

Vilde, Ivarhus

Effekt av fysisk aktivitet i kombinasjon med kostholdsterapi på benmineraltetthet hos kvinner med Bulimia nevrosa.

Effekt av fysisk aktivitet i kombinasjon med kostholdsterapi sammenlignet med kognitiv atferdsterapi.

Masteroppgave i
Seksjon for idrettsmedisinske fag
Norges idrettshøgskole, 2018

Sammendrag

Bakgrunn:

Hensikten med denne studier er 1) se om det er en forskjell i effekt av fysisk aktivitet i kombinasjon med kostholdsterapi (FAKT) og kognitiv atferdsterapi (CBT) på benmineraltettheten (BMT) hos pre-menopausale kvinner med bulimia nevrosa (BN) og 2) undersøke om det skjer en endring av BMT fra pre- til post test innad i FAKT og CBT gruppen.

Metode:

Data i denne studien er innhentet fra et pågående doktorgradsstudie av Therese Mathiesen (FAKT). Inklusjon av deltakerne er basert på at de innfrir DSM-5 sine kriterier for BN. Utvalget består av 71 kvinner mellom 18-40 år med KMI mellom 17,5 og 35 kg/m². Deltakerne ble rekruttert gjennom informering om prosjektet i nasjonale og lokale aviser, sosiale medier, oppslagsverk samt gjennom informasjonskanaler til organisasjoner for spiseforstyrrelser. Måling av deltakernes totale BMT, BMT i proksimal femur og BMT i lumbal columna ble gjort via dual energy x-ray absorptiometry (DXA) og deltakerne ble målt ved pre- og post intervensjon.

Resultater:

Det ble funnet en signifikant forskjell i endring av total BMT, BMT i proksimal femur og BMT i lumbal columna mellom FAKT og CBT gruppen, hvor deltakerne i FAKT gruppen hadde en økning og deltakerne i CBT gruppen en reduksjon. Det ble også observert en signifikant økt BMT i proksimal femur og lumbal columna fra pre- til post test i FAKT gruppen og en signifikant reduksjon av total BMT og BMT i proksimal femur i CBT gruppen. Ingen av de observerte endringene innad i gruppene oversteg least significant change (LSC).

Konklusjon:

Resultatene fra dette studiet indikerer en økt effekt av FAKT på total BMT, BMT i proksimal femur og BMT i lumbal columna sammenlignet med resultater fra kontrollgruppen (CBT). Resultatene antyder videre en positiv utvikling av BMT i proksimal femur og lumbal columna fra pre- til post test i FAKT gruppen, og en negativ utvikling av total BMT og BMT i proksimal femur i CBT gruppen.

Forord

Denne oppgaven er en del av min mastergrad i idrettsvitenskap ved Norges idrettshøgskole. Jeg er veldig takknemlig for at jeg fikk ta del i FAKT-prosjektet og skrive om et felt som både er spennende og engasjerende, samtidig som det er nyskapende og aktuelt. Jeg har tilegnet meg mye ny kunnskap og gode erfaringer ved mitt arbeid med deltakerne på test-labb og i styrkesal, samtidig som arbeidet med oppgaven har gitt meg muligheten til å fordype meg i et svært interessant tema. Jeg vil rette en stor takk til hele FAKT temaet, som lot meg få ta del i dette spennende prosjektet (FAKT).

Jorunn Sundgot-Borgen

Jeg vil rette en stor takk til min kjære hovedveileder, Jorun Sundgot-Borgen, for at hun har delt av sin berikede kunnskap og for all tid og energi hun har brukt til korrekturlesing av oppgaven min. Jeg vil også takke for at du har vært svært ryddig og lett tilgjengelig under hele perioden. Jeg er heldig som har fått muligheten til å jobbe med deg, du er virkelig en super dame på alle måter.

Therese Mathisen

Jeg vil også rette en stor takk til min kjære bi-veileder Therese Mathisen. Tusen takk for at du fanget min oppmerksomhet fra første sekund ved din presentasjon av prosjektet, og for at jeg fikk ta del i dette fantastiske prosjektet. Jeg vil også takke for at du alltid har gitt meg svært raske tilbakemeldinger, samtidig som svarene alltid har vært gjennomtenkt og konstruktive. Jeg beundrer din faglige kompetanse og evne til å engasjere.

Venner/familie

Takk til venner og familie for positiv feedback og støtte underveis i denne perioden. En spesiell takk til min kjære samboer som både har gitt meg gode faglige innspill og moralsk støtte.

Til slutt vil jeg takke alle de fantastiske FAKT deltakerne, uten dere hadde ikke dette vært mulig. Det har vært en sann glede og jobbe med hver og en, og dere har gitt meg dyrebare erfaringer.

Begrepsavklaringer

Trening	”Systematisk påvirkning av organismen over tid, med sikte på endring av de fysiske, psykiske og sosiale forutsetningene som ligger til grunn for prestasjonsevne” (Gjerset, Haugen & Holmstad, 2006).
Fysisk aktivitet	”Enhver kroppslig bevegelse initiert av skjelettmuskulatur som resulterer i en vesentlig økning av energinivå utover hvilenivå”. Fysisk aktivitet benyttes som overordnet begrep og inkluderer alle former for fysisk utfoldelse, som for eksempel trening (Bahr, 2017) Begrepe fysisk aktivitet og trening blir brukt om hverandre i denne oppgaven. Dette fordi intervensjonen i FAKT består av målrettet, systematisk trening som har til hensikt å bedre deltakernes fysiske prestasjon, men FAKT beskrives som fysisk aktivitet og kostholdsterapi. Fysisk aktivitet vil på bakgrunn av dette bli brukt som overordnet begrep for trening i dette studie (Bahr, 2017; Mathiesen et al., 2016).
Benstyrke	Benvevets styrke og tåleevne, avhenger av mengde benmasse/BMT (Heaney et al., 2000).
Benmineraltetthet	Mineralinnholdet i benvevet, oppgitt i g/cm ² . BMT kan estimere 60-70 % av benstyrke (ACSM, 2006).
Peak bone mass	Maksimal genetisk potensial for benstyrke (Heaney, 2000).
Proksimal femur	Øverste del av femur (nærmest kroppens midtlinje). Består av trochanter major og collum femoris/femoral neck (Schuenke, Schulte & Schumacher, 2015).
Lumbal columna	Korsrygg, omfatter ryggvirvler L1-L4 i lumbale del av ryggsøylen (Schuenke et al., 2015).
Pre-menopausal	Tiden før menopausen (< 52 år) (Sand, Sjaastad & Haug, 2014).
Apoptose	Programmert celledød (Sand et al., 2014)
Gonadotropinfrigjørende hormon (GnRH)	Hypothalamushormon, stimulerer til sekresjon av FSH og LH (Sand et al., 2014).
Føllikkelstimulerende hormon (FSH)	Hormon som produseres i hypofyseforlappen, stimulerer til produksjon

av kjønnshormon (Sand et al., 2014).

**Luteiniserende hormon
(LH)**

Hormon som produseres i hypofyseforlappen, stimulerer i likhet med FSH til produksjon av kjønnshormon samt modning av kjønnsceller (Sand et al., 2014).

**Adrenokortikotropt hormon
(ACTH)**

Stimulerer til sekresjon av binyrebarkhormon (Kortisol) (Sand et al., 2014).

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	3
Forord	4
Begrepsavklaringer	5
1.0 Innledning	9
1.1 Problemstilling	11
1.2 Hypoteser	11
2.0 Teori	12
2.1 Bulimia nevrosa	12
2.1.1 Symptomer	12
2.1.2 Forekomst.....	12
2.1.3 Diagnostisering og behandling	13
2.1.4 Fysiologiske konsekvenser	14
2.2 Benhelse	16
2.2.1 Benvevets oppbygging.....	17
2.2.2 Modulering og remodulering av benvev	17
2.2.3 Peak bone mass	19
2.2.4 Osteoporose	20
2.2.5 Modifiserbare påvirkningsfaktorer for BMT	21
2.2.6 Effekt av trening og kosthold på BMT.....	24
2.3 BMT hos kvinner med BN	27
2.3.1 Eksisterende litteratur på området	29
2.3.2 Effekt av trening i kombinasjon med kostholdsterapi på BMT hos kvinner med BN.30	
3.0 Metode	32
3.1 Studiedesign	32
3.2 Deltakere	32
3.3 Målemetoder	35
3.3.1 Eating Disorder Examination (EDE-q)	35
3.3.2 DXA	35
3.4 Intervensjon (FAKT)	36
3.4.1 Trening- og kostholds intervensjon	36
3.5 Kontroll gruppe (CBT)	38
3.6 Statistiske analyser	39
3.7 Etikk	40
4.0 Resultat	41
4.1 Deltakere	41
4.1.1 Antropometri.....	41
4.1.2 Frafall	41
4.2 BMT	42
4.2.1 Utgangsverdier	42
4.2.2 Effekt av FAKT og CBT på BMT.....	42
4.2.3 Z-skår	44
5.0 Diskusjon	46
5.1 Endring av BMT mellom FAKT og CBT	47
5.2 Proksimal femur	47
5.2.1 FAKT	47
5.2.2 CBT	49
5.3 Lumbal columna	50

5.3.1 FAKT	50
5.3.2 CBT	51
5.4 Total	52
5.4.1 FAKT	52
5.4.2 CBT	53
5.5 Metodiske begrensninger	55
5.5.1 Utvalg	55
5.5.2 intervensjon	56
5.5.3 DXA	58
5.5.4 Statistiske analyser	59
5.6 klinisk relevans	59
6.0 Konklusjon	61
Referanser	62
Tabelloversikt	79
Figuroversikt	80
Forkortelser	81
Vedlegg	82

1.0 Innledning

Bulimia nevrosa (BN) er en av de vanligste formene for spiseforstyrrelser og rammer hovedsakelig unge kvinner i alderen 10-24 år (Fairburn og Harrison, 2003; Keski-Rahkonen, 2009; Treasure, Claudino & Zucker, 2010). I Europa er livstidsprevalensen for BN 1-2 %, men det er trolig langt flere enn det rapporterte antallet som har en klinisk relevant grad av sykdommen (Swanson, Crow, Grange, Swendsen & Merikangas, 2011; Whitehouse, Cooper, Vize, Hill & Vogel, 1992). Til tross for at BN er en psykisk lidelse kan sykdommen gi alvorlige fysiologiske komplikasjoner, da uhensiktsmessig vektkontroll blant annet kan resultere i ugunstige endokrinologiske forandringer (Montelone et al., 2005; Mountjoy et al., 2014; Raevuori et al., 2015). Flere av de endokrinologiske endringene som er blitt observert hos kvinner med BN er vist å ha negativ effekt på skjelettet (Donaldson & Gordon, 2015). I tillegg til dette vet vi at flere kvinner med BN bruker trening som metode for å gå ned i vekt og har et svært ensformig treningsregime i form av kaloriforbrennende trening (Penas-lledo, Vaz Leal & Waller, 2001). Ensformig trening over lengre tid og/eller for mye trening uten tilstrekkelig restitusjon (mat og hvile) kan føre til at benskader akkumuleres raskere enn de kan repareres som videre kan resultere i svekkelse av benvevet (Robling & Turner, 2009). Til tross for at 85 % av kvinner med anoreksia nevrosa (AN) har lav BMT (Mehler & Brown, 2015) og 30-40 % av kvinner med BN har en forhistorie av AN samtidig som flere av symptomene for AN også er gjeldene ved BN (American psychiatric association, 2013; Sullivan et al., 1996), finnes det få studier som har undersøkt BMT hos kvinner med BN (tabell 4).

Det finnes derimot noen studier som har funnet lavere BMT hos kvinner med BN i forhold til normalbefolkningen (Morris, Tothill, Gard, McPhail, Hannan, Cowen & Freeman, 2004; Naessen, Carlström, Glant, Jacobsson, & Hirschberg, 2006; Newton, Freeman & Hannan, 1993; Robinson, Aldridge, Clark, Misra, Micali, 2016). Med tanke på at BN hovedsakelig rammer unge kvinner som er i en kritisk fase for utvikling av benvevet, kan redusert BMT hos denne pasientgruppen trolig påføre livsvarige komplikasjoner på skjelettet. Dette fordi den benmassen en tilegner seg under den avgrensede perioden (10-30 år) for optimalisering av benstyrke (peak bone mass) er avgjørende for benhelsen resten av livet (Frost, 2001; Weaver et al., 2016). På grunn av at gjennomsnittlig sykdomsperiode for kvinner med BN er 10-24 år og 95 % av peak

bone mass er oppnådd ved 19-20 års alder, er en større del av denne pasientgruppen syke under den mest kritiske perioden for utvikling av skjelettet, og lav benstyrke i denne perioden ser ikke ut til å være reversibel senere i livet (Weaver et al., 2016).

Grunnet flere studier som har funnet redusert BMT hos kvinner med BN i forhold til normalbefolkningen (Robinson et al., 2016) antydes det at flere kvinner med BN har redusert BMT. Til tross for dette har ikke dagens behandlingsmetode av sykdommen direkte effekt på skjelettet (Chen et al., 2003). For å forebygge livsvarige skader på skjelettet hos kvinner med BN er det stort behov for tiltak for å øke benstyrken til denne pasientgruppen, spesielt med tanke på at lav peak bone mass i ung alder gir økt risiko for utvikling av osteoporose senere i livet (Baron & Hasse, 2012; National institutes of health consensus development panel, 2001; Weaver et al., 2016). Osteoporose er en alvorlig irreversibel sykdom som ofte resulterer i redusert funksjonsnivå, smerter, redusert livskvalitet, økt sykkelighet og økt mortalitet (Cosman, Beur, LeBoff, Lewiecki, Tanner, Randall & Lindsay, 2014). I tillegg til dette utgjør osteoporose en stor økonomisk belastning for samfunnet (Nancy, 2006; Nattiv et al., 2007).

Det finnes i dag god dokumentasjon på at trening og tilstrekkelig inntak av energi kan forebygge osteoporose, men effekt av trening og riktig kosthold etter oppstått osteoporose er derimot dårlig dokumentert (Kronhed & Ribom, 2016). Som følger av at trening og riktig kosthold kan predikere benstyrke med opptil 20 % (Frost, 2001; Nikander, Sievanen, Heinonen, Daly, uusi-Rasi & Kannus, 2010) og har dokumentert effekt på benstyrke hos friske pre-menopausal kvinner (Kronhed & Ribom, 2016), kan det tenkes at tilrettelagt fysisk aktivitet i kombinasjon med kostholdsterapi kan øke BMT hos unge kvinner med BN. Selv om tvangstrening/overtrening er et symptom på BN og vi vet at overbelastning på skjelettet kan føre til svekkelser av benvevet, har treningsintervensjonen i dette prosjektet til hensikt å gi deltakerne et mer variert treningsmønster og således forhindre overbelastning på benvevet. I tillegg er målet med intervensjonen at deltakerne skal forstå og praktisere en helsefremmende kombinasjon av energiinntak og treningsbelastning, som trolig vil forsikre tilstrekkelig restitusjon for å oppnå gunstig treningseffekt på skjelettet. Det finnes ingen tidligere studier som har undersøkt effekt av fysisk aktivitet i kombinasjon med kostholdsterapi på BMT hos kvinner med BN, og sammenlignet resultatene med CBT sin effekt på helse.

1.1 Problemstilling

Hvilken effekt har en 16 ukers behandlingsintervensjon med en kombinasjon av fysisk aktivitet og kostholdsterapi (FAKT) sammenlignet med kognitiv atferdsterapi (CBT) på BMT hos pre-menopausale kvinner med BN?

1.2 Hypoteser

H1: FAKT og CBT har forskjellig effekt på BMT.

H2: FAKT har en gunstig effekt på BMT og CBT har ingen effekt.

2.0 Teori

2.1 Bulimia nevrosa

2.1.1 Symptomer

BN er en psykisk lidelse og er en av de vanligste formene for spiseforstyrrelser (Fairburn og Harrison, 2003). Sykdommen kjennetegnes av et forstyrret kroppsbilde og en påfølgende trang til å kontrollere egen kroppsvekt og kroppsfasong. Grep om matinntak og tilhørende blir benyttet for å oppnå vektkontroll (kompenserende atferd), og det blir innført perioder med restriktivt energiinntak av varierende varighet for å gå ned i vekt (Fairburn & Harrison, 2003; Treasure et al., 2010). Periodene med restriktivt energiinntak avbrytes derimot av ukontrollerte episoder med overspising (Giordano, 2010). Overspisingsepisodene ledsages ofte av en følelse av å miste kontroll og gir en trang til å konsumere så mye mat som mulig (American psychiatric association, 2013). Etter en overspisingsepisode opplever personer med BN skyldfølelse og dyp skam fordi de mistet kontroll under overspisingsepisoden og konsumerte store mengder mat. Den ensete måten å kvitte seg med skam og skyldfølelse etter en overspisingsepisode er å kvitte seg med inntatt kalorimengde. Fremprovosert oppkast, misbruk av avføringsmidler og diuretika, tvangstrening og misbruk av appetittundertrykkende tabletter er virkemiddel som benyttes i et forsøk på å redusere inntatt kalorimengde (Giordano, 2010). Den forstyrrede spiseatferden resulterer ofte i en ond sirkel med faste, overspising, skam og rensing, en sirkel som har vist seg å være vanskelig å komme seg ut av (McComb, 2001).

2.1.2 Forekomst

BN rammer i større grad kvinner enn menn og oppstår hovedsakelig i alderen 10-24 år (Keski-Rahkonen, 2009; Treasure et al., 2010). Stadig flere av de som rammes er yngre enn den rapporterte gjennomsnittsalderen (Favaro, Caregaro, Tenconi, Bosello & Santonastaso, 2009). Livstidsprevalens for BN i Europa er 1-2 % for kvinner og 0.3-0.7 % for menn (Keski-Rahkonen & Mustelin, 2016). På grunn av sykdommens kompleksitet er det trolig langt flere enn det rapporterte antallet som har en klinisk relevant grad av sykdommen (Swanson et al., 2011; Whitehouse et al., 1992). Med tanke på at 90 % aldri oppsøker profesjonell hjelp eller venter 4-5 år før de oppsøker hjelp (Hoek & Hoeken, 2003; Rosenvinge & Klusmeier, 2000), har de fleste med BN en

lang sykdomshistorie, hvor flere pasienter er syke i over 10 år (Fairburn, Cooper, Doll, Norman, & O'Connor, 2000; Keel og Mitchell, 1997).

2.1.3 Diagnostisering og behandling

DSM-5 (diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition) har følgende diagnostiske kriterier for BN (tabell 1) (American psychiatric association, 2013).

Tabell 1: Diagnostiske kriterier for BN, DSM-5 (American psychiatric association, 2013).

A	Tilbakevendende episoder med overspising. En episode med overspising karakteriseres av både punkt 1 og 2. <ol style="list-style-type: none">1. Spiser, i en kort periode (innenfor 2 timer), en mengde mat som er større enn det de fleste mennesker spiser i en tilsvarende tidsperiode under samme omstendigheter.2. En følelse av mangel på kontroll over spisesituasjonen under overspisingsepisoden (En følelse om at en ikke klarer å stoppe å spise eller kontrollere hvor mye en spiser).
B	Gjentagende, upassende kompenserende handlinger for å hindre vektøkning, som for eksempel: <ul style="list-style-type: none">• Selvindusert oppkast• Misbruk av avføringsmidler, diuretika eller andre medisiner• Faste• Tvangstrening
C	Både overspising og upassende kompenserende handlinger opptrer, gjennomsnittlig minst en gang i uken over 3 måneder.
D	Selvevaluering er uriktig påvirket av kroppsform og vekt.
E	Forstyrrelsene skjer ikke utelukkende under episoder av Anoreksi.

Alvorlighet

- *Mild:* Gjennomsnittlig 1-3 episoder av selvforskyldt kompenserende atferd per uke.
 - *Moderat:* Gjennomsnittlig 4-7 episoder av selvforskyldt kompenserende atferd per uke.
 - *Alvorlig:* Gjennomsnittlig 8-13 episoder av selvforskyldt kompenserende atferd per uke.
 - *Ekstrem:* Gjennomsnittlig 14 eller flere episoder av selvforskyldt kompenserende atferd per uke.
-

Det foreligger flere metoder for å behandle BN, men per dags dato blir CBT betraktet som den beste behandlingsmetoden av BN (Treasure et al., 2010; Wilson, Grilo & Vitousek, 2007). Behandlingsmetoden er designet for å øke motivasjon for endring, samt redusere følelsen av lav selvtillit og trang til å kontrollere matinntak, kroppsvekt og kroppsform. Behandlingen omfatter vanligvis 16-20 individuelle terapi timer over en periode på 4-5 måneder. Behandlingsformen er også suksessfullt blitt implisert som gruppe-format (Chen et al., 2003). Tall fra tidligere undersøkelser viser derimot at kun 50 % av alle pasienter med BN responderer på CBT (Pinna, Sanna & Carpinello, 2015). Med tanke på at CBT er en kognitiv behandlingsmetode vil ikke behandlingen ha direkte effekt på eventuelle fysiologiske komplikasjoner av BN.

2.1.4 Fysiologiske konsekvenser

Det er en rekke fysiologiske konsekvenser av en bulimisk atferd (tabell 2). På grunn av at hensikten med denne oppgaven er å undersøke effekt av en intervensjon på helsen til deltakerne, vil det kun legges vekt på de fysiologiske forhold som kan påvirke helsen.

Tabell 2: Fysiologiske komplikasjoner som kan forekomme hos kvinner med BN.

	Bulimia nevrosa
Endokrinologi	Menstruell dysfunksjon Amenore Redusert østrogen nivå Redusert konsentrasjon av Leptin Økt konsentrasjon av kortisol Endringer i insulin konsentrasjon Lav BMT
Væske og elektrolyttbalanse	Elektrolytt forstyrrelser Dehydrering Muskel kramper Hypokalemi Metabolsk alkalose
Kardiovaskulær system	Kardiomyopati Arytmi Hjertefeil Hjertebank Kolesterol endring
Fordøyelsessystem	Diare Abdominale smerter Forstoppelse/oppblåsthet Sår hals
Dermatologi	Ødem Petekkier i ansikt Sår på hender
Andre komplikasjoner	Tannskader og sår i munnen Hevelse av spyttkjertler Vektsvinging Lav vekt til tross for stort matinntak Utmattelse/fatigue Øsofagitt Depresjon Mortalitet

(Arcelus et al., 2011; Gary, 2001; Mehler & Andersen, 2010; Monteleone et al., 2005; Mountjoy et al., 2014; Raevuori et al., 2015; Treasure et al., 2010; Warren et al., 2011).

Hard trening uten tilstrekkelig energiinntak og/eller perioder med faste, kan resultere i lav energitilgjengelighet i kroppen (Gary, 2001; Mountjoy et al., 2014). Energitilgjengelighet defineres som tilgjengelighet av energi (karbohydrat og fett) for basalfysiologisk funksjon når treningsenergiforbruket er trukket fra det totale energiinntaket (Loucks, Kiens & Wright, 2011; Loucks & Thuma, 2003). Lav energitilgjengelighet forekommer når man har for lavt energiinntak i forhold til kroppens energibehov. På den måten må kroppen ty til egne reserver for å opprettholde basalfysiologiske funksjoner, og vi får en negativ energibalanse i kroppen. Dersom kroppen bruker omtrent like mye energi som det den får tilført gjennom kostholdet blir det energibalanse i kroppen og en vil ha en stabil kroppsvekt. Vekten vil derimot gå opp

dersom det blir tilført mer energi enn det kroppen bruker, en såkalt positiv energibalanse (Mountjoy et al., 2014). Hos voksne personer vil et energiinntak på ca. 45 kcal/kg FFM/dag gi energibalanse i kroppen (Mountjoy et al., 2014). Flere kvinner med BN har normal kroppsvekt og energibalanse i kroppen (Gagne et al., 2012; Warren, 2011; Wilson et al., 2007), men det er også blitt rapportert at kvinner med BN kan være undervektige og overvektige (Gagne et al., 2012). Til tross for at flere kvinner med BN har normal kroppsvekt vet vi at pasienter med BN utsetter seg selv for perioder med faste av varierende varighet (Fairburn & Harrison, 2003), og selv korte perioder med lav energitilgjengelighet kan resultere i ugunstige endokrinologiske endringer (Mountjoy et al., 2014).

Lav energitilgjengelighet kan resulterer i endringer i konsentrasjon av metabolske hormoner, deriblant insulin, kortisol, veksthormon (GH), insulinlignende vekstfaktor 1 (IGF-1), leptin, kjønnshormon og ghrelin (Chan & Mantzoros, 2005; Mountjoy et al., 2014; Wade & Jones, 2004). Det er vist at kun 5 dager med lav energitilgjengelighet (<30 kcal/kg FFM/day) hos unge idrettsutøvere med normal kroppsvekt, reduserer blodsukkernivå og karbohydrat tilgjengelighet, konsentrasjon av gonadotropinfrigjørende hormon (GnRH) og østrogen, samt øker konsentrasjon av kortisol i kroppen (Loucks & Thuma, 2003). Lav energitilgjengelighet medfører flere endokrinologiske endringer hvor skadelig effekt på skjelettet er en av konsekvensene (Henneicke, Gasparini, Brennan-Spreanza, Zhou & Seibel, 2013; Seeman, 2009). Det er godt dokumentert at mangel på energitilgjengelighet er assosiert med redusert BMT (Donaldson & Gordon, 2015; Mountjoy et al., 2014). Både som følger av ugunstige endokrinologiske endringer, men også fordi kroppen må ty til egne reserver (skjelettet) for å støtte opp fysiologiske funksjoner ved disse forholdene.

2.2 Benhelse

Det finnes i dag god dokumentasjon på at personer med AN har lav BMT (Andersen & Ryan, 2009; Grinspoon et al., 2000; Mehler & Brown, 2015), men det er svært få studier som har undersøkt BMT hos pasienter med BN. Eksisterende litteratur indikerer derimot at personer med BN har lavere BMT enn normalbefolkningen (Joyce et al., 1989; Morris et al., 2004; Naessen et al., 2006; Newton et al., 1993; Robinson et al., 2016). Med tanke på at de fleste som rammes av BN er ungdommer og at komplikasjoner på skjelettet i puberteten og tidlig voksenalder ser ut til å være

irreversibel i de senere år (Giordano, 2010; Treasure et al., 2010), kan BN trolig gi livsvarige skader på skjelettet.

2.2.1 Benvevets oppbygging

Seksti-sytti prosent av benvevet består av kalsiumfosfat krystaller, mens de resterende 30-40 % av beinsubstansen består av kollagenfibrer (Boivin & Meunier, 2003).

Benvevet deles inn i to bentyper ut i fra hvilke strukturelle og funksjonelle egenskaper de har; kortikal- og trabekulært benvev (Khan, McKay, Kannus, Bailey, Wark & Bennell, 2001). Kortikal benvev består hovedsakelig av kalsium, hvor hovedfunksjonen er å beskytte benvevet mot bøying og vridning, mens trabekulært benvev i større grad består av kollagenfibrer og gir skjelettet elastiske egenskaper (Khan et al., 2001).

Trabekulært benvev er vist å ha større overflate per volumenhet og har høyere metabolsk aktivitet enn kortikalt benvev, hvor tap av benmasse både starter tidligere og går raskere i trabekulært benvev (Kahn et al., 2001). Benvevets oppbygging er essensielt for å motstå ytre belastning, overføre kraft fra muskler til bevegelse, beskytte indre organer samt fungere som minerallager (Boyce & Xing, 2008). Benvevet er et levende dynamisk vev som konstant er i endring og er svært tilpasningsdyktig til sine omgivelser (Kronhed & Ribom, 2016; Seem, 2009).

2.2.2 Modulering og remodulering av benvev

Det er hovedsakelig tre celletyper som deltar i formasjon (dannelse) og resorpsjon (nedbryting) av beinsubstans, kjent som osteoklaster, osteoblaster og osteocytter. Osteoklaster er ansvarlig for nedbryting av bensubstans, mens osteoblaster er ansvarlig for produksjon av ny bensubstans. Osteocytter er celler som befinner seg i benmatriks og danner et nettverk av signaliseringskanaler i benvevet (Sand, Sjaastad & Haug, 2014).

Modulering (vekst) av benvev skjer hovedsakelig under puberteten (Seeman, 2009). Moduleringprosessen er ansvarlig for vekst og mekanisk industert tilpasning av benvevet, og krever derfor at prosessene for resorpsjon og formasjon forekommer uavhengig av hverandre på forskjellige anatomiske steder, selv om disse prosessene globalt koordineres (Raggatt & Partridge, 2010). Formasjon av bensubstans på knoklenes overflate, uten foregående resorpsjon av ben, fører til vekst av skjelettet (Seeman, 2009).

Når skjelettet er fullstendig utvokst, i en alder av 20-30 år, avtar moduleringsfasen (Davis, Evans & Gregory, 2004), men for å opprettholde homeostase i benvevet foregår det en konstant remodelering av benvevet gjennom hele livet (Negishi-Koga & Hiroshi-Takayanagi, 2012). Remodelering av benvev er en koordinert prosess som er ansvarlig for både resorpsjon og formasjon av benvev, og er nødvendig for å reparere skadet bensubstans og derav opprettholde et sterkt og friskt skjelett (Sims & Gooi, 2008). Det er osteoklaster, osteoblaster og osteocytter som er ansvarlig for remodelering av benvev og sammen danner de til en hver tid flere unike midlertidige strukturer, kjent som grunnleggende flercellet enhet (BMU). Remodeleringsprosessen er en langsom prosess og tar ca. 3-6 måneder (Dahl & Rinvik, 2010; Hadjidakis & Androulakis, 2006; Nikander et al., 2010).

Aktivering av osteoklaster og osteoblaster (BMU) reguleres av flere signaliseringsmolekyl gjennom ulike signalveier, men disse prosessene er per dags dato ikke fullstendig kartlagt (Boyce & Xing, 2008). En vet derimot at reguleringsprosessene påvirkes av skader på bensubstansen som følger av normal slitasje, endringer i mekaniske krefter gjennom endringer i kroppsform, kroppsvekt og ved trening, samt ved lokal frigjørelser av cytokiner og vekstfaktorer som følger av endringer i systemisk hormonkonsentrasjon (Boyce & Xing, 2008). I følge eksisterende forskning er det blitt oppdaget to signaliseringsmolekyl som trolig har en vesentlig rolle angående aktivering av BMU (Boyce & Xing, 2008). RANKL er et molekyl som skilles ut fra flere celler deriblant osteoblaster, RANKL fester seg til RANK reseptorer som finnes på cellemembranen til osteoklaster, denne kontakten forårsaker økt aktivering og overlevelse av osteoklaster. For å motvirke økt aktivering av osteoklaster skiller osteoblastene ut et annet molekyl kalt OPG, dette molekylet fester seg til RANKL slik at molekylet ikke passer i RANK reseptoren og derav blokkere for RANKL-RANK binding (Martin & Sims, 2015). Dette medfører redusert aktivering av osteoklaster med påfølgende redusert nedbryting av bensubstans (Theoleyre, Writtrant, Tat, Fortun, Redini & Heymann, 2004).

Selv om remodeleringsprosessen av ben naturlig omfatter en tilstand med likevekt av resorpsjon og formasjon av bensubstans, eksisterer det en positiv balanse i form av økt formasjon av benmasse i ungdomsårene, mens det etter 40 årene foreligger en negativ balanse med påfølgende økt resorpsjon av bensubstans. På bakgrunn av dette hevdes det

at tilstanden hvor det er en jevn balanse i BMU utgjør en kort periode (Sims & Gooi, 2008).

2.2.3 Peak bone mass

Benvevets remoduleringsprosess når sin maksimale hastighet under puberteten, og når skjelettet nærmer seg sin fullvokste fasong stilles det ikke lenger like høye krav til remodulering av benvev, noe som resulterer i redusert aktivitet av disse prosessene (Seeman, 2009). I et fullvoksent skjellet er det kun mikro- og makro skader i benvevet som krever remodulering av benvev og vi får en nedgang i bendannelse i forhold til vekstperioden. Det er trolig denne mekanismen som er årsaken til at BMT reduseres hos alle mennesker etter 40 års alder (Seeman, 2009). Etter fylte 40 år reduseres benmassen med ca. 0,5 % per år uavhengig av kjønn og etnisitet (Bloomfield & Yingling, 2004). Hos kvinner ligger et normalt bentap på 8 % per tiår etter 40-års alder (Nylenna, 2007). Den maksimale BMT du kan tilegne deg gjennom livet oppnås på bakgrunn av dette i 20-30 årene, som er tiden før fysiologiske prosesser resulterer i en økende nedbryting av benmassen (Emaus, Berntsen, Joakimsen & Fonnebø, 2006; Kohrt, Bloomfield, Little, Nelson, & Yingling, 2004; Kronhed & Ribom, 2016; Lane, 2006).

Peak bone mass defineres som den mengden beinmasse en tilegner seg i den avgrensede perioden, hvor det er en positiv balanse i remodulering av benvev (Weaver et al., 2016). Selv om utviklingen av peak bone mass starter i puberteten og er ferdig ved 30 års alder, er det beinmassen som en tilegner seg i puberteten som er den største bidragsyteren til peak bone mass, da både modulering og remodulering av benvev når sine maksimale hastigheter i denne perioden (Lane, 2006). Hos jenter starter perioden som gir høyest potensiale til å tilegne seg beinmasse i 12.5 ± 0.9 alder. I løpet av de fire årene som omslutter denne perioden er 39 % av total BMT oppnådd, og ved slutten av tenårene (19-20 år) er 95 % av peak bone mass oppnådd (Cohen & Shane, 2008; Weaver et al., 2016). Det antydes videre at det er umulig å tilegne seg beinmasse utover peak bone mass senere i livet (Weaver et al., 2016), og når du er 80 år har du mindre enn 60 % av den benmassen og benstyrken du tilegnet deg i tidlig voksen alder (20-30 år) (Frost, 2001). På bakgrunn av dette er peak bone mass en avgjørende faktor i forhold til risiko for osteoporose senere i livet (Baron & Hasse, 2012; National institutes of health consensus development panel, 2001; Weaver et al., 2016).

2.2.4 Osteoporose

Osteoporose defineres som en systematisk skjelettsykdom som kjennetegnes av lav BMT og mikrostrukturelle svekkelser i beinvevet, hvilket gjør det mindre sterkt og mer utsatt for brudd (Ribom & Piehl-Aulin, 2015). Osteoporose blir diagnostisert gjennom måling av BMT med dual energy x-ray absorptiometry (DXA) (Ribom & Piehl-Aulin, 2015). Z-skår blir benyttet for å kartlegge om pre-menopausale kvinner (< 50 år) har normal eller lav BMT. Grad av standardavvik (SD) fra forventede BMT-verdier for personer med samme alder, kjønn og etnisitet (Z-skår), forteller om vedkommende har normal eller lav BMT (Lewiecki et al., 2008) (tabell 3). BMT er et godt surrogatmål for benstyrke da det er vist å kunne predikere 60-70 % av styrkevariasjoner i ben (Ammann & Rizzoli, 2003).

Tabell 3. Z-skår for kartlegging av normal eller lav BMT for pre- menopausale kvinner (<50 år) (Lewiecki et al., 2008).

Klassifikasjon	Z-skår
Normal BMT	> -2 SD under forventede BMT-verdier for personer med samme alder, kjønn og etnisitet.
Lav BMT	< -2 SD under forventede BMT-verdier for personer med samme alder, kjønn og etnisitet.

2.2.4.1 Forekomst

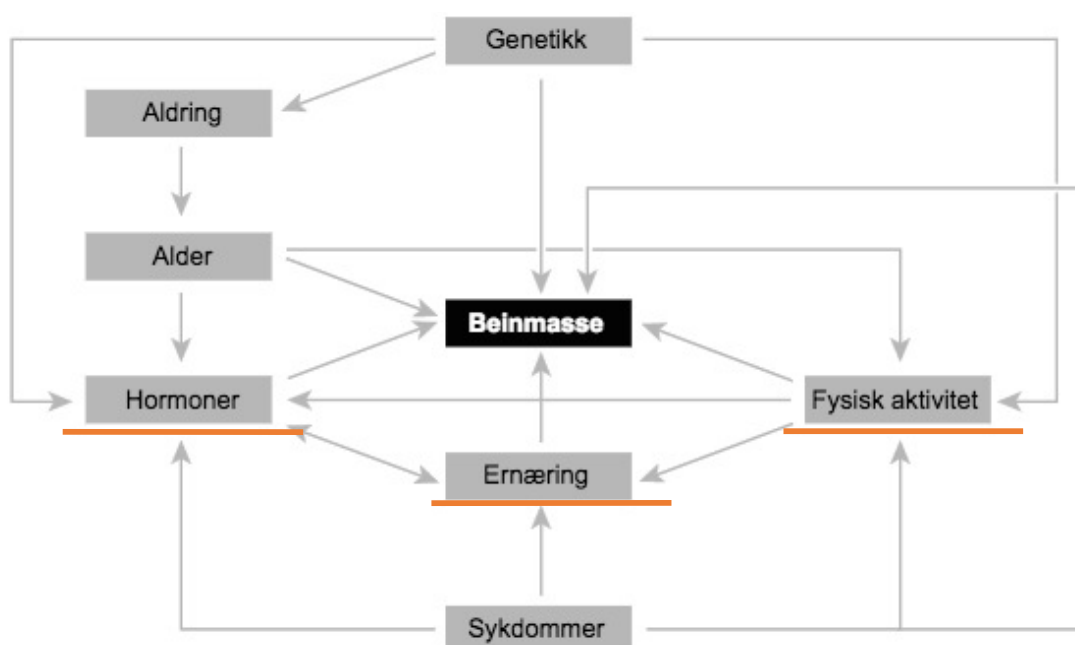
Globalt er osteoporose den hyppigste formen for bensykdom og den vanligste underliggende årsaken til frakturer (Shuler, Conjeski, Kendall & Salava, 2012). Osteoporose rammer i større grad kvinner enn menn, og det antas at 240 000 - 300 000 kvinner i Norge har Osteoporose (FHI, 2016). Proksimal femur og columna er to av de mest utsatte områdene for brudd som følger av osteoporose (Kanis, McCloskey, Johansson, Oden, Melton & Khaltayev, 2008). Dette er fordi columna og proksimal femur inneholder en høy grad av trabekulært benvev, som medfører at naturlig bentap i proksimal femur og columna starter tidligere og går raskere enn andre deler av skjelettet (Khan et al., 2001). Ben brudd som følger av osteoporose resulterer ofte i redusert funksjonsnivå, smerter, redusert livskvalitet, økt sykkelighet og økt mortalitet (Cosman, Beur, LeBoff, Lewiecki, Tanner, Randall & Lindsay, 2014). Høy alder er en sentral risikofaktor for osteoporose, da økt nedbryting av ben er en naturlig del av aldringsprosessen (Kronhed & Ribom, 2016). Selv om de kliniske konsekvensene av en

skadelig benhelse som regel oppdages ved høy alder, eksisterer det evidens for at flere predisponerende faktorer for osteoporose oppstår i barndom og pubertet (Davis, Evans & Gregory, 2005).

2.2.5 Modifiserbare påvirkningsfaktorer for BMT

For å oppnå god benhelse i et livsperspektiv er det viktig å optimalisere utviklingen av benmasse i puberteten, vedlikeholde i ung voksen alder og minimalisere nedgangen av BMT etter 40 års alder (Kohrt et al., 2004). Seksti til Åtti prosent av benstyrken antas å skyldes genetiske faktorer og er i liten grad modifiserbare, mens de resterende 20-40 % av benstyrken skyldes livsstilsfaktorer (Ribom & Piehl-Aulin, 2015). Dette betyr at en ved optimale forhold kan maksimere det genetiske potensialet ved hjelp av livsstilsfaktorer som f.eks. trening og kosthold (Bhalla, 2010; Weaver et al., 2016). I denne oppgaven vil det kun legges vekt på de forhold som vi selv kan påvirke for å bedre benhelsen.

Figur 1: Oversikt over faktorer som påvirker benstyrke (Ribom & Piehl-Aulin, 2015, 457).



— = Modifiserbare faktorer.

2.2.5.1 Hormonstatus

Det er vist at østrogen er et av de viktigste hormonene som påvirker regulering av balansen mellom RANKL og OPG. Dette fordi østrogen binder seg til østrogen reseptorer på osteoblaster og forårsaker økt utskillelse av OPG og redusert utskillelse av RANKL fra osteoblaster (Eriksen, 2010; Theoleyre et al., 2004). Dette hindrer økt aktivisering av osteoklaster. Mangel på østrogen vil som følger av dette føre til økt aktivitet av osteoklaster med påfølgende økt nedbryting av benvev (Seeman, 2009). Redusert konsentrasjon av østrogen gir videre økt risiko for amenore og uregelmessig menstruasjon (Poyastro-Pinheiro et al., 2007; Welt et al., 2004). Til tross for at amenore ikke er et diagnostisk kriterie for BN, viser tall fra en oversiktsartikkel av Warren (2011) at 34-64 % av kvinner med BN har menstruasjonsforstyrrelser og 5-40 % har amenore. Forekomsten av amenore hos kvinner med BN er desto høyere (77 %) hos pasienter som har en forhistorie av AN (Warren, 2011). I følge eksisterende forskning er amenore assosiert med redusert BMT (Mountjoy et al., 2014).

På grunn av at redusert leptin konsentrasjon blant annet resulterer i redusert østrogen konsentrasjon, vil redusert konsentrasjon av leptin ha en indirekte effekt på benmetabolismen i form av økt aktivisering av osteoklaster (figur 2). Det blir også hevdet at leptin har en direkte effekt på benmetabolismen i form av økt formasjon av benvev (Ducy et al., 2000; Karsenty, 2006; Walsh, 2015). Redusert konsentrasjon av leptin vil i likhet med østrogenmangel, ha ugunstig effekt på skjelettet. I følge eksisterende litteratur på området er det både blitt observert redusert konsentrasjon av leptin og østrogen hos kvinner med BN (Brewerton, Lesem, Kennedy & Garvey, 2000; Jimerson, Mantzoros, Wolfe & Metzger, 2000; Monteleone, Di-Lieto, Tortorella, Longobardi & Maj, 2000; Naessen et al., 2006). Det er videre vist at 2-3 dager med kalori restriksjon reduserer nivået av leptin i kroppen med 20-30 %. Dette indikerer at større endringer i kroppens hormonregulering oppstår før endringer av kroppsvekt tar til (Chan & Mantzoros, 2005).

Kortisol er et nødvendig hormon for normal utvikling av et bredt spekter av vev i kroppen. Unormalt høye konsentrasjoner av hormonet har derimot vist seg å være skadelig for flere systemer i kroppen, deriblant benvevet (Seibel, Cooper & Zhou, 2013). Dette fordi forhøyede konsentrasjoner av kortisol fører til redusert utvikling og funksjon av osteoblaster, økt celledød samt redusert utskillelse av OPG og økt

utskillelse av RANKL (Henneicke et al., 2013; Walsh, 2015). I tillegg til dette har også kortisol en direkte virkning på osteocytter og osteoklaster, og kan føre til økt celledød av osteocytter samt økt utvikling og levetid av osteoklaster. Dette resulterer i en negative balanse i BMU med påfølgende økt nedbryting av bensubstans (Seibel et al., 2013). I en studie av Naessen og medarbeidere (2006) ble det funnet en signifikant økt konsentrasjon av kortisol hos pasienter med BN i forhold til friske kontroller, hvor deltakerne i kontrollgruppen var like gamle og hadde lik kroppsmasseindeks som pasientene med BN. Det ble videre funnet en negativ korrelasjon mellom kortisol konsentrasjon og total BMT samt BMT i columna hos deltakerne med forhøyede verdier av kortisol (Naessen et al., 2006).

Veksthormon (GH) og insulin lignende veksthormon (IGF-1) er hormoner som også har vist seg å påvirke benmetabolismen (Litsas, 2015). I følge litteraturen fører GH mangel i barndommen til redusert BMT, mens behandling med GH øker både vekst og styrke av skjelettet. IGF-1 er essensielt for langsiktig vekst av benvevet, skjelettmodning og tilegnelse av benmasse (BMT) både i puberteten og resten av livet (Locatelli & Bianchi, 2014). På cellemembranen til osteoblaster finnes det reseptorer for GH, hvor GH binding til disse reseptorene resulterer i økt vekst og utvikling av osteoblaster. IGF-1 fører videre til redusert apoptose av osteoblaster og økt aktivering av osteoblaster (Locatelli & Bianchi, 2014; Walsh, 2015). Dette betyr at mangel på IGF-1 og GH i kroppen vil ha ugunstig effekt på skjelettet. I følge eksisterende litteratur på området er det blitt observert lavere serum konsentrasjon av både GH og IGF-1 hos pasienter med BN i forholdt til normalbefolkningen (Bailer & Kaye, 2003; Caregaro et al., 2001).

2.2.5.2 Ernæring

Skjelettet er kroppens største minerallager og 99 % av kroppens totale kalsium mengde er lagret her (Kahn et al., 2001). På grunn av at kalsium spiller en nøkkelrolle i en rekke viktige prosesser i kroppen, må kalsium konsentrasjonen i blodet reguleres med høy presisjon, da både for lav og for høy systemisk konsentrasjon av kalsium kan få alvorlige konsekvenser (Sand et al., 2014). Paratyreoidhormon (PTH) og kalsitriol (aktiv form for vitamin D) er de fremste kalsiumregulerende hormonene i kroppen. Dersom det er for lav konsentrasjon av kalsium i blodet vil PTH frigjøre kalsium fra blant annet benvevet for å regulere kalsium konsentrasjonen i blodet opp (Sand et al., 2014), samtidig som vitamin D vil øke opptaket av kalsium fra tarmen (Schulman, Weiss & Mechanick, 2011). Kalsiumunderskudd fører til økt stimulering av PTH

sekresjon og derav økt konsentrasjon av PTH i kroppen. Økt konsentrasjon av PTH fører videre til økt frigjørelse av kalsium fra benvevet med påfølgende svekkelse av skjelettet (Nieves, 2005). Et utilstrekkelig inntak av både kalsium og vitamin D gjennom kostholdet vil resultere i økt frigjørelse av kalsium fra benvevet (Barrack, Van-Loan, Rauh & Nichols, 2010), og resultere i en uhensiktsmessig nedbryting av skjelettet (Nieves, 2005).

2.2.5.3 Mekanisk belastning.

Mekanisk belastning av skjelettet er en av de viktigste modifiserbare påvirkningsfaktorene for benstyrke (Frost, 2001). Ved total immobilisering eller lammelser i underekstremitetene er det vist at en mister opptil 40 % av sin opprinnelige benstyrke i det lammede området (Frost, 2001). Det antydes videre at barn som ikke belaster skjelettet optimalt kun oppnår 30-50 % av det som regnes som normal benmasse (Robling & Turner, 2009). Hos friske, voksne personer kan mekanisk belastning i form av trening predikere benstyrke med opptil 10 % (Kahn et al., 2001). Når benvevet belastes, skjer det en temporær deformering i benmatriks som oppfattes av osteocytter, som videre sender signal til osteoblaste og osteoklaste om å starte remodulering av det belastede området i benvevet (Frost, 2001).

2.2.6 Effekt av trening og kosthold på BMT

2.2.6.1 Trening

Det hevdes at effekten trening har på skjelettet hovedsakelig omfatter optimalisering og opprettholdelse av peak bone mass, samt forebygging av aldersrelatert beintap etter oppnådd peak bone mass (Bielmann et al., 2013). I følge eksisterende litteratur finnes det trolig en terskelverdi for minimum effektiv deformasjon av benvev som følger av trening og belastning. Dette betyr at deformasjon av benvevet under denne terskelverdien ikke vil resultere i økt formasjon av benmasse (Frost, 2001; Nikander et al., 2010; Tenforde, Barrack, Nattiv, & Fredericson, 2016). På bakgrunn av dette kreves det en viss mengde belastning på benvevet for å oppnå en gunstig treningseffekt på skjelettet, hvor stor trenings belastning gir større effekt enn lav trenings belastning (Frost, 2001). Overbelastning i form av overdreven trening og/eller ensformig trening over lengre tid uten tilstrekkelig restitusjon (næring, hvile), kan derimot resultere i at benskader akkumuleres raskere enn de kan repareres. Dette kan føre til svekkelser av

skjelettet med påfølgende økt risiko for stressfrakturer (Robling and Turner, 2009). Riktig trening og tilstrekkelig restitusjon er dermed avgjørende for å oppnå gunstig effekt av trening på skjelettet. Det er vist at både styrketrening og utholdenhetstrening har positiv effekt på BMT hos friske, unge personer (Kronhed & Ribom, 2016).

I følge eksisterende litteratur på området er tung styrketrening med få repetisjoner å foretrekke dersom en ønsker å oppnå gunstig effekt av styrketrening på benmassen (James & Carroll, 2010; Kronhed & Ribom, 2016). Med tanke på at den metabolske responsen av trening blant annet stimuleres av de arbeidende musklene sitt drag over skjelettet samt deformasjon av bensubstans i det belastede området, antydes det at styrketrening er stedsspesifikk (Nikander et al., 2010; Wilks et al., 2009).

Styrketreningsøvelser som omfatter muskulatur rundt spesielt utsatte områder for lav BMT (columna og proksimal femur) vil derfor være å foretrekke. I en oversiktsartikkel av Nikander og medarbeidere (2010) ble det rapportert 1-8 % forbedring av benstyrke i belastede områder hos barn og ungdom som gjennomførte vektbærende aktiviteter, og 0.5-2.5 % forbedring hos pre-menopausale kvinner som utførte tung styrketrening. Dette er en betydelig økning med tanke på at 1-2 % forbedring av benstyrke alene eller i kombinasjon med andre treningsfordeler (muskelstyrke og balanse), ser ut til å kunne redusere bruddfrekvens med opptil 50 % (Kemmler, Stengel, Engelke, Haberle & Kalender, 2010).

Utholdenhetstrening vil også ha gunstig effekt på BMT, og det er vist at utholdenhetstrening som omfatter støt og høy belastning på skjelettet er å foretrekke (Kornhed & Ribom, 2016). Løping er en gunstig utholdenhetsaktivitet for å oppnå god effekt på benstyrke, da det både gir støt og høy belastning på skjelettet. Det er videre vist at løping med relativ høy hastighet (intervall) vil være optimalt, da både reaksjonskrefter fra bakken og press på skjelettet øker i takt med økende løpshastighet (Wilks et al., 2009). Dette understrekes av en studien av Wilks og medarbeidere (2009) som fant signifikant høyere BMT i tibia hos sprintere i forhold til langdistanseløpere. Det er videre vist at styrketrening i kombinasjon med intensiv utholdenhetstrening (løping > 9 km/t) 2-3 ganger i uken i 6-24 måneder kan øke BMT i columna og proksimal femur med opptil 1-2 % hos pre-menopausale kvinner (James & Carroll, 2010; Kronhed & Ribom, 2016; Nikander et al., 2010; Wallace & Cumming, 2000).

På bakgrunn av at remodeleringsprosessen av benvev tar ca. 3-6 mnd. (Dahl & Ribom, 2010), kan det tenkes at treningseffekt på skjelettet kan oppdages allerede etter 4 måneder med trening. Det finnes flere studier som har funnet treningseffekt på skjelettet som følger av treningsintervensjoner med kortere varighet enn 6 måneder hos friske, unge personer (Bessey et al., 1998; Nickols-Richardson, Miller, Wootten, Ramp & Herbert, 2007; Suominen, Korhonen, Alen, Heinonen, Mero, Tormakangas & Suominen, 2017). I en randomisert kontrollert studie av Bessey og medarbeidere (1998) ble det funnet 2.8 % økt BMT i proksimal femur hos pre-menopausale kvinner etter 5 måneder med trening (p=0.001). Treningsintervensjonen omfattet 50 vertikale hopp med en gjennomsnittlig høyde på 8.5 cm, 6 ganger i uken. Lignende ble det funnet signifikant økt BMT i proksimal femur, tibia og radius hos pre-menopausale kvinner etter 5 mnd. med enten konsentrisk (n=37) eller eksentrisk (n=33) isokinetisk, unilateral styrketrening (Nickols-Richardson, Miller, Wootten, Ramp & Herbert, 2007). Treningsintervensjonen bestod av 3 treninger i uken, og omfattet 4 styrketreningsovelser som ble utført med 5 sett av 6 RM. I den konsentriske treningsgruppen ble det funnet en økning av BMT på 0,5 % i proksimal femur og 0,9 % i tibia, og i den eksentriske treningsgruppen ble det funnet en økning på 1,2 % i proksimal femur etter endt treningsintervensjon (Nickols-Richardson et al., 2007).

2.2.6.2 Kosthold

Kalsium og vitamin D tilskudd utgjør i dag en stor del av den medisinske behandlingen av osteoporose, og i en nylig publisert metaanalyse konkluderes det med at kalsium og vitamin D tilskudd kan redusere risiko for hoftefraktur som følger av osteoporose med 15-30 % (Weaver et al., 2016). Kalsium og vitamin D sin beskyttende effekt på BMT støttes av en oversiktsartikkel av Tang og medarbeidere (2007), som fant at økt kalsium og vitamin D inntak var assosiert med redusert tap av benstyrke. Det ble videre vist en positiv behandlingseffekt av kalsium og vitamin D på BMT i samtlige av de inkluderte studiene (Tang, Eslick, Nowson, Smith & Bensoussan, 2007). Oversiktsartikkelen til Tang og medarbeidere indikerer videre at kalsium doser over 2000 mg per dag og vitamin D doser over 800 UI per dag gir god effekt på BMT (Tang et al., 2007). Det hevdes at effekt av økt kalsium og vitamin D inntak på benstyrke er størst hos personer som i utgangspunktet har lave verdier av disse næringsstoffene i kroppen (Specker & Vukovich, 2007). Økt energiinntak gjennom kostholdet hos kvinner som har lav

energitilgjengelighet har alene vist å kunne øke beinmasse med 1-10 % (Mountjoy et al., 2014).

Til tross for at mange kvinner med BN har normal kroppsvekt og energibalanse i kroppen, er det funnet redusert serum konsentrasjon av vitamin D hos denne pasientgruppen (Modan-Moses et al., 2015). Det er også funnet lavere kalsium inntak enn anbefalt hos kvinner med BN, selv om det ikke var signifikant lavere enn normalbefolkningen (Gendall et al., 1997).

2.2.6.3 Effekt av trening i kombinasjon med kostholdsterapi

Med tanke på at trening og riktig næring er de viktigste modifiserbare faktorene for benstyrke og at begge disse faktorene alene er vist å ha gunstig effekt på benstyrke, kan det tenkes at en kombinasjon av trening og kostholdsterapi vil optimalisere effekten (Behringer et al., 2014; Specker & Vukovich, 2007; Vicente-Rodríguez et al., 2008). Det er vist at blant annet kalsium mangel vil øke terskelen for effektiv deformasjon av benvev, og det kan derav tenkes at trening i kombinasjon med økt kalsium inntak vil effektivisere treningseffekten på skjelettet (Behringer et al., 2014; Kronhed & Ribom, 2016). Dette støttes av en oversiktsartikkel på området som konkluderer med at trening i kombinasjon med tilstrekkelig næring (kalsium) ser ut til å være nødvendig for å optimalisere en god benhelse (Specker & Vukovich, 2007). Det blir videre presisert at trening alene er en viktigere faktor for å påvirke benstyrke enn tilstrekkelig næring alene, da trening har en direkte effekt på benvevet mens næringsstoffer har indirekte effekt (Specker & Vukovich, 2007). I en annen metaanalyse hvor effekt av vektbærende aktiviteter på BMT hos barn og ungdom ble undersøkt, blir det presisert at kalsiuminntak i stor grad påvirket den treningsbaserte økningen av BMT hos deltakerne (Behringer, Gruetzner, McCourt & Mester, 2014).

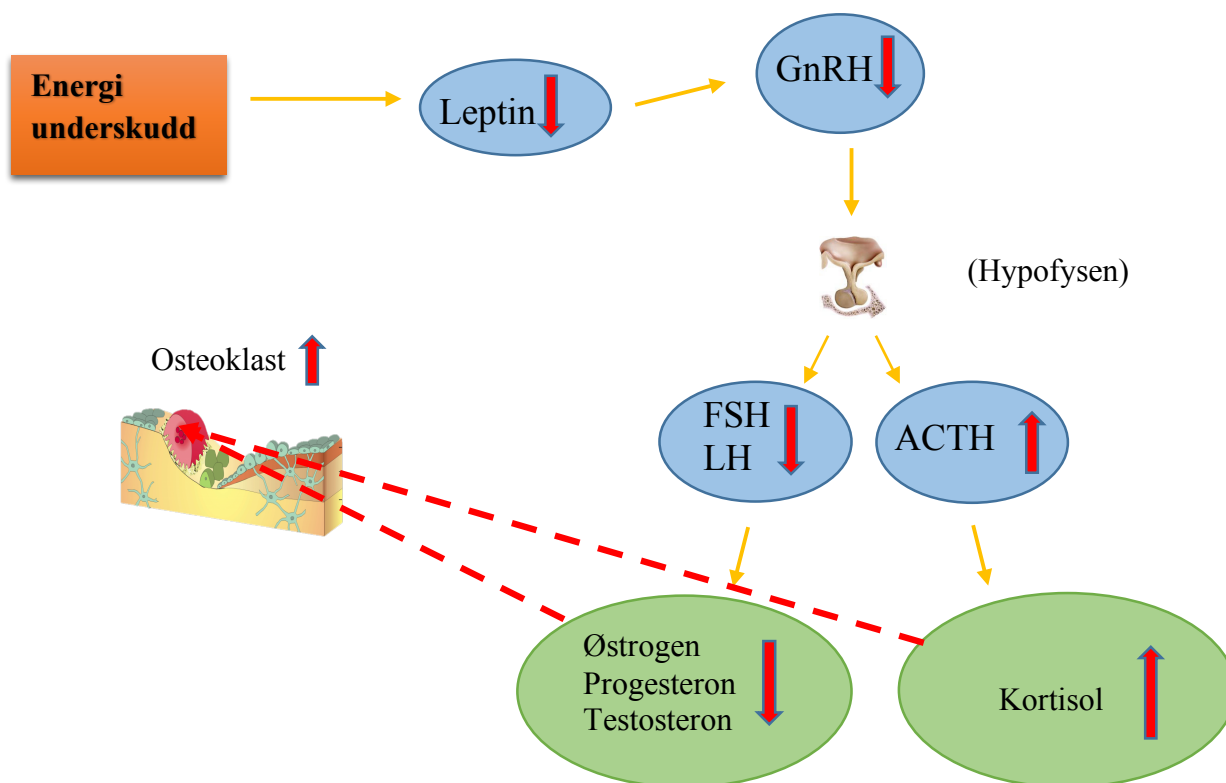
2.3 BMT hos kvinner med BN

Ettersom en bulimisk atferd ofte medfører endokrinologiske endringer (Chan & Mantzoros, 2002; Mehlin, 2014) som er vist å ha negativ effekt på benvevet (figur 2), kan det tenkes at personer med BN har redusert BMT. Lang varighet av spiseforstyrret atferd, forekomst av amenore, lav BMI, redusert kalsiuminntak, redusert inntak av vitamin D, forhøyet systemisk konsentrasjon av kortisol, redusert systemisk konsentrasjon av østrogen, IGF-1 og GH, overtrening og tidligere historie av AN er

faktorer som er relatert til lav BMT (Hall & Hewith, 2008; Robinson et al., 2016). Samtlige av disse faktorene er blitt observert hos kvinner med BN (Arcelus et al., 2011; Bailer & Kaye, 2003; Brewerton et al., 2000; Caregaro et al., 2001; Davis et al., 1997; Gagne et al., 2012; Jimerson et al., 2000; Keel og Mitchell, 1997; Modan-Moses et al., 2015; Monteleone et al., 2000; Naessen et al., 2006; Sullivan, Bulik, Carter, Gendall & Joyce, 1996; Warren et al., 2011).

Det foreligger i dag god dokumentasjon på at personer med AN har redusert BMT, hvor 85-90 % av pasienter med AN er blitt estimert til å ha redusert BMT og 40-50 % har osteoporose (Andersen & Ryan, 2009; Grinspoon et al., 2000; Mehler & Brown, 2015). Til tross for at 30-40 % av alle pasienter med BN har en forhistorie med AN (Arcelus et al., 2011) og 25 % av alle pasienter med BN oppfyller på et tidspunkt de diagnostiske kriteriene for AN (Sullivan et al., 1996), finnes det svært lite forskning som har undersøkt BMT hos kvinner med BN.

Figur 2: Endokrinologiske endringer ved energiunderskudd.



(fritt gjengitt fra: Donaldson & Gordon, 2015)

2.3.1 Eksisterende litteratur på området

Ved en sammenligning av studier der hensikten har vært å undersøke BMT hos kvinner med BN er det vanskelig å konkludere når det gjelder benhelsen til denne pasientgruppen. Dette fordi det er svært få studier som har undersøkt BMT hos personer med BN og fordi de studiene som finnes viser ulike resultater (tabell 4). På grunn av at det er blitt observert lavere BMT hos kvinner med BN i forhold til normalbefolkningen (Morris et al., 2006; Naessen et al., 2006; Newton et al., 1993), i tillegg til at det er funnet endokrinologiske endringer hos disse pasientene som vi vet har ugunstigeffekt på skjelettet, er det allikevel grunn til å anta at flere kvinner med BN har redusert BMT.

Tabell 4: Oversikt over relevante studier som har undersøkt total BMT, BMT i proksimal femur og columna hos kvinner med BN.

Referanse	n	Alder	BMT total	BMT femur	BMT columna	Kont.gr.
Naessen et al., (2006)	77	27.5±5.3	1.12±0.09	-	1.06±0.14 ↓	*
Newton et al., (1993)	20	25±6.0	-	-	0.96±0.08 ↓	*
Zipfel et al., (2001)	9	20.03±2.6	-	-	1.13±0.14	-
Newmann et al., (1988)	12	21.8±1.5	-	1.0±0.02	1.07±0.06	*
Morris et al., (2004)	47	27.7 (16-46)	1.08±0.07 ↓	-	0.97±0.11 ↓	*
Joyce et al., (1989)	17	29.18 (20-44)	-	-0.34	-0.18	*
Sundgot-Borgen et al., (1998)	43	22.0±2.7	1.14±0.10	1.05±0.16	1.15±0.19	*
Iketani et al., (1995)	10	20.7±2.2	0.91±0.04	-	0.95±0.10	*
Robinson et al., (2016)	187	22-27.7	-0.32 (-0.57- -0.08)	-	-0.47 (-0.68- -0.25) ↓	*

↓ = Signifikant lavere BMT verdi enn kontrollgruppe. * = Studien inneholder en sammenlignbar kontrollgruppe. Gjennomsnittlig verdi av BMT er oppgitt i g/cm² og spredning er oppgitt i SD eller minimum-maximum.

2.3.2 Effekt av trening i kombinasjon med kostholdsterapi på BMT hos kvinner med BN.

Etter min kjennskap finnes det ingen studier av høy metodologisk kvalitet som har undersøkt effekt av trening i kombinasjon med kostholdsterapi på BMT hos kvinner med BN. Sundgot-Borgen og medarbeidere (2001) har derimot undersøkt behandlingseffekt av trening for kvinner med BN og sammenlignet resultatene med behandlingseffekt av CBT og kostholdsterapi. Resultatene viste at trening ga bedre behandlingseffekt i forhold til CBT og kostholdsterapi, da deltakerne i treningsgruppen reduserte flere symptomer av BN i tillegg til at de endret kroppssammensetning og fikk økt kondisjon (Sundgot-Borgen et al., 2001). Dette indikerer at bruk av trening som behandling av BN kan gi flere fordeler, da det er vist at det både kan redusere symptomer av sykdommen og bedre pasientenes fysiske helse (Sundgot-Borgen et al., 2001). Det kan på bakgrunn av dette tenkes at bruk av trening som behandling av BN også vil ha gunstig effekt på skjelettet til disse pasientene. Dette støttes av en tverrsnittsstudie av Sundgot-Borgen og medarbeidere (1998) som har undersøkt BMT hos kvinner med BN, da det ble funnet en signifikant høyere BMT i columna, femoral neck og tibia hos kvinner med BN som hadde trent regelmessig siden sykdomsutbrudd sammenlignet med inaktive pasienter. Til tross for at dette er en tverrsnittsstudie indikerer tall fra denne studien at trening vil ha gunstig effekt på BMT til kvinner med BN.

Det finnes i dag vitenskapelig evidens som antyder at kvinner med BN har lavere BMT enn normalbefolkningen. På bakgrunn av den dokumenterte effekten trening og kosthold har på benstyrke hos friske, pre-menopausale kvinner (Kronhed & Ribom, 2016; Weaver et al., 2016), kan det tenkes at trening i kombinasjon med kostholdsterapi kan øke BMT hos unge kvinner med BN og derav forebygge livsvarige skader på skjelettet. Behovet for tiltak for å øke BMT hos kvinner med BN understrekes av at dagens behandlingsform (CBT) alene ikke har direkte effekt på skjelettet. Selv om vi vet hvilken trening og kostholds tiltak som har god effekt på BMT hos friske personer, vet vi per dags dato ikke om dette også stemmer for personer med BN. I følge Frost (2001) kan de mekaniske stimuliene (trening) som kontrollerer endringer i benmassen påvirkes av ikke-mekaniske faktorer som hormoner, vekstfaktorer, ernæringsfaktorer, sykdommer, medisiner og arv. Kalsium - og østrogenmangel vil eksempelvis øke terskelen for effektiv deformasjon av bensubstans og det vil derfor trolig kreves større

treningsbelastning for at treningen skal resultere i økt formasjon av ben ved disse tilstandene (Frost, 1987; Torstveit, 2002). På en annen siden vet vi at 50-57 % av personer med BN overtrener (Davis et al., 1997; Levallius, Collin, & Birgegård, 2017). Med tanke på at hard trening uten tilstrekkelig næring kan være skadelig for benhelsen, vet vi ikke om ytterligere mengder trening vil føre til svekkelse av skjelettet til disse pasientene. Det kan allikevel tenkes at trening i kombinasjon med kostholdsterapi vil kunne motvirke den potensielle skadelige effekten, ved at pasientene lærer nødvendigheten av tilstrekkelig næring for å oppnå gunstige treningseffekter. I tillegg vil veiledet trening under kontrollerte omgivelser trolig gi deltakerne riktig treningsbelastning og tilstrekkelig restitusjon i forhold til å oppnå en positiv treningseffekt på skjelettet. Treningsintervensjonen i forestående studie legger videre vekt på et allsidig og variert treningsmønster, og bryter noe av det ofte ensformige treningsregimet i form av utholdenhetstrening/kaloriforbrennende trening hos pasienter med BN (Penas-Iledo et al., 2001). Innføring av et mer variert treningsmønster hos disse pasientene vil trolig forebygge belastningsskader på benvevet (Robling and Turner, 2009). Alvorlige kliniske konsekvenser, stor økonomisk samfunnsbyrde og potensiell irreversible konsekvenser av lav BMT i ung alder, understreker det kritiske behovet for tiltak for å øke BMT hos unge pasienter med BN som er i høy risiko for utvikling av osteoporose senere i livet (Nancy, 2006; Nattiv et al., 2007).

Det er altså flere forhold som tilsier at kvinner med BN diagnose utgjør en pasientgruppe som har fått påvirket sin benhelse grunnet forhold knyttet til deres sykdomstilstand. Det er begrenset med studier som har sett på benhelse hos denne pasientgruppen og ingen har per dags dato sett på den mulige effekten av en behandlingsform som kombinerer trening og kostholdsterapi på BMT. Det er av den grunn jeg ønsker å undersøke hvilken effekt en 16 ukers intervensjon med en kombinasjon av trening og kostholdsterapi (FAKT) har på BMT hos kvinner med BN og sammenligne effekten med en kontrollgruppe som mottar CBT.

3.0 Metode

3.1 Studiedesign

Denne masteroppgaven utgår fra en pågående randomisert klinisk intervensjonsstudie (FAKT), som har til hensikt å undersøke behandlingseffekt av kombinert fysisk aktivitet og kostholdsterapi for kvinner med BN og overspisingslidelse (Mathiesen et al., 2017). Resultatene fra intervensjonsgruppen (FAKT) sammenlignes med en kontrollgruppe som mottar kognitiv atferdsterapi (CBT). FAKT er en doktorgradsstudie av Jorunn Sundgot-Borgen v/NIH og ledes av doktorgradsstipendiat Therese Mathiesen. Data fra denne oppgaven er innhentet fra utvalget av pasienter som er med i FAKT studien. Målinger, testing og behandling finner sted på Norges idrettshøgskole i Oslo (NSSS). På bakgrunn av at jeg kun skal se på effekt av FAKT på BMT hos deltakere med BN, vil deltakerne med overspisingslidelse utelates fra denne oppgaven. FAKT studien er en randomisert kontrollert studie hvor alle kvalifiserte deltakere blir randomisert til enten en gruppen som mottar trening og kostholdsterapi (FAKT) eller til en gruppe som mottar kognitiv atferdsterapi (CBT).

Det ble benyttet blokk randomisering med blokker på åtte for å få en jevn fordeling av alle deltakerne til FAKT og CBT gruppen. Forskere og test personell ble blindet med hensyn til gruppeinndeling, men som følger av behandlingsformene sin karakteristika var det ikke mulig å blinde deltakere og terapeuter i forhold til gruppe tilhørighet. En prosjekt uavhengig medarbeider tildelte kvalifiserte deltakere til de ulike intervensjonsgruppene ut i fra en skjult randomiseringsliste. Etter gjennomføring av PRE-test mottok alle deltakere informasjon om hvilken behandlingsgruppe de tilhørte i form av en forseglet konvolutt eller mail.

3.2 Deltakere

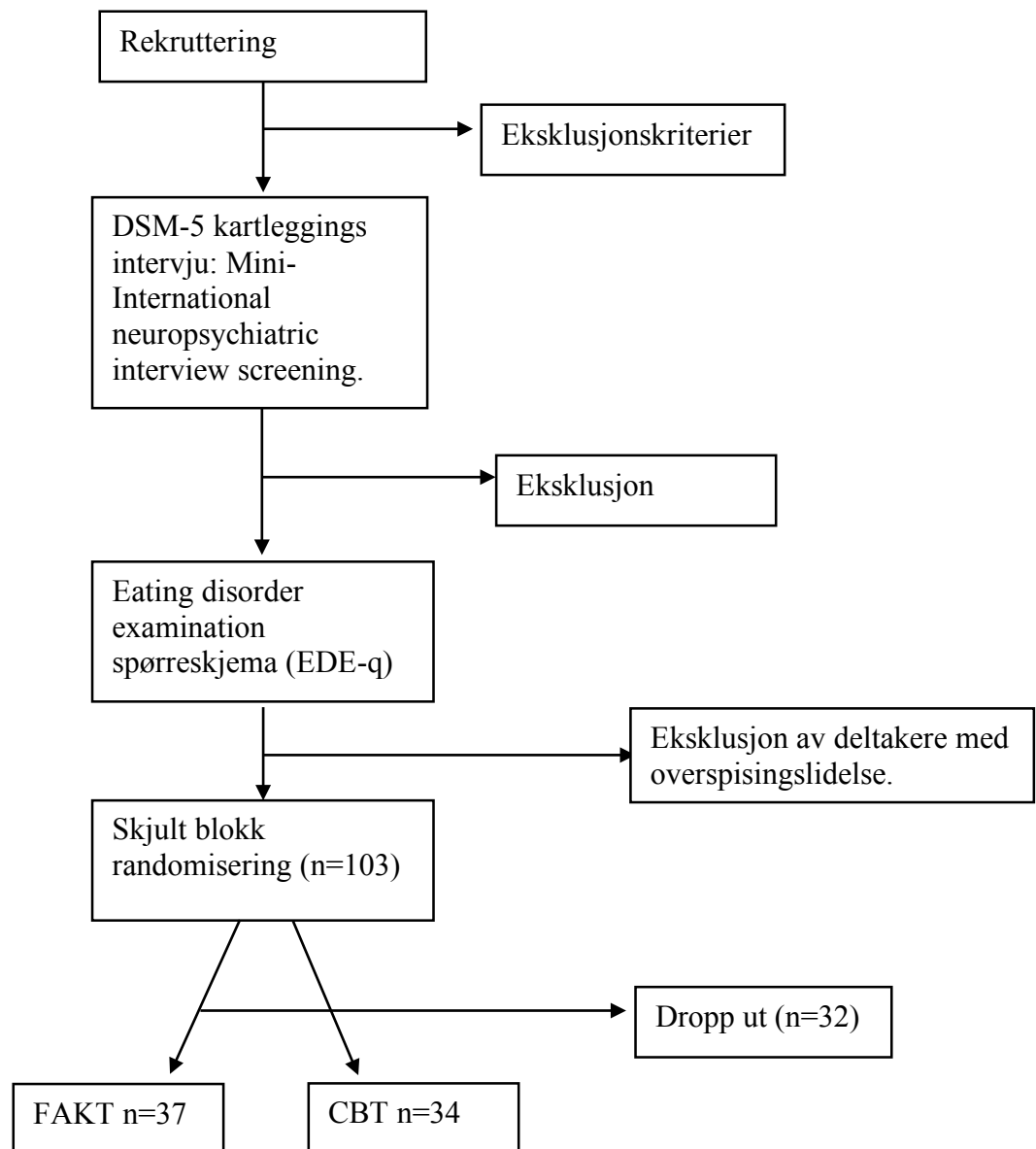
Deltakerne ble rekruttert gjennom informering om prosjektet i nasjonale og lokale aviser, sosiale medier, oppslagsverk samt gjennom informasjonskanaler til organisasjoner for spiseforstyrrelser. Personer som tilfredsstilte inklusjonskriteriene måtte gjennomføre et diagnostisk kartleggings intervju for spiseforstyrrelser. Mini- International Neuropsychiatric Interview screening og the Eating Disorder Examination (EDE-q) ble benyttet til dette formålet (Hergueta, Baker & Dunbar, 1998; Mond, Hay, Rodgers, Owen & Beumont, 2004). Se tabell 5 for inklusjonskriterier.

Tabell 5: Viser inklusjons- og eksklusjonskriterier for deltakere i FAKT studien.

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Kvinner	Selv mordstanker
18-40 år	Planlagt eller pågående graviditet under forsøksperioden
KMI 17,5-35 kg/m ²	Idrettsutøver på nasjonalt eller internasjonalt konkurranse nivå
Hjemmeadresse ≤ 1,5 time kjøreavstand fra Oslo	Har blitt behandlet med kognitiv atferdsterapi for spiseforstyrrelser i løpet av de to siste årene.
Symptomer som strekker seg fra subklinisk BN med varighet <3 mnd. og BN episoder <1 gang i uken til moderat alvorlig BN med opp til 4-7 episoder i uken og sykdomsvarighet ≥3 mnd.	Trenger behandling for komorbide personlighetsforstyrrelser og/eller rusmisbruk ved start av studien.
	Intervensjonen blir avbrutt for deltakere med BMI <19 som reduserer vekten >2 kg under studien og for deltakere som viser en akutt forverring av symptomer av BN

Utvalget til den opprinnelige studien (FAKT) er 156 kvinner i alderen 18-40 år. På bakgrunn av at min oppgaven kun omhandler deltakere med BN, er det i utgangspunktet 103 deltakere som er inkludert i denne oppgaven. Alle deltakerne tilfredsstillter DSM-5 sine diagnostiske kriterier for BN.

Figur 3: Flytdiagram for rekruttering og inkludering av deltakere.



3.3 Målemetoder

3.3.1 Eating Disorder Examination (EDE-q)

EDE-q er et nyttig mål for spiseforstyrrelse psykopatologi og ble benyttet for å kartlegge BN diagnose hos deltakerne. EDE-q er et valid og reliabelt spørreskjema for diagnostisering av BN (Luce & Crowther, 1999; Mond, Hay, Rodgers, Owen, Beumont, 2004).

3.3.2 DXA

Dual-energy røntgen absorptiometri (DXA) ble benyttet for å måle BMT hos deltakerne ved pre- og post test. DXA er et måleapparat som benytter røntgenstråleteknologi til å måle benmineralitet i benvev (El Maghraoui & Roux, 2008). Fordi det ikke finnes en direkte målemetode av benstyrke blir BMT brukt som måleenhet for benstyrke, da BMT reflekterer mineralinnholdet i benvevet (Damilakis, Maris & Karantanas, 2007; El Maghraoui & Roux, 2008). Det hevdes at BMT kan estimere 60-70 % av benstyrke, og er direkte assosiert med den vekt bærende kapasiteten til coxae (hoften) og columna samt risiko for benbrudd (ACSM, 2006; Ammann & Rizzoli, 2003). DXA er en valid, reliabel og nøyaktig målemetode og anses som gullstandard for måling av BMT (ACSM, 2006; El Maghraoui & Roux, 2008). CV for det benyttede DXA apparatet er 0,6 % (Tofte & Walle, 2013). På bakgrunn av målefeil ved bruk av DXA må resultater i forbindelse med re-test i kliniske studier overstige "least significant change" (LSC) for at resultatene med sikkerhet kan tilskrives behandlingseffekt (ISCD; 2015; Maghraoui & Roux, 2007). I foregående studie ble LSC regnet ut etter retningslinjer fra ISCD, og ble satt til 1,6 % (ISCD, 2015; Tofte & Walle, 2013). Ved bruk av DXA får en oppgitt BMT i g/cm^2 , som er den vanligste betegnelsen å bruke for å presentere BMT verdier (El Maghraoui & Roux, 2008). I følge ISCD (2015) blir det anbefalt å måle BMT i lumbal columna og proksimal femur for å avdekke lav BMT, grunnet ulike BMT verdier i ulike deler av skjelettet hos ett og samme individ.

På grunn av den minimale stråledosen deltakerne utsettes for ved måling, blir ikke deltakerne påført ubehag eller påfølgende helserisiko (Damilakis et al., 2007). Alle DXA målinger ble gjennomført etter standardiserte prosedyrer for måling av BMT og utført av forskere og masterstudenter. DXA blir i dag brukt for å diagnostisere

Osteoporose (El Maghraoui & Roux, 2008) og det er vist en negativ korrelasjon mellom målt BMT gjennom DXA og risiko for osteoporoserealterte brudd (Cauley et al., 2005). Grad av avvikende BMT verdier i forhold til normale, forventede verdier blir benyttet for diagnostisering av lav BMT og osteoporose (Lems, Hennie, Bergh, Bijlsma, Valk, Zillikens & Geusens, 2011). For premenopausale kvinner under 50 år blir Z-skår benyttet for å kartlegge om en har normal eller lav BMT. Z-skår sammenligner målt BMT med forventede BMT verdier for personer med samme alder, kjønn og etnisitet (Lewiecki et al., 2008). Z-skår lavere enn -2 standardavvik (SD) fra forventet BMT verdier betyr at vedkommende har lav BMT og er i risiko for osteoporose. Z-skår over -2 SD fra forventede BMT-verdier betyr at vedkommende har normal BMT (Lewiecki et al., 2008).

3.4 Intervensjon (FAKT)

I denne studien fungerer CBT gruppen som en kontrollgruppe, hvor eventuelle endringer av BMT i FAKT gruppen sammenlignes med CBT gruppen, da det antas at CBT ikke har direkte effekt på BMT (Treasure et al., 2010; Wilson et al., 2007). CBT og FAKT gruppen mottar 20 timer med behandling i løpet av en periode på 4 måneder. Benmineraltettheten til deltakerne blir målt før (pre-test) og etter endt intervensjon (post-test). Behandlingsgruppene pågår mellom 2014-2016, der de siste oppfølgingsmålingene er planlagt å finne sted i Desember 2018. Alle behandlingstimer avholdes på Norges idrettshøgskole i Oslo, Norge.

3.4.1 Trening- og kostholds intervensjon

FAKT er designet for BN pasienter og er utviklet av forskergruppen. Behandlingstilbudet har tatt utgangspunkt i nylige anbefalinger for fysisk aktivitet som er utarbeidet fra oversiktsartikler på området, samt ut i fra verdens helseorganisasjon sine anbefalinger for fysisk aktivitet i forhold til et helseperspektiv (Nelson et al., 2007). Anbefalingene for fysisk aktivitet tar utgangspunkt i den kunnskapen vi har om dose-responsforholdet mellom fysisk aktivitet og helse, der minimum 150 min. fysisk aktivitet i uken med moderat intensitet reduserer risiko for kardiovaskulære sykdommer, diabetes type 2, osteoporose, fedme, tykktarmskreft, brystkreft, angst og depresjon (Nelson et al., 2007).

Noe av hensikten med valg av treningsform i FAKT gruppen er å øke eller vedlikeholde BMT til deltakerne. Dette fordi maksimal styrketrening og intensiv vektbærende trening i form av løping med høy hastighet er vist å ha god effekt på benstyrke (Kronhed & Ribom, 2016). Treningsprogrammet består av tre ukentlige treningsøkter, to styrketreningsøkter og en utholdenhetsøkt med en total varighet på 40-60 min. (se tabell 6). Styrketreningsprogrammet består av fem øvelser; knebøy, gående utfall, skulderpress, sittende roing, benkpress og nedtrekk front. På grunn av at treningseffekter på BMT ser ut til å være steds spesifikke (Kronhed & Ribom, 2016) er styrketreningsøvelsene blant annet valgt ut for å styrke ben i områder som er spesielt utsatt for osteoporoserelaterte brudd; lumbal columna og proksimal femur (Kronhed & Ribom, 2016). Styrketreningsperioden er delt inn i fem mikrosykluser som omfatter lineær progresjon samt daglig variert treningsmotstand (se tabell 6). Som følger av at maksimal styrketrening har vist å ha god effekt på BMT hos friske personer (Kronhed & Ribom, 2016), blir treningsprinsipper for maksimal styrketrening ivarettatt gjennom progressiv økning av ytre motstand, samtidig som antall repetisjoner reduseres utover intervensjonsperioden. Utholdenhetstrening på tredemølle gjennomføres ved pyramide-intervaller med høy intensitet, da det er vist at utholdenhetstrening i form av løping med høy hastighet gir best effekt på BMT (Kronhed & Ribom, 2016). All trening er individuelt tilpasset deltakerne og blir veiledet og overvåket av personell med treningsvitenskapelig utdanning fra Norges idrettshøgskole. Treningsterapeuter fra forskningsgruppen som har mottatt avansert opplæring, er ansvarlig for å drive FAKT behandlingen. Deltakerne i FAKT mottar 20 timer med kostholdsterapi i tillegg til trening. Se tabell 7 for innhold og oversikt over kostholdsterapi modulen som deltakerne i FAKT gruppen mottar.

Tabell 6: Oversikt over trenings modulen til FAKT gruppen

Uke	Mikrosyklus	<u>ASSISTERT TRENING</u>		<u>EGENTRENING</u>
		Styrketrening	Intervalltrening	Styrketrening
1-3	1	10 RM	Pyramide intervall	10 RM
4-7	2	8 RM	Pyramide intervall	10 RM
8-11	3	6 RM	Pyramide intervall	10 RM
12-14	4	4 RM	Pyramide intervall	10 RM
15-16	5	2 RM	Pyramide intervall	10 RM

Tabell 7: Oversikt og innhold av kostholdsterapi modulen til FAKT gruppen.

Modul	Terapitime	Mål	Hovedinnhold
1	1-5	Kostholds rutiner og struktur	Måltids frekvens. Porsjonsstørrelse Spise situasjon. Treningsteori. Repetisjon og Oppsummering.
2	6-17	Kunnskap om ernæring & praktiske ferdigheter.	Energibehov. Daglige rutiner. Næringsstoffer. Næringsinnhold. Impulsive kjøp av mat. Treningsteori. Ernæring innen Sport. Repetisjon og oppsummering
3	18-20	Oppsummering & fremtidsplaner	Refleksjoner og repetisjon. Oppsummering. Presentere en personlig plan for fremtiden (trening, kosthold og daglige rutiner).

3.5 Kontroll gruppe (CBT)

Den manual-baserte formen for CBT som blir benyttet i dette prosjektet er i gruppeformat, og hviler på den transdiagnostiske modellen for spiseforstyrrelser (Fairburn et al., 2009). Alle deltakerne i CBT gruppen mottar 20 timer med behandling (se tabell 8).

Tabell 8: Innhold og oversikt over gruppebasert CBT.

Trinn	Behandlingstid	Mål	Hovedinnhold
1	1-4	Engasjement, forberedelser	Undervise om CBT og hvordan terapeutene og deltakerne jobber sammen. Engasjere deltakerne i behandling. Utvikle en saksformulering for hver deltaker. Strategier for å ta kontroll over atferdssymptomer av BN.
2	5-6	Overvåke og evaluere	Detaljert oversikt over progresjon og identifisere barrierer for endring.
3	7-16	Modifisere kjernen i spiseforstyrrelse patologi	Redusere overopptatthet av vekt og kroppsform. Adressere ekstrem slanking, overspising og oppkast.
4	17-20	Konsolidere endring & forebygge tilbakefall.	Forsikre at progresjon blir opprettholdt etter endt behandling.

3.6 Statistiske analyser

Alle statistiske analyser ble utført i IBM Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics 24.0), og numbers (mac) ble anvendt for å lage grafer. All datamateriale ble testet for normalfordeling gjennom visuell undersøkelse (histogram, uteliggere, media=gjennomsnitt) og evaluert gjennom Shapiro-Wilk og Kolmogorov-Smirnow test ($p > 0.05$). Deskriptive data var ikke normalfordelte og blir derfor presentert med median og kvartilbredde. All hoveddata (BMT) var normalfordelt og presenteres som gjennomsnitt \pm standardavvik. Signifikansnivået ble satt til $\alpha = 0,05$ ved alle analyser og en p -verdi $\leq 0,05$ ble definert som statistisk signifikant. På bakgrunn av at denne studien er en del av et større doktorgradsstudie, er antall deltakere hentet ut i fra styrkeberegninger som er utført i hovedstudien. For å undersøke om det

var signifikante forskjeller i endring av BMT verdier mellom de to behandlingsgruppene ble det benyttet en uavhengig t-test. En parett t-test ble benyttet for å undersøke om det hadde skjedd en signifikant endring i total BMT, BMT i lumbal columna og BMT i proksimal femur fra PRE til POST-test innad i de to behandlingsgruppene. I frafallsanalysene ble uavhengig t-test benyttet for å undersøke eventuelle forskjeller i sykdomsvarighet mellom deltakere som fullførte studien og deltakere som falt av. Mann-Whitney U test ble benyttet til samme formål for alder, vekt, høyde, BMI og alder ved sykdomsutbrudd og chi-square test ble benyttet til samme formål for sykdomshistorie av AN. Per-protokoll analyser ble anvendt for å håndtere frafall. Det ble også utført intention to treat (ITT) analyser for behandling av frafall, for å undersøke om resultatene endret seg i betydelig grad avhengig av hvilke analyse vi benyttet for å håndtere frafall. Resultatene endret seg ikke av betydelig grad ved benyttelse av de ulike frafalls analysene.

Cohens D ble regnet ut for å måle effektstørrelse av de observerte endringene mellom FAKT og CBT gruppen, samt for observerte endringer fra pre- til post test innad i begge behandlingsgruppene. Ut i fra grenseverdier for effektstørrelse (Cohens-D) utgjør verdi av Cohens-D over 0,2 en liten effektstørrelse, over 0,5 medium effektstørrelse og over 0,8 stor effektstørrelse (O'Donoghue, 2012).

3.7 Etikk

Studien er godkjent av norsk, regional etisk komite for medisinsk og helsefaglig forskning (REK) og er registrert i clinical trials (ID:NCT02079935). Alle deltakere mottok både skriftlig og muntlig informasjon om studien og det ble presisert for alle de inkluderte pasientene at det var frivillig å delta og at de når som helst kunne trekke seg fra studien. Alle deltakere skrev under et informert samtykke før studien startet og fikk deretter tildelt hvert sitt ID-nummer som var koblet til navn og personnummer. Det var kun prosjektleder som hadde tilgang til koblingsnøkkelen mellom ID-nummer og personlige opplysninger. Når prosjektet er fullført vil koblingsnøkkelen tilintetgjøres slik at ingen kan oppspore koblingen mellom ID-nummer og personalia til deltakerne. Alle prosjektmedarbeidere var ilagt taushetsplikt. Forskningsprosjektet blir finansiert av Norges idrettshøgskole, universitetet i Tromsø og norske kvinners sanitetsforening, og det foreligger ingen interessekonflikter.

4.0 Resultat

4.1 Deltakere

4.1.1 Antropometri

Tabell 9 viser resultat av deskriptive data for utvalget. Det var ingen statistiske forskjeller mellom de to behandlingsgruppene når det gjaldt alder, vekt, høyde, BMI, sykdomsvarighet og tidligere AN.

Tabell 9: Antropometriske data for deltakere i FAKT gruppene og CBT gruppen før oppstart av intervensjon. Presentert som median og kvartilbredde.

	FAKT (N=37)	CBT (N=34)
Alder (år)	27,9 (7,0)	27,8 (7)
Vekt (kg)	65,1 (14,0)	66,9 (15,3)
Høyde (cm)	167,1 (8,4)	167,8 (8,6)
BMI (kg/m ²)	23,1 (5,33)	23,7 (4,3)
Alder ved sykdomsutvikling (år)	15,7 (5,0)	15,8 (3,5)
Sykdomsvarighet (år)	12,2 (8,7)	11,8 (9,8)
Tidligere AN (prosent)	32,7 %	30 %

4.1.2 Frafall

Av 103 deltakere fullførte 71 (68,9 %) kvinner med BN studien. Frafallene fordelte seg jevnt i begge behandlingsgruppene, hvor 13 falt fra FAKT gruppen og 16 falt fra CBT gruppen. Det ble ikke funnet en statistisk forskjell i alder, vekt, høyde, BMI, sykdomsvarighet, alder for sykdomsutvikling eller tidligere sykdomshistorie av AN, mellom deltakerne som fullførte prosjektet og deltakerne som falt av. Den vanligste rapporterte årsaken til frafall var dårlig tid, lang reisevei og tilstedeværelse av andre psykiske lidelser. Mindre hyppige årsaker var dårlig motivasjon, mottok en annen behandling og graviditet. Flere deltakere som falt fra oppga ingen årsak til frafallet.

4.2 BMT

4.2.1 Utgangsverdier

Tabell 10 viser resultat for utgangsverdier av BMT i de ulike behandlingsgruppene før oppstart av intervensjonen, samt utvalgets gjennomsnittlige Z-skår. Ut ifra dataene kan vi se at ingen av de gjennomsnittlige Z-skår verdiene er lavere enn -2 SD fra forventede verdier. Det betyr at utvalgets gjennomsnittlige BMT for hele kroppen, lumbal columna og proksimal femur faller innenfor det som regnes som normale BMT verdier (Lewiecki et al., 2008).

Tabell 10: Utgangsverdier av BMT (g/cm²) og gjennomsnittlig Z-skår for deltakere i FAKT og CBT gruppen. Presentert som gjennomsnitt ± SD.

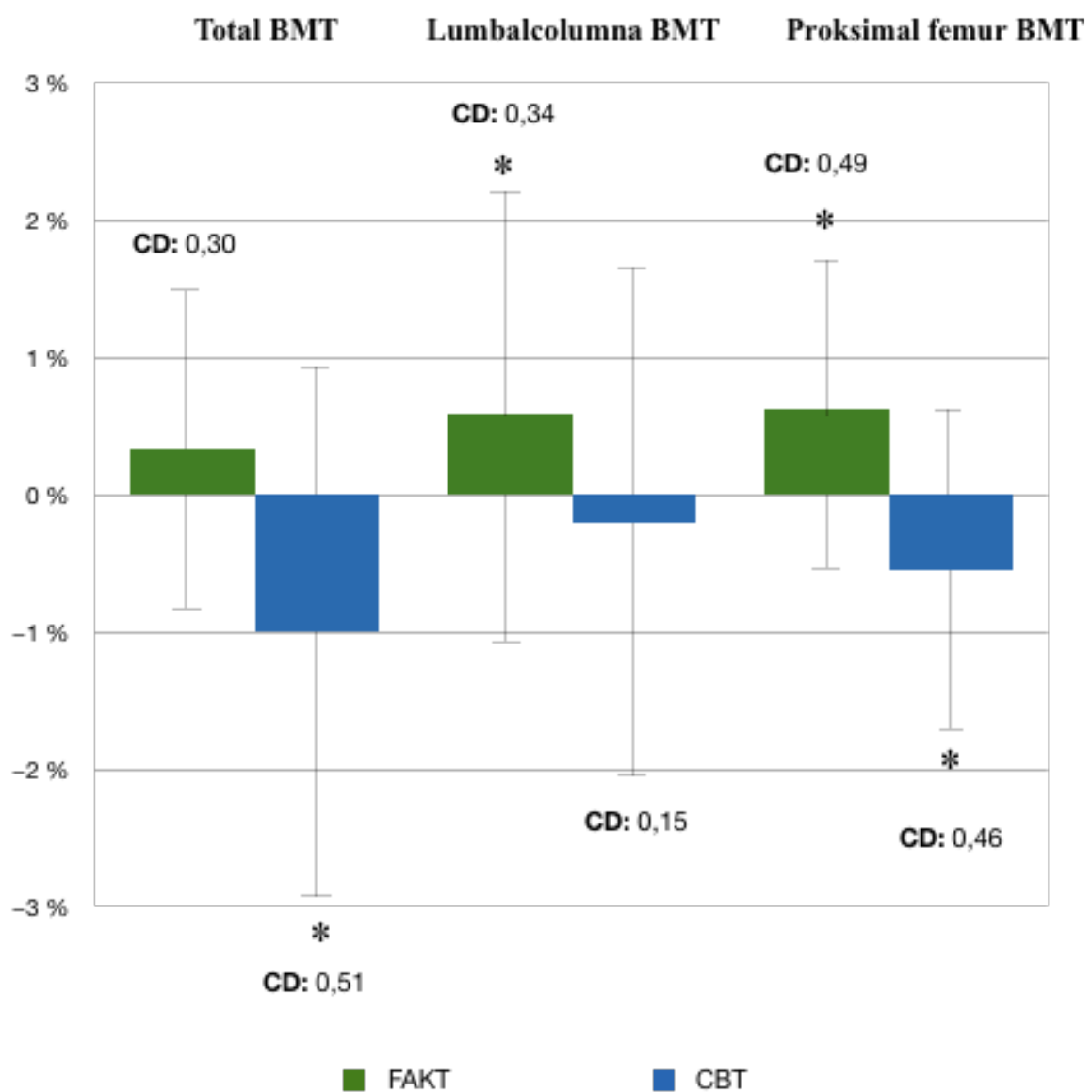
BMT	FAKT (N=37)	CBT (N=34)
BMT total (g/cm ²)	1,19±1,2	1,19±0,1
<i>Z-skår total (SD)</i>	<i>1,2±0,9</i>	<i>1,0±0,8</i>
BMT lumbal columna (g/cm ²)	1,16±1,4	1,21±1,5
<i>Z-skår lumbal columna (SD)</i>	<i>-0,2±0,9</i>	<i>0,1±1,2</i>
BMT proksimale femur (g/cm ²)	1,00±1,4	1,03±1,2
<i>Z-skår proksimal femur (SD)</i>	<i>0,4±1,0</i>	<i>0,2±0,9</i>

4.2.2 Effekt av FAKT og CBT på BMT

Resultat for endringer av BMT innad i FAKT og CBT gruppen er presentert i figur 4. Resultatene viser at det var en signifikant positiv endring av BMT i lumbal columna (0,59 %) og proksimal femur (0,63 %) fra pre- til post test i FAKT gruppen. Til tross for at det også ble funnet en økning av total BMT i FAKT gruppen (0,33 %), nådde endringen ikke signifikante verdier (P=0,07). Effektstørrelsen av FAKT på BMT er liten for alle de målte områdene, selv om Cohens-D for endring av BMT i proksimal femur er rett under grensen for å utgjøre medium effekt. I CBT gruppen viser resultatene en signifikant negativ endring av total BMT (-1,0 %) og proksimal femur (-0,55 %). Resultatene viser videre en reduksjon av BMT i lumbal columna (-0,2 %), men endringen var ikke signifikant (P=0,3). Det blir observert en middels effektstørrelse for

endring av total BMT og en liten effektstørrelse for endring av lumbal columna og proksimal femur i CBT gruppen. Til tross for at endring av total BMT i FAKT gruppen og BMT i lumbal columna i CBT gruppen ikke var signifikante, antyder dataene en økning av alle gjennomsnittlige BMT verdier i FAKT gruppen og en reduksjon av alle gjennomsnittlige BMT verdier i CBT gruppen.

Figur 4: Resultat for gjennomsnittlig endring av total BMT, BMT i lumbal columna og i proksimal femur fra pre-post test i FAKT og CBT gruppen. Gjennomsnittlig endring og SD er oppgitt i prosent.



CD = Cohens-D. * = signifikant forskjell fra pre-post test innad i behandlingsgruppene ($P < 0,05$).

Tabell 14 viser resultat for signifikante forskjeller i endring av BMT fra pre-post test, mellom de to behandlingsgruppene. Dataene viser at det var en signifikant forskjell i endring av total BMT ($P < 0,05$), lumbal columna ($P < 0,05$) og proksimal femur ($p < 0,05$) mellom de to behandlingsgruppene. Ut i fra Cohens-D er det en stor effektstørrelse i form av endring av total BMT og BMT i proksimal femur mellom de to behandlingsgruppene, og en liten effektstørrelse i endring av BMT i lumbal columna mellom de to behandlingsgruppene (O'Donoghue, 2012).

Tabell 11: Resultat for forskjell i endring av BMT-verdier mellom de to behandlingsgruppene. Presentert i prosent.

BMT	Gjennomsnittlig forskjell	P-verdi	Cohens-D
Total	1,3 % *	0,001	0,86
Lumbal columna	0,8 % *	0,049	0,48
Proksimal femur	1,1 % *	0,000	0,97

* Signifikant forskjell i endring av BMT mellom FAKT og CBT gruppen.

4.2.3 Z-skår

Antall deltakere i FAKT og CBT gruppen som har -1 SD, -1,5 SD og -2,0 SD i Z-skår ved pre- og post test for total BMT, BMT lumbal columna og BMT i proksimal femur er vist i tabell 12. Det er en deltaker i FAKT gruppen som per definisjon har lav BMT (lumbal columna), og det er flere deltakere som har lavere BMT verdier i lumbal columna og proksimal femur enn det som forventes for personer med samme alder, kjønn og etnisitet. Det var to deltakere i FAKT gruppen som gikk fra $< -1,5$ SD Z-skår for lumbal columna til $> -1,5$ SD Z-skår etter endt intervensjon og en FAKT deltaker som gikk fra $> -1,5$ SD til $< -1,5$ SD i Z-skår for lumbal columna etter endt intervensjon. Videre var det en deltaker i FAKT gruppen som gikk fra < -1 SD Z-skår i proksimal femur til > -1 SD etter endt intervensjon (tabell 12). Resultatene for Z-skår verdier til deltakerne i CBT gruppen viser liten endring fra pre til post test, men to deltakere hadde > -1 SD Z-skår for lumbal columna før intervensjonen startet og

reduserte den til < -1 SD etter endt intervensjon. En deltaker i CBT gruppen fikk en positiv endring i Z-skår for lumbal columna etter intervensjon, da deltakeren hadde < -1 SD i Z-skår før intervensjonsstart og > -1 SD etter endt intervensjon.

Tabell 12: Antall deltakere med Z-skår < -1 SD, $< -1,5$ SD og < -2 SD fra forventede verdier. Viser resultat for deltakere i FAKT og CBT gruppen. Verdiene er oppgitt i antall.

Z-skår	< -1 SD	$< -1,5$ SD	< -2 SD
FAKT (n=37)			
<i>BMT total</i>			
PRE-test			
POST-test			
<i>BMT lumbal columna</i>			
PRE-test	9	6	1
POST-test	9	5	1
<i>BMT proksimal femur</i>			
PRE-test	8	4	
POST-test	7	4	
CBT (n=34)			
<i>BMT total</i>			
PRE-test			
POST-test			
<i>BMT lumbal columna</i>			
PRE-test	7	2	
POST-test	8	2	
<i>BMT proksimal femur</i>			
PRE-test	2	1	
POST-test	2	1	

PRE-test= antall deltakere som har BMT verdier < -1 SD, $< -1,5$ SD, < -2 SD ved PRE-test. **POST-test**= antall deltakere som har BMT verdier < -1 SD, $< -1,5$ SD, < -2 SD ved Post test.

5.0 Diskusjon

I dette studie ble det funnet en signifikant forskjell i endring av total BMT, BMT i lumbal columna og BMT i proksimal femur mellom de to behandlingsgruppene, hvor FAKT gruppen hadde en økning i alle gjennomsnittlige BMT verdier og CBT gruppen en reduksjon. Resultatene viser videre en signifikant økning av BMT i lumbal columna og proksimal femur fra pre- til post test i FAKT gruppen og en signifikant reduksjon av total BMT og BMT i proksimal femur fra pre- til post test i CBT gruppen. Det ble også funnet en økning av total BMT i FAKT gruppen og en reduksjon av BMT i lumbal columna i CBT gruppen, men disse tallene nådde ikke signifikante verdier. Selv om sistnevnte ikke nådde signifikante verdier kan vi ut ifra resultatene se en tydelig trend, hvor gjennomsnittlige BMT verdier for alle de målte områdene økte i FAKT gruppen og reduserte i CBT gruppen. Det var forventet at deltakerne i FAKT gruppen ville få en økning i BMT av de målte områdene, men det var ikke forventet at deltakerne i CBT gruppen ville få en negativ utvikling av BMT. Dette fordi CBT ikke har en direkte effekt på skjelettet og at det derfor ikke var forventet noen effekt av CBT på skjelettet til deltakerne.

Resultatene fra denne studien vil bli sammenlignet med resultater fra lignende studier som er utført på friske pre-menopausale kvinner, da det per dags dato ikke finnes tidligere studier som har undersøkt effekt av trening i kombinasjon med kostholdsterapi på BMT hos kvinner med BN. Selv om intervensjonen i forestående studie bestod av både trening og kostholdsterapi, kan det i stor grad antas at den observerte effekten kan tilskrives treningsintervensjonen. Dette fordi trening har en direkte effekt på skjelettet og derav gir større effekt på BMT en kostholdsterapi (vitamin D og kalsium) som har en indirekte effekt på benvevet (hormoner) (Frost, 2001; Nikander et al., 2010). Effekt av kostholdstiltak ved økt kalsium og vitamin D tilskudd gir best effekt hos personer som i utgangspunktet har lave nivåer av disse næringsstoffene i kroppen (Specker & Vukovich, 2007). Selv om det er funnet reduserte nivåer av kalsium og vitamin D hos kvinner med BN (Gendall et al., 1997; Modan-Moses et al., 2015), er det observerte reduserte inntaket trolig for lavt til å resultere i en betydelig effekt av økt inntak av disse næringsstoffene på benvevet (Specker & Vukovich, 2007). Til tross for at resultatene i denne studien ikke overstiger LSC vil resultatene bli diskutert som signifikante funn dersom $P < 0,05$. Dette fordi det ble observert en signifikant forskjell mellom FAKT og

CBT, som videre antyder at de observerte effektene av FAKT og CBT på BMT trolig kan tilskrives behandlingseffekt.

5.1 Endring av BMT mellom FAKT og CBT.

Det var forventet at deltakerne i FAKT gruppen ville få en positiv økning av BMT, men det var ikke forventet at CBT ville ha en negativ innvirkning på benhelsen til deltakerne. Den observerte forskjellen i endring av BMT mellom de to behandlingsgruppene kan skyldes at kvinner med BN er utsatt for redusert BMT og CBT alene ikke har en stimulerende effekt på benvevet (Treasure et al., 2010). Dette fordi mekanisk belastning og riktig ernæring (kalsium og vitamin D) er avgjørende for å styrke skjelettet (Weaver et al., 2016).

Resultatene tyder videre på at treningsintervensjonen i dette studie var optimal for å øke BMT hos denne pasientgruppen, da det ble observert en betydelig økning av benstyrke etter kort tid, en økning som skilte seg signifikant fra CBT gruppen. Effektstørrelsen for endring av BMT i lumbal columna mellom behandlingsgruppene er ut i fra Cohens-D liten (CD: 0,48), men den er 0.02 % fra å utgjøre en medium effekt. Det ble videre funnet en høy effektstørrelse for endring av total BMT (CD: 0,86) og BMT i proksimal femur (0,97) mellom gruppene. Ulik effektstørrelse skyldes trolig mindre gjennomsnittlig endring av BMT i lumbal columna i FAKT og CBT gruppen og større variasjoner (SD) i endringer hos deltakerne, enn det som blir observert for total BMT og BMT i proksimal femur. I følge resultatene fra dette studie antydes det at FAKT kan forebygge en observert negativ utvikling av total BMT, BMT i proksimal femur og BMT i lumbal columna hos kvinner med BN som blir behandlet med CBT.

5.2 Proksimal femur

5.2.1 FAKT

Det ble funnet en signifikant endring av BMT i proksimal femur (0,63 %) fra pre-post i FAKT gruppen. I følge tidligere forskning kan en forvente 1-2 % økt BMT i proksimal femur etter 6-24 måneder med lignende intervensjoner som består av styrketrening og løping (>9 km/t) 2-3 ganger i uken (Bessey, Rothwell, Littlewood & PYE, 1998; James & Carroll, 2010; Kronhed & Ribom, 2016; Nikander et al., 2010; Wallace & Cumming, 2000). Treningsintervensjonen i dette studie bestod av to

styrketreningsøkter og en utholdenhetsøkt i uken over en kortere tidsperiode, og det ble ikke funnet en tilsvarende økning av BMT i proksimal femur.

Til sammenligning ble det i en treningsintervensjon med en mer lik intervensjonsvarighet funnet tilsvarende resultater som forestående studie. Fem måneder med styrketrening resulterte i 0,5 % økt BMT i proksimal femur hos friske pre-menopausale kvinner (Nickols-Richardson et al., 2007). Dette er en lignende økning som ble observert i denne studien (0,63%). Intervensjonen i studien til Nickols-Richardson og medarbeidere (2007) bestod av 3 treningsøkter i uken med konsentrisk, isokinetisk tung styrketrening. En årsak til at det ble observert en relativt stor økning av BMT i proksimal femur i begge studier etter kort tid, skyldes trolig optimal treningsbelastning på skjelettet i begge treningsintervensjonene. Begge treningsintervensjonene besto av progressiv maksimal styrketrening med få repetisjoner, som i følge litteraturen er den styrketreningsmetoden som gir best effekt på benstyrke (Kornhed & Ribom, 2016). Intervensjonen i forestående studie bestod også av en utholdenhetsøkt på tredemølle i uken, og kan trolig forklare noe av årsaken til at det ble funnet like stor økning av BMT i proksimal femur ved en måned kortere intervensjonstid i dette studiet, en det som er tilfellet i studien til Nickols-Richardson og medarbeidere (2007). Dette fordi utholdenhetstrening i form av løping > 9 km/h i kombinasjon med styrketrening er å foretrekke for å oppnå optimal effekt av trening på skjelettet, da løping med relativt høy hastighet gir gunstig belastning i form av støt på skjelettet (Basseby et al., 1998; Kornhed & Ribom, 2016).

En sentral årsak til at det ikke ble funnet en like stor økning av BMT som det en kan forvente hos normalbefolkningen (James & Carroll, 2010; Kornhed & Ribom et al., 2016; Nikander et al., 2010; Wallace & Cumming, 2000), skyldes trolig for kort treningsintervensjon i forestående studie. Da det er funnet 1-2 % økning av BMT i proksimal femur i tilsvarende treningsintervensjoner etter 6-24 måneder med trening (James & Carroll, 2010; Kornhed & Ribom, 2016; Nikander et al., 2010; Wallace & Cumming, 2000). Normalt forventes det en periode på minst 6-7 måneder før det oppstår målbare endringer av BMT som følger av en treningsintervensjon (Ribom & Piehl-Aulin, 2015). Resultatene fra denne studien antyder derfor en svært god effekt tatt i betraktning den korte intervensjonstiden. På bakgrunn av en betydelig økning av BMT i proksimal femur etter kun 4 måneder med trening, vil en lengre intervensjonsperiode trolig gi tilsvarende effekt som er vist hos normalbefolkningen.

Vi vet fra ordinær litteratur at for mye trening uten tilstrekkelig restitusjon (hvile og tilstrekkelig næring) kan ha nedbrytende effekt på skjelettet, da benskader akkumulerer raskere enn de kan repareres ved disse forholdene (Robling & Turner, 2009). Pasientgruppen i denne studien er kvinner som i stor grad overtrener/tvangstrener (Davis et al., 1997; Levallius et al., 2017). De har ofte et svært ensformig treningsregime som hovedsakelig omfatter kaloriforbrennende utholdenhetstrening (løping) (Penas-Iledo, Vaz Leal & Waller, 2001). Overtrening og/eller ensformig trening over lengre tid kan gi overbelastning på de aktuelle ben strukturene (Frost, 2001; Robling & Turner, 2009). Til tross for dette viser resultatene fra denne studien at det å tilføre ytterligere mengder trening til disse pasientene ikke utgjør en risiko, tvert i mot styrker det benvevet i proksimal femur og lumbal columna. Dette er trolig fordi intervensjonen bryter det ensformige treningsregime hos denne pasientgruppen, slik at ikke de samme benstrukturene belastes i like stor grad under hver treningsøkt. Innføring av styrketrening gir større variasjon i aktivitetsmønsteret og forhindrer trolig overbelastning på benvevet. I tillegg til dette består kostholdsterapi modulen som deltakerne i FAKT gruppen mottar blant annet av treningslære (tabell 7), hvor deltakerne lærer nødvendigheten av tilstrekkelig restitusjon og ernæring for å oppnå gunstige treningseffekter.

5.2.2 CBT

I CBT gruppen ble det funnet en signifikant reduksjon av BMT i proksimal femur (-0,55 %) etter endt intervensjon. I følge tidligere kartleggingsstudier som har undersøkt BMT i proksimal femur hos kvinner med BN, har denne pasientgruppen normale BMT verdier i proksimal femur (Joyce et al., 1989; Newmann et al., 1988; Sundgot-Borgen et al., 1998). I en eldre studie av Sundgot-Borgen og medarbeidere (1998) ble det ikke funnet signifikant lavere BMT i proksimal femur hos pasienter med BN, men pasienter som hadde trent regelmessig siden sykdomsutbrudd hadde signifikant høyere BMT i proksimal femur sammenlignet med inaktive pasienter. Studien konkluderer med at vekt-bærende trening kan forebygge eller dempe tap av BMT hos personer med BN. En årsak til at det ikke er blitt funnet redusert BMT i proksimal femur hos denne pasientgruppen i tidligere studier, kan skyldes at flere kvinner med BN er fysisk aktive (Davis et al., 1997; Levallius et al., 2017). Resultatene

fra denne studien viser derimot at kvinner med BN taper 0,55 % av sin benstyrke i proksimal femur etter kun 4 måneder med CBT behandling.

En annen mulig årsak til at det ikke er funnet signifikant lavere BMT i proksimal femur hos kvinner med BN, kan skyldes at det er svært få studier som har undersøkt BMT i proksimal femur hos kvinner med BN (Tabell 4). I tillegg til dette er studiene som er utført eldre studier som har inkludert svært få deltakere, sett bort i fra studien til Sundgot-Borgen og medarbeidere (1998). Som følger av at BN er en kompleks sykdom vil resultater fra studier med få deltakere ikke representerer den sanne populasjonen (Joyce et al., 1989; Newmann et al., 1988). Resultatene fra denne studien antyder at kvinner med BN som behandles med CBT taper en betydelig mengde benstyrke i proksimal femur, i en periode hvor de normal skal ha en økning (Tudor-Locke & McColl, 2000).

5.3 Lumbal columna

5.3.1 FAKT

Det ble funnet en signifikant endring fra pre-post test i lumbal columna (0,59 %) i FAKT gruppen, tilsvarende den observerte økningen i proksimal femur. I likhet med de observerte endringene i proksimal femur, er endringene i lumbal columna lavere enn det som forventes hos friske pre-menopausale kvinner etter 6-24 måneder med lignende intervensjoner (James & Carroll, 2010; Kronhed & Ribom, 2016; Lohman et al., 1995; Nikander et al., 2010; Wallace & Cumming, 2000). Dette skyldes trolig de samme årsakene som nevnt tidligere for proksimale femur. Ut i fra resultater fra forestående studie er treningsintervensjonen optimal for å øke BMT i både proksimal femur og lumbal columna etter relativt kort tid.

Styrketreningsøvelsene som deltakerne i FAKT gruppen utførte var knebøy, gående utfall, skulderpress, sittende roing, benkpress og nedtrekk. Ingen av disse øvelsene er styrketreningsøvelser som primært trener muskulaturen rundt columna, men flere av øvelsene påfører allikevel belastning på lumbal columna (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad & Wisnes, 2010). Ved utførelse av knebøy hadde deltakerne vekt over skuldrene som vil gi belastning på columna, da kraften fra vektene virker vertikalt. I tillegg til dette vil riktig utførelse av knebøy kreve stabilisering av columna. Gående

utfall vil lignende også påføre belastning på columna, men trolig mindre enn det som er tilfellet ved knebøy. Dette fordi vektene i gående utfall holdes under hoftehøyde og således ikke påfører columna økt vektbelastning. Columna blir i liten grad belastet i de resterende styrketreningsøvelsene, spesielt med tanke på at det kreves relativ stor belastning på benvevet for at det skal resultere i økt BMT (Frost, 2001; Kronhed & Ribom, 2016). På bakgrunn av at de kun er to styrketreningsøvelser som gir betydelig belastning på columna, antyder disse resultatene at det ikke nødvendigvis kreves høyt treningsvolum for å oppnå gunstig treningseffekt på skjelettet (Raastad et al., 2010). En sentral årsak til at det ble funnet en signifikant økning av BMT i lumbal columna hos deltakerne i FAKT gruppen til tross for lavt treningsvolum, er trolig fordi treningsbelastningen på de øvelsene som belastet columna var høy. I tillegg til dette økte den absolutte belastningen progressivt utover intervensjonsperioden som følger av at antall repetisjoner reduserte. Lignende var det også kun knebøy og gående utfall som ga betydelig belastning på proksimal femur (Raastad et al., 2010). Resultatene fra dette studie indikerer at treningsbelastningen i de benyttede øvelsene var tilstrekkelig for å oppnå økt benstyrke i både proksimal femur og lumbal columna. Det er på bakgrunn av dette grunn til å tro at gunstig treningseffekt på skjelettet kan oppnås ved relativt lavt treningsvolum så lenge treningsbelastningen er tilstrekkelig.

5.3.2 CBT

Det ble ikke funnet en signifikant endring av BMT i lumbal columna hos deltakerne i CBT gruppen. Flere studier som har undersøkt BMT hos kvinner med BN har funnet normale BMT verdier i columna hos pasienter som ikke mottar spesifikk behandling for å styrke skjelettet (Iketani et al., 1995; Joyce et al., 1989; Newmann et al., 1998; Sundgot-Borgen, 1998; Zipfel et al., 2001). Flere studier har på en annen side funnet redusert BMT i columna hos denne pasientgruppen (Morris et al., 2004; Naessen et al., 2006; Newton et al., 1993; Robinson et al., 2016), og det er i columna det i størst grad er blitt observert redusert BMT hos kvinner med BN (Robinson et al., 2016). Morris og medarbeidere (2004) fant 7 % lavere BMT i columna hos pasienter med BN i forhold til en frisk kontrollgruppe. Lignende ble de i en nylig publisert metaanalyse funnet signifikant lavere BMT i columna hos pre-menopausale kvinner med BN i forhold til normalbefolkningen (Robinson et al., 2016).

En årsak til at det ble funnet en signifikant reduksjon av BMT i proksimal femur, men ikke i lumbal columna hos deltakerne i CBT gruppen, kan skyldes høyere andel trabekulært benvev i proksimal femur i forhold til columna (Khan et al., 2001, s. 6). Dette fordi høyere andel trabekulært benvev gir høyere metabolsk aktivitet i benvevet, som trolig fører til at bentap går noe raskere i proksimal femur i forhold til lumbal columna (Khan et al., 2001). Dette indikerer at intervensjonstiden i forestående studie ikke var lang nok for å observere en signifikant reduksjon av BMT i lumbal columna. Til tross for dette er det i større grad funnet redusert BMT i columna i forhold til proksimal femur i eksisterende litteratur på området (tabell 4). Dette kan derimot skyldes at det er svært få studier som har undersøkt BMT i proksimal femur i forhold til studier som har undersøkt BMT i columna hos denne pasientgruppen (tabell 4).

5.4 Total

5.4.1 FAKT

Det ble ikke funnet en signifikant økning av total BMT i FAKT gruppen, selv om resultatene antyder en økning på 0,3 % ($p=0,07$). Som følger av at treningseffekt på skjelettet ser ut til å være stedsspesifikk (Kronhed & Ribom, 2016; Nikander et al., 2010; Wilks et al., 2009;) kan det tenkes at tap av BMT i mindre belastede deler av skjelettet i kombinasjon med økt BMT i belastende områder (lumbal columna, proksimal femur), ikke gir en signifikant økning av total BMT. Denne påstanden støttes av Heionen og medarbeidere (1996) som fant signifikant økt BMT i vekt bærende deler av skjelettet hos pre-menopausale kvinner som trenete i 18 måneder, men det ble ikke funnet en signifikant forskjell av BMT i ikke-vekt bærende deler av skjelettet (Heionen et al., 1996).

I følge litteraturen blir BMT for stedsspesifikke steder (proksimal femur, columna) i større grad benyttet for å måle respons av behandling på skjelettet enn verdier for hele kroppen samlet (Nikander et al., 2010; St-James & Carroll, 2010). Resultater fra tidligere studier som har inkludert BMT verdier for hele kroppen ved undersøkelse av effekt av trening på BMT hos friske kvinner, har lignende funnet økt BMT i columna og proksimal femur, men ikke for total BMT (Nickols-Richardson et al., 2007; Lohman et al., 1995; Tucker et al., 2015). I en studie av Lohman og medarbeidere resulterte

5 måneder med trening i kombinasjon med økt kalsiuminntak til 2,8 % økt BMT i columna og 12 måneder med trening til 1,8 % økning av BMT i proksimal femur hos pre-menopausale kvinner. Det ble derimot ikke observert signifikant endring av total BMT, verken etter 5 eller 12 måneder med trening (Lohman et al., 1995).

Selv om det ikke ble funnet en signifikant økning av total BMT vil en vedlikeholdelse av BMT verdier hos denne pasientgruppen trolig være av betydning. Dette fordi det utelukker en eventuell skadelig effekt på skjelettet ved å tilføre ytterligere mengder trening til denne pasientgruppen (Davis et al., 1997; Levallius et al., 2017). På bakgrunn av at trening og kosthold kan predikere benstyrke med opptil 20 % (Frost, 2001; Nikander et al., 2010), og det er funnet redusert BMT hos pre-menopausale kvinner med BN (Morris et al., 2004; Naessen et al., 2007; Newton et al., 1993; Robinson et al., 2016), vil resultatene fra denne studien være av betydning for fremtidig behandling av pasienter med BN. Dette støttes videre av den observerte forskjellen i endring av BMT for hele kroppen mellom FAKT og CBT gruppen, da CBT gruppen reduserte total BMT med 1 % mens deltakerne i FAKT vedlikeholdt verdier for total BMT gjennom intervensjonsperioden.

5.4.2 CBT

Det ble funnet en signifikant reduksjon av total BMT (1 %) hos deltakerne i CBT gruppen etter endt intervensjon. Resultatene antyder at kvinner som i utgangspunktet ofte har redusert BMT (Morris et al., 2004; Naessen, et al., 2006; Newton et al., 1993; Roinson et al., 2016) reduserer total BMT ytterligere med 1 % etter 4 måneder med CBT. Hos friske pre-menopausale kvinner ligger et normalt tap av benmasse på ca. 0,5 % per år etter fylte 40 år (Bloomfield & Yingling, 2004). Med tanke på at gjennomsnittsalderen til deltakerne i dette studie er 27 år, er det en alvorlig observasjon at deltakerne mister mer benmasse på 4 måneder enn det som forventes at man mister per år etter fylte 40 år (Bloomfield & Yingling, 2004). I tillegg til dette antydes det i litteraturen at pre-menopausale kvinner normalt øker BMT med 2 % per år frem til fylte 34 år (Tudor-Locke & McColl, 2000).

Eksisterende litteratur som har undersøkt total BMT hos kvinner med BN viser ulike resultater. En tverrsnittsstudie av Morris og medarbeidere fant 2 % lavere total BMT hos pasienter med BN i forhold til en frisk kontrollgruppe. Flere studier har på en annen

side funnet normale verdier av total BMT hos kvinner med BN (Iketani et al., 1995; Naessen et al., 2006; Robinson et al., 2016; Sundgot-Borgen et al., 1998). Selv om formålet til dette studie var å undersøke effekt av FAKT og CBT på benstyrke, er en observert reduksjon av total BMT hos deltakere i CBT gruppen i tråd med observasjonen i studien til Morris og medarbeidere (2004).

Dersom den observerte reduksjonen av total BMT hos deltakerne i CBT gruppen fortsetter, kan de anslås å ha mistet 3 % av total BMT i løpet av 1 år. Desto mer urovekkende er disse tallene med tanke på at BN som regel utgjør en langvarig tilstand, som ofte strekker seg over 5-10 år (Fairburn et al., 2000; Keel & Mitchell, 1997). Dersom disse kvinnene fortsetter den observerte trenden og er syke i 10 år, vil de miste omtrent like mye benmasse og benstyrke på 10 år som det forventes at man minster som følger av naturlig aldring i løpet av 40-50 år (Frost, 2001; Nylenna, 2007). Det kan allikevel ikke tenkes at den observerte reduksjonen av total BMT vil vedvare i 10 år fremover. Dette fordi tilstedeværelse av symptomer varierer i stor grad mellom ulike sykdomsperioder hos enkeltindivider (Giordano, 2010). Til tross for at det ikke finnes like god dokumentasjon på at BN har skadelig effekt på skjelettet enn det som er tilfellet for AN, antyder resultater fra dette studiet at BN også har ugunstig effekt på skjelettet. Vi vet at 85 % av kvinner med AN har lav BMT (Mehler & Brown, 2015), og det er av den grunn nødvendig og avdekke eventuelle lignende tendenser for BN med tanke på fremtidig behandling av sykdommen.

Resultat av utvalgets Z-skår viser at deltakerne i gjennomsnitt har normal benstyrke. Ved undersøkelse av Z-skår verdier til enkeltindivid viser derimot resultatene at flere deltakere har lavere BMT enn forventet. En deltaker i FAKT gruppen har per definisjon lav BMT i lumbal columna og 35 % av alle deltakerne har mindre enn -1 SD fra forventede verdier av BMT i lumbal columna. I tillegg har 21 % av utvalget mindre enn -1 SD fra forventede BMT verdier i proksimal femur. På grunn av at BN er en kompleks sykdom hvor det er store individuelle forskjeller i forhold til sykdomskarakteristikk og symptomer, vil ikke bruk av gjennomsnittsverdier ved undersøkelse av benstyrke gi en reell beskrivelse av benhelsen til denne pasientgruppen. Dette fordi ulik sykdomskarakteristikk og tilstedeværelse av symptomer vil ha ulik påvirkning på benvevet. Fysisk aktivitet, normal BMI og overspising vil ha gunstig effekt på skjelettet mens overtrening, lav BMI, amenore, fasteperioder og lav energitilgjengelighet vil ha skadelig effekt på benvevet (Gary, 2001; Mountjoy et al.,

2014). Dette kan videre forklare noe av årsaken til at tidligere studier som har inkludert få deltakere ikke har funnet redusert BMT, mens studier som har inkludert flere deltakere i større grad har funnet redusert BMT hos denne pasientgruppen (Tabell 4).

Peak bone mass er fullstendig utviklet ved fylte 30 år (Emaus et al., 2006; Kohrt et al., 2004; Kronhed & Ribom, 2016; Lane, 2006) og gjennomsnittsalderen til utvalget i dette studie er 27 år. Med tanke på at de fleste deltakerne i forestående studie ble syke ved 15 års alder og i gjennomsnitt har vært syke i 12 år, har deltakerne vært plaget med BN gjennom hele den avgrensede perioden som gir størst potensiale til å tilegne seg en høy peak bone mass (Lane, 2006; Weaver, 2016). Som følger av at osteoporose er en symptomfri sykdom som sjeldent oppdages før det oppstår benbrudd (Kronhed & Ribom, 2016), er det fare for at risiko for osteoporose utvikler seg i skyggen av spiseforstyrrelsen hos denne pasientgruppen og ikke oppdages før deltakerne er eldre og det oppstår brudd. Per dags dato finnes det god dokumentasjon på at trening og riktig kosthold kan forebygge osteoporose, men effekt av trening på BMT hos pasienter med allerede oppstått osteoporose er derimot dårlig dokumentert (Kronhed & Ribom, 2016). Etter min kjennskap finnes det ingen studier som har undersøkt BMT og forekomst av osteoporose hos eldre, post-menopausale kvinner som har hatt BN i tidlig voksenalder. Vi vet dermed ikke med sikkerhet om redusert BMT i ung alder fører til osteoporose senere i livet hos kvinner med BN. Undersøkelser utført på voksne kvinner med AN viser derimot at kvinner som blir syke i ungdomsårene har lavere BMT enn kvinner som ble syke i voksenalder (Mehler & Brown, 2015; Robinson et al., 2016).

5.5 Metodiske begrensninger

5.5.1 Utvalg

For å vurdere generaliserbarheten av utvalget som inngår i denne studien vil jeg i første omgang se nærmere på i hvilken grad inklusjon- og eksklusjonskriteriene kan ha påvirket generaliserbarheten til resultatene. Som følger av at det er flere inklusjonskriterier for deltakelse i FAKT studien, utgjør utvalget en selektiv gruppe kvinner med BN. Det var frivillig å melde seg på prosjektet noe som kan ha ført til selv-seleksjonsbias (Laake et al., 2008), hvor det hovedsakelig var behandlingssøkende pasienter som meldte seg på studien. Det kan tenkes at behandlingssøkende pasienter er en selektiv gruppe som skiller seg fra ikke-behandlingssøkende pasienter, ved at de har

vært syke lenge og ikke respondert på tidligere behandling. På en annen side ble deltakerne i FAKT studien rekruttert gjennom utradisjonelle medier som trolig har resultert i inkludering av et større spekter av kvinner med BN. Flere tidligere publikasjoner er basert på inneliggende pasienter med BN. Deltakere i denne studien ble derimot rekruttert gjennom informering om prosjektet i sosiale medier, lokale og nasjonale aviser, oppslagsverk samt gjennom informasjonskanaler til organisasjoner for spiseforstyrrelser. Selv om kvinner med alvorlig komorbiditet utelukkes fra denne studien, har flere av de inkluderte kvinnene mildere former komorbide sykdommer (angst, depresjon). Utvalget i FAKT studien utgjør trolig en variert pasientgruppe, kanskje er den preget at noe lavere grad av komorbiditet enn andre innlagte BN populasjoner, men det faktum at det er en variert gruppe kan igjen være noe som bidrar til en noe økt generaliserbarhet.

I likhet med andre klinisk randomiserte studier var det flere deltakere som droppet ut underveis i intervensjonen. Resultat fra frafallsanalysene viser ingen signifikante forskjeller i alder, vekt, høyde, BMI, sykdomsvarighet, alder for sykdomsutvikling eller tidligere sykdomshistorie av AN mellom deltakerne som fullførte prosjektet og deltakerne som falt av. Dette er forhold som forventet ville hatt en innvirkning på BMT, og det er derfor å anta at de som droppet ut ikke skilte seg fra de som fullførte når det gjelder BMT.

Det ble ikke utført styrkeberegninger i forhold til utvalgsstørrelse i forestående studie, da antall deltakere er hentet ut i fra styrkeberegninger som er utført i hovedstudien (Mathiesen et al., 2017). Det totale utvalget fra hovedstudien blir derimot ikke inkludert i forestående studie, da denne oppgaven kun omhandler kvinner med BN og ikke inkluderer kvinner med overspisingslidelse. Antall deltakere i denne studien er trolig tilstrekkelig for å avdekke effekt av FAKT og CBT på benstyrke, men trolig for lavt til å representere den sanne populasjon (Laake et al., 2008).

5.5.2 intervensjon

Det ble ikke kontrollert for fysisk aktivitet utover intervensjonen i dette studie. Det er høyst sannsynlig at deltakere i både FAKT og CBT gruppen utøvet fysisk aktivitet utover intervensjonen, da resultater fra tidligere studier viser at kvinner med BN i stor grad overtrener/tvangstrener (Davis et al., 1997; Levallius et al., 2017). Dette kan ha

påvirket resultatet i den forstand at den observerte effekten av FAKT intervensjonen kan skyldes større treningsbelastning enn det som inngår i intervensjonen. Deltakerne i CBT gruppen fikk beskjed om å etterleve en sunn livsstil og det er derfor sannsynlig at flere av deltakerne var fysisk aktive under intervensjonen, som kan ha forårsaket en mindre forskjell i endring av BMT verdier mellom FAKT og CBT gruppen. Som følger av at FAKT studien er en behandlingsstudie hvor deltakerne kunne motta treningsintervensjon som behandling, kan det tenkes at det hovedsakelig var aktive kvinner som selektert meldte seg på studien, og at kvinner i CBT gruppen av den grunn var aktive under intervensjonsperioden. Data for deltakernes oppmøte på behandlingene (FAKT, CBT) foreligger, men det var ikke anledning til å inkludere dette i denne studien. Med tanke på at fullstendig oppmøte på behandling ikke kan forventes i det virkelige liv, reflekterer resultatene trolig forventet effekt av behandling (FAKT, CBT) i virkelige livssituasjoner.

Intervensjonsperioden i denne oppgaven er noe kortere enn det som anbefales i litteraturen, da treningsintervensjoner som har til hensikt å undersøke effekt av en behandling på BMT bør ha en varighet på minimum 6 måneder (Dahl & Rinvik, 2010; Hadjidakis & Androulakis, 2006; Nikander et al., 2010). Det blir ansett som lite sannsynlig å observere enn sann treningseffekt på skjelettet før minimum 6 måneder med trening (Nikander et al., 2010). En kan på bakgrunn av dette ikke si med sikkerhet at resultatene skyldes behandlingseffekt. Når det er sagt kan vi ut i fra resultatene anta at FAKT har gunstig effekt på BMT og CBT har ugunstig effekt på BMT. I tillegg til dette avkrefter resultatene en mulig skadelig effekt på benhelsen ved tilførelse av ytterlige mengder trening til denne pasientgruppen. Dette er verdifulle resultater som videre forskning på området kan bygge videre på.

På grunn av at FAKT intervensjonen bestod av trening og kostholdsterapi, kan vi ikke med sikkerhet vite om det er trening eller kostholdsterapi som er årsak til den observerte effekten av FAKT. Vi kan kun konkludere med at en kombinasjon av fysisk aktivitet og kostholdsterapi har en gunstig effekt på BMT hos deltakerne i FAKT gruppen. På bakgrunn av at deltakerne i CBT gruppen blant annet jobber med normalisering av spiseatferd og således også har noe kostholdsfokus, kan det tenkes at det i større grad er treningsintervensjonen som skiller gruppene. Den observerte effekten kan som følger av dette trolig tilskrives treningsintervensjonen. Det kan videre se ut som at både treningsbelastning og kostholdsterapi var optimal for å oppnå gunstig effekt på BMT

hos deltakerne i FAKT gruppen, da det ble funnet en signifikant økning av BMT i lumbal columna og proksimal femur etter relativ kort tid (Dahl & Rinvik, 2010; Hadjidakis & Androulakis, 2006; Nikander et al., 2010).

5.5.3 DXA

DXA er en reliabel og valid målemetode av BMT (ACSM, 2006; El Maghraoui & Roux, 2008), hvor variasjonskoeffisient (CV) mellom gjentatte målinger i følge litteraturen er relativ lav; 0,5-1,5 % i lumbal columna og 1-2 % i proksimal femur. Selv om det blir angitt en anslagsvis CV for måling av BMT i lumbal columna og proksimal femur ved DXA i litteraturen, bør en foreta egne beregninger av CV for det benyttede DXA apparatet, da det kan være forskjeller i ulike DXA apparat (ISCD, 2015). Det ble ikke gjennomført beregning av CV i forestående studie, men i en tidligere rapport fra NIH er reproduserbarheten til det benyttede DXA apparatet undersøkt og det ble funnet en CV på 0,6 % (Tofte & Walle, 2013). På bakgrunn av målefeil ved re-test måling med DXA, må endringer som følger av behandling overstige LSC for at den observerte effekten med sikkerhet kan tilskrives behandlingseffekt. Ut i fra ISCD sine retningslinjer for utregning av LSC er den minste observerte endringstørrelsen som utgjør en sann effekt i forestående studie 1,6 % endring (LSC) (ISCD, 2015; Lodder et al., 2004; Tofte & Walle, 2013). Ingen av de observerte endringene av BMT i dette studie overstiger LSC (1,6 %), til tross for at flere av de observerte endringene er signifikante. Resultatene fra forestående studie må på bakgrunn av dette tolkes med forsiktighet.

Presisjons og reliabilitet ved måling av BMT med DXA avhenger videre av at måleprosedyrene utføres med høy kvalitet og at de utføres likt hver gang. I denne studien var de to ulike personer som utførte DXA målinger av pasientene, som kan ha resultert i ulik håndtering av DXA. Dette kan videre ha ført til feilmåling av BMT til deltakerne som svekker både intern og ekstern validitet (Laake, Olsen & Benestad, 2008). På en annen side var det kun en person som utførte alle avlesningene av bildene fra DXA, hvor det kreves finjustering av målepunkter. Grundig opplæring av test-personell og relativt få personer som utførte DXA målinger av deltakerne, minimaliserer sjansen for betydelige feilmålinger av deltakernes benstyrke.

5.5.4 Statistiske analyser

Per-protocoll analyse ble benyttet for å håndtere frafall i denne studien. Dette betyr at alle deltakere som falt av intervensjonen underveis ble utelatt fra data analysene (O'Donoghue, 2012). Per-protocoll har en betydelig svakhet med tanke på at deltakerne som ikke fullfører intervensjonen kan skille seg fra deltakerne som fullfører. På grunn av at man ønsker at utvalget i studien skal representere den sanne populasjon, kan bruk av per-protocoll utelate en selektiv gruppe av populasjonen i data analysene, som videre kan true den eksterne generaliserbarheten til resultatene. Når det er sagt ble intention to treat (ITT) analyser i form av "Last value carried forward" (LVCF) benyttet for å undersøke om resultatene endret seg i betydelig grad avhengige av hvilken metode som ble benyttet for å håndtere frafall. Gjennomsnittlige endringsverdier i tilhørende gruppe (FAKT, CBT) ble også benyttet ved manglende POST-test hos deltakere som falt av, for å undersøke om det ga store endringer av resultatene. Resultatene endret seg ikke av betydelig grad ut i fra hvilken metode som ble benyttet.

Gjennomsnittsverdier ble benyttet for å presentere hoveddata i denne studien, og med tanke på at gjennomsnittsverdier i stor grad påvirkes av ekstreme observasjoner, kan ekstremobservasjoner hos enkeltdeltakere ha påvirket resultatene (Vincent & Weir, 2012). Selv om det ved gjennomgang av data ikke ble observert noen ekstreme endringer hos noen av deltakerne, kan det tenkes at mindre ekstreme verdier kan ha påvirket resultatet, på grunn av lavt antall deltakere i hver gruppen.

5.6 klinisk relevans

I følge resultatene fra denne studien antydes det at fysisk aktivitet i kombinasjon med kostholdsterapi har gunstig effekt på BMT i proksimal femur og lumbal columna hos kvinner med BN. Det ble antatt av CBT ikke ville ha effekt på BMT og CBT gruppen ble av den grunn benyttet som en kontrollgruppe. Resultatene antyder derimot at CBT har en negativ effekt på total BMT og BMT i proksimal femur. Det ble funnet en høy effektstørrelse mellom endring av total BMT og BMT i proksimal femur mellom de to behandlingsgruppene, og medium effektstørrelse mellom endring av BMT i lumbal columna. Kvinner med BN har videre god effekt av FAKT på BMT i proksimal femur og lumbal columna og FAKT har ikke skadelig effekt på skjelettet til kvinner med BN. Dette er en nyttig observasjon i forhold til videre forskning på feltet, da tilsvarende treningsintervensjoner med lengre varighet kan utføres uten bekymring for en eventuell

skadelig effekt på skjelettet til denne pasientgruppen. Resultatene antyder videre en ugunstig utvikling av total BMT og BMT i proksimal femur hos deltakerne i CBT gruppen. Dette indikerer at spesifikk behandling for å forebygge redusert BMT hos denne pasientgruppen (FAKT) bør implementeres som en del av fremtidig behandling av BN. Spesielt med tanke på det kritiske forholdet mellom benhelse i ung alder (12-30 år) og benhelse resten av livet (Donaldson & Gordon, 2015; Weaver et al., 2016). Bruk av trening som del av behandling av BN støttes av funn fra en tidligere studie av Sundgot-Borgen og medarbeidere (2001), hvor det ble funnet en positiv behandlingseffekt av BN ved bruk av trening som behandlingsmetode. Resultater fra dette studie og studien til Sundgot-Borgen og medarbeidere (2001) indikerer at bruk av trening som del av behandling av BN både kan gi bedre benhelse, fysisk form og redusere symptomer av BN (Sundgot-Borgen et al., 2001).

Endringer av BMT i FAKT og CBT gruppen forbigår ikke LSC , og resultatene må derfor tolkes med forsiktighet, da vi ikke kan si med sikkerhet om resultatene kan tilskrives behandlingseffekt (ISCD, 2015). Kort varighet av intervensjonsperiode i forestående studie er trolig en avgjørende faktor for at de observerte endringene av benstyrke hos deltakerne ikke forbigår LSC. Den kliniske relevansen til resultatene i denne oppgaven er på bakgrunn av dette usikker (ISCD, 2015; Lodder et al., 2004). Det trengs derfor ytterligere forskning på feltet som undersøker effekt av fysisk aktivitet i kombinasjon med kostholdsterapi på benstyrke hos kvinner med BN, hvor lengre treningsintervensjoner er nødvendig.

6.0 Konklusjon.

Resultater fra en intervensjon der en kombinerer fysisk aktivitet og kostholdsterapi indikerer at det er mulig å forebygge en negativ utvikling av BMT slik det ble observert i CBT gruppen, hvor de ikke var forventet noen effekt på BMT. Resultatene antyder videre en positiv utvikling av BMT i proksimal femur og lumbal columna i FAKT gruppen og en negativ utvikling av total BMT og BMT i proksimal femur i CBT gruppen. I følge dette studie er det grunn til å tro at pre-menopausale kvinner med BN oppnår lignende effekt av trening og kostholdstiltak på skjelettet som normalbefolkningen. Ytterlige forskning på feltet er nødvendig.

Referanser

- American college of sport medicine (ACSM) (2006). *ACSM's resource manual for Guidelines for exercise testing and prescription*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Amman, P. & Rizzoli, R. (2003) Bone strenght and its determinants. *Osteoporosis international*, 14, S13-S8.
- American psychiatric association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Wilson Boulevard: American psychiatric publishing.
- Arcelus, J., Mitchell, A. J., Wales, J. & Nielsen, S. (2011). Mortality rates in patients with anorexia nevrosa and other eating disorders. *Archives of general psychiatry*, 68, 724-731.
- Bahr, R. (2017). *Fysisk aktivitet*. Hentet 21.Mai 2018 fra https://sml.snl.no/fysisk_aktivitet
- Bailer, U. F., & Kaye, W. H. (2003). A review of neuropeptide and neuroendocrine dysregulation in anorexia and bulimia nervosa. *CURRENT DRUG TARGETS-CNS AND NEUROLOGICAL DISORDERS-*, 2(1), 53-60.
- Baron, R. & Hesse, E. (2012). Update on bone anabolics in osteoporosis treatment: rationale, current status, and perspectives. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*, 97, 311-325.
- Barrack, M.T., Van-Loan, M. D., Rauh, M. J., Nichols, J. F. (2010). Physiologic and behavioral indicators of energy deficiency in female adolescent runners with elevated bone turnover. *The american journal of clinical nutrition*, 92, 652-659.
- Behringer, M., Gruetzner, S., McCourt, M., & Mester, J. (2014). Effects of weight-bearing activities on bone mineral content and density in children and adolescents: a meta-analysis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 29(2), 467-478.

- Bassey, E. J., Rothwell, M. C., Littlewood, J. J., & Pye, D. W. (1998). Pre-and postmenopausal women have different bone mineral density responses to the same high-impact exercise. *Journal of Bone and Mineral Research*, *13*(12), 1805-1813.
- Bhalla, A. K. (2010). Management of osteoporosis in a pre-menopausal woman. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, *24*(3), 313-327.
- Bielemann, R. M., Martinez-Mesa, J. & Gigante, D. P. (2013). Physical activity during life course and bone mass: a systematic review of methods and findings from cohort studies with young adults. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *14*(1), 77. doi:10.1186/1471-2474-14-77.
- Bloomfield, S. A., Little, K. D., Nelson, M. E., & Yingling, V. R. (2004). American College of Sports Medicine position stand: physical activity and bone health. *Med Sci Sports Exerc*, *195*(9131/04), 3611.
- Boivin, G. & Meunier, P. J. (2003). The mineralization of bone tissue: a forgotten dimension in osteoporosis research. *Osteoporosis international*, *14*, S19-S24.
- Boyce, B. F. & Xing, L. (2008). Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Archives of biochemistry and biophysics*, *473*, 139-146.
- Bratland-Sanda, S., Sundgot-Borgen, J., Rø, Ø., Rosenvinge, J. H., Hoffart, A., & Martinsen, E. W. (2010). "I'm not physically active-I only go for walks": Physical activity in patients with longstanding eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, *43*(1), 88-92.
- Brewerton, T. D., Lesem, M. D., Kennedy, A. & Garvey, W. T. (2000). Reduced plasma leptin concentrations in bulimia nervosa. *Psychoneuroendocrinology*, *25*, 649-658.

- Caregaro, L., Favaro, A., Santonastaso, P., Alberino, F., Di Pascoli, L., Nardi, M., ... & Gatta, A. (2001). Insulin-like growth factor 1 (IGF-1), a nutritional marker in patients with eating disorders. *Clinical Nutrition*, 20(3), 251-257.
- Cauley, J. A., Lui, L., Ensrud, K. E., Zmuda, J. M., Stone, K. L., Hochberg, M. C. & Cummings, S. R. (2005). Bone mineral density and the risk of incident nonspinal fractures in black and white woman. *Journal of the American Medical Association*, 293, 2102-2108.
- Chan, J. L. & Mantzoros, C. S. (2005). Role of leptin in energy-deprivation states: normal human physiology and clinical implications for hypothalamic amenorrhoea and anorexia nervosa. *Lancet*, 366, 74-85.
- Chen, E., Touyz, S. W, Beumont, P. J., Fairburn, C. G., Griffiths, R., Butow, P., Russel, J., Schotte, D. E., Gertier, R. & Basten, C. (2003). Comparison of group and individual cognitive-behavioral therapy for patients with bulimia nervosa. *International journal of eating disorders*, 33 (3), 241-254.
- Gjerset, A. Haugen, K. & Holmstrand, P. (2006). *Treningslære*. Oslo: Gyldendal.
- Cosman, F., Beur, S. J, LeBoff, M. S., Lewiecki, E. M., Tanner, B., Randall, S. & Lindsay, R. (2014). Clinicians guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis international*, 25, 2359-2381.
- Crow, S. J., Peterson, C. B., Swanson, S. A., Raymond, N. C., Specker, S., Eckert, E. D. & Mitchell, J. E. (2009). Increased mortality in bulimia nervosa and other eating disorders. *The american journal of psychiatry*, 166, 1342-1346.
- Dahl, H.A. & Rinvik, E. (2010). *Menneskets funksjonelle anatomi*. Oslo: Cappelen.
- Dallas, S. L., Prideaux, M. & Bonewald, L. F. (2013). The osteocyte: an endocrine cell and more. *Endocrine reviews* 34, 658-690.

- Damilakis, J., Maris, T. G. & Karantanas, A. H. (2007). An update on the assesment of osteoporosis using radiologic techniques. *European radiology*, *17*, 1591-1602.
- Davis, C., Katzman, D. K., Kaptein, S., Kirsh, C., Brewer, H., Kalmbach, K., ... & Kaplan, A. S. (1997). The prevalence of high-level exercise in the eating disorders: etiological implications. *Comprehensive psychiatry*, *38*(6), 321-326.
- Davis, J. H., Evans, B. A. & Gregory, J. W. (2005). Bone mass acquisition in healthy children. *Archiveds og diseasein children*, *90*, 373-378.
- Donaldson, A. A. & Gordon, C. M. (2015). Skeletal complications of eating disorders. *Metabolism: Clinical and Experimental*, *64* (9), 943–951.
- Ducy, P., Amling, M., Takeda, S., Primel, M., Schilling, A. F., Beil, F. T., Shen, J., Vinson, C., Rueger, J. M. & Karsenty, G. (2000). Leptin inhibits boen formation through a hypotalamic relay: a central control of bone mass. *Cell*, *100*, 197-207.
- El-Maghraoui, A., & Roux, C. (2008). DXA scanning in clinical practice. *QJM: An International Journal of Medicine*, *101*(8), 605-617.
- Emaus, N., Berntsen, G. K. R., Joakimsen, R. & Fonnebø, V. (2006). Longitudinal changes in forearm bone mineral density in woman and man aged 45-84 years: the tromsø study, a population-based study. *American journal of epidemiology*, *163*, 441- 449.
- Eriksen, E. F. (2010). Cellular mechanism of bone remodeling. *Reviews in endocrine and metabolic disorders*, *11*, 219-227.
- Fairburn, C. G., Cooper, Z., Doll, H. A., Norman, P. & O'Connor, M. (2000). The natural course of bulimia nevrosa and binge eating disorder in young women. *Archives of general psychiatry*, *57*, 659-665.
- Fairburn, C. G., Cooper, D., Phil, Dip Psych, Z., Doll, D., Phil, H. A., O'Connor, M. E., Bohn D., Phil, Dip Psych, K., Hawker, D. M., ... & Palmer, R. L. (2009). Transdiagnostic

cognitive-behavioral therapy for patients with eating disorders: a two-site trial with 60-week follow-up. *American Journal of Psychiatry*, 166(3), 311-319.

Fairburn, C. G. & Harrison P. J. (2003). Eating disorders. *The lancet*, 361, 407-416.

Favaro, A., Caregaro, L., Tenconi, E., Bosello, R. & Santonastaso, P. (2009). Time trends in age at onset of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Journal of clinical psychiatry*, 16(12), 1-7.

Folkehelseinstituttet (2016). *Fakta om beinskjørhet og brudd (Osteoporose og osteoporotiske brudd)*. Hentet fra: <https://www.fhi.no/fp/folkesykdommer/beinskjorhet/beinskjorhet-og-brudd---fakta-om-os/#forekomst-av-osteoporose>

Frost, H. M. (1987). Bone “mass” and the “mechanostat”: a proposal. *The anatomical record*, 219(1), 1-9.

Frost, H. M. (2001). From Wolff's law to the Utah paradigm: insights about bone physiology and its clinical applications. *The Anatomical Record*, 262(4), 398-419.

Gagne D,A, Von Holle A, Brownley K,A, Runfola C,D, Hofmeier S, Branch K,E, et al. Eating disorder symptoms and weight and shape concerns in a largeweb-based convenience sample of women ages 50 and above: Results of the gender and body image (GABI) study.. *Int J Eat Disord*. 2012; 45:832-844.

Garthe, I. & Helle, C. (2011) *Idrettsernæring (1. utg.)*. Gyldendal Norsk Forlag AS

Gary, A. (2001). Pathophysiology of eating disorders. I: Robert-McComb, J. J. *Eating disorders in woman and children. Prevention, stress management, and treatment*. (s. 49-58). United states of america: CRC press LLC.

Gendall, K. A., Sullivan, P. E., Joyce, P. R., Carter, F. A., & Bulik, C. M. (1997). The nutrient intake of women with bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 21(2), 115-127.

- Giordano, S. (2010). *Exercise and eating disorders*. New York: Routledge.
- Goss, K. & Allan, S. (2009). Shame, pride and eating disorders. *Clinical psychology & psychotherapy*, 16 (4), 303-316.
- Hadjidakis, D. J. & Androulakis, I. I. (2006) Bone remodeling. *Ann N Y Acad Sci* 1092, 385-96.
- Hall, C. H., Hewitt, G., & Stevens, S. L. (2008). Assessment and management of bone health in adolescents with anorexia nervosa: Part two: bone health in adolescents with anorexia nervosa. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*, 21(4), 221-224.
- Heaney, R. P., Abrams, S., Dawson-Hughes, B., Looker, A., Marcus, R., Matkovic, V., & Weaver, C. (2000). Peak bone mass. *Osteoporosis international*, 11(12), 985-1009.
- Heinonen, A., Kannus, P., Sievänen, H., Oja, P., Pasanen, M., Rinne, M., ... & Vuori, I. (1996). Randomised controlled trial of effect of high-impact exercise on selected risk factors for osteoporotic fractures. *The Lancet*, 348(9038), 1343-1347.
- Henneicke, H., Gasparini, S. J., Brennan-Speranza, T. C., Zhou, H. & Seibel, M. J. (2014). Glucocorticoids and bone: local effects and systemic implications. *Trends in endocrinology and metabolism*, 25, 197-211.
- Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J clin psychiatry*, 59 (Suppl 20), 2233.
- Hoek, H. W. & van Hoeken, D. (2003). Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *International journal of eating disorders*, 34, 383-396.
- James, M. M. & Carroll, S. (2010). Effects of different impact exercise modalities on bone mineral density in premenopausal woman: a meta-analysis. *Journal of bone and mineral metabolism*, 28, 251-267.

- Jimerson, D. C., Mantzoros, C., Wolfe, B. E. & Metzger, E. D. (2000). Decreased serum leptin in bulimia nervosa. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*, 85, 4511-4514.
- Joyce, J. M., Warren, D. L., Humphries, L. L., Smith, A. J., & Coon, J. S. (1990). Osteoporosis in women with eating disorders: comparison of physical parameters, exercise, and menstrual status with SPA and DPA evaluation. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*, 31(3), 325-331.
- Kanis, J. A., Jonell, O., Oden, A., Sembo, I., Redlund-Johnell, I., Dawson, A., De Laet, C. & Jonsson, B. (2000). Long-term risk of osteoporotic fracture in malmo. *Osteoporosis international*, 11, 669-674.
- Kanis, J. A., McCloskey, E. V., Johansson, H., Oden, A., Melton, L. J. & Khaltsev, N. (2008). A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone*, 42, 467-475.
- Karsenty, G. Convergence between bone and energy homeostases: Leptin regulation of bone mass. (2006). *Cell metabolism*, 4, 341-348.
- Keel, P. K. & Mitchell, J. E. (1997). Outcome in bulimia nervosa. *The American journal of psychiatry*, 154, 313-321.
- Kemmler, W., von Stengel, S., Engelke, K., Häberle, L., & Kalender, W. A. (2010). Exercise effects on bone mineral density, falls, coronary risk factors, and health care costs in older women: the randomized controlled senior fitness and prevention (SEFIP) study. *Archives of internal medicine*, 170(2), 179-185.
- Keski-Rahkonen, A., Hoek, H. W., Linna, M. S., Raevuori, A., Sihvola, E., Bulik, C. M., Rissanen, A. & Kaprio, J. (2009). Incidence and outcomes of Bulimia nervosa: a nationwide population-based study. *Psychological medicine*, 39, 823-831.
- Khan, K., McKay, H., Kannus, P., Bailey, D., Wark, J. & Bennell, K. (2001). *Physical activity and bone health*. USA: Human kinetics.

- Kohrt, W. M., Bloomfield, S. A., Little, K. D., Nelson, M. E., & Yingling, V. R. (2004). Physical activity and bone health. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 36, 1985-1996.
- Kronhed, A. C. & Ribom, E. L. (2016). Fysisk aktivitet vid osteoporose. I: A, Ståhle (red.), *FYSS 2017 – fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling* (s. 510-520). Estland: Lakartdningen forlag AB.
- Lane, N. E. (2006). Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 194, S3-S11.
- Lems, W. F., Hennie, G. R., Bergh, J. P., Bijlsma, W. J., Valk, N. K., Zillikens, M. C. & Gausens, P. (2011). Osteopenia: A diagnostic and therapeutic challenge. *Current osteoporosis reports*, 9 (3), 167-172.
- Levallius, J., Collin, C., & Birgegård, A. (2017). Now you see it, Now you don't: compulsive exercise in adolescents with an eating disorder. *Journal of eating disorders*, 5(1), 9.
- Lewiecki, E. M., Gordon, C. M., Baim, S., Leonard, M. B., Bishop, N. J., Bianchi, M. L., ... & Zemel, B. S. (2008). International Society for Clinical Densitometry 2007 adult and pediatric official positions. *Bone*, 43(6), 1115-1121.
- Litsas, G. (2015). Growth hormone and craniofacial tissues. An update. *The open dentistry journal*, 9, 1-8.
- Locatelli, V. & Bianchi, V. E. (2014). Effect of GH/IGF-1 on bone metabolism and osteoporosis. *International journal of endocrinology*, 2014, 1-15.
- Lodder, M. C., Lems, W. F., Ader, H. J., Marthinsen, A. E., van Coeverden, S. C. C. M., Lips, P., ... & Roos, J. C. (2004). Reproducibility of bone mineral density measurement in daily practice. *Annals of the rheumatic diseases*, 63(3), 285-289.
- Lohman, T., Going, S., Hall, M., Ritenbaugh, C., Bare, L., Hill, A., ... & Pamentier, R. (1995). Effects of resistance training on regional and total bone mineral density in

premenopausal women: a randomized prospective study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 10(7), 1015-1024.

Loucks, A. B. & Thuma, J. R. (2003). Luteinizing hormone pulsatility is disrupted at a threshold of energy availability in regulary menstruating women. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*, 88 (1), 297-311.

Loucks, A.B., Kiens, B., & Wright, H.H. (2011). Energy avail- ability in athletes. *Journal of Sports Sciences*, 29, S7–S15.

Luce, K. H., & Crowther, J. H. (1999). The reliability of the eating disorder examination— Self-report questionnaire version (EDE-Q). *International Journal of Eating Disorders*, 25(3), 349-351.

Mangolas, S. C. (2000). Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocrine reviews*, 21, 115-137.

Martin, T. J. & Sims, N. A. (2011). RANKL/OPG; critical role in bone physiology. *Reviews in endocrine and metabolic disorders*, 16, 131-139.

Mathisen, T. F., Rosenvinge, J. H., Pettersen, G., Friberg, O., Vrabel, K., Bratland- Sanda, S., . . . Sundgot-Borgen, J. (2017). The PED-t trial protocol: The effect of physical exercise -and dietary therapy compared with cognitive behavior therapy in treatment of bulimia nervosa and binge eating disorder. *BMC Psychiatry*, 17(1), 180.

Matsuo, K., & Irie, N. (2008). Osteoclast-osteoblast communication. *Archives of biochemistry and biophysics*, 473, 201-209.

McComb, J. J. (2001). *Eating disorders in woman and children – prevention, stress management, and treatment*. United states of America: CRC

Mehler, P. S., & Andersen, A. E. (2010). *Eating disorders: a guide to medical care and complications* (2nd ed. ed.). Baltimore: Johns Hopkins University Press.

- Mehler, P. S., & Brown, C. (2015). Anorexia nervosa—medical complications. *Journal of eating disorders*, 3(1), 11.
- Melin, A., Tornberg, Å. B., Skouby, S., Faber, J., Ritz, C., Sjödin, A., & Sundgot-Borgen, J. (2014). The LEAF questionnaire: a screening tool for the identification of female athletes at risk for the female athlete triad. *Br J Sports Med*, bjsports-2013.
- Modan-Moses, D., Levy-Shraga, Y., Pinhas-Hamiel, O., Kochavi, B., Enoch-Levy, A., Vered, I. & Stein, D. (2015). High prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in adolescent inpatients diagnosed with eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 48(6), 607-614.
- Mond, J. M., Hay, P. J., Rodgers, B., Owen, C., & Beumont, P. J. (2004). Validity of the Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q) in screening for eating disorders in community samples. *Behaviour research and therapy*, 42(5), 551-567.
- Monteleone, P., Di-Lieto, A., Tortorella, A., Longobardi, N. & Maj, M. (2000). Circulating leptin in patients with anorexia nervosa, bulimia nervosa or binge-eating disorder: relationship to body weight, eating patterns, psychopathology and endocrine changes. *Psychiatry research*, 94, 121-129.
- Monteleone, P., Santonastaso, P., Pannuto, M., Favaro, A., Caregaro, L., Castaldo, E., ... & Maj, M. (2005). Enhanced serum cholesterol and triglyceride levels in bulimia nervosa: relationships to psychiatric comorbidity, psychopathology and hormonal variables. *Psychiatry research*, 134(3), 267-273.
- Morris, J., Tothill, P., Gard, M., McPhail, K., Hannan, J., Cowen, S., & Freeman, C. (2004). Reduced bone mineral density in bulimia as well as anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review*, 12(2), 71-78.
- Mountjoy, M., Sundgot-Borgen, J., Burke, E., Carter, S., Constantini, N., Leburn, C., Meyer, N., Sherman, R., Steffen, K., Budgett, R. & Ljungqvist, A. (2014). The IOC consensus

statement: beyond the female athlete triad – relative energy deficiency in sports (RED-S). *British journal of sports medicine*, 48, 491-497.

Naessen, S., Carlström, K., Glant, R., Jacobsson, H., & Hirschberg, A. L. (2006). Bone mineral density in bulimic women—influence of endocrine factors and previous anorexia. *European journal of endocrinology*, 155(2), 245-251.

National institutes of health consensus development panel. (2001). Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *American medical association*, 285, 785-795.

Nattiv, A., Loucks, A. B., Manore, M. M., Sanborn, C. F., Sundgot-Borgen, J. & Warren, M. P. (2007). The female athlete triad. Position stand. *American collage of sport medicine*, 39 (10), 1867-82.

Negishi-Koga, T. & Takayanagi, H. (2012). Bone cell communication factors and semaphorins. *BoneKEY reports*, 1, 1-8.

Newmann, M. M., & Halmi, K. A. (1989). Relationship of bone density to estradiol and cortisol in anorexia nervosa and bulimia. *Psychiatry research*, 29, 105-112.

Newton, J. R., Freeman, C. P., Hannan, W. J., & Cowen, S. (1993). Osteoporosis and normal weight bulimia nervosa—which patients are at risk?. *Journal of psychosomatic research*, 37(3), 239-247.

Nickols-Richardson, S. M., Miller, L. E., Wootten, D. F., Ramp, W. K., & Herbert, W. G. (2007). Concentric and eccentric isokinetic resistance training similarly increases muscular strength, fat-free soft tissue mass, and specific bone mineral measurements in young women. *Osteoporosis international*, 18(6), 789-796.

Nieves, J. W. (2005). Osteoporosis: the role of micronutrients. *The american journal of clinical nutrition*, 81, 1232S-1239S.

Nikander, R., Sievänen, H., Heinonen, A., Daly, R. M., Uusi-Rasi, K., & Kannus, P. (2010). Targeted exercise against osteoporosis: a systematic review and meta-analysis for optimising bone strength throughout life. *BMC medicine*, 8, 47.

- Nylenna, M. (2007). *Store medisinske leksikon* (2 ed.). Oslo: Kunnskapsforlaget.
- O'Donoghue, P. (2012). *Statistics – for sport and exercise studies*. New York: Routledge.
- Peñas-Lledó, E., Vaz Leal, F. J., & Waller, G. (2002). Excessive exercise in anorexia nervosa and bulimia nervosa: relation to eating characteristics and general psychopathology. *International Journal of Eating Disorders*, 31(4), 370-375.
- Pinna, F., Sanna, L. & Carpiniello, B. (2015). Alexithymia in eating disorders: therapeutic implications. *Psychology research and behavior management*, 8, 1-15.
- Poyastro-Pinheiro, A., Thornton, L. M., Plotnicov, K. H., Tozzi, F., Klump, K. L., Berrettini, W. H., Brandt, H., Crawford, S., Crow S., Fichter, M. M., Goldman, D., Halmi, K. A., Johnson, C., Kaplan, A. S., Keel, P., LaVia, M., Mitchell, J., Rotondo, A., Strober, M., Treasure, J., Woodside, D. B., Von Holle, A., Hamer, R., Kaye, W. H. & Bulik, C. M. (2007). Patterns of menstrual disturbance in eating disorders. *The international journal of eating disorders*, 40, 424-434.
- Raastad, T., Paulsen, G., Refsnes, P. E., Rønnestad, B. R. & Wisnes, A. R. (2010). *Styrketrening i teori og praksis*. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag.
- Raeuori A, Suokas J, Haukka J, Gissler M, Linna M, Grainger M, Suvisaari J. Highly increased risk of type 2 diabetes in patients with binge eating disorder and bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2015;48(6):555–62.
- Raggatt, L. J. & Partridge, N. C. (2010). Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling. *The journal biological chemistry*, 285, 25103-25108.
- Ribom, E. L. & Piehl-Aulin, K. Osteoporose. I: R. Bahr (Red.), *Aktivitetshåndboken. Fysisk aktivitet i forebygging og behandling* (s. 454-465). Oslo: Fagbokforlaget.
- Richard, M., Bauer, S. & Kordy, H. (2005). Relapse in anorexia nervosa og bulimia nervosa – a 2.5 year follow-up study. *European eating disorder review*, 13, 180-190.

- Robinson, L., Aldridge, V., Clark, E. M., Misra, M., & Micali, N. (2016). A systematic review and meta-analysis of the association between eating disorders and bone density. *Osteoporosis International*, 27(6), 1953-1966.
- Robling, A. G. & Turner, C. H. (2009). Mechanical signaling for bone modeling and remodeling. *Critical reviews in eukaryotic gene expression*, 19, 319-338.
- Rosenvinge, J. H. & Klusmeier, A. (2000). Treatment for eating disorders from a patient satisfaction perspective: a Norwegian replication of a british study. *European eating disorders review*, 8, 290-300.
- Sand, O., Sjaastad, Ø. Y. & Haug, E. (2014). *Menneskets fysiologi*. Oslo: Gyldendal akademisk.
- Schuenke, M., Schulte, E. & Scumacher, U. (2015). *Atlas of anatomy*. Thieme Medical Publishers.
- Schulman, R. C., Weiss, A. J., & Mechanick, J. I. (2011). Nutrition, bone, and aging: an integrative physiology approach. *Current osteoporosis reports*, 9(4), 184.
- Seeman, E. (2009) Bone modeling and remodeling. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 19, 219-33.
- Seibel, M. J., Cooper, M. S., & Zhou, H. (2013). Glucocorticoid-induced osteoporosis: mechanisms, management, and future perspectives. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 1(1), 59-70.
- Shuler, F. D., Conjeski, J., Kendall, D. & Salava, J. (2012). Understanding the burden of osteoporosis and use of the world health organization FRAX. *Orthopedics*, 35, 798-805.
- Sims, N. A. & Gooi, J. H. (2008). Bone remodeling: Multiple cellular interactions required for coupling of boneformation and resorption. *Seminars in cell & developmental biology*, 19, 444-451.
- Smink, F. R., Hoeken, D. & Hoek, H. W. (2012). Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. *Current psychiatry reports*, 14 (4), 406-414.

- Specker, B., & Vukovich, M. (2007). Evidence for an interaction between exercise and nutrition for improved bone health during growth. In *Optimizing Bone Mass and Strength* (Vol. 51, pp. 50-63). Karger Publishers.
- Sullivan, P. F., Bulik, C. M., Carter, F. A., Gendall, K. A. & Joyce, P. R. (1996). The significance of a prior history of anorexia nervosa in bulimia nervosa. *International journal of eating disorders*, 20, 253-261.
- Sundgot-Borgen J, Bahr R, Falch JA, Schneider LS. Normal bone mass in bulimic women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998 Sep; 83(9): s. 3144-3149.
- Sundgot-Borgen, J., Rosenvinge, J. H., Bahr, R., & Schneider, L. S. (2002). The effect of exercise, cognitive therapy, and nutritional counseling in treating bulimia nervosa. *Medicine & Science in Sports & Exercise*.
- Suominen, T. H., Korhonen, M. T., Alén, M., Heinonen, A., Mero, A., Törmäkangas, T., & Suominen, H. (2017). Effects of a 20-week high-intensity strength and sprint training program on tibial bone structure and strength in middle-aged and older male sprint athletes: a randomized controlled trial. *Osteoporosis International*, 1-11.
- Swanson, S. A., Crow, S. J., Grange, D., Swendsen, J. & Merikangas, K. R. (2011). Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents. *Archives of general psychiatry*, 68 (7), 714-723.
- Tang, B. M., Eslick, G. D., Nowson, C., Smith, C., & Bensoussan, A. (2007). Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *The Lancet*, 370(9588), 657-666.
- Tenforde, A. S., Barrack, M. T., Nattiv, A., & Fredericson, M. (2016). Parallels with the female athlete triad in male athletes. *Sports Medicine*, 46, 171-182.
- The International Society For Clinical Densitometry (ISCD). (2015). *Official positions. Adult*

and pediatric. Hentet 19.Mars 2018 fra: <http://www.iscd.org/official-positions/2015-iscd-official-positions-adult/>

- Theoleyre, S., Wittrant, Y., Tat, S., Fortun, Y., Redini, F. & Heymann, D. (2004). The molecular triad OPG/RANK/RANKL: involvement in the orchestration of pathophysiological bone remodeling. *Cytokine and growth factor reviews*, 15, 457-475.
- Tofte, S. & Walle, B. (2013). Reproduserbarhet av målinger utført med iDXA- og Inbody720 på kroppssammensetning. Oslo: NIH:
- Torstveit, M. (2002). Skjelettets adaptasjon til mekanisk belastning. *Tidsskrift for norsk lægeforening*, 122, 2109-2111.
- Treasure, J., Claudino, A. M. & Zucker, N. (2010). Eating disorders. *Lancet*, 375, 583-593.
- Tudor-Locke, C., & McColl, R. S. (2000). Factors related to variation in premenopausal bone mineral status: a health promotion approach. *Osteoporosis international*, 11(1), 1-24.
- Vincent, W. J. & Weir, J. P. (2012). *Statistics in kinesiology*. USA: Human kinetics.
- Vicente-Rodríguez, G., Ezquerro, J., Mesana, M. I., Fernández-Alvira, J. M., Rey-López, J. P., Casajus, J. A., & Moreno, L. A. (2008). Independent and combined effect of nutrition and exercise on bone mass development. *Journal of bone and mineral metabolism*, 26(5), 416-424.
- Wade, G. N. & Jones, J. E. (2004). Neuroendocrineology of nutritional infertility. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative phcomysiology*, 287, R1277-R1296.
- Wallace, B. A., & Cumming, R. G. (2000). Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre-and postmenopausal women. *Calcified Tissue International*, 67(1), 10-18.

- Walsh, J. S. (2015). Normal bone physiology, remodeling and its hormonal regulation. *Surgery*, 33, 1-6.
- Warren, M. P. (2011). Endocrine manifestation of eating disorders. *Journal of clinical endocrinology & metabolism*, 96, 333-343.
- Weaver, C. M., Alexander, D. D., Boushey, C. J., Dawson-Hughes, B., Lappe, J. M., LeBoff, M. S., Liu, S., Looker, A. C., Wallace, T. C. & Wang, D. D. (2016). Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis International*, 27, 367-376.
- Weaver, C. M., Gordon, C. M., Janz, K. F., Kalkwarf, H. J., Lappe, J. M., Lewis, R., O'Karma, M., Wallace, T. C. & Zemel, B. S. (2016). The national osteoporosis foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporosis international*, 27, 1281-1386.
- Welt, C. K., Chan, J. L., Bullen, J., Murphy, R., Smith, P., DePaoli, A. M., Karalis, A. & Mantzoros, C. S. (2004). Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *The new England journal of medicine*, 351, 987-997.
- Whitehouse, A. M., Cooper, P. J., Vize, C. V., Hill, C. & Vogel, L. (1992). Prevalence of eating disorders in three Cambridge general practices: hidden and conspicuous morbidity. *British journal of general practice*, 42, 57-60.
- Wilks, D. C., Winwood, K., Gilliver, S. F., Kwiet, A., Chatfield, M., Michaelis, I., ... & Rittweger, J. (2009). Bone mass and geometry of the tibia and the radius of master sprinters, middle and long distance runners, race-walkers and sedentary control participants: a pQCT study. *Bone*, 45, 91-97.
- Wilson, Grilo & Vitousek. (2007). Psychological treatment of eating disorders. *American psychologist*, 62, 199-216.

Zipfel, S., Seibel, M. J., Löwe, B., Beumont, P. J., Kasperk, C., & Herzog, W. (2001).
Osteoporosis in eating disorders: a follow-up study of patients with anorexia and
bulimia nervosa. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86, 5227-5233.

Tabelloversikt

Tabell 1. DSM-5 kriterier for BN.....	13
Tabell 2. Fysiologiske komplikasjoner av BN.....	15
Tabell 3. Definisjon av Z-skår.....	20
Tabell 4. Oversikt over studier som har undersøkt total BMT, BMT i femur og BMT i columna hos kvinner med BN.....	29
Tabell 5. Inklusjons- og eksklusjonskriterier.....	33
Tabell 6. Innhold og oversikt av trenings modulen til FAKT gruppen.....	37
Tabell 7. Innhold og oversikt over kostholdsterapi modulen til FAKT gruppen.....	38
Tabell 8. Innhold og oversikt over gruppebasert CBT.....	39
Tabell 9. Antropometriske data for deltakere i FAKT gruppene og CBT gruppen før oppstart av intervensjon. Presentert som median og kvartilbredde.....	41
Tabell 10. Utgangsverdier av BMT (g/cm^2) og gjennomsnittlig Z-skår for deltakere i FAKT og CBT gruppen. Presentert som gjennomsnitt \pm SD.....	42
Tabell 11. Resultat for forskjell i endring av BMT-verdier mellom de to behandlingsgruppene. Uavhengig t-test. Presentert i prosent.....	44
Tabell 12. Antall deltakere med Z-skår < -1 SD fra forventede verdier, $< -1,5$ SD fra forventede verdier og < -2 SD fra forventede verdier. Viser resultat for deltakere i FAKT og CBT gruppen. Verdiene er oppgitt i antall.....	45

Figuroversikt

Figur 1. Påvirkningsfaktorer på benstyrke.....	21
Figur 2. Endokrinlogiske endringer ved energi underskudd.....	28
Figur 3. Flytdiagram for rekruttering og inkludering av deltakere.....	34
Figur 4. Resultat for gjennomsnittlig endring av total BMT, BMT i lumbal columna og i proksimal femur fra PRE-POST test i FAKT og CBT gruppen. Gjennomsnittlig endring og SD er oppgitt i prosent.....	43

Forkortelser

AN	Anoreksia nevorsa
BN	Bulimia nevorsa
BMT	Benmineraltetthet
DXA	Dual energy x-ray absorptiometry
DSM-5	Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition
FAKT	Fysisk aktivitet og kostholdsterapi
CBT	Kognitiv atferdsterapi
PBM	Peak bone mass
SD	Standardavvik
CD	Cohens-D
GnRH	Gonadotropinfrigjørende hormon
FSH	Follikkelstimulerende hormon
LH	Luteiniserende hormon
ACTH	Adrenokortikotropt hormon
ISCD	The International Society For Clinical Densitometry
ACSM	American college of sport medicine



Region: REK sør-øst	Saksbehandler: Silje U. Lauvrak	Telefon: 22845520	Vår dato: 16.12.2013	Vår referanse: 2013/1871/REK sør-øst D
			Deres dato: 18.11.2013	Deres referanse:

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Til Jorunn Sundgot-Borgen

2013/1871 Behandling av spiseforstyrrelser: - en randomisert, kontrollert prospektiv studie

Vi viser til tilbakemelding fra prosjektleder, mottatt 18.11.2013, i forbindelse med ovennevnte søknad. Tilbakemeldingen ble behandlet av komiteens leder på delegert fullmakt.

Forskningsansvarlig: Norges Idrettshøgskole

Prosjektleder: Jorunn Sundgot-Borgen

Prosjektomtale

Kontrollerte behandlingsstudier, samt oversiktsartikler, viser at kognitiv terapi har et godt kunnskapsgrunnlag og er et førstevalg i behandling av bulimi, uspesifikke spiseforstyrrelser og overspisingslidelse. Søkers forskningsgruppe har i tidligere studier vist at terapeutisk ledet fysisk aktivitet reduserte bulimisyntomer like godt som kognitiv terapi, men at også kostrådgivning hadde effekt. Dette kan bety at kostrådgivning pluss fysisk aktivitet kan ha en additiv effekt som kan være like god eller bedre enn den man ser ved kognitiv terapi. Formålet med den omsøkte studien er å teste ut effekten av tre ulike behandlingsformer: 1) kognitiv terapi, 2) fysisk aktivitet og kostveiledning og 3) kontrollgruppe med behandling som vanlig hos fastlege. Det skal inkluderes 105 kvinner i alderen 18-35 år, og det skal gjøres en rekke tester som måler fysisk aktivitet, samt DXA-målinger av beinmineralitet, fettprosent og fettfri kroppsvekt. Studien skal måle effektendringer over 36 måneder og ta utgangspunkt i symptomendringer, brukertilfredshet og helsekostnader.

Saksgang

Søknaden ble første gang behandlet i møtet 23.10.13, hvor komiteen utsatte vedtak i saken.

Slik komiteen oppfattet søknaden, er kognitiv terapi antatt å være mest effektiv for pasienter med spiseforstyrrelser. Komiteen var derfor bekymret for om pasienter som ikke ble inkludert i denne armen, ble fratatt best mulig behandling, og ba prosjektleder redegjøre for om det var etisk forsvarlig å la en gruppe deltakere gå i tre år uten å få kognitiv terapi.

Prosjektleders tilbakemelding ble mottatt 18.11.2013.

Komiteens vurdering

Når det gjelder spiseforstyrrelser, er det god dokumentasjon på at kognitiv terapi er effektiv. I en randomisert studie skal kontrollgruppen vanligvis få beste behandling, dersom en slik finnes. I dette tilfellet vil imidlertid den realistiske kontrollgruppen være deltakere som får behandling via fastlege, siden de fleste ikke har tilgang til kognitiv terapi. Prosjektleder argumenterer godt for at alle de tre behandlingalternativene (kognitiv terapi, fysisk aktivitet og kostveiledning, og behandling som vanlig hos fastlege) er vist å ha effekt. På bakgrunn av prosjektleders tilbakemelding mener komiteen at prosjektets design er etisk forsvarlig.

Besøksadresse:
Gullhaugveien 1-3, 0484 Oslo

Telefon: 22845511
E-post: post@helseforskning.etikkom.no
Web: <http://helseforskning.etikkom.no/>

All post og e-post som inngår i saksbehandlingen, bes adressert til REK sør-øst og ikke til enkelte personer

Kindly address all mail and e-mails to the Regional Ethics Committee, REK sør-øst, not to individual staff

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

Behandling av spiseforstyrrelser – en kontrollert studie

Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for å teste ut effekten av to ulike behandlingsformer for spiseforstyrrelsene bulimi og overspisingslidelse. Studien finansieres av Norske Kvinners Sanitetsforening, og gjennomføres som et doktorgradsprosjekt ved Norges Idrettshøgskole, i et samarbeide med Modum Bad og Universitetet i Tromsø –Norges arktiske universitet.

Hva innebærer studien?

I denne studien skal vi ha med kvinner som er mellom 18 og 35 år som har de nevnte spiseforstyrrelsene. Hvis du melder deg til studien deltar først i et telefonintervju der prosjektledelsen vurderer om du kan passe inn i studien. Gjør du det, vil vi be deg om å fylle inn et spørreskjema (evnt ringes opp for klarerings intervju), og dernest kontakte din fastlege/en lege for å få en bekreftelse på at legen mener at du kan være med i studien. Dersom det er i orden, vil du bli trukket ut til å delta i en av tre grupper med enten; 1) kognitiv terapi, 2) fysisk aktivitet og kostveiledning eller 3) oppfølging av fastlege/den legen du går til nå.

Behandlingen er gratis, foregår i grupper på 5-8 personer, varer i 16 uker med 90 min treff med gruppe og veiledere pr uke, og foregår på Norges idrettshøgskole i Oslo. Du vil jevnlig gjennom denne perioden, samt ved oppfølging 6, 12, 18 og 36 mnd. etter behandlingsslutt, svare på spørreskjema, gjennomføre fysiske aktivitetstester (styrke og kondisjon). I tillegg vil det bli tatt blodprøve (i uke 0, uke 8 og uke 17 av studien), og du vil også bli veid ukentlig i behandlingsperioden og ved hver av de nevnte oppfølginger (selvfølgelig uten noe av de andre deltakerne tilstede). En DXA (røntgenscanning) gjøres før behandlingsstart og ved oppfølginger. I den kognitive terapigruppen filmes gruppemøtene. Filmopptaket vil kun bli vist til terapeutene slik at de kan vurdere resultatene fra terapitimene. I alle behandlingsgruppene vil det gis hjemmearbeidsoppgaver i behandlingsperioden. Disse vil i omfang tilsvare ca. 1-2 timer pr uke og der du skal beskrive kosthold, trening og eventuell oppkast, og i treningsgruppen også gjøre egentrening etter instruksjoner.

Mulige fordeler og ulemper

Som deltager får du umiddelbart tilgang til et 16 ukers behandlingsprogram med godt utdannede terapeuter (ernæringsfysiolog, psykiater, aktivitets- og helseterapeuter). Røntgenscan av deg før og etter de 20 studieukene innebærer at du ligger rolig på en benk mens en maskin sakte skanner over kroppen din. Dette kan ikke kjennes fysisk. Blodprøvene kan for noen være ubehagelig, men vi vil gjøre det som er mulig for å redusere eventuelt ubehag. De som fordeles til treningsgruppen vil ut fra 3 økter pr uke med en intensitet opp mot maksimalt, i perioder oppleve høy puls, svette og melkesyre, men samtidig kunne oppnå bedre fysisk form.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

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

Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Det gjøres ingen koblinger mot andre private eller offentlige befolkningsregistre.

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

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for eventuell videre behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller om har spørsmål til studien, kan du kontakte professor Jorunn Sundgot-Borgen (jorunn.sundgot-borgen@nih.no tlf: 922 41 745) eller doktorgradsstipendiat Therese F. Mathisen (t.f.mathisen@nih.no, tlf 95 75 28 18).

Studien er for øvrig godkjent av Regional Komite for Medisinsk og Helsefaglig Forskning

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

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

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.

Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien innebærer

- **Kriterier for deltakelse**

Vi søker kvinnelige deltagere som har bulimi nervosa eller overspisinglidelse. Kriterier for inklusjon er videre; en alder mellom 18-35 år, BMI mellom 17,5 – 35, og bosted innen Oslo-omegn område (inkludering krever ukentlig deltakelse ved Norges Idrettshøgskole). Personer som ikke kvalifiserer til deltakelse, er aktive/konkurrerende idrettsutøvere, personer som allerede er under aktiv behandling eller har vært så de siste 2 årene, alvorlige tilleggsdiagnoser (slik som alvorlig depresjon, personlighetsforstyrrelse suicidalproblematikk, post traumatisk stress lidelse, ruslidelser, tvangslidelse, eller ulike angstlidelser), og gravide.

- **Bakgrunnsinformasjon om studien**

Flertallet av mennesker med bulimi og overspisinglidelse i befolkningen søker ikke hjelp, og for de som gjør dette, tar det ofte 4-5 år før profesjonell hjelp søkes. Grunnene til det er ofte en feilaktig opplevelse av kontroll over mat, kropp og vekt, samt skam og skyldfølelse. Kognitiv terapi er den foretrukne behandlingsform i dag, men likevel er det 20-30 % pasienter som får et dårlig sykdomsforløp og ikke greier å nyttiggjøre seg kognitiv terapi. Det er viktig å utvikle et forskningsbasert behandlingstilbud til kvinner som ikke responderer på de etablerte kunnskapsbaserte terapiformer, fordi det kan redusere risiko for et dårlig sykdomsforløp med tilhørende dårlig livskvalitet og funksjonsnivå. En tidligere studie (Sundgot-Borgen et al.2002) har vist at terapeutisk ledet fysisk aktivitet/trening, som ikke er konkurransepreget, reduserer symptomer ved bulimi og i samme grad som ved kognitiv terapi.

Vi ønsker å undersøke effekten av et nytt, designet behandlingstilbud bestående av veiledet fysisk aktivitet og kostholdsopplæring for kvinner med spiseforstyrrelsen bulimia nervosa eller overspisinglidelse.

- **Undersøkelser, blodprøver og annet den inkluderte må gjennom**

Det vil tas stilling til om du kvalifiserer til deltakelse i studien gjennom et innledende telefonintervju, spørsmålsskjema og skriftlig erklæring fra egen fastlege. Før studien starter, og etter de 16 behandlingssukene svarer du på spørsmålsskjema delvis via intervju og delvis via egenutfylling. Du møter også til styrke- og kondisjonstester ved NIH både før, midtvegs og etter studieperioden. Blodprøver planlegges gjennomført før, undervegs og etter behandlingssukene. Etter behandlingssukene vil du kontaktes for gjentatte tester ved 6, 12 og 36 måneder etter behandling.

- **Tidsskjema – hva skjer og når skjer det?**

Vi går i gang med pretester i mars 2014 og vil fortløpende sette i gang behandlingsgruppene så raskt vi har antall deltagere for å fylle de tre behandlingsgruppene. Rekrutteringen fortsetter inntil vi har totalt 150 personer gjennom våre tester og behandlingsopplegg. Siste etter-tester vil derfor antas å være ferdige i 2017 (36 måneder etter oppstart).

- **Mulige fordeler**

Som deltager får du umiddelbart tilgang til et 16 ukers behandlingsprogram med godt utdannede terapeuter (ernæringsfysiolog, psykiater, aktivitets- og helseterapeuter). Du vil møte erfaren psykolog med et godt dokumentert

terapiopplegg i den kognitive terapigruppen, mens du som deltager i aktivitets- og kostholdsgruppen møter godt utdannede og erfarende treningsinstruktører, og får optimal veiledning for et normalt og sunt kosthold og effektiv trening. I kontrollgruppen sikres du trygg og jevnlig oppfølging av fastleger som gjennom en årrekke er tilbudt spesialkurs med fokus på å møte og behandle personer med spiseforstyrrelser.

- **Mulige bivirkninger**

Ingen kjente.

- **Mulige ubehag/ulemper**

Ved fysisk aktivitet er det alltid en risiko for belastningsskader, akutte skader eller uhell. Vårt opplegg utgjør ingen større fare enn normal egen aktivitet og atferd, og vil i større grad forebygge skader gjennom balansert og dokumentert fornuftig totalbelastning. All deltagelse, og spesielt kognitiv behandling, kan føles psykologisk belastende i perioder, men anses som en nødvendighet for å bryte med uheldig atferd og tankemønster.

- **Eventuell kompensasjon til og dekning av utgifter for deltakere**

Ingen. Deltagere tilbys et gratis behandlingsopplegg over 16 uker og langvarig oppfølging via gjentatte tester opp til 36 mnd etter avsluttet behandlingsperiode. Utgifter relaterer til nødvendig utstyr (for eksempel joggesko, trenings-bh) eller transport dekkes personlig av den enkelte deltager.

Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring

Personvern

Opplysninger som registreres om deg, er fødselsdato, vekt, høyde, DEXA-resultater (kroppssammensetning), styrke- og kondisjonsresultater, videoopptak fra kognitiv behandlings gruppemøter, blodprøvesvar på ernæringsstatus, hormonstatus og benomsetning, og scoreresultater på de ulike psykologiske tester som distribueres og gjennomføres via spørreskjema og intervju.

Norges Idrettshøyskole ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig.

Biobank

Blodprøvene som blir tatt vil bli lagret i en forskningsbiobank ved Norges Idrettshøyskole. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i biobanken. Jorunn Sundgot-Borgen er ansvarshavende for forskningsbiobanken.

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

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

Økonomi og Norske Kvinners Sanitetsforenings rolle

Studien og biobanken er finansiert gjennom forskningsmidler fra Norske Kvinners Sanitetsforening og Universitetet i Tromsø.

Sanitetskvinnene er en frivillig organisasjon med 50.000 medlemmer som arbeider for å skape et trygt og inkluderende samfunn. Organisasjonen har som formål å bidra til et trygt og inkluderende samfunn ved å aktivisere medlemmer til frivillig innsats innenfor helse- og sosialområdet. N.K.S. har som ambisjon å være landets ledende organisasjon knyttet til utvikling av kvinners livsvilkår, og vi ønsker å posisjonere oss som den foretrukne organisasjonen for de som er opptatt av nettopp kvinners livsvilkår. Norske Kvinners Sanitetsforening er livssynsnøytral og partipolitisk uavhengig.

Forsikring

Deltaker i prosjektet er forsikret dersom det skulle oppstå skade eller komplikasjoner som følge av deltakelse i forskningsprosjektet. NIH er en statlig institusjon og er således selvassurandør. Dette innebærer at det er NIH som dekker en eventuell erstatning og ikke et forsikringsselskap.

For skade på mennesker som oppstår under medisinske forsøk, gjelder også pasientskadelovens regler

Informasjon om utfallet av studien

Som deltager vil du få tilgang til resultatene fra studien når disse er klare for publisering. Offentlig publisering vil skje gjennom artikler i anerkjente, internasjonale tidsskrifter, og dernest via omtale i media.

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

PERIODE 1 (uke 1-3)

TRENINGSDAG 1: Styrkeprogram

10 min oppvarming, moderat intensitet

	Innstilling	Repitisioner	Kg, sett 1	Kg, sett 2	Kg, sett 3	Kg, sett 4
Knebøy		10+10+3*10				
Skulderpress	Benk 90 gr.	3*10				
Gående utfall		(3*10)*2				
Sittende roing		3*10				
Benkpress		10+10+3*10				
Nedtrekk front		3*10				

Kommentarer:

TRENINGSDAG 2: Intervallprogram

- 10 min oppvarming
- 15-20 min intervaller
- 5-10 min nedtrapping

TRENINGSDAG 3: Styrkeprogram

10 min oppvarming, moderat intensitet

	Innstilling	Repitisioner	Kg, sett 1	Kg, sett 2	Kg, sett 3	Kg, sett 4
Knebøy		10+ 3*10				
Skulderpress	Benk 90 gr.	3*10				
Gående utfall		(3*10)*2				
Sittende roing		3*10				
Benkpress		10+3*10				
Nedtrekk front		3*10				

Kommentarer:

Pyramideintervall på tredemølle (uke 1-10)

Sett stigningen på 1% - Varm opp i 10 minutter. Deretter løp 1 minutt raskt etterfulgt av 30 sekunders pause. Deretter løper du 2 minutter raskt, etterfulgt av 1 minutt pause i gangtempo. Videre løper du 3 minutter raskt med 1,5 min pause. Igjen løper du 3 minutter raskt med 1,5 min pause i gangtempo, før 2 minutter rask med 1 min gangtempo, og avslutter med 1 minutt raskt med 30 sekunder pause, før du jogger ned i 5 minutter. Lykke til!

10 min oppvarming på tredemølle

1 min – km/t _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____
uke1 uke 2 uke 3 uke4 uke5 uke6 uke7 uke 8 uke 9 uke 10

30 sek pause

2 min – km/t _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____
uke1 uke 2 uke 3 uke4 uke5 uke6 uke7 uke 8 uke 9 uke 10

1 min pause

3 min – km/t _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____
uke1 uke 2 uke 3 uke4 uke5 uke6 uke7 uke 8 uke 9 uke 10

1,5 min pause

3 min – km/t _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____
uke1 uke 2 uke 3 uke4 uke5 uke6 uke7 uke 8 uke 9 uke 10

1,5 min pause

2 min – km/t _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____
uke1 uke 2 uke 3 uke4 uke5 uke6 uke7 uke 8 uke 9 uke 10

1 min pause

1 min – km/t _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____, _____
uke1 uke 2 uke 3 uke4 uke5 uke6 uke7 uke 8 uke 9 uke 10

5 minutter nedtrapping på tredemølle

uke 1 uke 2 uke 3 uke 4 uke 5 uke 6 uke 7 uke 8 uke 9 uke10



Pyramideintervall på tredemølle (Uke 11-16)

Sett stigningen på 1% - Varm opp i 10 minutter. Deretter løp 1 minutt raskt etterfulgt av 30 sekunders pause. Deretter løper du 2 minutter raskt, etterfulgt av 1 minutt pause i gangtempo. Videre løper du 3 minutter raskt med 1,5 min pause. Deretter løper du 4 minutter raskt, etterfulgt av 2 min pause i gangtempo. Igjen løper du 3 minutter raskt med 1,5 min pause i gangtempo, før 2 minutter rask med 1 min gangtempo, og avslutter med 1 minutt raskt med 30 sekunder pause, før du jogger ned i 5 minutter. Lykke til!

10 min oppvarming på tredemølle

1 min – km/t _____, _____, _____, _____, _____, _____
uke11 uke 12 uke 13 uke14 uke 15 uke 16
 30 sek pause

2 min – km/t _____, _____, _____, _____, _____, _____
uke11 uke 12 uke 13 uke 14 uke 15 uke 16
 1 min pause

3 min – km/t _____, _____, _____, _____, _____, _____
uke11 uke 12 uke 13 uke 14 uke 15 uke16

1,5 min pause

4 min – km/t _____, _____, _____, _____, _____, _____
uke11 uke 12 uke 13 uke 14 uke 15 uke 16

2 min pause

3 min – km/t _____, _____, _____, _____, _____, _____
uke11 uke 12 uke 13 uke14 uke15 uke16

1,5 min pause

2 min – km/t _____, _____, _____, _____, _____, _____
uke11 uke12 uke13 uke14 uke15 uke 16

1 min pause

1 min – km/t _____, _____, _____, _____, _____, _____
uke11 uke12 uke 13 uke14 uke15 uke16

5 minutter nedtrapping på tredemølle

Uke 1

uke 2

uke 3

uke 4

uke 5

uke 6



1 - 10 Borg Rating of Perceived Exertion Scale	
0	Rest
1	Really Easy
2	Easy
3	Moderate
4	Sort of Hard
5	Hard
6	
7	Really Hard
8	
9	Really, Really, Hard
10	Maximal: Just like my hardest race

