

Hilde Normann Lund

# Effekten av 7 ukers utholdenhetstrening og tidsbegrenset spising på $VO_{2peak}$

En understudie av Before the Beginning

Masteroppgave i Klinisk helsevitenskap - Fedme og helse

Veileder: Trine Moholdt

Mai 2022



Hilde Normann Lund

# **Effekten av 7 ukers utholdenhetstrening og tidsbegrenset spising på $VO_{2peak}$**

En understudie av Before the Beginning

Masteroppgave i Klinisk helsevitenskap - Fedme og helse  
Veileder: Trine Moholdt  
Mai 2022

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for medisin og helsevitenskap  
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk



Kunnskap for en bedre verden



# Sammendrag

**Bakgrunn:** Overvekt og fedme gir økt risiko for svangerskapsdiabetes og kan være uheldig for svangerskapsutfall. For å forebygge og behandle slike komplikasjoner er livsstilsendring anbefalt. Maksimalt oksygenopptak ( $VO_{2max}$ ) er et godt mål på en persons kondisjon og en god  $VO_{2max}$  kan bidra til å forebygge sykdom. Høyintensitetstrening kan effektivt bidra til å øke  $VO_{2max}$ . Personal Activity Intelligence (PAI) er et aktivitetsmål som gir poeng ut fra endringer puls. PAI er enkelt å bruke og  $\geq 100$  PAI per uke er nok til å forebygge sykdom og død. Hovedmålet med denne studien var å undersøke effekten av 7 ukers utholdenhetstrening og tidsbegrenset spising på endring i peak oksygenopptak ( $VO_{2peak}$ ), hos kvinner med økt risiko for svangerskapsdiabetes, som planlegger svangerskap. Sekundær målsetning var å undersøke om det var noen sammenheng mellom gjennomsnittlig antall PAI-poeng og endring i  $VO_{2peak}$  hos deltakerne i intervensjonsgruppen i denne perioden.

**Metode:** Dette er en understudie av den pågående studien Before the Beginning (BTB). BTB er en randomisert kontrollert studie som undersøker effekten av en kostholds- og treningsintervensjon, før og under svangerskap, på blodsukkerregulering i svangerskapet. Kvinner (18 - 39 år) med økt risiko for svangerskapsdiabetes blir randomisert til enten en intervensjons- eller kontrollgruppe (1:1). Intervensjonsgruppen skal opprettholde  $\geq 100$  PAI-poeng per rullerende 7 dager, samt spise innenfor et vindu på 8 - 10 timer per dag, 5 dager i uka. Kontrollgruppen blir bedt om å leve som normalt.  $VO_{2peak}$  blir målt før randomisering i uke 0, og igjen etter 8 uker. PAI blir målt kontinuerlig med aktivitetsklokker for deltakere i intervensjonsgruppen. I denne understudien inngikk deltakere som ble inkludert i BTB-studien fram til 1. mars 2022. Jeg brukte lineær blandet modell for å undersøke om det var noen endring i  $VO_{2peak}$  i intervensjonsgruppen, sammenlignet med kontrollgruppen. Analysene ble gjort med prinsippet om behandlingsintensjon. For å analysere assosiasjonen mellom PAI og endring i  $VO_{2peak}$  i intervensjonsgruppen brukte jeg enkel lineær regresjon.

**Resultat:** Totalt 102 deltakere fra BTB-studien ble inkludert i denne understudien: 52 deltakere i intervensjonsgruppen og 50 i kontrollgruppen. Intervensjons- og kontrollgruppen hadde en gjennomsnittlig  $VO_{2peak}$  på henholdsvis 37.2 ( $\pm 6.2$ ) og 35.4 ( $\pm 5.8$ ) ml/kg/min ved inklusjon. Etter 8 uker var gjennomsnittlig  $VO_{2peak}$  39.2 ( $\pm 4.9$ ) og 36.7 ( $\pm 5.7$ ) ml/kg/min i henholdsvis intervensjons- og kontrollgruppen. Det var en signifikant endring i  $VO_{2peak}$  i intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen (estimert effekt: 1.28 ml/kg/min,  $p = 0.037$  (95% Konfidensintervall (KI) 0.08 - 2.48)). For assosiasjonen mellom PAI og endring i  $VO_{2peak}$  fant jeg at ustandardisert regresjonskoeffisient ( $b$ ) = -0.002, standardfeil<sub>b</sub> = 0.008 og standardisert koeffisient ( $\beta$ ) = -0.41 ( $p = 0.801$  (95% KI -0.018 - 0.014)). Dermed fant jeg ingen statistisk signifikant assosiasjon mellom gjennomsnittlig PAI-poeng og endring i  $VO_{2peak}$ .

**Konklusjon:** Det var en statistisk signifikant endring i  $VO_{2peak}$  i intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen. Sammenlignet med tidligere studier var det en liten økning, noe som muligens kan forklares med at deltakerne ikke har trent med høy nok intensitet og/eller har trent for lite. Det var ingen assosiasjon mellom gjennomsnittlig antall PAI-poeng og endring i  $VO_{2peak}$ . Fremtidige studier bør undersøke ulike metoder for å øke etterlevelse av treningsintervensjoner.

**Registreringsnummer:** ClinicalTrials.gov (NCT04585581).

# Abstract

**Background:** Individuals with obesity has a higher risk of developing gestational diabetes mellitus (GDM) and being obese can lead to adverse pregnancy outcomes. A change in lifestyle is recommended to treat and prevent these complications. Maximal oxygen uptake ( $VO_{2max}$ ) is a good way to measure the cardiorespiratory fitness of an individual, and a high  $VO_{2max}$  can contribute to prevent illness. High intensity interval training is an efficient tool for increasing  $VO_{2max}$ . Personal Activity Intelligence (PAI), is an activity metric who translates heart rate into activity points. PAI is easy to use and  $\geq 100$  PAI per week can prevent disease and death. The aim of this study was to examine the effect of 7 weeks of endurance training and time restricted eating, on peak oxygen uptake ( $VO_{2peak}$ ) in women with an increased risk of GDM, who is planning pregnancy. The secondary aim was to examine whether there was an association between average PAI-points and  $VO_{2peak}$  among participants in the intervention group in this period of time.

**Methods:** This is a sub study of the ongoing study, Before the beginning (BTB). BTB is a randomized controlled trial who examine the effect of an exercise-diet intervention, before and during pregnancy, on maternal glucose tolerance in pregnancy. Women (age 18 – 39) with an increased risk of GDM, is randomized to either an intervention- or standard care control group (1:1). The intervention group is told to earn  $\geq 100$  PAI per rolling 7 days and to eat within a window of 8 – 10 hours per day, 5 days a week.  $VO_{2peak}$  is measured at baseline before randomization (week 0) and again after 8 weeks. PAI is continuously measured with smart watches in participants in the intervention group. Participants included in the BTB-study up until 1. March 2022 was included in this sub study. I used linear mixed models to examine whether there was a change in  $VO_{2peak}$  in the intervention group, compared to the control group. The analyses were done with the intention to treat principle. I used simple linear regression to analyze the association between PAI and change I  $VO_{2peak}$  in the intervention group.

**Results:** In total 102 participants from the BTB-study were included in this sub study: 52 participants in the intervention group and 50 in the control group. The intervention- and control group had an average  $VO_{2peak}$  at respectively 37.2 ( $\pm 6.2$ ) and 35.4 ( $\pm 5.8$ ) ml/kg/min at baseline. After 8 weeks average  $VO_{2peak}$  was respectively 39.2 ( $\pm 4.9$ ) and 36.7 ( $\pm 5.7$ ) ml/kg/min in the intervention- and control group. There was a significant increase in  $VO_{2peak}$  in the intervention group compared to the control group (estimated effect: 1.28 ml/kg/min,  $p = 0.037$  (95% Confidence interval (CI) 0.08 - 2.48)). For the regression analysis for the association between PAI and change in  $VO_{2peak}$  I found that the unstandardized coefficient ( $b$ ) = -0.002, standard error $_{\Gamma_b}$  = 0.008 and the standardized coefficient ( $\beta$ ) = -0.041 ( $p = 0.801$ , (95% CI -0.018 - 0.014)). Thus, I found no statistically significant association between average PAI-score and change in  $VO_{2peak}$ .

**Conclusion:** There was a statistically significant change in  $VO_{2peak}$  in the intervention group compared to the control group. Compared to earlier studies, the increase was quite small. A possible explanation for this small increase can be that the participants did not exercise with a high enough intensity and/or did not exercise enough. There was no association between average PAI-score and change in  $VO_{2peak}$ . Future studies should investigate alternative methods to increase adherence to exercise interventions.

**Trial registration:** ClinicalTrials.gov (NCT04585581).

# Forord

Denne masteroppgaven var en del av min mastergrad i klinisk helsevitenskap – fedme og helse, og ble gjennomført på institutt for sirkulasjons og bildediagnostikk (ISB), fakultet for medisin og helsevitenskap, Norges teknisk naturvitenskapelige universitet (NTNU).

Jeg vil starte med å takke min veileder, Dr. Trine Moholdt for muligheten til å være med på et slikt omfattende og interessant forskningsprosjekt som bidrar til å sette kvinnehelse på agendaen. Takk for alle tilbakemeldinger, all hjelp og at du alltid er tilgjengelig og tar alt jeg spør om på strak arm. Uten dine nyttige, direkte tilbakemeldinger hadde jeg ikke lært halvparten av det jeg har lært i løpet av dette året.

Videre vil jeg takke gruppa på BTB-studien som har hjulpet meg både når det gjelder opplæring og skriving, og som det har vært en fryd å få dele kontor med dette året. Jeg gleder meg til å jobbe videre sammen med dere. En spesiell takk til Guro Rosvold og Kamilla La Haganes som har hjulpet meg med både formulering, innhold og statikk.

Jeg vil også takke mine klassekamerater Åshild Støyten og Hege Marita Flakk. På tross av en mastergrad preget av pandemi og hjemmekontor fikk vi muligheten til å møtes og diskutere, jobbe og støtte hverandre i gjennom mastergraden.

Takk til arbeidsplassen min House of Femme for at dere har lagt til rette for en fleksibel arbeidshverdag som har gjort det mulig for meg å gjennomføre denne masteren.

Til slutt vil jeg takke venner, familie og kjæreste for at dere har støttet, motivert og hjulpet meg hele veien.

*Hilde Normann Lund*

Trondheim, Mai 2022





## Innholdsfortegnelse

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>1</b> | <b>INNLEDNING</b> .....   | <b>11</b> |
| 1.1      | OVERVEKT OG FEDME .....   | 11        |
| 1.2      | FYSISK AKTIVITET, TRENING OG SVANGERSKAP .....                      | 11        |
| 1.3      | HØYINTENSITETS INTERVALLTRENING.....                                | 12        |
| 1.4      | MAKSIMALT OKSYGENOPPTAK.....  | 13        |
| 1.5      | PERSONAL ACTIVITY INTELLIGENCE.....                                 | 14        |
| 1.6      | BEFORE THE BEGINNING-STUDIEN.....                                   | 14        |
| 1.7      | MÅL OG HYPOTESER.....   | 16        |
| <b>2</b> | <b>METODE</b> .....   | <b>17</b> |
| 2.1      | BEFORE THE BEGINNING-STUDIEN (BTB) .....                            | 17        |
| 2.1.1    | <i>Studiedesign og deltakere</i> .....                              | 17        |
| 2.1.2    | <i>Intervensjon</i> .....   | 18        |
| 2.2      | TESTING AV $VO_{2PEAK}$ I BTB-STUDIEN.....                          | 19        |
| 2.2.1    | <i>Forberedelse til testing av <math>VO_{2peak}</math></i> .....    | 19        |
| 2.2.2    | <i>Testing av <math>VO_{2peak}</math></i> .....                     | 19        |
| 2.3      | INNHEMING AV PAI-DATA.....  | 20        |
| 2.4      | BLINDING.....   | 20        |
| <b>3</b> | <b>STATISTISKE ANALYSER</b> .....                                   | <b>21</b> |
| 3.1      | STYRKEBEREGNING OG UTVALGSSTØRRELSE .....                           | 21        |
| 3.2      | ANALYSER.....   | 21        |
| <b>4</b> | <b>RESULTAT</b> .....   | <b>22</b> |
| 4.1      | ENDRING I $VO_{2PEAK}$ .....  | 23        |
| 4.2      | PAI OG ENDRING I $VO_{2PEAK}$ .....                                 | 24        |
| <b>5</b> | <b>DISKUSJON</b> .....  | <b>25</b> |
| 5.1      | OPPSUMMERING AV RESULTATER .....                                    | 25        |
| 5.2      | EFFEKT AV INTERVENSJONEN.....                                       | 25        |
| 5.2      | PAI, $VO_{2PEAK}$ OG MOTIVASJON.....                                | 26        |
| 5.3      | KONTROLLGRUPPEN .....   | 27        |
| 5.4      | TESTING AV $VO_{2PEAK}$ .....                                       | 27        |
| 5.5      | STYRKER OG SVAKHETER.....   | 27        |
| <b>6</b> | <b>KONKLUSJON</b> .....   | <b>29</b> |
| <b>7</b> | <b>REFERANSER</b> .....   | <b>30</b> |
| <b>8</b> | <b>VEDLEGG</b> .....  | <b>35</b> |
| 8.1      | VEDLEGG 1: INFORMASJONSSKRIV MED SAMTYKKESKJEMA TIL DELTAKERE ..... | 35        |
| 8.2      | VEDLEGG 2: "MENY" MED TRENINGSMULIGHETER .....                      | 35        |



# 1 INNLEDNING

## 1.1 Overvekt og fedme

Prevalensen av overvekt og fedme er stadig økende og siden 1980 har den nesten doblet seg i mer enn 70 land. Overvekt og fedme er definert ut fra Kroppsmasseindeks (KMI), med KMI mellom 25-29 kg/m<sup>2</sup> definert som overvekt og KMI  $\geq$  30kg/m<sup>2</sup> definert som fedme (Afshin et al., 2017). Blant voksne er det flere kvinner enn menn som er rammet av overvekt og fedme (Afshin et al., 2017). Epidemiologiske studier har identifisert høy KMI som en risikofaktor for flere kroniske sykdommer som hjerte- og karsykdommer, diabetes (Singh et al., 2013), flere typer kreft (Lauby-Secretan et al., 2016) og muskel-skjelettlidelser (Jiang et al., 2011). En økende prevalens av fedme sees også blant unge voksne, noe som er en spesielt stor utfordring for kvinner i fertil alder. For disse kvinnene gir fedme økt risiko for nedsatt fertilitet, samt komplikasjoner både underveis i svangerskapet og ved fødsel (Catalano & Shankar, 2017) (Silvestris et al., 2018). Gravide kvinner med fedme har blant annet økt risiko for å utvikle svangerskapsdiabetes og svangerskapsforgiftning (Catalano, 2007), som igjen øker risikoen for senere diabetes type 2 og hjerte- og karsykdommer. Fedme hos mor kan også påvirke kvaliteten på eggcellene og det intrauterine miljøet, og dermed utgjøre en større risiko for hjerte- og karsykdommer hos barnet (Moholdt & Hawley, 2020).

Livsstilsendring som inkluderer økt fysisk aktivitet og et sunt kosthold er den primære behandlingen av overvekt og fedme. Dette kan være vanskelig å opprettholde for mange grunnet lav motivasjon og/eller mangel på tid og kunnskap (Hansen et al., 2019). Så mye som to tredjedeler av den voksne befolkningen i Norge oppfyller ikke de nåværende anbefalingene om minimum 150 minutter med fysisk aktivitet i uka, og sammenlignet med normalvektige er det 63% lavere sannsynlighet for at personer med fedme oppfyller anbefalingene (Hansen et al., 2019). En studie som undersøkte data fra Tromsø-studien fant at 85% av deltakerne hadde et for høyt inntak av mettet fett, og henholdsvis 40 og 77% av kvinner og menn fulgte ikke minimumsanbefalingen for inntak av fiber (Lundblad et al., 2019). Disse funnene viser at det er behov for å få kunnskap ut til den generelle befolkningen om hvordan fedmeepidemien kan bremses og forebygges.

## 1.2 Fysisk aktivitet, trening og svangerskap

Verdens helseorganisasjon definerer fysisk aktivitet som «all bevegelse produsert av skjelettmuskulatur som øker energibruk utover hvilenivå» (WHO, 2020). Trening er definert som «fysisk aktivitet som er planlagt, strukturert og gjentas regelmessig og som har som mål å bedre eller vedlikeholde fysisk form» (Helsedirektoratet, 2020). Norske retningslinjer sier at gravide kvinner bør være i aktivitet av moderat intensitet i minimum 150 minutter per uke for å kontrollere sunn vekttoppgang og forebygge svangerskapsdiabetes (Helsedirektoratet, 2014). Det er imidlertid bare 15% av norske, gravide kvinner som klarer å oppfylle disse anbefalingene (Gjestland et al., 2013). Studier har vist at trening og fysisk aktivitet før og under svangerskapet kan forebygge svangerskapsdiabetes og svangerskapsforgiftning (Zhang et al., 2006), (Aune et al., 2014). På den andre siden har andre studier vist lite effekt av trening og fysisk aktivitet

på blodsukkerregulering og vekttoppgang under svangerskapet (Poston et al., 2015), (Rönö et al., 2018), (Vinter et al., 2018). En av grunnene til manglende effekt av treningsintervensjonen var at studiedeltakerne ikke gjennomførte treningen som de ble bedt om. ETIP-studien var en randomisert kontrollert studie (RCT) som inkluderte kvinner med overvekt og fedme og undersøkte sammenhengen mellom trening og vekttoppgang under svangerskap. Intervensjonen innebar 60 minutters veiledet trening tre ganger per uke, samt minst en 50-minutters treningsøkt hjemme per uke. Deltakerne skulle også gjennomføre bekkenbunnstrening på egenhånd på en daglig basis. ETIP-studien inkluderte deltakere som var i svangerskapsuke 12 til 18 og deltakerne skulle gjennomføre treningsprogrammet frem til fødsel (Garnæs et al., 2016). I ETIP-studien var det utfordringer med etterlevelse av intervensjonen og kun 50% av deltakerne gjennomførte intervensjonen som beskrevet i protokollen (Garnæs et al., 2016). Gravide kvinner med fedme har oppgitt disse årsakene for at de ikke trente i svangerskapet: Mangel på tid, har barn fra før, mangel på kunnskap og usikkerhet rundt hva slags type trening som er trygt å gjennomføre (Flannery et al., 2018). En systematisk oversiktsartikkel viste at gravide kvinner var mindre aktive enn ikke-gravide, men også at kvinner som var aktive før svangerskap tenderer til å være mer aktive under svangerskapet (Gaston & Cramp, 2011). Vanene rundt fysisk aktivitet og trening før svangerskap hadde altså påvirkning på mengden trening under svangerskapet. For at aktivitet og trening skal gjennomføres under svangerskapet bør derfor kvinner som planlegger svangerskap oppmuntres til å ha en aktiv livsstil allerede før svangerskapet (Gaston & Cramp, 2011). Det tar i gjennomsnitt 3 måneder fra man forsøker å bli gravid til man lykkes (Gnoth et al., 2003). I denne perioden bør kvinnen presenteres for hvilke treningsalternativer som finnes, og på den måten ha større mulighet til å finne en treningsform som er gjennomførbar, lystbetont og kan tilpasses den enkeltes hverdag. Vi vet at det er få som klarer å være i tilstrekkelig fysisk aktivitet både før og under svangerskap. Derfor er det behov for alternative strategier som er oppnåelige og som fører til helsefordeler for kvinnen. En hensiktsmessig metode for å forsøke og forbedre metabolsk helse blant kvinner i fertil alder er høyintensitets intervalltrening. Denne formen for trening er en enkel, tidsbesparende metode for å forbedre kondisjon (Moholdt & Hawley, 2020).

### **1.3 Høyintensitets intervalltrening**

Høyintensitets intervalltrening er beskrevet som korte perioder med aktivitet av høy intensitet (> 90% av makspuls), adskilt av lavintensitetspauser (Mattioni Maturana et al., 2021). Hos personer som har økt risiko for hjerte- og karsykdommer fører denne typen trening til en større forbedring av insulinsensitivitet, kroppssammensetning og forbedret kondisjon, sammenlignet med kontinuerlig trening med moderat intensitet (Jelleyman et al., 2015), (Türk et al., 2017; Weston et al., 2014). Faktisk kan kun 6 uker med høyintensitets intervalltrening, med økter på under 45 minutter, gi tilsvarende økning i insulinsensitivitet og glukosetoleranse som det man ser etter 6 måneder med tradisjonell utholdenhetstrening (Phillips et al., 2017), (Houmard et al., 2004). Tidligere er det også vist at høyintensitets intervalltrening er mer gjennomførbar og bedre likt enn tradisjonell utholdenhetstrening, blant kvinner med fedme (Kong et al., 2016), (Bartlett et al., 2011). Samtidig er høyintensitets intervalltrening mer tidsbesparende enn tradisjonell utholdenhetstrening, noe som kan bidra til å løse utfordringen med lite tid til trening. Det er lite forskning på denne typen trening hos gravide, men noen studier peker mot at slik trening fører til klinisk relevante forbedringer i glukosetoleranse etter trening, også hos gravide (Ong et al., 2016), (Halse et al., 2014), (Wang et al., 2017). Halse og kollegaer

gjennomførte en studie der gravide kvinner med svangerskapsdiabetes gjennomførte høyintensitets intervalltrening. De fant at intervensjonsgruppen hadde lavere glukosekonsentrasjon i blodet etter et måltid sammenlignet med kontrollgruppen, på tross av et høyere inntak av karbohydrater i intervensjonsgruppen (Halse et al., 2014). En annen studie viste at veiledet høyintensitetstrening i første trimester signifikant reduserte forekomsten av svangerskapsdiabetes blant kvinner med overvekt eller fedme (Wang et al., 2017). Disse funnene, kombinert med den betydelige mengden evidens som finnes om høyintensitetstrening som treningsmetode for friske, ikke-gravide personer, tilsier at høyintensitetstrening er en trygg, gjennomførbar og effektiv treningsform for den generelle befolkningen. Høyintensitets intervalltrening er også en effektiv metode for å øke maksimalt oksygenopptak ( $VO_{2max}$ ) (Helgerud et al., 2007), noe som igjen kan bidra til bedre helse (Imboden et al., 2019).

## 1.4 Maksimalt oksygenopptak

Fordelene med en aktiv livsstil er godt dokumentert (Blair & Morris, 2009), (Moore et al., 2012), (Joyner & Green, 2009) og mange av disse fordelene er assosiert med en høy  $VO_{2max}$  (Lee et al., 2010).  $VO_{2max}$  er definert som høyest mulig oksygenopptak under intens trening der du når et platå hvor ingen ytterligere økning i belastning fører til økt oksygenopptak (Bassett & Howley, 2000). Wagner et al (Wagner et al., 2020) anga at sekundære kriterier var viktig for personer som ikke nådde et platå i oksygenopptak under testing. Første kriterium som ble nevnt var å nå en topp i respiratorisk utvekslingsratio ( $RER_{max}$ ) på 1.1 eller høyere hos personer fra 20-39 år.  $RER_{max}$  er forholdet mellom utåndet karbondioksid og oksygenopptak på ett tidspunkt ( $VCO_2/VO_2$ ), og sier noe om muskulaturens anaerobe terskel (Ramos-Jiménez et al., 2008). Ved en  $RER$  på 1.0 vil altså inntaket av oksygen og elimineringen av karbondioksid være lik. Andre kriterier var maksimal hjertefrekvens ( $HR_{max}$ ) og maksimal laktatkonsentrasjon i blodet.  $HR_{max}$  er ofte regnet ut ved bruk av 220 minus alder, men denne metoden å regne ut  $HR_{max}$  på har et stort standardavvik i populasjonen ( $\pm 12$ ) og prosent av  $HR_{max}$  er derfor ikke et kriterium for oppnådd  $VO_{2max}$  som bør brukes alene (Nes et al., 2013). Kvinner i aldersgruppen 20-29 år har en gjennomsnittlig  $VO_{2max}$  på 43 ml/kg/min, mens tilsvarende for menn er 54 ml/kg/min (Loe et al., 2013). Om kriteriene nevnt over ikke møtes, brukes ofte peak oksygenopptak ( $VO_{2peak}$ ) som estimat for  $VO_{2max}$ .  $VO_{2peak}$  er det høyest målte oksygenopptaket under en høyintensitetstest, og krever ikke et platå som ved  $VO_{2max}$  (Whipp & Ward, 1990). Slike høyintensitetstester kan brukes til å fastslå fysisk kapasitet og for å danne grunnlag for treningsprogrammer og vurdere effekten av dem ("ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing," 2003).

$VO_{2max}$  er påvirket av alder, kjønn, gener, livsstil, treningsvaner og sykdom (Fletcher et al., 2013). Å forbedre og opprettholde en høy  $VO_{2max}$  kan redusere risikoen for hjerte- og karsykdommer, kreft og andre kroniske sykdommer (Lee, Sui, Artero, et al., 2011), (Imboden et al., 2019). En studie på 4631 friske kvinner og menn viste at personer som hadde en  $VO_{2peak}$  under medianen (35.1 ml/kg/min for kvinner og 44.2 ml/kg/min for menn) hadde henholdsvis 5 og 8 ganger så stor sannsynlighet for å ha flere risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer enn de som hadde en  $VO_{2peak}$  i øverste kvartil ( $\geq 40.8$  ml/kg/min for kvinner og  $\geq 50.5$  ml/kg/min for menn) (Aspenes et al., 2011). Helgerud et al (Helgerud et al., 2007) viste i en RCT at aerob, høyintensitets intervalltrening (90 - 95% av  $HR_{max}$ ) økte  $VO_{2max}$  signifikant sammenlignet med trening med lavere intensitet over lengre tid. Studien konkluderte med at når total mengde trening og treningsfrekvens var

lik, ville høyere intensitet på treningen føre til en større forbedring i  $VO_{2max}$ , enn ved trening med lavere intensitet over lengre tid.  $VO_{2max}$  kan forbedres gjennom aerob kondisjonstrening, men det er store individuelle forskjeller når det gjelder hvor stor økning man klarer å oppnå. Optimalisert aerob trening kan hos enkelte gi en dobling av  $VO_{2max}$ , mens det hos andre ikke vil gi noe betydelig forbedring. Dette tilsier at det er en genetisk komponent i  $VO_{2max}$  (Skinner et al., 2000). Lee et al (Lee, Sui, Ortega, et al., 2011) fant at det å følge nåværende anbefalinger for fysisk aktivitet (Helsedirektoratet, 2020) ikke hadde noen betydning for risiko for død, om kondisjonen var dårlig. De fant også at om man hadde høy  $VO_{2max}$  var man i stor grad beskyttet mot sykdom, uavhengig av om anbefalingene for fysisk aktivitet ble fulgt eller ikke. Som en følge av dette så man et behov for en annen måleenhet enn nåværende anbefalinger for fysisk aktivitet for å øke  $VO_{2max}$  og forebygge sykdom og død.

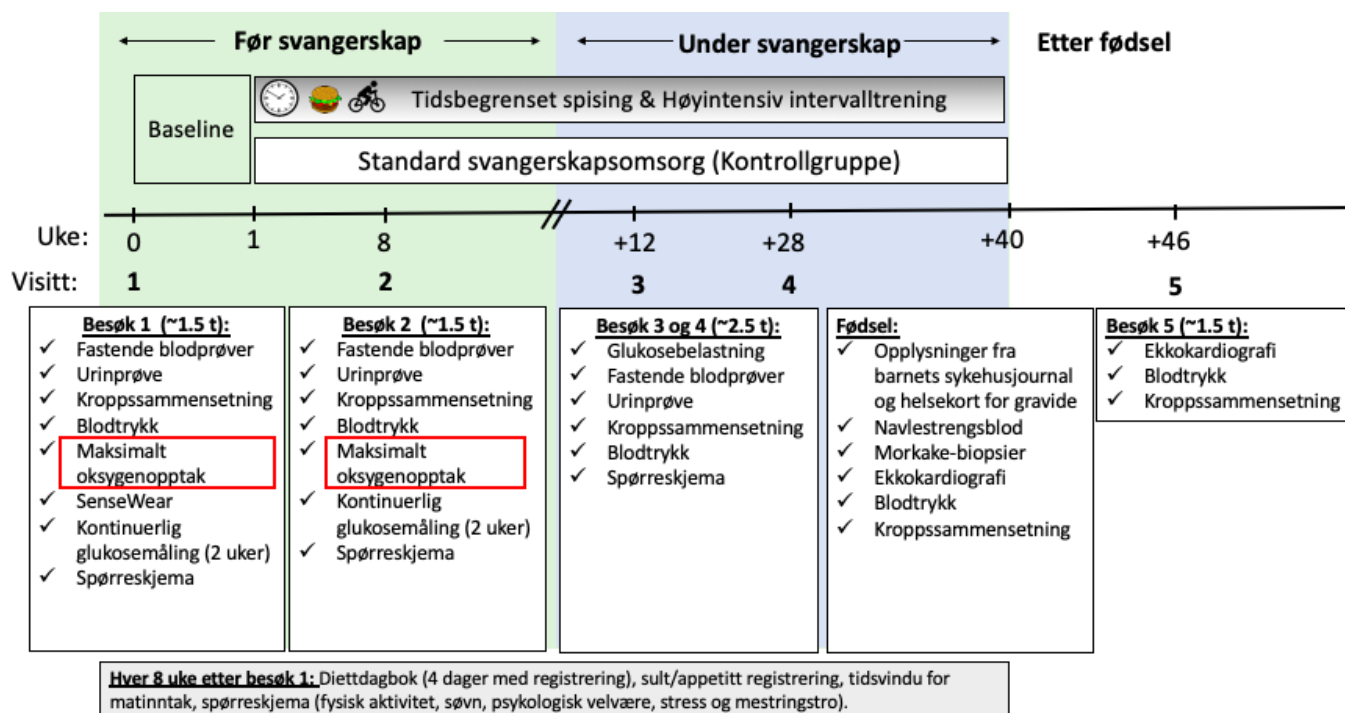
## 1.5 Personal Activity Intelligence

Personal Activity Intelligence (PAI) er et mål på fysisk aktivitet som tar en persons kjønn, alder og hvile- og makspuls i betraktning, og reflekterer personens respons på fysisk aktivitet (Nes et al., 2017). Deretter oversetter programmet variasjonene i puls over 7 dager til en poeng-score, der 0 poeng betyr at du er inaktiv og 100 poeng betyr at du er aktiv nok til å øke  $VO_{2max}$  og redusere risikoen for tidlig død (Nauman et al., 2019). PAI tar høyde for intensiteten på treningen, noe anbefalinger som 10 000 skritt per dag og 30 minutter fysisk aktivitet per dag ikke gjør. En score på 100 PAI-poeng kan oppnås på flere ulike måter og tilpasses den enkelte, så lenge pulsen er høy nok. Kieffer og kollegaer undersøkte data fra Helse undersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT). De fant at kvinner som enten holdt seg aktive ( $\geq 100$  PAI-poeng) eller ble aktive over tid, hadde henholdsvis 2.3 og 3.9 kg mindre vekt oppgang over den 22 år lange oppfølgingsperioden, enn de som forble inaktive (0 PAI-poeng) (Kieffer et al., 2021). Nauman og kollegaer brukte HUNT-data for å undersøke sammenhengen mellom PAI og  $VO_{2max}$ . De sammenlignet kvinner og menn med  $\geq 100$  PAI-poeng med en inaktiv referansegruppe av hvert kjønn (0 PAI-poeng). Hos kvinner fant de at en PAI-score på  $\geq 100$  var assosiert med 4.1 ml/kg/min høyere  $VO_{2max}$  sammenlignet med referansegruppen. Hos menn var forskjellen på 5.4 ml/kg/min (Nauman et al., 2019). Nes og kollegaer undersøkte også data fra HUNT og fant at kvinner og menn med en PAI-score  $\geq 100$  hadde henholdsvis 23 og 17% redusert risiko for død av hjerte- og karsykdommer. Denne reduksjonen i risiko gjaldt både hos friske og hos de med kjente risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer. Studien viste også at en PAI-score på  $\geq 100$  var assosiert med høye  $VO_{2max}$ -verdier uavhengig av om deltakerne oppfylte dagens anbefalinger om fysisk aktivitet. Motsatt viste den også at deltakere som ikke oppnådde 100 PAI-poeng hadde økt risiko for død uavhengig av om de oppnådde de norske anbefalingene for fysisk aktivitet (Nes et al., 2017).

## 1.6 Before the Beginning-studien

Before the beginning (BTB) er en pågående RCT med to parallelle grupper, der det overordnede målet er å etablere en optimal, forebyggende strategi for kosthold og trening som starter før unnfangelse, med mål om å redusere forekomsten av svangerskapsdiabetes. Studien inkluderer kvinner som planlegger svangerskap, som har økt risiko for svangerskapsdiabetes. Begge grupper lever som normalt den første uken etter inklusjon, deretter starter deltakerne i intervensjonsgruppen opp intervensjonen (Figur 1). Intervensjonsgruppen gjennomgår høyintensitets intervalltrening og

tidsbegrenset spising og kontrollgruppen får kun standard behandling under graviditeten. Primær hypotese i BTB-studien er at kombinasjonen av tidsbegrenset spising og høyintensitetstrening, som starter før unnfangelse og fortsetter gjennom graviditeten, vil forbedre glukosetoleranse vesentlig under graviditet hos mor. Hovedutfallsmål i BTB-studien vil være plasmaglukosekonsentrasjon i svangerskapsuke 28, som tas etter en 2-timers glukosebelastningstest. Svangerskapsuke 28 er standard tidspunkt for diagnostisering av svangerskapsdiabetes. Figur 1 viser en oversikt over alle prøver som tas i BTB-studien fordelt på 5 visitter. Maksimalt oksygenopptak er merket av da det er mål fra disse testene jeg har brukt i denne understudien.



Figur 1: En oversikt over alle visitter deltakerne har i BTB-studien. Visitt 1 og 2 blir gjennomført før svangerskap. Visitt 3 og 4 blir gjennomført i svangerskapsuke 12 og 28 og visitt 5 blir gjennomført etter fødsel. Maksimalt oksygenopptak er merket av, da det er mål fra disse testene jeg har brukt i denne understudien.

Fokus i denne understudien var fasen før svangerskap (Figur 1). En av grunnene til det er at vi, som nevnt tidligere, vet at vanene rundt trening og aktivitet før svangerskap påvirker treningsmengden under svangerskapet (Gaston & Cramp, 2011). Vi vet også at treningsmengden under svangerskapet påvirker metabolsk helse og forebygger både svangerskapsdiabetes og svangerskapsforgiftning (Zhang et al., 2006), (Aune et al., 2014). Som en følge av dette var jeg interessert i hvorvidt intervensjonen i BTB-studien var effektiv nok til å føre til en økning i  $VO_{2peak}$  før svangerskap. Det er også behov for mer forskning på om en god  $VO_{2peak}$  før svangerskap kan bidra til å forebygge svangerskapsdiabetes og svangerskapsforgiftning allerede før svangerskapet.

## 1.7 Mål og hypoteser

Hovedmålet med denne understudien var å undersøke om deltakere i intervensjonsgruppen økte  $VO_{2peak}$  fra uke 0 til uke 8 i BTB-studien, sammenlignet med deltakere i kontrollgruppen. Sekundært mål var å undersøke om det var en sammenheng mellom PAI-poeng deltakere i intervensjonsgruppen oppnådde og endring i  $VO_{2peak}$  i denne perioden.

Jeg hadde følgende to hypoteser:

1. Deltakere i intervensjonsgruppen ville ha en økning i  $VO_{2peak}$  i løpet av de første 7 ukene av intervensjonen i BTB-studien, sammenlignet med kontrollgruppen.
2. Økning i  $VO_{2peak}$  ville være positivt assosiert med gjennomsnittlig antall PAI-poeng deltakere i intervensjonsgruppen oppnådde, i løpet av de første 7 ukene av intervensjonen i BTB-studien.



## 2 METODE

### 2.1 Before the Beginning-studien (BTB)

BTB-studien gjennomføres ved Norges teknisk naturvitenskapelige universitet (NTNU), i samarbeid med St.Olavs hospital. Undersøkelser og datainnsamling foregår ved St. Olavs hospital i Trondheim. BTB-studien gjennomføres i samsvar med etiske prinsipper som har opprinnelse fra Helsinkideklarasjonen og er i samsvar med Good Clinical Practice og gjeldende regulatoriske krav. Registreringen av deltakernes data gjøres i samsvar med nasjonale lover for personvern. Studiens protokoll har blitt godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK, 2020/143756) og er registrert i [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT04585581).

#### 2.1.1 Studiedesign og deltakere

Deltakerne i BTB-studien blir rekruttert gjennom invitasjoner sendt via eFORSK med HelseNorge og Digipost som kanaler. Invitasjoner blir sendt til kvinner i Trondheim kommune og nærliggende kommuner, i aldersgruppen 20-35 år. Rekrutteringsbrevet oppfordrer potensielle deltakere til å kontakte studiekoordinator for ytterligere informasjon og mulig screening for deltakelse over telefon. Potensielle deltakerne blir først screenet for deltakelse over telefon og aktuelle deltakere kommer deretter inn for innledende tester i uke 0 (Figur 1). Deltakerne blir informert, både verbalt og skriftlig, om studiens art, formål, mulige risiko og nytte (vedlegg 1). De blir også informert om taushetsplikten rundt deres personlige data. Det blir understreket at deltakelse er frivillig og at deltakerne når som helst kan trekke seg fra studien. Skriftlig samtykke hentes inn fra alle deltakere, samt deres partner før de blir inkludert i studien. Samtykke fra partner er nødvendig da vi innhenter informasjon fra deres felles barn etter fødsel. Dette gjøres i samsvar med de nasjonale og lokale forskriftskravene. Videre stratifiseres kvinnene for tidligere svangerskapsdiabetes (ja/nei) og blir randomisert til enten intervensjonsgruppen eller kontrollgruppen (1:1). Deltakerne i intervensjonsgruppen skal etter testing i uke 0 leve som normalt i 7 dager før de starter intervensjonen. Visitt 2 gjennomføres 8 uker etter innledende tester (figur 1). Visitt nummer 3 og 4 gjennomføres i henholdsvis svangerskapsuke 12 og 28 og visitt 5 blir gjennomført 6 uker etter fødsel (Figur 1). Deltakere som ikke blir gravide innen 12 måneder etter randomisering blir ekskludert fra prosjektet. Dette er en understudie av BTB-studien og jeg har brukt data fra testing av  $VO_{2peak}$  i uke 0 og uke 8 (Figur 1), samt kontinuerlig PAI-data fra uke 1 til uke 8 fra deltakerne i intervensjonsgruppen. Deltakere som ble gravide før uke 8 gjennomførte ikke testing av  $VO_{2peak}$  i uke 8, og fra disse deltakerne har jeg kun tatt med data fra  $VO_{2peak}$ -testing i uke 0, samt PAI-data.

Vi har følgende inklusjonskriterier:

- Kvinne
- Alder 18-39 år
- Planlegger graviditet innen de neste 6 månedene
- Forstår muntlig og skriftlig norsk eller engelsk

I tillegg må deltakerne oppfylle minst ett av følgende kriterier for økt risiko for svangerskapsdiabetes:

- $KMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$
- Svangerskapsdiabetes i en tidligere graviditet
- Nær slektning med diabetes (enten foreldre, søsken eller barn med diabetes)
- Tidligere født et barn på  $> 4.5 \text{ kg}$
- Fastende plasmaglukose  $> 5.3 \text{ mmol/L}$
- Ikke-europeisk etnisitet

Deltakeren var ikke kvalifisert til studien om de møtte noen av de følgende kriteriene da de tok kontakt:

- Gravid
- $KMI > 40 \text{ kg/m}^2$
- Har forsøkt å bli gravid i mer enn 6 måneder før inklusjon i studien
- Kjent diabetes (type 1 eller 2)
- Skiftarbeid som inkluderer nattevakter  $> 2$  ganger per uke
- Tidligere alvorlig svangerskapskvalme
- Kjent hjerte- og karsykdom sykdom
- Høyintensitetstrening  $> 2$  ganger per uke siste 3 måneder
- Vanlig tidsramme for spising  $\leq 12$  timer
- Gjennomgått fedmekirurgi
- Planlagt assistert befruktning med kvinnens faktorer som årsak
- Enhver annen grunn som, ifølge forskerne, gjør den potensielle deltakeren ukvalifisert.

### 2.1.2 Intervensjon

Vi instruerer deltakerne i intervensjonsgruppen til å endre sitt tidsvindu for matinntak i løpet av en dag til 8-10 timer. De velger selv hva de spiser og når de setter tidsrommet, men blir anbefalt å ikke innta kalorier etter klokken 19.00. Den tidsbegrensede spisingen gjelder 5 selvvalgte dager i uka gjennom hele intervensjonen, de to gjenværende dagene kan de spise som de selv vil. De blir ikke oppmuntret til å redusere totalt energiinntak. Deltakerne i intervensjonsgruppen får utlevert en smartklokke (Amazfit GTS 2) og blir oppmuntret til å trene ved at de får en «meny» med forskjellige treningsmuligheter (vedlegg 2). De som ønsker det får også et mer strukturert treningsprogram. De velger selv hvordan de trener og når, men blir instruert i å trene for å opprettholde en score på 100 PAI-poeng eller mer per rullerende 7 dager, gjennom hele studieperioden. Deltakerne blir anbefalt å trene med høy intensitet (85-95% av  $HR_{max}$ ) for å effektivt samle PAI-poeng. De har også muligheten til å komme inn på treningsveiledning på St. Olavs, enten individuelt eller i gruppe. Vi overvåker etterlevelse av treningsintervensjonen på en ukentlig basis ved bruk av PAI-data, gjennom et dataprogram (PAI health analytics dashboard). Støtte og motivering skjer både når deltakeren er inne på testing og trening, og ved at vi tar kontakt med deltakerne over telefon regelmessig. Når deltakerne i BTB-studien blir gravide får de instruksjon om å trene med en intensitet på maksimalt 85% av  $HR_{max}$ , men de skal fremdeles opprettholde 100 PAI per rullerende 7 dager. Kontrollgruppen blir ikke frarådet å drive med fysisk aktivitet eller å spise sunt og skal ellers leve som normalt. Alle deltakerne får en brosjyre fra Helsedirektoratet med gjeldende anbefalinger for fysisk aktivitet, kosthold og råd om kosttilskudd for folsyre og jod ved oppstart.

## 2.2 Testing av $VO_{2peak}$ i BTB-studien

### 2.2.1 Forberedelse til testing av $VO_{2peak}$

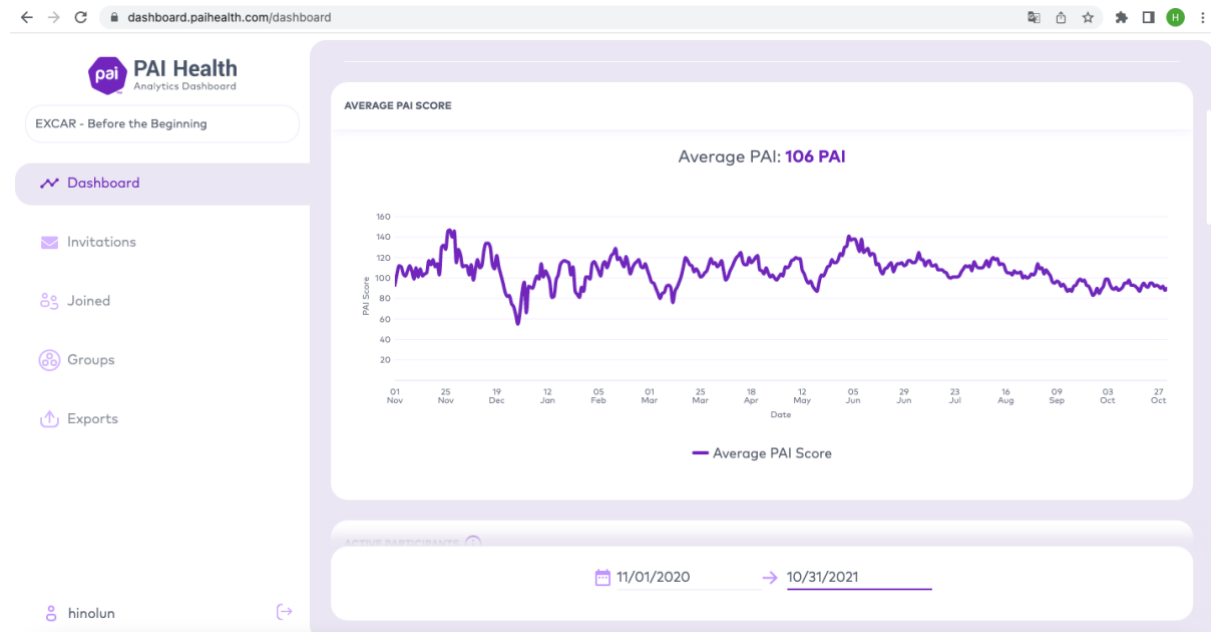
Testing blir gjort ved å bruke indirekte kalorimetri. Utstyret som brukes er Metalyzer 3B (Cortex, Tyskland), et mobilt ergospirometrisystem som måler kontinuerlig gassutveksling. Vi slår på Metalyzer minst 30 minutter før testingen og kalibrerer før hver test. Kalibreringen består av å først legge inn dagens trykk i bar ut fra en værstasjon og ta mål av romluft. Deretter tar vi mål av gassensorer for  $O_2$  og  $CO_2$  og volumsensoren blir kalibrert og festet på deltakerens maske. Deretter oppgir deltakeren sin fødselsdato og høyde og veies ved bruk av personvekt (Seca). Videre legges vekt, høyde og fødselsdato inn, deltaker får på seg pulsbelte (Polar RS100, Polar, Finland) og blir spurt om hun ønsker å gå eller løpe under testen. Oppvarmingen og testene blir gjennomført på tredemølle (Woodway, Tyskland). Vi bruker en standardisert oppvarming på 10 minutter der målet er å få deltakeren opp på 12-14 på Borgs 6-20 skala, en skala for subjektiv grad av utmattelse fra 6-20 der 6 er ingen anstrengelse og 20 er maksimal anstrengelse (Borg, 1990). Etter oppvarmingen velges maskestørrelse ut fra formen og størrelsen på deltakers ansikt og festes ved bruk av borrelåsstrapper. For å unngå potensielle gasslekkasjer og eventuelle feil i mål av gassutveksling, plasserer vi håndflaten over enden av volumsensoren og ber deltakeren om å puste inn. Om luft slipper ut på sidene av masken må den enten strammes ytterligere eller byttes til en annen størrelse. Når dette er gjennomført kan testen starte.

### 2.2.2 Testing av $VO_{2peak}$

Protokollen for testingen er standardisert og vi øker fart eller helning på tredemøllen hvert 1-2 minutter med enten 0.5-1 km/t og/eller 1-2% stigning til deltakeren blir utmattet. I det testen avsluttes blir det registrert puls og det samme blir gjort 1 minutt etter avsluttet test. Grunnen til dette er at pulsen ett minutt etter aktivitet av høy intensitet er en viktig indikator for hjerte- og karsykdom (van de Vegte et al., 2018). I tillegg til frivillig utmattelse bruker vi disse kriteriene for om deltakerne hadde oppnådd  $VO_{2max}$ : Respiratorisk utvekslingsratio (RER) på  $\geq 1.10$ , 85-100% av aldersbestemt  $HR_{max}$ , samt  $> 17$  på BORG-skala (Wagner et al., 2020). Da ikke alle deltakerne oppfyller disse kriteriene bruker vi  $VO_{2peak}$  som alternativt mål, og det er dette målet jeg kommer til å bruke videre i oppgaven. Deltakerne blir muntlig oppmuntret gjennom testen for å bidra til at de presser seg så mye som mulig, for å få et godt mål på  $VO_{2peak}$ . Her rapporterer jeg  $VO_{2peak}$  som gjennomsnittet av de tre høyeste 10-sekunders verdiene som relativ verdi (ml/kg/min). Den høyeste observerte pulsen i testen rapporteres som  $HR_{max}$  (Berglund et al., 2019).  $RER_{max}$  regnes som gjennomsnittet av de 3 høyeste RER-verdiene målt under testen. Etter testen oppgir deltakerne subjektiv grad av utmattelse, i henhold til Borgs 6-20 skala. Etter at testen er gjennomført får deltakerne vite sin  $VO_{2peak}$  og se en oversikt over gjennomsnittsverdier for  $VO_{2peak}$  i ulike aldersgrupper (Loe et al., 2013). Tre ansatte på BTB-studien er autorisert for å ta  $VO_{2peak}$ -tester og bytter på å gjennomføre testingen.

## 2.3 Innhenting av PAI-data

Figur 2 viser et eksempel på hvordan gjennomsnittlig antall PAI-poeng kan variere over 1 år og er hentet fra dataprogrammet som ble brukt til å overvåke deltakernes trening (PAI health analytics dashboard). Deltakerne i intervensjonsgruppen kobler appene «Zepp» og «PAI health» til sin personlige smartklokke og blir bedt om å åpne disse en gang om dagen for at dataen skal registreres i dataprogrammet. Ved datainnsamlingens slutt gikk jeg inn i programmet og regnet ut hver enkelt deltakers gjennomsnittlige antall PAI-poeng i uke 0 og fra uke 1 til uke 8, ut fra tidspunktet de ble inkludert i studien.



Figur 2: Et eksempel på bruk av dataprogrammet PAI-health analytics dashboard.. Programmet blir brukt til innhenting av data fra deltakers smartklokker. Grafen viser gjennomsnittlig antall aktivitetspoeng deltakerne i intervensjonsgruppen har tjent over 1 år.

## 2.4 Blinding

BTB-studien er ikke blindet da det er vanskelig å blinde deltakere og testpersonell i en intervensjon som går på adferd. Innledende prøver blir derimot tatt før randomisering.

## 3 STATISTISKE ANALYSER

### 3.1 Styrkeberegning og utvalgsstørrelse

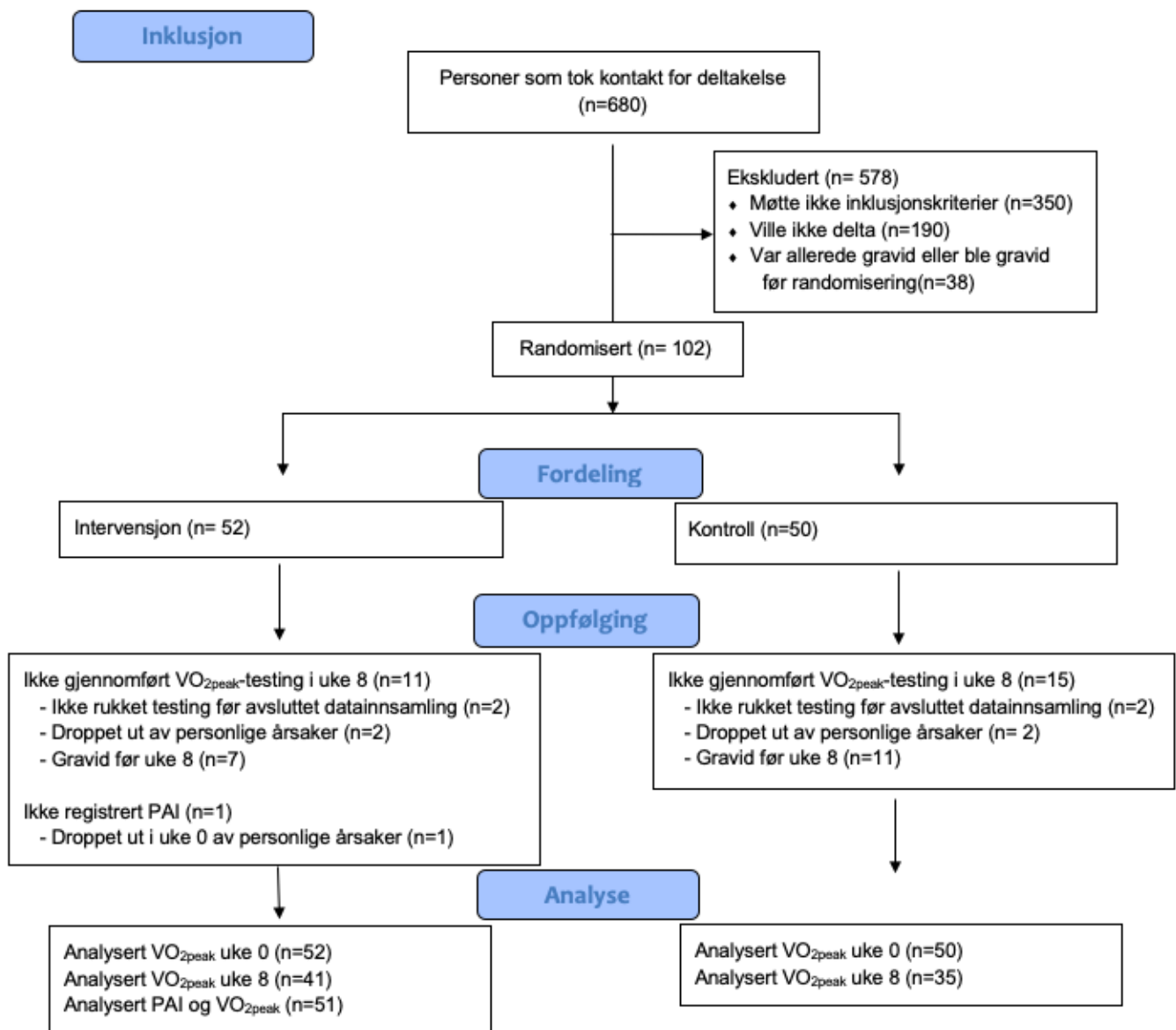
Det var ingen lignende studier å basere styrkeberegningene på da disse ble gjort for BTB-studien. Studien tok derfor utgangspunkt i foreløpige resultater i en pågående studie med fokus på glukosetoleranse. I studien gjennomgikk kvinner i fertil alder 16 ukers høyintensitets intervalltrening, noe som førte til en reduksjon på 0.7 mmol/L (standardavvik 1.0 mmol/L) i glukosekonsentrasjon, to timer etter en glukosetoleransetest (Moholdt et al., upublisert data). I den nevnte studien var utgangsverdien 6.7 mmol/L og det var forventet at verdiene ville være lignende for deltakerne i BTB-studien. Utvalgsstørrelsen ble beregnet med en tosidig t-test. Basert på den observerte forskjellen i den upubliserte studien var det behov for, med en statistisk styrke på 0.80 og konfidensnivå på 0.05, 43 deltakere i hver gruppe. På grunn av en forventet eksklusjon av deltakere som ikke blir gravide innen 12 måneder, frafall av andre grunner og for å øke styrken for sekundæranalyser, ble det satt et minimum på 260 deltakere. Jeg inkluderte deltakere fra BTB-studien til denne understudien frem til 01. mars 2022.

### 3.2 Analyser

Jeg analyserte all data uavhengig om deltakerne gjennomførte intervensjonen som planlagt, og uavhengig av om de hadde gjennomført testing av  $VO_{2peak}$  både ved oppstart og i uke 8 (prinsippet om behandlingsintensjon). Jeg brukte lineær blandet modell for å estimere økning i  $VO_{2peak}$  i intervensjonsgruppen, sammenlignet med endringer i kontrollgruppen. I lineær blandet modell trenger man ikke å ha komplette data, dermed kunne jeg inkludere deltakere som kun hadde målinger fra uke 0. På grunn av randomisering forventet jeg ingen systematiske forskjeller mellom gruppene ved inklusjon. Jeg analyserte, hver for seg,  $VO_{2peak}$ ,  $HR_{max}$  og  $RER_{max}$  som avhengige variabler. Tid (uke 0 og uke 8) og interaksjonen mellom tid og gruppe ble brukt som faste effekter, og for å ta hensyn til repeterte målinger ble deltakernes ID brukt som tilfeldig effekt. For å sjekke at dataene var normalfordelt så jeg på fordelingen av residualene ved hjelp av QQ-plot. Dataene fra modellen er rapportert som gjennomsnitt og estimert effekt med tilhørende p-verdi og konfidensintervall (KI). For å analysere assosiasjonen mellom PAI og  $VO_{2peak}$  brukte jeg enkel lineær regresjon. I denne analysen har jeg kun inkludert deltakere fra intervensjonsgruppen da det kun var disse jeg hadde PAI-data fra. Jeg satte differansen i  $VO_{2peak}$  mellom testing i uke 0 og uke 8 som avhengig variabel, og gjennomsnittlig antall PAI-poeng i perioden fra uke 1 til uke 8 som uavhengig variabel. Regresjonsdataen er rapportert som ustandardisert koeffisient ( $b$ ), standardfeil ( $SE_B$ ) og standardisert koeffisient ( $\beta$ ) med tilhørende p-verdi og 95% KI. Jeg anså en p-verdi på  $< 0.05$  som statistisk signifikant. Alle statistiske analyser ble gjennomført i IBM SPSS Statistics v.26 (SPSS inc., USA). Figur 4 ble laget i GraphPad Prism 9, resterende tabeller og figurer ble laget i Microsoft Word eller PowerPoint.

## 4 RESULTAT

Datainnsamlingen i denne understudien ble avsluttet 1. mars 2022. På det tidspunktet var 102 deltakere randomisert, med 52 deltakere i intervensjonsgruppen og 50 deltakere i kontrollgruppen. Av disse var det 76 deltakere (75%) som hadde gjennomført testing av  $VO_{2peak}$  ved både uke 0 og uke 8 (Figur 3). Figur 3 viser en oversikt over deltakernes vei gjennom BTB-studien fra inklusjon til analyse i denne understudien. Tabell 1 viser en oversikt over grunnleggende informasjon om deltakerne ved inklusjon og etter 8 uker. Da dette er en del av en større studie er funnene lagt frem her foreløpige.



Figur 3: Flyttdiagram over deltakere i BTB-studien fra inklusjon fram til 1. mars 2022 som inngår i denne understudien.

Tabell 1: Grunnleggende informasjon om deltakerne ved inklusjon og etter 8 uker. Observerte verdier er oppgitt som gjennomsnitt  $\pm$  standardavvik

|                                   | Intervensjon     |                  | Kontroll         |                  |
|-----------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                                   | Uke 0 (n = 52)   | Uke 8 (n = 41)   | Uke 0 (n = 50)   | Uke 8 (n = 35)   |
| Alder                             | 31.3 $\pm$ 3.4   | 31.3 $\pm$ 3.4   | 30.7 $\pm$ 3.5   | 30.7 $\pm$ 3.5   |
| Vekt (kg)                         | 79.7 $\pm$ 15.5  | 77.4 $\pm$ 15.7  | 82.4 $\pm$ 13.3  | 83.2 $\pm$ 12.5  |
| Høyde (cm)                        | 166 $\pm$ 7.6    | 166 $\pm$ 7.6    | 169 $\pm$ 5.2    | 169 $\pm$ 5.2    |
| Visceralt fett (cm <sup>2</sup> ) | 143.4 $\pm$ 55.9 | 129.5 $\pm$ 50.1 | 153.7 $\pm$ 53.4 | 148.9 $\pm$ 55.6 |
| Muskelmasse (kg)                  | 27.4 $\pm$ 4.3   | 25.5 $\pm$ 4.2   | 28.2 $\pm$ 3.8   | 28.7 $\pm$ 4     |
| KMI (kg/m <sup>2</sup> )          | 28.8 $\pm$ 4.6   | 27.9 $\pm$ 4.5   | 28.9 $\pm$ 4.4   | 28.9 $\pm$ 3.8   |

#### 4.1 Endring i VO<sub>2peak</sub>

Tabell 2 viser resultatene av analysene av data fra deltakernes VO<sub>2peak</sub>-tester. Observert økning i VO<sub>2peak</sub> var 2 ml/kg/min i intervensjonsgruppen og 1.3 ml/kg/min i kontrollgruppen. Økningen var signifikant i intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen (Tabell 2). Det var ingen signifikant endring i hverken HR<sub>max</sub> eller RER<sub>max</sub> sammenlignet med kontrollgruppen (tabell 2).

Tabell 2: Resultat av analyse av data fra deltakernes tester av peak oksygenopptak (VO<sub>2peak</sub>). Gjennomsnitt med tilhørende standardavvik ved uke 0 og uke 8 er observerte verdier. Effekten av intervensjonen er hentet ut fra modellbaserte estimater og er relativ til endringer i kontrollgruppen. Effekten er oppgitt som estimert effekt med tilhørende 95% konfidensintervall (KI) og P-verdi.

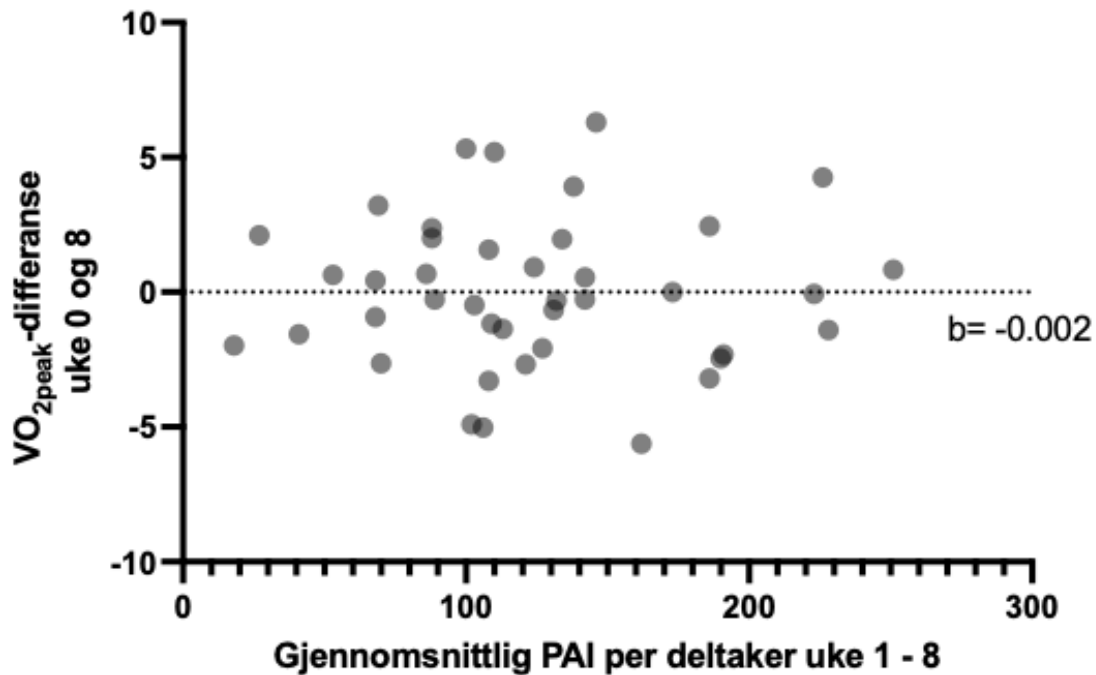
|  | Kontroll        |                 | Intervensjon     |                 | Estimert effekt av intervensjon sammenlignet med kontroll |                |         |
|--|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|---|----------------|---------|
|  | Uke 0 (n = 50)  | Uke 8 (n = 35)  | Uke 0 (n = 52)   | Uke 8 (n = 41)  | Estimert effekt   | 95% KI         | p-verdi |
| <b>VO<sub>2peak</sub></b><br>(ml/kg/min)                         | 35.4 $\pm$ 5.8  | 36.7 $\pm$ 5.7  | 37.2 $\pm$ 6.2   | 39.2 $\pm$ 4.9  | 1.28  | 0.08 – 2.48    | 0.037   |
| <b>RER<sub>max</sub></b><br>(VCO <sub>2</sub> /VO <sub>2</sub> ) | 1.11 $\pm$ 0.04 | 1.09 $\pm$ 0.05 | 1.08 $\pm$ 0.05  | 1.06 $\pm$ 0.06 | -0.02   | -0.04 – 0.0008 | 0.06    |
| <b>HR<sub>max</sub></b><br>(slag/min)                            | 192.7 $\pm$ 9.7 | 190.3 $\pm$ 8.2 | 189.9 $\pm$ 10.3 | 185.1 $\pm$ 8.8 | -1.28   | -4.18 – 1.62   | 0.381   |

1

<sup>1</sup> VCO<sub>2</sub> = utåndet karbondioksid, VO<sub>2</sub> = oksygenopptak, RER= respiratorisk utvekslingsratio, HR = hjerterefrekvens

## 4.2 PAI og endring i $VO_{2peak}$

Gjennomsnittlig observert antall PAI-poeng i intervensjonsgruppen i uke 0 var 39.2 ( $\pm$  37.2). Fra uke 1 til uke 8 var gjennomsnittet 113.7 ( $\pm$  55.8). Tretti av 52 (58%) deltakere i intervensjonsgruppen klarte å få en gjennomsnittlig PAI-score på  $\geq 100$  i hele perioden fra uke 1 til uke 8. Figur 4 viser sammenhengen mellom gjennomsnittlig antall PAI-poeng per deltaker fra uke 1 til uke 8 og differansen mellom hver enkelt deltakers  $VO_{2peak}$ -tester ved uke 0 og uke 8. I analysen fant jeg at  $b = -0.002$ ,  $SE_b = 0.008$  og  $\beta = -0.41$  ( $p = 0.801$  (95% KI -0.018 – 0.014)). Dermed fant jeg ingen statistisk signifikant assosiasjon mellom gjennomsnittlig antall PAI-poeng og endring i  $VO_{2peak}$  (Figur 4).



Figur 4: Assosiasjonen mellom differansen i deltakerne i intervensjonsgruppens tester i peak oksygenopptak ved uke 0 og etter 8 uker, samt gjennomsnittlig antall poeng deltakerne oppnådde med Personal Activity Intelligence (PAI) fra uke 1 til uke 8. Hver prikk representerer 1 deltaker i intervensjonsgruppen.  $b$  = ustandardisert regresjonskoeffisient.



## 5 DISKUSJON

### 5.1 Oppsummering av resultater

I denne understudien av BTB-studien fant jeg en signifikant større økning i  $VO_{2peak}$  i intervensjonsgruppen, sammenlignet med kontrollgruppen, etter de første 7 ukene av intervensjonen. Jeg fant også at det ikke var noen sammenheng mellom gjennomsnittlig antall PAI-poeng og endring i  $VO_{2peak}$  i intervensjonsgruppen i denne perioden.

### 5.2 Effekt av intervensjonen

Ut fra intervensjonen var det å forvente at intervensjonsgruppen økte sitt maksimale oksygenopptak betydelig sammenlignet med kontrollgruppen. Det er godt dokumentert at høyintensitets intervalltrening over tid fører til en økning i  $VO_{2peak}$  (Milanović et al., 2015). Vi vet imidlertid ikke med sikkerhet nøyaktig hvilken trening deltakerne har gjennomført i studien: Deltakerne skulle samle 100 PAI per rullerende 7 dager med valgfri treningsform og ble anbefalt å trene med høy intensitet, men treningen var ikke nødvendigvis høyintensitets intervalltrening. Deltakerne i intervensjonsgruppen i denne understudien hadde en gjennomsnittlig observert endring i  $VO_{2peak}$  på 2 ml/kg/min fra uke 0 til uke 8 (tabell 2). Haganes og kollegaer fant i sin studie en gjennomsnittlig observert endring i  $VO_{2peak}$  på 3.3 ml/kg/min etter 7 uker med høyintensitets intervalltrening (Haganes et al, upublisert data). Intervensjonen besto av 3 veiledede treningsøkter i uka, der deltakerne møtte opp på laboratoriet og trente sammen. Øktene besto av intervaller på 4x4 eller 10x1 (Moholdt et al., 2021). På denne måten kunne forskerne forsikre seg om at deltakerne trente med høy nok intensitet til å forbedre  $VO_{2peak}$ , i motsetning til i BTB-studien der deltakerne trener på egenhånd og vi ikke kan overvåke intensiteten på øktene. Det at deltakerne trener på egenhånd gjør at de kan tilpasse treningen til sin hverdag og gjøre den treningen de ønsker, noe man kan anta er motiverende og gjør treningen mer lystbetont. På den andre siden kreves det at deltakerne er konsekvente og disiplinerte, og gjennomfører treningen selv om de ikke har et fastsatt treningsprogram.

I denne understudien kan det, basert på de observerte verdiene for vekt og visceralt fett i de to gruppene (Tabell 1), se ut til at det var en vektnedgang i intervensjonsgruppen (-2.3 kg) og en vektoppgang i kontrollgruppen (+0.8 kg). Dermed kan det se ut til at intervensjonen har hatt effekt og at intervensjonsgruppen i større grad har oppnådd vektnedgang enn kontrollgruppen. Knyttet opp mot endring i  $VO_{2peak}$  kan dette ha en betydning. Det er jo slik at man deler på vekt i kg når man regner ut  $VO_{2peak}$ , og vektendring vil kunne ha en betydning for endring i  $VO_{2peak}$ . Denne måten å regne på var fordelaktig for intervensjonsgruppen som hadde en større observert vektnedgang enn kontrollgruppen. De observerte verdiene viser også en reduksjon i visceralt fett i begge grupper, med -13.9 cm<sup>2</sup> i intervensjonsgruppen og -4.8 cm<sup>2</sup> i kontrollgruppen. En studie gjort på kvinner med fedme undersøkte sammenhengen mellom ulik treningsintensitet og reduksjon i visceralt fett og fant at trening med høy intensitet ga en større reduksjon i visceralt fett (>15 cm<sup>2</sup>), sammenlignet med trening av moderat intensitet (<3,5 cm<sup>2</sup>) (Zhang et al., 2021). Disse funnene kan støtte oppunder at deltakerne i intervensjonsgruppen, som hadde en større observert reduksjon i visceralt fett, trente med høyere intensitet enn kontrollgruppen. En annen faktor som må tas med i betraktning er at deltakerne i intervensjonsgruppen skulle spise tidsbegrenset innenfor et vindu på 10 timer om dagen. Denne tidsbegrensningen kan også ha bidratt til den større observerte

vektnedgangen og reduksjonen i visceralt fett i intervensjonsgruppen. Deltakerne ble ikke oppmuntret til å redusere totalt energiinntak, men med et kortere spisevindu var det å forvente at de inntok noe mindre energi enn tidligere.

## 5.2 PAI, $VO_{2peak}$ og motivasjon

Deltakerne i intervensjonsgruppen brukte PAI-poeng for å holde oversikt over treningen sin, noe som kan virke motiverende. En studie gjort med bruk av PAI der deltakerne skulle trene i 6 uker, blindet deltakerne for antall PAI-poeng i 3 uker, deretter fulgte 3 uker ublindet. Gjennomsnittlig antall PAI-poeng gikk opp signifikant de siste 3 ukene av studien med en gjennomsnittlig økning på 2.1 poeng per dag. De fleste deltakere oppga at motivasjonen for trening økte etter at de fikk se antall poeng (Hannan et al., 2021). Deltakerne denne understudien brukte også PAI som aktivitetsmål. Med et enkelt og konkret mål på aktivitet og klare instruksjoner om hvordan deltakerne skulle nå 100 PAI, var det forventet at de fleste deltakerne oppnådde målet om 100 PAI per rullende 7 dager. Allikevel klarte kun 30 av 52 deltakere (58%) i intervensjonsgruppen å få en gjennomsnittlig PAI-score over 100 fra uke 1 til uke 8. Det kan tenkes at å i hovedsak inkludere deltakere som har trent lite fra før, for å så be dem trene på egenhånd, gjør det vanskelig å få god etterlevelse til intervensjonen. Enkelte deltakere hadde trent mye tidligere og hadde færre utfordringer med å ta opp treningen igjen enn deltakere som aldri hadde trent. Deltakerne med lite treningserfaring ble også introdusert for trening igjennom en  $VO_{2peak}$ -test. Det kan tenkes at denne nokså krevende testen påvirket enkelte deltakeres syn på trening negativt og førte til lite motivasjon for trening i etterkant.

PAI er utviklet for å være et måleredskap som skal si noe om du er aktiv nok til å forbedre helse og er basert på aktivitet og trening som skal gi en økning i  $VO_{2peak}$  (Nes et al., 2017). Tidligere studier har vist at en PAI-score på  $\geq 100$  både kan bremse vektoppgang over tid og gi en økning i  $VO_{2peak}$  (Kieffer et al., 2021), (Nauman et al., 2019). Man har også sett at PAI er et godt mål på hvor mye fysisk aktivitet som skal til for å forbedre  $VO_{2peak}$ , uavhengig av om man følger de norske anbefalingene for fysisk aktivitet (Nes et al., 2017). Man kan altså anta at PAI er et godt mål på hvor mye fysisk aktivitet som skal til for å oppnå en god  $VO_{2peak}$ . I denne understudien så jeg derimot ingen assosiasjon mellom antall PAI-poeng og  $VO_{2peak}$ . En av årsakene til den manglende assosiasjonen kan ha vært at deltakere med lite treningserfaring og lav  $VO_{2peak}$  ved inklusjon, ikke hadde kunnskapen og motivasjonen til å tjene nok PAI til å få en økning i  $VO_{2peak}$  i løpet av 7 uker. Samtidig kan det tenkes at deltakere med mye treningserfaring og høy  $VO_{2peak}$  ved inklusjon, lettere kunne komme i gang med treningen og opparbeide seg PAI-poeng, men fremdeles ha en liten økning i  $VO_{2peak}$ , grunnet at det er vanskeligere å forbedre en allerede god  $VO_{2peak}$  (Milanović et al., 2015). Det kan også tenkes at vi med et eksklusjonskriterium som omfatter høyintensitetstrening så mye som 2 ganger per uke eller mer siste 3 måneder, får for mange deltakere som har treningserfaring og en høy  $VO_{2peak}$  ved inklusjon.

### 5.3 Kontrollgruppen

I denne understudien fikk deltakerne i kontrollgruppen beskjed om å leve som normalt, men ble testet på lik linje med intervensjonsgruppen. De fikk også, i likhet med intervensjonsgruppen, vite sin  $VO_{2peak}$  kombinert med en oversikt over gjennomsnittsverdier for  $VO_{2peak}$  i befolkningen, i sin aldersgruppe. Flere av deltakerne i begge grupper hadde en  $VO_{2peak}$  langt under den gjennomsnittlige verdien i sin aldersgruppe (Loe et al., 2013). Lave  $VO_{2peak}$  -verdier kombinert med at de hadde en ny test etter 8 uker, kan ha ført til en økt motivasjon til trening i både intervensjons- og kontrollgruppen. Av etiske hensyn kunne vi ikke be deltakerne i kontrollgruppen om å la være å trene og dermed kan det tenkes at testingen har ført til økt motivasjon og økt treningsmengde i begge grupper. Også deltakerne i kontrollgruppen hadde en liten observert økning i  $VO_{2peak}$  (1.3 ml/kg/min) fra uke 0 til uke 8 (Tabell 2), noe som indikerer at deltakerne i kontrollgruppen også hadde økt sin treningsmengde. En økt motivasjon og treningsmengde var å forvente i kontrollgruppen også da alle deltakerne i BTB-studien oppfyller inklusjonskriterier som omhandler risiko for svangerskapsdiabetes. Dette var altså deltakere som hadde behov for en livsstilsendring og som hadde meldt seg på en studie som innebar dette. Potensielle deltakere var trolig motiverte for å få til en livsstilsendring da de aktivt tok et valg om å melde seg på en slik studie.

### 5.4 Testing av $VO_{2peak}$

Testing av  $VO_{2peak}$  var standardisert og ble gjort tilnærmet likt for alle deltakere. Det var allikevel en mulighet for at deltakerne presset seg lenger på testen i uke 8, da det var sannsynlig at de hadde et ønske om å forbedre seg fra testen i uke 0. Imidlertid var det ingen signifikant endring i hverken  $HR_{max}$  eller  $RER_{max}$  fra testing i uke 0 til uke 8 i intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen (Tabell 2). Disse resultatene indikerer at deltakerne ble like utmattet i begge tester og at endringen som ble observert var reell. Resultatene tilsier også at ulikt testpersonell motiverte og presset deltakerne like mye på begge tester, og at de ikke ble påvirket av manglende blinding for om deltakerne var i intervensjons- eller kontrollgruppen.

### 5.5 Styrker og svakheter

Hovedstyrken til BTB-studien er at den er en RCT, noe som fører til teoretisk homogene grupper. Det store antallet deltakere i denne understudien var også en styrke, selv om inklusjonen måtte avsluttes før alle deltakerne i hovedstudien var inkludert. Andre styrker var at testing av  $VO_{2peak}$  var standardisert og man kan anta at en eventuell endring i  $VO_{2peak}$  fra første til andre test var reell. Populasjonen i studien besto kun av kvinner noe som fjerner forstyrrende faktorer knyttet til kjønnsforskjeller og gir økt kunnskap om kvinnehelse. Hverken deltakere eller testpersonell var blindet, men da all testing ved inklusjon ble gjort før randomisering ble skjevheter knyttet til manglende blinding noe redusert. Deltakerne skulle trene på egenhånd og var ikke avhengige av å møte opp på et bestemt sted eller til en bestemt tid. De tilpasset i stor grad treningen til egen hverdag, noe som gjør at studieintervensjonen vil kunne implementeres i klinisk praksis uten at det krever mye ressurser, oppfølging og veiledning fra helsepersonell.

Det er flere svakheter i BTB-studien, først og fremst at det er vanskelig å få deltakerne i intervensjonsgruppen til å gjennomføre treningen. Kun 58% av deltakerne i intervensjonsgruppen klarte å få en gjennomsnittlig PAI-score på  $\geq 100$  i løpet av de første 7 ukene av intervensjonen. Det er en kjent utfordring at deltakere ikke gjennomfører intervensjonen som planlagt (Garnæs et al., 2016), og etterlevelse er en utfordring i BTB-studien også. Det var også vanskelig å finne en forskjell mellom gruppene da det er uetisk å begrense trening i kontrollgruppen. Andre svakheter var at invitasjoner til studien ble sendt til et stort antall kvinner mellom 20 og 35 år og deretter tok de kontakt på eget initiativ. Det er sannsynlig at deltakerne som tok kontakt hadde en større motivasjon for livsstilsendring, sammenlignet med de som ikke tok kontakt. Risikoen for seleksjonsskjevheter er derfor tilstede her. Vi vet heller ikke om deltakerne gjør andre endringer i kostholdet utover intervensjonen. Senere analyser av dataen fra kostholdsdagbøker i BTB-studien vil gi mer informasjon om dette.

## 6 KONKLUSJON

Kvinner med økt risiko for svangerskapsdiabetes som planlegger svangerskap, gjennomførte utholdenhetstrening og tidsbegrenset spising over en periode på 7 uker. Målet var å undersøke om deltakerne i intervensjonsgruppen økte  $VO_{2peak}$  i løpet av disse 7 ukene, sammenlignet med kontrollgruppen. Samt å undersøke om det var en assosiasjon mellom gjennomsnittlig antall PAI-poeng i intervensjonsgruppen og endring i  $VO_{2peak}$ . Jeg fant en signifikant endring i  $VO_{2peak}$  i intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen. Deltakerne i BTB-studien ble anbefalt å trene med høy intensitet, men ved bruk av egentrening og registrering av faktisk trening ved bruk av PAI har vi ikke nok oversikt til å si om det er trening av høy intensitet deltakerne har gjort. Økningen i  $VO_{2peak}$  i denne understudien var noe mindre enn tidligere studier og det var ingen assosiasjon mellom PAI-poeng og endring i  $VO_{2peak}$ . Disse utfallene kan muligens forklares ved at deltakerne ikke har trent med høy nok intensitet og/eller har trent for lite. Etterlevelse av treningsintervensjoner er en kjent utfordring, spesielt i populasjoner bestående av personer med overvekt og fedme. Det er derfor behov for å finne metoder som kan øke etterlevelse i fremtidige studier.

## 7 REFERANSER

- Afshin, A., Forouzanfar, M. H., Reitsma, M. B., Sur, P., Estep, K., Lee, A., Marczak, L., Mokdad, A. H., Moradi-Lakeh, M., Naghavi, M., Salama, J. S., Vos, T., Abate, K. H., Abbafati, C., Ahmed, M. B., Al-Aly, Z., Alkerwi, A., Al-Raddadi, R., Amare, A. T., . . . Murray, C. J. L. (2017). Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*, 377(1), 13-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
- Aspenes, S. T., Nilsen, T. I., Skaug, E. A., Bertheussen, G. F., Ellingsen, Ø., Vatten, L., & Wisløff, U. (2011). Peak oxygen uptake and cardiovascular risk factors in 4631 healthy women and men. *Med Sci Sports Exerc*, 43(8), 1465-1473. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31820ca81c>
- ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. (2003). *Am J Respir Crit Care Med*, 167(2), 211-277. <https://doi.org/10.1164/rccm.167.2.211>
- Aune, D., Saugstad, O. D., Henriksen, T., & Tonstad, S. (2014). Physical activity and the risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*, 25(3), 331-343. <https://doi.org/10.1097/ede.0000000000000036>
- Bartlett, J. D., Close, G. L., MacLaren, D. P., Gregson, W., Drust, B., & Morton, J. P. (2011). High-intensity interval running is perceived to be more enjoyable than moderate-intensity continuous exercise: implications for exercise adherence. *J Sports Sci*, 29(6), 547-553. <https://doi.org/10.1080/02640414.2010.545427>
- Bassett, D. R., Jr., & Howley, E. T. (2000). Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc*, 32(1), 70-84. <https://doi.org/10.1097/00005768-200001000-00012>
- Berglund, I. J., Sørås, S. E., Relling, B. E., Lundgren, K. M., Kiel, I. A., & Moholdt, T. (2019). The relationship between maximum heart rate in a cardiorespiratory fitness test and in a maximum heart rate test. *J Sci Med Sport*, 22(5), 607-610. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2018.11.018>
- Blair, S. N., & Morris, J. N. (2009). Healthy hearts--and the universal benefits of being physically active: physical activity and health. *Ann Epidemiol*, 19(4), 253-256. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2009.01.019>
- Borg, G. (1990). Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. *Scand J Work Environ Health*, 16 Suppl 1, 55-58. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1815>
- Catalano, P. M. (2007). Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 109(2 Pt 1), 419-433. <https://doi.org/10.1097/01.Aog.0000253311.44696.85>
- Catalano, P. M., & Shankar, K. (2017). Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *Bmj*, 356, j1. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1>
- Flannery, C., McHugh, S., Anaba, A. E., Clifford, E., O'Riordan, M., Kenny, L. C., McAuliffe, F. M., Kearney, P. M., & Byrne, M. (2018). Enablers and barriers to physical activity in overweight and obese pregnant women: an analysis informed by the theoretical domains framework and COM-B model. *BMC Pregnancy Childbirth*, 18(1), 178. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1816-z>
- Fletcher, G. F., Ades, P. A., Kligfield, P., Arena, R., Balady, G. J., Bittner, V. A., Coke, L. A., Fleg, J. L., Forman, D. E., Gerber, T. C., Gulati, M., Madan, K., Rhodes, J., Thompson, P. D., & Williams, M. A. (2013). Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 128(8), 873-934. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829b5b44>

- Garnæs, K. K., Mørkved, S., Salvesen, Ø., & Moholdt, T. (2016). Exercise Training and Weight Gain in Obese Pregnant Women: A Randomized Controlled Trial (ETIP Trial). *PLoS Med*, *13*(7), e1002079. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002079>
- Gaston, A., & Cramp, A. (2011). Exercise during pregnancy: a review of patterns and determinants. *J Sci Med Sport*, *14*(4), 299-305. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2011.02.006>
- Gjestland, K., Bø, K., Owe, K. M., & Eberhard-Gran, M. (2013). Do pregnant women follow exercise guidelines? Prevalence data among 3482 women, and prediction of low-back pain, pelvic girdle pain and depression. *Br J Sports Med*, *47*(8), 515-520. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091344>
- Gnoth, C., Godehardt, D., Godehardt, E., Frank-Herrmann, P., & Freundl, G. (2003). Time to pregnancy: results of the German prospective study and impact on the management of infertility. *Hum Reprod*, *18*(9), 1959-1966. <https://doi.org/10.1093/humrep/deg366>
- Halse, R. E., Wallman, K. E., Newnham, J. P., & Guelfi, K. J. (2014). Home-based exercise training improves capillary glucose profile in women with gestational diabetes. *Med Sci Sports Exerc*, *46*(9), 1702-1709. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000000302>
- Hannan, A. L., Hing, W., Coombes, J. S., Gough, S., Climstein, M., Adsett, G., Jayasinghe, R., & Furness, J. (2021). Effect of personal activity intelligence (PAI) monitoring in the maintenance phase of cardiac rehabilitation: a mixed methods evaluation. *BMC Sports Sci Med Rehabil*, *13*(1), 124. <https://doi.org/10.1186/s13102-021-00350-9>
- Hansen, B. H., Kolle, E., Steene-Johannessen, J., Dalene, K. E., Ekelund, U., & Anderssen, S. A. (2019). Monitoring population levels of physical activity and sedentary time in Norway across the lifespan. *Scand J Med Sci Sports*, *29*(1), 105-112. <https://doi.org/10.1111/sms.13314>
- Helgerud, J., Høydal, K., Wang, E., Karlsen, T., Berg, P., Bjerkaas, M., Simonsen, T., Helgesen, C., Hjorth, N., Bach, R., & Hoff, J. (2007). Aerobic high-intensity intervals improve VO<sub>2</sub>max more than moderate training. *Med Sci Sports Exerc*, *39*(4), 665-671. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3180304570>
- Helsedirektoratet. (2014). *Kunnskapsgrunnlag fysisk aktivitet*. Helsedirektoratet
- Helsedirektoratet. (2020). *Anbefalinger om kosthold ernæring og fysisk aktivitet.pdf*. Helsedirektoratet.
- Houmard, J. A., Tanner, C. J., Slentz, C. A., Duscha, B. D., McCartney, J. S., & Kraus, W. E. (2004). Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. *J Appl Physiol (1985)*, *96*(1), 101-106. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00707.2003>
- Imboden, M. T., Harber, M. P., Whaley, M. H., Finch, W. H., Bishop, D. L., Fleenor, B. S., & Kaminsky, L. A. (2019). The Association between the Change in Directly Measured Cardiorespiratory Fitness across Time and Mortality Risk. *Prog Cardiovasc Dis*, *62*(2), 157-162. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.12.003>
- Jelleyman, C., Yates, T., O'Donovan, G., Gray, L. J., King, J. A., Khunti, K., & Davies, M. J. (2015). The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. *Obes Rev*, *16*(11), 942-961. <https://doi.org/10.1111/obr.12317>
- Jiang, L., Rong, J., Wang, Y., Hu, F., Bao, C., Li, X., & Zhao, Y. (2011). The relationship between body mass index and hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*, *78*(2), 150-155. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2010.04.011>
- Joyner, M. J., & Green, D. J. (2009). Exercise protects the cardiovascular system: effects beyond traditional risk factors. *J Physiol*, *587*(Pt 23), 5551-5558. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.179432>

- Kieffer, S. K., Nauman, J., Syverud, K., Selboskar, H., Lydersen, S., Ekelund, U., & Wisløff, U. (2021). Association between Personal Activity Intelligence (PAI) and body weight in a population free from cardiovascular disease - The HUNT study. *Lancet Reg Health Eur*, 5, 100091. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100091>
- Kong, Z., Fan, X., Sun, S., Song, L., Shi, Q., & Nie, J. (2016). Comparison of High-Intensity Interval Training and Moderate-to-Vigorous Continuous Training for Cardiometabolic Health and Exercise Enjoyment in Obese Young Women: A Randomized Controlled Trial. *PLoS One*, 11(7), e0158589. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158589>
- Lauby-Secretan, B., Scoccianti, C., Loomis, D., Grosse, Y., Bianchini, F., & Straif, K. (2016). Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*, 375(8), 794-798. <https://doi.org/10.1056/NEJMsr1606602>
- Lee, D. C., Artero, E. G., Sui, X., & Blair, S. N. (2010). Mortality trends in the general population: the importance of cardiorespiratory fitness. *J Psychopharmacol*, 24(4 Suppl), 27-35. <https://doi.org/10.1177/1359786810382057>
- Lee, D. C., Sui, X., Artero, E. G., Lee, I. M., Church, T. S., McAuley, P. A., Stanford, F. C., Kohl, H. W., 3rd, & Blair, S. N. (2011). Long-term effects of changes in cardiorespiratory fitness and body mass index on all-cause and cardiovascular disease mortality in men: the Aerobics Center Longitudinal Study. *Circulation*, 124(23), 2483-2490. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.038422>
- Lee, D. C., Sui, X., Ortega, F. B., Kim, Y. S., Church, T. S., Winett, R. A., Ekelund, U., Katzmarzyk, P. T., & Blair, S. N. (2011). Comparisons of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness as predictors of all-cause mortality in men and women. *Br J Sports Med*, 45(6), 504-510. <https://doi.org/10.1136/bjism.2009.066209>
- Loe, H., Rognmo, Ø., Saltin, B., & Wisløff, U. (2013). Aerobic capacity reference data in 3816 healthy men and women 20-90 years. *PLoS One*, 8(5), e64319. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064319>
- Lundblad, M. W., Andersen, L. F., Jacobsen, B. K., Carlsen, M. H., Hjartåker, A., Grimsgaard, S., & Hopstock, L. A. (2019). Energy and nutrient intakes in relation to National Nutrition Recommendations in a Norwegian population-based sample: the Tromsø Study 2015-16. *Food Nutr Res*, 63. <https://doi.org/10.29219/fnr.v63.3616>
- Mattioni Maturana, F., Martus, P., Zipfel, S., & Nieß, A. M. (2021). Effectiveness of HIIE versus MICT in Improving Cardiometabolic Risk Factors in Health and Disease: A Meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*, 53(3), 559-573. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002506>
- Milanović, Z., Sporiš, G., & Weston, M. (2015). Effectiveness of High-Intensity Interval Training (HIT) and Continuous Endurance Training for VO<sub>2</sub>max Improvements: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *Sports Med*, 45(10), 1469-1481. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0365-0>
- Moholdt, T., & Hawley, J. A. (2020). Maternal Lifestyle Interventions: Targeting Preconception Health. *Trends Endocrinol Metab*, 31(8), 561-569. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.03.002>
- Moholdt, T., Silva, C. P., Lydersen, S., & Hawley, J. A. (2021). Isolated and combined effects of high-intensity interval training and time-restricted eating on glycaemic control in reproductive-aged women with overweight or obesity: study protocol for a four-armed randomised controlled trial. *BMJ Open*, 11(2), e040020. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040020>
- Moore, S. C., Patel, A. V., Matthews, C. E., Berrington de Gonzalez, A., Park, Y., Katki, H. A., Linet, M. S., Weiderpass, E., Visvanathan, K., Helzlsouer, K. J., Thun, M., Gapstur, S. M., Hartge, P., & Lee, I. M. (2012). Leisure time physical activity of



- moderate to vigorous intensity and mortality: a large pooled cohort analysis. *PLoS Med*, 9(11), e1001335. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001335>
- Nauman, J., Nes, B. M., Zisko, N., Revdal, A., Myers, J., Kaminsky, L. A., & Wisløff, U. (2019). Personal Activity Intelligence (PAI): A new standard in activity tracking for obtaining a healthy cardiorespiratory fitness level and low cardiovascular risk. *Prog Cardiovasc Dis*, 62(2), 179-185. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.02.006>
- Nes, B. M., Gutvik, C. R., Lavie, C. J., Nauman, J., & Wisløff, U. (2017). Personalized Activity Intelligence (PAI) for Prevention of Cardiovascular Disease and Promotion of Physical Activity. *Am J Med*, 130(3), 328-336. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.09.031>
- Nes, B. M., Janszky, I., Wisløff, U., Støylen, A., & Karlsen, T. (2013). Age-predicted maximal heart rate in healthy subjects: The HUNT fitness study. *Scand J Med Sci Sports*, 23(6), 697-704. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2012.01445.x>
- Ong, M. J., Wallman, K. E., Fournier, P. A., Newnham, J. P., & Guelfi, K. J. (2016). Enhancing energy expenditure and enjoyment of exercise during pregnancy through the addition of brief higher intensity intervals to traditional continuous moderate intensity cycling. *BMC Pregnancy Childbirth*, 16(1), 161. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-0947-3>
- Phillips, B. E., Kelly, B. M., Lilja, M., Ponce-González, J. G., Brogan, R. J., Morris, D. L., Gustafsson, T., Kraus, W. E., Atherton, P. J., Vollaard, N. B. J., Rooyackers, O., & Timmons, J. A. (2017). A Practical and Time-Efficient High-Intensity Interval Training Program Modifies Cardio-Metabolic Risk Factors in Adults with Risk Factors for Type II Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 8, 229. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00229>
- Poston, L., Bell, R., Croker, H., Flynn, A. C., Godfrey, K. M., Goff, L., Hayes, L., Khazaezadeh, N., Nelson, S. M., Oteng-Ntim, E., Pasupathy, D., Patel, N., Robson, S. C., Sandall, J., Sanders, T. A., Sattar, N., Seed, P. T., Wardle, J., Whitworth, M. K., & Briley, A. L. (2015). Effect of a behavioural intervention in obese pregnant women (the UPBEAT study): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 3(10), 767-777. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(15\)00227-2](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(15)00227-2)
- Ramos-Jiménez, A., Hernández-Torres, R. P., Torres-Durán, P. V., Romero-Gonzalez, J., Mascher, D., Posadas-Romero, C., & Juárez-Oropeza, M. A. (2008). The Respiratory Exchange Ratio is Associated with Fitness Indicators Both in Trained and Untrained Men: A Possible Application for People with Reduced Exercise Tolerance. *Clin Med Circ Respirat Pulm Med*, 2, 1-9. <https://doi.org/10.4137/ccrpm.s449>
- Rönö, K., Grotenfelt, N. E., Klemetti, M. M., Stach-Lempinen, B., Huvinen, E., Meinilä, J., Valkama, A., Tiitinen, A., Roine, R. P., Pöyhönen-Alho, M., Andersson, S., Laivuori, H., Kautiainen, H., Eriksson, J. G., & Koivusalo, S. B. (2018). Effect of a lifestyle intervention during pregnancy-findings from the Finnish gestational diabetes prevention trial (RADIEL). *J Perinatol*, 38(9), 1157-1164. <https://doi.org/10.1038/s41372-018-0178-8>
- Silvestris, E., de Pergola, G., Rosania, R., & Loverro, G. (2018). Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol*, 16(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0336-z>
- Singh, G. M., Danaei, G., Farzadfar, F., Stevens, G. A., Woodward, M., Wormser, D., Kaptoge, S., Whitlock, G., Qiao, Q., Lewington, S., Di Angelantonio, E., Vander Hoorn, S., Lawes, C. M., Ali, M. K., Mozaffarian, D., & Ezzati, M. (2013). The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. *PLoS One*, 8(7), e65174. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065174>

- Skinner, J. S., Wilmore, K. M., Krasnoff, J. B., Jaskólski, A., Jaskólska, A., Gagnon, J., Province, M. A., Leon, A. S., Rao, D. C., Wilmore, J. H., & Bouchard, C. (2000). Adaptation to a standardized training program and changes in fitness in a large, heterogeneous population: the HERITAGE Family Study. *Med Sci Sports Exerc*, 32(1), 157-161. <https://doi.org/10.1097/00005768-200001000-00023>
- Türk, Y., Theel, W., Kasteleyn, M. J., Franssen, F. M. E., Hiemstra, P. S., Rudolphus, A., Taube, C., & Braunstahl, G. J. (2017). High intensity training in obesity: a Meta-analysis. *Obes Sci Pract*, 3(3), 258-271. <https://doi.org/10.1002/osp4.109>
- van de Vegte, Y. J., van der Harst, P., & Verweij, N. (2018). Heart Rate Recovery 10 Seconds After Cessation of Exercise Predicts Death. *J Am Heart Assoc*, 7(8). <https://doi.org/10.1161/jaha.117.008341>
- Vinter, C. A., Tanvig, M. H., Christensen, M. H., Ovesen, P. G., Jørgensen, J. S., Andersen, M. S., McIntyre, H. D., & Jensen, D. M. (2018). Lifestyle Intervention in Danish Obese Pregnant Women With Early Gestational Diabetes Mellitus According to WHO 2013 Criteria Does Not Change Pregnancy Outcomes: Results From the LiP (Lifestyle in Pregnancy) Study. *Diabetes Care*, 41(10), 2079-2085. <https://doi.org/10.2337/dc18-0808>
- Wagner, J., Niemeyer, M., Infanger, D., Hinrichs, T., Streese, L., Hanssen, H., Myers, J., Schmidt-Trucksäss, A., & Knaier, R. (2020). New Data-based Cutoffs for Maximal Exercise Criteria across the Lifespan. *Med Sci Sports Exerc*, 52(9), 1915-1923. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002344>
- Wang, C., Wei, Y., Zhang, X., Zhang, Y., Xu, Q., Sun, Y., Su, S., Zhang, L., Liu, C., Feng, Y., Shou, C., Guelfi, K. J., Newnham, J. P., & Yang, H. (2017). A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*, 216(4), 340-351. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.01.037>
- Weston, K. S., Wisløff, U., & Coombes, J. S. (2014). High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*, 48(16), 1227-1234. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092576>
- Whipp, B. J., & Ward, S. A. (1990). Physiological determinants of pulmonary gas exchange kinetics during exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 22(1), 62-71.
- WHO. (2020). *Physical activity*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
- Zhang, C., Solomon, C. G., Manson, J. E., & Hu, F. B. (2006). A prospective study of pregravid physical activity and sedentary behaviors in relation to the risk for gestational diabetes mellitus. *Arch Intern Med*, 166(5), 543-548. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.5.543>
- Zhang, H., Tong, T. K., Kong, Z., Shi, Q., Liu, Y., & Nie, J. (2021). Exercise training-induced visceral fat loss in obese women: The role of training intensity and modality. *Scand J Med Sci Sports*, 31(1), 30-43. <https://doi.org/10.1111/sms.13803>

## **8 VEDLEGG**

**8.1 Vedlegg 1: Informasjonsskriv med samtykkeskjema til deltakere**

**8.2 Vedlegg 2: “Meny” med treningsmuligheter**

