulære komplikasjonar på eit gitt tidspunkt (Blüher, 2020, p. 3), og som mogleg har redusert risiko for utvikling av metabolsk syndrom eller diabetes type 2.

5.2.1 Fastande glukose og HbA_{1c}

Forsøkspersonane i den føreliggjande studien hadde normal fastande glukose med ein gjennomsnittskonsentrasjon på 4,80 mmol/L ved pretesten. Normale verdiar av fastande glukose er 4,00-6,00 mmol/L (Helsedirektoratet, 2021), og forsøkspersonane er godt innanfor desse normale verdiane. Fastande glukose blei noko redusert i posttestane, men

variasjonen til forsøkspersonane var stor og endringa var ikkje av betydning. Tre veker med uthaldstrening er for kort til å sjå signifikante endringar hjå denne type forsøkspersonar. Alle forsøkspersonane hadde ein BMI på ≥ 28 kg/m², men dette resulterte ikkje i unormal fastande glukose.

Jelstad et al. (2021) undersøkte om åtte treningsøkter på sykkel over ein tre vekers periode ville betre fastande glukose og glukosetoleransen til overvektige menn. Denne studien utførte mange av dei same testane som den føreliggjande studien. Fastande glukose var derimot signifikant redusert dagen etter siste treningsøkt. Jelstad et al. (2021) hadde berre ein OGTT i etterkant av treningsperioden. Baselineverdiar av fastande glukose var høgare hjå Jelstad et al. (2021) enn i den føreliggjande studien sjølv om inklusjonskriteriane var like. Til samanlikning så hadde forsøkspersonane til Jelstad et al. (2021) 5,30 mmol/L i fastande glukose som baselineverdiar, medan den føreliggjande studien hadde 4,80 mmol/L. Sidan fastande glukose er høgare ved baseline hjå Jelstad et al. (2021) enn i den føreliggjande studien, så kan det vere viktig å ta dette i betraktning for å sjå endringar i fastande glukose (Jelstad et al., 2021, pp. 15-16).

Eskelinen et al. (2015) sine friske forsøkspersonar hadde fastande glukose $\geq 5,00$ mmol/L, og fekk ingen reduksjon etter to veker med uthaldstrening (Eskelinen et al., 2015, p. 1175). Dette kan tyde på at baselinekonsentrasjonar av fastande glukose påverkar resultat ved treningsperiodar, og at høge baselinekonsentrasjonar kan gi reduksjon. Whyte et al. (2010) får ein liten reduksjon av fastande glukose ved sprintintervalltrening over to veker, men denne reduksjonen var ikkje signifikant. Utvalet til Whyte et al. (2010) har høg baselinekonsentrasjon av fastande glukose, og har potensiale for få signifikante endringar. Treningsvolumet er svært lågt sidan øktene bestod av sprint i 2-4 min per treningsøkt (Whyte et al., 2010, pp. 1423-1424). Det reduserte treningsvolumet til Whyte et al. (2010) kan ha vore utslagsgivande for at forsøkspersonane ikkje fekk signifikant reduksjon i fastande glukose.

I Malin et al. (2018) sin studie var det ingen reduksjon i fastande glukose etter to veker med kontinuerleg- eller intervalltrening. Det var ingen forskjell mellom treningsformene i fastande glukose (Malin et al., 2018, p. 4). To veker med trening er potensielt ikkje

nok tid til å senke fastande glukose. Det var derimot forskjell mellom kontinuerleg- og intervalltrening i reduksjon av fastande glukose etter 12 veker i Rowan et al. (2017) sin studie. Berre intervalltrening gav signifikant reduksjon i fastande glukose (Rowan et al., 2017, p. 407). Forsøkspersonane i den sistnemnde studien hadde prediabetes, og då var potensialet for reduksjon i fastande glukose stor, viss påstanden om høgare baselineverdiar av fastande glukose kan bli påverka av trening. Det skal påpeikast at intervallgruppa har litt høgare baselineverdiar av fastande glukose enn gruppa med kontinuerleg trening. Seks månader med kontinuerleg- eller intervalltrening gav ingen signifikant endring i fastande glukose hjå pasientar med prediabetes (Slentz et al., 2016, p. 2094). Det er tydeleg at studiar som målar fastande glukose før og etter ein treningsperiode får varierende resultat, med både reduksjon og ikkje reduksjon i fastande glukose. Dette kan tyde på store individuelle forskjellar i senking av fastande glukose. Treningsvolum og kosthald kan truleg forsterke treningseffekten på fastande glukose, noko som utmerka seg i den sistnemnde studien (Slentz et al., 2016, p. 2094). Slentz et al. (2016) observerte berre reduksjon av fastande glukose i gruppa som hadde eigen diett og moderat treningsintensitet.

I ein metaanalyse frå 2017 blei 105 randomiserte kontrollerte studiar analyserte for å undersøke effekten av trening på fastande glukose (Boniol et al., 2017, p. 987). Utifrå desse 105 studiane var resultatet at 100 min fysisk aktivitet i veka kunne senke fastande glukose med 0,15 mmol/L, medan 150 min fysisk aktivitet senka fastande glukose med 0,23 mmol/L. For pasientar med diabetes type 2 eller prediabetes kunne 100-150 min med fysisk aktivitet senke fastande glukose med 0,39 mmol/L. Det er tydeleg i den sistnemnde studien at kombinasjonen av høg fastande glukose og treningsvolum er avgjerande for å få endring i fastande glukose. Den føreliggjande studien hadde eit treningsvolum på om lag 180 min sykling i veka. Det kan spekulerast om det ville blitt observert signifikant reduksjon av fastande glukose, dersom baselineverdiane var høgare.

HbA_{1c} var 35 mmol/mol ved baseline i den føreliggjande studien, og det blei ikkje observert endring etter treningsperioden. Normale verdiar av HbA_{1c} er 28-41 mmol/mol, og forsøkspersonane er ikkje i faresona for prediabetes eller diabetes type 2. Boniol et al. (2017) sin metaanalyse tek føre seg effekten av trening på HbA_{1c}. Det er ein liten

reduksjon i HbA_{1c} med 100-150 min fysisk aktivitet i veka (Boniol et al., 2017, p. 988), men det er tydeleg at lenger treningsperiodar har større påverknad på HbA_{1c}.

HbA_{1c} er eit mål på kor mykje glukose som er bunde til hemoglobinet i dei raude blodcellene i kroppen. Det blir pårekna at raude blodceller har ei levetid på 120 dagar (Tahara & Shima, 1995, p. 444), derfor burde lange treningsperiodar brukast for å oppnå ein reduksjon i HbA_{1c}. Jelstad et al. (2021) og den føreliggjande studien fekk ingen endring i HbA_{1c} etter tre veker med trening. Truleg er korte treningsperiodar for utrente ikkje tilstrekkeleg for å oppnå ein treningseffekt på HbA_{1c}. Lange treningsperiodar kan gi ein reduksjon i HbA_{1c}. Dette observerte Rowan et al (2017) etter tre månader med treningsformene kontinuerleg- og intervalltrening, der forsøkspersonar med prediabetes reduserte HbA_{1c} frå 44 mmol/mol til 39 mmol/mol (Rowan et al., 2017, p. 407).

5.2.2 Glukosetoleranse

Den føreliggjande studien observerte ingen betring av glukosetoleranse etter tre veker med uthaldstrening. AUC_{glukose} under OGTT og 2-h glukose var uendra i begge posttestar, samanlikna med pretesten. Det blei ikkje målt insulinkonsentrasjon av blodprøvene som blei tatt under OGTT på nokre av testdagane. Ein samanlikning av glukosekonsentrasjon mot insulinkonsentrasjon kunne ha gitt ein indikator på om muskelceller treng mindre insulin for å stimulere glukoseopptak. Her kan ein spekulere i om dette er grunnen til at AUC_{glukose} under OGTT er uendra, og at det ikkje har skjedd ein reduksjon i 2-h glukose, viss insulinkonsentrasjonen hadde gått ned.

Pasientar med prediabetes har 7,80 – 11,00 mmol/L ved 2-h glukose, medan forsøkspersonane i den føreliggjande studien ligg gjennomsnittleg på om lag 4,00 mmol/L ved alle OGTT-tidspunkt. Dette tyder på at forsøkspersonane i den føreliggjande studien fjernar glukose hurtig frå blodet i løpet av to timar, og har god glukosetoleranse. Til samanlikning har forsøkspersonane til Jelstad et al. (2021) gjennomsnittleg 5,7 mmol/L 2-h glukose ved baseline. Den sistnemnde studien fekk ein reduksjon av 2-h glukose til 5,1 mmol/L ved posttesten, som var signifikant (Jelstad et al., 2021, p. 15). Malin et al. (2018) observerte ein reduksjon av 2-h glukose hjå forsøkspersonar med prediabetes etter to veker med uthaldstrening, der 2-h glukose

gjekk frå 7,88 mmol/L til 7,22 mmol/L med kontinuerleg trening. I ein annan studie gjennomførte friske, normalvektige personar to veker med intervalltrening, og det blei ikkje observert reduksjon i 2-h glukose etter treningsperioden (Babraj et al., 2009, p. 4). På same måte som med fastande glukose, så kan baselineverdiar av 2-h glukose vere avgjerande for å få ei endring. Det blei ikkje observert endring i 2-h glukose etter to veker med intervalltrening (Whyte et al., 2010, p. 1425). Forsøkspersonane i den sistnemnde studien var utrente og fekk betra fysisk form av to veker med trening, men glukosetoleransen blei likevel ikkje betra.

Ein lenger treningsperiode på tre månader med anten kontinuerleg- eller intervalltrening gav ingen reduksjon i 2-h glukose hjå forsøkspersonar med prediabetes (Rowan et al., 2017, p. 407). Forsøkspersonane i den sistnemnde studien hadde ein glukosekonsentrasjon på om lag 8,00 mmol/L ved 2-h glukose under OGTT både før og etter treningsperioden. Likevel blei fastande glukose signifikant redusert, sjølv om 2-h glukose ikkje fekk nokon reduksjon. Det kan tenkjast at det ikkje nødvendigvis er ein samanheng mellom fastande glukose og 2-h glukose. Det burde bli teke i betraktning at det var lite treningstid per treningsøkt i den sistnemnde studien. I Slentz et al. (2016) sin studie blei tre ulike treningsprogram i seks månadar med ulik treningsmengd og intensitet gjennomført. Det var berre gruppa med høg intensitet og høgt treningsvolum som fekk signifikant reduksjon av 2-h glukose etter treningsperioden. Det kan likevel nemnast at denne treningsgruppa har høgare baselinekonsentrasjon av 2-h glukose enn dei to andre treningsgruppene (Slentz et al., 2016, p. 2094).

Jelstad et al. (2021) fekk signifikant reduksjon av AUC_{glukose} hjå sine forsøkspersonar, som vil seie at glukosetoleransen til forsøkspersonane blei betra. Posttesten blei gjort innan 16-18 timar etter siste treningsøkt, og det kan dermed spekulerast i om treningseffekten er akutt ved aktivering av GLUT4. Dette kan vere fordi glykogeninnhaldet til musklane var lågt. Redusert mengd med glykogen i musklane kan føre til auka insulinsensitivitet (Sylow et al., 2017, p. 10), og det tek mellom 24-48 timar før tømde glykogenlager er fylte opp att (Harris et al., 2018, p. 8). Viss den sistnemnde teorien stemmer, så vil forsøkspersonane til Jelstad et al. (2021) oppleve at AUC_{glukose} vil auke igjen etter 72 timar. Viss AUC_{glukose} hadde auka att ved 72 timar OGTT, så ville det ikkje blitt observert langvarig treningseffekt på glukosetoleransen.

For å samanlikne baseline AUC_{glukose} i den føreliggjande studien med Jelstad et al. (2021), så er det stor forskjell i desse verdiane. Den gjennomsnittlege AUC_{glukose} i den føreliggjande studien er 757 mmol/L x 120 min, medan den gjennomsnittlege AUC_{glukose} i Jelstad et al. (2021) er 893 mmol/L x 120 min. Dette kan bety at større AUC_{glukose} ved baseline har større potensial for å observere betra glukosetoleranse etter ein treningsperiode.

Whyte et al. (2010) sin studie har gjennomført OGTT 24 og 72 timar etter siste treningsøkt etter er ein treningsperiode på to veker, og samanlikna med baseline. Denne studien observerte ingen reduksjon av AUC_{glukose} mellom baseline og posttestane (Whyte et al., 2010, p. 1424). Ein annan studie med to veker uthaldstrening gav redusert AUC_{glukose} hjå prediabetikarar, men denne reduksjonen var ikkje signifikant (Malin et al., 2018, p. 4). Rynders et al. (2014) undersøkte om ei enkel treningsøkt med anten kontinuerleg- eller intervalltrening gav akutt treningseffekt på glukosetoleransen. OGTT blei gjennomført 60 min etter treningsøkta, og utvalet var prediabetikarar. Begge treningsformar hadde tendensar til reduksjon i AUC_{glukose} , men ingen signifikant reduksjon blei observert (Rynders et al., 2014, p. 224). Med ein OGTT så tett på denne treningsøkta, så er det overraskande at ingen akutt treningseffekt på AUC_{glukose} blei observert i Rynders et al. (2014) sin studie.

Sandvei et al. (2012) fekk ein reduksjon i AUC_{glukose} under OGTT etter åtte veker med kontinuerleg- eller intervalltrening hjå friske menn. Det var likevel berre intervalltreninga som gav signifikant reduksjon i AUC_{glukose} etter treningsperioden (Sandvei et al., 2012, p. 143). Denne studien gjennomførte posttesten av OGTT 60 timar etter siste treningsøkt, og dette tyder på at åtte veker med uthaldstrening kan vere nok til å oppnå langvarig effekt av trening på glukosetoleransen. Slentz et al. (2016) fekk signifikant reduksjon i AUC_{glukose} i berre ein av tre treningsformer etter seks månader med uthaldstrening. Treningsgruppa med denne reduksjonen hadde stor treningsmengd og moderat intensitet. Same studie blei nemnd tidlegare i dette avsnittet angående 2-h glukose, og det var ei anna treningsgruppe som fekk signifikante reduksjon av denne parameteren (Slentz et al., 2016, p. 2094). Det kan spekuleras i om begge desse to treningsgruppene med høgt treningsvolum og moderat- eller høg intensitet, har ideell treningsmengd og treningsintensitet for å redusere AUC_{glukose} og 2-

h glukose. 2-h glukose var ulik ved baseline, og viss desse var like så ville potensielt begge treningsgrupper fått signifikant reduksjon i AUC_{glukose} . Det er likevel underleg at begge treningsgrupper ikkje har fått signifikant reduksjon i AUC_{glukose} etter ein så lang treningsperiode.

Langleite et al. (2016) samanlikna forsøkspersonar med unormal blodglukose med forsøkspersonar med normal blodglukose, og kva effekt 12 veker med trening ville gi på insulinsensitiviteten. Denne studien brukte EHC som målemetode på insulinsensitivitet. Endringa i glukoseinfusjonsraten var tilnærma lik i begge grupper, og begge grupper fekk ein treningseffekt på insulinsensitiviteten (Langleite et al., 2016, p. 172). Denne studien antyder at insulinsensitiviteten kan bli betra uavhengig av blodglukosestatus hjå individet. Det kan uansett nemnast at begge gruppene i denne studien har høgare fastande glukose enn i den føreliggjande studien, og ingen av gruppene har gjennomsnittsverdiar av HbA_{1c} eller fastande glukose som tilsvarar pasientar med prediabetes. Likevel er det stor forskjell i baselineverdiar av glukoseinfusjonsraten til gruppene ved EHC, og det hadde vore interessant å sjå om begge grupper ville få ein reduksjon i AUC_{glukose} ved OGTT. Den føreliggjande studien fekk ein ikkje signifikant reduksjon i fastande glukose, og absolutt ingen reduksjon i AUC_{glukose} . Langleite et al. (2016) observerte signifikant samanheng mellom glukoseinfusjonsrate, og verdiar av fastande glukose før og etter treningsperioden. Det var derimot ingen signifikant samanheng mellom glukoseinfusjonsrate og endringa i fastande glukose (Langleite et al., 2016, p. 176). Ein kan derfor anta at fastande glukose og AUC_{glukose} ikkje nødvendigvis er avhengige av kvarandre.

5.2.3 Insulinsensitivitet og potensielle fysiologiske mekanismar

Den føreliggjande studien har ikkje gjort eit direkte mål på insulinsensitivitet sidan testane av glukosetoleranse var OGTT. Gullstandarden for insulinsensitivitet er EHC, og dette blei ikkje gjennomført i studien. I dette avsnittet vil ulike potensielle mekanismar bak insulinsensitivitet bli vurdert. Det er viktig å påpeike at ulike protein som AMPK og GLUT4 ikkje blei målt sidan denne studien ikkje var designa for slike målingar.

Betra insulinsensitivitet vil seie at translokasjon av GLUT4 til cellemembranen blir meir effektiv av insulin (Borghouts & Keizer, 2000, p. 1). Sidan insulinet blir meir effektivt ved auka insulinsensitivitet, så vil pankreas produsere mindre insulin til glukoseopptaket. Det er viktig å påpeike at insulinsensitivitet og glukosetoleranse ikkje er fullstendig avhengig av kvarandre. Grunnen til dette er at ved trening så vil truleg andre mekanismar assistere insulinsignalinga til glukoseopptak til muskelceller (Maarbjerg et al., 2011, p. 331). Viss det ikkje er andre mekanismar som styrer GLUT4-translokasjon, så må det vere insulinreseptoren som blir meir sensitiv for insulin eller at insulinstimulert PI3-kinase -og PKB-aktivitet aukar ved trening. At desse mekanismane blir direkte påverka av trening er lite sannsynleg (Wojtaszewski et al., 2000, p. 329). Når glukoseopptaket blir stimulert av andre reaksjonsveger så vil GLUT4-translokasjon til cellemembranen kunne oppstå utan insulinsignaling (Ploug et al., 1984, p. E730).

I avsnitt 2.6 blei treningsstimulerande mekanismar på glukoseopptak gjennomgått. Alle desse mekanismane kan ikkje bli påvist av ein OGTT, og ein må derfor gjennomføre biopsiar på arbeidande musklar for å undersøke aktiviteten av signalprotein.

Wojtaszewski et al. (2000) påviste at insulinreseptor, PKB og GSK-3 ikkje var oppregulerte ved GLUT4-translokasjon til cellemembran i arbeidande musklar under trening. Dersom dette stemmer, så vil andre reaksjonsveger auke GLUT4-translokasjon under og etter trening. AMPK, kalsium, NO og ROS kan alle potensielt delta i aktivering av GLUT4-translokasjon. AMPK er det enzymet som har blitt forska mest på, og er mest sannsynleg delaktig i det auka treningsstimulerte glukoseopptaket.

Likevel viser Kjøbsted et al. (2019) at mus utan genet til AMPK tek opp glukose under trening. Det kan derfor speulerast i om AMPK er viktig for glukoseopptaket etter ei treningsøkt, og i perioden AMPK-aktiviteten er auka. AMPK-aktiviteten er styrt av tilgjengelig ATP og energistatus til muskelcella, og aktiviteten av AMPK vil derfor bli redusert når ATP/AMP-ratioen går til fordel ATP (Durante et al., 2002, p. E184).

Treningsstimulert glukoseopptak vil dermed bli redusert når AMPK-aktiviteten minkar. Det har blitt estimert at GLUT4-translokasjon av reaksjonsvegar som ikkje er avhengig av insulinsignaling aukar glukoseopptaket i to timar etter trening (Borghouts & Keizer, 2000, p. 3). Derfor er det truleg at trening direkte kan påverke insulinsignaling, og forklare det auka glukoseopptaket i 48 timar etter trening. Det vil

seie at reaksjonsveger som involverer AMPK, kalsium, NO, og ROS gir ein forsterka effekt på glukoseopptaket dei første timane etter ei treningsøkt.

Auka insulinsensitivitet etter ein treningsperiode ser ut til å vere styrt av fleire prosessar og er svært kompleks. Ei redusert mengd med glykogeninnhald i muskelceller kan aktivere PKB og dermed auke GLUT4-translokasjon. Dette blei observert hjå rotter med lågt innhald av glykogen som var meir insulinsensitive enn rotter med høgt innhald av glykogen (Maarbjerg et al., 2011, p. 331). Dette kan bety at det er ein samanheng mellom insulinsensitivitet og glykogen syntase (Mikines et al., 1988, p. E258). Uthalds- og styrketrening aukar insulinsignalering gjennom fosforylering av TBC1D4 som vil fremje GLUT4-translokasjon, og i tillegg aktivere IRS-1 (Kirwan et al., 2023, p. 4563). Det verker som at GLUT4-translokasjon er ein akutt effekt av trening, medan auka ekspresjon av GLUT4 vil vere ein langvarig effekt av trening (Richter & Hargreaves, 2013, p. 1008). At auke i ekspresjonen av GLUT4 kan vere ein langvarig effekt av trening blir støtta av Frøsig et al. (2007). Frøsig et al. (2007) observerte ein auke av GLUT4-ekspresjon etter tre veker med eittbeins uthaldstrening hjå friske unge menn (Frøsig et al., 2007, pp. 2098-2099).

Studiar som gjennomfører kombinasjonen av uthalds- og styrketrening opplever større endring i glukosetoleranse hjå diabetespasientar enn med anten uthalds- eller styrketrening (Zhao et al., 2021, p. 10). Dette erfarer Zhou et al. (2022) hjå pasientar med metabolsk syndrom, der reduksjonen i fastande glukose og 2-h glukose er signifikant redusert i gruppene med uthalds- og styrketrening samanlikna med gruppene som gjennomførte anten uthaldstrening eller styrketrening (Zhou et al., 2022, pp. 825-828). Den sistnemnde studien hadde ein treningsperiode på 12 veker, og ein kan spekulere i om forsøkspersonane opplevde ein langvarig effekt av uthalds- og styrketrening med auka ekspresjon av GLUT4.

5.3 Laktatprofil og VO_{2maks}

Alle forsøkspersonar auka laktaterskel på sykkel i posttesten samanlikna med pretesten. Forsøkspersonane hadde høgare arbeidsbelastning på sykkel når laktatkonsentrasjonen oversteig 4,00 mmol/L. Alle forsøkspersonar auka talet på arbeidsbelastningar ved posttesten samanlikna med pretesten. Det blei observert redusert HR hjå alle

forsøkspersonane ved dei ulike arbeidsbelastningane i posttesten samanlikna med pretesten. Alle forsøkspersonar rapporterte redusert opplevd anstrenging i dei ulike arbeidsbelastningane i posttesten samanlikna med pretesten, dette var ein ikkje signifikant reduksjon. Det er tydeleg at den fysiske formen til forsøkspersonane er betra etter ein kort treningsperiode.

Det var venta ei positiv endring i laktatterskel hjå forsøkspersonane sidan alle treningsøkter blei utført på sykkel (Seiler & Tønnessen, 2009, pp. 17-18). Det var likevel overraskande at den gjennomsnittlege laktatterskel til forsøkspersonane auka frå 131,9 watt til 180,6 watt etter 7-8 treningsøkter. Det er tydeleg at forsøkspersonane responderte bra på det planlagde treningsprogrammet, og at treningsmengda var optimal for å auke den fysiske kapasiteten gjennom laktatterskel. Den fysiske formen blei og signifikant betra etter treningsperioden med auka VO_{2maks} . Det kan derfor tenkast at det er ein samanheng mellom auka laktatterskel og auka VO_{2maks} . Relativ VO_{2maks} auka med 4,3%, medan laktatterskel auka med 36,9% etter treningsperioden samanlikna med baseline. Likevel var det ingen signifikant samanheng mellom endringa i relativ VO_{2maks} og endring i laktatterskel hjå forsøkspersonane i den føreliggjande studien (sjå avsnitt 4.3). Det er likevel overraskande at 7-8 treningsøkter kunne auke VO_{2maks} .

Jelstad et al. (2021) observerte ingen endringar i VO_{2maks} hjå sine forsøkspersonar med same treningsvolum som i den føreliggjande studien. Det blei ikkje gjennomført styrketestar i den føreliggjande studien, men det kan vere ein mogelegheit at utvalet i den føreliggjande studien var sterkare i beina enn i studien til Jelstad et al. (2021), og kunne dermed yte betre på VO_{2maks} -testen. Ein annan mogleg grunn til dette er at gjennomsnittsalderen til forsøkspersonane i Jelstad et al. (2021) var høgare enn i den føreliggjande studien, og at yngre individ responderer betre på uthaldstrening i fysisk form. Grunnen til dette kan vere at den oksidative kapasiteten til mitokondriar blir redusert med aukande alder (McArdle et al., 2014, p. 855). Helgerud et al. (2007) observerte i sin studie at intervalltrening er den mest effektive treningsmetoden for å auke VO_{2maks} . Same studie finn ingen endring i VO_{2maks} i treningsgruppene med kontinuerleg trening (Helgerud et al., 2007, p. 669). Dette strider mot endringane i VO_{2maks} som blir observert i den føreliggjande studien, då slik type trening betra VO_{2maks} over berre tre veker. Det kan spekulerast i om kontinuerleg trening har større

effekt på VO_{2maks} når forsøkspersonane er utrente, sidan utvalet til Helgerud et al. (2007) allereie var godt trente. Treningsgruppene som gjennomførte kontinuerleg trening i Helgerud et al. (2007) sin studie hadde lågt treningsvolum, og dette er ein mogleg grunn til at auka VO_{2maks} ikkje blei observert ved kontinuerleg trening. Macpherson et al. (2011) observerte tilnærma lik auke i VO_{2maks} etter seks veker med anten kontinuerleg- eller intervalltrening hjå friske forsøkspersonar (Macpherson et al., 2011, p. 121). Same observasjon gjorde Burgomaster et al. (2008), som observerer tilnærma lik auke i VO_{2maks} etter seks veker med anten kontinuerleg- eller intervalltrening (Burgomaster et al., 2008, p. 152). Det er tydeleg at både kontinuerleg- og intervalltrening kan auke VO_{2maks} etter periodar med strukturert uthaldstrening.

Helgerud et al. (2007) fekk signifikante endringar i laktatterskel i alle treningsgrupper, og det var ingen forskjell mellom treningsgruppene. Noko som tyder på at laktatterskel kan auke av både kontinuerleg- og intervalltrening. Dette strider mot observasjonen til Poole & Gaesser (1985), der det berre var treningsgruppene med kontinuerleg trening som fekk auka laktatterskel etter åtte veker med trening (Poole & Gaesser, 1985, p. 1120). Det er få studiar som har målt laktatterskel under korte intensive treningsperiodar med utrente forsøkspersonar. Dei fleste studiar som måler dette er på seks veker eller meir, og då vil ofte arbeidsbelastning på laktatterskel aukast hjå utrente. Korte treningsperiodar får ein auke i arbeidsbelastning ved laktatterskel (Jelstad et al., 2021, p. 15), men det finst eit fåtal av slike studiar.

Forsøkspersonane i den føreliggjande studien hadde lange treningsøkter med lange intervall, med moderat intensitet på sykkel. Det var berre ein forsøksperson som deltok på alle åtte treningsøktene, så fleirtalet av forsøkspersonane fekk gode treningsadaptasjonar til sju treningsøkter. Dette er eit svært lågt tal på økter, og det tyder på at utvalet i studien responderer utmerka på uthaldstrening i forbindelse med VO_{2maks} og laktatprofil.

5.4 Samanheng mellom fysiske testar og glukosetolerane

Den føreliggjande studien observerte ingen reduksjon i fastande glukose, eller endring i glukosetoleranse hjå forsøkspersonane. Det blei derfor ikkje gjennomført korrelasjonsanalysar for å undersøke om det var ein potensiell samanheng mellom

resultat frå fysiske testar og resultat frå OGTT. Det blei observert auka VO_{2maks} og laktatterskel, og slike korrelasjonsanalysar hadde vore av interesse viss det hadde blitt observert betra glukosetoleranse hjå forsøkspersonane. I dette avsnittet vil det bli gjort ein gjennomgang av andre studiar som har undersøkt effekten av fysisk form på glukosetoleranse og/eller insulinsensitivitet.

Langleite et al. (2016) sin studie viser at det er samanheng mellom endring i glukoseinfusjonsrate og endring i VO_{2maks} etter 12 veker med uthaldstrening. Å auke VO_{2maks} kan potensielt auke insulinsensitiviteten til både personar med normal og unormal blodglukose (Langleite et al., 2016, p. 176). Andre studiar får ulike resultat i samanheng mellom endring av fysisk form og endring i glukosetoleranse etter korte treningsperiodar. Malin et al. (2018) får auka VO_{2maks} og betra glukosetoleranse etter to veker med trening hjå pasientar med prediabetes. Whyte et al. (2010) får same resultat som i den føreliggjande studien, der VO_{2maks} var betra medan det ikkje blei observert endring i fastande glukose og glukosetoleransen etter to veker med trening. Eskelinen et al. (2015) observerte ingen samanheng mellom VO_{2maks} og glukosetoleranse. Forsøkspersonane i denne studien auka VO_{2maks} , medan $AUC_{glukose}$ ikkje blei redusert (Eskelinen et al., 2015, p. 1175). Jelstad et al. (2021) observerte betra glukosetoleranse og laktatprofil hjå sine forsøkspersonar, men ingen endring i VO_{2maks} . Ein kan med dette ikkje med sikkerheit seie at å auke fysisk form og/eller fysisk kapasitet fører til betra glukosetoleranse etter korte treningsperiodar. Det er mogleg at utgangspunktet til forsøkspersonen er avgjerande for å få ei endring i alle desse parameterane. Dersom forsøkspersonen har dårleg glukosetoleranse, fysisk form og fysisk kapasitet, så er det større potensial for endring.

5.5 Styrker og svakheiter ved studien

Denne studien har teke føre seg eit forskingsfelt som er av stor interesse for å kunne førebygge prediabetes og diabetes type 2. Det er gjort mange studiar innan dette forskingsfeltet, men færre studiar har undersøkt effekten av kortare treningsperiodar på glukosetoleranse og fysisk form. Det er derfor av interesse om kor hurtig det vil oppstå akutte og langvarige treningseffektar på glukosetoleransen hjå utrente, overvektige menn. Den gjennomsnittlege BMIen til forsøkspersonane var godt innanfor kategorien

overvekt og fedme på BMI-skalaen (Janssen, 2007, p. 1828), og alle inklusjonskriteriar blei oppfylte.

Etterlevinga til studien var svært god. Det var berre ein drop-out under studien, og dette oppstod som eit resultat av helsekomplikasjonar, som ikkje var i relasjon til studien. Ein forsøksperson måtte avstå frå siste fysiske test på grunn av mild sjukdom. Det var komplikasjonar med oxycon-apparatet som gav feilmålingar, og tre VO_{2maks} -testar måtte derfor forkastast. Ein forsøksperson kalibrerte aldri Dexcom-apparatet, og har dermed blitt ekskludert i alle statistiske analysar angående CGM. Bortsett frå desse komplikasjonane, så blei alt av datamateriell samla inn.

OGTT blei gjennomført ved to anledningar etter fullført treningsperiode. Dette er ein styrke ved studien sidan både akutt- og langvarig effekt av treninga blei undersøkt på glukosetoleransen. Ofte blir OGTT gjennomført i eit tidsrom på to timar, medan i denne studien vara den i tre timar. Glukosekonsentrasjonen til forsøkspersonane etter to timar var venta å vere høgare. Det kunne uansett vere ein fordel å observere om det var ein endring i glukosekonsentrasjonen siste timen med OGTT, eller om glukosekonsentrasjonen ville halde seg stabil hjå forsøkspersonane. Blodprøvar blei tekne ved åtte ulike tidspunkt, og då blei glukose- og laktatkonsentrasjonar overvaka under OGTT. Forsøkspersonane hadde CGM under alle OGTT. Dette førte til større sikkerheit for å forsikre at glukosekonsentrasjonen til forsøkspersonane ikkje blei redusert så kraftig at det medførte helserisiko. Under eller etter OGTT blei det gjennomført DEXA-skan som er gullstandard for antropometriske målingar. Dette medfører at dei antropometriske målingane har høgare reliabilitet og validitet enn ved bruk av klype- eller bioimpedansmåling.

Ein svakheit med denne studien er at insulinkonsentrasjonar ikkje blei målt hjå forsøkspersonane under OGTT. Utan desse målingane så kunne ikkje insulinsensitivitet bli målt, og det blei berre målt glukosetoleranse i form av $AUC_{glukose}$. Ein annan svakheit med studien er at det ikkje var standardiserte måltid dagen før OGTT, og at dette kan ha påverka glukosemålingane på dei ulike tidspunkta under OGTT. Forsøkspersonane skulle føre matlogg på tre ulike dagar før og etter treningsperioden.

Dette blei aldri gjennomført fordi forsøkspersonane gløymde både å føre matlogg og levere desse inn etter at studien var gjennomført.

Ein styrke med denne studien er at treningsøktene til forsøkspersonane alltid var under overvaking av masterstudentane. Dette var for å sikre at forsøkspersonane var innanfor riktig HR og for å motivere til best mogeleg trening. Dette viste betre resultat, og arbeidsbelastinga auka ofte gradvis etter beskjedar frå masterstudenten. Det blei rapportert sjølvoppfatta anstrenging etter kvar treningsøkt (sjå figur 4.1), noko som kunne indikere om arbeidsbelasting burde aukast eller senkast til neste treningsøkt.

Det blei gjennomført to VO_{2maks} -testar før treningsperioden, og to VO_{2maks} -testar etter treningsperioden. Dette var for å unngå ein potensiell læringsseffekt frå pre- til posttesting, og for at forsøkspersonane skulle ha to forsøk på å finne sin reelle VO_{2maks} -verdi. Sett i ettertid så var dette særdeles viktig sidan det var problem med oxycon-apparatet under studien. Forsøkspersonane anslo opplevd anstrenging rett etter VO_{2maks} -testen, og desse verdiane er svært like viss ein samanliknar pre- og posttesten (sjå tabell 4.3).

6. Praktisk innverknad og konklusjon

6.1 Praktisk innverknad

Overvekt er ein risikofaktor for å utvikle metabolsk syndrom og diabetes type 2 (Papatheodorou et al., 2018, p. 2). Dette blei ikkje observert i denne studien, då det var normale baselineverdiar under OGTT hjå forsøkspersonane. Det er gjort mykje forskning på dette fagfeltet, men likevel er det nokre område der det trengst vidare forskning. Same studie burde gjennomførast på eit utval med høgare baselineverdiar av fastande glukose enn i den føreliggjande studien, eller med forsøkspersonar som har prediabetes. Ein slik studie kan stadfeste om tre veker med uthaldstrening kan gi både akutt- og langvarig effekt på glukosetoleransen. Det trengst vidare forskning for å avgjere kva som er mekanismane bak treningsstimulert glukoseopptak som er uavhengig av insulinsignalering

6.2 Konklusjon

Denne studien viser at utrente, overvektige, middelaldrande menn får ein effekt av tre veker med uthaldstrening på fysisk form og fysisk kapasitet. Det er ingen bevis i denne studien at overvekt er assosiert med redusert glukosetoleranse sidan pretesten gav normal fastande glukose, HbA_{1c}, 2-h glukose og AUC_{glukose} blant forsøkspersonane. Det er ein moglegheit for at utvalet i denne studien var «friske overvektige» og at dette resulterte i ingen endring av glukosetoleranse ved prosjektslutt.

Hypotesar mot resultat:

- I. Uthaldstrening med åtte treningsøkter fordelt på tre veker vil gi betra glukosetoleranse hjå utrente, overvektige, middelaldrande menn. Ingen endring i glukosetoleranse blei observert, og stemmer ikkje overeins med hypotesen.
- II. Uthaldstrening med åtte treningsøkter fordelt på tre veker vil auke VO_{2maks} hjå utrente, overvektige, middelaldrande menn. Det blei observert auka VO_{2maks}, og dette stemmer overeins med hypotesen.
- III. Uthaldstrening med åtte treningsøkter fordelt på tre veker vil gi betra laktatprofil hjå utrente, overvektige, middelaldrande menn. Det blei observert betra laktatprofil, og dette stemmer overeins med hypotesen.

Referansar

- Adeva-Andany, M. M., Pérez-Felpete, N., Fernández-Fernández, C., Donapetry-García, C., & Pazos-García, C. (2016). Liver glucose metabolism in humans. *Biosci Rep*, 36(6). <https://doi.org/10.1042/bsr20160385>
- Akram, M. (2014). Citric acid cycle and role of its intermediates in metabolism. *Cell Biochem Biophys*, 68(3), 475-478. <https://doi.org/10.1007/s12013-013-9750-1>
- Amiel, S. A. (2021). The consequences of hypoglycaemia. *Diabetologia*, 64(5), 963-970. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05366-3>
- Andreyev, A. Y., Kushnareva, Y. E., & Starkov, A. A. (2005). Mitochondrial metabolism of reactive oxygen species. *Biochemistry (Mosc)*, 70(2), 200-214. <https://doi.org/10.1007/s10541-005-0102-7>
- Babraj, J. A., Vollaard, 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. <https://doi.org/10.1186/1472-6823-9-3>
- Balon, T. W., & Nadler, J. L. (1997). Evidence that nitric oxide increases glucose transport in skeletal muscle. *J Appl Physiol (1985)*, 82(1), 359-363. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.82.1.359>
- Blüher, M. (2020). Metabolically Healthy Obesity. *Endocr Rev*, 41(3). <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa004>
- Boniol, M., Dragomir, M., Autier, P., & Boyle, P. (2017). Physical activity and change in fasting glucose and HbA1c: a quantitative meta-analysis of randomized trials. *Acta Diabetol*, 54(11), 983-991. <https://doi.org/10.1007/s00592-017-1037-3>
- Borghouts, L. B., & Keizer, H. A. (2000). Exercise and insulin sensitivity: a review. *Int J Sports Med*, 21(1), 1-12. <https://doi.org/10.1055/s-2000-8847>

- Bouchard, C., An, P., Rice, T., Skinner, J. S., Wilmore, J. H., Gagnon, J., Pérusse, L., Leon, A. S., & Rao, D. C. (1999). Familial aggregation of VO₂max response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study. *J Appl Physiol* (1985), 87(3), 1003-1008. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.3.1003>
- Brooks, G. A. (2000). Intra- and extra-cellular lactate shuttles. *Med Sci Sports Exerc*, 32(4), 790-799. <https://doi.org/10.1097/00005768-200004000-00011>
- Brooks, G. A., Dubouchaud, H., Brown, M., Sicurello, J. P., & Butz, C. E. (1999). Role of mitochondrial lactate dehydrogenase and lactate oxidation in the intracellular lactate shuttle. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96(3), 1129-1134. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.3.1129>
- Burgomaster, K. A., Howarth, K. R., Phillips, S. M., Rakobowchuk, M., Macdonald, M. J., McGee, S. L., & Gibala, M. J. (2008). Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *J Physiol*, 586(1), 151-160. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.142109>
- Chatterjee, S., Khunti, K., & Davies, M. J. (2017). Type 2 diabetes. *Lancet*, 389(10085), 2239-2251. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30058-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30058-2)
- Chiang, Y. T., & Jin, T. (2014). p21-Activated protein kinases and their emerging roles in glucose homeostasis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 306(7), E707-722. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00506.2013>
- Cloete, L. (2022). Diabetes mellitus: an overview of the types, symptoms, complications and management. *Nurs Stand*, 37(1), 61-66. <https://doi.org/10.7748/ns.2021.e11709>
- Davidson, L. E., Hudson, R., Kilpatrick, K., Kuk, J. L., McMillan, K., Janiszewski, P. M., Lee, S., Lam, M., & Ross, R. (2009). Effects of exercise modality on insulin resistance and functional limitation in older adults: a randomized controlled trial.

Arch Intern Med, 169(2), 122-131.

<https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.558>

DeFronzo, R. A., Tobin, J. D., & Andres, R. (1979). Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*, 237(3), E214-223. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1979.237.3.E214>

Deng, D., & Yan, N. (2016). GLUT, SGLT, and SWEET: Structural and mechanistic investigations of the glucose transporters. *Protein Sci*, 25(3), 546-558. <https://doi.org/10.1002/pro.2858>

Derave, W., Lund, S., Holman, G. D., Wojtaszewski, J., Pedersen, O., & Richter, E. A. (1999). Contraction-stimulated muscle glucose transport and GLUT-4 surface content are dependent on glycogen content. *Am J Physiol*, 277(6), E1103-1110. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1999.277.6.E1103>

Diabetesforbundet. (2023, 10. februar 2023). *Kjenn din risiko for diabetes type 2*. Diabetesforbundet. <https://www.diabetes.no/diabetes-type-2/kjenn-din-risiko-for-diabetes-type-2/>

Dienel, G. A. (2019). Brain Glucose Metabolism: Integration of Energetics with Function. *Physiol Rev*, 99(1), 949-1045. <https://doi.org/10.1152/physrev.00062.2017>

Duncan, G. E. (2006). Exercise, fitness, and cardiovascular disease risk in type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep*, 6(1), 29-35. <https://doi.org/10.1007/s11892-006-0048-1>

Durante, P. E., Mustard, K. J., Park, S. H., Winder, W. W., & Hardie, D. G. (2002). Effects of endurance training on activity and expression of AMP-activated protein kinase isoforms in rat muscles. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 283(1), E178-186. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00404.2001>

- Egan, B., & Zierath, J. R. (2013). Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab*, 17(2), 162-184.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.12.012>
- Ekelund, U., Griffin, S. J., & Wareham, N. J. (2007). Physical activity and metabolic risk in individuals with a family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 30(2), 337-342. <https://doi.org/10.2337/dc06-1883>
- Eskelinen, J. J., Heinonen, I., Löyttyniemi, E., Saunavaara, V., Kirjavainen, A., Virtanen, K. A., Hannukainen, J. C., & Kalliokoski, K. K. (2015). Muscle-specific glucose and free fatty acid uptake after sprint interval and moderate-intensity training in healthy middle-aged men. *J Appl Physiol (1985)*, 118(9), 1172-1180. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01122.2014>
- Evans, P. L., McMillin, S. L., Weyrauch, L. A., & Witczak, C. A. (2019). Regulation of Skeletal Muscle Glucose Transport and Glucose Metabolism by Exercise Training. *Nutrients*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/nu11102432>
- Ferguson, B. S., Rogatzki, M. J., Goodwin, M. L., Kane, D. A., Rightmire, Z., & Gladden, L. B. (2018). Lactate metabolism: historical context, prior misinterpretations, and current understanding. *Eur J Appl Physiol*, 118(4), 691-728. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3795-6>
- Fernie, A. R., Carrari, F., & Sweetlove, L. J. (2004). Respiratory metabolism: glycolysis, the TCA cycle and mitochondrial electron transport. *Curr Opin Plant Biol*, 7(3), 254-261. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2004.03.007>
- Ferrannini, E., Haffner, S. M., Mitchell, B. D., & Stern, M. P. (1991). Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia*, 34(6), 416-422. <https://doi.org/10.1007/bf00403180>

- Folkehelseinstituttet. (2022, 1. juli). *De fleste har overvekt eller fedme*.
Folkehelseinstituttet. <https://www.fhi.no/nyheter/2022/de-fleste-har-overvekt-eller-fedme/>
- Frayn, K. N. (1983). Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 55(2), 628-634.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1983.55.2.628>
- Frøsig, C., Rose, A. J., Treebak, J. T., Kiens, B., Richter, E. A., & Wojtaszewski, J. F. (2007). Effects of endurance exercise training on insulin signaling in human skeletal muscle: interactions at the level of phosphatidylinositol 3-kinase, Akt, and AS160. *Diabetes*, 56(8), 2093-2102. <https://doi.org/10.2337/db06-1698>
- Fujii, N., Hirshman, M. F., Kane, E. M., Ho, R. C., Peter, L. E., Seifert, M. M., & Goodyear, L. J. (2005). AMP-activated protein kinase alpha2 activity is not essential for contraction- and hyperosmolarity-induced glucose transport in skeletal muscle. *J Biol Chem*, 280(47), 39033-39041.
<https://doi.org/10.1074/jbc.M504208200>
- Gallo-Villegas, J., Castro-Valencia, L. A., Pérez, L., Restrepo, D., Guerrero, O., Cardona, S., Sánchez, Y. L., Yepes-Calderón, M., Valbuena, L. H., Peña, M., Milán, A. F., Trillos-Almanza, M. C., Granados, S., Aristizabal, J. C., Estrada-Castrillón, M., Narvaez-Sanchez, R., Osorio, J., Aguirre-Acevedo, D. C., & Calderón, J. C. (2022). Efficacy of high-intensity interval- or continuous aerobic-training on insulin resistance and muscle function in adults with metabolic syndrome: a clinical trial. *Eur J Appl Physiol*, 122(2), 331-344.
<https://doi.org/10.1007/s00421-021-04835-w>
- Gantner, B. N., LaFond, K. M., & Bonini, M. G. (2020). Nitric oxide in cellular adaptation and disease. *Redox Biol*, 34, 101550.
<https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101550>

- Goodwin, M. L., Harris, J. E., Hernández, A., & Gladden, L. B. (2007). Blood lactate measurements and analysis during exercise: a guide for clinicians. *J Diabetes Sci Technol*, 1(4), 558-569. <https://doi.org/10.1177/193229680700100414>
- Gordon, B. A., Benson, A. C., Bird, S. R., & Fraser, S. F. (2009). Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*, 83(2), 157-175. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2008.11.024>
- Gorostiaga, E. M., Walter, C. B., Foster, C., & Hickson, R. C. (1991). Uniqueness of interval and continuous training at the same maintained exercise intensity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 63(2), 101-107. <https://doi.org/10.1007/bf00235177>
- Gray, L. R., Tompkins, S. C., & Taylor, E. B. (2014). Regulation of pyruvate metabolism and human disease. *Cell Mol Life Sci*, 71(14), 2577-2604. <https://doi.org/10.1007/s00018-013-1539-2>
- Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., Gordon, D. J., Krauss, R. M., Savage, P. J., Smith, S. C., Jr., Spertus, J. A., & Costa, F. (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 112(17), 2735-2752. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.169404>
- Han, H. S., Kang, G., Kim, J. S., Choi, B. H., & Koo, S. H. (2016). Regulation of glucose metabolism from a liver-centric perspective. *Exp Mol Med*, 48(3), e218. <https://doi.org/10.1038/emm.2015.122>
- Hanley, A. J., Festa, A., D'Agostino, R. B., Jr., Wagenknecht, L. E., Savage, P. J., Tracy, R. P., Saad, M. F., & Haffner, S. M. (2004). Metabolic and inflammation variable clusters and prediction of type 2 diabetes: factor analysis using directly measured insulin sensitivity. *Diabetes*, 53(7), 1773-1781. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.7.1773>

- Hearris, M. A., Hammond, K. M., Fell, J. M., & Morton, J. P. (2018). Regulation of Muscle Glycogen Metabolism during Exercise: Implications for Endurance Performance and Training Adaptations. *Nutrients*, *10*(3).
<https://doi.org/10.3390/nu10030298>
- Helgerud, J., Høydal, K., Wang, E., Karlsen, T., Berg, P., Bjerkaas, M., Simonsen, T., Helgesen, C., Hjorth, N., Bach, R., & Hoff, J. (2007). Aerobic high-intensity intervals improve VO₂max more than moderate training. *Med Sci Sports Exerc*, *39*(4), 665-671. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3180304570>
- Helsedirektoratet. (2012). *Anbefalinger om kosthold, ernæring og fysisk aktivitet (IS-2170)*. https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/anbefalinger-om-kosthold-ernaering-og-fysisk-aktivitet/Anbefalinger%20om%20kosthold%20ern%C3%A6ring%20og%20fysisk%20aktivitet.pdf/_attachment/inline/2f5d80b2-e0f7-4071-a2e5-3b080f99d37d:2aed64b5b986acd14764b3aa7fba3f3c48547d2d/Anbefalinger%20om%20kosthold%20ern%C3%A6ring%20og%20fysisk%20aktivitet.pdf
- Helsedirektoratet. (2021, 16. mars). *Diabetes*. Helsedirektoratet.
<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes/diagnostikk-av-diabetes-risikovurdering-og-oppfolging-av-personer-med-hoy-risiko-for-a-utvikle-diabetes#diagnostiske-kriterier-for-diabetes>
- Howlett, R. A., Parolin, M. L., Dyck, D. J., Hultman, E., Jones, N. L., Heigenhauser, G. J., & Spriet, L. L. (1998). Regulation of skeletal muscle glycogen phosphorylase and PDH at varying exercise power outputs. *Am J Physiol*, *275*(2), R418-425.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.1998.275.2.R418>
- Huveneers, S., & Danen, E. H. (2009). Adhesion signaling - crosstalk between integrins, Src and Rho. *J Cell Sci*, *122*(Pt 8), 1059-1069.
<https://doi.org/10.1242/jcs.039446>

- James, B. D., Jones, A. V., Trethewey, R. E., & Evans, R. A. (2018). Obesity and metabolic syndrome in COPD: Is exercise the answer? *Chron Respir Dis*, *15*(2), 173-181. <https://doi.org/10.1177/1479972317736294>
- Janssen, I. (2007). Morbidity and mortality risk associated with an overweight BMI in older men and women. *Obesity (Silver Spring)*, *15*(7), 1827-1840. <https://doi.org/10.1038/oby.2007.217>
- Jelstad, S., Ditta Valsdottir, T., Johansen, E. I., & Jensen, J. R. (2021). Eight sessions of endurance training decrease fasting glucose and improve glucose tolerance in middle-aged overweight males. *Arch Physiol Biochem*, *127*(1), 12-19. <https://doi.org/10.1080/13813455.2018.1563189>
- Jenkinson, C. P., Göring, H. H., Arya, R., Blangero, J., Duggirala, R., & DeFronzo, R. A. (2016). Transcriptomics in type 2 diabetes: Bridging the gap between genotype and phenotype. *Genom Data*, *8*, 25-36. <https://doi.org/10.1016/j.gdata.2015.12.001>
- Jensen, T. E., & Richter, E. A. (2012). Regulation of glucose and glycogen metabolism during and after exercise. *J Physiol*, *590*(5), 1069-1076. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.224972>
- Judge, A., & Dodd, M. S. (2020). Metabolism. *Essays Biochem*, *64*(4), 607-647. <https://doi.org/10.1042/ebc20190041>
- Kahn, B. B., Alquier, T., Carling, D., & Hardie, D. G. (2005). AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. *Cell Metab*, *1*(1), 15-25. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2004.12.003>
- Kappel, V. D., Zanatta, L., Postal, B. G., & Silva, F. R. (2013). Rutin potentiates calcium uptake via voltage-dependent calcium channel associated with stimulation of glucose uptake in skeletal muscle. *Arch Biochem Biophys*, *532*(2), 55-60. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2013.01.008>

- Kassi, E., Pervanidou, P., Kaltsas, G., & Chrousos, G. (2011). Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med*, 9, 48. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-48>
- Kennedy, J. W., Hirshman, M. F., Gervino, E. V., Ocel, J. V., Forse, R. A., Hoenig, S. J., Aronson, D., Goodyear, L. J., & Horton, E. S. (1999). Acute exercise induces GLUT4 translocation in skeletal muscle of normal human subjects and subjects with type 2 diabetes. *Diabetes*, 48(5), 1192-1197. <https://doi.org/10.2337/diabetes.48.5.1192>
- King, D. S., Baldus, P. J., Sharp, R. L., Kesl, L. D., Feltmeyer, T. L., & Riddle, M. S. (1995). Time course for exercise-induced alterations in insulin action and glucose tolerance in middle-aged people. *J Appl Physiol* (1985), 78(1), 17-22. <https://doi.org/10.1152/jappl.1995.78.1.17>
- Kirwan, J. P., Heintz, E. C., Rebello, C. J., & Axelrod, C. L. (2023). Exercise in the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes. *Compr Physiol*, 13(1), 4559-4585. <https://doi.org/10.1002/cphy.c220009>
- Kjøbsted, R., Roll, J. L. W., Jørgensen, N. O., Birk, J. B., Foretz, M., Viollet, B., Chadt, A., Al-Hasani, H., & Wojtaszewski, J. F. P. (2019). AMPK and TBC1D1 Regulate Muscle Glucose Uptake After, but Not During, Exercise and Contraction. *Diabetes*, 68(7), 1427-1440. <https://doi.org/10.2337/db19-0050>
- Kvam, M. (2022, 5. desember). *Inaktivitet - en folkesykdom*. Norsk Helseinformatikk. <https://nhi.no/trening/aktivitet-og-helse/fysisk-aktivitet-og-helse/inaktivitet-en-folkesykdom/>
- Kvist, H., Chowdhury, B., Grangård, U., Tylén, U., & Sjöström, L. (1988). Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr*, 48(6), 1351-1361. <https://doi.org/10.1093/ajcn/48.6.1351>

- Langlete, T. M., Jensen, J., Norheim, F., Gulseth, H. L., Tangen, D. S., Kolnes, K. J., Heck, A., Storås, T., Grøthe, G., Dahl, M. A., Kielland, A., Holen, T., Noreng, H. J., Stadheim, H. K., Bjørnerud, A., Johansen, E. I., Nellemann, B., Birkeland, K. I., & Drevon, C. A. (2016). Insulin sensitivity, body composition and adipose depots following 12 w combined endurance and strength training in dysglycemic and normoglycemic sedentary men. *Arch Physiol Biochem*, 122(4), 167-179.
<https://doi.org/10.1080/13813455.2016.1202985>
- Lee, J., & Pilch, P. F. (1994). The insulin receptor: structure, function, and signaling. *Am J Physiol*, 266(2 Pt 1), C319-334.
<https://doi.org/10.1152/ajpcell.1994.266.2.C319>
- Legehåndbok, N. E. (2020, 8. januar 2020). *Diabetes type 2*. Norsk Helseinformatikk.
<https://nhi.no/sykdommer/hormoner-og-naring/diabetes-type-2/type-2-diabetes-oversikt/>
- Liu, L., Ma, X., Xu, H., Ruan, S., & Yuan, X. (2021). Comparing the effects of 12 months aerobic exercise and resistance training on glucose metabolism among prediabetes phenotype: A explorative randomized controlled trial. *Prim Care Diabetes*, 15(2), 340-346. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.11.003>
- Macpherson, R. E., Hazell, T. J., Olver, T. D., Paterson, D. H., & Lemon, P. W. (2011). Run sprint interval training improves aerobic performance but not maximal cardiac output. *Med Sci Sports Exerc*, 43(1), 115-122.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181e5eacd>
- Malin, S. K., Gilbertson, N. M., Eichner, N. Z. M., Heiston, E., Miller, S., & Weltman, A. (2018). Impact of Short-Term Continuous and Interval Exercise Training on Endothelial Function and Glucose Metabolism in Prediabetes. *J Diabetes Res*, 2018, 4912174. <https://doi.org/10.1155/2019/4912174>

Mayfield, J. (1998). Diagnosis and classification of diabetes mellitus: new criteria. *Am Fam Physician*, 58(6), 1355-1362, 1369-1370.

<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/1998/1015/p1355.html>

McArdle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (2014). *Exercise physiology* (8th ed.). Wolters Kluwer Health.

Mikines, K. J., Sonne, B., Farrell, P. A., Tronier, B., & Galbo, H. (1988). Effect of physical exercise on sensitivity and responsiveness to insulin in humans. *Am J Physiol*, 254(3 Pt 1), E248-259.

<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1988.254.3.E248>

Mora-Rodriguez, R., Ramirez-Jimenez, M., Fernandez-Elias, V. E., Guio de Prada, M. V., Morales-Palomo, F., Pallares, J. G., Nelson, R. K., & Ortega, J. F. (2018). Effects of aerobic interval training on arterial stiffness and microvascular function in patients with metabolic syndrome. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 20(1), 11-18. <https://doi.org/10.1111/jch.13130>

Morris, A. J., Martin, S. S., Haruta, T., Nelson, J. G., Vollenweider, P., Gustafson, T. A., Mueckler, M., Rose, D. W., & Olefsky, J. M. (1996). Evidence for an insulin receptor substrate 1 independent insulin signaling pathway that mediates insulin-responsive glucose transporter (GLUT4) translocation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93(16), 8401-8406. <https://doi.org/10.1073/pnas.93.16.8401>

Mueckler, M., & Thorens, B. (2013). The SLC2 (GLUT) family of membrane transporters. *Mol Aspects Med*, 34(2-3), 121-138.

<https://doi.org/10.1016/j.mam.2012.07.001>

Myers, J., Kokkinos, P., & Nyelin, E. (2019). Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and the Metabolic Syndrome. *Nutrients*, 11(7).

<https://doi.org/10.3390/nu11071652>

- Maarbjerg, S. J., Sylow, L., & Richter, E. A. (2011). Current understanding of increased insulin sensitivity after exercise - emerging candidates. *Acta Physiol (Oxf)*, 202(3), 323-335. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2011.02267.x>
- Nielsen, H. B., Febbraio, M. A., Ott, P., Krstrup, P., & Secher, N. H. (2007). Hepatic lactate uptake versus leg lactate output during exercise in humans. *J Appl Physiol (1985)*, 103(4), 1227-1233. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00027.2007>
- Nielsen, J. N., & Wojtaszewski, J. F. (2004). Regulation of glycogen synthase activity and phosphorylation by exercise. *Proc Nutr Soc*, 63(2), 233-237. <https://doi.org/10.1079/pns2004348>
- Nottingham, R. M., & Pfeffer, S. R. (2015). Measuring Rab GTPase-activating protein (GAP) activity in live cells and extracts. *Methods Mol Biol*, 1298, 61-71. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2569-8_5
- Oak, S. A., Zhou, Y. W., & Jarrett, H. W. (2003). Skeletal muscle signaling pathway through the dystrophin glycoprotein complex and Rac1. *J Biol Chem*, 278(41), 39287-39295. <https://doi.org/10.1074/jbc.M305551200>
- Oligschlaeger, Y., Miglianico, M., Chanda, D., Scholz, R., Thali, R. F., Tuerk, R., Stapleton, D. I., Gooley, P. R., & Neumann, D. (2015). The recruitment of AMP-activated protein kinase to glycogen is regulated by autophosphorylation. *J Biol Chem*, 290(18), 11715-11728. <https://doi.org/10.1074/jbc.M114.633271>
- Papachristodoulou, D., Snape, A., Elliott, W. H., & Elliott, D. C. (2014). *Biochemistry & molecular biology* (5th ed.). Oxford University Press.
- Papatheodorou, K., Banach, M., Bekiari, E., Rizzo, M., & Edmonds, M. (2018). Complications of Diabetes 2017. *J Diabetes Res*, 2018, 3086167. <https://doi.org/10.1155/2018/3086167>

- Park, Y. W., Zhu, S., Palaniappan, L., Heshka, S., Carnethon, M. R., & Heymsfield, S. B. (2003). The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*, 163(4), 427-436. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.4.427>
- Pattwell, D. M., McArdle, A., Morgan, J. E., Patridge, T. A., & Jackson, M. J. (2004). Release of reactive oxygen and nitrogen species from contracting skeletal muscle cells. *Free Radic Biol Med*, 37(7), 1064-1072. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2004.06.026>
- Petersen, J. L., & McGuire, D. K. (2005). Impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose--a review of diagnosis, clinical implications and management. *Diab Vasc Dis Res*, 2(1), 9-15. <https://doi.org/10.3132/dvdr.2005.007>
- Ploug, T., Galbo, H., & Richter, E. A. (1984). Increased muscle glucose uptake during contractions: no need for insulin. *Am J Physiol*, 247(6 Pt 1), E726-731. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1984.247.6.E726>
- Poole, D. C., & Gaesser, G. A. (1985). Response of ventilatory and lactate thresholds to continuous and interval training. *J Appl Physiol (1985)*, 58(4), 1115-1121. <https://doi.org/10.1152/jappl.1985.58.4.1115>
- Poole, D. C., & Jones, A. M. (2017). Measurement of the maximum oxygen uptake $\dot{V}O_{2max}$: $\dot{V}O_{2peak}$ is no longer acceptable. *J Appl Physiol (1985)*, 122(4), 997-1002. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01063.2016>
- Richter, E. A., & Hargreaves, M. (2013). Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. *Physiol Rev*, 93(3), 993-1017. <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2012>

- Rowan, C. P., Riddell, M. C., Gledhill, N., & Jamnik, V. K. (2017). Aerobic Exercise Training Modalities and Prediabetes Risk Reduction. *Med Sci Sports Exerc*, 49(3), 403-412. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000001135>
- Ryan, B. J., Schleh, M. W., Ahn, C., Ludzki, A. C., Gillen, J. B., Varshney, P., Van Pelt, D. W., Pitchford, L. M., Chenevert, T. L., Gioscia-Ryan, R. A., Howton, S. M., Rode, T., Hummel, S. L., Burant, C. F., Little, J. P., & Horowitz, J. F. (2020). Moderate-Intensity Exercise and High-Intensity Interval Training Affect Insulin Sensitivity Similarly in Obese Adults. *J Clin Endocrinol Metab*, 105(8), e2941-2959. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa345>
- Rynders, C. A., Weltman, J. Y., Jiang, B., Breton, M., Patrie, J., Barrett, E. J., & Weltman, A. (2014). Effects of exercise intensity on postprandial improvement in glucose disposal and insulin sensitivity in prediabetic adults. *J Clin Endocrinol Metab*, 99(1), 220-228. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2687>
- Röckl, K. S., Witczak, C. A., & Goodyear, L. J. (2008). Signaling mechanisms in skeletal muscle: acute responses and chronic adaptations to exercise. *IUBMB Life*, 60(3), 145-153. <https://doi.org/10.1002/iub.21>
- Sakamoto, M., Higaki, Y., Nishida, Y., Kiyonaga, A., Shindo, M., Tokuyama, K., & Tanaka, H. (1999). Influence of mild exercise at the lactate threshold on glucose effectiveness. *J Appl Physiol (1985)*, 87(6), 2305-2310. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.6.2305>
- Saltiel, A. R., & Olefsky, J. M. (2017). Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*, 127(1), 1-4. <https://doi.org/10.1172/jci92035>
- Sandström, M. E., Zhang, S. J., Bruton, J., Silva, J. P., Reid, M. B., Westerblad, H., & Katz, A. (2006). Role of reactive oxygen species in contraction-mediated glucose transport in mouse skeletal muscle. *J Physiol*, 575(Pt 1), 251-262. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.110601>

- Sandvei, M., Jeppesen, P. B., Støen, L., Litleskare, S., Johansen, E., Stensrud, T., Enoksen, E., Hautala, A., Martinmäki, K., Kinnunen, H., Tulppo, M., & Jensen, J. (2012). Sprint interval running increases insulin sensitivity in young healthy subjects. *Arch Physiol Biochem*, *118*(3), 139-147. <https://doi.org/10.3109/13813455.2012.677454>
- Seiler, S., & Tønnessen, E. (2009). Intervals, Thresholds, and Long Slow Distance: the Role of Intensity and Duration in Endurance Training. *Sportscience*, *13*, 1-27. <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=58495051&site=ehost-live>
- Sève, P., Pacheco, Y., Durupt, F., Jamilloux, Y., Gerfaud-Valentin, M., Isaac, S., Boussel, L., Calender, A., Androdias, G., Valeyre, D., & El Jammal, T. (2021). Sarcoidosis: A Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis. *Cells*, *10*(4). <https://doi.org/10.3390/cells10040766>
- Slentz, C. A., Bateman, L. A., Willis, L. H., Granville, E. O., Piner, L. W., Samsa, G. P., Setji, T. L., Muehlbauer, M. J., Huffman, K. M., Bales, C. W., & Kraus, W. E. (2016). Effects of exercise training alone vs a combined exercise and nutritional lifestyle intervention on glucose homeostasis in prediabetic individuals: a randomised controlled trial. *Diabetologia*, *59*(10), 2088-2098. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-4051-z>
- Spaulding, H. R., & Yan, Z. (2022). AMPK and the Adaptation to Exercise. *Annu Rev Physiol*, *84*, 209-227. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-060721-095517>
- Stegmann, H., Kindermann, W., & Schnabel, A. (1981). Lactate kinetics and individual anaerobic threshold. *Int J Sports Med*, *2*(3), 160-165. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1034604>
- Stewart, K. J., Bacher, A. C., Turner, K., Lim, J. G., Hees, P. S., Shapiro, E. P., Tayback, M., & Ouyang, P. (2005). Exercise and risk factors associated with

metabolic syndrome in older adults. *Am J Prev Med*, 28(1), 9-18.

<https://doi.org/10.1016/j.amepre.2004.09.006>

Sylow, L., Jensen, T. E., Kleinert, M., Højlund, K., Kiens, B., Wojtaszewski, J., Prats, C., Schjerling, P., & Richter, E. A. (2013). Rac1 signaling is required for insulin-stimulated glucose uptake and is dysregulated in insulin-resistant murine and human skeletal muscle. *Diabetes*, 62(6), 1865-1875.

<https://doi.org/10.2337/db12-1148>

Sylow, L., Kleinert, M., Richter, E. A., & Jensen, T. E. (2017). Exercise-stimulated glucose uptake - regulation and implications for glycaemic control. *Nat Rev Endocrinol*, 13(3), 133-148. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.162>

Tahara, Y., & Shima, K. (1995). Kinetics of HbA1c, glycated albumin, and fructosamine and analysis of their weight functions against preceding plasma glucose level. *Diabetes Care*, 18(4), 440-447.

<https://doi.org/10.2337/diacare.18.4.440>

Thomas, T. R., Warner, S. O., Dellsperger, K. C., Hinton, P. S., Whaley-Connell, A. T., Rector, R. S., Liu, Y., Linden, M. A., Chockalingam, A., Thyfault, J. P., Huyette, D. R., Wang, Z., & Cox, R. H. (2010). Exercise and the metabolic syndrome with weight regain. *J Appl Physiol (1985)*, 109(1), 3-10.

<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01361.2009>

Wajchenberg, B. L. (2000). Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev*, 21(6), 697-738.

<https://doi.org/10.1210/edrv.21.6.0415>

Wang, M., & Hng, T. M. (2021). HbA1c: More than just a number. *Aust J Gen Pract*, 50(9), 628-632. <https://doi.org/10.31128/ajgp-03-21-5866>

- Watson, R. T., & Pessin, J. E. (2001). Intracellular organization of insulin signaling and GLUT4 translocation. *Recent Prog Horm Res*, *56*, 175-193.
<https://doi.org/10.1210/rp.56.1.175>
- Whiteman, E. L., Cho, H., & Birnbaum, M. J. (2002). Role of Akt/protein kinase B in metabolism. *Trends Endocrinol Metab*, *13*(10), 444-451.
[https://doi.org/10.1016/s1043-2760\(02\)00662-8](https://doi.org/10.1016/s1043-2760(02)00662-8)
- 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*(10), 1421-1428. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2010.01.002>
- Wojtaszewski, J. F., Hansen, B. F., Gade, Kiens, B., Markuns, J. F., Goodyear, L. J., & Richter, E. A. (2000). Insulin signaling and insulin sensitivity after exercise in human skeletal muscle. *Diabetes*, *49*(3), 325-331.
<https://doi.org/10.2337/diabetes.49.3.325>
- Wright, D. C., Hucker, K. A., Holloszy, J. O., & Han, D. H. (2004). Ca²⁺ and AMPK both mediate stimulation of glucose transport by muscle contractions. *Diabetes*, *53*(2), 330-335. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.2.330>
- Yang, W. H., Park, H., Grau, M., & Heine, O. (2020). Decreased Blood Glucose and Lactate: Is a Useful Indicator of Recovery Ability in Athletes? *Int J Environ Res Public Health*, *17*(15). <https://doi.org/10.3390/ijerph17155470>
- Zhang, H., Ma, J., Tang, K., & Huang, B. (2021). Beyond energy storage: roles of glycogen metabolism in health and disease. *Febs j*, *288*(12), 3772-3783.
<https://doi.org/10.1111/febs.15648>
- Zhao, X., He, Q., Zeng, Y., & Cheng, L. (2021). Effectiveness of combined exercise in people with type 2 diabetes and concurrent overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, *11*(10), e046252.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046252>

Zhou, Y., Wu, W., Zou, Y., Huang, W., Lin, S., Ye, J., & Lan, Y. (2022). Benefits of different combinations of aerobic and resistance exercise for improving plasma glucose and lipid metabolism and sleep quality among elderly patients with metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *Endocr J*, *69*(7), 819-830. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ21-0589>

Tabelloversikt

Tabell 2.1. Framstilling av diagnoseverdiar for prediabetes og diabetes type 2.....	13
Tabell 3.1. Inklusjons- og eksklusjonskriteriar til studien.....	31
Tabell 3.2. Oversikt over dei ulike vekene med testing og trening.	32
Tabell 3.3. Oversikt over treningsperioden.....	39
Tabell 3.4. Den standardiserte treningsøkta som blei brukt til alle økter.	39
Tabell 4.1. Treningsdata frå treningsperioden.	42
Tabell 4.2. Oversikt over antropometriske målingar før og etter treningsperioden.....	43
Tabell 4.3. Resultat frå VO _{2maks} -test og laktatprofiltest pre og post treningsperioden. .	44
Tabell 4.4. Oversikt over glukose -og laktatkonsentrasjonar under OGTT.....	46
Tabell 4.5. Oversikt over ulike metabolittar under OGTT.	49

Figuroversikt

Figur 3.1. Eksperimentelt design av laktatprofil og VO_{2maks} -test.	36
Figur 3.2. Eksperimentelt design av feittoksidasjonstest og $VO_{2makstest}$	37
Figur 4.1. Gjennomsnittleg rapportert Borg skala av forsøkspersonar umiddelbart etter treningsøktene under treningsperioden.	42
Figur 4.2. Gjennomsnittleg laktatkonsentrasjon til forsøkspersonane under 50, 75, 100, 125 watt. Dei vertikale linjene på kvart punkt på grafane viser SEM. $*=p<0,05$. $**=p<0,01$	45
Figur 4.3. Gjennomsnittleg glukosekonsentrasjon på kvart enkelt tidspunkt under pretest, post dag 1 og post dag 3 over ein periode på 180 min. Glukosekonsentrasjonar er oppgjeve i mmol/L.	47
Figur 4.4. Gjennomsnittleg glukosekonsentrasjonar målt med CGM over sju dagar (A) og ein spesifikk dag (B), før og etter treningsperioden. Talet på forsøkspersonar er 10 (n=10).	48
Figur 4.5. Gjennomsnittlege glukosekonsentrasjonar i løpet av det spesifikke døgnet med CGM pre og post treningsperioden. Talet på forsøkspersonar er 10 (n=10).	49

Forkortingar

ADP	Adenosin difosfat
AMP	Adenosin monofosfat
AMPK	AMP-aktivert protein kinase
ATP	Adenosin trifosfat
AUC	Arealet under kurva (engelsk; area under curve)
BMI	Kroppsmasseindeks (engelsk; body mass index)
CGM	Kontinuerleg glukosemålar (engelsk; continuous glucose monitor)
DEXA	Dual energy x-ray absorptiometry
EHC	Euglycemic hyperinsulinemic clamp
GDP	Guanosin difosfat
GTP	Guanosin trifosfat
HbA _{1c}	Hemoglobin A _{1c}
HDL	High density protein
HR	Hjertefrekvens (engelsk; heart rate)
LDL	Low density protein
NADH	Nicotinamide adenine dinucleotide
OGTT	Oral glukosetoleransetest
PKB	Protein kinase B
RER	Respiratorisk utvekslingsforhold (engelsk; respiratory exchange ratio)
ROS	Reactive oxygen species
VO _{2maks}	Maksimalt oksygenopptak
2-h glukose	2 timar glukosekonsentrasjon (under oral glukosetoleransetest)

Vedlegg

- I Informasjonsskriv og samtykkeskjema
- II Rekrutteringsplakat
- III Godkjenning av prosjektet, NIHs etiske komité
- IV Godkjenning av prosjektet, NSD
- V Oral glukose toleranse, protokoll
- VI Laktatprofiltest, protokoll
- VII VO₂maks-test, protokoll
- VIII Feittoksidasjonstest, protokoll
- VIV Matlogg, skjema til forsøkspersonar

Vedlegg I: Informasjonsskriv og samtykkeskjema



Effekten av en kort treningsperiode på fysisk kapasitet og fysiologisk regulering av glukose

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt som skal undersøke effekten av en kortvarig treningsperiode på fysisk form og glukosetoleransen. I dette skrivet gir vi deg informasjon om prosjektets mål og hva deltakelse vil innebære for deg.

Inaktivitet og overvekt er økende problemer blant Norges befolkning og koster det samfunnet store summer penger hvert år. Man vet at utholdenhetstrening har en positiv effekt på glukosetoleransen. Derimot, er det fortsatt upresise data på hvor mye og hvor lenge man skal trene for å forbedre fysisk form og glukosetoleransen. Det er få studier som har undersøkt funksjonen av utholdenhetstrening på insulinresponsen systematisk. Insulinresponsen er viktig for glukosetoleranse, og en økt glukosetoleranse vil være med å forebygge diabetes type 2. I denne studien vil vi undersøke hvordan utholdenhetstrening påvirker glukosetoleransen og insulinresponsen som er viktig for å unngå diabetes.

Inklusjonskriterier:

- Menn
- 30-59 år
- Kroppsmasseindeks mellom 28 og 35
- Frisk
- Ingen kjente hjerte og karsykdommer
- Lav til ingen fysisk aktivitet de siste to årene

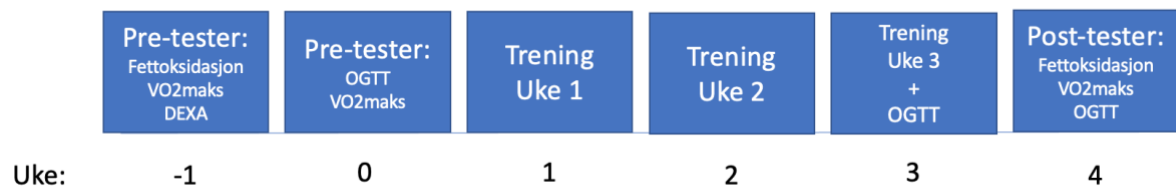
Ytterligere informasjon finnes i skrivet. Om du har lest denne informasjonen og ønsker å være forsøksperson, ber vi deg om å skrive under og returnere den siste siden på dette skrivet til oss. Du kan når som helst trekke deg fra studien uten å oppgi en grunn. Ansvarlig for studien er Norges idrettshøgskole, og prosjektleder er professor Jørgen Jensen. Mastergradsstudentene Håvard Wiersen og Tor Sælthun vil ha det praktiske ansvaret for den daglige driften underveis i studien, og studien vil inngå i de sin masteroppgave.

Hva innebærer studien?

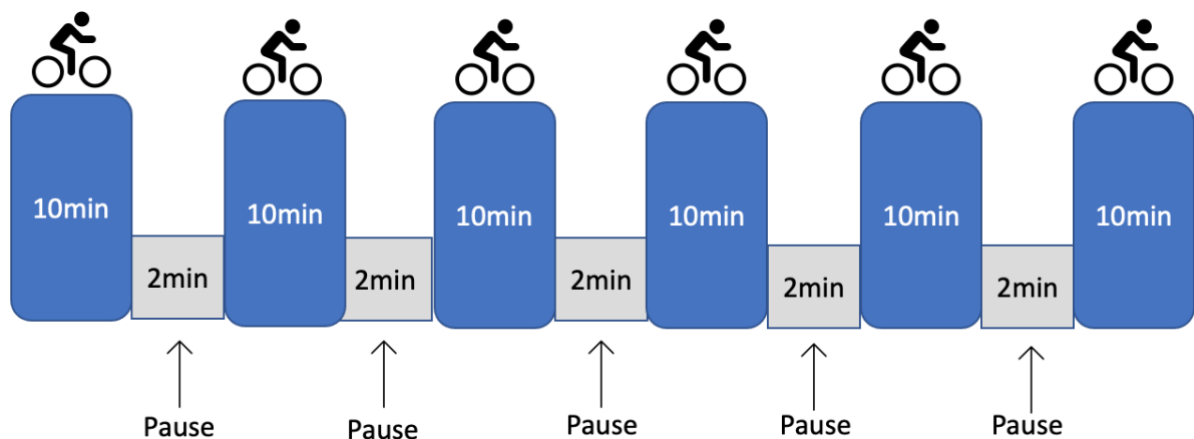
Dersom en ønsker å delta må du følge kravene som er satt over en 6 ukers periode mens intervensjonen pågår. Det innebærer 3 dager i uken med trening, i 3 uker med oppmøte på Norges Idrettshøgskole (NIH). Totalt innebærer dette 8 treningsøkter på spinningssykkel. Det vil også involvere to dager med tester før intervensjonen, og to

testdager etter intervensjonen for å gjennomføre blodprøver og baseline testing. Det vil innebære totalt 2 VO2maks tester og totalt 3 oral glukosetoleransetester hvor det blir tatt venøse blodprøver fra veneflon. Forsøkspersonen må også gå med en konstant glukosemåler, som vil gi informasjon om blodglukose konsentrasjoner og insulinnivå kontinuerlig. For å sikre at gjennomføringen blir korrekt, vil det bli tett oppfølging av forsøkspersonene under hele perioden. Deltagerne vil bli spurt om å loggføre matinntaket sitt.

Testprotokoll: 6 uker



Figur 1: Oversikt over intervensjonen



Figur 2: Treningsøkten

Som forsøksperson må du avstå fra trening og krevende fysisk aktivitet utenom prosjektet, dette gjelder også 24 timer før første VO2maks test

Tester:

I løpet av intervensjonen vil det bli foretatt følgende tester: Laktatprofil, VO2maks, konstant glukosemåling, fettoksidasjonstest, oral glukosetoleransetest (OGTT), blodprøver, matlogg og dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA)

Laktatprofiltest og VO2maks

Laktat- og VO2maks test blir gjennomført i henhold til standardiserte prosedyrer fra Olympiatoppen:

Maksimalt oksygenopptak måles under et 4 til 8 minutters drag. Utøveren er selv ansvarlig for oppvarming, som minimum skal vare i 20 minutter. Det er en gradvis økende belastning under testen, og belastningene bestemmes ut fra utøverens

prestasjonsnivå. Testen avsluttes ved utmattelse. Tiden til utmattelse vil avgjøre den fysiske prestasjonen til deltagerne.

Laktatprofil

Utøveren arbeider i 5 minutters perioder med trinnvis økende belastning. For hver belastning måles laktatkonsentrasjon ([La-]) i blodet, HF og oksygenopptak (VO₂). Disse parameterne sett i sammenheng med VO₂maks og HFmaks gir informasjon for å vurdere effekten av utført trening.

Fettoksidasjonstest

Deltageren sykler på 25, 30, 40, 50, 60, 70 og 80% av VO₂maks. Hver belastning av VO₂maks vil vare i 3 minutter, uten om den første belastningen på 25% av VO₂maks. VO₂ og VCO₂ blir kontinuerlig registrert gjennom hele testen hvor snittet av de siste 60 sekundene blir brukt til å estimere fettoksidasjonen.

Glukosemåling (CGM)

Forsøkspersonene bærer en sensor (Dexcom G6) som skal måle blodglukosekonsentrasjon kontinuerlig i perioder av treningsintervensjonen. Denne sensoren festes i mageregionen for å måle glukose i interstitialvæsken.

Oral glukosetoleransetest (OGTT)

Ved en separat testdag før treningsperioden skal deltagerne komme inn til Norges idrettshøgskole i fastet tilstand (over natten) klokken 08.00 for en kroppssammensetning analyse, etterfulgt av en oral glukosetoleransetest. Den starter med en blodprøve før deltakerne konsumerer 75 gram glukose blandet i 3 dl vann. Deretter blir det tatt blodprøver 15, 30, 45, 60, 90, 120 og 180 minutt etter inntaket av glukose. Dette vil ta ca. 3 timer.

Det vil bli gjennomført OGTT ved 3 anledninger. En gang før intervensjonen, en gang dagen etter siste treningsøkt og en gang 3 dager etter siste treningsøkt

Mulige fordeler og ulemper

Ved å delta i dette prosjektet vil du få 8 treningsøkter med erfarne studenter. Du vil også få verdifulle data om din egen helsetilstand. Det blir gjennomført tester som vanligvis er relativt dyre å gjennomføre på eget initiativ.

Dersom du ønsker, vil det også være mulig å få tilgang til spinningrommet på NIH og trene en gang i uken i en periode på 6 måneder.

Deltagerne blir bedt om å sette av tid til både testing og trening, men det vil bli gjort forsøk på ordninger for å tilpasse hver enkelt deltager. I prosjektet vil det bli tatt blodprøver, som kan oppleves ukomfortabelt for enkelte. Blodprøver blir tatt av kvalifisert personell. Testing av VO₂maks er en slitsom test, som kan føles ubehagelig for enkelte. Eksponeringen fra røntgenstrålingen fra DEXA er veldig lav, fra 0,02-1,5 mrem for en total kroppsskann. For å sammenligne, strålingen fra en flytur over USA tilsvarer 4-6 mrem, og vanlige røntgen skanner 25-270 mrem. Utstyret er godkjent og testen blir gjennomført av kvalifisert personell. Treningene vil være gjennomførbare, men kan oppleves som anstrengende.

Frivillig deltakelse og mulighet for å trekke sitt samtykke

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta signerer du vedlagt samtykkeskjema. Du kan når som helst trekke deg fra studien uten å oppgi noen grunn. Det vil ikke få noen konsekvenser for deg hvis du ikke vil delta eller senere velger å trekke deg.

Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Dersom du ønsker å trekke deg fra studiet kan du kontakte: Håvard Wiersen (hwiersen@gmail.com), Tor Sælthun (tor.und.sel@hotmail.com), Jørgen Jensen (jorgenj@nih.no)

Ditt personvern – hvordan vi oppbevarer og bruker dine opplysninger

Vi vil bare bruke opplysningene om deg til formålene vi har nevnt i dette skrevet. Vi behandler opplysningene konfidensielt og i samsvar med personvernregelverket. Du som deltager har rett til å få innsyn i hvilke personopplysninger som er registrert om deg.

Informasjonen som registreres vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer, eller andre direkte gjenkjennende opplysninger. Det vil brukes nummererte koder i stedet for navn. Alle data vil bli behandlet aidentifisert og ingen, bortsett fra deg og testleder, kan knytte dataene tilbake til deg. Det vil derfor ikke være mulig å identifisere resultatene dine i studien du har deltatt i når disse senere publiseres.

Ved å delta i prosjektet, samtykker du også til at blodprøver kan utleveres til Danmark. Koden som knytter deg til dine personidentifiserende opplysninger vil ikke bli utlevert. Professor Jørgen Jensen er daglig ansvarlig for prosjektet, og Norges idrettshøgskole ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig. Prosjektleder har ansvar for at opplysninger om deg blir behandlet på en sikker måte.

Biobank

Blodprøvene som blir tatt og informasjonen som kommer av dette materialet vil bli lagret i en forskningsbiobank ved Norges idrettshøgskole. Studien inngår i et samarbeidsprosjekt med forskere i Danmark (Aarhus og København), og blodprøver vil bli sendt dit for analyse. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til det biologiske materialet og analyseresultater som inngår i biobanken – professor Jørgen Jensen er ansvarshavende for forskningsbiobanken. Etter publikasjon av vitenskapelige artikler vil materialet bli destruert etter interne retningslinjer. Studien og biobanken er finansiert gjennom forskningsmidler fra Norges idrettshøgskole.

Forsikring

Norges idrettshøgskole er en statlig vitenskapelig høgskole, og staten er selvassurandør.

Dine rettigheter

Så lenge du kan identifiseres i datamaterialet, har du rett til:

- Innsyn i hvilke personopplysninger som er registrert om deg,
- Å få rettet personopplysninger om deg,
- Få slettet personopplysninger om deg,
- Få utlevert en kopi av dine personopplysninger (dataportabilitet),

- Å sende klage til personvernombudet eller Datatilsynet om behandlingen av dine personopplysninger.

Hva skjer med opplysningene dine når vi avslutter forskningsarbeidet?

Prosjektet skal etter planen avsluttes 1. august 2032. Ved prosjektslutt vil personopplysninger bli slettet, og det vil ikke være mulig å identifisere resultatene dine i studien du har deltatt i.

Hva gir oss rett til å behandle personopplysninger om deg?

Vi behandler opplysninger om deg basert på ditt samtykke. På oppdrag fra Norges idrettshøgskole har NSD – Norsk senter for forskningsdata AS vurdert at behandlingen av personopplysninger i dette prosjektet er i samsvar med personvernregelverket.

Hvor kan jeg finne ut mer?

Hvis du har spørsmål til studien, eller ønsker å benytte deg av dine rettigheter, ta kontakt med:

Norges idrettshøgskole ved prosjektansvarlig Jørgen Jensen (jorgenj@nih.no) eller masterstudent Håvard Wiersen (hwiersen@gmail.com) eller Tor Sælthun (tor.und.sel@hotmail.com)

Vårt personvernombud: NIHs etiske komite, på epost (turid.sjostedt@nih.no) eller telefon 23 26 20 32.

Hvis du har spørsmål knyttet til NSD sin vurdering av prosjektet, kan du ta kontakt med:

NSD – Norsk senter for forskningsdata AS på epost (personverntjenester@nsd.no) eller på telefon: 55 58 21 17.

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg har mottatt og forstått informasjon om prosjektet «*Effekten av en kort treningsperiode på fysisk kapasitet og fysiologisk regulering av glukose*», og har fått anledning til å stille spørsmål. Jeg samtykker til:

å delta i dette vitenskapelige forsøket
at mine personopplysninger lagres i 5 år etter prosjektslutt for etterprøvbarehet og kontroll

Jeg samtykker til at mine opplysninger behandles frem til prosjektet er avsluttet, 1. august 2032.

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

VIL DU DELTA I ET FORSKNINGSPROSJEKT?

Forskningsprosjekt om fysisk form hos stillesittende
overvektige menn.

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt som skal undersøke
effekten av en kortvarig treningsperiode på ulike fysiske helse parametre.



Hva

- Tid: 6 uker
- Treningsøkter på spinningssykkel
- Fysiske tester
- Analysering av biologisk materiell

Hvem

- Menn mellom 30 og 59år
- Personer med en stillesittende livsstil og ingen strukturert trening de siste to årene
- Overvektige (BMI mellom 28 og 35)
- Fysisk og psykisk friske personer
- Ingen sykdommer som påvirker metabolismen



Hva innbærer prosjektet

- 8 treningsøkter
- Maksimalt oksygenopptak test
- Måling av laktatprofil og blodvolum
- Fettoksidasjon test
- Kroppssammensetning (DEXA)
- Analyse av kroppens glukoseopptak



Dine fordeler

- Gratis tester som egentlig er dyre
- Trening med kvalifisert personell
- Informasjon om egen helse og fysisk form
- En gratis treningsøkt i uka etter endt prosjekt i 6mnd hos NIH
- Innblikk i idrettsforskning



All trening og testing gjennomføres hos Norges Idrettshøgskole (NIH). **Oppstart snarest!** Dersom dette er av interesse eller du har spørsmål om prosjektet, kontakt masterstudenter **Tor Sælthun / 97491068 / torsa@nih.no** og **Håvard Wiersen / 95254995 / haavardwi@student.nih.no** eller prosjektansvarlig professor **Jørgen Jensen / jorgenj@nih.no**.

Vedlegg III: Godkjenning av prosjektet, NIHs etiske komité

Jørgen Jensen
Institutt for fysisk prestasjonsevne

OSLO 21. juni 2022

Søknad 230 – 160622 - Effekten av en kort treningsperiode på fysisk kapasitet og fysiologisk regulering av glukose

Vi viser til dialog om prosjektet «Effekten av en kort treningsperiode på fysisk kapasitet og fysiologisk regulering av glukose» prosjektbeskrivelse, informasjonsskriv og innsendt melding til NSD

I henhold til retningslinjer for behandling av søknad til etisk komite for idrettsvitenskapelig forskning på mennesker har komiteen i møte 16. juni 2002 konkludert med følgende:

Vurdering

Det er etter komiteens oppfatning et viktig forskningsetisk prinsipp at relevant og nyttig forskning bør tilkomme begge biologisk kjønn, herunder også for å avdekke eventuelle forskjeller som kan være relevant for implementering av forskningsresultater. Komiteen ber derfor prosjektleder, når funnene i aktuelle studie foreligger, vurderer om det er grunnlag for å gjennomføre en tilsvarende studie med kvinner

Komiteen ser det som positivt at det i prosjektet benyttes et skjema som ledd i screening og inklusjon av forskningsdeltakerne, og derav å sikre at deltakerne ikke utsettes for økt risiko og skade som følge av sykdom mv. Da denne informasjonen ikke inngår i datagrunnlaget for studien, ber Komiteen om at det i samtykkeskrivet til deltakerne redegjøres for formålet med skjemaet og hva som skjer med screeningdataene.

Vedtak

På bakgrunn av forelagte dokumentasjon finner komiteen at prosjektet er forsvarlig og at det kan gjennomføres innenfor rammene av anerkjente etiske forskningsetiske normer nedfelt i NIHs retningslinjer. Komiteen godkjenner opprettelse av en prosjektspesifikk biobank .Til vedtaket har komiteen lagt følgende forutsetning til grunn:

- *Vilkår fra NSD følges*
- *At samtykkeskrivet oppdateres med informasjon om helseundersøkelsesskjemaet i tråd med komiteens merknad*
- *At det inngås avtaler med samarbeidene institusjoner*
- *At det biologiske materialet destrueres innen oppgitt sluttdato og at retningslinjer for innsamling, bruk og lagring av humant biologisk materiale ved NIH følges*

Komiteen gjør oppmerksom på at vedtaket er avgrenset i tråd med fremlagte dokumentasjon. Dersom det gjøres vesentlige endringer i prosjektet som kan ha betydning for deltakernes helse og sikkerhet, skal dette legges fram for komiteen før eventuelle endringer kan iverksettes.

Med vennlig hilsen

A handwritten signature in blue ink that reads "Anne Marte Pensgaard". The signature is written in a cursive, flowing style.

Professor Anne Marte Pensgaard
Leder, Etisk komite, Norges idrettshøgskole

Vedlegg IV: Godkjenning av prosjektet, NSD

[Meldeskjema](#) / [Effekten av en kort treningsperiode på fysisk kapasitet og fysiologisk r...](#)
/ Vurdering

Vurdering av behandling av personopplysninger

Referansenummer

371821

Vurderingstype

Dato

Standard
15.07.2022

Prosjekttittel

Effekten av en kort treningsperiode på fysisk kapasitet og fysiologisk regulering av glukose

Behandlingsansvarlig institusjon

Norges idrettshøgskole / Institutt for fysisk prestasjonsevne

Prosjektansvarlig

Jørgen Jensen

Student

Håvard Wiersen

Prosjektperiode

01.08.2022 - 01.08.2032

Kategorier personopplysninger

Alminnelige

Særlige

Lovlig grunnlag

Samtykke (Personvernforordningen art. 6 nr. 1 bokstav a)

Uttrykkelig samtykke (Personvernforordningen art. 9 nr. 2 bokstav a)

Behandlingen av personopplysningene er lovlig så fremt den gjennomføres som oppgitt i meldeskjemaet. Det lovlige grunnlaget gjelder til 01.07.2037.

[Meldeskjema](#) 

Kommentar

OM VURDERINGEN

Personverntjenester har en avtale med institusjonen du forsker eller studerer ved. Denne avtalen innebærer at vi skal gi deg råd slik at behandlingen av personopplysninger i prosjektet ditt er lovlig etter personvernregelverket.

Personverntjenester har nå vurdert den planlagte behandlingen av personopplysninger. Vår vurdering er at behandlingen er lovlig, hvis den gjennomføres slik den er beskrevet i meldeskjemaet med dialog og vedlegg.

Prosjektet er vurdert og godkjent NIHs etiske komité. Komiteen har også godkjent opprettelse av en prosjektspesifikk biobank. NIH vil gjennom sitt eget internkontrollsystem påse at øvrige krav til forvaltning av biobanken er i overensstemmelse med anerkjente prinsipper for forsvarlig forvaltning, jf. samme prinsipper som følger av helseforskningsloven.

VIKTIG INFORMASJON TIL DEG

Du må lagre, sende og sikre dataene i tråd med retningslinjene til din institusjon. Dette betyr at du må bruke leverandører for spørreskjema, skylagring, videosamtale o.l. som institusjonen din har avtale med. Vi gir generelle råd rundt dette, men det er institusjonens egne retningslinjer for informasjonssikkerhet som gjelder. Dette betyr at du kan starte med prosjektet ditt.

TYPE OPPLYSNINGER OG VARIGHET

Prosjektet vil behandle særlige kategorier av personopplysninger om helseopplysninger og alminnelige kategorier av personopplysninger frem til 01.08.2032.

Etter prosjektslutt skal opplysningene oppbevares i fem år av dokumentasjonshensyn til 01.07.2037. Enhver tilgang til prosjektdataene skal da være knyttet til behovet for etterkontroll. Prosjektdata skal da ikke være tilgjengelig for prosjektet.

Prosjektleder og forskningsansvarlig institusjon er ansvarlig for at opplysningene oppbevares av-identifisert i denne perioden, dvs. atskilt i en nøkkel- og en datafil. Etter disse fem årene skal data slettes eller anonymiseres.

LOVLIG GRUNNLAG

Prosjektet vil innhente samtykke fra de registrerte til behandlingen av personopplysninger. Vår vurdering er at prosjektet legger opp til et samtykke i samsvar med kravene i art. 4 nr. 11 og 7, ved at det er en frivillig, spesifikk, informert og utvetydig bekreftelse, som kan dokumenteres, og som den registrerte kan trekke tilbake. For alminnelige personopplysninger vil lovlig grunnlag for behandlingen være den registrertes samtykke, jf. personvernforordningen art. 6 nr. 1 a.

For særlige kategorier av personopplysninger vil lovlig grunnlag for behandlingen være den registrertes uttrykkelige samtykke, jf. personvernforordningen art. 9 nr. 2 bokstav a, jf. personopplysningsloven § 10, jf. § 9 (2).

PERSONVERNPRINSIPPER

Personverntjenester vurderer at den planlagte behandlingen av personopplysninger vil følge prinsippene i personvernforordningen om:

- lovlighet, rettferdighet og åpenhet (art. 5.1 a), ved at de registrerte får tilfredsstillende informasjon om og samtykker til behandlingen- formålsbegrensning (art. 5.1 b), ved at personopplysninger samles inn for spesifikke, uttrykkelig angitte og berettigede formål, og ikke viderebehandles til nye uforenlige formål
- dataminimering (art. 5.1 c), ved at det kun behandles opplysninger som er adekvate, relevante og nødvendige for formålet medprosjektet
- lagringsbegrensning (art. 5.1 e), ved at personopplysningene ikke lagres lengre enn nødvendig for å oppfylle formålet

DE REGISTRERTES RETTIGHETER

Personverntjenester vurderer at informasjonen om behandlingen som de registrerte vil motta oppfyller lovens krav til form og innhold, jf. art. 12.1 og art. 13.

Så lenge de registrerte kan identifiseres i datamaterialet vil de i utgangspunktet ha følgende rettigheter: innsyn (art. 15), retting (art. 16), sletting (art. 17), begrensning (art. 18) og dataportabilitet (art. 20).

Unntak fra retten til sletting etter personvernforordningen art. 17 nr 3 bokstav d:

I utgangspunktet har alle som registreres i forskningsprosjektet rett til å få slettet opplysninger som er registrert om dem. Etter personvernforordningen art 17 nr. 3 d kan man unnta fra retten til sletting dersom behandlingen er nødvendig for formål knyttet til vitenskapelig eller historisk forskning eller for statistiske formål i samsvar med artikkel 89 nr. 1 i den grad sletting sannsynligvis vil gjøre det umulig eller i alvorlig grad vil hindre at målene med nevnte behandling nås.

Personverntjenester vurderer dermed at det kan gjøres unntak fra retten til sletting av helseopplysninger personvernforordningen art 17 nr. 3 d, når materialet er nødvendig for formålet til forskningen og sletting vil hindre at målene med behandlingen nås. Vi gjør oppmerksom på at øvrige opplysninger må slettes og det kan ikke innhentes ytterligere opplysninger fra deltakeren.

Vi minner om at hvis en registrert tar kontakt om sine rettigheter, har behandlingsansvarlig institusjon plikt til å svare innen en måned.

FØLG DIN INSTITUSJONS RETNINGSLINJER

Personverntjenester legger til grunn at behandlingen oppfyller kravene i personvernforordningen om riktighet (art. 5.1 d), integritet og konfidensialitet (art. 5.1. f) og sikkerhet (art. 32).

Aarhus Universitet og København Universitet er databehandlere i prosjektet.

Personverntjenester legger til grunn at behandlingen oppfyller kravene til bruk av databehandler, jf. art 28 og 29.

Ved bruk av databehandler (spørreskjemaleverandør, skylagring, videosamtale o.l.) må behandlingen oppfylle kravene til bruk av databehandler, jf. art 28 og 29. Bruk leverandører som din institusjon har avtale med.

For å forsikre dere om at kravene oppfylles, må dere følge interne retningslinjer og eventuelt rådføre dere med behandlingsansvarlig institusjon.

MELD VESENTLIGE ENDRINGER

Dersom det skjer vesentlige endringer i behandlingen av personopplysninger, kan det være nødvendig å melde dette til oss ved å oppdatere meldeskjemaet.

Før du melder inn en endring, oppfordrer vi deg til å lese om hvilke type endringer det er nødvendig å melde: <https://www.nsd.no/personverntjenester/fylle-ut-meldeskjema-for-personopplysninger/melde-endringer-i-meldeskjema>

Du må vente på svar fra oss før endringen gjennomføres.

OPPFØLGING AV PROSJEKTET

Personverntjenester vil følge opp underveis (hvert annet år) og ved planlagt avslutning for å avklare om behandlingen av personopplysningene pågår i tråd med den behandlingen som er dokumentert.

Kontaktperson: Sturla Herfindal

Lykke til med prosjektet!

Vedlegg V: Oral glukosetoleranse test, protokoll

OGTT-prosedyre

FP: _____ Dato: _____ KI-glukose: _____ Veneflonarm: _____ Blodtrykk: _____

Tid-prot	Tid-klokke	Tid-stoppek	Glukoseverdier	Laktat verdier	Blodtapping	Kommentar
0					Serum + EDTA	
15					EDTA	
30					EDTA	
45					EDTA	
60					EDTA	
90					EDTA	
120					EDTA	
180					EDTA	

Vedlegg VI: Laktatprofiltest, protokoll



Screening protokoll

Deltaker: _____ Dato: _____ Vekt: _____ Høyde: _____

Tid: _____ Laktat-terskel: _____

Laktatprofil

Tid (min)	Watt	VO ₂	RER	HF	RPM	Borg	La-
0							
5							
10							
15							
20							
25							
30							

10 min aktiv hvile

Vedlegg VII: VO_{2maks}-test, protokoll

VO_{2maks} test starter på watt....., øker med 25W hvert minutt

Tid (min)	Watt	VO ₂	RER	HF	RPM
1					
1½					
2					
2½					
3					
3½					
4					
4½					
5					
5½					
6					
6½					
7					
7½					
8					
8½					
9					
9½					
10					

Borg (ved slutt):

Vedlegg VIII: Feittoksidasjonstest, protokoll



Screening protokoll

Deltaker: _____ Dato: _____ Vekt: _____ Høyde: _____

Tid: _____

Fettoksidasjon

Tid (min)	%VO ₂	Watt	VO ₂	VCO ₂	RER	HF	RPM	Borg
0								
3	25%							
6	30%							
9	40%							
12	50%							
15	60%							
18	70%							
21	80%							

10 min aktiv hvile



Matdagbok

Deltaker: _____

Dato: _____

TID	HVA	MENGDE