

Håvard Wiersen

---

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

---

Masteroppgave i idrettsvitenskap  
Institutt for fysisk prestasjonsevne  
Norges idrettshøgskole, 2023



## Sammendrag

**Innledning:** Fedme og overvekt utgjør en betydelig utfordring i det norske samfunnet, og den norske befolkningen oppfyller ikke anbefalingene for fysisk aktivitet. Dette medfører betydelige kostnader knyttet til helsetjenester og sykefravær. GLP-1 analoger er medisiner som blir brukt til behandling av type 2 diabetes, imidlertid er det mange som anvender det som medisin mot fedme og apotekene er tomme for medisinen. Hensikten med denne studien er å undersøke om en kort treningsperiode kan forbedre glukosetoleransen, GLP-1 konsentrasjoner og den fysiske formen til overvektige menn.

**Metode:** 11 overvektige menn ( $44 \pm 7$  år) uten underliggende sykdommer ble rekruttert til studien. Deltakerne gjennomførte åtte utholdenhetsøkter på ergometersykkel fordelt på tre uker. Hver treningsøkt bestod av 6 x 10 minutter ved 77% av  $HF_{peak}$ . Før og etter treningsperioden ble det testet  $VO_{2maks}$ , laktatprofil, fettoksidasjon og målinger av kroppssammensetning. Før treningsperioden ble det gjort en oral glukosetoleransetest (OGTT), og etter ble det gjennomført en OGTT 16 timer etter siste treningsøkt og en OGTT tre dager etter siste treningsøkt. Det ble målt HbA1c, HDL og LDL før og etter treningsintervensjonen.

**Resultater:** Tre uker med utholdenhetstrening forbedret den fysiske formen til deltakerne ( $VO_{2maks}$ :  $p < 0,05$ ,  $W_{maks}$ :  $p < 0,05$ , Laktatprofil:  $p < 0,05$ ). Det var ingen endring i glukosetoleransen, GLP-1, HDL, LDL eller HbA1c etter treningsintervensjonen hverken akutt dagen etter eller tre dager etter.

**Konklusjon:** Studien viser at den fysiske formen til overvektige menn øker etter åtte økter med utholdenhetstrening fordelt på tre uker. Glukosetoleransen og den metabolske reguleringen endrer seg ikke etter åtte økter med utholdenhetstrening fordelt på tre uker

**Nøkkelord:** Utholdenhetstrening, glukosetoleranse, OGTT, GLP-1, overvekt

# Innhold

<b>Sammendrag</b> .....	<b>3</b>
<b>Forord</b> .....	<b>7</b>
<b>1. Innledning</b> .....	<b>8</b>
1.1 Formål og problemstilling.....	10
<b>2. Teori</b> .....	<b>11</b>
2.1 <b>Glukose</b> .....	<b>11</b>
2.1.1 Glukoseopptak i cellen.....	12
2.1.2 Insulinstimulert glukoseopptak i celler.....	12
2.1.3 Treningsstimulert glukoseopptak I celler.....	14
2.1.4 Trening og insulinsensitivitet.....	16
2.2 <b>Glukosemetabolisme i cellen</b> .....	<b>17</b>
2.3 <b>Metabolsk syndrom</b> .....	<b>18</b>
2.3.1 Type 2 diabetes.....	19
2.3.2 Oral glukosetoleransetest.....	20
2.3.3 Insulinresistens.....	21
2.3.4 Remisjon diabetes.....	21
2.4 <b>Inkretiner</b> .....	<b>22</b>
2.4.1 GLP-1.....	23
2.5 <b>Utholdenhetstrening</b> .....	<b>25</b>
2.5.1 Maksimalt oksygenopptak.....	25
2.5.2 Trening og glukosetoleranse.....	25
2.5.3 Trening og inkretiner.....	26
2.5.4 Trening og inkretineffekt.....	27
<b>3. Metode</b> .....	<b>34</b>
3.1 <b>Deltakere</b> .....	<b>34</b>
3.2 <b>Kriterier for deltagelse</b> .....	<b>34</b>
3.3 <b>Etiske aspekter</b> .....	<b>35</b>
3.4 <b>Design</b> .....	<b>35</b>
3.5 <b>Testprosedyre</b> .....	<b>36</b>
3.5.1 Konstant glukose monitor.....	36
3.5.2 Oral glukosetoleansetest.....	37
3.5.3 Blodglukose og laktat ved OGTT.....	38
3.5.4 Kroppssammensetning.....	39
3.5.5 Fysiologiske tester.....	39
3.5.6 Laktatprofil.....	40
3.5.7 VO <sub>2</sub> maks test.....	41

3.5.8	Fettoksidasjonstest.....	41
<b>3.6</b>	<b>Matlogg .....</b>	<b>42</b>
<b>3.7</b>	<b>Standardiserte treningsøkter .....</b>	<b>43</b>
<b>3.8</b>	<b>GLP-1 analyser .....</b>	<b>43</b>
<b>3.9</b>	<b>Statistiske analyser .....</b>	<b>44</b>
<b>4.</b>	<b>Resultater.....</b>	<b>45</b>
<b>4.1</b>	<b>Treningsøktene.....</b>	<b>45</b>
<b>4.2</b>	<b>Glukoseverdier OGTT .....</b>	<b>45</b>
<b>4.3</b>	<b>GLP-1.....</b>	<b>49</b>
<b>4.4</b>	<b>VO<sub>2maks</sub> .....</b>	<b>51</b>
<b>4.5</b>	<b>Fettoksidasjon .....</b>	<b>52</b>
<b>5.</b>	<b>Diskusjon .....</b>	<b>53</b>
<b>5.1</b>	<b>Hovedfunn .....</b>	<b>53</b>
<b>5.2</b>	<b>VO<sub>2maks</sub> .....</b>	<b>53</b>
<b>5.3</b>	<b>Effekt av trening på fastende blodglukose.....</b>	<b>54</b>
5.3.1	Tidsperspektiv .....	54
5.3.2	Treningsintensitet og volum på fastende blodglukose.....	56
<b>5.4</b>	<b>Effekt av trening på glukosetoleransen.....</b>	<b>56</b>
<b>5.5</b>	<b>GLP-1.....</b>	<b>59</b>
5.5.1	Trening og umiddelbare GLP-1 responser.....	61
5.5.2	GLP-1 effekten .....	61
<b>5.6</b>	<b>HDL og HbA1c.....</b>	<b>62</b>
<b>5.7</b>	<b>Metodiske betraktninger .....</b>	<b>63</b>
5.7.1	Utvalg .....	63
5.7.2	Styrker og svakheter ved studiens test- og treningsprotokoll .....	63
5.7.3	OGTT og blodprøver .....	65
<b>6.</b>	<b>Konklusjon.....</b>	<b>66</b>
<b>7.</b>	<b>Referanser .....</b>	<b>67</b>
<b>8.</b>	<b>Tabelloversikt .....</b>	<b>79</b>
<b>9.</b>	<b>Figuroversikt .....</b>	<b>80</b>
<b>10.</b>	<b>Forkortelser .....</b>	<b>83</b>

<b>Vedlegg 01 Rekrutteringsplakat .....</b>	<b>84</b>
<b>Vedlegg 02 NIH's etisk komite .....</b>	<b>85</b>
<b>Vedlegg 03 NSD godkjenning .....</b>	<b>87</b>
<b>Vedlegg 04 Samtykkeskjema .....</b>	<b>92</b>
<b>Vedlegg 05 Testprotokoll .....</b>	<b>93</b>
<b>Vedlegg 06 Dexcom.....</b>	<b>94</b>
<b>Vedlegg 07 Matdagbok.....</b>	<b>97</b>
<b>Vedlegg 08 ELISA kit GLP-1 .....</b>	<b>99</b>
<b>Vedlegg 09 Figurtillatelse .....</b>	<b>101</b>
<b>Vedlegg 10 Figurtillatelse .....</b>	<b>104</b>
<b>Vedlegg 11 Figurtillatelse .....</b>	<b>112</b>
<b>Vedlegg 12 Figurtillatelse .....</b>	<b>113</b>
<b>Vedlegg 13 Informasjonsskriv .....</b>	<b>119</b>

## Forord

Etter et år med arbeid er masteroppgaven ferdig. Jeg ønsker å takke min veileder Jørgen Jensen for konstruktive tilbakemeldinger og god hjelp. Jeg må gi en stor takk til Tor Sælthun, som jeg samlet data sammen med. Matthieu Clauss som var biveileder i prosjektet. En takk til Siri Taxerås Dalen, Emil Løvsbakken og Ditta Valsdottir til hjelp med datainnsamling. Svein Leirstein for opplæring av fysiske tester. Til slutt en takk til Øyvind Skattebo som var til hjelp med Lode sykkel, og Polar Pro Trainer.

# 1. Innledning

Fedme og overvekt er et samfunnsproblem i Norge, og var i 2016 primærårsaken til over 3200 norske dødsfall (Tollånes et al., 2018). Det er rapportert 23% av den norske befolkningen har fedme (Aamo et al., 2019), som bidrar til en stor økonomisk byrde for det norske samfunnet. En av anbefalingene for å motvirke fedme og overvekt er fysisk aktivitet, og Helsedirektoratet anbefaler moderat fysisk aktivitet 20-40 minutter hver dag (Helsenorge, 2022), men det er kun 30% av voksne nordmenn som oppfyller anbefalingene (Folkehelseinstituttet, 2022). En av konsekvensene av en stillesittende livsstil og fedme er dårligere metabolsk regulering. I 2015 var det 415 millioner mennesker i verden mellom 20-79 år som hadde type 2 diabetes, og det er forutsett at det øker til 642 millioner mennesker i 2040 (Ogurstova et al., 2017).

Selv om fysisk aktivitet og diett er første anbefalingen for å bekjempe symptomene på type 2 diabetes, er det vanlig å benytte reseptbelagt medisiner. Et vanlig virkestoff i type 2 diabetes medisiner er *Glucagon like peptide-1* (GLP-1) analoger. GLP-1 er et naturlig hormon som kroppen produserer på egenhånd, og er en av to inkretiner som er med å regulere insulinutskillelse (Holst, 2019; Müller et al., 2019). GLP-1 har vist seg å redusere vekten til personer uten å ha noen bivirkninger (Holst, 2019). Det er blitt så populært at apoteker i Norge er tomme for medikamentet (TV2.no, 2022). Med den store økningen popularitet av medikamentet er det flere studier som har undersøkt om trening kan påvirke konsentrasjonen av GLP-1 (Douglas et al., 2017; Hindsø et al., 2021; Åkerström et al., 2022). Det er varierende resultater fra forskningen, da det enda er et nytt tema å undersøke, med varierende metoder brukt.

Selv om det er uvisst hvordan trening påvirker GLP-1 verdier, er det studier som finner en forbedret glukosetoleranse som en konsekvens av trening (Jelstad et al., 2019; Åkerström et al., 2022). Samtidig er det studier som ikke finner noen endring i glukosetoleranse etter en treningsintervensjon (Hindsø et al., 2021; Knudsen et al., 2014). Helsegevinstene til fysisk aktivitet er godt dokumentert (World Health Organization, 2020), men det er enda et sprik i litteraturen hva effekten av trening har på glukosetoleranse, GLP-1 verdier og fysiologiske mekanismer.



Det er flere studier som undersøker de umiddelbare effektene trening har på GLP-1 og glukosetoleranse (Douglas et al., 2017; Martins et al., 2014; Matos et al., 2018; Ueda et al., 2009). Det er også flere studier som undersøker effekten av trening på GLP-1 og glukosetoleranseverdier dager etter treningen (Hindsø et al., 2021; Malin et al., 2018; Åkerström et al., 2022). Imidlertid er det begrenset mengde forskning som undersøker den langvarige effekten av trening på GLP-1 over flere dager. Det er kjent at glukosetoleransen endrer seg fra umiddelbart etter trening til dagene etter (King et al., 1995), men det er ingen studier som har undersøkt hvordan GLP-1 verdiene i sammenheng med glukosetoleransen endrer seg i løpet av dagene etter trening.

Utholdenhetstrening er en av de vanligste treningsformene, og forskjellige former for utholdenhetstrening er godt representert på levekårsundersøkelsen (Statistisk sentralbyrå, 2021). Fysisk form er målbart og ofte er  $VO_{2maks}$  brukt som en indikasjon på kondisjonen til en person.  $VO_{2maks}$  kan øke ved trening og det er anbefalt å bruke intervalltreninger (Olympiatoppen, u.å). De fleste studier bruker  $VO_{2maks}$  som en parameter for fysisk form når de skal gjennomføre en treningsintervensjon.

Det er studier som ikke finner økt  $VO_{2maks}$  etter tre uker med utholdenhetstrening (Jelstad et al., 2019). Det kan se ut som de metabolske adaptasjonene til utholdenhetstrening er avhengig av tømming av glykogenlagre (Green et al., 2012). Selv om  $VO_{2maks}$  ikke endres, kan det være andre muskulære adaptasjoner knyttet til utholdenhetstrening ved korte perioder. Kroppens evne til å behandle avfallsstoffer som oppstår ved trening bedres etter en kort periode med trening (Green et al., 2012), mens ved trening over lengre perioder vil en i tillegg se forbedringer i  $VO_{2maks}$  (Blomqvist & Saltin, 1983).

## **1.1 Formål og problemstilling**

I den foreliggende studien ønsker vi å undersøke effekten av åtte økter med utholdenhetstrening fordelt på tre uker på glukosetoleranse, fysisk form og GLP-1 konsentrasjon. Målinger av glukose og GLP-1 ble gjort dagen etter siste treningsøkt og tre dager etter siste treningsøkt. Dette for å undersøke de vedvarende effektene trening har. Deltakerne var utrente og overvektige menn, og all trening ble gjennomført på ergometersykler ved Norges idrettshøgskole med standardiserte treningsøkter.

Ut fra dette ble det satt følgende problemstilling:

*Hva er effekten av åtte utholdhetsøkter fordelt på tre uker på glukosetoleranse, fysisk form og GLP-1 konsentrasjon hos utrente, overvektige menn?*

Med hypotesene:

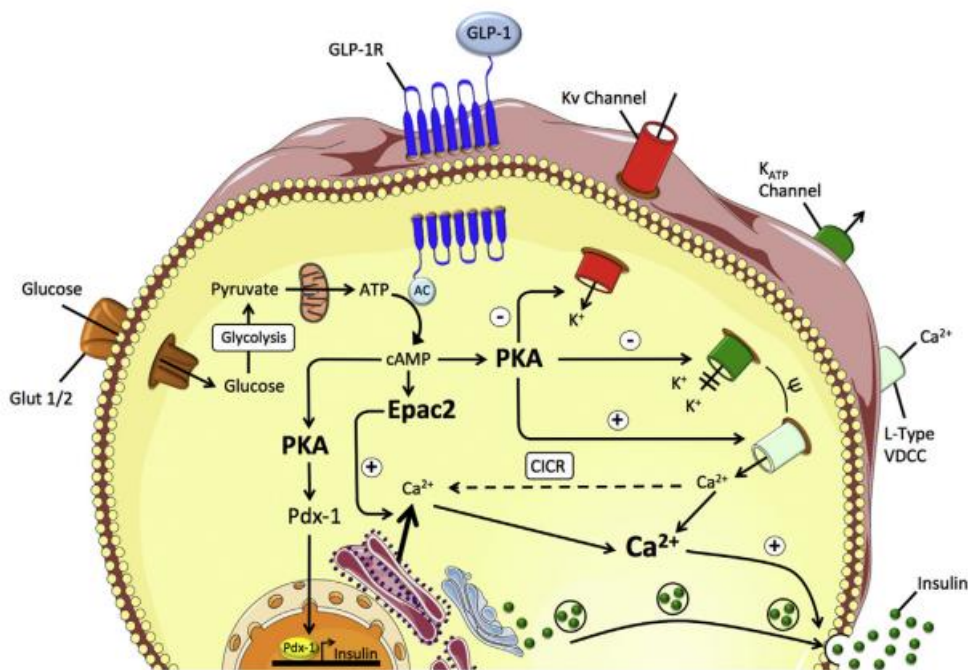
- 1. Åtte utholdenhetstreninger vil forbedre den fysiske formen til overvektige, utrente menn.*
- 2. Åtte utholdenhetstreninger vil forbedre glukosetoleransen til overvektige, utrente menn dagen etter en treningsøkt, men den vil avta tre dager etter.*
- 3. Åtte utholdenhetstreninger vil øke GLP-1 konsentrasjonen til overvektige, utrente menn dagen etter en treningsøkt, men endringen vil gå tilbake til baseline tre dager etter.*

## 2. Teori

### 2.1 Glukose

Karbohydrater er en av tre makronæringsstoffer, og er den viktigste energikilden til store deler av verdens befolkning (Helsedirektoratet, 2016). Karbohydrater er en organisk forbindelse bestående av karbon, hydrogen og oksygen. Substratet blir klassifisert i henhold til antall monomerer det består av, og kan være enten mono-, di- eller polysakkarider. Glukose ( $C_6H_{12}O_6$ ) er et monosakkarid som finnes i høy konsentrasjon i blodet, og fungerer som startpunkt for karbohydratmetabolisme i forskjellig vev (Ferrier, 2017, s. 84). Regulering av blodglukosekonsentrasjonen er en viktig fysiologisk prosess som styres av ulike vev, organer og hormoner i kroppen. Vanligvis ligger blodglukosekonsentrasjonen mellom 4-5 mM, men dette øker ved inntak av karbohydratrike måltider. Karbohydrater blir brutt ned til glukose, som tas opp av mukosale celler i tarmen via *sodium-dependent glucose transporter 1* (SGLT1), og videre til blodet gjennom transportøren *glucose transporter 2* (GLUT2). Den økte glukosekonsentrasjonen i blodet stimulerer utskillelse av insulin fra  $\beta$ -cellene i bukspyttkjertelen (Ferrier, 2017, s. 83-91). Insulinutskillelse medfører glukoseopptak i vev med insulinsensitive *glucose transporter 4* (GLUT4), hvor det metaboliseres og lagres. I en anabol tilstand lagres glukose som glykogen i muskler og lever. Mengden glykogen som lagres i skjelettmuskulatur er omtrent 15 g/kg, mens mengden i leveren er mellom 50-80 g/kg (Evans & Frayn, 2019, s. 205). I perioder uten mat, vil leverglykogen bli brukt for å opprettholde blodglukosen. I leveren produseres også glukose ved prosessen glukoneogenese med substratene laktat, glycerol, aminosyrer eller pyruvat (Evans & Frayn, 2019, s. 126).

Dette komplekse samspillet mellom ulike kroppsvev og hormoner er avgjørende for å opprettholde en stabil blodglukosekonsentrasjon og forhindre negative helseeffekter av for høye eller for lave glukosenivåer i blodet.



**Figur 2.1** En oversikt over prosessene som fører til insulinutskillelse fra  $\beta$ -celler (Müller et al., 2019).

Note. Fra “Glucagon-like peptide 1 (GLP-1),” av T.D. Müller et al., 2019, *Molecular metabolism*, 30, s. 86 (<https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.09.010>). CC BY-NC-ND 4.0

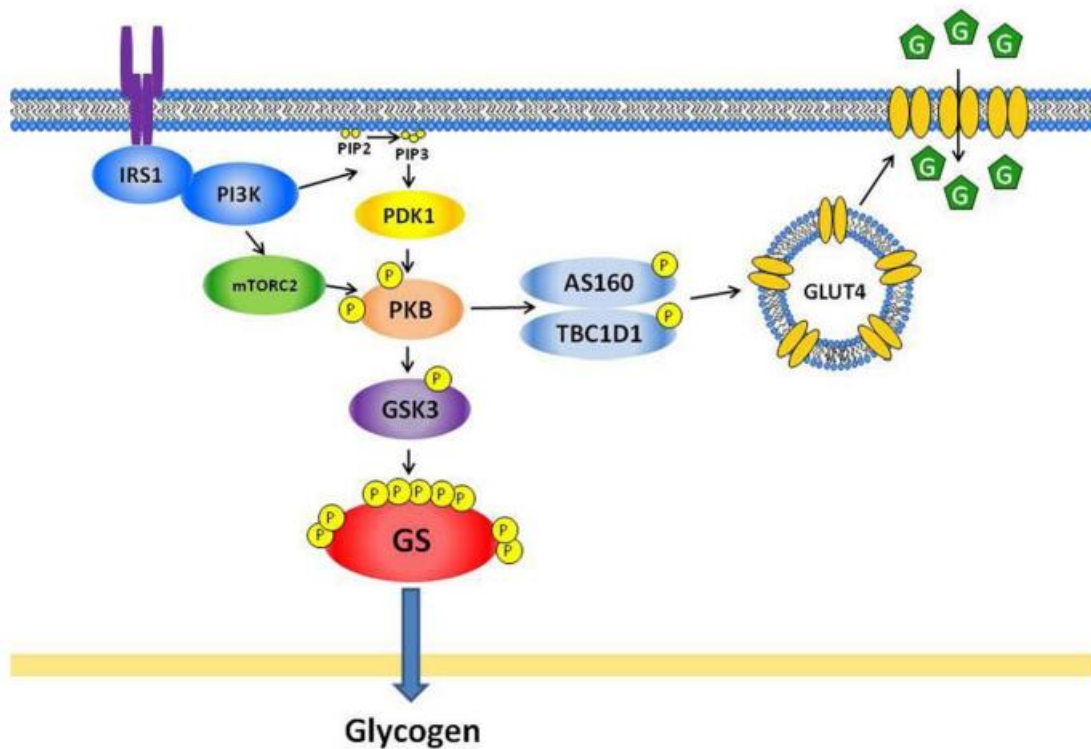
### 2.1.1 Glukoseopptak i cellen

Det finnes 14 forskjellige glukosetransportører i menneskekroppen. Viktige transportører er GLUT1 som er viktig for glukosetilførsel til hjernen og GLUT3 som er spesielt uttrykt i nevroner (Thorens & Meuckler, 2010, s. E141). I muskelceller er GLUT1 ansvarlig for glukoseopptak i hvile (figur 2.3). GLUT4 er uttrykt spesielt i muskler og fettvev, og kan bli translokert til cellemembranen i muskelceller ved forskjellig stimuli. Skjelettmuskulaturen er viktig for reguleringen av blodglukose, og er ansvarlig for store deler av det insulinstimulerte glukoseopptaket (Evans & Frayn, 2019, s. 156).

### 2.1.2 Insulinstimulert glukoseopptak i celler

Insulin er et hormon som stimulerer til økt glukoseopptak i muskel- og fettvev. Insulinutskillelsen utløses av høye konsentrasjoner av blodglukose og GLP-1 (se avsnitt 2.4), som fører til at  $\beta$ -cellene i bukspyttkjertelen skiller ut insulin (figur 2.1) (Evans &

Frayn, 2019, s. 175; Müller et al., 2019, s.86). Skjelettmuskelceller har insulinreseptorer som består av to  $\alpha$ - og to  $\beta$ -enheter og er en tyrosinkinasereseptor.  $\alpha$ -enhetene har bindingssetet til insulinet og er ekstracellulært, mens  $\beta$ -enhetene har hydrofobiske domener som går gjennom plasmamembranen. Når insulin binder seg til reseptoren, blir  $\beta$ -enhetene tyrosinfosforylert, som igangsetter en intracellulær signaliseringskaskade (figur 2.2) (Alberts et al., 2015, s. 862; Dahl & Jensen, 2016, s. 100; Ferrier, 2017, s. 310). Resultater fra signalkaskaden er at vesikler som inneholder GLUT4 blir translokert til celledmembranen. Dette fører til en økt glukose-opptakshastighet ( $V_{max}$ ) i muskelen, som gir økt glukoseopptak i cellen.

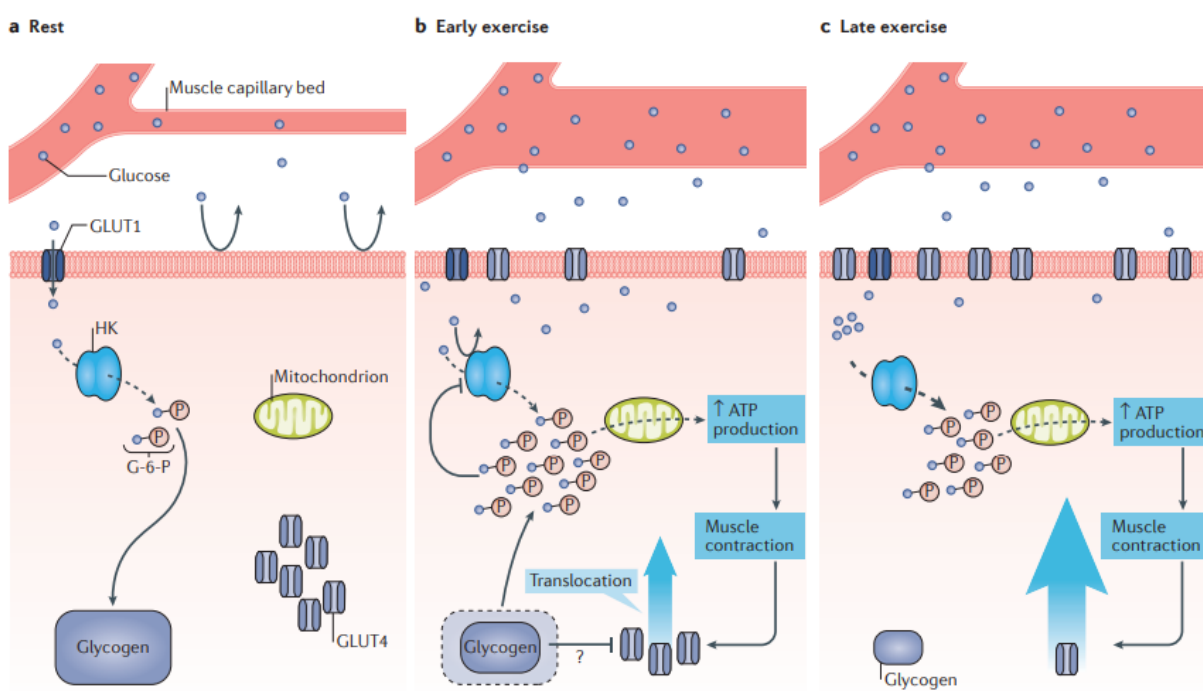


**Figur 2.2** Insulinets signaliseringsvei som regulerer GLUT4 translokasjon til celledmembranen og glykogensyntese (Jensen et al., 2011, s. 3)

Note. Fra “The role of skeletal muscle glycogen breakdown for regulation of insulin sensitivity by exercise,” av J. Jensen, P.I. Rustad, A.J. Kolnes & Y-C. Lai, 2011, *Frontiers in physiology*, 2, s. 3 (<https://doi.org/10.3389/fphys.2011.00112>) CC BY-NC 3.0

### 2.1.3 Treningsstimulert glukoseopptak I celler

Trening kan stimulere til økt glukoseopptak i muskler. Dette skyldes at trening stimulerer til økt antall glukosetransportører i cellemembranen, samtidig blir musklene mer følsomme for insulin (Fujii et al., 2004, s. 205). Under trening øker energibehovet i musklene, som dekkes av fett og karbohydrater. Tidligere er det nevnt muskler kan inneholde omtrent 15 g/kg glykogen. Når glykogenlagrene er tømte, er musklene avhengig av tilførsel av karbohydrater for å opprettholde en tilstrekkelig energiforsyning (Jensen & Richter, 2011).



**Figur 2.3** En oversikt over treningsstimulert glukoseopptak. A) Glukoseopptak i hvile. B) Glukoseopptak tidlig i treningsfasen C) Glukoseopptak ved vedvarende trening (Sylow et al., 2016, s. 11).

Note. Fra «Exercise-stimulated glucose uptake - regulation and implications for glycaemic control,» av L. Sylow, M. Kleinert, E. Richter & T.E. Jensen, 2016, *Nature Reviews Endocrinology*, 13(3), s. 11 (<https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.162>). Med tillatelse av rettighetshaver (Vedlegg 11)

Det er ennå uvisst eksakt hvordan trening stimulerer til GLUT4 translokasjon, men det er to teorier som skiller seg ut. Den ene er endringer i det intracellulære metabolske miljøet, mens den andre er mekanisk stress (Richter & Hargreaves, 2014; Sylow et al., 2016).

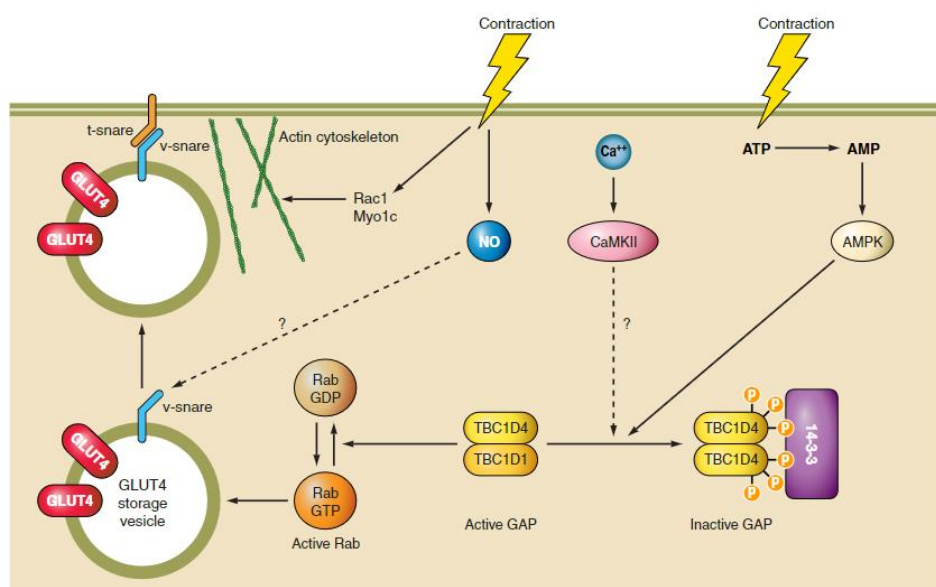
Økt  $\text{Ca}^{2+}$  frigjørelse fra ryanodine reseptorer (RyR) ved muskelkontraksjoner, har tidligere blitt antatt å være den primære mekanismen for økt glukosetransport inn i muskelceller. Imidlertid viste Jensen et al., (2014) til ingen sammenheng mellom glukosetransportør-translokasjon og RyR ansvarlig  $\text{Ca}^{2+}$  frigjørelse. Jensen et al. (2014) hevder at inhibering av kalsiumfrisetting, ikke fullstendig inhiberer kontraksjonsstimulert glukose transport. Et annet studie viser at *Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase II* (CaMKII) kan være nødvendig for kontraksjonsstimulert glukosetransport (Witczak et al., 2010, s. E1154). Witczak et al. (2010) hemmet CaMKII og observerte en reduksjon i glukoseopptak. Samme studie viser ved inhibering av CaMKII, vil insulin-stimulert glukoseopptak ikke påvirkes, kun kontraksjons-stimulert glukoseopptak ble nedsatt.

Mekanisk stress har vist seg å være en effektiv måte å øke glukosetransporten inn i muskelceller (Ihlemann et al., 1999; Jensen et al., 2014; Sylow et al., 2015). Imidlertid er det fortsatt uklart hvilke signalveier som er involvert i prosessen. En signalvei som har blitt identifisert som en mulig regulator for kontraksjonsstimulert glukoseopptak er *Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1* (Rac1), som også spiller en rolle i glukosestimulert insulinutskillelse (Asahara et al., 2013). Sylow et al., (2015) har vist inhibering av Rac1 reduserer glukoseopptaket under mekanisk stress, og konkluderer med at Rac1 er delvis nødvendig for økt glukosetransport ved mekanisk stress. Det spekuleres fortsatt på om p38, *mitogen activated protein kinase* (MAPK), *extracellular signal-regulated kinase* (ERK) og CaMKII kan være ansvarlig for resterende glukoseopptak ved mekanisk stress (Sylow et al., 2015).

5' *AMP-activated protein kinase* (AMPK) registrerer intracellulære metabolske endringer og er verdt å undersøke nærmere. AMPK er *cellens energisensor*, og aktiviteten øker under trening (Dahl & Jensen, 2016, s. 126). AMPK har blitt identifisert som en faktor for å regulere glukoseopptak i hvile (Merril et al., 1997). Knockout av AMPK subenheter i mus har ikke vist noen endring i glukoseopptaket ved kontraksjoner (Jørgensen et al., 2004). Selv om AMPK er involvert i treningsstimulert glukoseopptak, er flere mekanismer som bidrar (Sylow et al., 2017). Figur 2.4 er en oversikt over kontraksjonsstimulert GLUT translokasjon, og gir en oversikt over Rac1 og AMPK signalveiene.

## 2.1.4 Trening og insulinsensitivitet

Tømming av glykogenlagre i muskler er etterfulgt av økt evne til å syntetisere glykogen (Holloszy, 2005, s. 339), men er typisk observert etter 12-16 timer etter trening (King et al., 1995). Umiddelbart etter trening er kroppens glukosetoleranse hemmet (King et al., 1995, s. 19). Ved tømning av glykogenlagrene som et resultat av trening, vil aktiviteten av forskjellige intracellulære enzymer endre seg. Blant annet glykogensyntese ser ut til å være aktiv i en situasjon hvor glykogenlagrene er tomme (Wojtaszewski et al., 2002, s. 385). Det er likevel vist at trening øker insulinsensitiviteten, men effekten er kortvarig og forsvinner etter 48 timer (Jensen et al., 2011). For å endre insulinsensitiviteten ved insulinresistens, er det nødvendig med flere treningsøkter som øker ekspresjonen av oksidative enzymer (Jensen et al., 2011; Holloszy, 2005).



**Figur 2.4** Oversikt over intracellulære signaliseringsveier for GLUT4 translokasjon ved muskelkontraksjoner. Ved stiplede linjer er det teoretiske, men ikke beviste signalveier (Richter & Hargreaves, 2013, s. 998)

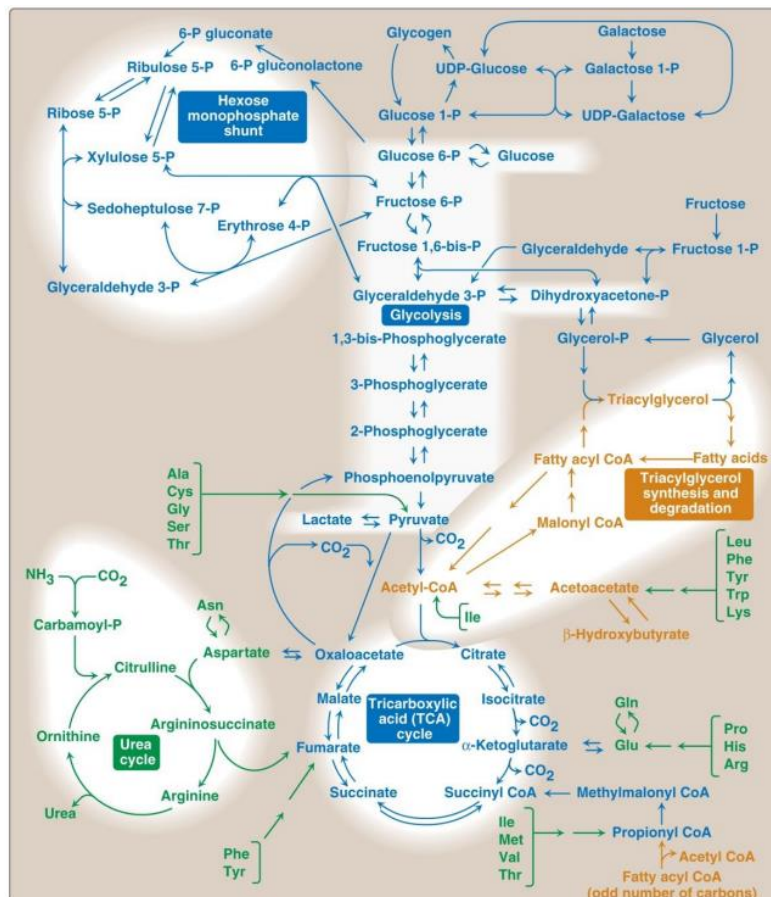
Note. Fra «Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake,» av E.A. Richter & M. Hargreaves, 2013, *Physiological reviews*, s. 998.

(<https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2012>). Med tillatelse fra rettighetshaver (vedlegg 11)



## 2.2 Glukosemetabolisme i cellen

Når glukosen er transportert inn i celler blir den fosforylert av enzymet *hexokinase* (HK), som gjør det om til *glucose 6-phosphate* (G-6-P). Dette representerer det første trinnet i den metabolske prosessen glykolyse (figur 2.5), og er nødvendig for at glukosen skal bli metabolisert (Evans & Frayn, 2019, s. 30; Ferrier, 2017, s. 98). G6-P kan også bli brukt til å lagre glykogen ved enzymet *glykogen synthase* (GS).



**Figur 2.5** Oversikt over metabolske veier (Ferrier 2017, s. 92).

Note. Fra Lippincott® Illustrated Reviews: Biochemistry, 8e (s. 92), av D.R. Ferrier, 2017, Wiley-Blackwell. Med tillatelse fra rettighetshaver (vedlegg 11)

Pyruvat er produktet etter glykolyse prosessen er gjennomført i en aerobisk tilstand. Enzymet *pyruvat dehydrogenase* (PDH) oksiderer pyruvat om til *acetyl coenzyme A* (Acetyl-CoA), som konverteres sammen med oxaloacetat til sitronsyre, starten på Krebs syklus (Ferrier, 2017, s. 104). Produktene fra Krebs syklus er elektronbærere (NADH og FADH<sub>2</sub>) og *adenosin triphosphate* (ATP) (Evans & Frayn, 2019, s. 130).

Elektronbærerne transporterer elektroner til elektrontransportkjeden hvor det produseres ATP. (Alberts et al., 2015, s. 754).

Det er ATP som er den primære energibæreren i fysiologiske prosesser i celler. For friske mennesker oppnås dette ved prosessene beskrevet over, mens det er et voksende antall mennesker som opplever hemmet metabolisme av karbohydrater.

### 2.3 *Metabolsk syndrom*

Metabolsk syndrom er definert som en tilstand der en person har tre av følgende fem risikofaktorer: høyt blodtrykk, høye triglyseridverdier, lave nivåer av HDL-kolesterol, høye fastende glukoseverdier og stort midjemål (Alberti et al., 2009). Forekomsten av metabolsk syndrom er høy i dagens befolkning, og det er blitt et stort folkehelse- og klinisk problem. Personer med syndromet har dobbelt så stor sannsynlighet for å utvikle kardiovaskulære sykdommer eller type 2 diabetes innen fem til ti år. (Alberti et al., 2009, s. 1641). Over en livstid har personer med syndromet fem ganger så stor sannsynlighet for å utvikle type 2 diabetes.

**Tabell 2.1** Kriterier for metabolsk syndrom, norske verdier. Tabellen er modifisert fra Alberti et al., 2009, s. 1642

Målepunkt	Kategoriske målepunkt		
	Kjønn	Menn	Kvinner
Midjemål * (cm)		>94 og >102	>80 og >88
Triglyserider (mM)		≥1,7	≥1,7
HDL-kolesterol (mM)		<1,0	<1,2
Blodtrykk (mmHg)		>140/90	>140/90
Fastende blodglukose (mM)		≥6,1	≥6,1

*\*I Norge skiller man mellom økt risiko og betydelig risiko for type 2 diabetes ved midjemål.*

Tabell 2.1 presenterer verdier som anvendes for å definere metabolsk syndrom. I Norge er et midjemål på 94 cm for menn forbundet med en økt risiko for å utvikle type 2 diabetes, mens et midjemål på 102 cm gir betydelig økt risiko. For kvinner er tilsvarende mål 80 cm og 88 cm (Helsenorge, 2020). Det er anbefalt triglyseridverdier under 1,7 mM, og HDL-kolesterolet bør være høyere enn 1,0 mM for menn og 1,2 mM for kvinner (Helsedirektoratet, 2018). Normalt systolisk blodtrykk ligger på 120 mmHg, mens normalt diastolisk blodtrykk ligger på 80 mmHg. Verdier over 140 mmHg systolisk og 90 mmHg diastolisk anses som høyt blodtrykk (Helsenorge, 2022). Normalt fastende blodglukosekonsentrasjon ligger mellom 4 mM og 6,1 mM. Verdier over disse indikerer økt risiko for å utvikle type 2 diabetes, mens nivåer over 7 mM diagnostiseres som type 2 diabetes (Helsedirektoratet, 2021).

Enkelte norske verdier skiller seg fra internasjonale verdier, hvorav WHO rapporterer verdier mellom 3,9 mM og 5,6 mM som normalverdier (World Health Organization, 2020). Høyt blodtrykket internasjonalt er definert til  $\geq 135/85$  mmHg og HDL-kolesterol for kvinner er definert til  $< 1,3$  mM (Alberti et al., 2009, s. 1642).

Selv om det er midjemål som nå er med å bestemme om en person har metabolsk syndrom (Alberti et al., 2009, s. 1642), er fedme og kroppsmasseindeks (KMI) en risikofaktor for diabetes. KMI er et nyttig hjelpemiddel for helsepersonell til å bestemme hvem som bør undersøkes nærmere (American Diabetes Association, 2020, s. 18; Folkehelseinstituttet, 2022)

### **2.3.1 Type 2 diabetes**

Type 2 diabetes er en endokrinologisk tilstand som kjennetegnes ved nedsatt respons på insulin, spesielt i muskelvev, og resulterer i hyperglykemi (American Diabetes Association, 2020). Over tid fører det til gradvis reduksjon av insulinproduserende  $\beta$ -celler (Cerf, 2013). I 2015 ble det estimert at 8.8 % av verdens voksne befolkning led av diabetes, og det var rapportert 5 millioner diabetesrelaterte dødsfall per år (Ogurtsova et al., 2017, s. 43). Det er også estimert 10,4 % av verdens voksne befolkning vil ha diagnosen i år 2040. Personer med diabetes har dobbel så stor risiko for å utvikle kardiovaskulære hjertesykdommer, slag eller død relatert til vaskulære årsaker (Emerging Risk Factor Collaboration, 2010, s. 2220).

Helsepersonell kan diagnostisere pasienter med diabetes ved forskjellige metoder. En vanlig praksis er å undersøke fastende blodglukose, langtidsblodsukker (HbA1c) og blodglukose etter 120 minutter ved en oral glukose toleransetest (OGTT) (American Diabetes Association, 2020; Helsedirektoratet, 2021). Diagnosen er definert med HbA1c verdier over 48 mmol/mol (Helsenorge, 2022). Som tidligere antydnet, verdier over 6,1 mM fastende blodglukose øker risikoen for type 2 diabetes. Dette er en tilstand kalt pre-diabetes, som gjenkjennes ved lett forhøyede fastende blodglukoseverdier. Verdier over 7,0 mM fastende blodglukose definerer diagnosen type 2 diabetes (se tabell 2.2).

**Tabell 2.2** Kriterier for normal, pre-diabetes og diabetes

	<b>Fastende blodglukose (mM)</b>	<b>HbA1c (mmol/mol)</b>	<b>Blodglukose (mM) etter 2t OGTT</b>
Normal	4,0-6,0	28-41	<7,7
Pre-diabetes	6,1-6,9	42-47	7,8-11,0
Diabetes	>7,0	>48	>11,1

### 2.3.2 Oral glukosetoleransetest

Oral glukosetoleransetest (OGTT) har lenge vært og er fortsatt en vanlig metode for å diagnostisere type 2 diabetes og hemmet glukosetoleranse (Bartoli & Schianca, 2010; Helsedirektoratet, 2021). Ved en OGTT undersøkes fastende glukose, blodglukose ved forskjellige tidspunkter for å undersøke *area under the curve* (AUC) og blodglukosen etter 120 min som bestemmer glukosetoleransen. Det er også mulig å bruke blodprøver tatt under en OGTT til å analysere HbA1c og insulin med mer.

Historisk har en OGTT endret seg og blitt praktisert på forskjellige metoder. Både mengde glukose og tidspunkter for blodprøver er endret med tiden (Jagannathan et al., 2020). Det var tidligere benyttet både 50 g og 100 g ved en OGTT, men er i senere tid bestemt 75 g som standard.

Ulempen ved en OGTT er at den krever nattlig faste, noe som enkelte personer finner ubehagelig. Et inntak av 75 g glukose kan også medføre ubehag i form av kvalme, svimmelhet og i sjeldne tilfeller oppkast. Metoden er også følsom fra dag-til-dag variasjoner, da kostholdet dagen før kan være med å påvirke resultatene (Jagannathan et al., 2020).

### **2.3.3 Insulinresistens**

Insulinresistens er en tilstand der cellene i kroppen ikke responderer normalt på insulin, som medfører svekket regulering av blodglukosen (Abdul-Ghani & DeFronzo, 2010). I muskel- og fettvev vil insulinresistens føre til nedsatt insulin-stimulert-glukoseopptak. For å kompensere for dette øker bukspyttkjertelen produksjonen av insulin, som fører til kronisk høye insulinkonsentrasjoner over tid (Abdul-Ghani & DeFronzo, 2010). Kronisk høye verdier kan medføre  $\beta$ -celle apoptose, og økt risiko for utvikling av type 2 diabetes (Butler et al., 2003).

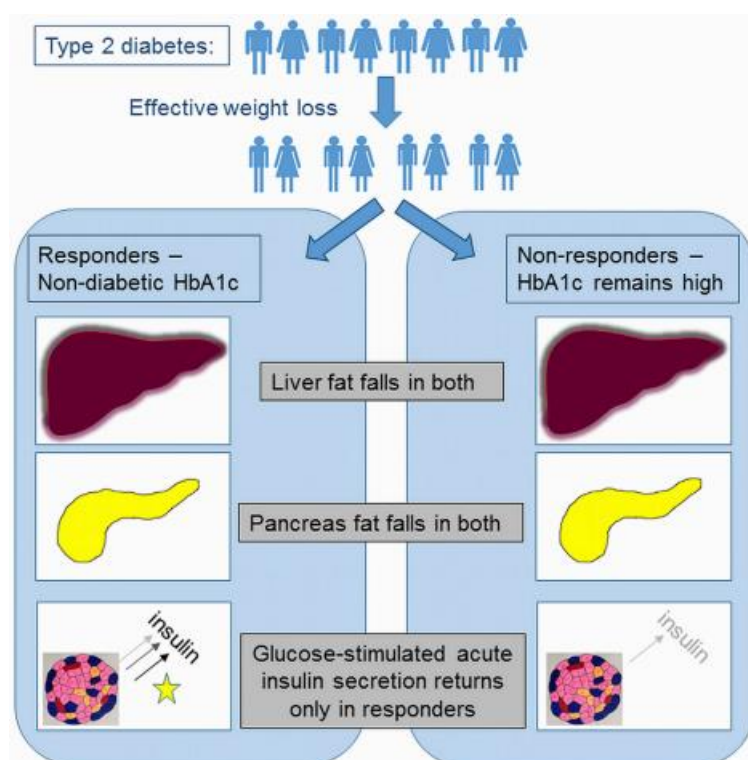
Det er enda ikke fastslått hva de spesifikke mekanismene bak insulinresistens er, men det er flere teorier. Det kan se ut som inflammasjon spiller en definitiv rolle (Wu & Ballantyne, 2020), hemming av IRS-1 (Dong et al., 2006) og mTORC2 funksjon (Kleinert et al., 2017). Et nyere studie viser til dysregulering av GSK3 som en mulig kandidat (Fazakerley et al., 2023). Fra figur 2.2 er mange av substratene som er involvert i insulinstimulert glukoseopptak potensielle substrater som hemmes.

### **2.3.4 Remisjon diabetes**

I en studie utført av Lim et al. (2011) ble det observert en forbedring i fastende blodglukose allerede etter en uke med lavkaloridiett, med en reduksjon fra 9,2 mM til 5,9 mM. Disse forbedringene vedvarte gjennom hele intervensjonen på 8 uker. Lim et al. (2011) hevder resultatene skyldes et tap av fett i leveren og bukspyttkjertelen. Det antas at tap av fett i disse vevene bidrar til forbedret  $\beta$ -celle funksjon og en mer effektiv *first phase* insulin respons ved økt blodglukose.

Taylor et al. (2018) hevder diabetes pasienter kan deles inn i responderende og ikke-responderende. Respons-gruppen viste en signifikant reduksjon i fastende blodglukose ved vekttnap, men det var ingen endring i ikke-respons gruppen (Taylor et al., 2018, s.

548). Imidlertid reduserte begge gruppene fettmasse i både lever og bukspyttkjertelen, men allikevel økes ikke insulinutskillelsen hos alle (figur 2.5) (Taylor et al., 2018).



**Figur 2.6** Grafisk fremstilling av hvordan vekttap påvirker type 2 diabetes hos responderende og ikke-responderende (Taylor et al., 2018, s. 546).

Note. Fra «Remission of Human Type 2 Diabetes Requires Decrease in Liver and Pancreas Fat Content but Is Dependent upon Capacity for  $\beta$  Cell Recovery» av R. Taylor et al., 2018, *Cell metabolism*, 28(4), 546.

(<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.07.003>). Med tillatelse fra rettighetshaver (vedlegg 09)

Det virker sannsynlig at remisjon av type 2 diabetes er avhengig av en forbedring av first phase insulin respons, som oppnås ved vekttap (Taylor et al., 2018; Lim et al., 2011). Det er også tegn på at ikke alle kan helbrede sykdommen, og noen har utviklet en kronisk tilstand (Taylor et al., 2018).

## 2.4 Inkretiner

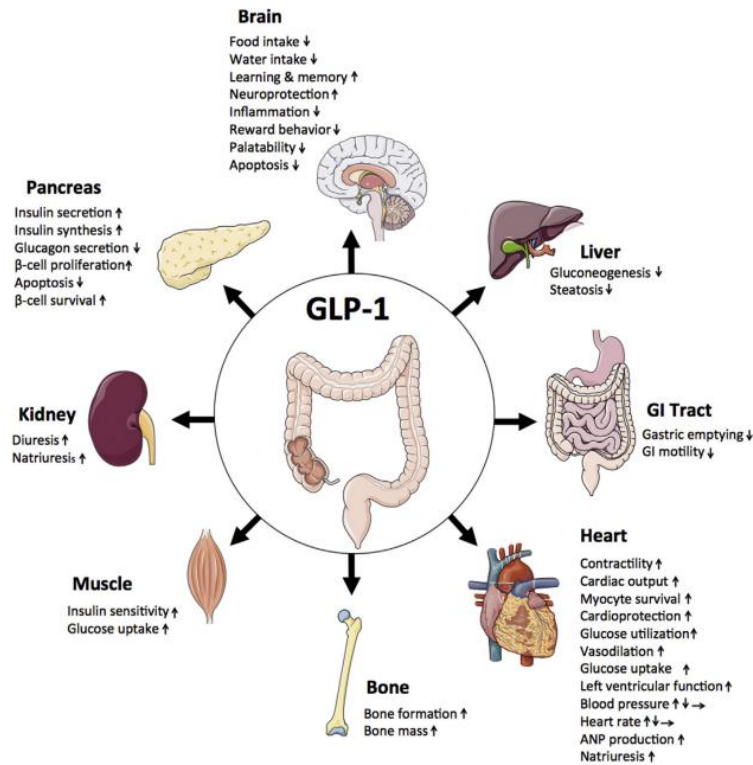
Tarmceller skiller ut *gastric inhibitory polypeptide* (GIP) fra endokrine celler som kalles k-celler. Disse er spesielt konsentrert i duodenum og jejunum som er proximalt i

tynntarmen. GLP-1 skilles ut fra l-celler, som ligger mer distalt og er konsertert i ileum og helt ned i tykktarmen (Holst 2019; Müller et al., 2019). Ut fra plasseringen er det naturlig å tenke seg til at GIP er ansvarlig for den første responsen til glukose, mens GLP-1 skilles ut senere. Dette er derimot ikke sant, og både GIP og GLP-1 blir skilt ut kort tid etter oralt inntak av karbohydrater (Ahren & Holst, 2001, s. 1032).

Selv om GLP-1 og GIP skilles ut samtidig, er det stor forskjell i mengde. GLP-1 er den mest interessante å undersøke av de to, selv om GIP konsentrasjonen er 10 ganger høyere en GLP-1 konsentrasjonen ved oralt glukoseinntak (Vilsbøll, 2001, s. 611). Frigjørelsen av GLP-1 blir hemmet i type 2 diabetes pasienter, mens konsentrasjonen av GIP ikke blir hemmet (Vilsbøll, 2001, s. 612). Nauck et al. (2011) stiller seg mer kritisk til GLP-1 frigjørelse tap ved type 2 diabetes, men støtter opp om den medisinske viktigheten til GLP-1.

#### **2.4.1 GLP-1**

Av inkretinene er det sannsynlig GLP-1 er den viktigste (Holst, 2019, s. 48), men hva gjør den så spesiell? Tidligere er det beskrevet hvordan GLP-1 bidrar til insulinutskillelse, men den bidrar også til proliferasjon av  $\beta$ -celler ved trofiske handlinger på progenitor  $\beta$ -celler (Bock et al., 2003).



**Figur 2.7** GLP-1s effekt på forskjellige vev i kroppen. (Müller et al, 2019, s. 88)

Note. Fra “Glucagon-like peptide 1 (GLP-1),” av T.D. Müller et al., 2019, *Molecular metabolism*, 30, s. 88 (<https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.09.010>). CC BY-NC-ND 4.0

Figur 2.6 viser GLP-1 sitt bidrag til regulering av fysiologiske mekanismer i kroppen. En bemerkelsesverdig effekt, er dens effekt på hjernen, som bidrar til vekttap ved å hemme sultfølelse (Holst, 2019; Müller et al., 2019). Opprettholdelse av lav kroppsvekt er en viktig faktor ved vekttap, og GLP-1 reseptoranloger viser seg å være effektive i å oppnå dette (Müller et al., 2019, s. 92). Dette støttes også opp av Holst (2007), som viser til kliniske studier hvor pasienter gradvis mister kroppsmasse, uten negative bivirkninger over lengre tid. Selv om studier viser til dempet matinntak ved GLP-1 analoger (Gutzwiller et al., 1999), er de fysiologiske mekanisme enda ukjent. Mekanismer ansvarlige for reduserte matinntak, er knyttet til nuklider i hypothalamus og den bakre hjernen (Müller et al., 2019).



## **2.5 Utholdenhetstrening**

Helsenorge (2022) anbefaler gjennomsnitt 20-40 minutter daglig aktivitet, men det er kun 30 prosent av den voksne befolkningen i landet som oppfyller disse kravene (Folkehelseinstituttet, 2022). Inaktivitet og overvekt er en stor kostnad for samfunnet, det har også en sammenheng med *all-cause mortality* (Ekelund et al., 2015).

### **2.5.1 Maksimalt oksygenopptak**

Personers fysiske form kan bestemmes av ulike faktorer: maksimalt oksygenopptak ( $VO_{2maks}$ ), prosent av  $VO_{2maks}$  som kan opprettholdes ved utholdenhetstrening og arbeidskapasitet (Wackerhage, 2014, s. 81).  $VO_{2maks}$  er et mål på det største volumet oksygen kroppen klarer å ta opp og benytte under trening, og blir brukt som en faktor på fysisk form. Derav, økt  $VO_{2maks}$  tilsvarer økt fysisk form. Likevel er det enkelte som ikke oppnår høyere  $VO_{2maks}$  ved trening (Bouchard et al., 1999). Det er akseptert trening fører til forbedret  $VO_{2maks}$ , og en utrent person ligger gjennomsnittlig på 33,0 ml/min, mens det øker normalt til 39,0 ml/min ved en kort periode med utholdenhetstrening (Blomqvist & Saltin, 1983, s. 170). Personers  $VO_{2maks}$  synker ved økende alder (Carrick-Ranson et al., 2012) og er høyest i tyveårene (Edwardsen et al., 2013).

Intervalltrening er vanlig for å trene opp  $VO_{2maks}$ , og det er forskjellige metoder å gjennomføre intervallene (Olympiatoppen, u.å.). Det er ikke fastsatt hvor lenge eller hvor mange økter som kreves for å forbedre kondisjonen sin. Jelstad et al. (2019) fant ingen endringer i oksygenopptak etter åtte økter fordelt på tre uker med utholdenhetstrening. De fysiologiske adaptasjonene i musklene viser seg å endres allerede etter ti dager med utholdenhetstrening (Green et al., 2012). For å øke  $VO_{2maks}$  er det individuelle adaptasjoner, men vanlig er det observert endringer etter fire til seks uker med systematisk utholdenhetstrening (Wenger & Bell, 1986, s. 353).

### **2.5.2 Trening og glukosetoleranse**

Det er dokumentert at fysisk trening har en positiv effekt på insulinsensitiviteten, og bidrar til redusert fettmasse i lever (Langleite et al., 2016). Som beskrevet, vil redusering av fett i lever og bukspyttkjertelen kunne bidra til remisjon av type 2 diabetes (Lim et al., 2011). Kirwan et al. (2023) hevder trening bidrar både til regulering av blodsukker, og i tillegg til forbedring av diabetes relaterte bivirkninger.

Det kreves ikke så mye trening for å forbedre glukosetoleranse, og kun tre uker med trening kan gi forbedret glukosetoleranse (Jelstad., 2019). Den økte sensitiviteten etter trening skyldes trolig en kombinasjon av effekter muskelkontraksjoner har: økt GLUT4 translokasjon sammen med økt insulinsensitivitet. Det er en konsekvens av økt ekspresjon av proteiner som GLUT4, hexokinase og glykogen synthase (Jensen et al., 2011). Imidlertid er det andre som ikke finner en positiv respons på utholdenhetstrening og glukosetoleranse på personer med hemmet glukosetoleranse eller med type 2 diabetes (Knudsen et al., 2014).

Ved langvarig trening (> 60 min) vil glykogenlagrene begynne å bli tomme avhengig av intensitet (Gollnick et al., 1974). Ved tomme glykogenlagre vil det normalt ta 24-48 timer før de er fylt opp til baseline (Jensen et al., 2011; Kiens & Richter, 1998).

### **2.5.3 Trening og inkretiner**

Trening er med å tømme glykogenlagrene som påvirker reguleringen av glukosetoleransen sammen med inkretiner (Müller et al., 2019; Sylow et al., 2017). Forskere interessert i å undersøke om trening kunne øke inkretineffekten hos mennesker. I tabell 2.3 ser man en oversikt over studier som har undersøkt inkretineffekten og konsentrasjonen umiddelbart etter trening og etter en treningsintervensjon. En gjennomgang av studiene viser tre som undersøker effekten av trening på inkretinkonsentrasjon dagen etter siste trening, mens de andre studiene undersøker den umiddelbare effekten akutt etter/ og under treningen.

Malin et al. (2018) undersøkte effekten av to uker med trening hos eldre med pre-diabetes. Deltakerne ble delt i to grupper, en intervallgruppe og en kontinuerlig gruppe. De fant en tendens til lavere GLP-1 verdier dagen etter siste treningsøkt, mens AUC for GLP-1 var høyere etter intervensjonen. De fant også en økt fastende GIP konsentrasjon hos gruppen som gjennomførte kontinuerlig trening (Malin et al., 2018). I studien til Hindsø et al. (2021) gjennomførte deltakerne en høyintensiv treningsintervensjon over seks uker. Studien viste ingen endring i inkretinkonsentrasjonen ved en OGTT tre dager etter treningsintervensjonen. Åkerström et al. (2022) observerte effekten av trening på GLP-1 etter tre økter per uke over ti uker. Etter intervensjonen var det lavere AUC GLP-1 verdier ved en OGTT. Ellingsgaard et al. (2020) undersøker GLP-1 verdier etter

en 12 ukers treningsintervensjon. AUC verdien til GLP-1 endret seg ikke ved en *mixed meal tolerance test* (Ellingsgaard et al., 2020).

Ved umiddelbar testing av inkretineffekt og konsentrasjon fant studier følgende resultater

Matos et al. (2018) undersøkte GLP-1 konsentrasjoner umiddelbart og under forskjellige treningssituasjoner. Deltakerne gjennomførte en økt med høy intensitet, moderat intensitet eller kontroll. De målte GLP-1 verdier før trening, etter trening, og 60 minutter etter trening. Under den moderate treningssituasjonen økte GLP-1 konsentrasjonen 60 minutter etter treningsøkten. Det var også tendens på at begge treningssituasjonene ga høyere GLP-1 verdier sammenlignet med kontroll (Matos et al., 2018). Douglas et al. (2017) undersøkte GLP-1 konsentrasjoner over åtte timer. Under de åtte timene gjennomførte de en treningsøkt eller kontroll, de spiste 2 standardiserte måltid og en *ad libitum* buffet. GLP-1 verdiene var høyere ved i en treningssituasjon sammenlignet med kontrollsituasjonen ved alle tidspunkt (Douglas et al., 2017). Martins et al. (2014) undersøkte GLP-1 konsentrasjoner ved tre forskjellige treningssituasjoner eller kontrollsituasjon. De observerte høyere GLP-1 konsentrasjoner ved alle treningssituasjonene sammenlignet med kontroll. GLP-1 økningen hos kontrollsituasjonen avtar, mens økningen vedvarer over tre timers periode i treningssituasjonene. De fant ingen forskjellige verdier ved forskjellige treningsmetodene (Martins et al., 2014). Ueda et al. (2009) utførte to studier som begge undersøkte den umiddelbare effekten trening har på GLP-1. Ueda et al. (2009a) undersøkte forskjellen mellom normalvektige og overvektige, og fant en økning i AUC GLP-1 verdier ved trening i begge gruppene (Ueda et al., 2009a). Ueda et al. (2009b) undersøkte om forskjellig treningsintensitet påvirket GLP-1 konsentrasjonene umiddelbart etter treningen. Deltakerne spiste et standardisert måltid, før de enten trente ved høy intensitet (75%  $VO_{2maks}$ ) eller moderat intensitet (50%  $VO_{2maks}$ ). Ved begge intensitetene økte GLP-1 verdiene sammenlignet med kontroll.

#### **2.5.4 Trening og inkretineffekt**

Åkerström et al. (2022) undersøkte effekten av ti uker utholdenhetstrening på GLP-1 sensitiviteten til  $\beta$ -celler. Deltakerne ble påsatt en hyperglykemisk *clamp* som kan styre glukosenivåene og holde konsentrasjonen konstant. Ved en konstant

blodglukosekonsentrasjon på 8,5 mM ble deltakerne injisert med GLP-1 i en time (Åkerström et al., 2022). Mot slutten av tilførselen økte c-peptide konsentrasjonen etter trening, som indikerer økt sensitivitet til GLP-1 på  $\beta$ -cellene etter en treningsøkt. Det ble også observert lignende hos friske mennesker i en studie av Knudsen et al. (2015), hvor de undersøkte GLP-1 effekten etter en time gåtur. De benyttet lignende metode ved en hyperglykemisk *clamp* og GIP-1 injisering, og observerte en økt GLP-1 stimulert insulinutskillelse hos personer med normal fastende blodglukose (Knudsen et al., 2015, s. 208).

**Tabell 2.3** Oversikt over studier som har undersøkt treningseffekten på inkretiner

<b>Forfatter(e)</b>	<b>Deltakere</b>	<b>GIP og/eller GLP-1</b>	<b>Trening og/eller diet</b>	<b>Varighet treningsperiode</b>	<b>Tidspunkt og kriterier for blodprøver</b>	<b>Resultat</b>
<b>Åkerström et al. (2022)</b>	24 overvektige og stillesittende kvinner (46 ± 2 år, KMI: 32,4 ± 0,9 kg/m <sup>2</sup> )	GIP og GLP-1	3 dager i uken 1 gruppe: 27 min intervaller 2 gruppe: 40 min kontinuerlig	10 uker	En natt fastende - OGTT	GLP-1 ↓ GIP ↔
<b>Hindsø et al. (2021)</b>	10 stillesittende (43 ± 6 år) og overvektig/fedme (KMI: 32,2 ± 3,2) menn (n=6) og kvinner (n=4), med normal HbA1c (35,0 ± 5,1 mmol/mol)	GIP og GLP-1	3 dager i uken, 7x1 min ved 100% av VO <sub>2maks</sub> separert ved 1min aktiv hvile	6 uker	En natt fastende	GLP-1 ↔ GIP ↔

<b>Ellingsgaard et al. (2020)</b>	52 med type 2 diabetes eller overvekt (18-75 år, KMI mellom 30 og 40 kg/m <sup>2</sup> )	GLP-1	45 min ved 75% av VO <sub>2maks</sub> (uten tilsyn) 3-5 ganger i uken	12 uker	Før under og etter trening ved mixed meal. En placebo gruppe, en Sitagliptin gruppe, en Tocilizumab gruppe	Tocilizumab GLP-1 ↓ Sitagliptin GLP-1 ↑ Placebo GLP-1 ↔
<b>Malin et al. (2018)</b>	31 eldre og overvektige (61,4 ± 2,5 år, KMI: 32,1 ± 1,0 kg/m <sup>2</sup> ) med prediabetes	GIP og GLP-1	2 grupper: hver dag Kontinuerlig (70% av HF <sub>peak</sub> i 60 min) Intervall (3min ved 90% av HF <sub>peak</sub> + 3 min ved 50% av HF <sub>peak</sub> – totalt 60 min)	2 uker	En natt faste – OGTT	Faste, kontinuerlig GLP-1 ↓ Faste, intervall GLP-1 ↓ AUC30min, kontinuerlig GLP-1 ↑ AUC30min, intervall GLP-1 ↑ Faste GIP, kontinuerlig ↑ Faste GIP, intervall ↔

<b>Matos et al. (2018)</b>	12 deltakere (28,4 ± 2,6 år, KMI: 35,5 ± 4,5 kg/m <sup>2</sup> )	GLP-1	3 grupper: høy intensitet intervall (10 x 1 min, 90% av HF <sub>maks</sub> ), moderat intensitet kontinuerlig (20 min, 70% av HF <sub>maks</sub> ), Kontroll	1 økt	Pre-trening, rett etter trening, 1 time etter trening	HIIT GLP-1 ↔ MICE GLP-1 ↑
<b>Douglas et al. (2017)</b>	47 totalt, normalvektige (n=22; 11 kvinner, 37,5 ± 15,2 år, 22,4 ± 1,5 kg/m <sup>2</sup> )  overvektige/fedme (n=25; 11 kvinner, 45,0 ± 12,4 år, 29,2 ± 2,9 kg/m <sup>2</sup> )	GLP-1	60 min på tredemølle ved 59 ± 4% av VO <sub>2peak</sub>  En kontroll dag	1 økt	Rett etter treningen	Trening GLP-1 ↑

<b>Martins et al. (2014)</b>	12 overvektige/fedme (33,4 ± 10,0 år, KMI: 32,3 ± 2,7 kg/m <sup>2</sup> )	GLP-1	High intensity intermittent cycling (HIIC) -250 kcal Moderate intensity intermittent cycling (MIIC) -250 kcal Short-duration HIIC (S-HIIC) -125 kcal Kontrolldag	1økt	En natt fastende + hvert 30 min for 3 timer etter et måltid	HIIC GLP-1 over tid ↑ MIIC GLP-1 over tid ↑ S-HIIC GLP-1 over tid ↑
<b>Ueda et al. (2009)</b>	10 unge menn (23,4 ± 4,3 år, KMI: 22,5 ± 1,0 kg/m <sup>2</sup> )	GLP-1	3 treningsmetoder Høy intensitet (75% av VO <sub>2maks</sub> ) Middels intensitet (50% av VO <sub>2maks</sub> ) Hvile	3 testdager (2 med trening)	Baseline (en natt faste), etter standard måltid, under trening, etter trening+30 min hvile	Høy intensitet GLP-1 ↑ Moderat intensitet GLP-1 ↑



<b>Ueda et al. (2009)</b>	7 normalvektige ( $22,4 \pm 4,2$ år, KMI: $22,4 \pm 2,4 \text{ kg/m}^2$ ) + 7 overvektige unge menn ( $22,9 \pm 3,4$ år, KMI: $30,0 \pm 3,1 \text{ kg/m}^2$ )	GLP-1	50% av $\text{VO}_{2\text{maks}}$ i 60 min  Hvile	1 økt	Baseline (en natt faste), etter standard måltid, under trening, etter trening+60 min hvile	Overvektig GLP-1 ↑ Normalvektig GLP-1 ↑
---------------------------	--	-------	---	-------	--	--

### 3. Metode

Den gjennomførte studien innebærer en treningsintervensjon, med pre- og posttester for å undersøke effekten av en kort treningsperiode.

#### 3.1 Deltakere

Rekruttering ble gjort gjennom Norges idrettshøgskolens nettsider (www.nih.no), sosiale medier (vedlegg 01), utlysning på finn.no og ved hjelp av besøk til lokale kontorbygg i Oslo. De interesserte tok kontakt via e-post eller telefon hvor de ble videre informert om studiet.

#### 3.2 Kriterier for deltagelse

For å kunne delta på prosjektet hadde vi inklusjons- og eksklusjonskriterier som deltakere måtte oppfylle (tabell 3.2). Ved hjelp av e-post ble det gjennomgått hvem som var aktuelle deltakere, og endte opp med 19 deltakere. De 19 personene ble kontaktet og måtte gjennom et screeningskjema før de kom inn til pre-tester, for å kartlegge mulige helserisikoer som kunne gjøre deltakerne til ugyldige deltakere. Da endte vi opp med 14 personer som var interessert i å delta i prosjektet. Aktuelle deltakere ble målt opp mot inklusjonskriterier til studiet. Til slutt endte vi opp med 12 deltakere inkludert i prosjektet, hvor 11 forsøkspersonen fullførte. En deltaker ble ekskludert på grunn av helsemessige grunner, mens en deltaker ikke hadde anledning til å møte på siste fysiologiske test grunnet logistiske problemer. Deltakeren er likevel inkludert da de nødvendige testene ble gjennomført.

*Tabell 3.1 Deltagernes antropometriske data*

Alder (år)	44.82 ± 6.91
Vekt (kg)	104,0 ± 3,9
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	32,0 ± 1,1

**Tabell 3.2** Inklusjons og eksklusjonskriterier

<b>Inklusjonskriterier</b>	<b>Eksklusjonskriterier</b>
- Menn	- Går på medikamenter som påvirker blodsukker og, eller blodtrykk
- 30-59 år	- Sykdommer som påvirker metabolismen
- Kroppsmasseindeks mellom 28 og 35	- Deltar på organisert trening
- Ingen kjente hjerte- og karsykdommer	
- Lav til ingen fysisk aktivitet siste to årene	

### **3.3** *Etiske aspekter*

Studiet ble godkjent av NIH's etiske komite (referanse: 230 – 160622), før det ble sendt videre til Norsk senter for forskningsdata (referanse: 371821). Ved starten av studiet ble deltakere levert et informert samtykkeskriv (vedlegg 04), hvor de ble gitt mulighet til å spørre spørsmål om studiet. Siste siden av samtykkeskjemaet ble signert og returnert som et skriftlig samtykke om at deltakeren hadde lest og var klar for deltagelse. Etiske retningslinjer og regler for datainnsamling ble fulgt opp i henhold til Helsinkideklarasjonen.

### **3.4** *Design*

Formålet med studien vår er å undersøke om overvektige menn kan forbedre glukosetoleransen, inkretinkonsentrasjonen og om den fysiske formen endret seg ved hjelp av en kort treningsperiode. Dette ble gjennomført ved hjelp av en intervensjon hvor deltakerne gjennomgikk et testbatteri (Vedlegg 05) før og etter en treningsintervensjon. Den totale varigheten på studien var seks uker, hvor tre av disse bestod av trening. Se tabell 3.3 for en skjematisk oversikt over hele perioden.

**Tabell 3.3** Ukeoversikt over intervensjonen

	Uke 1	Uke 2	Uke 3	Uke 4	Uke 5	Uke 6
CGM	xxxxxxx					xxxxxxx
OGTT	x					x
Kroppssammensetning	x					x
Matlogg		xxx			xxx	
Tilvenning VO <sub>2</sub> maks + Laktatprofil		x				x
VO <sub>2</sub> maks + Fettoksidasjon		x				x
Trening			xxx	xxxx	x	

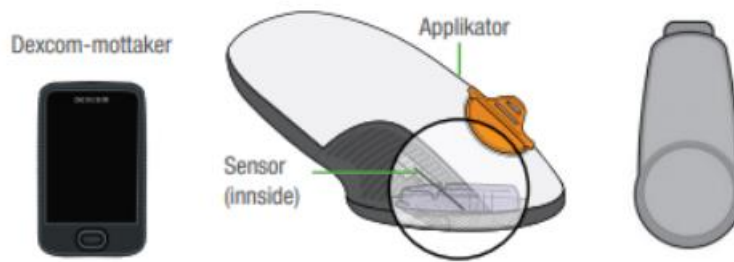
Hver «x» tilsvarer en dag. CGM= continous glucose monitor; OGTT= oral glucose tolerancetest

### 3.5 Testprosedyre

Før treningsperioden gjennomførte deltakerne to dager med fysiologiske tester, en dag med OGTT og kroppssammensetning, syv dager med CGM og ble i tillegg spurt om å fullføre en matdagbok før treningsperioden (tabell 3.3). Etter treningsperioden gjennomførte deltakerne samme prosedyren i tillegg til en ekstra dag med OGTT. Gjennom hele intervensjonsperioden ble deltakerne instruert om å leve og spise som normalt. Dette var for å sikre at det var treningsintervensjonen og ikke andre årsaker for endringer.

#### 3.5.1 Konstant glukose monitor

Ved første møte med deltakere ble de påført en Dexcom G6 sensor (Dexcom G6; Dexcom, San Diego, CA, USA). Hver deltaker mottok en kort instruksjon om hvordan mottakeren fungerte, i tillegg mottok de en HemoCue® Glucose 201 RT Analyzer (HemoCue, Ängelholm, Sverige) for å kunne kalibrere apparatet daglig. Sensoren ble plassert på subkutan fettvev abdominalt, parallelt med navlen til deltakerne.



**Figur 3.1** Dexcom G6 utstyr: Mottaker, sensor og påføringsverktøy og sender. Hentet fra Dexcom, 2023.

Dersom deltakeren hadde mye kroppshår, ble det fjernet med en barberhøvel. Før huden ble penetrert, ble området vasket med en alkoholserviett. Senderen ble plassert på sensoren og oppkobling med mottaker ble igangsatt. For at koblingen skal gjennomføres må mottakeren være innen seks meter fra senderen i to timer. Hver deltaker ble instruert til å ha mottakeren i bukselommen, og eller i nærheten til det kom verdier på skjermen. De ble også oppfordret til å lade mottakeren om natten og ha den i nærheten gjennom alle de syv dagene de hadde på sensoren. Se Vedlegg 06 for nærmere beskrivelse av Dexcom G6 apparatet.

### 3.5.2 Oral glukosetoleansetest

Glukosetoleransen til deltakerne ble testet ved en oral glukose toleransetest (OGTT). Hver deltaker fullførte tre OGTT; en før treningsperioden (Pre), en 12-16 timer etter siste treningsøkt (Post dag 1) og en 74-78 timer etter siste treningsøkt (Post dag 3). I forkant av hver OGTT ble deltakerne instruert om å møte fastende klokken 07:45, vann var tillatt. Alle deltakerne ankom Norges idrettshøgskole ved hjelp av motoriserte kjøretøy (n=10 bil, n=1 motorsykkel), for å unngå fysisk aktivitet. Det ble testet 1-5 personer ved hver test.

Dagen før hver OGTT ble det laget en glukosedrikke som inneholdt 75 gram glukose (D-(+)-Glucose, VWR international, Radnor, PA, USA). Glukosen ble blandet ut med 3 dL filtrert vann ved hjelp av en magnetrører (Maxi Direct, Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, MA, USA) og deretter satt i kjøleskap (4° C).

Før hver OGTT fikk hver deltaker et veneflon (DB Veneflon Pro Safety, Beckton Dickinson Infusion Therapy, Helsingborg, Sverige) lagt i v. antecubital for

blodprøvetaking. Før glukosen ble konsumert ble det tatt fire stykk blodprøver; to 6 mL rør (K2EDTA) for måling av glukose, insulin og inkretiner, ett 3 mL rør (K3EDTA) for måling av HbA1c og ett 5 mL (Vacuette, Serumrør med gel) for å måle HDL og LDL. HbA1c, HDL og LDL ble analysert hos Fürst medisinske laboratorium ([www.furst.no](http://www.furst.no)), mens blodglukose, laktat og GLP-1 ble målt internt.

Glukosedrikken ble tildelt hver deltaker etter nullprøvene. De ble en og en instruert om å konsumere hele drikken i løpet av 2 minutter, og når drikken var tom ble det startet en stoppeklokke. Det minste intervallet mellom to deltakere var 2 minutter slik at bioingeniør og- eller masterstudent skulle rekke å gjøre seg ferdig med blodtapping av deltaker. Ved minutt 15, 30, 45, 60, 120 og 180 på stoppeklokken ble det trukket blod i ett 6 mL EDTA rør. Etter blodet ble trukket ble slangen til veneflonen skylt med en saltvannsløsning (PosiFlush SP, BD, New Jersey, USA) for å unngå koagulering.

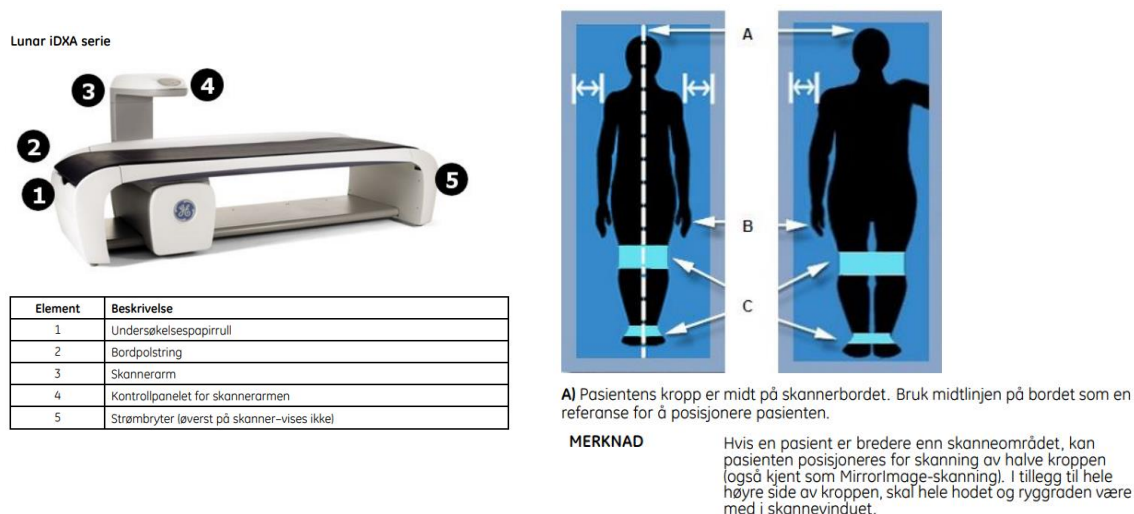
Alle rørene ble vendt ti ganger før de ble satt på is. Prøvene ble sentrifugert (Centrifuge 5702R, Eppendorf, Tyskland) ved 2300 RPM og 4° C. Plasmaet ble fortelt på fire eppendorf rør og umiddelbart satt i en fryser (-18° C). Ved endt OGTT ble en boks med alle eppendorfrørene overført til en fryser med temperatur -70° C.

### **3.5.3 Blodglukose og laktat ved OGTT**

Blodglukose og laktat ble målt umiddelbart ved OGTT. Det ble fylt opp et kapillærrør (Plastic Capillaries end-to-end 20 µl, Sanguis Counting, Numbrecht, Tyskland) med blod fra v. antecubital fra veneflonet. Kapillærrøret ble lagt oppi et eppendorfrør. Blodet fra kapillærrøret ble fortynnet av en standardisert hemolyserende væske i forhold 1:51 ved å vendes gjentatte ganger. Røret ble plassert i en glukose- og laktatanalysator (Biosen C-Line, EKF – diagnostic GmbH, Tyskland) ved hver av testdagene. Analysatoren bruker 20 µL av den blandende væsken fra eppendorfrøret til å kjøre analysen, og sekunder etter leste vi av glukose- og laktat resultatene fra skjermen. Instrumentet ble kalibrert hver morgen med en standardisert løsning på 12 mM (EKF Diagnostics, Cardiff, Wales), og kalibreres automatisk hvert 60 minutt gjennom testdagen. Ved mistanke om ugyldige verdier ble instrumentet manuelt kalibrert ved hjelp av standardløsninger på 3 mM og 15 mM og et XY-plot fra verdiene gitt.

### 3.5.4 Kroppssammensetning

Kroppssammensetning ble målt pre og post treningsintervensjonen. Det ble gjort ved hjelp av en Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) av type Lunar Prodigy densiometer (Prodigy Advance PA+302147, Lunar, San Francisco, CA, USA) (figur 3.2). Før hver måling ble høyde (SECA 217, Seca gmbh & Co, Hamburg, Tyskland) og vekt (Seca 877, Seca gmbh & Co, Hamburg, Tyskland) målt og notert i dataprogrammet (GE Lunar iDXA, Lunar, San Fransisco, CA, USA). Enkelte av deltakerne hadde for store proposisjoner, og ble plassert slik at hele høyre siden av kroppen var innenfor linjene og venstre siden ble estimert av dataprogrammet (figur 3.2). Posisjonen på hendene til deltakerne ble plassert med 45 graders supinasjon med tommelen oppover. To remmer ble brukt, for å sikre en innoverrotasjon i hoftelrådet, ved knærne og anklene. Hver deltaker gjennomførte scannene på samme dag som de gjennomførte en OGTT. Før oppmøte til OGTT har deltakerne fastet i minst 16 timer, og gjennomførte scannen mellom måling ved 120 min og 180 min i OGTT. DXA-scan er en valid måte å undersøke kroppssammensetning (Taylor et al., 2012, s. 4).



**Figur 3.2** Lunar iDXA skanner for kroppssammensetning og bilde med fremstilling av korrekt posisjonering av normal- og overvektige personer. Hentet fra GE Healthcare, 2023

### 3.5.5 Fysiologiske tester

Totalt ble det gjennomført tre forskjellige fysiologiske tester før og etter treningsperioden: laktatprofil,  $VO_{2maks}$ -test og fettoksidasjonstest. Testene ble gjennomført på en ergometersykkel (Lode Excalibur Sport, Lode B.V., Groningen, Nederland). Testsykkelen ble innstilt slik at setet var på omtrent parallell høyde med

hoftekammen til deltakeren, og styret ble justert slik at deltakeren satt i en komfortabel posisjon. Sykkelposisjonene ble lagret i et dataprogram (LABmanager), og var tilgjengelig ved re-tester. Under alle testene benyttet hver deltaker et pulsbelte (Garmin HRM-Dual, Olathe, KS, USA) og testleder (en masterstudent) leste av pulsen ved hjelp av en pulsklokke (Garmin fenix 6X - Pro and Sapphire, Olathe, KS, USA).

Ved alle testene ble oksygen- og karbondioksidopptaket målt ved hjelp av automatisk ergospirometriutstyr (Oxycon Pro, Jaeger-Toennis, Hochberg, Tyskland). Et toveis, T-formet, munnstykke (Hans Rudolph Instr., Shawnee, KS, USA) ble satt sammen, og koblet til en 3 meter lang slange. Den ekspirerte luften ble ført via slangen til et miksekammer med tilhørende oksygen- og karbondioksidanalysator (Oxycon Pro Jager Instr., Hoechberg, Tyskland), som analyserte ekspirert oksygen ( $O_2$ ) opp mot ekspirert karbondioksid ( $CO_2$ ) hvert 5 s.

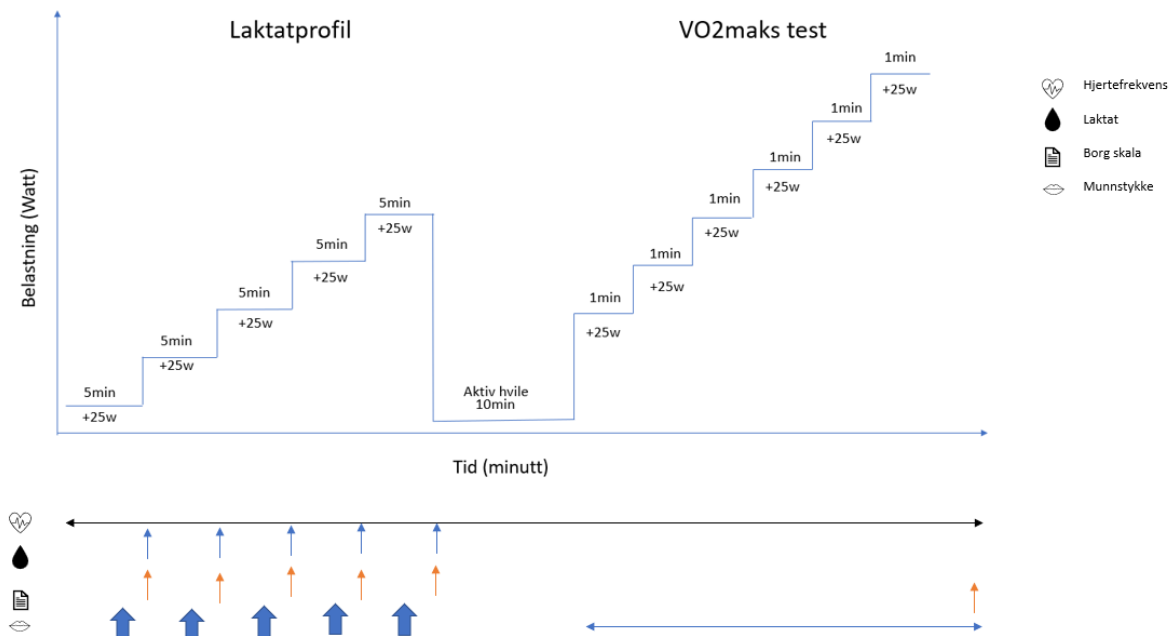
Kalibrering av volummåleren ble gjort med en 3 L pumpe (Calibration Syringe, series5530, Hans Rudolph Instr; MO, USA).  $O_2$  og  $CO_2$  analysatorene ble kalibrert mot romluften (20,93 %  $O_2$ /0,03 %  $CO_2$ ) og en kjent gass med 16%  $O_2$  og 6%  $CO_2$ . Gassanalysatoren ble på post-testene kalibrert mellom hver deltaker. Labansvarlig informerte om unøyaktige målinger over lengre perioder uten kalibrering på gassanalysatoren ved post-testene.

### **3.5.6 Laktatprofil**

Deltakerne gjennomførte laktatprofil og  $VO_{2maks}$ -test på første testdag pre og post intervensjon. Laktatprofilene ble gjort ved trinnvis økende belastning, hvor startbelastningen ble satt til 50 Watt, og økte med 25 Watt hvert 5 minutt (figur 3.3). Testen ble avsluttet når deltakeren passerte en laktatverdi over 4 mM. Ved hvert belastningstrinn ble laktatverdier målt ved hjelp av et fingerstikk (Accu-Chek Safe-T-Pro Plus, Roche Diagnostics, Mannheim, Tyskland) og et kapillærrør. Fingeren ble tørket før den ble punktert, og den første bloddråpen ble alltid fjernet med en kompress (Klinion HG Gauze compress, Klinion, Beijerland, Nederland). Kapillærrøret ble overført til et eppendorfrør med en hemolyserende væske. Røret ble vendt minst 10 ganger for å fortynne blodet med løsningen. Røret ble plassert i laktatanalysatoren og 20  $\mu$ L av blandingen ble injisert og resultatene ble lest av. Puls, respiratory exchange ratio



(RER), opplevd anstrengelse (Borg),  $VO_2/kg$  og absolutt  $VO_2$  ble notert ved hver belastning.



**Figur 3.3** Oversikt over fysisk testdag 1 med laktatprofil og  $VO_{2maks}$

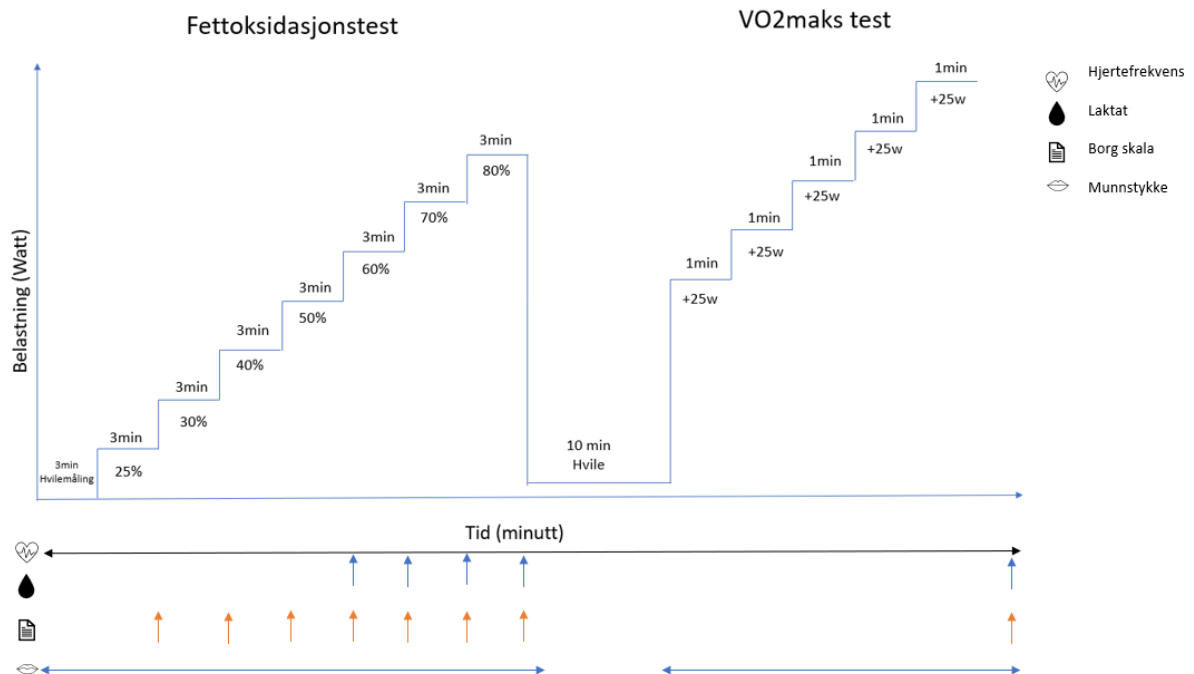
### 3.5.7 $VO_{2maks}$ test

Deltakernes  $VO_{2maks}$  ble målt på begge testdager. Etter laktatprofilen fikk deltakerne 10 minutter hvile, før de startet  $VO_{2maks}$  testen. Startbelastningen ble satt til 50 Watt mindre enn endt Watt ved laktatprofilen (figur 3.3). Hvert minutt økte belastningen med 25 watt og testen holdt på til deltakerne ikke maktet å sykle mer, eller frekvensen ble lavere enn 65 RPM. Deltakere fikk kontinuerlig oppmuntring og tilbakemeldinger på nødvendig tidspunkt hvor belastningen økte. Fysiologiske parametere ( $VO_2/kg$ , RER, absolutt  $VO_2$ , HF) ble notert ned hvert 30 sekund, mens Borg ble notert og laktat ble målt ved endt test.

### 3.5.8 Fettoksidasjonstest

Fettoksidasjonstest og en ny  $VO_{2maks}$  test ble gjennomført ved dag to av de fysiologiske testene. Belastningstrinnene til fettoksidasjonene ble beregnet ut fra høyeste Watt oppnådd ved  $VO_{2maks}$  testen fra første testdag. 25%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% og 80% av  $VO_{2maksW}$  ble beregnet og satt inn i dataprogrammet (LabManager) som styrte belastningen til sykkelen. Ved hvert belastningstrinn arbeidet hver deltaker i tre

minutter. Kontinuerlig gjennom hele testen benyttet deltakerne masken uten å ta den ut. Fysiologiske parametre og Borg ble notert ved hver belastning og laktat ble målt ved belastningstrinn 50%, 60%, 70% og 80% (figur 3.4)



**Figur 3.4** Oversikt over fysisk testdag 2 med fettoksidasjonstest og  $VO_{2maks}$

For å beregne fettoksidasjonen ble følgende ligning benyttet (Frayn, 1983, s. 628):

$$\begin{aligned} \text{Fettoksidasjon (g} \times \text{min}^{-1}\text{)} \\ = 1,69 \times VO_2 \text{ (l} \times \text{min}^{-1}\text{)} - 1,69 \times VCO_2 \text{ (l} \times \text{min}^{-1}\text{)} \end{aligned}$$

### 3.6 Matlogg

Deltakerne ble bedt om å loggføre matinntaket sitt i en matlogg (Vedlegg 07) pre og post treningsintervensjonen. De bedt om å notere hva de spiste og kaloriinnholdig drikke på tirsdag, torsdag og lørdag. Deltakere ble informert om å ikke endre matvanene sine og fortsette sin samme livsstil, for å forsikre oss om at treningen var ansvarlig for mulige endringer, og ikke kostholdsendringer.

### **3.7 Standardiserte treningsøkter**

Det ble gjennomført totalt åtte økter fordelt på tre uker, og hver deltaker ble instruert om å møte på minst syv av øktene. Under er en oversikt over treningsdagene:

Uke 1: mandag, onsdag og fredag.

Uke 2: mandag, onsdag, fredag og søndag.

Uke 3: tirsdag.

Treningene foregikk på spinning sykkel (Keiser M3i Indoor Bike, Keiser, Fresno, CA, USA) og varte i totalt 70 minutter. Alle øktene var like og bestod av 10 minutters \* 6 intervaller, med to minutters pause mellom hvert drag. HF for treningene ble beregnet fra de fysiologiske testene. Deltakerne ble instruert om å holde 80% ( $\pm 5\%$ ) av  $HF_{peak}$  fra  $VO_{2maks}$  testen. Deltakere valgte seg en sykkel, og ble oppfordret til å benytte samme sykkel på hver treningsøkt med samme innstillinger. Væskeinntak ble ikke bestemt, men deltakere var oppmuntret til å drikke vann.

For å undersøke den akutte effekten av treningen, ble den siste treningsøkten satt til kvelden før OGTT. Da tilrettelagt for en OGTT 12-16 timer etter siste treningsøkt.

Pulsen ble kontinuerlig målt ved hjelp et pulsbelte og en pulsklokke (Polar S610i, Polar electro OY, Kempele, Finland). Testansvarlig for økten overvåket pulsen til deltakerne jevnlig under treningsøkten og ga tilbakemelding om å øke eller senke intensiteten. Samme person var også ansvarlig for å starte og slutte økten på pulsklokken i løpet av økten. Data fra pulsklokkene ble overført til dataprogrammet Polar ProTrainer 5 og videre analysert.

### **3.8 GLP-1 analyser**

GLP-1 konsentrasjoner ble analysert ved hjelp av en enzyme-linked immunosorbent assay kit (ELISA kit). Den ble gjennomført på Rikshospitalet i Oslo, og fulgte protokollen som medførte analysesettet (Vedlegg 08). Analysene ble gjennomført av bioingeniør fra NIH med assistanse fra masterstudent.

### **3.9 Statistiske analyser**

Data ble systematisert i Microsoft Office Excel (versjon 2021, Microsoft, Redmond, WA, USA), og videre inn i IBM SPSS Statistics (2018). IBM SPSS er et statistisk analyseprogram som ble anvendt til gjennomføre statistiske analyser av resultatene. Ut fra utvalget (n=11) ble en Shapiro-Wilk test gjennomført for å undersøke om dataene var normalfordelt. Dataene var normalfordelt, og det ble benyttet parametriske tester som repetert ANOVA og paret t-test. p-verdier  $\leq 0,05$  ble ansett som signifikante, mens det ble antatt en tendens ved p-verdier mellom 0,05 og 0,10. Resultatene ble overført til GraphPad Prism (versjon 9.5.1 (733), GraphPad Software, San Diego, CA, USA) for grafiske fremstillinger. Data i teksten er presentert som gjennomsnitt med standardavvik (SD).

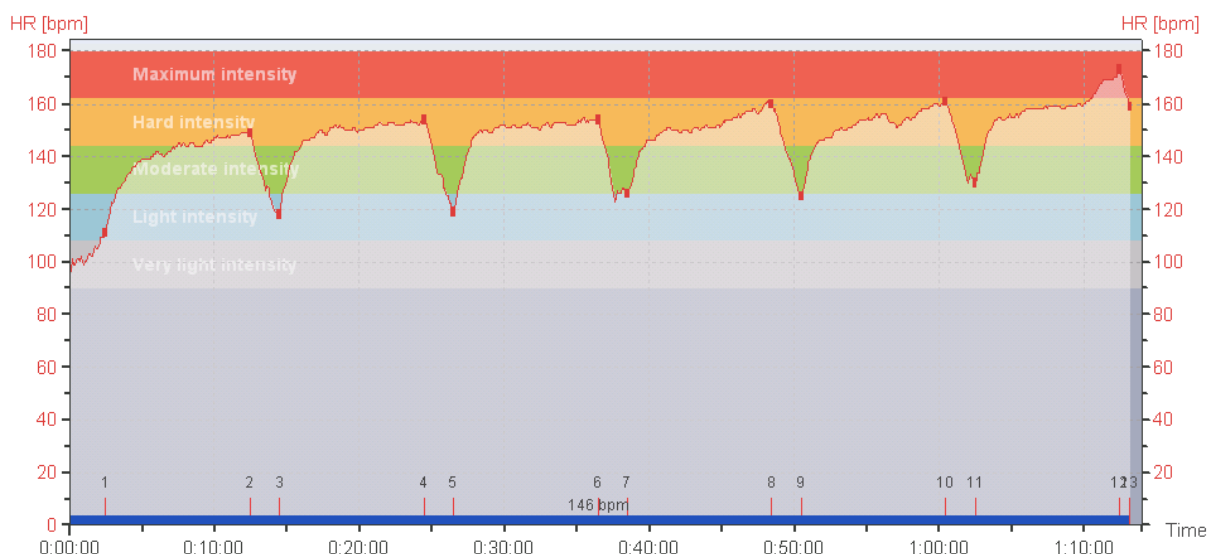
Paret t-tester ble benyttet i analysene av forskjeller pre og post treningsintervensjonen. En repetert enveis ANOVA ble benyttet for å undersøke forskjellen ved Pre, Post dag 1 og Post dag 3 ved endringer i glukosetoleransen og GLP-1 konsentrasjon. Det ble også gjennomførte en parret t-test ved enkelte anledninger for å undersøke effekten nærmere.

For å beregne AUC ble trapezoidal metoden benyttet i Microsoft Excel. Samme metode ble benyttet for både glukose AUC og GLP-1 AUC.

## 4. Resultater

### 4.1 Treningsøktene

Deltakerne fullførte  $7,1 \pm 0,3$  av treningsøktene gjennom treningsintervensjonen. Dette tilsvarer  $89,8 \pm 1,5$  % oppmøte på treningsøktene. Se figur 4.1 for en typisk pulskurve av en treningsøkt.



**Figur 4.1** Pulskurven til en deltaker fra en treningsøkt

Gjennomsnittlig HF på dragene på intervallene var  $77,4 \pm 3,5$  % av  $HF_{peak}$  (tabell 4.1). Opplevd anstrengelse fra treningsøktene lå midt mellom *Behagelig anstrengende* og *Anstrengende* med verdi på  $14,5 \pm 1,4$  på Borg skala.

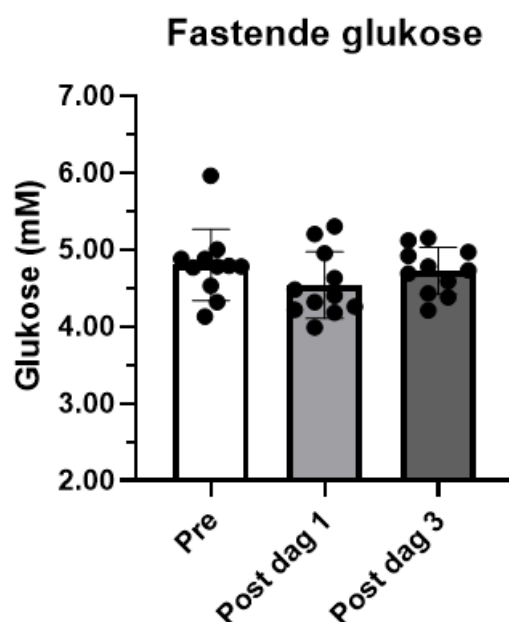
**Tabell 4.1** Data fra treningsøktene. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD

Utvalgt treningsdata	
Gjennomsnitt HF intervall (% av $HF_{peak}$ )	$77,4 \pm 3,5$
Opplevd anstrengelse (Borg)	$14,5 \pm 1,4$

### 4.2 Glukoseverdier OGTT

Fastende glukoseverdier fra de tre testdagene er representert i figur 4.2. Ved en repetert ANOVA var det ingen endring i verdiene ( $F= 2,451$ ,  $p=0,115$ ). De respektive verdiene fra hver dag er representert i tabell 4.2. Selv om det ikke ble signifikante endringer ved

ANOVA, ble det gjort en parett-test for å undersøke treningseffekten fra pre mot dagen etter siste treningsøkt på fastende blodglukose ( $p=0,038$ ).

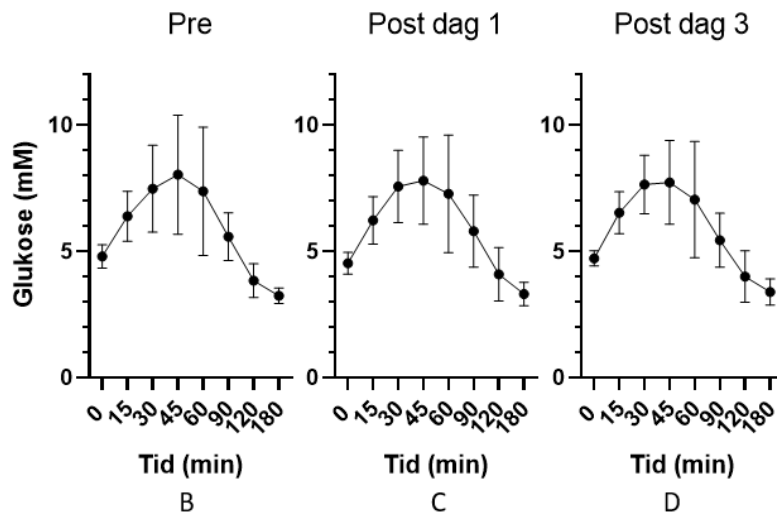
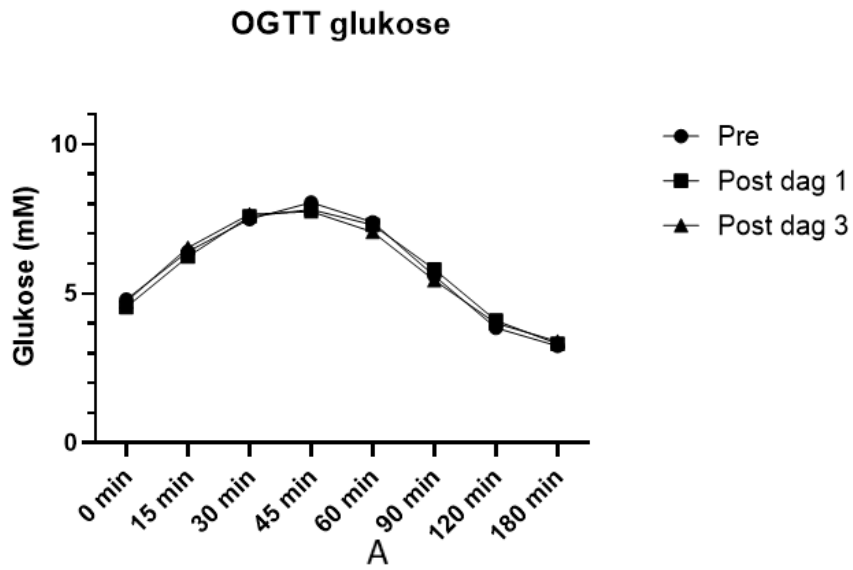


**Figur 4.2** Fastende glukoseverdier fra pre, post dag 1 og post dag 3. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD.

Etter glukoseinntaket steg glukosekonsentrasjonen i blodet og var høyest ved 45 minutter ved alle testene (figur 4.3). Det var ingen signifikant forskjell ved 45 minutter ved Pre eller Post dag 1 eller Post dag 3 ( $F= 0,299$ ,  $p=0,726$ ). Det var ingen forskjell i glukoseverdier etter 120 min (tabell 4.2).

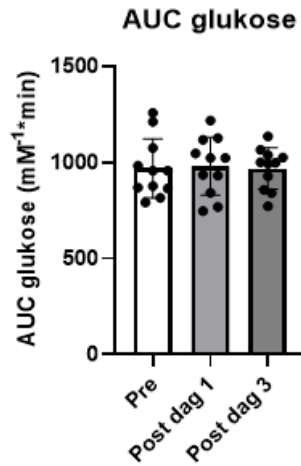
**Tabell 4.2** Glukoseverdier fra OGTT. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD

	Pre	Post dag 1	Post dag 3
Fastende (mM)	4,8 $\pm$ 0,5	4,5 $\pm$ 0,4	4,7 $\pm$ 0,3
45 min (mM)	8,1 $\pm$ 2,4	7,8 $\pm$ 1,7	7,7 $\pm$ 1,7
120 min (mM)	3,8 $\pm$ 0,7	4,1 $\pm$ 1,1	4,0 $\pm$ 1,0
AUC (mM*180 min)	969,0 $\pm$ 154,5	980,0 $\pm$ 150,9	968,5 $\pm$ 108,1



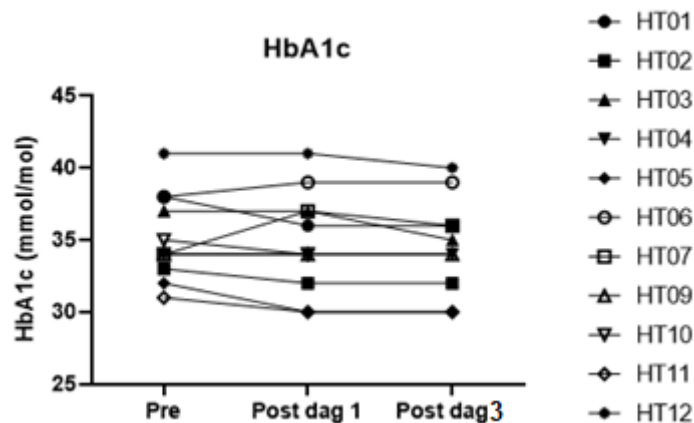
**Figur 4.3** Glukoseverdier fra OGTT. (A) Viser gjennomsnitt fra alle dagene: (●) Pre, (■) Post dag 1 og (▲) Post dag 3. (B) Viser gjennomsnitt fra Pre. (C) Viser gjennomsnitt fra Post dag 1. (D) Viser gjennomsnitt fra Post dag 3. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD

AUC fra de tre OGTT er fremstilt på figur 4.4. Det var ingen signifikante forskjeller mellom de tre forskjellige tidspunktene ( $F=0,056$ ,  $p=0,941$ ). De respektive verdiene fra de forskjellige tidspunktene kan ses i tabell 4.2.



**Figur 4.4** Glukose area under the curve (AUC) fra OGTT fra Pre, Post dag 1 og Post dag 3. Data er presentert som gjennomsnitt ± SD.

Treningsintervensjonen hadde ingen effekt på langtidsblodsukker (HbA1c) fra Pre til Post dag 1 eller Post dag 3 ( $F=1,248$ ,  $p=0,303$ ). I figur 4.5 er de individuelle HbA1c konsentrasjonene fremstilt.



**Figur 4.5** Individuell HbA1c endringer ( $n=11$ ) fra Pre, Post dag 1 og Post dag 3 fra OGTT.

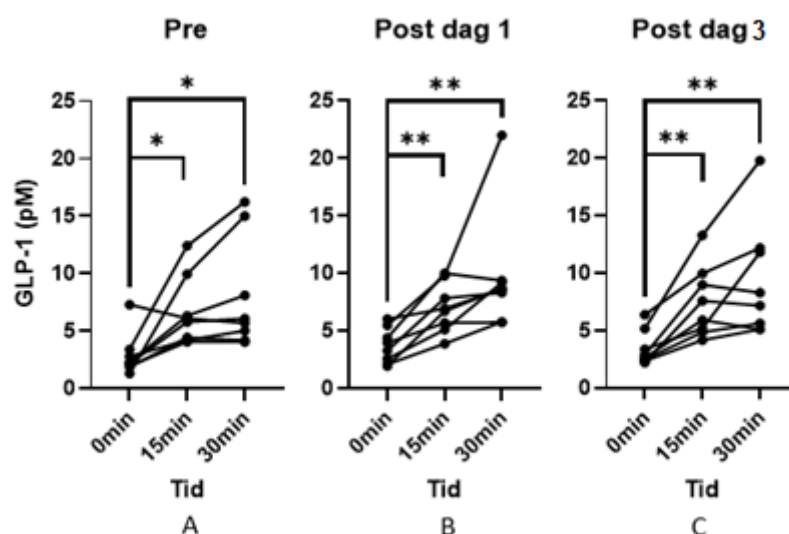


**Tabell 4.3** HbA1c, HDL og LDL verdier fra Pre til Post dag 1 og Post dag 3. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD

	Pre	Post dag 1	Post dag 3
HbA1c (mmol/mol)	35,18 $\pm$ 2,99	34,91 $\pm$ 3,51	34,60 $\pm$ 3,37
HDL (mM)	1,18 $\pm$ 0,29	1,13 $\pm$ 0,26	1,09 $\pm$ 0,24
LDL (mM)	4,34 $\pm$ 0,82	4,29 $\pm$ 0,82	4,40 $\pm$ 0,97

### 4.3 GLP-1

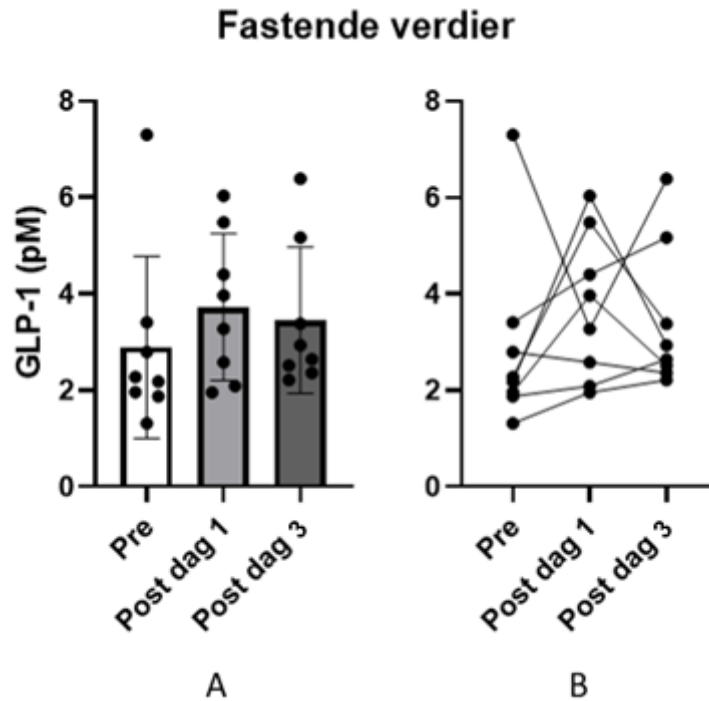
En repetert ANOVA ga en signifikant økning fra 0 min til 15 min, og fra 0 min til 30 min ved alle testdagene (Pre: F=7,514, p=0,028, Post dag 1: F=10,527, p=0,009, Post dag 2: F=14,400, p=0,002) (figur 4.6).



**Figur 4.6** Individuelle GLP-1(pM) konsentrasjoner (n=8) fra OGTT. (A) Pre, (B) Post dag 1 og (C) Post dag 3. \*p<0,05, \*\*p<0,01

Det var ingen signifikante endringer i fastende GLP-1 konsentrasjoner Pre sammenlignet med Post-dagene (F=0,837, p=0,403) (figur 4.7). En parvis post hoc Bonferroni test gir heller ingen signifikante verdier (Pre vs Post dag 1, p=1,000, Pre vs Post dag 3, p=0,313). En deltaker hadde mer enn 2 SD høyere fastende verdier enn

gjennomsnittet. Dersom man fjerner den ene uteliggeren gir en repetert ANOVA en tendens til økning i GLP-1 konsentrasjon dagen etter siste treningsøkt ( $F=4,900$ ,  $p=0,053$ ).



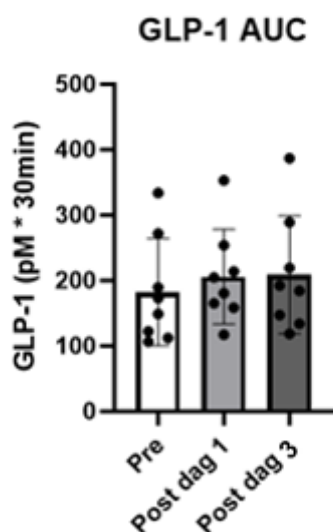
**Figur 4.7** Fastende GLP-1 konsentrasjoner (pM) fra Pre, Post dag 1 og Post dag 3 ( $n=8$ ). (A) Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD. (B) Individuelle verdier ( $n=8$ )

Det var ingen endring i gjennomsnittlig GLP-1 konsentrasjoner i løpet av treningsintervensjonen ( $F=0,837$ ,  $p=0,403$ ) (tabell 4.4)

**Tabell 4.4** GLP-1 konsentrasjoner og AUC av GLP-1 fra Pre, Post dag 1 og post dag 3. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD

	Pre	Post dag 1	Post dag 3
GLP-1 konsentrasjon (pM)	$5,9 \pm 2,7$	$6,8 \pm 3,0$	$6,8 \pm 3,0$
GLP-1 AUC (pM *30 min)	$182,3 \pm 81,6$	$205,9 \pm 72,2$	$208,9 \pm 90,0$

En repetert ANOVA på AUC verdiene til GLP-1 viser til ingen endring fra Pre til Post dag 1 eller Post dag 3 ( $p=0,552$ ) (figur 4.8).



**Figur 4.8** AUC verdier av GLP-1 fra Pre, post dag 1 og Post dag 3. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD.  $p>0,05$

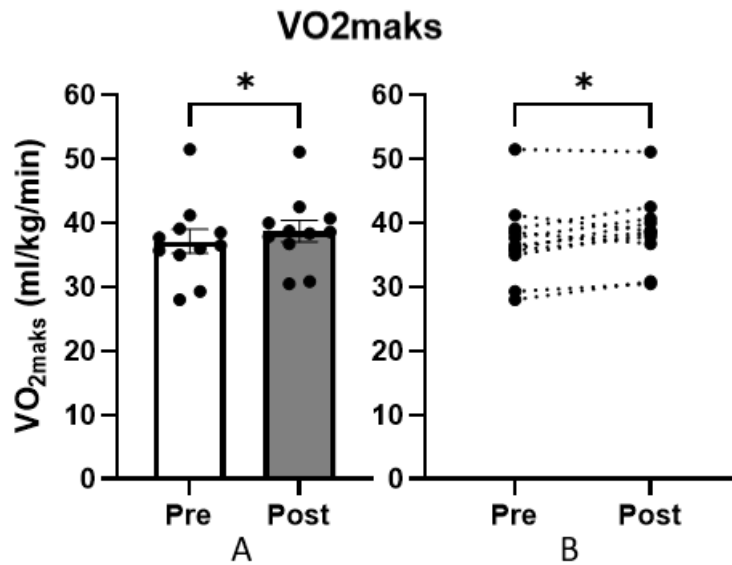
#### 4.4 $VO_{2maks}$

Det var signifikant økning i  $VO_{2maks}$  etter treingsintervensjonen ( $p<0,05$ ). Det var også forbedret laktatprofil og høyeste  $W_{maks}$  oppnådd ved de fysiologiske testene. Det var ingen endring i fettoksidasjon ved 65% av  $VO_{2maks}$  (tabell 4.5).

**Tabell 4.5** Fysiske endringer fra pre- til post intervensjon. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD.  $*p<0,05$

	Pre	Post
Vekt (kg)	104,0 $\pm$ 3,9	104,5 $\pm$ 4,2
$VO_{2maks}$ (ml/kg/min)	37,14 $\pm$ 6,18	38,75 $\pm$ 5,54*
Absolutt $VO_2$ (ml/min)	3836,0 $\pm$ 660,9	4022,0 $\pm$ 652,5*
Laktatprofil (Watt)	131,9 $\pm$ 43,35	180,6 $\pm$ 64,45*
$W_{maks}$ (Watt)	288,6 $\pm$ 32,33	309,1 $\pm$ 32,16*
Fettoksidasjon ved 65% $VO_{maks}$ (g/min)	0,35 $\pm$ 0,23	0,36 $\pm$ 0,37

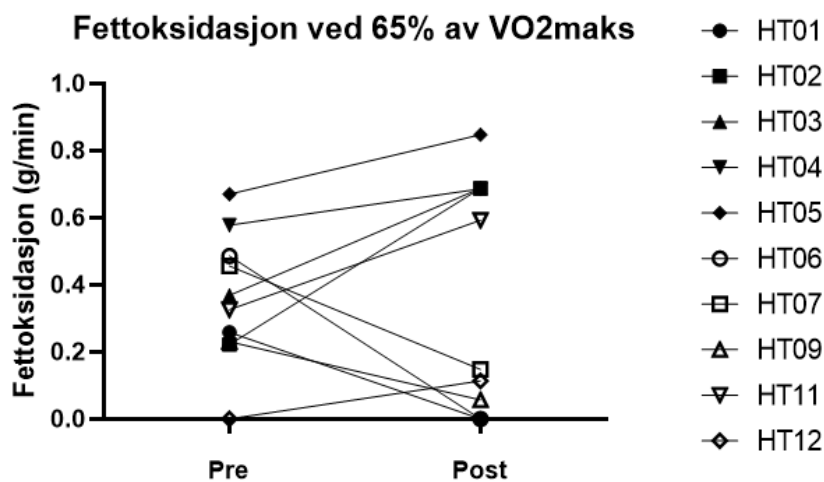
Deltakernes relative  $VO_{2maks}$  endret seg signifikant etter intervensjonen ( $p=0,034$ ) (figur 4.9).



**Figur 4.9**  $VO_{2maks}$  (ml/kg/min) pre og post intervensjonen. (A) Gjennomsnitt ± SD, (B) individuelle verdier for  $VO_{2maks}$  ( $n=11$ ). \* $p<0,05$

#### 4.5 Fettoksidasjon

Det var ingen signifikante forskjeller ved 65% av  $VO_{2maks}$  i fettoksidasjonstesten ved pre og post intervensjonen ( $p=0,876$ ).



**Figur 4.11** Fettoksidasjon (g/min) fra pre til post intervensjon ved 65% av  $VO_{2maks}$  testen ( $n=11$ ).

## 5. Diskusjon

### 5.1 Hovedfunn

Resultatene i vår studie viser at åtte økter utholdenhetstrening fordelt på tre uker forbedrer den fysiske formen til overvektige menn. Det var en signifikant økning å  $VO_{2maks}$ , laktatprofil og  $W_{maks}$  etter treningsintervensjonen, som viser en forbedring i fysisk form hos deltakerne. Det var ingen endring i glukosetoleransen til deltakerne hverken dagen etter siste treningsøkt, eller tre dager etter siste økt sammenlignet med før intervensjonen. Det var ingen endring i HbA1c og ingen endring i GLP-1 konsentrasjoner dagen etter siste treningsøkt eller tre dager etter siste treningsøkt sammenlignet med før intervensjonen.

### 5.2 $VO_{2maks}$

Deltakerne fikk en forbedret fysisk form etter treningsintervensjonen. Deltakerne gjennomførte intervaller på 6 x 10 minutter, med en gjennomsnittshjertefrekvens på 77,4 % av  $HF_{peak}$ . Både  $VO_{2maks}$ ,  $W_{maks}$  og sluttvatt på laktatprofilen økte etter treningsintervensjonen (tabell 4.5). Deltakerne lå over det som er antatt  $VO_{2maks}$  verdier for en utrent person før treningsperioden dersom alder tas i betraktning (Blomqvist & Saltin, 1983).

Vår studie ble gjennomført som en oppfølgingsstudie på Jelstad et al. (2019) sin studie, hvor de ikke fant en forbedring i deltakernes fysiske form. Inklusjons- og eksklusjonskriteriene til studiene var tilnærmet lik. Treningsvolumet på vår studie var 6 drag på 10 minutter (60 minutter), som er tilnærmet likt som Jelstad et al. (2019), som hadde 4 drag på 15 minutter drag (60 minutter). Begge studiene hadde 8 treningsøkter fordelt på tre uker.

Studier som har undersøkt  $VO_{2maks}$  hos deltakere i samme aldergruppe som vår studie (40-49 år) har også observert høyere  $VO_{2maks}$  verdier etter en treningsintervensjon (Hindsø et al., 2021; Åkerström et al., 2022). Studier som har undersøkt  $VO_{2maks}$  på eldre (50 år +) har varierende funn (Jelstad et al., 2019; Malin et al., 2018). I Malin et al. (2018) økte  $VO_{2maks}$  med 0,5 ml/kg/min, som er en mindre økning enn i vår studie (1,6 ml/kg/min). Studier viser at yngre har høyere  $VO_{2maks}$  (Edvardsen et al., 2013; Loe et al., 2013), og resultatene fra Jelstad et al. (2019) tyder også på eldre ikke øker

$VO_{2\text{maks}}$  like lett ved trening som yngre. Det kan tyde på aldersforskjellen i vår studie sammenlignet med Jelstad et al. (2019) kan forklare  $VO_{2\text{maks}}$  avvikene.

I vår studie var det lagt opp til åtte treningsøkter, men gjennomførelsen var i gjennomsnitt syv økter. Det viser til det ikke skal mye trening til for å kunne forbedre sin fysiske kapasitet. Langleite et al. (2016) hadde en lengre treningsperioden som varte i 12 uker, og deltakerne hadde en høy økning i  $VO_{2\text{maks}}$ . Sammenlignet med Hindsø et al. (2021) hvor volumet var veldig lavt (7 x 1min, tre økter i uken, seks uker), men intensiteten var høy og forbedringen var lignende vår studie. I Malin et al. (2018) var forbedringen til deltakerne lavere enn i vår studie, men det er mulig å argumentere for at treningen i vår studie bestod av høyere intensitet. Derimot gjennomførte deltakerne i Jelstad et al. (2019) treningsøktene ved 83% av  $HF_{\text{peak}}$  uten å forbedre  $VO_{2\text{maks}}$ , som tyder på volumet ikke var tilstrekkelig (Wenger & Bell 1986).

Det er flere studier med overvektige deltakere som har rapportert forbedret  $VO_{2\text{maks}}$  (Langleite et al., 2016; Hindsø et al., 2021; Åkerström et al., 2022; Malin et al., 2018). Det viser seg at flertallet av studiene finner forbedring i  $VO_{2\text{maks}}$  etter treningsintervensjoner, så det er mulig å tenke seg til Jelstad et al. (2019) er unntaket. Høy KMI hindrer ikke fysiske adaptasjoner til utholdenhetstrening (Karatrantou & Gerodimos, 2023), selv om andre parameter kan påvirke. Det er bevis på at noen personer ikke responderer like bra på utholdenhetstrening, og  $VO_{2\text{maks}}$  delvis bestemmes av genetikk (Pickering & Kiely, 2018).

### **5.3 Effekt av trening på fastende blodglukose**

De fastende blodglukose verdiene i vår studie viser ingen effekt av treningsintervensjonen, hverken akutt (Post dag 1) eller etter tre dager (Post dag 3) (tabell 4.2). Det kan virke overaskende da andre studier som har undersøkt fastende blodglukose etter en treningsintervensjon har funnet lavere verdier etter intervensjonen (Jelstad et al., 2019).

#### **5.3.1 Tidsperspektiv**

Ettersom tidspunktet etter siste treningsøkt har vist seg å påvirke glukoseverdiene (King et al., 1995), ønsket vi å undersøke fastende blodglukose ved flere tidspunkt. Derav ble det gjennomført en repetert ANOVA for å undersøke verdien før intervensjonen mot

dagen etter siste treningsøkt og tre dager etter siste treningsøkt, som viste til ingen endring i fastende blodglukose. Dersom vi hadde replikert Jelstad et al. (2019) som kun undersøkte dagen etter siste treningsøkt, vil en parret t-test gi signifikant resultat ( $p=0,038$ ). Reduksjonen fra pre verdiene til dagen etter siste trening er 0,3 mM i vår studie som er mindre enn Jelstad et al. (2019), som målte 0,5 mM reduksjon. Før intervensjonen hadde Jelstad et al. (2019) sine deltakere 5,3 mM fastende blodglukoseverdier, sammenlignet med 4,8 mM i vår studie. Det er mulig å argumentere at de allerede lave verdiene til deltakerne i vår studie gjorde at det var mindre sannsynlig å finne en forbedring.

For å undersøke om det var en vedvarende effekt av treningen undersøkte vår studie fastende blodglukoseverdier tre dager etter siste treningsøkt. Dag tre etter siste treningsøkt er verdiene til deltakerne tilbake til baseline, og effekten av treningen er borte. Det er flere studier som har undersøkt fastende blodglukoseverdier tre dager etter siste treningsøkt (Hindsø et al., 2021; Langleite et al., 2016; Åkerström et al., 2022), hvorav ingen finner endring i fastende blodglukose. Langleite et al. (2016) undersøkte to grupper, en hyperglykemisk (5,8 mM fastende blodglukose) og en kontrollgruppe (5,4 mM fastende blodglukose), hvor deltakerne gjennomførte 12 uker med systematisk styrke- og utholdenhetstrening (Langleite et al., 2016). Det er lik tidsperiode som Åkerström et al., (2022) som hadde en treningsintervensjon på ti uker uten å finne en reduksjon i fastende blodglukose. Deltakerne i Hindsø et al. (2021) gjennomførte høy intensitets intervaller med lavt volum, uten endring på fastende blodglukose som de overnevnte studiene som undersøker tre dager etter siste treningsøkt (vår studie; Langleite et al., 2016; Åkerström et al., 2022).

Både vår studie og Jelstad et al. (2019), fant en forbedring i fastende blodglukose dagen etter en treningsøkt, mens studier som undersøker effekten tre dager etter siste treningsøkt ikke finner noen endring i fastende blodglukose (Hindsø et al., 2021; Langleite et al., 2016; Åkerström et al., 2022). Dette tyder på at tidspunktet etter den siste treningsøkten spiller en viktig rolle på fastende blodglukoseverdier og effekten er kortvarig. Det tyder også på at gjentatte treningsøkter i løpet av en uke er nødvendig for å opprettholde den lave fastende blodglukoseverdier oppnådd ved trening.

### **5.3.2 Treningsintensitet og volum på fastende blodglukose**

Trenings- intensitet og mengde er to faktorer som kan påvirke effekten av treningen. Deltakerne i Jelstad et al. (2019) lå på 83% av  $HF_{peak}$  under treningsøktene, men i vår studie lå de på 77,4% av  $HF_{peak}$ . Det kan tenkes at forskjellen i intensitet bidro til forskjellen i funnene angående fastende blodglukose i studiene (0,3 mM endring mot 0,5 mM endring). Åkerström et al. (2022) fant heller ingen reduksjon i fastende blodglukose etter en ti ukers treningsintervensjon, hvor deltakerne ble delt inn i en kontinuerlig gruppe og en intervallgruppe. Kontinuerlig gruppen arbeidet tilsvarende 50% av  $VO_{2maks}$  i 40 minutter, mens intervallgruppen trente 27 minutter ved 90% av  $VO_{2maks}$  (Åkerström et al., 2022). Malin et al. (2018) undersøkte også den fastende blodglukosen i en kontinuerlig og en intervallgruppe uten å finne endringer. Intensiteten i den kontinuerlige gruppen lå på 70% av  $HF_{peak}$  (Malin et al., 2018), som er lavere enn i vår studie, mens intervallgruppen lå på 90% av  $HF_{peak}$  under arbeid. Ingen av gruppene i Malin et al. (2018) opplevde lavere fastende blodglukose, som tyder på andre mekanismer enn treningsintensitet.

### **5.4 Effekt av trening på glukosetoleransen**

I vår studie ønsket vi å undersøke effekten av en kort treningsintervensjon på glukosetoleransen. Det ble gjennomført en OGTT dagen etter (16 timer) siste treningsøkt og tre dager etter siste treningsøkt. Blodglukoseverdiene etter 120 minutter OGTT var 3,8 mM før intervensjonen i vår studie. Det er under normale glukoseverdier hos personer med normal glukosetoleranse, og lavere sammenlignet med deltakere i andre studier (Hindsø et al., 2021; Jelstad et al., 2019; Knudsen et al., 2014; Åkerström et al., 2022). Dette tyder på en høy insulinsensitivitet hos deltakerne i vår studie, som også ses ved AUC verdiene. Glukoseverdiene etter 120 minutter var like både før intervensjonen og ved begge tidspunktene etter.

Det er flere studier som ikke finner forbedret glukosetoleranse umiddelbart etter en treningsøkt (King et al., 1995; Knudsen et al., 2014). Knudsen et al. (2014) undersøkte tre grupper: normal glukosetoleranse, hemmet glukosetoleranse og type 2 diabetes. I gruppen med normal glukosetoleranse, var blodglukosekonsentrasjonen, målt som AUC og absolutte verdier, høyere umiddelbart etter trening enn ved hvile (Knudsen et al., 2014). King et al. (1995) undersøkte glukosetoleransen ved en OGTT umiddelbart etter, dagen etter, tre-, fem- og syv dager etter en treningsøkt, og observerte en umiddelbar lav



glukosetoleranse etter trening. Dagen etter var glukosetoleransen høy, og den avtar dagene etter treningsøkten. Verdiene til Knudsen et al. (2014) stemmer overens med funnene til King et al. (1995), som viser at personer har nedsatt glukosetoleranse umiddelbart etter en treningsøkt, og deretter forbedret de påfølgende dagene.

Tidligere studier som undersøker glukosetoleransen dagen etter siste treningsøkt finner forbedret glukosetoleranse (Jelstad et al., 2019; King et al., 1995; Malin et al., 2018). Deltakerne i Jelstad et al. (2019) og Malin et al. (2018) forbedret glukosetoleransen dagen etter siste treningsøkt. Derimot forbedret ikke deltakerne i studien vår glukosetoleransen ved en OGTT målt ved samme tidspunkt som i Jelstad et al. (2019). Det er ikke i henhold til King et al. (1995) sine funn. Det er vanskelig å peke på hvorfor deltakerne ikke forbedret glukosetoleransen, men det kan deltakerne i vår studie er *sunne metabolsk overvektige*, som diskuteres senere.

Det antas at økt glukosetoleransen etter trening vil vedvare over flere dager (King et al., 1995), derimot er det varierende funn blant studier som undersøker glukosetoleransen tre dager etter siste treningsøkt (Hindsø et al., 2021; Åkerström et al., 2022). I vår studie observerte vi ingen effekt av trening på glukosetoleransen tre dager etter siste treningsøkt, som stemmer overens med Hindsø et al. (2021) hvor deltakerne også ikke hadde en effekt av treningsintervensjonen på glukosetoleransen. I motsetning fant Åkerström et al. (2022) en forbedring i glukosetoleranse hos sine deltakere tre dager etter siste treningsøkt. I Åkerström et al. (2022) varte treningsintervensjonen over ti uker, som kan tyde på det er behov for lengre treningsperioder for å påvirke glukosetoleransen. Det er synd Langleite et al. (2016) ikke gjennomførte en OGTT etter treningsintervensjonen, som kunne gitt verdifull informasjon om glukosetoleransen, da de også hadde en lengre treningsintervensjon.

Lengden på treningsøkten kan spille en rolle på glukosetoleransen. Det er omtrent 15 g/kg glykogen tilgjengelig i musklene (Frayn & Evans, 2019, 205), og det kreves >60 min avhengig av intensitet for å tømme glykogenlagrene (Gollnick & Saltin, 1974). I Knudsen et al. (2014) trente deltakerne i 60 min med en intensitet på 49,7 % av  $W_{maks}$ , med en HF på 116,5 slag/min og det antas en slik treningsøkt ikke benytter store mengder glykogen. Sammenlignet med treningsøktene i vår studie hvor gjennomsnitt HF var 77,4 % av  $HF_{peak}$ , og en antar det benyttes mye glykogen i en slik treningsøkt.

Deltakerne i Jelstad et al. (2019) gjennomførte treningen på 83% av  $HF_{peak}$ , med samme total tid i arbeid som vår studie (60 min). Det er mulig å argumentere 5-6% høyere HF kan bidra til å bryte ned mer glykogen, som kan forbedrer glukosetoleranse i større grad. Derimot observerte Åkerström et al. (2022) en forbedring i glukosetoleranse, hvor treningen besto av intervaller eller kontinuerlig trening tilsvarende 40 minutter med arbeid på 50% av  $VO_{2maks}$ .

Tolkning av resultatene i vår studie kan tyde på overvekt og fedme ikke alltid har en sammenheng med dårlig metabolsk regulering. Hindsø et al. (2021) sine deltakere hadde også god metabolsk regulering før treningsintervensjonen, og det kan tyde på utgangspunktet før terningsintervensjonen er med å bestemme endringene. Deltakere i Åkerström et al., (2022) hadde en glukosekonsentrasjon på 7,3 mM ved 2 timer på OGTT før treningsintervensjonen, som er betydelig høyere enn i vår studie. Deltakerne i Jelstad et al. (2019) hadde 5,7 mM ved 2 timer, og deltakerne i Malin et al. (2018) hadde høye verdier ved 2 timer. Det tyder på en dårligere glukosetoleranse før treingsintervensjonen, gir et bedre utgangspunkt for forbedring. Det er rapportert at omtrent 30% av overvektige er såkalt «sunne overvektige», uten å falle innenfor diagnosen metabolsk syndrom (Blüher, 2020; Blüher, 2012). Samtlige av deltakerne i vår studie faller innenfor kategorien sunne overvektige, og godt utenfor pre-diabetes kriteriene (tabell 4.2; 4.3). Det diskuteres om leverfett og visceralt fett, kan bidra til dårligere metabolsk kontroll. Deltakerne i vår studie viste til høye verdier av visceralt fett, men det ble ikke målt fettmengde i spesifikke vev. Blüher (2020) sine påstander støttes opp av Lim et al. (2012) sine funn om at lever- og bukspyttkjertelfett hindrer  $\beta$ -celle funksjon, og redusert fett i disse vevene forbedrer diabetes symptomer (Lim et al., 2012).

Det er kontraster i funnene rundt glukosetoleranse etter en treningsøkt eller en treningsintervensjon (Hindsø et al., 2022; Jelstad et al., 2019; Knudsen et al., 2014; Langleite et al., 2016; Malin et al., 2018; Åkerström et al., 2022). Det kan vise seg at det er flere faktorer som bestemmer glukosetoleransen etter en treningsøkt, og både tømming av glykogenlagre og når glukosetoleransen er målt spiller en rolle. Taylor et al. (2018) fant at noen personer med type 2 diabetes ikke gjenoppretter en normal glukosestimulert insulinrespons. Med de høye type 2 diabetes forekomstene (Ogurtsova

et al., 2017), er det viktig å forskere videre på hva som forbedrer glukosetoleransen for å optimalisere treningen.

## **5.5 GLP-1**

Det var ingen endring i AUC verdiene for GLP-1 fra før intervensjonen til hverken Post dag 1 eller Post dag 3. Det var ingen endring i fastende GLP-1 konsentrasjon, men det var en tydelig uteligger i datasettet ( $> 2$  SD avvik). Dersom uteliggeren fjernes, er det en tendens til høyere fastende GLP-1 verdier dagen etter siste treningsøkt (figur 4.7).

GLP-1 konsentrasjonen til deltakerne økte signifikant etter glukoseinntak på OGTT ved alle dagene som forventet (Holst, 2019). Det er naturlig å anta den økte GLP-1 konsentrasjonen bidro til økt insulinutskillelse under OGTT (figur 2.1).

Konsentrasjonen forble høy etter 30 min (figur 4.6), som er et tegn på at det fortsatt er mye glukose tilgjengelig, som stemmer overens med figur 4.3. Økt GLP-1 konsentrasjon bidrar til insulinutskillelse, i tillegg bidrar den til normal *gastric emptying*, økt metthetsfølelse og  $\beta$ -celle overlevelse og proliferasjon (figur 2.7) (Müller et al., 2019; Holst, 2019).

Normalt ligger fastende GLP-1 verdier mellom 5 og 10 pM (Müller et al., 2019), mens deltakerne i vår studie hadde lavere GLP-1 verdier (pre: 2,26 pM, Post dag 1: 3,79 pM, Post dag 3: 3,03 pM). Hindsø et al. (2021) sine deltakere hadde mye høyere fastende GLP-1 konsentrasjon (20,5 pM) enn i vår studie. Målemetoden i vår studie kan ses på vedlegg 08, mens Hindsø et al. (2021) benyttet seg av en annen metode. Begge metodene skal være sensitive for GLP-1 9-36 amide, som er hovedmetabolitten i sirkulasjonene. I Hindsø et al. (2021) målte de GLP-1 verdier tre dager etter siste treningsøkt. Verdiene fra vår studie tre dager etter siste treningsøkt er lignende resultatene i Hindsø et al. (2021) som ikke fant noen endring i fastende GLP-1.

Malin et al. (2018) undersøkte fastende GLP-1 verdier dagen etter siste treningsøkt. I motsetning til våre funn, hadde deltakerne i Malin et al. (2018) en tendens til lavere fastende GLP-1 verdier. Malin et al. (2018) oppgir GLP-1 verdier i pg/mL, mens verdiene i vår studie oppgis i pM. Begge studiene har gjennomført en ELISA-test, og ved å konvertere verdiene fra Malin et al. (2018) ligner de verdiene fra Hindsø et al. (2021) og er høyere enn 20 pM ved faste. Det kan tyde på målemetoden i vår studie

avviker fra andre studier, hvor vi har betydelig lavere verdien enn andre studier (Hindsø et al., 2021; Malin et al., 2018).

Alder antas og påvirker fysiologiske faktorer som blant annet  $VO_{2maks}$  (Edwardsen et al., 2013). Alderen til deltakerne i vår studie var i gjennomsnitt 43 år. Flere studier har undersøkt fastende GLP-1 verdier med samme aldersgruppe (Hindsø et al., 2021; Åkerström et al., 2022), mens Malin et al. (2018) undersøkte eldre personer. Åkerström et al. (2022) sine deltakere hadde lavere fastende GLP-1 verdier tre dager etter siste treningsøkt, mens Hindsø et al. (2021) og vår studie ikke observerte endringer ved samme tidspunkt. I motsetning hadde deltakerne i Malin et al. (2018) lavere GLP-1 dagen etter siste treningsøkt, mens deltakerne i vår studie hadde høyere fastende GLP-1 verdier dagen etter trening. Det er vanskelig å trekke ut noen konklusjoner da overnevnte studier har forskjellige måle- metoder og tidspunkt. Det viser til behovet for å standardisere metodene når en forsker på GLP-1 etter en treningsintervensjon. Halveringstiden til GLP-1 er på bare 1-2 min (Müller et al., 2019, s. 77), noe som gjør det til et vanskelig substrat å måle med sikkerhet. Dette gjenspeiles i varierende resultater i studier som undersøker hormonet.

Det er tidligere beskrevet hvordan treningsintensitet og mengde kan påvirke glukoseverdier, og det er naturlig å tenke seg det også kan påvirke GLP-1. Treningsintensiteten i vår studie var 77% av  $HF_{peak}$ , mens deltakerne i Hindsø et al. (2021) gjennomførte treningsøkter med høy intensitet (100 % av  $VO_{2maks}$ ). Både vår studie og Hindsø et al. (2021) fant ingen endringer etter treningsintervensjonen på AUC verdiene for GLP-1. Malin et al. (2018) undersøkte to forskjellige treningssituasjoner, intervall- og kontinuerlig trening. Deltakerne trente på 70% av  $HF_{peak}$  i 60 minutter hver dag i to uker, som er lignende intensitet og høyere volum som i vår studie. Begge gruppene i Malin et al. (2018) økte AUC for GLP-1 verdiene etter 30 minutter (Malin et al., 2018). Det kan tyde på treningsmengde påvirker AUC verdiene for GLP-1 etter en treningsintervensjon.

AUC for GLP-1 verdiene til deltakerne i Åkerström et al. (2022) sank etter treningsintervensjonen, mens det ikke var en endring i vår studie. KMI i vår studie var i gjennomsnitt  $32,0 \text{ kg/m}^2$ , som tilsvarer deltakerne i Åkerström et al. (2022) som var  $32,4 \text{ kg/m}^2$ . Åkerström et al. (2022) undersøkte konsentrasjonen i 180 minutter, men

dersom man avgrenser til 30 min slik som vår studie, er det fortsatt en lavere konsentrasjon post-intervensjon. Det er mulig å tenke seg til at kjønn kan spille en rolle, da deltakerne i Åkerström et al. (2022) var kvinner, sammenlignet med menn i vår studie.

### **5.5.1 Trening og umiddelbare GLP-1 responser**

Noen studier viser at trening har en effekt på GLP-1 frigjørelse i en treningssituasjon og umiddelbart etter trening (Matos et al., 2018; Ellingsgaard et al., 2020; Ueda et al., 2009).

Det er studier som har undersøkt GLP-1 verdier over en tidsperiode i løpet av en dag, hvor de har trent og spist i perioden (Douglas et al., 2017, Martins et al., 2014). Douglas et al. (2017) undersøker den umiddelbare effekten av trening på GLP-1 frigjørelse. De målte GLP-1 verdier over åtte timer, hvorav deltakerne gjennomførte en treningsøkt, to standardiserte måltider og en *ad libitum* buffet på slutten av perioden. Både overvektige og normalvektige deltakere hadde høyere GLP-1 frigjørelse umiddelbart etter treningsøkten sammenlignet med kontrollsituasjonen. Gjennom perioden forble GLP-1 verdiene høyere i treningssituasjonen. Det er mulig å spekulere om den umiddelbare treningseffekten på GLP-1 utskillelse hadde vært lik i vår studie. I vår studie observerte vi en tendens til høyere GLP-1 verdier dagen etter en treningsøkt (16 timer etter), mens verdiene var tilbake til baseline tre dager etter. Sammenlignet med Douglas et al., (2017), som så vedvarende høye GLP-1 verdier syv timer etter treningsøkten, er det mye som tyder på samme økte respons på treningen i vår studie. Martins et al. (2014) gjennomførte målinger over en tre timers periode, hvor deltakerne startet med et standardisert måltid, en treningsøkt i midten perioden, etterfulgt av hvile. I likhet med Douglas et al. (2017), finner Martins et al. (2014) lignende resultater hvor treningssituasjonen ga høyere GLP-1 verdier enn ved en hvilesituasjon.

### **5.5.2 GLP-1 effekten**

Åkerström et al. (2022) undersøkte  $\beta$ -celle sensitiviteten til GLP-1 ved en hyperglykemisk *clamp* og injisering av GLP-1. De fant en høyere GLP-1 stimulert c-peptid og insulin konsentrasjon etter treningsintervensjonen sammenlignet med før. Det samme ble observert hos friske mennesker i Knudsen et al. (2015), hvor deltakerne gjennomførte en times gåtur før de ble injisert med GLP-1 ved samme metode som i

Åkerström et al. (2022). Også her ble det observert høyere GLP-1 stimulert insulinutskillelse, som peker på mer sensitive  $\beta$ -celler etter fysisk aktivitet. Det er også mulig å tenke seg til den økte insulinkonsentrasjonen i Douglas et al. (2017) skyldes den økte GLP-1 konsentrasjonen.

Studien vår undersøkte GLP-1 verdiene dagen etter og tre dager etter en treningsøkt. Det ville vært interessant og studere videre på de vedvarende effektene trening har på glukosetoleransen og GLP-1 over flere dager. Dataene fra vår studie viser en tendens til høyere GLP-1 verdier i faste dagen etter siste trening, før de er tilbake til baseline etter tre dager. Dette tyder det på en fysiologisk endring akutt dagen etter trening som avtar tre dager etter. For fremtidige studier vil det være interessant å undersøke om GLP-1 stimulert insulinrespons har en sammenheng med *first phase* insulinrespons. Kirwan et al. (2023) peker på fysisk aktivitet som en behandlingsmetode for type 2 diabetes. Fysisk aktivitet og vekttap har begge vist seg å forbedre first phase insulin, og kan være nøkkelen til remisjon av type 2 diabetes (Taylor et al., 2018; Lim et al., 2012). Etersom GLP-1 analoger er hoved virkestoffet i mange type 2 diabetes medisiner og bidrar til å øke first phase insulin (Müller et al., 2019), ville det være interessant å undersøke effekten av trening på hormonet nærmere.

## **5.6 HDL og HbA1c**

Deltakerne i studien vår hadde normale HDL og HbA1c verdier (tabell 2.2; tabell 4.3). Normalt HDL-kolesterolet er over 1.0 mM (Helsedirektoratet, 2018), mens HbA1c skal være mellom 28 og 42 mmol/mol (Helsedirektoratet, 2021). I vår studie hadde deltakerne preverdier HDL kolesterol på 1,18 mM og HbA1c på 35,18 mmol/mol. På alle målte parameter er deltakerne i vår studie normale, sett bort fra KMI, som ikke lengre anses som et direkte mål på hverken metabolsk syndrom eller type 2 diabetes (Helsedirektoratet, 2021). I nyere tid har de gått over til midjemål som et kriterium for metabolsk syndrom (Helsenorge, 2020).

Langtidsblodsukker, eller HbA1c, gjenspeiles av navnet som den gjennomsnittlige blodglukosen de siste to til tre månedene (Helsenorge, 2022). Treningsintervensjonen i vår studie varte bare tre uker, så det er ikke overraskende at HbA1c verdiene ikke endret seg. Det samme gjenspeiles i korte treningsintervensjoner (Jelstad et al., 2019, Hindsø et al., 2021). Langleite et al. (2016) hadde en intervensjon på 12 uker, men målte ikke

HbA1c etter intervensjonen. Det er mulig å tenke at deltakerne i studiet ville forbedret HbA1c verdiene (Langleite et al., 2016). Støa et al. (2017) undersøkte effekten av trening på HbA1c etter 12 uker med utholdenhetstrening og fant reduserte verdier etter treningsintervensjonen.

Det er mulig å tenke seg til de allerede gode HbA1c verdiene i vår studie, gjorde at det ikke ble målt en forbedring. Det er vist fysisk aktivitet bidrar til lavere HbA1c verdier (Boniol et al., 2017), så det kan spekuleres om verdiene hadde blitt redusert med en lengre treningsperiode. I en annen masteroppgave fra samme studie ble CGM verdier undersøkt, men det var ingen endring etter treningsintervensjonen sammenlignet med før. Selv om dietten ikke ble tilstrekkelig overvåket, har trening vist seg å øke HDL-kolesterol samtidig som det senker LDL-kolesterol (Jelstad et al., 2019).

## **5.7 Metodiske betraktninger**

### **5.7.1 Utvalg**

Utvalget i studien var overvektige, middelaldrende og utrente menn. Totalt ble 12 menn rekruttert, med en dropout av helsemessige årsaker. Det er mulig å argumentere at deltakere hadde styrket studien, men det lot seg ikke gjøre ved manglende interesse ved rekruttering. Naturlig ville flere deltakere skapt en sterke statistisk *power*. Alle deltakerne var innenfor inklusjonskriteriene og møtte opp til alle testene på tiden. Det var derimot overaskende resultater på glukosetoleranse, fastende blodglukose og HbA1c, og vi forventet en dårligere glukosetoleranse. Selv om alle var overvektige (KMI: 32,0 kg/m<sup>2</sup>), var det fastende blodglukoseverdier på nedre halvdel av normal. HbA1c og blodglukose etter 2 timer OGTT var også godt innenfor normalverdier. Som nevnt, vil et sunt utvalg ikke forbedre seg like mye som et utvalg med pre-diabetes verdier. Generaliserbarheten i studien er ikke overførbar til personer med metabolsk syndrom, da det er usannsynlig personer i den kategorien har samme glukosetoleranse som deltakerne i vår studie (Blüher et al., 2020).

### **5.7.2 Styrker og svakheter ved studiens test- og treningsprotokoll**

Treningsøktene i studien ble gjennomført på ergometersykkel med identisk protokoll. Alle fysiske tester, VO<sub>2maks</sub>, laktatprofil og fettoksidasjon, ble også gjennomført på en ergometersykkel.

Det er en styrke at det ble gjennomført to fysiologiske testdager før treningsperioden. Ved begge dagene ble det gjennomført en  $VO_{2maks}$  test med minst 48 timers mellomrom. For utrente personer vil det være en potensiell læringseffekt ved en  $VO_{2maks}$  test.  $HF_{peak}$  fra testdagene ble benyttet til å bestemme HF under treningsøktene. Derav er det en god forsikring for å oppnå en sterk  $HF_{peak}$  ved å ha to dager med HF målinger. Testene ble gjennomført på en Lode sykkel med LabManager dataprogram, som lagret innstillinger og resultat alle testene. Lode sykkel er et bra verktøy som styrker verdiene fra testene. Det gjorde det mulig å gjennomføre alle testene med samme sykkeljusteringer på sete, styre og pedaler. Deltakere ble oppfordret til å gjennomføre  $VO_{2maks}$ -testen helt til de ikke maktet mer og ble kontinuerlig oppmuntret av de samme to masterstudentene ved alle testene. Begge masterstudentene hadde samme opplæring og var til stede ved de fleste testdagene.

Det er flere fordeler ved å gjennomføre treningsøktene på en ergometersykkel. Det er lett å gjennomføre logistisk, da Norges idrettshøgskole har en egen sykkelsal som kan anvendes. Sykling er også en mer skånsom treningsmetode for overvektige å gjennomføre. Deltakeren ble oppfordret til å bruke samme sykkel ved hver økt. Sannsynligvis har det liten betydning, men ble gjort da ikke alle syklene var like operative og hadde små defekter.

Pulsen ble bestemt som prosent av  $HF_{peak}$  fra  $VO_{2maks}$  testene, med en øvre grense på 85% av  $HF_{peak}$  og nedre grense på 75 % av  $HF_{peak}$ . Under treningsøktene lå de mot nedre verdi av den anbefalte prosenten, som kan ha en betydning for glukosetoleransen. Hver deltaker brukte samme pulsbelte ved alle øktene. Ved alle øktene ble HF overvåket av ansvarlig masterstudent. Musikk ble spilt som motivasjon og ble valgt ut fra ønsker fra deltakere. Det er en styrke at det alltid var en masterstudent til stede ved alle treningsøktene som overvåket intensiteten til deltakerne. Det var enkelte treningsøkter som ble flyttet for å tilpasse timeplanen til deltakeren. Den siste treningsøkten var derimot alltid kvelden før siste OGTT.

Ved slutten av hver treningsøkt ble deltakerne spurt om den opplevde anstrengelsen (Borg). Den ble brukt for å se på intensiteten til hver enkelt deltaker og kan beskrive hvordan treningen oppleves. Gjennomsnittlig Borg verdi lå på 14,5, som tilsvarer midt mellom behagelig anstrengende og anstrengende. Det er høyere enn hva pulssonen



tilsier den burde vært, men siden deltakerne var utrente kan det påvirke skalaen. Dette forsvare bruken av  $HF_{peak}$  fra de fysiske testene, da en høyere intensitet vil kunne ha presset deltakerne så hardt at det ville vært vanskelig å fullføre treningsøktene.

### **5.7.3 OGTT og blodprøver**

Deltakerne ble bedt om å unngå anstrengt fysisk aktivitet dagen før og møte opp fastende (vann var lov) på morgenen ved OGTT. Det var få personer involvert i gjennomføringen av OGTT og minst en av de to ansvarlige masterstudentene var til stede for å behandle prøvene korrekt. Alle blodtappinger ble gjennomført ved korrekt tidspunkt selv om diverse hindringer oppsto.

Alle deltakerne mottok et skriv hvor de ble bedt om å loggføre matvanene sine tre dager i uken (to ukedager og en dag i helgen), for å undersøke om matvanen endret seg fra pre til postintervensjon. Det var kun noen få av deltagerne som leverte inn matloggen sin, som gjør det usikkert om matvanene til deltakerne endret seg. Dette er grunnet sykdom og skader hos begge masterstudentene. Dette er en svakhet i studien og det kan ha påvirket resultatene at matvanene til deltakerne ikke ble kontrollert ut fra protokollen. Imidlertid påpekte alle deltakerne muntlig at de ikke endret noen levevaner i løpet av intervensjonen.

## 6. Konklusjon

Vår studie viser at åtte økter med utholdenhetstrening fordelt på tre uker forbedrer den fysiske formen til overvektige menn. Deltakerne i studien vår var innenfor sunne overvektig kriteriene, som kan være en årsak til manglende effekt på glukosetoleransen. Studien viser til at GLP-1 verdier øker ved et glukoseinntak og en tendens til høyere fastende GLP-1 verdier dagen etter trening, som går tilbake til baseline tre dager etter siste trening.

## 7. Referanser

Aamo, A. W., Lind, L. H., Myklebust, A., Stormo, L. K., & Skogli, E. (2019). Overvekt og fedme i Norge: Omfang, utvikling og samfunnskostnader. *Menon Economics*, 9. <https://www.menon.no/wp-content/uploads/2019-09-Overvekt-og-fedme-i-Norge.pdf>

Abdul-Ghani, M. A., & DeFronzo, R. A. (2010). Pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2010. <https://doi.org/10.1155/2010/476279>

Ahrén, B., & Holst, J. J. (2001). The cephalic insulin response to meal ingestion in humans is dependent on both cholinergic and noncholinergic mechanisms and is important for postprandial glycemia. *Diabetes*, 50(5), 1030-1038. <https://doi.org/10.2337/diabetes.50.5.1030>

Alberti, K. G. (2009). International diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; international association for the study of obesity: harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation .... *Circulation*, 120, 1640-1645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter K. (2015). *Molecular Biology of the Cell* (6. Utg). W.W. Norton & Company.

American Diabetes Association. (2020). 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes care*, 43(Supplement\_1), S14-S31. <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>

Asahara, S., Shibutani, Y., Teruyama, K., Inoue, H. Y., Kawada, Y., Etoh, H., ... & Kido, Y. (2013). Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1 (RAC1) regulates

- glucose stimulated insulin secretion via modulation of F-actin. *Diabetologia*, 56, 1088-1097. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-2849-5>
- Bartoli, E., Fra, G. P., & Schianca, G. C. (2011). The oral glucose tolerance test (OGTT) revisited. *European journal of internal medicine*, 22(1), 8-12. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2010.07.008>
- Blomqvist, C. G., & Saltin, B. (1983). Cardiovascular adaptations to physical training. *Annual Review of Physiology*, 45(1), 169-189. <https://doi.org/10.1146/annurev.ph.45.030183.001125>
- Blüher, M. (2012). Are there still healthy obese patients?. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 19(5), 341-346. <http://doi.org/10.1097/MED.0b013e328357f0a3>
- Blüher, M. (2020). Metabolically healthy obesity. *Endocrine reviews*, 41(3), bnaa004. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa004>
- Boniol, M., Dragomir, M., Autier, P., & Boyle, P. (2017). Physical activity and change in fasting glucose and HbA1c: a quantitative meta-analysis of randomized trials. *Acta diabetologica*, 54, 983-991. <https://doi.org/10.1007/s00592-017-1037-3>
- Bouchard, C., An, P., Rice, T., Skinner, J. S., Wilmore, J. H., Gagnon, J., ... & Rao, D. C. (1999). Familial aggregation of V̇o<sub>2</sub> max response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study. *Journal of applied physiology*, 87(3), 1003-1008. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.3.1003>
- Butler, A. E., Janson, J., Bonner-Weir, S., Ritzel, R., Rizza, R. A., & Butler, P. C. (2003).  $\beta$ -cell deficit and increased  $\beta$ -cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. *Diabetes*, 52(1), 102-110. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.1.102>
- Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M. P., Cardon, G., ... & Willumsen, J. F. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British journal of sports medicine*, 54(24), 1451-1462. <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>

- Cerf, M. E. (2013). Beta cell dysfunction and insulin resistance. *Frontiers in endocrinology*, 4, 37. <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00037>
- Dahl, H. A., & Jensen, J. (2016). *Treningens biologiske grunnlag*. Cappelen Damm akademisk.
- Douglas, J. A., King, J. A., Clayton, D. J., Jackson, A. P., Sargeant, J. A., Thackray, A. E., ... & Stensel, D. J. (2017). Acute effects of exercise on appetite, ad libitum energy intake and appetite-regulatory hormones in lean and overweight/obese men and women. *International journal of obesity*, 41(12), 1737-1744. <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.181>
- Drucker, D. J. (2007). The role of gut hormones in glucose homeostasis. *The Journal of clinical investigation*, 117(1), 24-32. <https://doi.org/10.1172/JCI30076>
- Edvardsen, E., Hansen, B. H., Holme, I. M., Dyrstad, S. M., & Anderssen, S. A. (2013). Reference values for cardiorespiratory response and fitness on the treadmill in a 20-to 85-year-old population. *Chest*, 144(1), 241-248. <https://doi.org/10.1378/chest.12-1458>
- Ekelund, U., Ward, H. A., Norat, T., Luan, J. A., May, A. M., Weiderpass, E., ... & Riboli, E. (2015). Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). *The American journal of clinical nutrition*, 101(3), 613-621. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.100065>
- Ellingsgaard, H., Hauselmann, I., Schuler, B., Habib, A. M., Baggio, L. L., Meier, D. T., ... & Donath, M. Y. (2011). Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. *Nature medicine*, 17(11), 1481-1489. <https://doi.org/10.1038/nm.2513>
- Ellingsgaard, H., Seelig, E., Timper, K., Coslovsky, M., Soederlund, L., Lyngbaek, M. P., ... & Donath, M. Y. (2020). GLP-1 secretion is regulated by IL-6 signalling: a

randomised, placebo-controlled study. *Diabetologia*, 63, 362-373.

<https://doi.org/10.1007/s00125-019-05045-y>

Emerging Risk Factors Collaboration. (2010). Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *The Lancet*, 375(9733), 2215-2222.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60484-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9)

Evans, R., & Frayn, K. N. (2019). *Human metabolism: a regulatory perspective* (4. Utg). Wiley-Blackwell.

Fazakerley, D. J., van Gerwen, J., Cooke, K. C., Duan, X., Needham, E. J., Díaz-Vegas, A., ... & Humphrey, S. J. (2023). Phosphoproteomics reveals rewiring of the insulin signaling network and multi-nodal defects in insulin resistance. *Nature Communications*, 14(1), 923. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36549-2>

Ferrier, D. R. (2017). *Lippincott illustrated reviews: biochemistry*. Wolters Kluwer.

Five, M.L. & Ødegården, T.E. (2022, 26. november). «Rennes ned» av pasienter på jakt etter medisinen. Tv2.no. <https://www.tv2.no/nyheter/innenriks/rennes-ned-av-pasienter-pa-jakt-etter-medisinen/15299870/>

Folkehelseinstituttet. (2022, 31. august). *Overvekt og fedme I Norge*.

<https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/overvekt-og-fedme/>

Frayn, K. N. (1983). Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *Journal of applied physiology*, 55(2), 628-634.

<https://doi.org/10.1152/jappl.1983.55.2.628>

Fujii, N., Aschenbach, W. G., Musi, N., Hirshman, M. F., & Goodyear, L. J. (2004). Regulation of glucose transport by the AMP-activated protein kinase.

*Proceedings of the Nutrition Society*, 63(2), 205-210.

<https://doi.org/10.1079/PNS2004340>

Gollnick, P. D., Piehl, K., & Saltin, B. (1974). Selective glycogen depletion pattern in human muscle fibres after exercise of varying intensity and at varying pedalling rates. *The Journal of physiology*, 241(1), 45-57.  
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1974.sp010639>

Green, H. J., Burnett, M., Jacobs, I., Ranney, D., Smith, I., & Tupling, S. (2013). Adaptations in muscle metabolic regulation require only a small dose of aerobic-based exercise. *European journal of applied physiology*, 113(2), 313-324.  
<https://doi.org/10.1007/s00421-012-2434-5>

Helsedirektoratet. (2021, 16. mars). *Diagnostikk av diabetes, risikovurdering og oppfølging av personer med høy risiko for å utvikle diabetes*.  
<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes/diagnostikk-av-diabetes-risikovurdering-og-oppfolging-av-personer-med-hoy-risiko-for-a-utvikle-diabetes#risikovurdering-og-pavisning-av-diabetes>

Helsedirektoratet. (2018, 5. mars). *Utredning av lipidverdiene ved primær- og sekundærforebygging av hjerte- og karsykdom*.  
<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/utredning-av-lipidverdiene-ved-primar-og-sekundaerforebygging-av-hjerte-og-karsykdom#utredning-av-lipidverdiene-ved-primar-og-sekundaerforebygging-av-hjerte-og-karsykdom-praktisk>

Helsedirektoratet. (2016, 24. oktober). *Karbohydrater, kostfiber og tilsatt sukker*.  
<https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/kostradene-og-naeringsstoffer/inntak-av-naeringsstoffer/karbohydrater-kostfiber-og-tilsatt-sukker>

Helsenorge. (2022, 11. november). *Høyt blodtrykk*.  
<https://www.helsenorge.no/sykdom/hjerte-og-kar/hoyt-blodtrykk/>

Helsenorge. (2020, 2. januar). *Kroppsmasseindeks (KMI) og midjemål*.  
<https://www.helsenorge.no/kosthold-og-ernaring/overvekt/kroppsmasseindeks-KMI/>

- Hindsø, M., Kuhlman, A. B., Dohlmann, T. L., Lund, M. T., Hartmann, B., Holst, J. J., ... & Helge, J. W. (2022). Effect of 6 weeks of very low-volume high-intensity interval training on oral glucose-stimulated incretin hormone response. *European Journal of Sport Science*, 22(3), 381-389. <https://doi.org/10.1080/17461391.2021.1877830>
- Holst, J. J. (2019). The incretin system in healthy humans: The role of GIP and GLP-1. *Metabolism*, 96, 46-55. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.04.014>
- Holst, J. J. (2007). The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiological reviews*, 87(4), 1409-1439. <https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2006>
- Jagannathan, R., Neves, J. S., Dorcely, B., Chung, S. T., Tamura, K., Rhee, M., & Bergman, M. (2020). The oral glucose tolerance test: 100 years later. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 13, 3787. <http://doi.org/10.2147/DMSO.S246062>
- Jelstad, S., Ditta Valsdottir, T., Johansen, E. I., & Jensen, J. R. (2021). Eight sessions of endurance training decrease fasting glucose and improve glucose tolerance in middle-aged overweight males. *Archives of physiology and biochemistry*, 127(1), 12-19. <https://doi.org/10.1080/13813455.2018.1563189>
- Jensen, J., Rustad, P. I., Kolnes, A. J., & Lai, Y. C. (2011). The role of skeletal muscle glycogen breakdown for regulation of insulin sensitivity by exercise. *Frontiers in physiology*, 2, 112. <https://doi.org/10.3389/fphys.2011.00112>
- Jensen, T. E., & Richter, E. A. (2012). Regulation of glucose and glycogen metabolism during and after exercise. *The Journal of physiology*, 590(5), 1069-1076. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.224972>
- Jensen, T. E., Sylow, L., Rose, A. J., Madsen, A. B., Angin, Y., Maarbjerg, S. J., & Richter, E. A. (2014). Contraction-stimulated glucose transport in muscle is controlled by AMPK and mechanical stress but not sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> release. *Molecular metabolism*, 3(7), 742-753. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2014.07.005>



- Jørgensen, S. B., Viollet, B., Andreelli, F., Frøsig, C., Birk, J. B., Schjerling, P., Vaultont, S., Richter, E. A., & Wojtaszewski, J. F. (2004). Knockout of the alpha2 but not alpha1 5'-AMP-activated protein kinase isoform abolishes 5-aminoimidazole-4-carboxamide 1-beta-4-ribofuranosidebut not contraction-induced glucose uptake in skeletal muscle. *The Journal of biological chemistry*, 279(2), 1070–1079. <https://doi.org/10.1074/jbc.M306205200>
- Karatrantou, K., & Gerodimos, V. (2023). Does Obesity Affect Neuromuscular and Cardiovascular Adaptations after a 3-Month Combined Exercise Program in Untrained Premenopausal Middle-Aged Women?. *Sports*, 11(4), 82. <https://doi.org/10.3390/sports11040082>
- Kelly, K. R., Brooks, L. M., Solomon, T. P., Kashyap, S. R., O'Leary, V. B., & Kirwan, J. P. (2009). The glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucose-stimulated insulin response to exercise training and diet in obesity. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 296(6), E1269-E1274. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00112.2009>
- Kiens, B., & Richter, E. A. (1998). Utilization of skeletal muscle triacylglycerol during postexercise recovery in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 275(2), E332-E337. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1998.275.2.E332>
- King, D. S., Baldus, P. J., Sharp, R. L., Kesl, L. D., Feltmeyer, T. L., & Riddle, M. S. (1995). Time course for exercise-induced alterations in insulin action and glucose tolerance in middle-aged people. *Journal of applied physiology*, 78(1), 17-22. <https://doi.org/10.1152/jappl.1995.78.1.17>
- Kirwan, J. P., Heintz, E. C., Rebello, C. J., & Axelrod, C. L. (2023). Exercise in the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes. *Comprehensive Physiology*, 13(1), 1-27. <https://doi.org/10.1002/cphy.c220009>
- Kleinert, M., Parker, B. L., Fritzen, A. M., Knudsen, J. R., Jensen, T. E., Kjøbsted, R., ... & Richter, E. A. (2017). Mammalian target of rapamycin complex 2 regulates

muscle glucose uptake during exercise in mice. *The Journal of physiology*, 595(14), 4845-4855. <https://doi.org/10.1113/JP274203>

Knudsen, S. H., Karstoft, K., Pedersen, B. K., van Hall, G., & Solomon, T. P. (2014). The immediate effects of a single bout of aerobic exercise on oral glucose tolerance across the glucose tolerance continuum. *Physiological reports*, 2(8), e12114. <https://doi.org/10.14814/phy2.12114>

Knudsen, S. H., Karstoft, K., Winding, K., Holst, J. J., Pedersen, B. K., & Solomon, T. P. J. (2015). Effects of acute exercise on pancreatic endocrine function in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 17(2), 207-210. <https://doi.org/10.1111/dom.12413>

Lim, E. L., Hollingsworth, K. G., Aribisala, B. S., Chen, M. J., Mathers, J. C., & Taylor, R. (2011). Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia*, 54(10), 2506-2514. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2204-7>

Malin, S. K., Francois, M. E., Eichner, N. Z., Gilbertson, N. M., Heiston, E. M., Fabris, C., & Breton, M. (2018). Impact of short-term exercise training intensity on  $\beta$ -cell function in older obese adults with prediabetes. *Journal of applied physiology*, 125(12), 1979-1986. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00680.2018>

Martins, C., Stensvold, D., Finlayson, G., Holst, J., Wisloff, U., Kulseng, B., ... & King, N. (2015). Effect of moderate-and high-intensity acute exercise on appetite in obese individuals. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(1), 40-48. <http://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000372>

Matos, V. A., Souza, D. C., Santos, V. O., Medeiros, Í. F., Browne, R. A., Nascimento, P. R., ... & Fayh, A. P. T. (2018). Acute effects of high-intensity interval and moderate-intensity continuous exercise on GLP-1, appetite and energy intake in obese men: A crossover trial. *Nutrients*, 10(7), 889. <https://doi.org/10.3390/nu10070889>

- Mauer, J., Denson, J. L., & Brüning, J. C. (2015). Versatile functions for IL-6 in metabolism and cancer. *Trends in immunology*, *36*(2), 92-101.  
<https://doi.org/10.1016/j.it.2014.12.008>
- Merrill, G. F., Kurth, E. J., Hardie, D. G., & Winder, W. W. (1997). AICA riboside increases AMP-activated protein kinase, fatty acid oxidation, and glucose uptake in rat muscle. *The American journal of physiology*, *273*(6), E1107–E1112.  
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1997.273.6.E1107>
- Müller, T. D., Finan, B., Bloom, S. R., D'Alessio, D., Drucker, D. J., Flatt, P. R., ... & Tschöp, M. H. (2019). Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). *Molecular metabolism*, *30*, 72-130. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.09.010>
- Nauck, M. A., Vardarli, I., Deacon, C. F., Holst, J. J., & Meier, J. J. (2011). Secretion of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) in type 2 diabetes: what is up, what is down?. *Diabetologia*, *54*, 10-18. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1896-4>
- Ogurtsova, K., da Rocha Fernandes, J. D., Huang, Y., Linnenkamp, U., Guariguata, L., Cho, N. H., ... & Makaroff, L. E. (2017). IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes research and clinical practice*, *128*, 40-50. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.024>
- Olympiatoppen. (u.å.). *Hvordan trener verdens beste utholdenhetsutøvere, og hva kan vi lære av dem?*. Olympiatoppen.  
<https://olympiatoppen.no/fagomrader/utholdenhet/fagstoff/hvordan-trener-verdens-beste-utholdenhetsutovere-og-hva-kan-vi-lare-av-dem/>
- Pickering, C., & Kiely, J. (2019). Do non-responders to exercise exist—and if so, what should we do about them?. *Sports Medicine*, *49*, 1-7.  
<https://doi.org/10.1007/s40279-018-01041-1>
- Richter, E. A., & Hargreaves, M. (2013). Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. *Physiological reviews*. <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2012>

- Sisley, S., Gutierrez-Aguilar, R., Scott, M., D'Alessio, D. A., Sandoval, D. A., & Seeley, R. J. (2014). Neuronal GLP1R mediates liraglutide's anorectic but not glucose-lowering effect. *The Journal of clinical investigation*, *124*(6), 2456-2463. <http://doi.org/10.1172/JCI72434>
- Statistisk sentralbyrå. (2021, 8. desember). Idrett og friluftsliv, levekårsundersøkelsen. Statistisk sentralbyrå. <https://www.ssb.no/kultur-og-fritid/idrett-og-friluftsliv/statistikk/idrett-og-friluftsliv-levekarsundersokelsen>
- Steven, S., Hollingsworth, K. G., Al-Mrabeh, A., Avery, L., Aribisala, B., Caslake, M., & Taylor, R. (2016). Very low-calorie diet and 6 months of weight stability in type 2 diabetes: pathophysiological changes in responders and nonresponders. *Diabetes care*, *39*(5), 808-815. <https://doi.org/10.2337/dc15-1942>
- Støa, E. M., Meling, S., Nyhus, L. K., Strømstad, G., Mangerud, K. M., Helgerud, J., ... & Støren, Ø. (2017). High-intensity aerobic interval training improves aerobic fitness and HbA1c among persons diagnosed with type 2 diabetes. *European journal of applied physiology*, *117*, 455-467. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3540-1>
- Sylow, L., Kleinert, M., Richter, E. A., & Jensen, T. E. (2017). Exercise-stimulated glucose uptake—regulation and implications for glycaemic control. *Nature Reviews Endocrinology*, *13*(3), 133-148. <https://doi.org/doi:10.1038/nrendo.2016.162>
- Sylow, L., Møller, L. L., Kleinert, M., Richter, E. A., & Jensen, T. E. (2015). Stretchstimulated glucose transport in skeletal muscle is regulated by Rac1. *The Journal of physiology*, *593*(3), 645-656. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2014.284281>
- Taylor, A. E., Kuper, H., Varma, R. D., Wells, J. C., Bell, J. D., V. Radhakrishna, K., ... & Ben-Shlomo, Y. (2012). Validation of dual energy X-ray absorptiometry measures of abdominal fat by comparison with magnetic resonance imaging in an Indian population. *PloS one*, *7*(12), e51042.

- Taylor, R., Al-Mrabeh, A., Zhyzhneuskaya, S., Peters, C., Barnes, A. C., Aribisala, B. S., ... & Lean, M. E. (2018). Remission of human type 2 diabetes requires decrease in liver and pancreas fat content but is dependent upon capacity for  $\beta$  cell recovery. *Cell metabolism*, 28(4), 547-556.  
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.07.003>
- Thorens, B., & Mueckler, M. (2010). Glucose transporters in the 21st Century. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 298(2), E141-E145. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00712.2009>
- Tollånes, M. C., Knudsen, A. K., Vollset, S. E., Kinge, J. M., Skirbekk, V., & Øverland, S. (2018). Sykdomsbyrden i Norge i 2016. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. <http://doi.org/10.4045/tidsskr.18.0274>
- Ueda, S. Y., Yoshikawa, T., Katsura, Y., Usui, T., & Fujimoto, S. (2009). Comparable effects of moderate intensity exercise on changes in anorectic gut hormone levels and energy intake to high intensity exercise. *Journal of Endocrinology*, 203(3), 357. <https://doi.org/10.1677/JOE-09-0190>
- Ueda, S. Y., Yoshikawa, T., Katsura, Y., Usui, T., Nakao, H., & Fujimoto, S. (2009). Changes in gut hormone levels and negative energy balance during aerobic exercise in obese young males. *Journal of Endocrinology*, 201(1), 151.  
<https://doi.org/10.1677/JOE-08-0500>
- Vilsbøll, T., Krarup, T., Deacon, C. F., Madsbad, S., & Holst, J. J. (2001). Reduced postprandial concentrations of intact biologically active glucagon-like peptide 1 in type 2 diabetic patients. *Diabetes*, 50(3), 609-613.  
<https://doi.org/10.2337/diabetes.50.3.609>
- Wen, D., Utesch, T., Wu, J., Robertson, S., Liu, J., Hu, G., & Chen, H. (2019). Effects of different protocols of high intensity interval training for VO<sub>2</sub>max improvements in adults: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of science and medicine in sport*, 22(8), 941-947.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.01.013>

- Wenger, H. A., & Bell, G. J. (1986). The interactions of intensity, frequency and duration of exercise training in altering cardiorespiratory fitness. *Sports medicine*, 3, 346-356. <https://doi.org/10.2165/00007256-198603050-00004>
- Witczak, C. A., Jessen, N., Warro, D. M., Toyoda, T., Fujii, N., Anderson, M. E., ... & Goodyear, L. J. (2010). CaMKII regulates contraction-but not insulin-induced glucose uptake in mouse skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 298(6), E1150-E1160. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00659.2009>
- Wojtaszewski, J. F., Nielsen, J. N., & Richter, E. A. (2002). Invited review: effect of acute exercise on insulin signaling and action in humans. *Journal of applied physiology*, 93(1), 384-392. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00043.2002>
- World Health Organization. (u.å.). *Mean fasting blood glucose*. <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/2380>
- Wu, H., & Ballantyne, C. M. (2020). Metabolic inflammation and insulin resistance in obesity. *Circulation research*, 126(11), 1549-1564. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.315896>
- Åkerström, T., Stolpe, M. N., Widmer, R., Dejgaard, T. F., Højberg, J. M., Møller, K., ... & Ellingsgaard, H. (2022). Endurance training improves GLP-1 sensitivity and glucose tolerance in overweight women. *Journal of the Endocrine Society*, 6(9), bvac111. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac111>

## 8. Tabelloversikt

**Tabell 2.1** Kriterier for metabolsk syndrom, norske verdier. Tabellen er modifisert fra Alberti et al., 2009, s. 1642

**Tabell 2.2** Kriterier for normal, pre-diabetes og diabetes

**Tabell 2.3** Oversikt over studier som har undersøkt treningseffekten på inkretiner

**Tabell 3.1** Deltagernes antropometriske data

**Tabell 3.2** Inklusjons og eksklusjonskriterier

**Tabell 3.3** Ukeoversikt over intervensjonen

**Tabell 4.1** Data fra treningsøktene. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD

**Tabell 4.2** Glukoseverdier fra OGTT. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD

**Tabell 4.3** HbA1c, HDL og LDL verdier fra Pre til Post dag 1 og Post dag 3. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD

**Tabell 4.4** GLP-1 konsentrasjoner og AUC av GLP-1 fra Pre, Post dag 1 og post dag 3. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD

**Tabell 4.5** Fysiske endringer fra pre- til post intervensjon. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD. \* $p < 0,05$

## 9. Figuroversikt

**Figur 2.1** En oversikt over prosessene som fører til insulinutskillelse fra  $\beta$ -celler (Müller et al., 2019).

Note. Fra “Glucagon-like peptide 1 (GLP-1),” av T.D. Müller et al., 2019, *Molecular metabolism*, 30, s. 86 (<https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.09.010>). CC BY-NC-ND 4.0

**Figur 2.2** Insulinets signaliseringsvei som regulerer GLUT4 translokasjon til cellemembranen og glykogensyntese (Jensen et al., 2011, s. 3)

Note. Fra “The role of skeletal muscle glycogen breakdown for regulation of insulin sensitivity by exercise,” av J. Jensen, P.I. Rustad, A.J. Kolnes & Y-C. Lai, 2011, *Frontiers in physiology*, 2, s. 3 (<https://doi.org/10.3389/fphys.2011.00112>) CC BY-NC 3.0

**Figur 2.3** En oversikt over treningsstimulert glukoseopptak. A) Glukoseopptak i hvile. B) Glukoseopptak tidlig i treningsfasen C) Glukoseopptak ved vedvarende trening (SyLOW et al., 2016, s. 11).

Note. Fra «Exercise-stimulated glucose uptake - regulation and implications for glycaemic control,» av L. SyLOW, M. Kleinert, E. Richter & T.E. Jensen, 2016, *Nature Reviews Endocrinology*, 13(3), s. 11 (<https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.162>). Brukt med tillatelse av rettighetshaver (Vedlegg 11)

**Figur 2.4** Oversikt over intracellulære signaliseringsveier for GLUT4 translokasjon ved muskelkontraksjoner. Ved stiplede linjer er det teoretiske, men ikke beviste signalveier (Richter & Hargreaves, 2013, s. 998)

Note. Fra «Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake,» av E.A. Richter & M. Hargreaves, 2013, *Physiological reviews*, s. 998. (<https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2012>). Med tillatelse fra rettighetshaver (vedlegg 11)

**Figur 2.4** Oversikt over metabolske veier (Ferrier 2017, s. 92).

Note. Fra Lippincott® *Illustrated Reviews: Biochemistry*, 8e (s. 92), av D.R. Ferrier, 2017, Wiley-Blackwell. Med tillatelse fra rettighetshaver (vedlegg 11)



**Figur 2.5** Grafisk fremstilling av hvordan vekttap påvirker type 2 diabetes hos responderende og ikke-responderende (Taylor et al., 2018, s. 546).

Note. Fra «Remission of Human Type 2 Diabetes Requires Decrease in Liver and Pancreas Fat Content but Is Dependent upon Capacity for  $\beta$  Cell Recovery» av R. Taylor et al., 2018, *Cell metabolism*, 28(4), 546. (<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.07.003>). Med tillatelse fra rettighetshaver (vedlegg 09)

**Figur 2.6** GLP-1s effekt på forskjellige vev i kroppen. (Müller et al, 2019, s. 88)

Note. Fra “Glucagon-like peptide 1 (GLP-1),” av T.D. Müller et al., 2019, *Molecular metabolism*, 30, s. 88 (<https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.09.010>). CC BY-NC-ND 4.0

**Figur 3.2** Dexcom G6 utstyr: Mottaker, sensor og påføringsverktøy og sender. Hentet fra Dexcom, 2023.

**Figur 3.3** Lunar iDXA skanner for kroppssammensetting og bilde med fremstilling av korrekt posisjonering av normal- og overvektige personer. Hentet fra GE Healthcare, 2023

**Figur 3.4** Oversikt over fysisk testdag 1 med laktatprofil og  $VO_{2maks}$

**Figur 3.5** Oversikt over fysisk testdag 2 med fettoksidasjonstest og  $VO_{2maks}$

**Figur 4.1** Pulskurven til en deltaker fra en treningsøkt

**Figur 4.2** Fastende glukoseverdier fra pre, post dag 1 og post dag 3. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD.

**Figur 4.3** Glukoseverdier fra OGTT. (A) Viser gjennomsnitt fra alle dagene (●) Pre, (■) Post dag 1 og (▲) Post dag 3. (B) Viser gjennomsnitt fra Pre. (C) Viser gjennomsnitt fra Post dag 1. (D) Viser gjennomsnitt fra Post dag3. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD

**Figur 4.4** Glukose area under the curve (AUC) fra OGTT fra Pre, Post dag 1 og Post dag 3. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD.  $p > 0,05$  ved alle dager

**Figur 4.5** Individuelle HbA1c verdier ( $n=11$ ) Pre, Post dag 1 og Post dag 3 fra OGTT.

**Figur 4.6** Individuelle GLP-1(pM) konsentrasjoner ( $n=8$ ) fra OGTT. (A) Pre, (B) Post dag 1 og (C) Post dag 3.  $*p < 0,05$ ,  $**p < 0,010$

**Figur 4.7** GLP-1 konsentrasjon (pM) fastende fra Pre, Post dag 1 og Post dag 3 ( $n=8$ ). (A) Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD. (B) Individuelle verdier ( $n=8$ )

**Figur 4.8** AUC verdier av GLP-1 fra Pre, post dag 1 og Post dag 2. Data er presentert som gjennomsnitt  $\pm$  SD.  $p > 0,05$

**Figur 4.9**  $VO_{2\text{maks}}$  (ml/kg/min) verdier pre og post intervensjonen. (A) Gjennomsnitt  $\pm$  SD, (B) individuelle forskjeller i  $VO_{2\text{maks}}$  ( $n=11$ ).  $*p < 0,05$

**Figur 4.10** Maksimalt oksygenopptak fra pre og post intervensjonen. (A) Gjennomsnitt  $\pm$  SD, (B) Individuelle forskjeller ( $n=11$ ).  $*p < 0,05$

**Figur 4.11** Fettoksidasjon (g/min) fra pre til post intervensjon ved 65% av  $VO_{2\text{maks}}$  testen ( $n=11$ ).

## 10. Forkortelser

OGTT	Oral glukosetoleranetest
HF	Hjertefrekvens
GLP-1	Glucagon like pertide 1
GIP	Gastric inhibitory polypeptide
KMI	Kropps masseindeks
GLU4	Glucose transporter 4
AMPK	5' AMP-activated protein kinase
HDL	High density lipids
LDL	Low density lipids
AUC	Area under the curve
mM	mmol/L
CGM	Continuous glucose monitor

# Vedlegg 01 Rekrutteringsplakat

**NIH** NORGES  
IDRETTSHØGSKOLE

## VIL DU DELTA I ET FORSKNINGSPROSJEKT?

Forskningsprosjekt om fysisk form hos stillesittende  
overvektige menn.

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



### Hva

- Tid: 6 uker
- Treningsøkter på spinningsykel
- Fysiske tester
- Analysing av biologisk materiell

### Hvem

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



### Hva innbærer prosjektet

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



### Dine fordeler

- Gratis tester som egentlig er dyre
- Trening med kvalifisert personell
- Informasjon om egen helse og fysisk form
- Gratis trening i 6 mnd hos NIH, med instruktør en gang i uka
- Innblikk i idrettsforskning



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

## Vedlegg 02 NIH's etisk komite

Jørgen Jensen  
Institutt for fysisk prestasjonsevne

OSLO 21. juni 2022

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

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

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

#### Vurdering

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

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

#### Vedtak

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

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

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



Professor Anne Marte Pensgaard

Leder, Etisk komite, Norges idrettshøgskole

Besøksadresse: Sognsveien 220, Oslo

Postadresse: Pb 4014 Ullevål Stadion, 0806 Oslo Telefon: +47 23 26 20 00, postmottak@nih.no [www.nih.no](http://www.nih.no)

## Vedlegg 03 NSD godkjenning



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

# Vurdering av behandling av personopplysninger

### Referansenummer

371821

### Vurderingstype

#### Dato

Standard

15.07.2022

### Prosjekttittel

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

### Behandlingsansvarlig institusjon

Norges idrettshøgskole / Institutt for fysisk prestasjonsevne

### Prosjektansvarlig

Jørgen Jensen

### Student

Håvard Wiersen

### Prosjektperiode

01.08.2022 - 01.08.2032

## Kategorier personopplysninger

Alminnelige

Særlige

## Lovlig grunnlag

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

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

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

[Meldeskjema](#) 

## Kommentar

### OM VURDERINGEN

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

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

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

### VIKTIG INFORMASJON TIL DEG

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



Dette betyr at du kan starte med prosjektet ditt.

#### TYPE OPPLYSNINGER OG VARIGHET

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

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

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

#### LOVLIG GRUNNLAG

Prosjektet vil innhente samtykke fra de registrerte til behandlingen av personopplysninger. Vår vurdering er at prosjektet legger opp til et samtykke i samsvar med kravene i art. 4 nr. 11 og 7, ved at det er en frivillig, spesifikk, informert og utvetydig bekreftelse, som kan dokumenteres, og som den registrerte kan trekke tilbake.

For alminnelige personopplysninger vil lovlig grunnlag for behandlingen være den registrertes samtykke, jf. personvernforordningen art.

6 nr. 1 a.

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

#### PERSONVERNPRINSIPPER

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

- lovlighet, rettferdighet og åpenhet (art. 5.1 a), ved at de registrerte får tilfredsstillende informasjon om og samtykker til behandlingen- formålsbegrensning (art. 5.1 b), ved at personopplysninger samles inn for spesifikke, uttrykkelig angitte og berettigede formål, og ikke viderebehandles til nye uforenlige formål

- dataminimering (art. 5.1 c), ved at det kun behandles opplysninger som er adekvate, relevante og nødvendige for formålet medprosjektet
- lagringsbegrensning (art. 5.1 e), ved at personopplysningene ikke lagres lengre enn nødvendig for å oppfylle formålet

## DE REGISTRERTES RETTIGHETER

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

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

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

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

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

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

## FØLG DIN INSTITUSJONS RETNINGSLINJER

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

Aarhus Universitet og København Universitet er databehandlere i prosjektet.

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

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

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

#### MELD VESENTLIGE ENDRINGER

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

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

Du må vente på svar fra oss før endringen gjennomføres.

#### OPPFØLGING AV PROSJEKTET

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

Kontaktperson: Sturla Herfindal

Lykke til med prosjektet!

## Vedlegg 04 Samtykkeskjema

### Samtykke til deltakelse i studien

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

- å delta i dette vitenskapelige forsøket
- at mine personopplysninger lagres i 10 år etter prosjektslutt for etterprøvnbarhet og kontroll

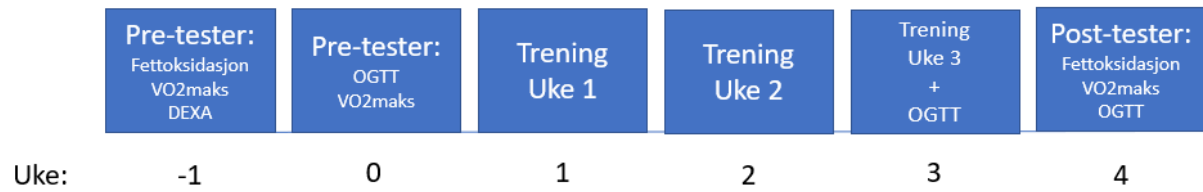
Jeg samtykker til at mine opplysninger behandles frem til prosjektet er avsluttet, 1. august 2032.

-----  
-----

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

## Vedlegg 05 Testprotokoll

### Testprotokoll: 6 uker



## Vedlegg 06 Dexcom

### Dexcom G6 – Kontinuerlig Glukosemåling (CGM)

#### 1. Generell informasjon

- 1.1. Utstyret brukes for kontinuerlig glukosemåling. En sensor i form av probe skytes inn i det subkutane fettvevet på magen, en av sidene. Deretter festes en sender til proben og kan slik sende glukosemålinger gjort hvert 5.minutt til en mottaker. Data samlet på mottaker kan lastes over i programvaren Dexcom studio for analyse. Både Sensor og Probe har ett ID-nummer som skal brukes for registrering på mottakeren.



#### 2. Utstyr

##### 2.1. Leverandør og kontaktperson

- 2.1.1.** Dexcom: Stefania Guerra +44 (0) 7387 101197, [sguerra@Dexcom.com](mailto:sguerra@Dexcom.com)

##### 2.2. Mottaker

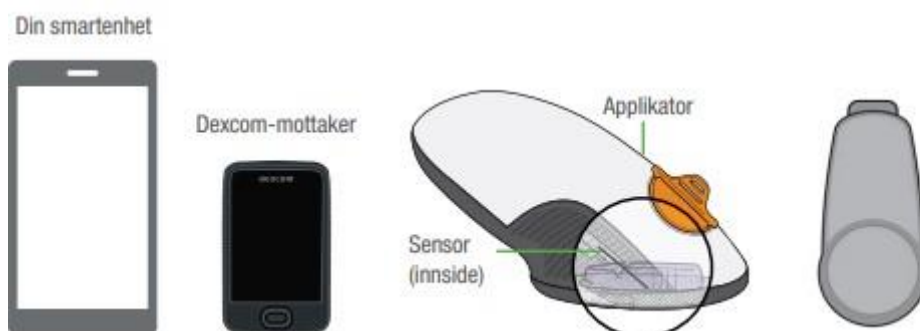
- 2.2.1.** Kodet med serienummer  
**2.2.2.** Kan brukes flere ganger  
**2.2.3.** Lagrer data for 30 dager om gangen

##### 2.3. Applikator med innebygd sensor

- 2.3.1.** Sensorapplikator setter inn sensor under huden din og får glukoseinformasjon **2.3.2.** Sensoren må bytte etter 14 dager

##### 2.4. Sender

- 2.4.1.** Sender glukoseinformasjon fra sensor til visningsenhet (mottaker eller Smartphone) og har en varighet på 6 måneder



### 3. Sensorøkten

#### 3.1. Før du starter en ny sensorøkt:

- 3.1.1. Sørg for å lade mottakeren fullstendig opp
- 3.1.2. Kontroller at det er stilt inn riktig dato og klokkeslett
- 3.1.3. Kontroller at riktig sender-ID er lagt inn i mottakeren
- 3.1.4. Kontroller best før dato på sensoren
- 3.1.5. Når du blir bedt om det, skriv inn sensorkoden XXXX
- 3.1.6. Skriv inn serienummer (SN) fra senderboksen eller baksiden av senderen (*husk at nummeret kan ikke sees når du har festet senderen*).
- 3.1.7. Du er ferdig med dette trinnet når du ser denne skjermen:



- 3.1.8. Applikatoren brukes for å sette inn innebygd sensor i subkutant fettvev. Vask hendene og rengjør sensorstedet med spritserviett.
    - 3.1.8.1. *Unngå bein, irritert hud, tatoveringer og områder som eksponeres for støt.*
  - 3.1.9. Fjern beskyttelsene for den selvheftende delen, ikke rør ved klisteret og plasser applikatoren på huden.
  - 3.1.10. Fold og bryt av beskyttelsesskjerm og trykk på knappen for å sette inn sensoren. Kast applikatoren i gul avfallseske.
  - 3.1.11. Rengjør senderen med alkoholserviett og før den inn på holderen med fiken først, den klikker på plass. Gni rundt plasteret 3 ganger.
  - 3.1.12. Start sensor på mottaker. NB! Hold mottaker innen seks meter fra senderen.
  - 3.1.13. Trykk på start sensor for å begynne oppvarming av sensor (du vil ikke motta G6-avlesninger eller alarmer/varsler under oppvarmingen)
  - 3.1.14. Når du er ferdig trykker du **Neste** for å gå til hjemmeskjermen. Nå vil du få G6-avlesninger og alarm/varsler
  - 3.1.15. Dersom du ønsker å bruke Smartphone kan du laste ned appen og følge instruksene på skjermen.
- #### 3.2. Forlenge sensorøkten ved å restarte:
- 3.2.1. På mottakeren kan man stoppe pågående sensorøkt. Dette gjøres via hovedmenyen.
  - 3.2.2. Deretter starter en ny sensorøkt med påfølgende 2 timers oppstartstid og kalibrering.
  - 3.2.3. Det vil under oppstartstiden ikke registreres noen glukosemålinger.

### 3.3. Avslutt sensorøkten:

- 3.3.1. Stopp sensorøkten
- 3.3.2. Løsne det hvite plasteret og fjern sensoren fortsatt koblet i. Ikke fjern senderen mens sensoren fortsatt sitte i magen.
- 3.3.3. Sjekk at sensoren er ikke har knekt ved gjerning
- 3.3.4. Fjern senderen fra sensoren ved hjelp av sikkerhetslåsen. Ta vare på senderen, den kan brukes igjen (levetid på 6 måneder).

### 3.4. Kalibrering av Dexcom G6

- 3.4.1. Trykk på kalibrer på G6-menyer og følg instruksene på skjermen for å oppgi, lagre og bekrefte måleverdiene
- 3.4.2. Systemet kalibreres med blodglukoseverdier tatt kapillært (fingerstikk)
- 3.4.3. Vi bruker HemoCue RT 201 til måling av blodglukose
- 3.4.4. Vask og tørk hendene før du tar en måleverdi og bruk fingerspissen (aldri ett annet sted) og tørk **ALLTID** av første dråpe (denne skal ikke brukes)
- 3.4.5. Ut over oppstarts kalibreringen, kreves det jevnlig kalibrering
  - 3.4.5.1. Dette vises med 1 dråpe blod på displayed
  - 3.4.5.2. Dette utføres på samme måte som ved oppstarts kalibreringen, men med kun 1 fingerstikk.
- 3.4.6. Systemet godtar verdier mellom 2,2 – 22,2 mmol/L
- 3.4.7. Paracetamol kan føre til forhøyet glukoseverdier, kalibrer derfor ikke systemet etter inntak av dette preparatet.

## 4. Referanser

### 4.1. Dexcom G6 Brukerhåndbok norsk:

<https://s3-us-west->

[2.amazonaws.com/dexcompdf/Downloads+and+Guides+Updates/LBL016312+G6+U+sing+Your+G6+OUS+NO+mmolL.pdf](https://s3-us-west-2.amazonaws.com/dexcompdf/Downloads+and+Guides+Updates/LBL016312+G6+U+sing+Your+G6+OUS+NO+mmolL.pdf)



**Vedlegg 07 Matdagbok**

# Matdagbok

Deltaker: \_\_\_\_\_

Dato: \_\_\_\_\_

TID	HVA	MENGDE


## Vedlegg 08 ELISA kit GLP-1

### TEST PROCEDURE

All reagents and samples must be brought to room temperature before use. Prepare a calibrator curve for each assay run. The product has been optimized and validated without plate sealer.

1. Prepare enzyme conjugate 1X solution and wash buffer 1X solution.
2. Prepare substrate working solution by mixing equal volumes of Substrate Reagent A and Substrate Reagent B, e.g. 5 mL + 5 mL. Store the mixture at room temperature and protect from light.
3. Prepare sufficient microplate wells to accommodate Calibrators, controls and samples in duplicate.
4. Pipette 25  $\mu$ L each of Calibrators, controls and samples into appropriate wells.
5. Add 50  $\mu$ L of enzyme conjugate 1X solution into each well.
6. Incubate on a plate shaker (700-900 rpm) for 2 hours at room temperature (18-25°C).
7. On an automatic plate washer, use plate mode combined with overflow-wash function to wash the plate with 700  $\mu$ l wash buffer 1X solution per well for 6 cycles. Invert and tap the plate firmly against absorbent paper after the final wash.

Or manually:

Discard the reaction volume by inverting the microplate over a sink. Add 350  $\mu$ L wash buffer 1X solution to each well. Discard the wash buffer 1X solution, tap firmly several times against absorbent paper to remove excess liquid. Repeat 5 times for a total of 6 cycles. See TN34-0106 for details.

8. Add 100  $\mu$ L substrate working solution into each well.

9. Incubate on the bench for 15 minutes in the dark at room temperature (18 - 25°C).

10. Use a microplate reader for chemiluminescence. Measure all visible light (glow) with an

integration time of 1 second. No filter is needed. Use settings for a 96 well plate with flat bottom. Other settings should be used according to the manufacturer's instructions.

Read within 15 minutes.

Note! Be extra careful not to contaminate the substrate working solution with enzyme conjugate solution.

[https://www.diagenics.co.uk/wp-content/uploads/2019/07/Total-GLP-1-NL-10-1278-01-DfU-v-5\\_0.pdf](https://www.diagenics.co.uk/wp-content/uploads/2019/07/Total-GLP-1-NL-10-1278-01-DfU-v-5_0.pdf)

## Vedlegg 09 Figurtillatelse

ELSEVIER LICENSE

TERMS AND CONDITIONS

May 11, 2023

---

This Agreement between Norges idrettshøgskole -- Håvard Wiersen ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

License Number	5545880017167
License date	May 11, 2023
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Cell Metabolism
Licensed Content Title	Remission of Human Type 2 Diabetes Requires Decrease in Liver and Pancreas Fat Content but Is Dependent upon Capacity for $\beta$ Cell Recovery
Licensed Content Author	Roy Taylor,Ahmad Al-Mrabeh,Sviatlana Zhyzhneuskaya,Carl Peters,Alison C. Barnes,Benjamin S. Aribisala,Kieren G. Hollingsworth,John C. Mathers,Naveed Sattar,Michael E.J. Lean
Licensed Content Date	Oct 2, 2018
Licensed Content Volume	28

Licensed Content Issue	4
Licensed Content Pages	13
Start Page	547
End Page	556.e3
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	No
Title	The effect of short-term endurance training on physical capacity and physiological regulation of glucose
Institution name	Norwegian School of Sport Science
Expected presentation date	Jun 2023
Order reference number	123
Portions	Abstract figure

	Norges idrettshøgskole
	Josefines gate 5
Requestor Location	OSLO, 0351
	Norway
	Attn: Norges idrettshøgskole
Publisher Tax ID	GB 494 6272 12
Total	0.0 SD
Terms and Conditions	

## Vedlegg 10 Figurtillatelse

1. The publisher for this copyrighted material is Elsevier. By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the Billing and Payment terms and conditions established by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC"), at the time that you opened your Rightslink account and that are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

### GENERAL TERMS

2. Elsevier hereby grants you permission to reproduce the aforementioned material subject to the terms and conditions indicated.

3. Acknowledgement: If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies. Suitable acknowledgement to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

"Reprinted from Publication title, Vol /edition number, Author(s), Title of article / title of chapter, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier [OR

APPLICABLE

SOCIETY COPYRIGHT OWNER]." Also Lancet special credit - "Reprinted from The Lancet, Vol. number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier."

4. Reproduction of this material is confined to the purpose and/or media for which permission is hereby given.

5. Altering/Modifying Material: Not Permitted. However figures and illustrations may be altered/adapted minimally to serve your work. Any other abbreviations, additions, deletions and/or any other alterations shall be made only with prior written authorization of Elsevier Ltd. (Please contact Elsevier's permissions helpdesk [here](#)). No modifications can be made to any Lancet figures/tables and they must be reproduced in full.

6. If the permission fee for the requested use of our material is waived in this instance, please be advised that your future requests for Elsevier materials may attract a fee.



7. **Reservation of Rights:** Publisher reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.
8. **License Contingent Upon Payment:** While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by publisher or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.
9. **Warranties:** Publisher makes no representations or warranties with respect to the licensed material.
10. **Indemnity:** You hereby indemnify and agree to hold harmless publisher and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.
11. **No Transfer of License:** This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned, or transferred by you to any other person without publisher's written permission.
12. **No Amendment Except in Writing:** This license may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of publisher, by CCC on publisher's behalf).
13. **Objection to Contrary Terms:** Publisher hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you, which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment terms and conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and publisher (and CCC) concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall control.
14. **Revocation:** Elsevier or Copyright Clearance Center may deny the permissions described in this License at their sole discretion, for any reason or no reason, with a full refund payable to you. Notice of such denial will be made using the contact information provided by you. Failure to receive such notice will not alter or invalidate the denial. In no event will Elsevier or Copyright Clearance Center be responsible or liable for any costs, expenses or damage incurred by you as a result of a denial of your permission request, other than a refund of the amount(s) paid by you to Elsevier and/or Copyright Clearance Center for denied permissions.

## LIMITED LICENSE

The following terms and conditions apply only to specific license types:

15. **Translation:** This permission is granted for non-exclusive world **English** rights only unless your license was granted for translation rights. If you licensed translation rights you may only translate this content into the languages you requested. A professional translator must perform all translations and reproduce the content word for word preserving the integrity of the article.
16. **Posting licensed content on any Website:** The following terms and conditions apply as follows: Licensing material from an Elsevier journal: All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image; A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> or the Elsevier homepage for books at <http://www.elsevier.com>; Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

Licensing material from an Elsevier book: A hyper-text link must be included to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com> . All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image.

**Posting licensed content on Electronic reserve:** In addition to the above the following clauses are applicable: The web site must be password-protected and made available only to bona fide students registered on a relevant course. This permission is granted for 1 year only. You may obtain a new license for future website posting.

17. **For journal authors:** the following clauses are applicable in addition to the above:

### **Preprints:**

A preprint is an author's own write-up of research results and analysis, it has not been peerreviewed, nor has it had any other value added to it by a publisher (such as formatting, copyright, technical enhancement etc.).

Authors can share their preprints anywhere at any time. Preprints should not be added to or enhanced in any way in order to appear more like, or to substitute for, the final

versions of articles however authors can update their preprints on arXiv or RePEc with their Accepted Author Manuscript (see below).

If accepted for publication, we encourage authors to link from the preprint to their formal publication via its DOI. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help users to find, access, cite and use the best available version. Please note that Cell Press, The Lancet and some society-owned have different preprint policies. Information on these policies is available on the journal homepage.

**Accepted Author Manuscripts:** An accepted author manuscript is the manuscript of an article that has been accepted for publication and which typically includes author incorporated changes suggested during submission, peer review and editor-author communications.

Authors can share their accepted author manuscript:

- immediately via their non-commercial person homepage or blog by
  - updating a preprint in arXiv or RePEc with the accepted manuscript via
  - their research institute or institutional repository for internal
  - institutional uses or as part of an invitation-only research collaboration
  - work-group directly by providing copies to their students or to research collaborators for their personal usefor private scholarly sharing as part of an invitation-only work group on commercial sites with which Elsevier has an agreement
- After the embargo period via non-commercial hosting platforms such as
  - their institutional repository via commercial sites with which Elsevier has an agreement

In all cases accepted manuscripts should:

- link to the formal publication via its DOI
- bear a CC-BY-NC-ND license - this is easy to do

if aggregated with other manuscripts, for example in a repository or other site, be shared in alignment with our hosting policy not be added to or enhanced in any way to appear more like, or to substitute for, the published journal article.

**Published journal article (JPA):** A published journal article (PJA) is the definitive final record of published research that appears or will appear in the journal and embodies all value-adding publishing activities including peer review co-ordination, copy-editing, formatting, (if relevant) pagination and online enrichment.

Policies for sharing publishing journal articles differ for subscription and gold open access articles:

**Subscription Articles:** If you are an author, please share a link to your article rather than the full-text. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help your users to find, access, cite, and use the best available version.

Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

If you are affiliated with a library that subscribes to ScienceDirect you have additional private sharing rights for others' research accessed under that agreement. This includes use for classroom teaching and internal training at the institution (including use in course packs and courseware programs), and inclusion of the article for grant funding purposes.

**Gold Open Access Articles:** May be shared according to the author-selected end-user license and should contain a [CrossMark logo](#), the end user license, and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

Please refer to Elsevier's [posting policy](#) for further information.

18. **For book authors** the following clauses are applicable in addition to the above: Authors are permitted to place a brief summary of their work online only. You are not

allowed to download and post the published electronic version of your chapter, nor may you scan the printed edition to create an electronic version. **Posting to a repository:** Authors are permitted to post a summary of their chapter only in their institution's repository.

19. **Thesis/Dissertation:** If your license is for use in a thesis/dissertation your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. These requirements include permission for the Library and Archives of Canada to supply single copies, on demand, of the complete thesis and include permission for Proquest/UMI to supply single copies, on demand, of the complete thesis. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

### **Elsevier Open Access Terms and Conditions**

You can publish open access with Elsevier in hundreds of open access journals or in nearly 2000 established subscription journals that support open access publishing. Permitted third party re-use of these open access articles is defined by the author's choice of Creative Commons user license. See our [open access license policy](#) for more information.

### **Terms & Conditions applicable to all Open Access articles published with Elsevier:**

Any reuse of the article must not represent the author as endorsing the adaptation of the article nor should the article be modified in such a way as to damage the author's honour or reputation. If any changes have been made, such changes must be clearly indicated.

The author(s) must be appropriately credited and we ask that you include the end user license and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source it is the responsibility of the user to ensure their reuse complies with the terms and conditions determined by the rights holder.

### **Additional Terms & Conditions applicable to each Creative Commons user license:**

**CC BY:** The CC-BY license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article and to make commercial use of the Article (including reuse and/or resale of the Article by commercial entities), provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.

**CC BY NC SA:** The CC BY-NC-SA license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article, provided this is not done for commercial purposes, and that the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. Further, any new works must be made available on the same conditions. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>.

**CC BY NC ND:** The CC BY-NC-ND license allows users to copy and distribute the Article, provided this is not done for commercial purposes and further does not permit distribution of the Article if it is changed or edited in any way, and provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, and that the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>. Any commercial reuse of Open Access articles published with a CC BY NC SA or CC BY NC ND license requires permission from Elsevier and will be subject to a fee.

Commercial reuse includes:

- Associating advertising with the full text of the Article
- 
- Charging fees for document delivery or access
- Article aggregation

Systematic distribution via e-mail lists or share buttons

Posting or linking by commercial companies for use by customers of those companies.

**20. Other Conditions:**

v1.10

**Questions? [customercare@copyright.com](mailto:customercare@copyright.com).**



# Vedlegg 11 Figurtillatelse



**Erik A. Richter** <erichter@nexs.ku.dk>

til meg ▾

man. 17. apr., 14:54



engelsk ▾ > norsk ▾ [Oversett e-posten](#)

[Slå av for: engelsk](#) x

You can use the figure

/Erik

**Erik A. Richter**  
Professor, MD, DMSc  
Special Science Advisor

**University of Copenhagen**  
Department of Nutrition, Exercise and Sports  
August Krogh Building  
Universitetsparken 13  
2100 Copenhagen  
Denmark

DIR +45 35 32 16 26  
MOB +45 28 75 16 26  
[erichter@nexs.ku.dk](mailto:erichter@nexs.ku.dk)  
[www.nexs.ku.dk](http://www.nexs.ku.dk)



UNIVERSITY OF  
COPENHAGEN

[How we protect personal data](#)



## Vedlegg 12 Figurtillatelse

### WOLTERS KLUWER HEALTH, INC. LICENSE TERMS AND CONDITIONS

May 11, 2023

---

---

This Agreement between Norges idrettshøgskole -- Håvard Wiersen ("You") and Wolters Kluwer Health, Inc. ("Wolters Kluwer Health, Inc.") consists of your license details and the terms and conditions provided by Wolters Kluwer Health, Inc. and Copyright Clearance Center.

License Number	5532400026498
License date	Apr 19, 2023
Licensed Content Publisher	Wolters Kluwer Health, Inc.
Licensed Content Publication	WK Health Book
Licensed Content Title	Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry
Licensed Content Author	Emine E. Abali , Susan D. Cline , David S. Franklin , Susan M. Viselli Ph.D.
Licensed Content Date	Apr 12, 2021
Type of Use	Dissertation/Thesis
Requestor type	University/College
Sponsorship	No Sponsorship
Format	Electronic
Will this be posted online?	Yes, on a secure website
Portion	Figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Author of this Wolters Kluwer article	No
Will you be translating?	Yes
Number of languages	1
Intend to modify/change the content	No

Current or previous edition of book	Current edition
Title	The effect of short-term endurance training on physical capacity and physiological regulation of glucose
Institution name	Norwegian School of Sport Science
Expected presentation date	Jun 2023
Order reference number	1
Portions	Figure 8.2
Specific Languages	Norwegian Norges idrettshøgskole Josefines gate 5
Requestor Location	OSLO, 0351 Norway Attn: Norges idrettshøgskole
Publisher Tax ID	13-2932696
Total	0.00 USD
Terms and Conditions	

### **Wolters Kluwer Health Inc. Terms and Conditions**

1. **Duration of License:** Permission is granted for a one time use only. Rights herein do not apply to future reproductions, editions, revisions, or other derivative works. This permission shall be effective as of the date of execution by the parties for the maximum period of 12 months and should be renewed after the term expires.
  - i. When content is to be republished in a book or journal the validity of this agreement should be the life of the book edition or journal issue.
  - ii. When content is licensed for use on a website, internet, intranet, or any publicly accessible site (not including a journal or book), you agree to remove the material from such site after 12 months, or request to renew your permission license
2. **Credit Line:** A credit line must be prominently placed and include: For book content: the author(s), title of book, edition, copyright holder, year of publication; For journal content: the author(s), titles of article, title of journal, volume number, issue number, inclusive pages and website URL to the journal page; If a journal is published by a learned society the credit line must include the details of that society.

3. **Warranties:** The requestor warrants that the material shall not be used in any manner which may be considered derogatory to the title, content, authors of the material, or to Wolters Kluwer Health, Inc.
4. **Indemnity:** You hereby indemnify and hold harmless Wolters Kluwer Health, Inc. and its respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims, costs, proceeding or demands arising out of your unauthorized use of the Licensed Material
5. **Geographical Scope:** Permission granted is non-exclusive and is valid throughout the world in the English language and the languages specified in the license.
6. **Copy of Content:** Wolters Kluwer Health, Inc. cannot supply the requestor with the original artwork, high-resolution images, electronic files or a clean copy of content.
7. **Validity:** Permission is valid if the borrowed material is original to a Wolters Kluwer Health, Inc. imprint (J.B Lippincott, Lippincott-Raven Publishers, Williams & Wilkins, Lea & Febiger, Harwal, Rapid Science, Little Brown & Company, Harper & Row Medical, American Journal of Nursing Co, and Urban & Schwarzenberg - English Language, Raven Press, Paul Hoeber, Springhouse, Ovid), and the Anatomical Chart Company
8. **Third Party Material:** This permission does not apply to content that is credited to publications other than Wolters Kluwer Health, Inc. or its Societies. For images credited to non-Wolters Kluwer Health, Inc. books or journals, you must obtain permission from the source referenced in the figure or table legend or credit line before making any use of the image(s), table(s) or other content.
9. **Adaptations:** Adaptations are protected by copyright. For images that have been adapted, permission must be sought from the rightsholder of the original material and the rightsholder of the adapted material.
10. **Modifications:** Wolters Kluwer Health, Inc. material is not permitted to be modified or adapted without written approval from Wolters Kluwer Health, Inc. with the exception of text size or color. The adaptation should be credited as follows: Adapted with permission from Wolters Kluwer Health, Inc.: [the author(s), title of book, edition, copyright holder, year of publication] or [the author(s), titles of article, title of journal, volume number, issue number, inclusive pages and website URL to the journal page].
11. **Full Text Articles:** Republication of full articles in English is prohibited.
12. **Branding and Marketing:** No drug name, trade name, drug logo, or trade logo can be included on the same page as material borrowed from *Diseases of the Colon & Rectum*, *Plastic Reconstructive Surgery*, *Obstetrics & Gynecology (The Green Journal)*, *Critical Care Medicine*, *Pediatric Critical Care Medicine*, *the American Heart Association publications* and *the American Academy of Neurology publications*.

13. **Open Access:** Unless you are publishing content under the same Creative Commons license, the following statement must be added when reprinting material in Open Access journals: "The Creative Commons license does not apply to this content. Use of the material in any format is prohibited without written permission from the publisher, Wolters Kluwer Health, Inc. Please contact permissions@lww.com for further information."
14. **Translations:** The following disclaimer must appear on all translated copies: Wolters Kluwer Health, Inc. and its Societies take no responsibility for the accuracy of the translation from the published English original and are not liable for any errors which may occur.
15. **Published Ahead of Print (PAP):** Articles in the PAP stage of publication can be cited using the online publication date and the unique DOI number.
  - i. **Disclaimer:** Articles appearing in the PAP section have been peer-reviewed and accepted for publication in the relevant journal and posted online before print publication. Articles appearing as PAP may contain statements, opinions, and information that have errors in facts, figures, or interpretation. Any final changes in manuscripts will be made at the time of print publication and will be reflected in the final electronic version of the issue. Accordingly, Wolters Kluwer Health, Inc., the editors, authors and their respective employees are not responsible or liable for the use of any such inaccurate or misleading data, opinion or information contained in the articles in this section.
16. **Termination of Contract:** Wolters Kluwer Health, Inc. must be notified within 90 days of the original license date if you opt not to use the requested material.
17. **Waived Permission Fee:** Permission fees that have been waived are not subject to future waivers, including similar requests or renewing a license.
18. **Contingent on payment:** You may exercise these rights licensed immediately upon issuance of the license, however until full payment is received either by the publisher or our authorized vendor, this license is not valid. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of Wolters Kluwer Health, Inc.'s other billing and payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.
19. **STM Signatories Only:** Any permission granted for a particular edition will apply to subsequent editions and for editions in other languages,

- provided such editions are for the work as a whole in situ and do not involve the separate exploitation of the permitted illustrations or excerpts. Please view: STM Permissions Guidelines
20. **Warranties and Obligations:** LICENSOR further represents and warrants that, to the best of its knowledge and belief, LICENSEE's contemplated use of the Content as represented to LICENSOR does not infringe any valid rights to any third party.
  21. **Breach:** If LICENSEE fails to comply with any provisions of this agreement, LICENSOR may serve written notice of breach of LICENSEE and, unless such breach is fully cured within fifteen (15) days from the receipt of notice by LICENSEE, LICENSOR may thereupon, at its option, serve notice of cancellation on LICENSEE, whereupon this Agreement shall immediately terminate.
  22. **Assignment:** License conveyed hereunder by the LICENSOR shall not be assigned or granted in any manner conveyed to any third party by the LICENSEE without the consent in writing to the LICENSOR.
  23. **Governing Law:** The laws of The State of New York shall govern interpretation of this Agreement and all rights and liabilities arising hereunder.
  24. **Unlawful:** If any provision of this Agreement shall be found unlawful or otherwise legally unenforceable, all other conditions and provisions of this Agreement shall remain in full force and effect.

**For Copyright Clearance Center / RightsLink Only:**

1. **Service Description for Content Services:** Subject to these terms of use, any terms set forth on the particular order, and payment of the applicable fee, you may make the following uses of the ordered materials:
  - i. **Content Rental:** You may access and view a single electronic copy of the materials ordered for the time period designated at the time the order is placed. Access to the materials will be provided through a dedicated content viewer or other portal, and access will be discontinued upon expiration of the designated time period. An order for Content Rental does not include any rights to print, download, save, create additional copies, to distribute or to reuse in any way the full text or parts of the materials.
  - ii. **Content Purchase:** You may access and download a single electronic copy of the materials ordered. Copies will be provided by email or by such other means as publisher may make available from time to time. An order for Content Purchase does not include any

rights to create additional copies or to distribute copies of the materials

**Other Terms and Conditions:**

v1.18

**Questions? [customercare@copyright.com](mailto:customercare@copyright.com).**

---

---

## Vedlegg 13 Informasjonsskriv



### Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

#### Effekten av en kort treningsperiode på glukosetoleransen

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

Overvekt er et økende problem blant Norges befolkning og koster det samfunnet store summer penger hvert år. Man vet at aerobisk trening har en positiv effekt på glukosetoleransen. Derimot, er det fortsatt upresise data. Det er få studier som har undersøkt funksjonen av utholdenhetstrening på glukose og hormoner ansvarlig for insulinresponsen systematisk. Insulinresponsen er viktig for glukosetoleranse, og en økt glukosetoleranse vil være med å forebygge type 2 diabetes. Det er mindre kjent hvordan hormonene påvirker glukosetoleranse og insulinresistens, men kan også vise seg å være viktig for å unngå diabetes.

#### Inklusjonskriterier:

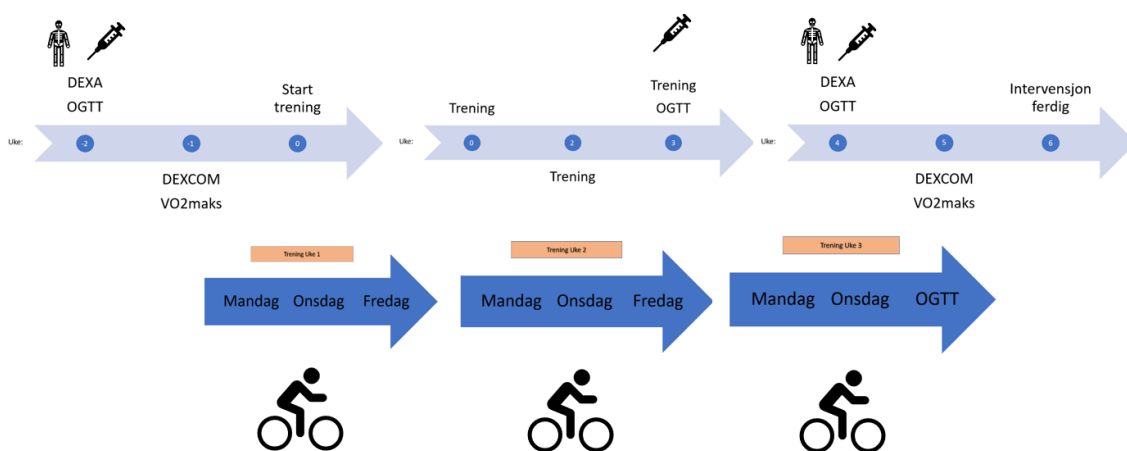
- Menn
- 30-59 år
- Kroppsmasseindeks mellom 28 og 35
- Frisk
- Ingen kjente hjerte og karsykdommer
- Lav til ingen fysisk aktivitet de siste to årene

Ytterligere informasjon finnes i skrivet. Om du har lest denne informasjonen og ønsker å være forsøksperson, ber vi deg om å skrive under og returnere den siste siden på dette skrivet til oss. Du kan når som helst trekke deg fra studien uten å oppgi en grunn.

Ansvarlig for studien er Norges idrettshøgskole, og prosjektleder er professor Jørgen Jensen. Mastergradsstudentene Håvard Wiersen og Tor Sælthun vil ha det praktiske ansvaret for den daglige driften underveis i studien, og studien vil inngå i hennes masteroppgave.

### Hva innebærer studien?

Dersom en ønsker å delta må du følge kravene som er satt over en 6 ukers periode mens intervensjonen pågår. Det innebærer 3 dager i uken med trening, i 3 uker med oppmøte på Norges Idrettshøgskole (NiH). Totalt innebærer dette 8 treningsøkter på spinning sykkel. Det vil også involvere to dager med tester før intervensjonen, og to testdager etter intervensjonen for å gjennomføre blodprøver og baseline testing. Det vil innebære totalt 2 VO2maks tester og totalt 3 blodprøver tatt venøst. Forsøkspersonen må også gå med en konstant glukosemåler, som vil gi informasjon om blodglukose og insulinnivå kontinuerlig. For å sikre at gjennomføringen blir korrekt, vil det bli tett oppfølging av forsøkspersonene under hele perioden. Deltakerne vil bli spurt om å loggføre matinntaket sitt.



Figur 1: Oversikt



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

### **Mulige fordeler og ulemper**

Ved å delta i dette prosjektet vil du få 9 treningsøkter med erfarne studenter. Du vil også få verdifulle data om din egen helsetilstand. Det blir gjennomført tester som vanligvis er relativt dyre å gjennomføre på eget initiativ.

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

### **Frivillig deltakelse og mulighet for å trekke sitt samtykke**

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

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

### **Ditt personvern – hvordan vi oppbevarer og bruker dine opplysninger**

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

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

Ved å delta i prosjektet, samtykker du også til at blodprøver kan utleveres til Danmark. Koden som knytter deg til dine personidentifiserende opplysninger vil ikke bli utlevert.

Professor Jørgen Jensen er daglig ansvarlig for prosjektet, og Norges idrettshøgskole ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig. Prosjektleder har ansvar for at opplysninger om deg blir behandlet på en sikker måte.

### **Biobank**

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

### **Forsikring**

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

## **Dine rettigheter**

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

- Innsyn i hvilke personopplysninger som er registrert om deg,
- Å få rettet personopplysninger om deg,
- Få slettet personopplysninger om deg,
- Få utlevert en kopi av dine personopplysninger (dataportabilitet),
- Å sende klage til personvernombudet eller Datatilsynet om behandlingen av dine personopplysninger.

## **Hva skjer med opplysningene dine når vi avslutter forskningsarbeidet?**

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

## **Hva gir oss rett til å behandle personopplysninger om deg?**

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

## **Hvor kan jeg finne ut mer?**

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

- Norges idrettshøgskole ved prosjektansvarlig Jørgen Jensen ([jorgenj@nih.no](mailto:jorgenj@nih.no)) eller masterstudent Håvard Wiersen ([hwiersen@gmail.com](mailto:hwiersen@gmail.com)) eller Tor Sælthun ([tor.und.sel@hotmail.com](mailto:tor.und.sel@hotmail.com))
- Vårt personvernombud: NIHS etiske komite, på epost ([turid.sjostedt@nih.no](mailto:turid.sjostedt@nih.no)) eller telefon 23 26 20 32.

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

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



## Samtykke til deltakelse i studien

Jeg har mottatt og forstått informasjon om prosjektet «*Variasjon i hopp høyde gjennom en menstruasjonssyklus*», og har fått anledning til å stille spørsmål. Jeg samtykker til:

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

Jeg samtykker til at mine opplysninger behandles frem til prosjektet er avsluttet, 1. august 2030.

-----

-----

(Signert av prosjektdeltaker, dato)