

Elisabeth Eldrup

Kjønnforskjeller på kardiorespiratorisk treningsrespons ved type 2 diabetes

En randomisert studie

Masteroppgave i Klinisk helsevitenskap

Veileder: Charlotte Björk Ingul, MD, Dr. og medveileder Siri Marte
Hollekim-Strand, Ph.D

Juni 2020

Elisabeth Eldrup

Kjønnsforskjeller på kardiorespiratorisk treningsrespons ved type 2 diabetes

En randomisert studie

Masteroppgave i Klinisk helsevitenskap
Veileder: Charlotte Björk Ingul, MD, Dr. og medveileder Siri Marte
Hollekim-Strand, Ph.D
Juni 2020

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for medisin og helsevitenskap
Institutt for klinisk og molekylær medisin



Kunnskap for en bedre verden

Sammendrag

Bakgrunn

Fysisk aktivitet er en viktig del i forebygging og behandling av type 2 diabetes (T2D), men mange personer med T2D følger ikke anbefalingene om fysisk aktivitet. Personer med T2D har lavere kardiorespiratorisk form sammenlignet med personer uten diabetes, og kvinner har lavere VO_{2maks} enn menn. Selv om det er mange kjønnsforskjeller som påvirker den kardiorespiratoriske formen og andre risikofaktorer for tidlig død og kardiovaskulære sykdommer, skiller ikke de nasjonale faglige retningslinjene for diabetes på kjønn i behandlingen av diabetes.

Mål

Formålet med studien var å undersøke om det er noen forskjell i den kardiorespiratoriske treningsresponsen mellom kvinner og menn etter 12 ukers intervensjon.

Metode

Studien var en randomisert kontrollert studie med to forskjellige intervensjonsgrupper. Totalt deltok 10 kvinner og 11 menn. Treningsgruppen fikk instruert aerob utholdenhetstrening og styrketrening to ganger i uka på høy intensitet, samt en egentrening i uka på moderat intensitet. Den aktive kontrollgruppen trente på egenhånd med et aktivitetsarmbånd der de hadde som mål å oppnå 100 PAI i uka. Det ble gjennomført testing før og etter intervensjonen, og endringer i VO_{2peak} , arteriell stivhet, blodtrykk, BMI, midjemål, HbA1c, insulin c-peptid, fastende glukose og insulin-resistens ble målt.

Resultat

Mennene i treningsgruppen økte VO_{2peak} signifikant mer enn kvinnene, mens kvinnene hadde en signifikant større økning i Insulin c-peptid og HOMA-IR sammenlignet med mennene. Det var ingen signifikante forskjeller i BMI, midjemål eller HbA1c fra pretest til posttest i noen av gruppene eller mellom kjønnene.

Konklusjon

Det er kjønnsforskjell i kardiorespiratorisk treningsrespons hos T2-diabetikere etter 12 ukers treningsintervensjon lagt opp etter de nasjonale retningslinjene. Det er fortsatt usikkert hvordan kvinner med T2D bør trene for å oppnå best mulig treningseffekt, men studien kan tyde på at kvinner må trene mer og hardere enn menn for å oppnå den samme treningseffekten.

Abstract

Background

Physical activity is an important part of prevention and treatment of type 2 diabetes (T2D), but many people with T2D do not meet the recommendations for physical activity. People with T2D have lower cardiorespiratory fitness compared to people without diabetes, and women also have lower VO_{2max} than men. Even though there are several sex differences and worse outcome for diabetic women, the national guidelines for diabetes physical activity treatment do not differentiate between sexes.

The aim

The aim of the study was to investigate the difference in the cardiorespiratory training response between women and men after a 12-week intervention.

Method

The study was a randomized controlled trial with two different intervention groups. 10 women and 11 men participated. One group was instructed in aerobic and strength training twice a week at high intensity, as well as self-training once a week at moderate intensity. The other group trained on their own with an activity watch where they would try to achieve 100 PAI per week. Testing was performed before and after intervention, and changes in VO_{2peak} , arterial stiffness, blood pressure, BMI, waist circumference, HbA1c, insulin c-peptide, fasting glucose, and insulin resistance were measured.

Results

The men in the training group increased VO_{2peak} significantly more than the women, while the women had a significant greater increase in Insulin c-peptide and HOMA-IR compared to the men in TG. There were no significant differences in BMI, waistline, or HbA1c in any of the groups or between the sexes.

Conclusion

There is a sex difference in cardiorespiratory exercise response in people with T2 diabetes after 12 weeks of exercise intervention. It is still uncertain how women with T2D should exercise, but the study may indicate that women need greater volume, higher intensity or increased frequency than men to achieve the same exercise effect.

Førord

Da er masteroppgaven ved veis ende og jeg ser tilbake på 2 innholdsrike og arbeidsomme år. Jeg vil gjerne takke alle som på en eller annen måte har bidratt til at jeg har fått utført og levert min masteroppgave.

Først vil jeg takke min hovedveileder Charlotte Bjørk Ingul, MD, Dr. for muligheten til å skrive denne oppgaven. Takk for all tiden du har brukt på veiledning og testing og for at du utfordrer meg. Jeg vil også takke min veileder Siri Marte Hollekim-Strand, Ph.D. for konstruktive tilbakemeldinger, støtte og motivasjon. Takk til min medstudent Dania Rehman for et godt samarbeid og mange timers arbeid sammen. Takk også til alle deltakerne i studien.

Jeg ønsker også å gi en ekstra takk til Karianne og Petter. Dere har åpnet hjemmet deres for meg, og tatt meg imot uke etter uke. Jeg ønsker også å gi en takk til Henriette for å stille opp når jeg har vært i Trondheim. Lillesøster Caroline – tusen takk for alle samtalene, gjestfriheten, motivasjonen og støtten gjennom denne prosessen. Mamma og pappa, takk for en helt unik støtte og for å stille opp 100 % gang på gang. Mine to små gutter, Johannes og Mathias, takk for at dere gjør hverdagen helt magisk. Tusen takk min kjære Frederik, for at du er du og for at du stiller opp for at jeg skal få levert masteroppgaven. Gleder meg til masse tid sammen nå.

Elisabeth Eldrup

06.06.20 Oslo

Finansieringsmidler: Diabetesforbundet og Fysiofondet

1 Innholdsfortegnelse

2	INNLEDNING	8
2.1	INTRODUKSJON	8
2.2	PROBLEMSTILLING OG STUDIENS FORMÅL	9
2.3	TEORI	10
2.3.1	T2D - Definisjon, årsak og konsekvenser	10
2.3.2	Risikofaktorer	11
2.3.3	Kriteriene for T2D	12
2.3.4	Behandling av T2D	12
2.3.5	Fysisk aktivitet og trening	12
2.3.6	Kardiorespiratorisk form og aerob utholdenhetstrening	14
2.3.7	Kardiorespiratorisk form og T2D	14
2.3.8	Kjønnforskjeller i kardiorespiratorisk form	14
2.3.9	Maksimalt oksygenopptak	15
2.3.10	Treningsintensitet	16
2.3.11	Styrketrening i behandling av T2D	17
3	METODE	18
3.1	STUDIEDESIGN	18
3.2	UTVALG	18
3.3	STUDIEINTERVENSJON	20
3.3.1	Treningsgruppe	20
3.3.2	Aktiv kontrollgruppe	22
3.4	KLINISKE TESTER	22
3.4.1	EKG	22
3.4.2	Maksimalt oksygenopptak	23
3.4.3	Maksimal hjertefrekvens (HFmaks)	23
3.4.4	Arteriell stivhet	23
3.4.5	Blodtrykk	24
3.4.6	Høyde og vekt	24
3.4.7	Midjemål	24
3.4.8	Blodprøver	24
3.4.9	Insulin resistens	24
3.4.10	Statistikk analyse	24
3.4.11	Etikk	25
4	RESULTATER	26
4.1	EKKOKARDIOGRAFI	27
4.2	MEDISINBRUK	27
4.3	TRENINGSCOMPLIANCE	28
4.4	KARDIORESPIRATORISK TRENINGSRESPONS	28
4.5	ARTERIELL STIVHET	31
4.6	GLYKEMISK KONTROLL	31
4.7	KROPPSSAMMENSETNING	32
4.8	BLODTRYKK	32
5	DISKUSJON	35
5.1	KARDIORESPIRATORISK TRENINGSRESPONS OG KJØNNFORSKJELLER	35
5.2	ARTERIELL STIVHET	37
5.3	GLYKEMISK KONTROLL	38
5.4	INSULIN RESISTENS OG INSULINPRODUKSJON	38
5.5	KROPPSMASSEINDEKS	39
5.6	BLODTRYKK	40
5.7	DISKUSJON AV METODE	40
5.7.1	Styrker	40

5.7.2	<i>Svakheter</i>	40
6	KONKLUSJON	42
7	REFERANSER	43
8	VEDLEGG 1. GODKJENNING FRA REK	50
9	VEDLEGG 2. ANNONSE FACEBOOK	52
10	VEDLEGG 3. SAMTYKKESKJEMA	53

Figurer

Figur 1. Flytskjemaoversikt over antall rekruttert, ekskludert, inkludert og randomisert, frafall og antall deltakere som fullførte studien.....	19
Figur 2. Oversikt over treningsopplegget til Treningsgruppen	21
Figur 3. Prosentvis økning i VO ₂ peak etter 12 ukers intervensjon. Endringer i prosent av VO ₂ peak fra pretest til posttest. TG, Treningsgruppe; AK, aktiv kontrollgruppe. Resultater fra statistisk test av gjennomsnittsforandring; TG (p <0.01), AK (p<0.01), TGkvinner (p<0.01), TGMenn (p<0.01), AKkvinner (p=0.11), AKmenn (p =0.03).	28
Figur 4. Individuelle målinger fra pretest til posttest av VO ₂ peak i TG i	29
Figur 5. Individuelle målinger fra pretest til posttest av VO ₂ peak.....	30
Figur 6. Individuelle målinger fra pretest til posttest av VO ₂ peak i TG i liter per minutt. 30	
Figur 7. Individuelle målinger fra pretest til posttest av VO ₂ peak i AK i liter per minutt. 31	

Tabeller

Tabell 1. Klassifisering av overvekt og fedme.....	11
Tabell 2. Klassifisering av grenseverdier for moderat og markant økt risiko for metabolsk og kardiovaskulær sykdom.....	12
Tabell 3. Grenseverdier for diabetes type 2.....	12
Tabell 4. Gjennomsnittlige VO ₂ maks-verdier for begge kjønn, fordelt på alder.	16
Tabell 5. Inklusjons – og eksklusjonskriterier for å delta i studien.....	18
Tabell 6 Baseline gjennomsnittsverdier ved pretest.....	20
Tabell 7. Beskrivelse av de ulike intervallene på treningene.	22
Tabell 8. Oversikt over baseline gjennomsnittsverdiene til deltakerne som fullførte studien.....	26
Tabell 9. Baselineoversikt over gjennomsnittsverdier til deltakerne som fullførte studien fordelt på kjønn	27
Tabell 10. Oversikt over gjennomføring og intensitet av treninger.....	28
Tabell 11. Oversikt over resultater fra pretest og posttest av deltakerne. Resultater av maksimalt oksygenopptak, arteriell stivhet, blodprøver, kroppsmasseindeks, hjertefrekvens og blodtrykk i Treningsgruppe og Aktiv kontrollgruppe.	32
Tabell 12. Oversikt over resultater fra pretest og posttest av deltakerne. Resultater av maksimalt oksygenopptak, arteriell stivhet, blodprøver, kroppsmasseindeks, hjertefrekvens og blodtrykk i Treningsgruppe fordelt på kjønn.	33
Tabell 13. Oversikt over resultater fra pretest og posttest av deltakerne. Resultater av maksimalt oksygenopptak, arteriell stivhet, blodprøver, kroppsmasseindeks, hjertefrekvens og blodtrykk i Aktiv kontrollgruppe fordelt på kjønn.....	34

Forkortelser

AK – aktiv kontrollgruppe

BMI – Body Mass Index

HbA1c – glykosylert hemoglobin

HF – hjertefrekvens

HF_{maks} – maksimal hjertefrekvens

HOMA-IR – Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance

L/min – liter per minutt

ml/kg/min – milliliter per kilo kroppsvekt per minutt

PAI – personlig aktivitets-intelligens

PWV – Pulse wave velocity

RER – respiratoriske utvekslingsratio

SV – slagvolum

TG – treningsgruppe

T2D – type 2 diabetes

VO_{2maks} – maksimalt oksygenopptak

VO_{2peak} – høyeste målte oksygenopptak

2 Innledning

2.1 Introduksjon

Forekomsten av type 2 diabetes (T2D) har på verdensbasis økt betraktelig de siste 40-årene (1). Økningen i antall personer med diabetes er størst blant lav- og mellominntektsland og økningen henger sammen med høyere levealder og økt forekomst av overvekt og fedme (1, 2). Globalt var det i 2019 estimert at 463 millioner mennesker levde med diabetes (3). Dette antallet forventes å nå 578 millioner innen år 2030 (3). Ifølge Diabetesforbundet lever i underkant av 250 000 i Norge med diabetes i dag og av disse er det 220 000 som har T2D (4).

Diabetes er en alvorlig, kronisk tilstand som oppstår når det er forhøyede nivåer av glukose i blodet (3). Mange av de med T2D er i tillegg overvektige, inaktive, har forhøyet blodtrykk og forstyrrelser i blodfettstoffene (5). Dette gjør at type 2-diabetikere er spesielt utsatt for å utvikle arteriosklerose, hjerteinfarkt og hjerneinfarkt. Risikoen for å utvikle kardiovaskulære sykdommer og tidlig død er dobbel så stor hos de med T2D sammenlignet med den friske befolkningen (6-9). Selv om hjerte- og karsykdommer er en av de vanligste årsakene til sykelighet og dødelighet i verden, er det sjeldent at hjerte- og karsykdommer forekommer hos kvinner før menopausen (10). En av grunnene til at kvinner med diabetes likevel har en dobbelt risiko for å utvikle hjerte- og karsykdommer kan være fordi diabetes svekker de gunstige effektene de kvinnelige kjønnshormonene har på det kardiovaskulære systemet i kroppen (9, 11, 12). Blant annet ser det ut som at diabetes svekker endotelfunksjonen i blodårene mer drastisk hos kvinner enn hos menn (10, 12). Redusert endotelfunksjon gjør blodårene stivere og mer utsatt for betennelse og er en forløper til arteriosklerose (13, 14). Kvinner har i tillegg økt forekomst av flere sykdommer samtidig (komorbiditet), som fedme, betennelser, lavere HDL-kolesterolnivå, ugunstige endringer i koagulasjons- og endotelfunksjonen sammenlignet med menn (11, 15-18).

Det er også fysiologiske kjønnsforskjeller og kvinner har blant annet høyere hjertefrekvens (HF) i ro og under trening sammenlignet med menn (19, 20). Det trengs i tillegg et større slagvolum (SV) hos kvinner enn hos menn for å dekke det samme behovet for eksternt arbeid (20). Det har blitt antydnet at menn er mer avhengig av preload (belastningen hjertet utsettes for før kontraksjonen starter) og forbedret bruk av Frank-Starling mekanismen, mens kvinner er mer avhengig av hjertefrekvensen for å øke minuttvolumet (20). Det er også kjønnsforskjeller på høyde, vekt, kroppssammensetning, hemoglobinnivå og hormoner (østrogen, progesteron, testosteron etc.) (20).

Til tross for kjønnsforskjellene skiller ikke de nasjonale treningsretningslinjene på kjønn i behandlingen av diabetes (21). Personer med T2D anbefales å være fysisk aktive med moderat til høy intensitet i minimum 150 minutter per uke (22). Det er anbefalt å fordele treningen over minst tre dager og ikke mer enn to påfølgende dager uten fysisk aktivitet. I tillegg anbefales styrketrening 2-3 ganger per uke (22).

Flere studier har vist at aerob kapasitet forbedres ved trening hos personer med T2D (22-25). Høyintensitets intervalltrening har vist seg å være mer effektivt sammenlignet med moderat treningsintensitet for å forbedre maksimalt oksygenopptak hos denne pasientgruppen(25). Trening på en høyere intensitet gir også større reduksjon på HbA1c (22). En kombinasjon av utholdenhetstrening og styrketrening gir ytterligere forbedringer på glykemisk kontroll (26). Den glykemiske kontrollen forbedres også ved høyere treningsvolum (22).

Både intensitet, frekvens og varighet er viktige faktorer ved trening for personer med T2D (22, 26). Det er dog lite forskning på kjønnsforskjeller ved behandlingen av T2D og hvilke treningskombinasjon som er den optimale for kvinner og for menn.

2.2 Problemstilling og studiens formål

Selv om fysisk aktivitet er en viktig del i forebygging og behandling av T2D, er det mange personer med T2D som er inaktive og ikke oppfyller anbefalingene om fysisk aktivitet (27). Hovedmålet med studien var å se på to ulike intervensjoner, og se om det var noen forskjell i den kardiorespiratoriske treningsresponsen mellom kvinner og menn med T2D. Videre ønsket vi å se hvordan kvinner med T2D bør trene for å oppnå best mulig treningseffekt.

Studien belyser problemstillingen:

- Er det forskjell i kardiorespiratorisk treningsrespons mellom kvinner og menn med type 2 diabetes?

Hypotese: Kvinner og menn har forskjellig kardiorespiratorisk treningsrespons etter treningsintervensjon.

Det primære utfallsmålet var maksimalt oksygenopptak (VO_{2peak}). Sekundære utfallsmål var pulsølgehastighet (PWV), HbA1c, blodtrykk, midjemål, kroppsmasseindeks (BMI), insulin resistens (HOMA-IR) og fastende glukose.

2.3 Teori

2.3.1 T2D - Definisjon, årsak og konsekvenser

Diabetes er en av de hyppigste folkesykdommene i verden i dag og det var i 2019 estimert at 463 millioner hadde diabetes på verdensbasis (3). De to vanligste typene av diabetes er type 1 og type 2, hvor T2D utgjør mer enn 95 % av alle diabetestilfeller (26, 28). T2D øker med stigende alder, men forekomsten øker nå også hos yngre personer grunnet mer overvekt, inaktivitet og usunt kosthold (3). T2D er en kronisk stoffskiftesykdom hvor glukosekonsentrasjonen i blodet er for høyt (hyperglykemi) enten forårsaket av en defekt i insulinsekresjonen i betacellene, eller redusert virkning av insulinet eller begge (26, 29, 30). Personer med T2D har en relativ insulindefekt, det vil si at bukspyttkjertelen produserer insulin, men ikke tilstrekkelig for å kompensere for insulinresistensen (26, 31). Insulinresistens betyr at insulinet i kroppen har redusert virkning (3, 28). Insulinresistensen er delvis bestemt av genetikk og delvis av miljø – eller livsstilsfaktorer som overvekt og inaktivitet (32). Insulin er et essensielt hormon som produseres i betacellene i bukspyttkjertelen og har som hovedoppgave å senke blodsukkeret ved å bidra til at glukose kommer seg fra blodbanen og inn kroppens celler der glukosen blir omdannet til energi (3, 33). En økning av glukose i blodet stimulerer til en økning i insulin, mens et fall i blodsukker stimulerer til redusert sekresjon av insulin fra betacellene i bukspyttkjertelen. (29). Når cellene har nedsatt følsomhet for insulinets virkning og kroppen ikke klarer å kompensere det med økt insulinproduksjon, fører det til redusert transport av glukose inn i cellene og sluttproduktet blir forhøyet glukosekonsentrasjon i blodet (29). Hyperglykemi er over tid skadelig på betacellene, som etter hvert mister sin evne til å produsere insulin (32). Mangel på insulin, eller dårlig virkning av insulinet over lang tid kan forårsake skade på mange av kroppens organer (3). Kronisk forhøyet blodsukker over tid er derfor assosiert med langtidsskade, dysfunksjon og ødeleggelse av ulike organer, spesielt i øynene, blodårene, hjerte, nerver og nyrer (26, 34). Alvorlighetsgraden av hyperglykemi er svært forskjellige fra person til person (26).

Personer med T2D har økt risiko for å utvikle mikro- og makrovaskulær sykdom og sammenlignet med den friske befolkningen har de med T2D en dobbelt risiko for kardiovaskulær sykdom og tidlig død (6-8, 30). I tillegg til at T2D i seg selv er en risiko for å utvikle kardiovaskulære sykdom er T2D ofte en følgetilstand til det metabolske syndrom og mange av de med T2D er overvektige, har hypertensjon og hyperlipidemi (2, 5, 26, 32, 35). De fleste personene med T2D er overvektige eller har høy fettprosent rundt mageregionen, og dette i seg selv forårsaker en viss grad av insulinresistens (31). Insulinresistensen øker med graden av overvekt, og spesielt farlig er fett som samler seg rundt magen (intra-abdominalt) (5). Det intra-abdominale fett trigger betennelsen

i kroppen og det er derfor viktig å redusere fett (36). Store mengder fett plassert rundt innvollene og midjen er en stor risikofaktor for utvikling av T2D. Enhver behandling som reduserer mengden av bukfett kan gi betydelig forbedret helse hos overvektige personer (37).

T2D utvikler seg vanligvis gradvis over år og symptomene på tilstanden er ofte milde, eller helt fraværende i starten (26, 30). Dette gjør at T2D ofte oppdages senere enn det burde fordi økt konsentrasjon av glukose i blodet allerede har forårsaket patologisk og fysiologiske forandringer lenge før sykdommen diagnostiseres. Dette resulterer i tidligere komplikasjoner etter at diagnosen er satt. Det er estimert at en stor del diabetestilfeller er udiagnostisert og uoppdaget (30).

2.3.2 Risikofaktorer

Risikofaktorer for å få T2D er blant annet overvekt, usunt kosthold, inaktivitet, økt alder (over 40 år), høyt blodtrykk, etnisitet, nedsatt glukosetoleranse, tidligere svangerskapsdiabetes, lite søvn, økt midjemål og diabetes i familien (26, 38, 39). Av alle risikofaktorer for å utvikle T2D bidrar overvekt og fedme med opptil 80-85 % (26). Tabell 1 viser grenseverdiene for overvekt og fedme, og Tabell 2 viser grenseverdiene til midjemål for økt risiko for metabolsk og kardiovaskulære sykdommer. Etnisk hvite kvinner og menn med midjemål over henholdsvis 80 og 94 cm har økt risiko for hjerte- og karsykdommer (Tabell 2) (40). Risikoen for å utvikle T2D påvirkes mye av hvor fett er plassert på kroppen, og et stort midjemål sees på som en uavhengig risikofaktor for å få sykdommen (26). Overvekt reduserer cellenes insulinfølsomhet og virkningen til insulinet (41). Muskel- og fettvev klarer dermed ikke å ta opp glukosen fra blodet, og konsekvensene blir forhøyet blodsukker.

Tabell 1. Klassifisering av overvekt og fedme

Klassifisering	kg/m²
Undervekt	<18.5
Normalvektig	18.5 – 24.9
Overvekt	≥ 25.0
Fedme Grad 1	30-34.9
Grad 2	35-39.9
Grad 3	≥ 40.0

Tall hentet fra verdens helseorganisasjon (26).

Tabell 2. Klassifisering av grenseverdier for moderat og markant økt risiko for metabolsk og kardiovaskulær sykdom.

Midjemål (cm)		
	Moderat	Markant
Kvinner	>80.0	>88.0
Menn	>94.0	>102.0

Tall hentet fra Holt et. al. 2017 (26)

2.3.3 Kriteriene for T2D

Det er i dag fire tester som anbefales for å finne ut av om personen har diabetes (Tabell 3) (30). Grenseverdiene fra Verdens helseorganisasjon vises i Tabell 3. Hovedkriteriet for å stille diagnosen diabetes er et langtidsblodsukker (HbA1c) er på ≥ 48 mmol/mol (26).

Tabell 3. Grenseverdier for diabetes type 2.

Fastende plasmaglukose	≥ 7.0 mmol/L
2-timer glukosebelastningstest	≥ 11.1 mmol/L
HbA1c	≥ 48.0 mmol/mol
Tilfeldig plasmaglukose	≥ 11.1 mmol/mol

Grenseverdiene hentet fra verdens helseorganisasjon (1). Ett av kriteriene må være innfridd for å få diagnosen diabetes.

2.3.4 Behandling av T2D

I behandlingen av T2D er det viktig å forebygge videre utvikling av sykdommen ved å endre livsstil (3). Dette inkluderer et sunt kosthold, regelmessig fysisk aktivitet, røykeslutt og opprettholdelse av en sunn kroppsvekt (3). For noen T2-diabetikere er dette tilstrekkelig i starten av behandlingen (5). En av hovedgrunnene til at mange etterhvert må starte med medisiner og insulin er at B-celle funksjonen er kronisk utmattet (26). Målet med behandlingen for T2D er å få god glykemisk kontroll og målet er å få et langtidsblodsukker (HbA1c) på ca. 53mmol/mol (22, 39). I tillegg til å få kontroll på blodsukkeret, er det viktig å behandle blodtrykk, lipidnivå/kolesterol, redusere eventuelt buk fett og vurdere metabolsk kontroll regelmessig (3). Tidligere studier har vist at kvinner med T2D generelt har dårligere glykemisk kontroll og har mindre sannsynlighet for å nå målene for HbA1c sammenlignet med menn (42).

2.3.5 Fysisk aktivitet og trening

Fysisk aktivitet og trening brukes ofte om hverandre, men de beskriver egentlig to forskjellige konsepter. Fysisk aktivitet er enhver kroppslig bevegelse utført av skjelettmuskulatur som resulterer i økt energiforbruk utover hvilenivå (40, 43), mens trening er en form for fysisk aktivitet som er planlagt, strukturert og repetert med mål om å forbedre eller opprettholde den fysiske kapasiteten (26). Siden inaktivitet medfører

en kraftig økt risiko for sykkelighet og tidlig død, er fysisk aktivitet en viktig del av behandlingen og forebyggingen av T2D (40). Trening har i tillegg en direkte blodsukkersenkende effekt ved at insulinfølsomheten bedres (5). De nasjonale anbefalingene fra Helsedirektoratet er at personer med T2D bør være fysisk aktive i minst 150 minutter per uke med middels intensitet (60-70% av maksimal hjertefrekvens) (22). Det er et dose-respons-forhold og økt aktivitet gir økt gevinst (22). Det er i tillegg godt dokumentert at trening reduserer risikoen for å utvikle T2D (44).

Epidemiologiske studier har vist at fysisk aktivitet reduserer risikoen for kardiovaskulære sykdommer som slag, høyt blodtrykk, metabolsk syndrom og ikke-insulinavhengig T2D ved å øke insulinfølsomheten, bedre blodfettprofil og redusere blodtrykket (45). Høyere nivåer av fysisk aktivitet er i tillegg assosiert med lavere mortalitets risiko hos individer med diabetes (46). Regelmessig fysisk aktivitet fører til at vevets følsomhet for insulin øker, både under aktiviteten og i hvile (40). Glukosetransportørene (GLUT-4) i skjelettmuskelcellens membran stiger i forbindelse med en treningsøkt og desto mer etter en lengre periode med trening (40). Fordelen med dette er at følsomheten for insulin øker, og glukosetoleransen øker (40). Aerob trening øker mitokondriettheten som er kroppens energilager (40). Kroppen får også økt transportkapasitet for fettsyrer (40). Fysisk aktivitet er også generelt helsefremmende og øker trivsel og livskvalitet (40). Regelmessig fysisk aktivitet gir flere helsegevinster som bedre glykemisk kontroll, bedre insulinsignalisering, bedre blodlipidnivåer, redusert betennelse, forbedret vaskulær funksjon og vekttap (47, 48). Trening forbedrer funksjonen og strukturen i blodkar som forsyner de skjelettmusklene som trenes, samt blodkar i hjertemuskelen (40). Det indre volumet i de større arteriene øker, og arteriolenes evne til å utvide seg blir bedre (40). Dette kan bidra til å senke hvileblodtrykket. Regelmessig fysisk aktivitet er assosiert med lavere nivåer av arteriell stivhet (49). Både aerob trening og styrketrening gir helsegevinst i musklene, fettvev, lever og pankreas funksjonen (47). Kombinasjonen av aerob trening og styrketrening, som er anbefalt gjennom de nasjonale retningslinjene, kan være den mest effektive treningsmetoden/måten for å kontrollere glukose og lipider i T2D (47). En kombinasjon av utholdenhetstrening og styrketrening kan reversere flere metabolske defekter, både med tanke på fett -og glukosemetabolismen og dette vil bedre HbA1c (40). HbA1c står for glykert hemoglobin og er et integrert mål på blodsukkerstigning over lengre tid. HbA1c kan brukes som et mål for å se effekten av trening på stoffskifte (40). Selv om det er vel dokumentert at fysisk aktivitet har så mange helseforbedrende effekter, er det mange med T2D som er inaktive (49). Forskning antyder at personer med T2D har nedsatt treningsevne, det kan være med på å forklare at mange T2-diabetikere har vanskeligheter med å oppnå regelmessig fysisk aktivitet (9).

2.3.6 Kardiorespiratorisk form og aerob utholdenhetstrening

Kardiorespiratorisk form referer til sirkulasjons – og respirasjonssystemets evne til å tilføre oksygen under vedvarende arbeid/trening (26). Det er en betegnelse på kroppens evne til å ta inn og utnytte seg av oksygen. Lav kardiorespiratorisk form og en sedat livsstil er assosiert med økt risiko for T2D, i tillegg er det en ledende prediktor for hvor lenge du vil leve (50). Aerob utholdenhetstrening vil over tid føre til større slagvolum og at hjertets pumpekapasitet øker og dette bidrar til økt kardiorespiratorisk form (34). Aerob utholdenhet står for organismens evne til å arbeide med relativ høy intensitet over lengre tid og slagvolumet er den mengde blod som blir pumpet ut fra hjertet i hvert slag (34). En økning i slagvolumet vil føre til at hjertet på en gitt belastning blir i stand til å pumpe like mye blod som før, men med færre slag, noe som øker den kardiorespiratoriske formen (34). Aerob utholdenhetstrening øker i tillegg mitrokondiettheten, insulinfølsomheten, oksidative enzymer, lungefunksjonen, immunfunksjonen og bedrer blodkarfunksjonen (48). Alt dette bidrar til økt kardiorespiratorisk form.

2.3.7 Kardiorespiratorisk form og T2D

Personer med T2D har i utgangspunktet dårlig kardiorespiratorisk form sammenlignet med den friske befolkningen (23, 50). I tillegg er det svært få av de med T2D som følger treningsanbefalingene, to av tre med T2D trener ikke regelmessig (27, 51). Thomas et al. (2004) fant ut at hovedgrunnen til at de trente lite, var følelse av tretthet og at de ble distraheret av TV (51). De oppga også mangel på tid som en grunn til lite trening. Sammenlignet med den friske befolkningen har de med T2D opp mot to ganger så høy risiko for å dø av kardiovaskulære sykdommer og det er mer enn 70 % som dør av kardiovaskulære årsaker (52, 53). Assosiasjonen er noe høyere blant kvinner enn blant menn (52). Dersom personen med T2D i tillegg var inaktiv, økte risikoen desto mer. Moe et al. (2013) viste i sin studie at de personene med T2D som derimot var fysisk aktive med moderat til høy intensitet, hadde lik risiko for å dø av kardiovaskulæresykdommer som en frisk person som var inaktiv (52). Aerobisk utholdenhetstrening kan øke den maksimale kapasiteten (VO_{2peak}) og forbedre den glykemiske kontrollen hos de med T2D (24).

2.3.8 Kjønnforskjeller i kardiorespiratorisk form

Friske kvinner i 50-59 års alderen har i gjennomsnitt en VO_{2maks} på 24 % lavere enn menn ifølge HUNT-3-studien (54). Selv når en tar høyde for alder, høyde og fettfri masse, er VO_{2maks} høyere hos menn enn hos kvinner (19, 55). Dette kan komme av forskjeller i hormoner, hemoglobinnivåer, slagvolum, hjertefrekvens og perifer

oksygenutvinning (19, 55). I tillegg er det anatomisk forskjeller i størrelsen på hjertet, blodårene, lungene og muskulaturen som kan bidra til den kjønnsforskjellige aerobe kapasiteten. Kvinner har i tillegg dobbelt så mye fettmasse som menn, men bare to tredjedeler av muskelmassen (19). Kvinner har også i gjennomsnitt lavere maksimal muskelstyrke (56).

2.3.9 Maksimalt oksygenopptak

Maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) regnes som det beste målet på kardiorespiratorisk form og treningskapasitet (57). VO_{2maks} er et mål på kroppens maksimale evne til å ta opp og omsette oksygen per tidsenhet og oksygenopptaket er direkte knyttet til energiforbruket (34). VO_{2maks} måles gjerne i liter per minutt (L/min) eller millimeter per kilogram kroppsvekt per minutt (ml/kg/min) (34). For å måle treningseffekten av aerob utholdenhetstrening måles ofte endringen i det maksimale oksygenopptak og dersom en skal sammenligne og vurdere VO_{2maks} til flere personer bør en bruke ml/kg/min for å ta hensyn til kroppsvekten (34, 40).

En måte å måle VO_{2maks} på er å gjøre en kardiopulmonal treningstest (ergospirometri) (CPET). CPET er en noninvasiv måling av det kardiovaskulære - og respiratoriske system. Testen måler oksygenforbruket, karbondioksidutånding, ventilasjon, hjerterefrekvens og pustefrekvens under en trinnvis økt treningstest. Når intensiteten øker, stiger oksygenopptaket i et rettlinjert forhold til et individuelt maksimalt nivå hvor kurven flater ut og en oppnår et «knekkpunkt» (34, 41, 58). Dersom man i dette område øker ytterligere i intensiteten, vil det ikke hjelpe å få opp oksygenopptaket, fordi personen da har nådd sitt maksimale oksygenopptak (34). Både sentrale og perifere faktorer i kroppen kan begrense VO_{2maks} (59). De sentrale faktorene består av lungenes diffusjonskapasitet, hjertets minuttvolum (slagvolum x hjerterefrekvens) og blodets bindingskapasitet til oksygen, og sammen har de som oppgave å frakte så mye oksygen som mulig ut til muskelfibrene. De perifere faktorene (lokale forhold i musklene) består av musklenes evne til å ta opp oksygenet og utnytte det effektivt (59).

VO_{2maks} er avhengig av gener, kjønn, kroppsstørrelse, alder og treningstilstand (34). I tabell 1 vises normalverdier for VO_{2maks} blant friske personer (54). Studien viser at kvinner generelt hadde 18,5% lavere VO_{2maks} (ml/kg/min) sammenlignet med menn. Utrente personer kan ha vanskelig for å oppnå VO_{2maks} under fysisk testing, og i studier gjort på utrente individer brukes ofte det høyeste målte oksygenopptaket uten «knekkpunkt» (VO_{2peak}) i stedet for (55).

Tabell 4. Gjennomsnittlige VO₂maks-verdier for begge kjønn, fordelt på alder.

Gj.snitt. VO₂maks-verdier (ml/kg/min) hos friske		
Alder	Mann	Kvinne
20-29	54.4	43.0
30-39	49.1	40.0
40-49	47.2	38.4
50-59	42.6	34.4

VO₂maks referanseverdier hentet fra Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT-3) (54).

2.3.10 Treningsintensitet

Treningsresponsen/effekten er avhengig av varigheten, hyppigheten og intensiteten på treningen (34). Treningsintensiteten kan beskrives ut fra maksimal hjertefrekvens (HFmaks) og beskrives ofte som prosent av HFmaks (41). HF stiger proporsjonalt med arbeidsintensiteten og er derfor et godt intensitetsmål (34). HFmaks er relativt stabil gjennom årene, men reduseres noe med alderen (41). Høyintensitetstrening utføres ofte som intervaller på mellom 30 sekunder til 4-5 minutter og intensiteten er gjerne på over 90 % HFmaks (60).

For personer med T2D, vil regelmessig trening både på moderat og høy intensitet kunne redusere blodtrykk, insulin resistens og triglyserider (48). For personer med T2D har det derimot vist seg i flere studier at høyintensitets intervaller er det som har best effekt for å øke den aerobe kapasiteten og redusere flere kardiovaskulære risikofaktorer (25, 61, 62). Høy-intensitetsintervalltrening (HIIT) fremmer en rask forbedring av oksidasjonsevnen i musklene, insulinfølsomheten og den glykemiske kontrollen hos personer med T2D (48).

Hollekim-Strand et.al fant ut i en av sine studier at høyintensitets intervalltrening var mer effektivt enn moderat intervall trening når det gjaldt å forbedre VO_{2peak} hos personer med T2D (25). Hollekim-Strand konkluderte i sin studie med at det er viktig å målrette treningsretningslinjene mot en høyere treningsintensitet, spesielt når man skal forbedre VO_{2peak}, glykemisk kontroll (HbA1c) og kroppssammensetningen hos T2-diabetikere (25). Det er flere andre studier som også viser at høyintensitetstrening er den beste treningsformen for å øke VO_{2maks}. Tjonna et.al. (2008) konkluderte med at treningsintensitet var en viktig faktor for å øke aerobisk kapasitet hos individer med metabolsk syndrom, hvor høyintensitetstrening (90% HRmaks) økte VO_{2maks} mer enn moderat intensitet (70%) (63). Helgerud et.al. (2007) fant ut at høyintensitetsintervalltrening (90-95%HRmax) økte VO_{2maks} signifikant mer enn moderat

intensitet (70% HRmaks) hos friske individer (64). I tillegg til å være svært effektivt på den kardiorespiratoriske formen, er høyintensitetsintervalltrening også tidseffektivt.

2.3.11 Styrketrening i behandling av T2D

Styrketrening er «all trening som er ment å utvikle eller vedlikeholde vår evne til å skape størst mulig kraft ved en spesifikk eller forutbestemt hastighet»(37). Innenfor styrketrening er det treningsvolum, treningsfrekvens og treningsbelastning som bestemmer treningseffekten (37). Styrketrening bidrar til å øke muskelmasse og forandrer muskelstrukturen vår. Det primære formålet med styrketrening er å øke evnen til en spesifikk muskel, eller en samling av muskler, slik at de kan produsere mer kraft (65). Diabetes er en uavhengig risikofaktor for redusert muskelstyrke (48). Helseeffektene av styrketrening inkluderer økt muskelmasse og forbedring i kroppssammensetning, styrke, fysisk funksjon, mental helse, økt beintetthet, bedre insulin sensitivitet, bedre blodtrykk, lipid profil, og kardiovaskulær helse (48). Styrketreningsfordeler for pasienter med T2D inkluderer forbedringer i glykemisk kontroll, insulin resistens, fettmengde, blodtrykk, styrke og fettfrimasse (48). Arbeidende muskler kan ta opp glukose uten insulin og det å øke muskelbruken er derfor bra for å senke blodsukkeret. Implementering av styrketrening i behandling vil også kunne forhindre tap av muskelmasse ved vekttap(37). Mye tyder på at det å opprettholde stor muskelmasse er viktig for god metabolsk helse (66). Dette henger mest sannsynlig sammen med at muskelvevet er et svært viktig organ for å ta opp glukose og triglyserider fra blodet, og i tillegg påvirker muskelmassen størrelsen av hvilestoffskiftet vårt (37).

3 Metode

3.1 Studiedesign

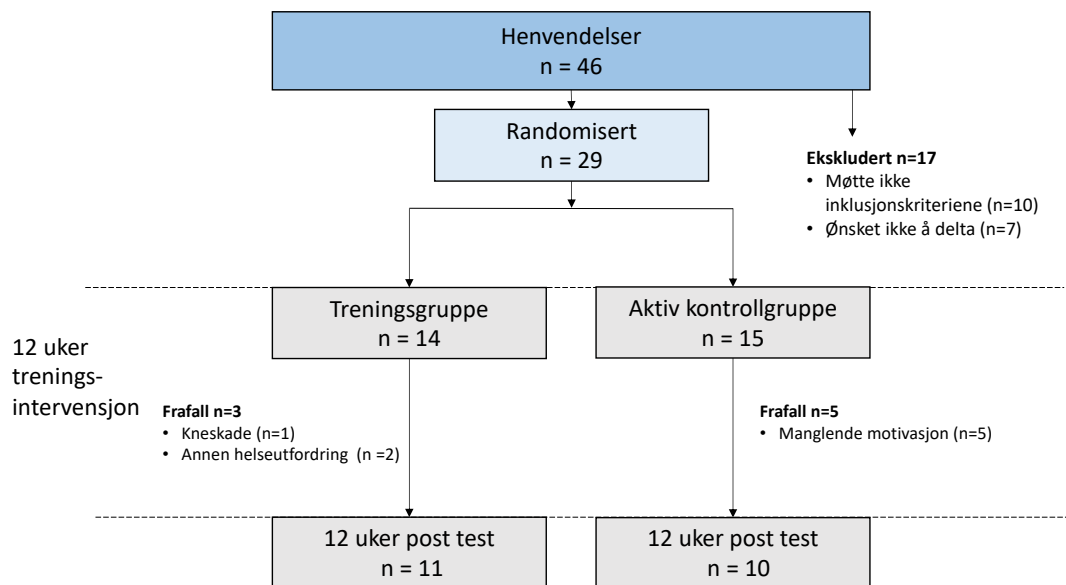
Studien var en randomisert kontrollert studie med to forskjellige intervensjonsgrupper hvor vi undersøkte om det var noen kjønnsforskjeller i den kardiorespiratoriske treningsresponsen ved T2D. Intervensjonen varte i 12 uker, og det ble utført testing før og etter intervensjon. Randomiseringen ble utført av KlinForsk (klinisk forskningsenhet midt-Norge) ved bruk av WebCRF3. Studien er godkjent av Regional Committee for Medical and Health Research Ethics of Central Norway (REK; nummer 2018/454) (Vedlegg 1).

3.2 Utvalg

Annonseringen av studien ble gjort på Facebook og gjennom Diabetesskolen på St. Olavs hospital (Vedlegg 2). Det var totalt 46 personer som henvendte seg (25 kvinner og 21 menn). Etter gjennomgang av inklusjon -og eksklusjonskriteriene (Tabell 5), samt utdypende informasjon om studien, ble 29 personer (herav 15 kvinner og 14 menn) inkludert. De 29 deltakerne ble stratifisert på kjønn og randomisert enten til treningsgruppe (TG) eller aktiv kontrollgruppe (AK). Gjennomsnittsalder på deltakerne ved start var 53 +/- 5 år. Det var tilsammen 21 deltakere som fullførte studien (10 kvinner og 11 menn). Det var tre frafall fra TG, hvorav en fikk belastningsskade i kneet av treningen, mens to andre ga seg av andre helseutfordringer som ikke hadde med treningen å gjøre. Det var totalt fem frafall fra AK, hvor samtlige deltakere oppga manglende motivasjon som grunnen til å trekke seg. Figur 1 viser en oversikt over antall rekruttert, ekskludert, randomisert, frafalt og fullført.

Tabell 5. Inklusjons – og eksklusjonskriterier for å delta i studien.

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none">• Alder: 30 - 60 år• Diagnostisert med diabetes mellitus type 2	<ul style="list-style-type: none">• Insulinbehandling• Alvorlige kroniske diabetiske komplikasjoner• Leverdysfunksjon• Nyresvikt• Inflammatoriske sykdommer• Hjertesvikt• Myokardisk iskemi• Større kardiovaskulær forhistorie• Trener mer enn 150 min/uke (Nasjonale Retningslinjer for personer med diabetes)• Manglende evne til å utøve mosjon/trening



Figur 1. Flytskjemaoversikt over antall rekruttert, ekskludert, inkludert og randomisert, frafall og antall deltakere som fullførte studien.

Før testing ble det stilt spørsmål til deltakerne om generell sykdomshistorie, medikamentbruk, risikofaktorer for hjerte-og karsykdommer og familiære sykdommer. Deltakerne ble også testet for auskultasjon (hjerte og lunge) av kardiolog. Før intervensjon tok deltakerne blodprøver på blodprøvelabben i AHL-senteret på St.Olavs hospital. De fikk beskjed om å være fastende og ikke ha spist eller drukket annet enn vann på 8 timer.

Tabell 6 viser baseline verdier til deltakerne.

Tabell 6 Baseline gjennomsnittsverdier ved pretest.

	Treningsgruppe (TG; N=14)	Aktiv kontrollgruppe (AK; N=15)	TG vs AK
	Gjennomsnitt ± SD	Gjennomsnitt ± SD	P-verdi
Kvinner/Menn	7/7	8/7	
Alder (år)	52.0 ± 5.0	54.0 ± 5.0	0.20
BMI (kg/m ²)	32.3 ± 4.4	29.3 ± 3.6	0.55
Midjemål (cm)	109.2 ± 13.8	99.2 ± 6.2	0.02
Diabetes varighet (år)	6.0 ± 4.0	6.0 ± 5.0	0.97
Systolisk blodtrykk(mmHg)	134.9 ± 13.6	130.0 ± 14.1	0.35
Diastolisk blodtrykk (mmHg)	90.9 ± 11.4	88.3 ± 10.8	0.52
B-HB (g/dL)	14.4 ± 1.4	14.4 ± 1.0	0.91
Insulin C-Peptide (nmol/L)	1.1 ± 0.5	0.8 ± 0.3	0.04
Fastende P-Glukose (mmol/L)	8.4 ± 1.6	7.6 ± 1.7	0.21
B-HbA1c (mmol/mol)	54.3 ± 11.6	49.0 ± 6.4	0.14
HOMA -IR	2.9 ± 1.3	2.0 ± 0.8	0.04
Kreatin (µmol/L)	68.2 ± 13.0	62.0 ± 11.4	0.19
Total kolesterol (mmol/L)	4.8 ± 0.8	4.5 ± 0.9	0.47
HDL (mmol/L)	1.1 ± 0.2	1.4 ± 0.4	0.03
LDL (mmol/L)	3.0 ± 0.8	2.4 ± 0.7	0.02
Triglyserider (mmol/L)	2.1 ± 1.0	2.4 ± 0.7	0.16

Verdiene er presentert som gjennomsnitt ± standardavvik (SD). B-HB=hemoglobin, B-HbA1c=mengde røde blodceller bundet til glukose, BMI=kroppsmasseindeks, HDL= high density lipoproteins, HOMA-IR=Insulinresistens indeks, Insulin C-peptid = mål for insulinproduksjon LDL=low density lipoprotein. P-verdien er oppgitt grunnet lite antall personer. P-verdien er satt til <0.05.

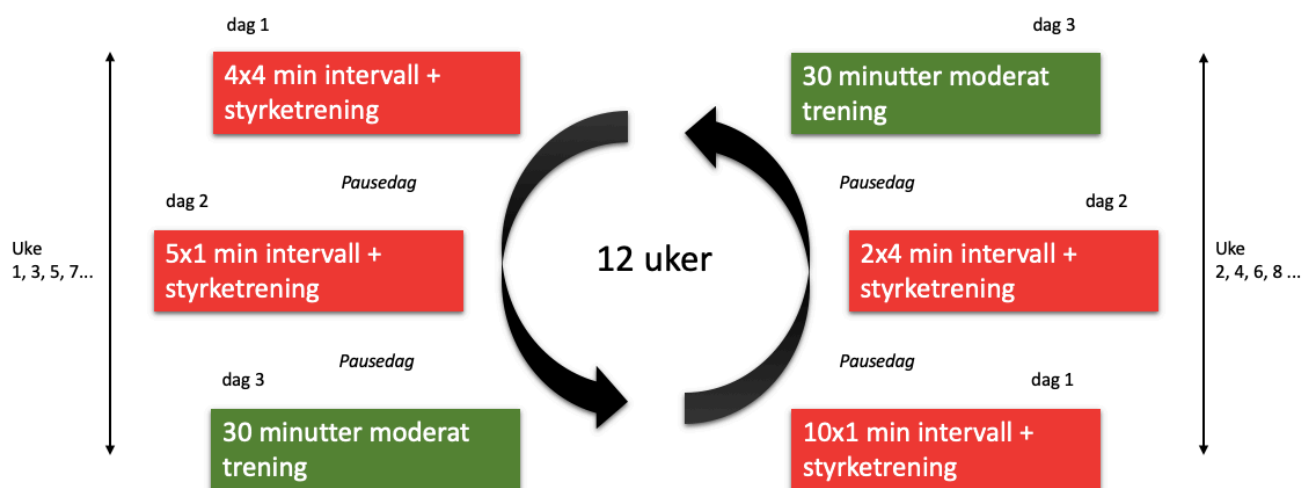
3.3 Studieintervensjon

Intervensjonen varte i 12 uker og begge gruppene (TG og AK) hadde på seg aktivitetsarmbåndet MIO-slice fra morgen til kveld for å kunne gi innsikt i den daglige fysiske aktiviteten til deltakerne. Deltakerne i TG trente to dager i uka med fysioterapeut og en dag på egenhånd, mens AK trente på egenhånd med mål om å oppnå 100 PAI i uka. Deltakerne hadde én uke +/- en dag «treningsopphold» før posttesting.

3.3.1 Treningsgruppe

Deltakerne i treningsgruppen (TG) trente tre dager i uka, hvor to dager var med fysioterapeut som instruktør i treningssalen på CERG NTNU og en dag hjemme på egenhånd. Det var samme fysioterapeut som instruerte hver gang. TG rullerte på fire forskjellige intervaller bygd opp i henhold til tabell 5. Intervallene ble utført på tredemølle. Stasjonær sykkel kunne brukes hvis deltakerne opplevde ubehag i forbindelse med gange/løping på tredemølle. To deltakere benyttet seg av denne muligheten to ganger, tilsammen fire intervalløkter. Treningsintensiteten (90-95% HFmaks) ble observert både av instruktøren under treningen og deltakerne for å forsikre

at deltakerne var i riktig intensitetssone under treningen. Deltakerne trente enten med aktivitetsklokke (MIO-slice) eller pulsklokke og pulsbelte fra Polar. Hver deltaker hadde en tabell foran seg med en oversikt over hvilke HF de måtte ha for å være i riktig intensitetssone. Dersom intensiteten var for lav, økte deltakerne enten farten eller stigningen på tredemølla. Etter intervallene og nedtrapping trente deltakerne styrke i sirkel veiledet av fysioterapeut. Styrketreningen bestod av tre runder med ti repetisjoner av fire øvelser. Knebøy, hofteløft, armheving og planke med opptrekk. Se figur nr. 4 for treningen. Dersom deltakerne klarte å utføre flere repetisjoner eller at de synes det var for lett, ble de instruert til først å øke belastningen, deretter antall repetisjoner. Egentreningen til TG ble gjennomført på moderat intensitet (70% HFmaks) og skulle vare i 30 minutter. De kunne selv velge treningsform.



Figur 2. Oversikt over treningsopplegget til Treningsgruppen

Tabell 7. Beskrivelse av de ulike intervallene på treningene.

4 x 4 min høyintensitetsintervaller	5 x 1min i høyintensitetsintervaller	10x1min høyintensitetsintervaller	2x4min høyintensitetsintervaller	Moderat intensitet egentrening
Oppvarming 10 min (70% HFmaks)	Oppvarming 3 min (70% HFmaks)	Oppvarming 3 min (70% HFmaks)	Oppvarming 10 min (70% HFmaks)	30 minutters valgfri utholdenhetstrening (70%HFmaks)
4 x 4 minutters intervaller (90-95% HFmaks)	5 x 1 minutters intervaller (85-95% HFmaks)	10 x 1 minutters intervaller (85-95% HFmaks)	2 x 4 minutters intervaller (90-95% HFmaks)	
3 minutter aktiv pause mellom hvert intervall (70% av HFmaks)	75 sekunder aktiv pause mellom hvert intervall (70% av HFmaks)	75 sekunder aktiv pause mellom hvert intervall (70% av HFmaks)	2 minutter aktiv pause mellom hvert intervall (70% av HFmaks)	
Nedtrapping 5 minutter (70 % HFmaks)	Nedtrapping 2 minutter (70 % HFmaks)	Nedtrapping 2 minutter (70 % HFmaks)	Nedtrapping 5 minutter (70 % HFmaks)	

3.3.2 Aktiv kontrollgruppe

Den aktive kontrollgruppen (AK) trente på egenhånd med et gitt mål om å oppnå 100 PAI i uka. Deltakerne brukte et aktivitetsarmbånd, MIO-slice, for å registrere antall PAI. PAI (personlig aktivitetsintelligens) er utviklet av forskere på NTNU basert på en algoritme utviklet ved hjelp av informasjon om 5000 friske personers maksimale oksygenopptak (HUNT3) (67). Klokken er innstilt basert på individuelle mål som HFmaks, vekt, alder, høyde og hvilepuls og målet ved bruken er å oppnå 100 PAI per dag fordi 100 PAI er det optimale antall PAI for å redusere sykdomsrisikoen mest mulig (67). Deltakerne i AK ble derav oppfordret til å forsøke å oppnå 100 PAI per dag. MIO-slice klokken ble synkronisert til en applikasjon på mobilen og vi hadde oversikt over hvor mange PAI deltakerne oppnådde. Deltakerne fikk beskjed om at det som er viktig for å tjene PAI er å ha høy puls under aktiviteten og de første 50 PAI er lettere å få enn de siste 50 PAI. Ved å trene en time i uka på 80 % av makspulsen din vil en kunne oppnå 100 PAI. Jo bedre fysisk form en er i, jo mer må en gjøre for å nå 100 PAI-poeng. Som tilleggsinformasjon fikk deltakerne også beskjed om at treningsanbefalingene for T2-diabetikere fra Helsedirektoratet er å trene minst 150 minutter i uka med moderat til høy intensitet og at det er anbefalt med en kombinasjon av styrke og utholdenhet.

3.4 Kliniske tester

3.4.1 EKG

Hvile elektrokardiografi (EKG) ble tatt i liggende stilling uten å snakke. EKG-apparatet som ble brukt var Phillips Page Writer Trim111. EKG ble analysert av en kardiolog for evaluering av koronarsykdom og arytmier før videre testing av deltakerne.

3.4.2 Maksimalt oksygenopptak

Måling av VO_{2peak} ble gjennomført på tredemølle (Woodway PPS 5, Well am Rhein, Germany). Deltakerne ble innsatt i testprosedyren og opplært i bruk av tredemølla før testing. Testprosedyren som ble brukt var en gradvis stigningsprotokoll (68). Oksygenopptaket ble målt direkte ved bruk av Metalyser II (Cortex, Leipzig, Germany) som var koblet til en maske. Deltakerne startet med 10 minutters oppvarming med å gå eller jogge på tredemølla med 2% stigning. Masken ble så påført. Testen startet med 4 % stigning på tredemølla på maksimal oppvarmingsfart. Hvert andre minutt økte stigningen med 2%. Når stigningen nådde 10%, ble farten økt med 1 km/t hvert andre minutt. Testen tok mellom 8-12 minutter. Deltakerne ble motivert under testen til å gi det de hadde til utmattelse. Kriteriene for å oppnå VO_{2maks} ble satt til å oppnå en avflating i O_2 -kurven (tre like 10-sekunders O_2 -målinger etter hverandre eller en daling i O_2 -kurven) og en RER-verdi mer eller lik 1.05. Det var flere av deltakerne som stoppet testen før de nådde en avflating av O_2 -kurven, samt ikke nådde 1.05 i RER, derfor tok vi utgangspunkt i VO_{2peak} . VO_{2peak} ble satt ut fra de tre høyeste målingene etter hverandre for de som ikke oppnådde VO_{2maks} -kravene (68). Målingene kom hvert 10 sekund. VO_{2peak} ble målt både som liter av oksygen per minutt (L/min) og relativt til kroppsvekt (ml/kg/min).

3.4.3 Maksimal hjertefrekvens (HFmaks)

Hjertefrekvensen ble kontinuerlig registrert under hele VO_{2maks} -testen med pulsklokke og pulsbelte fra polar (Polar H10 Electro, Kempele, Finland). HFmaks ble funnet ved å legge til 5 slag på maksimal hjertefrekvens som ble nådd ved maksimal belastning.

3.4.4 Arteriell stivhet

For å måle arteriell stivhet ble pulsølgehastigheten (PWV) målt. I liggende stilling ble PWV målt noninvasivt i henhold SphygmoCor®-protokollen (AtCor medical Pty.Ltd, Australia, Software versjon 9.0). Prosedyren inkluderer måling av avstand mellom halsgrop og a. carotis/a. femoralis, kontinuerlig EKG, og blodtrykk korrelert med måling av pulsølgehastighet (69). En trykksensor ble applisert på hals (a.carotis) og i lyske (a femoralis) og pulsølgehastigheten automatisk kalkulert. Maksimalt 5 hjerteslags forskjell mellom målinger ble akseptert. Prinsippet for arteriell stivhet er at man sammenlikner tiden for bevegelse av pulsølgen fra hals og lyske. Ved stive arterier går pulsen raskt. Undersøkelsen ble gjennomført av en og samme kardiolog.

3.4.5 Blodtrykk

Blodtrykket ble målt på høyre overarm i sittende stilling med samme blodtryksmåler (Casmed 740 med cuffstørrelse 25-34cm) til pre – og posttest. Det ble tatt tre målinger med to minutters mellomrom. Gjennomsnittet av de to siste målingene ble notert. Før blodtrykket ble sjekket fikk deltakerne beskjed om å ikke drikke kaffe eller være fysisk aktive to timer før.

3.4.6 Høyde og vekt

Høyde ble målt tre ganger uten sko. Gjennomsnittet av de tre målingene ble notert. Det ble benyttet en elektronisk pasientvekt for å måle vekten til deltakerne, Seca germany, model: 877. 7021099. Det var den samme vekta som ble benyttet til pre – og posttest. Vekten til deltakerne ble målt med klær, uten sko.

3.4.7 Midjemål

Midjemålet ble målt med det samme målebåndet på pre – og posttest. Det ble tatt tre målinger og gjennomsnittet av målingene ble notert. Det ble tegnet to streker midt mellom nedre ribbe og crista iliaca og så brukt målebånd til å måle omkretsen der. Målingene pre- og posttest ble tatt av samme person.

3.4.8 Blodprøver

Blodprøvene ble tatt på St.Olavs hospital avdeling for medisinsk biokjemi og deltakerne måtte komme fastende (minst 8 timer). Ved pretesting ble det tatt blodprøver for B-HB, P-GFR est/1,73m², s-kreatin, s-kolesterol (HDL, LDL og triglyserider), fastende glukose, HbA1c og Insulin C-peptide. Ved posttesting ble fastende glukose, HbA1c og Insulin C-peptid målt.

3.4.9 Insulin resistens

HOMA-IR ble brukt som mål for insulinresistens og HOMA-IR ble kalkulert ut fra den matematiske modellformelen $HOMA1-IR = (\text{insulin (mU/ml)} * \text{glucose (mmol/L)}) / 22.5$ (70). I modellen ble insulin C-peptid og fastende glukose brukt.

3.4.10 Statistikk analyse

For å analysere dataen ble programvarepakken IBM SPSS (versjon 26) brukt. Dataen ble testet for normal distribusjon ved hjelp av Q-Q-plot (Quantile-quantile plot) og all data var normalfordelt. Oversiktene over dataen og forskjellene er beskrevet med gjennomsnitt, standard avvik (SD) og p-verdi, og grensen for statistisk signifikant forskjell ble satt til $P < 0,05$. Oversikten over pretestingen er beskrevet med deskriptiv statistikk. For å se om det var noen forskjell på resultatene til menn og kvinner, ble

independent-samples t-test benyttet (uavhengige t-tester). For å se om det var noen forskjell i resultatene til kvinner i TG versus kvinner i AK ble paired-samples t-test brukt. Den samme testen ble brukt for å se om det var noen forskjell mellom TG og AK. Figurene ble laget ved bruk av microsoft PowerPoint for Mac versjon 16.33 2019 Microsoft og H. Wickham. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York, 2016. Tabellene er laget i Microsoft word for Mac versjon 16.31 2019 Microsoft.

3.4.11 Etikk

Hver av deltakerne fikk et informasjonsskriv ved oppstart, som ble signert som samtykke for deltakelse på prosjektet (Vedlegg 3). Deltakerne kunne når som helst trekke seg fra studien uten å oppgi grunn. Alle opplysningene ble behandlet uten navn, fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger. En kode knyttet deltakerne til helseopplysningene sine gjennom en navneliste. Navnlisten var låst inn i et skap. All datainformasjon blir slettet i henhold til avtale etter endt studie. Studien er godkjent av Regionale komiteen for medisinsk og helseforskningsetikk (nummer 2018/415) (Vedlegg 1).

4 Resultater

I første del presenteres resultatene fra baseline og gjennomføringen av treningen til TG.

I neste del presenteres VO_{2peak} resultatene og kjønnsforskjeller. Videre presenteres variablene arteriell stivhet, blodprøver, BMI, midjemål og blodtrykk.

Tabell 7 viser en oversikt over deltakernes baselineverdier. Ved baseline hadde deltakerne i TG signifikant høyere BMI ($p=0.01$), større midjemål ($p=0.01$), høyere insulin c-peptid verdier ($p=0.02$) og høyere HOMA-IR ($p=0.03$) sammenlignet med deltakerne i den AK (Tabell 8). Det var for øvrig ingen signifikant forskjell mellom gruppene ved baseline. I TG var seks av 11 deltakere kvinner (54.5 %), mens fire av totalt 10 deltakere i AK var kvinner (40.0%).

Tabell 8. Oversikt over baseline gjennomsnittsverdiene til deltakerne som fullførte studien.

	Treningsgruppe (N=11)	Aktiv kontrollgruppe (N=10)
	Gj.snitt og Std.avvik	Gj.snitt og Std.avvik
Kvinner/Menn	6/5	4/6
Alder (år)	52.6 ± 5.1	53.9 ± 5.7
BMI (kg/m²)	32.3 ± 4.3	27.8 ± 3.1
Midjemål (mm)	110.4 ± 12.2	97.5 ± 6.3
Diabetesvarighet (år)	6.0 ± 4.0	7.0 ± 7.0
Systolisk blodtrykk (mmHg)	131.9 ± 12.6	128.5 ± 13.7
Diastolisk blodtrykk (mmHg)	88.6 ± 9.9	89.4 ± 11.4
HB (g/dL)	14.5 ± 1.5	14.4 ± 0.9
Insulin C-Peptide (nmol/L)	1.2 ± 0.5	0.7 ± 0.3
Fastende P-Glukose (mmol/L)	8.4 ± 1.6	7.7 ± 2.0
HbA1c (mmol/mol)	53.8 ± 11.8	48.5 ± 7.0
HOMA-IR	3.0 ± 1.3	1.8 ± 0.9
Kreatin (µmol/L)	68.8 ± 13.4	63.2 ± 10.4
Total kolesterol (mmol/L)	4.7 ± 0.9	4.6 ± 0.9
HDL (mmol/L)	1.1 ± 0.2	1.3 ± 0.3
LDL (mmol/L)	3.0 ± 0.8	2.4 ± 0.8
Triglyserider (mmol/L)	2.2 ± 1.0	1.6 ± 1.2

Verdiene vises som gjennomsnitt ± standard avvik av ulike målinger ved pretest for deltakerne som fullførte studien. P-verdien forteller oss om det er noen forskjell mellom gruppene. B-HB=hemoglobin, B-HbA1c=mengde røde blodceller bundet til glukose, BMI=kroppsmasseindeks, HDL= high density lipoproteins, HOMA-IR=Insulinresistens indeks, Insulin C-peptid = mål for insulinproduksjon, LDL=low density lipoprotein.

Tabell 9. Baselineoversikt over gjennomsnittsverdier til deltakerne som fullførte studien fordelt på kjønn

	Kvinner i TG (N=6)	Menn i TG (N=5)	TGkv vs TGmenn	Kvinner i AK (N=4)	Menn i AK (N=6)	Akkv. Vs AKmenn
	Gj.snitt ± Std.avvik	Gj.snitt ± Std.avvik	p-verdi	Gj.snitt og Std.avvik	Gj.snitt ± Std.avvik	p-verdi
Alder (år)	52.0 ± 5.6	53.4 ± 4.9	0.67	54.5 ± 6.6	53.5 ± 5.6	0.80
BMI (kg/m²)	33.4 ± 4.5	31.0 ± 4.1	0.40	30.1 ± 2.5	26.3 ± 2.6	0.05
Midjemål (cm)	109.0 ± 9.9	112.0 ± 15.6	0.71	97.1 ± 4.1	97.7 ± 7.8	0.89
Diabetes varighet (år)	6.5 ± 5.0	5.8 ± 4.3	0.81	8.3 ± 9.2	5.7 ± 4.9	0.58
Systolisk BT (mmHg)	131.2 ± 12.3	132.8 ± 14.4	0.84	118.5 ± 11.4	135.2 ± 11.3	0.05
Diastolisk BT (mmHg)	86.8 ± 11.2	90.6 ± 8.7	0.56	81.5 ± 7.6	94.7 ± 10.7	0.07
B-HB (g/dL)	13.4 ± 0.7	15.8 ± 1.3	0.003	13.7 ± 0.6	14.9 ± 0.8	0.03
Insulin C-Peptide (nmol/L)	1.1 ± 0.4	1.3 ± 0.7	0.52	0.8 ± 0.3	0.6 ± 0.3	0.35
Fastende P-Glukose (mmol/L)	8.5 ± 0.8	8.8 ± 2.4	0.85	8.9 ± 2.3	6.9 ± 1.4	0.12
HbA1c (mmol/mol)	55.2 ± 7.9	52.2 ± 16.3	0.70	53.5 ± 6.8	45.2 ± 5.2	0.06
HOMA-IR	2.8 ± 0.9	3.3 ± 1.8	0.57	2.2 ± 1.0	1.6 ± 0.7	0.28
Kreatin (µmol/L)	62.7 ± 9.9	76.2 ± 14.2	0.10	53.0 ± 6	70.0 ± 6	<0.01
Total kolesterol (mmol/L)	5.0 ± 0.7	4.3 ± 1.0	0.22	4.8 ± 0.9	4.5 ± 1.0	0.61
HDL (mmol/L)	1.2 ± 0.2	1.0 ± 0.1	0.04	1.4 ± 0.2	1.3 ± 0.4	0.48
LDL (mmol/L)	3.2 ± 0.7	2.7 ± 0.9	0.37	22.9 ± 0.7	2.1 ± 0.7	0.11
Triglyserider (mmol/L)	2.1 ± 0.8	2.3 ± 1.3	0.77	1.5 ± 0.6	1.5 ± 0.6	0.81

Verdiene er presentert som gjennomsnitt ± standardavvik (SD). B-HB=hemoglobin, B-HbA1c=mengde røde blodceller bundet til glukose, BMI=kroppsmasseindeks, HDL= high density lipoproteins, HOMA-IR=Insulinresistens indeks, Insulin C-peptid = mål for insulinproduksjon, LDL=low density lipoprotein.

4.1 Ekkokardiografi

En deltaker (n=1) hadde diastolisk dysfunksjon og en deltaker (n=1) hadde venstre ventrikkel hypertrofi.

4.2 Medisinbruk

To deltakere i AK endret på medisinen sin i løpet av intervensjonen med reduksjon av T Metformin (fra 1000mg til 500mg) og to Lipitor (fra 40mg til 20mg).

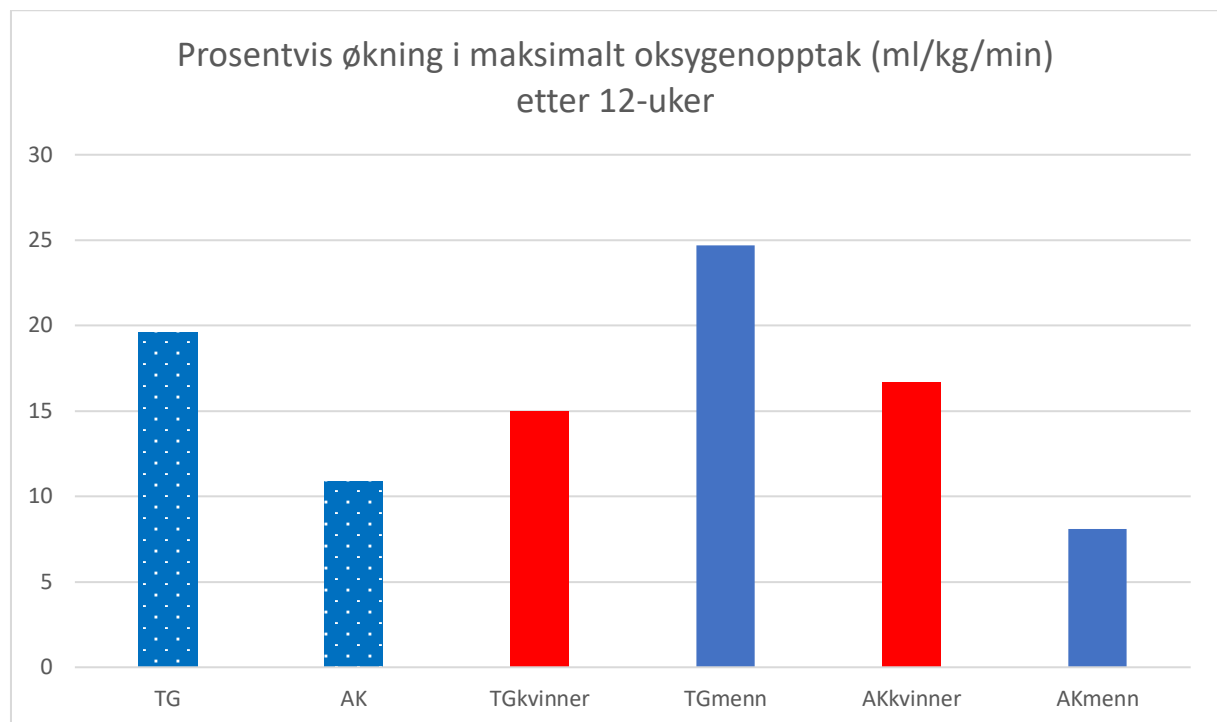
4.3 Treningscompliance

Tabell 10 viser en oversikt over fullførte treninger, treningsfravær og compliance i treningsgruppen.

Tabell 10. Oversikt over gjennomføring og intensitet av treninger.

N	Fullførte treninger	Treningsfravær	Fullførte treninger i intensitetszone iht protokoll	Styrketrening (totalt 24)
1	36	0	35	24
2	36	0	35	24
3	34	2	29	23
4	36	0	35	24
5	36	0	36	24
6	36	0	34	24
7	35	1	35	24
8	36	0	35	24
9	36	0	33	24
10	20	16	19	13
11	4	32	4	3

4.4 Kardiorespiratorisk treningsrespons

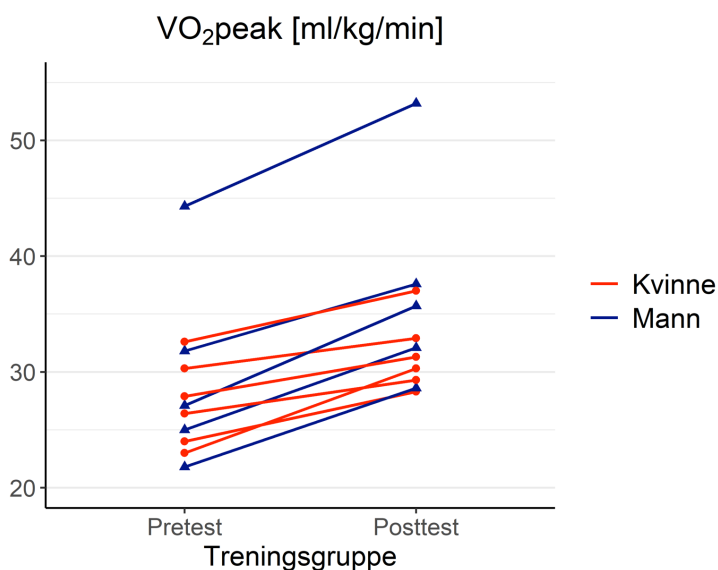


Figur 3. Prosentvis økning i VO_2 peak etter 12 ukers intervensjon. Endringer i prosent av VO_2 peak fra pretest til posttest. TG, Treningsgruppe; AK, aktiv kontrollgruppe. Resultater fra statistisk test av gjennomsnittsförändring; TG ($p < 0.01$), AK ($p < 0.01$), TGkvinner ($p < 0.01$), TGMenn ($p < 0.01$), AKkvinner ($p = 0.11$), AKmenn ($p = 0.03$).

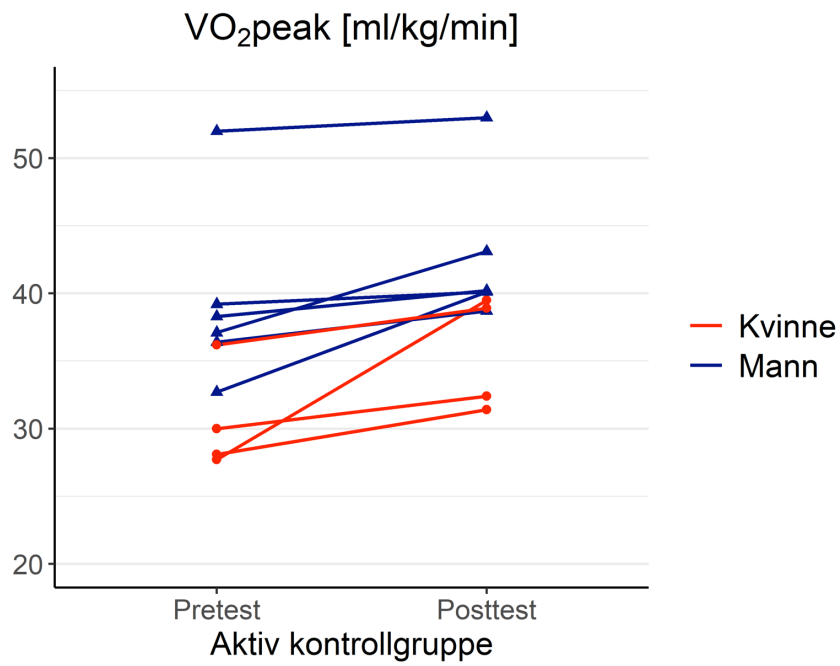
Mennene i TG økte VO_{2peak} signifikant mer enn kvinnene i TG gjennom intervensjon ($\Delta 7.4 \pm 1.3$ versus $\Delta 4.2 \pm 1.7$ ml/kg/min; $p=0.01$; Tabell 12). Mennene i TG økte 25% og kvinner i TG økte 15 %. Det var også signifikante forskjeller i VO_{2peak} skalert fra kroppsvekt (L/min), hvor mennene i TG økte 20 % og kvinnene i TG økte 14 %. Mennene i AK økte VO_{2peak} signifikant med 8 % (Tabell 13). Kvinnene i AK hadde ikke signifikant økning (Tabell 13). Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene AK og TG i VO_{2peak} (Tabell 11).

Det var signifikant økning i VO_{2peak} i både TG og AK etter 12 ukers intervensjon, henholdsvis 20 % i TG (28.6 ± 6.3 til 34.2 ± 7.1 ml/kg/min) og 11 % i AK (35.8 ± 7.1 til 39.7 ± 5.9 ml/kg/min) (Tabell 11). Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene (Tabell 11). Mennene i TG økte VO_{2peak} signifikant mer enn mennene i AK gjennom intervensjon ($\Delta 7.4 \pm 1.3$ versus $\Delta 3.3 \pm 2.8$ ml/kg/min) (Tabell 12 og Tabell 13).

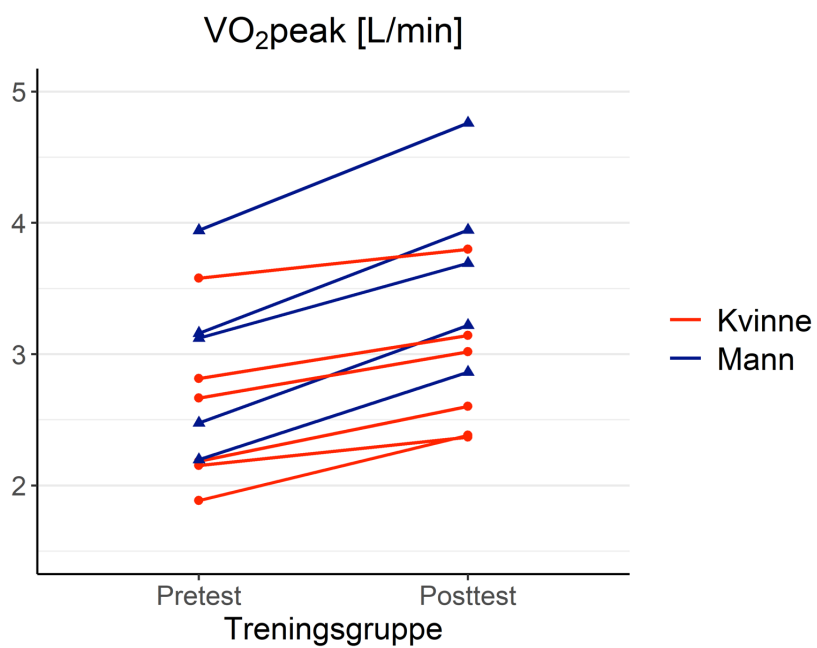
Individuelle endringer i absolutt og relativ VO_{2peak} etter intervensjon er presentert i Figur 4, Figur 5, Figur 6 og Figur 7.



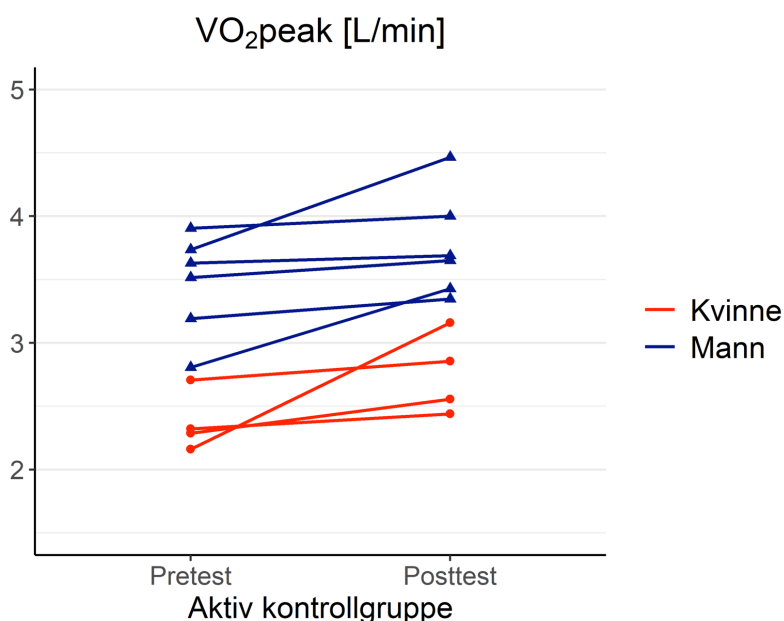
Figur 4. Individuelle målinger fra pretest til posttest av VO_{2peak} i TG i milliliter per kilo kroppsvekt per minutt.



Figur 5. Individuelle målinger fra pretest til posttest av VO₂peak i AK i milliliter per kilo kroppsvekt per minutt..



Figur 6. Individuelle målinger fra pretest til posttest av VO₂peak i TG i liter per minutt.



Figur 7. Individuelle målinger fra pretest til posttest av VO_{2peak} i AK i liter per minutt.

4.5 Arteriell stivhet

Det var ingen signifikante forskjeller mellom kvinner og menn i TG eller kvinner og menn i AK (Tabell 12 og Tabell 13). I prosentvis nedgang i arteriell stivhet var det mennene i begge gruppene som fikk størst reduksjon, henholdsvis mennene i AK 10 % versus kvinnene i AK 1 %, og mennene i TG 8 % versus kvinnene i TG 4 % (Tabell 12 og Tabell 13). Det var ingen signifikante forskjeller i arteriell stivhet målt med pulsølgehastighet (PWV) før og etter intervensjon i TG eller i AK (Tabell 11). Det var heller ingen signifikant forskjell mellom gruppene (Tabell 11). TG gikk i gjennomsnitt ned 5 % og AK ned 6 %. Andelen som ble klassifisert med arteriell stivhet ble redusert fra 4 til 3 i TG og økte fra 1 til 2 i AK, se Figur 6 og 7.

4.6 Glykemisk kontroll

Det var ingen signifikant forskjell fra pretest til posttest i HbA1c i TG eller AK, eller mellom gruppene (Tabell 11). Det var ingen signifikant forskjell i HbA1c mellom kvinner og menn i de ulike gruppene (Tabell 12 og Tabell 13).

Kvinnene i TG hadde en signifikant reduksjon på 25 % i insulin c-peptid og 24 % i HOMA-IR fra pretest til posttest (Tabell 12). Resultatene viste også signifikant forskjell mellom kvinnene og mennene i TG i Insulin c-peptid og HOMA-IR (Tabell 12). Det var ingen signifikant forskjell i Insulin c-peptid og HOMA-IR mellom kvinner og menn i AK (Tabell 13).

4.7 Kroppssammensetning

Det var ingen signifikant forandring i BMI eller midjemål fra pretest til posttest i TG eller AK (Tabell 11). Det var heller ingen signifikant forskjell mellom gruppene eller mellom kjønnene i BMI og midjemål (Tabell 11, Tabell 12 og Tabell 13).

4.8 Blodtrykk

Det var signifikant forskjell i systolisk blodtrykk mellom kvinne og menn i AK med en økning på 10 % fra pretest til posttest for kvinnene (Tabell 13). Resultatene viste ingen signifikante forskjeller fra pretest til posttest i systolisk og diastolisk blodtrykk for TG eller mellom gruppene (Tabell 11 og Tabell 12).

Tabell 11. Oversikt over resultater fra pretest og posttest av deltakerne. Resultater av maksimalt oksygenopptak, arteriell stivhet, blodprøver, kroppsmasseindeks, hjerterefrekvens og blodtrykk i Treningsgruppe og Aktiv kontrollgruppe.

	Treningsgruppe (N=11)				Aktiv kontrollgruppe (N=10)				TG vs AK	
	Pretest	Posttest	ΔPost-pre	p-verdi	Pretest	Posttest	ΔPost-pre	P-verdi	P*-verdi	
VO₂peak (ml/kg/min)	28.6 ± 6.3	34.2 ± 7,1	5.7 ± 2.3	<0,01	35.8 ± 7.1	39.7 ± 5.9	4.0 ± 3.5	<0.01	0.20	
VO₂peak (L/min)	2.7 ± 0.7	3.3 ± 0.7	0.6 ± 0.2	<0,01	3.0 ± 0.7	3.4 ± 0.6	0.4 ± 0.3	0.01	0.11	
Insulin C-peptid (nmol/L)	1.2 ± 0.5	1.0 ± 0.5	-0.1 ± 0.2	0.09	0.7 ± 0.3	0.7 ± 0.3	-0.1 ± 0.2	0.24	0.43	
P-glukose fastende (mmol/L)	8.4 ± 1.6	8.2 ± 1.9	-0.3 ± 1.8	0.65	7.7 ± 2.0	7.8 ± 1.6	0.0 ± 0.9	0.92	0.66	
HOMA-IR	3.0 ± 1.3	2.7 ± 1.4	-0.3 ± 0.6	0.10	1.8 ± 0.9	1.6 ± 0.7	-0.2 ± 0.5	0.30	0.53	
HbA1c (mmol/mol)	53.8 ± 11.8	51.5 ± 9.8	-2.4 ± 5.8	0.21	48.5 ± 7.0	48.5 ± 5.8	0.0 ± 2.4	1.00	0.25	
Midjemål (cm)	110.4 ± 12.2	108.6 ± 11.4	-1.8 ± 4.4	0.21	97.5 ± 6.3	98.2 ± 7.1	0.7 ± 2.6	0.42	0.14	
BMI (kg/m²)	32.3 ± 4.3	31.9 ± 4.0	-0.4 ± 0.9	0.22	27.8 ± 3.1	27.7 ± 3.2	-0,05 ± 0.5	0.79	0.35	
PWV (m/s)	9.3 ± 2.4	8.8 ± 1.8	-0.5 ± 1.3	0.21	8.2 ± 1.3	7.7 ± 0.7	-0.5 ± 0.9	0.10	0.96	
Systolisk blodtrykk (mmHg)	131.9 ± 12.6	140.0 ± 15.3	8.2 ± 14.0	0.08	128.5 ± 13.7	131.1 ± 11.3	2.6 ± 10.1	0.44	0.31	
Diastolisk blodtrykk (mmHg)	88.6 ± 9.8	88.7 ± 7.8	0.2 ± 7.5	0.94	89.4 ± 11.4	88.9 ± 8.3	-0.5 ± 8.4	0.86	0.85	

Resultatene vises som gjennomsnitt ± SD (standard avvik). ΔPost-pre viser den gjennomsnittlige forskjell fra pre- til posttest i gruppen. P-verdien viser forskjellen mellom pre- og posttest i den enkelte gruppen og P*-verdien viser forskjell i gjennomsnittlig endring mellom gruppene. Forklaringer: AK =Aktiv kontrollgruppe, BMI=kroppsmasseindeks, HbA1c=mengde røde blodceller bundet til glukose, HOMA-IR=Insulinresistens indeks, Insulin C-peptid = mål for insulinproduksjon, PWV = pulse wave velocity (pulsbølgehastighet), TG= treningsgruppe, VO₂peak = maksimalt oppnådd oksygenopptak.

Tabell 12. Oversikt over resultater fra pretest og posttest av deltakerne. Resultater av maksimalt oksygenopptak, arteriell stivhet, blodprøver, kroppsmasseindeks, hjerterefrekvens og blodtrykk i Treningsgruppe fordelt på kjønn.

	Kvinner (N=6)				Menn (N = 5)				Kvinner vs menn P*-verdi
	Pretest	Posttest	ΔPost-pre	p-verdi	Pretest	Posttest	ΔPost-pre	P-verdi	
VO₂peak (ml/kg/min)	27.4 ± 3.7	31.5 ± 3.1	4.2 ± 1.7	<0.001	30.0 ± 8,8	37.4 ± 9.5	7.4 ± 1.3	<0.001	0.01
VO₂peak (L/min)	2.5 ± 0.6	2.9 ± 0.6	0.4 ± 0.1	<0.001	3.0 ± 0.7	3.7 ± 0.7	0.7 ± 0.1	0.001	0.03
Insulin C-peptid (nmol/L)	1.1 ± 0.4	0.8 ± 0.23	-0.27 ± 0.2	0.02	1.3 ± 0.7	1.3 ± 0.6	0.0 ± 0.1	0.48	0.01
P-glukose fastende (mmol/L)	8.5 ± 0.8	8.5 ± 2.2	0.0 ± 2.2	0.99	8.3 ± 2.4	7.7 ± 1.5	-0.6 ± 1.3	0.36	0.61
HOMA-IR	2.8 ± 0.9	2.1 ± 0.72	-0.7 ± 0.5	0.03	3.3 ± 1.8	3.4 ± 1.7	0.1 ± 0.3	0.44	0.02
HbA1c (mmol/mol)	55.2 ± 7.7	53.3 ± 8.9	-1.8 ± 5.2	0.42	52.2 ± 16.3	49.2 ± 11.4	-3.0 ± 7.1	0.40	0.76
Midjemål (cm)	109.0 ± 9.9	108.5 ± 11.2	-0.5 ± 5.0	0.80	112.0 ± 15.6	108.8 ± 12.9	-3.3 ± 3.4	0.10	0.33
BMI (kg/m²)	33.4 ± 4.5	33.0 ± 4.2	-0.4 ± 1.2	0.44	31.0 ± 4.1	30.7 ± 3.8	-0.3 ± 0.4	0.22	0.84
PWV (m/s)	10.0 ± 2.6	9.6 ± 1.5	-0.4 ± 1.6	0.59	8.4 ± 2.2	7.7 ± 1.8	-0.7 ± 1.0	0.19	0.71
Systolisk blodtrykk (mmHg)	131.2 ± 12.3	142.7 ± 19.4	11.5 ± 12.4	0.07	132.8 ± 14.4	137.0 ± 9.7	4.2 ± 16.1	0.59	0.42
Diastolisk blodtrykk (mmHg)	86.8 ± 11.2	87.2 ± 8.0	0.3 ± 7.0	0.91	90.6 ± 8.7	90.6 ± 7.9	0.0 ± 9.0	1.00	0.95

Resultatene vises som gjennomsnitt ± SD (standard avvik). ΔPost-pre viser den gjennomsnittlige forskjell fra pre- til posttest i gruppen. P-verdien viser forskjellen mellom pre- og posttest i den enkelte gruppen og P*-verdien viser forskjell i gjennomsnittlig endring mellom gruppene. Forklaringer: AK =Aktiv kontrollgruppe, BMI=kroppsmasseindeks, HbA1c=mengde røde blodceller bundet til glukose, HOMA-IR=Insulinresistens indeks, Insulin C-peptid = mål for insulinproduksjon, PWV = pulse wave velocity (pulsbølgehastighet), TG= treningsgruppe, VO_{2peak} = maksimalt oppnådd oksygenopptak.

Tabell 13. Oversikt over resultater fra pretest og posttest av deltakerne. Resultater av maksimalt oksygenopptak, arteriell stivhet, blodprøver, kroppsmasseindeks, hjerterefrekvens og blodtrykk i Aktiv kontrollgruppe fordelt på kjønn.

Aktiv kontrollgruppe (N=10)

	Kvinner (N=4)				Menn (N=6)				Kvinner vs menn
	Pretest	Posttest	ΔPost-pre	p-verdi	Pretest	Posttest	ΔPost-pre	P-verdi	p*-verdi
VO₂peak (ml/kg/min)	30.5 ± 3.9	35.6 ± 4.2	5.1 ± 4.5	0.11	39.3 ± 6.6	42.5 ± 5.3	3.3 ± 2.8	0.03	0.45
VO₂peak (L/min)	2.4 ± 0.2	2.8 ± 0.3	0.4 ± 0.4	0.16	3.5 ± 0.4	3.8 ± 0.4	0.3 ± 0.3	0.06	0.43
Insulin C-peptid (nmol/L)	0.8 ± 0.3	0.8 ± 0.3	-0.1 ± 0.2	0.55	0.6 ± 0.3	0.6 ± 0.3	-0.1 ± 0.1	0.30	0.81
P-glukose fastende (mmol/L)	8.9 ± 2.3	8.8 ± 1.5	-0.2 ± 1.2	0.82	6.9 ± 1.4	7.1 ± 1.4	0.2 ± 0.8	0.65	0.64
HOMA-IR	2.2 ± 1.0	2.0 ± 0.6	-0.2 ± 0.7	0.55	1.6 ± 0.7	1.5 ± 0.7	-0.1 ± 0.3	0.37	0.71
HbA1c (mmol/mol)	53.5 ± 6.8	52.8 ± 5.7	-0.8 ± 3.3	0.68	45.2 ± 5.2	45.7 ± 4.0	0.5 ± 1.8	0.52	0.45
Midjemål (cm)	97.1 ± 4.1	99.2 ± 5.0	2.0 ± 3.2	0.29	97.7 ± 7.8	97.5 ± 8.6	-0.2 ± 1.7	0.75	0.18
BMI (kg/m²)	30.1 ± 2.5	29.9 ± 2.6	-0.1 ± 0.7	0.71	26,3 ± 2,6	26.3 ± 2.9	0.0 ± 0.4	0.93	0.66
PWV (m/s)	8.0 ± 0.3	7.9 ± 0.6	-0.1 ± 0.4	0.61	8.4 ± 1.7	7.6 ± 0.8	-0.8 ± 1.0	0.12	0.25
Systolisk blodtrykk (mmHg)	118.5 ± 11.4	130.5 ± 8.3	12.0 ± 7.1	0.04	135.2 ± 11.3	131.5 ± 13.7	-3.7 ± 6.1	0.20	0.01
Diastolisk blodtrykk (mmHg)	81.5 ± 7.6	86.3 ± 3.8	4.8 ± 10.0	0.41	94.7 ± 10.7	90.7 ± 10.3	-4.0 ± 5.5	0.14	0.11

Resultatene vises som gjennomsnitt ± SD (standard avvik). ΔPost-pre viser den gjennomsnittlige forskjell fra pre- til posttest i gruppen. P-verdien viser forskjellen mellom pre- og posttest i den enkelte gruppen og P*-verdien viser forskjell i gjennomsnittlig endring mellom gruppene. Forklaringer: AK =Aktiv kontrollgruppe, BMI=kroppsmasseindeks, HbA1c=mengde røde blodceller bundet til glukose, HOMA-IR=Insulinresistens indeks, Insulin C-peptid = mål for insulinproduksjon, PWV = pulse wave velocity (pulsbølgehastighet), TG= treningsgruppe, VO₂peak = maksimalt oppnådd oksygenopptak.

5 Diskusjon

Hovedfunnene i studien var at mennene i TG økte VO_{2peak} signifikant mer enn kvinnene i TG etter 12 ukers intervensjon. Kvinnene i TG og mennene i begge gruppene hadde alle en signifikant forskjell med økning i VO_{2peak} etter intervensjon. Selv om kvinnene i AK økte sin VO_{2peak} med 17 %, var det ingen signifikant forskjell etter intervensjon. Sett bort fra kjønnsforskjeller, hadde både TG og AK en signifikant økning i VO_{2peak} etter 12 ukers intervensjon. Kun kvinnene i TG hadde en signifikant reduksjon i Insulin c-peptid og HOMA-IR etter intervensjon og det var signifikant forskjell mellom kjønnene. Det var ingen signifikante forskjeller i BMI, midjemål eller HbA1c etter intervensjon i noen av gruppene eller mellom kjønnene.

5.1 Kardiorespiratorisk treningsrespons og kjønnsforskjeller

Resultatene bekreftet hypotesen om at kvinner og menn har forskjellig kardiorespiratorisk treningsrespons etter treningsintervensjon. Det ser ut til at kvinner med T2D trenger større treningsmengde for å oppnå samme økning i oksygenopptaket som menn.

Tidligere studier har også vist at det er kjønnsforskjeller i kardiorespiratorisk respons ved submaksimal trening. Wheatley et al. observerte at kvinner hadde begrensninger i hjertets ytelse, og at de trengte et større minuttvolum på samme arbeidsbelastning for å møte det samme arbeidskravet som mennene (20). Videre, viste en annen studie utført på overvektige ungdommer også en kjønnsforskjell i maksimalt oksygenopptak ved moderat trening (71). Castro et al. konkluderte med at et høyere treningsvolum og høyere intensitet kan være nødvendig for å fremme kardiovaskulære forandringer hos kvinner med fedme sammenlignet med menn med fedme (72). Det er ikke funnet andre studier utført på individer med T2D som har registrert kjønnsforskjeller i kardiorespiratorisk treningsrespons etter høyintensitetstrening. Flere studier som er gjort på inaktive personer og personer med metabolsk syndrom finner derimot ingen signifikant forskjell i endring av kardiorespiratorisk form mellom kjønnene etter høyintensitetstrening (73, 74). Studiene viste at det var store individuelle variasjoner i treningsresponsen, men ingen signifikant forskjell mellom kjønnene når det gjaldt maksimalt oksygenopptak. Selv om menn i treningsgruppen økte mer i maksimalt oksygenopptak enn kvinner i treningsgruppen i vår studie, kan både økningen hos kvinnene og mennene sees på som klinisk signifikante økninger. En slik økning gir derfor både kvinner og menn i treningsgruppen en reduksjon i risiko for tidlig død og kardiovaskulær sykdom.

Økningen i treningsgruppen var prosentvis høyere enn i aktiv kontrollgruppen, henholdsvis 20 % og 11 % etter intervensjon. Flere studier har sett på T2D og effekten av høyintensitetstrening. En studie utført av Støa et. al. fant en økning i VO_{2maks} på 21 % etter 12-ukers høyintensitetstrening hos individer med T2D (75). Hollekim-Strand et.al. (2014) fant en økning i VO_{2maks} på 13 % i gruppen som trente med høy intensitet (25). Denne gruppen hadde dog et høyere VO_{2maks} -utgangspunkt enn deltakerne i vår studie. Dette kan være forklaringen på den noe lavere økning i VO_{2maks} sammenlignet med hva vi fant i vår studie. Støren et.al. viste at den prosentvise forbedringen i VO_{2maks} etter høyintensitetsintervalltrening i en frisk gruppe var assosiert med baseline treningsstatus (76). Personene i TG ble vant til tredemølle, noe som også kan bidra til bedre arbeidsøkonomi under VO_{2maks} -testen, som igjen kan ha bidratt til den høyere økningen i VO_{2peak} i vår studie.

Ingen av de nevnte studiene ovenfor hadde styrketrening inkludert i treningsintervensjonen. Hordern et. al. så på effekten av å følge et treningsprogram basert på dagens anbefaling (150 minutter moderat aerobisk trening + styrketrening) i ett år for individer med T2D og sammenlignet med en kontrollgruppe (23). Personene som fulgte treningsprogrammet økte sin VO_{2maks} med 2.3 ml/kg/min (11 %) noe som var signifikant bedre enn kontrollgruppen. Baselineverdiene var noe lavere enn i vår studie. Grunnen til lavere økning i VO_{2maks} sammenlignet med vår studie, kan være at deltakerne etter en måned trente hjemme på egenhånd, og kun var i kontakt med klinikerne på telefon. Utholdenhetstreningen ble i tillegg utført på et lavere intensitetsnivå (moderat intensitet, 12-13 på Borg skala) sammenlignet med vår studie, og det kan understøtte viktigheten av høyintensitetstrening for personer med T2D for å få en høyere økning i VO_{2maks} .

Både gruppen som ble instruert (TG) og gruppen som trente på egenhånd (AK) økte i VO_{2peak} etter 12 uker. En av grunnene til at AK også økte i VO_{2peak} kan være at de hadde et konkret mål å jobbe mot. Det å ha et mål kan i seg selv bidra til økt motivasjon (77, 78). I tillegg kan vissheten om at fysioterapeutene kunne følge med underveis og at deltakerne skulle testes igjen etter 12 uker ha økt motivasjonen deres. Den økte motivasjonen underbygges av en studie utført av Nauman et.al. som viste at det var en gradert positiv assosiasjon mellom PAI og VO_{2peak} både hos menn og kvinner (79). De som hadde en PAI score ≥ 100 ble assosiert med høyere VO_{2peak} sammenlignet med referansegruppen som hadde under 100 PAI.

Erfaring viser til at det kan være vanskelig å motivere individer med T2D til fysisk aktivitet. Derfor valgte vi å ha en aktiv kontrollgruppe i stedet for kun å henvise til Helsedirektoratets anbefalinger om fysisk aktivitet. Med en enkel metode om å oppnå 100 PAI per uke fikk vi en inaktiv gruppe til å trene på egenhånd. Dette resulterte i en økning i oksygenopptak, noe som ikke var forventet. Det har tidligere også blitt dokumentert at et høyere antall PAI er med på å redusere risikoen for tidlig død og kardiovaskulære sykdommer (79), noe som dermed kan være tilfelle i AK. Kvinnene i AK hadde høyest prosentvis økning i VO_{2peak} sammenlignet med mennene, men de hadde ingen signifikant endring fra pretest til posttest. Det var uventet at mennene i AK gruppen økte sin VO_{2peak} signifikant i løpet av intervensjonen, da de startet på et høyere utgangspunkt. Dette kan komme av at kvinner og menn motiveres på forskjellig måte. Tidligere studier har vist at menn motiveres mer av indre faktorer som styrke, konkurranse og utfordringer, mens kvinner motiveres mer av ytre faktorer som vektreduksjon og utseende (80-82). Dette kan ha påvirket resultatet til AK da målet om å oppnå 100 PAI kan ha fungert som en utfordring for mennene, og dermed økt motivasjonen til fysisk aktivitet. Nes et al. viser også til at PAI kan ha et stort potensiale til å motivere personer til å bli og være fysisk aktive (67). Dette underbygger også resultatene for mennene i AK i vår studie. I klinisk sammenheng kan målet om å oppnå PAI gi motivasjon til økt fysisk aktivitet blant individer med T2D, noe som er svært positivt, da vi vet at T2-diabetikere er mer inaktive enn den friske befolkningen. I vår studie kan det virke som om mennene ble mer motivert av å bruke aktivitetsklokken enn kvinnene. Mennene i AK økte VO_{2peak} opp til grenseverdiene for gjennomsnittsbefolkningen etter intervensjon.

5.2 Arteriell stivhet

Treningsgruppen hadde økt arteriell stivhet sammenlignet med personer uten diabetes (PWV 9.3 m/s versus 8.3 m/s) (69). Det var i hovedsak kvinnene i TG som hadde stivere blodkar. Andelen som ble klassifisert med arteriell stivhet ble redusert fra 4 til 3 i TG og økte fra 1 til 2 i AK. Det var ikke noen signifikante forskjeller i arteriell stivhet etter intervensjon mellom gruppene eller kjønnene. Dette var uventet, men som resultatene viser, var det svært få som hadde arteriell stivhet ved baseline. Mangel på forbedring kan blant annet skyldes kostholdet og/eller at deltakerne trente både styrke og utholdenhet. Lengden på intervensjonen kan også ha betydning, samt at diabetesvarigheten til deltakerne var relativt lav. De fleste av deltakerne brukte også medisiner mot diabetes og var velregulerte. Selv om det ikke var signifikante forskjeller mellom kjønnene, viste studien en tendens til større nedgang i arteriell stivhet hos mennene sammenlignet med kvinnene i begge gruppene. Tidligere studier på friske unge personer rapporterte en

reduksjon i arteriell stivhet kun hos menn og ikke kvinner etter aerob trening (49). Arteriell stivhet øker med alderen og er en sterk prediktor på kardiovaskulære sykdommer, samt dødelighet (49, 83). Baselineverdiene til TG viste at deltakerne har høyere PWV-verdier og dermed stivere blodkar sammenlignet med den friske befolkningen (9.3 m/s versus 8.3 m/s) (69). Dette er i tråd med tidligere studier hvor diabetes er assosiert med økt arteriell stivhet (83, 84). Både mennene i TG, mennene i AK og kvinnene i AK lå rundt gjennomsnittet til en frisk befolkning når det gjaldt PWV-verdier. Tidligere studier har vist at de som har kontrollert T2D har mindre stive arterier sammenlignet med ukontrollert diabetes (84). Kjønnsmessig var det kun kvinnene i TG som hadde stivere arterier sammenlignet med den friske befolkningen, med gjennomsnittlig PWV på 10.0 ± 2.6 m/s (69).

5.3 Glykemisk kontroll

Det var ingen signifikant forskjell fra pretest til posttest i HbA1c mellom kjønnene i TG og AK eller mellom gruppene. HbA1c er et mål for gjennomsnittlig blodglukose de siste fire til tolv ukene (85). Dette kan forklare hvorfor vi ikke har fått noen signifikante endringer og forskjeller mellom kjønnene, da treningseffekten kanskje ikke har kommet med i beregningen. Nielsen et al. fant i sin studie en forskjell i HbA1c mellom kjønnene etter seks år med standard behandling, hvor det kun var kvinnene som hadde signifikant endring i HbA1c (86). Både kvinnene og mennene i vår studie hadde en velregulert HbA1c før studiestart, noe som også kan ha bidratt til at vi ikke fant noen kjønnsforskjeller.

Resultatene i vår studie viste en liten, ikke signifikant, nedgang i HbA1c i TG ($\Delta -2.4 \pm 0.6$) etter 12 ukers intervensjon. I en meta-analyse fra 2016 ble det konkludert med at kombinasjonen av utholdenhetstrening og styrketrening kan gi best effekt på HbA1c, sammenlignet med kun utholdenhetstrening eller kun styrketrening (87). Hordern et al. fant en 0.7% reduksjon i HbA1c i en gruppe med T2D som trente sammenlignet med en kontrollgruppe etter ett år (23). Varighet på studien vår og for få tunge vekter til TG, kan ha bidratt til at vi ikke fikk noen forskjeller mellom gruppene.

5.4 Insulin resistens og insulinproduksjon

Tidligere studier har etterlyst kjønnsforskjeller i metabolsk svar hos T2D individer (9) og vår studie viste at det var kun kvinnene som oppnådde en bedring i insulinresistens. Årsaken kan være at styrketreningen var mer effektiv for kvinnene, da det manglet tunge nok manualer for enkelte av mennene i TG. Mennene økte da repetisjonsantallet i stedet for å øke belastningen, noe som gir mer utholdenhetstrening enn hypertrofi og muskelvekst (37). HOMA-IR er en modell som brukes for å vurdere B-cellefunksjonen og

insulinresistens ut ifra c-peptidkonsentrasjonen og fastende glukose (88). Insulin c-peptid er et mål på insulinproduksjonen og C-peptid er en proteinkjede som frigjøres når proinsulin spaltes til insulin (89). Kvinnene i TG hadde en signifikant nedgang på 25 % i Insulin c-peptid og 24 % i HOMA-IR etter intervensjon. Resultatene viste også signifikant forskjell mellom kvinnene og mennene i TG i Insulin c-peptid og HOMA-IR. I likhet med vår studie, viste Aminilari et.al. at kombinasjonen av styrketrening og utholdenhetstrening ga signifikant forbedring i HOMA-IR hos middelaldrende kvinner med T2D etter 12 ukers treningsintervensjon (90). Studien viste også en bedring i HOMA-IR etter utholdenhetstrening, men ingen forbedring etter kun styrketrening. En studie utført på friske middelaldrende kvinner viste derimot ingen forskjell på HOMA-IR etter 12 ukers utholdenhetstrening på 70-80% av maksimal hjertefrekvens (91). Det studien derimot viste, var at kvinner som både trente og endret på kostholdet hadde signifikant forbedring i HOMA-IR. I vår studie vet vi ikke hva deltakerne spiste og kostholdet kan være en forklaring på resultatene våre. Kvinnene i TG hadde fra baseline en høyere BMI enn mennene, henholdsvis 33.4 og 31.0. Dette kan påvirke resultatene, da høyere BMI er assosiert med insulin resistens (9, 26). Det var ingen signifikant forskjell i Insulin c-peptid og HOMA-IR mellom kvinner og menn i AK.

5.5 Kroppsmasseindeks

I denne studien ble det verken observert innad eller mellom gruppene noen statistisk signifikant endringer i BMI eller midjemål. Både kvinnene og mennene i TG var i gjennomsnitt kategorisert i kategorien fedme (33.4kg/m^2 og 31.0kg/m^2) (92). I AK var det kun kvinnene som var kategorisert i kategorien fedme (30.1kg/m^2), mens mennene lå i sjiktet overvekt (26.3kg/m^2). Hollekim-Strand et al. (2014) fant i sin studie signifikante endringer i midjemål både i høyintensitetsgruppen og moderat intensitetsgruppen hos T2D personer (25). Den samme studien viste kun endring i BMI i høyintensitetsgruppen. Det at vår studie ikke viste signifikante endringer i BMI, kan komme av at deltakerne utførte styrketrening i tillegg til utholdenhetstrening. Dette kan ha gi større muskler, og opprettholdelse av vekten (37). Selv om det ikke var signifikante endringer i BMI, kan deltakerne likevel ha endret kroppssammensetningen til det bedre, med mindre fett og mer muskler (92). Kostholdet har mye å si både på midjemål og BMI, og deltakerne fikk ingen anbefalinger rundt kosthold under intervensjonen. Dette kan også ha bidratt til at det ikke var noen statistisk signifikante endringer i BMI og midjemål.

5.6 Blodtrykk

Det var signifikant forskjell i systolisk blodtrykk mellom kvinner og menn i AK, med en økning på 10 % fra pretest til posttest for kvinnene. Hvorfor kvinnene i AK økte i systolisk blodtrykk gjennom intervensjon er vanskelig å si. Det er flere grunner til at blodtrykket kan stige. Både stress, leger i hvit frakk og høyt inntak av salt kan bidra til økning. Blodtrykket ble målt på ulike tider av døgnet, hvilket også kan ha innvirkning på resultatene. Siden det kun var fire kvinner i AK har den enkelte stor innvirkning på resultatene. Mangel på signifikante endringer i blodtrykk både i TG og AK samsvarer med tidligere studier utført på personer med T2D (25, 93). En meta-analyse utført av Hayashino et al. viste derimot at instruert trening hadde signifikant effekt både på det systoliske blodtrykket og diastoliske blodtrykket (2.2-2.4mmHg) (94). Studien konkluderte med at både økning i antall minutters trening og økt antall treninger i uka var assosiert med større forbedring i blodtrykket.

5.7 Diskusjon av metode

5.7.1 Styrker

Deltakerne ble randomisert i to ulike grupper og stratifisert etter kjønn. Dette var en styrke ved studien, siden utvelgelsen til de to gruppene skjer på en tilfeldig måte. Måleinstrumentene som ble brukt til å teste VO_{2maks} ble kalibrert etter instruksene som fulgte med instrumentene. Testutstyret som ble brukt til de ulike testene var de samme både ved pretest og posttest, og det var samme fysioterapeut som trente TG hver gang. Dette gir færre feilkilder. Intensitet og lengde på hver økt ble dokumentert og observert, og ga oss dermed oversikt over compliance.

5.7.2 Svakheter

Resultatene fra kjønnsforskjellene må tolkes med forsiktighet, da utvalgsstørrelsen er liten. Det var få deltakere med i studien og en del frafall, spesielt i AK. De deltakerne som trakk seg fra AK var lite motivert, og det er derfor mulig at disse personene kunne bidratt til at studien hadde fått andre resultater. Studien kunne med fordel også vart lenger, for å se hvilke effekter det har på treningsresponsen mellom kjønnene. Vi burde også med fordel hatt en oversikt over kostholdet til deltakerne. Med tanke på klinisk relevans er det viktig at gruppene opprettholder den fysiske aktiviteten, og det bør derfor studeres over tid. En annen svakhet med metoden er at hjerterefrekvensen under trening ble målt med Mioslice aktivitetsklokke og pulsen ble målt på håndleddet. Dette gir ikke like sikre målinger som å måle pulsen med pulsbelte på brystet. Det å være med i en studie kan påvirke deltakerne til å stå på litt ekstra, og kan føre til en placeboeffekt.

Det var tre personer som testet deltakerne i VO_{2maks} , og dette kan blant annet ha medført ulik motivasjon underveis i testingen til deltakerne. Treningsrommet var utstyrt med få manualer noe som førte til at ikke alle deltakerne fikk optimal belastning på øvelsene. Dette kan også ha påvirkning på resultatene. Blodtrykket kunne vært målt med et 24-timers blodtrykksapparat for å unngå feilkilder på målingene.

6 Konklusjon

Vi har med denne studien vist at det er en forskjell i kardiorespiratorisk treningsrespons mellom kvinner og menn med T2D etter 12 ukers treningsintervensjon lagt opp etter de nasjonale retningslinjene for behandling av diabetes. Mennene responderte bedre og hadde høyere økning i maksimalt oksygenopptak sammenlignet med kvinnene i TG. Kvinnene viste derimot bedre treningsrespons når det kom til insulinresistens sammenlignet med mennene i TG. Studien kan tyde på at kvinner må trene mer og hardere enn menn for å oppnå samme treningseffekt. Vi fant også ut at egentrening med en enkel måloppnåelse førte til en signifikant økning i VO_{2peak} hos menn.

7 Referanser

1. World Health Organization. Global report on Diabetes 2016 [Available from: <https://www.who.int/publications-detail/global-report-on-diabetes>].
2. Skafjeld A, Graue M. Diabetes : Forebygging, oppfølging, behandling. Oslo: Akribe; 2011.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, ninth edition 2019 [Available from: <https://www.diabetesatlas.org/en/2019>]
4. Diabetesforbundet. Diabetes type 2: Diabetesforbundet; 2019 [cited 010620]. [Available from: <https://www.diabetes.no/om-diabetes/diabetes-type-2/>].
5. Toverud KC, Lund K, Solheim K, Kjeldsen SE, Ingvaldsen B, Jacobsen D. Sykdomslære : Indremedisin, kirurgi og anestesi. Oslo: Gyldendal akademisk; 2001.
6. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and Cardiovascular Disease: The Framingham Study. JAMA. 1979;241(19):2035-8.
7. Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. European Heart Journal. 2008;29(7):932-40.
8. Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. Diabetologia. 2014;57(8):1542-51.
9. Reusch MDJEB, Regensteiner PMABAJG, Stewart EDFMFKJ, Veves MDDA. Diabetes and Exercise : From Pathophysiology to Clinical Implementation. Cham: Springer International Publishing : Imprint: Humana; 2018.
10. Mendelsohn ME, Karas RH. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. Science. 2005;308(5728):1583-7.
11. Mascarenhas-Melo F, Marado D, Palavra F, Sereno J, Coelho Á, Pinto R, et al. Diabetes abrogates sex differences and aggravates cardiometabolic risk in postmenopausal women. Cardiovasc Diabetol. 2013;12:61-.
12. Steinberg H, Paradisi G, Cronin J, Crowde K, Hempfling A, Hook G, et al. Type II Diabetes Abrogates Sex Differences in Endothelial Function in Premenopausal Women. Circulation. 2000;101:2040-6.
13. Kemps H, Krankel N, Dorr M, Moholdt T, Wilhelm M, Paneni F, et al. Exercise training for patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: What to pursue and how to do it. A Position Paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur J Prev Cardiol. 2019;26(7):709-27.
14. Sveen KA, Dahl-Jørgensen K, Stensaeth KH, Angel K, Seljeflot I, Sell DR, et al. Glucosepane and oxidative markers in skin collagen correlate with intima media thickness

and arterial stiffness in long-term type 1 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2015;29(3):407-12.

15. Donahue RP, Rejman K, Rafalson LB, Dmochowski J, Stranges S, Trevisan M. Sex differences in endothelial function markers before conversion to pre-diabetes: does the clock start ticking earlier among women? The Western New York Study. *Diabetes Care*. 2007;30(2):354-9.

16. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Rev*. 2016;37(3):278-316.

17. de Ritter R, de Jong M, Vos RC, van der Kallen CJH, Sep SJS, Woodward M, et al. Sex differences in the risk of vascular disease associated with diabetes. *Biology of Sex Differences*. 2020;11(1):1.

18. Juutilainen A, Kortelainen S, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Gender Difference in the Impact of Type 2 Diabetes on Coronary Heart Disease Risk. *Diabetes Care*. 2004;27(12):2898-904.

19. Witvrouwen I, Van Craenenbroeck EM, Abreu A, Moholdt T, Kränkel N. Exercise training in women with cardiovascular disease: Differential response and barriers – review and perspective. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019;0(0):2047487319838221.

20. Wheatley CM, Snyder EM, Johnson BD, Olson TP. Sex differences in cardiovascular function during submaximal exercise in humans. *Springerplus*. 2014;3:445-.

21. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical Activity/Exercise and Type 2 Diabetes. A consensus statement from the American Diabetes Association. 2006;29(6):1433-8.

22. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for diabetes, IS-2685 Helsedirektoratet.no: Helsedirektoratet; 2019 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes/diagnostikk-av-diabetes-risikovurdering-og-oppfolging-av-personer-med-hoy-risiko-for-a-utvikle-diabetes>].

23. Hordern MD, Coombes JS, Cooney LM, Jeffriess L, Prins JB, Marwick TH. Effects of exercise intervention on myocardial function in type 2 diabetes. *Heart*. 2009;95(16):1343-9.

24. Boule NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2003;46(8):1071-81.

25. Hollekim-Strand SM, Bjorgaas MR, Albrektsen G, Tjonna AE, Wisloff U, Ingul CB. High-intensity interval exercise effectively improves cardiac function in patients with type 2 diabetes mellitus and diastolic dysfunction: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(16):1758-60.

26. Holt RIG, Cockram CS, Flyvbjerg A, Goldstein BJ. Textbook of diabetes. Fifth edition. ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2017.
27. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Diabetes Care. 2010;33(12):e147-e67.
28. Åsvold BO. Diabetes type 2 Store Norske Leksikon2019 [Available from: https://sml.sn.no/diabetes_type_2].
29. Sand O, Haug E, Sjaastad ØV, Toverud KC. Menneskets fysiologi. 1. utg, 1. oppl. ed. Oslo: Gyldendal akademisk; 2001.
30. World Health Organization. Classification of diabetes mellitus who.int2019 [cited 2019. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/classification-of-diabetes-mellitus>].
31. American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2009;32 Suppl 1(Suppl 1):S62-S7.
32. Løvås K, Husebye ES. Endokrinologi. 1. utg. ed. Oslo: Gyldendal akademisk; 2013.
33. Åsvold BO. Insulin sml.sn.no: Store Norske Leksikon; 2019 [Available from: <https://sml.sn.no/insulin>].
34. Gjerset A. Treningslære. Bokmål[utg.], 4. utg. ed. Oslo: Gyldendal undervisning; 2012.
35. Pedersen JI, Anderssen S, Hjartaker A. Grunnleggende ernæringslære. Oslo: Gyldendal akademisk; 2009.
36. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. Obes Rev. 2010;11(1):11-8.
37. Wisnes AR, Rønnestad BR, Refsnes PE, Paulsen G, Raastad T. Styrketrening : i teori og praksis. Oslo: Gyldendal undervisning; 2010.
38. Federation ID. Type 2 diabetes www.idf.org: International Diabetes Federation; 2020 [cited 2020. Available from: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>].
39. Federation ID. Recommendations For Managing Type 2 Diabetes In Primary Care. www.idf.org/managing-type2-diabetes: International Diabetes Federation; 2017 10.03.20.
40. Bahr R. Aktivitetshåndboken - Fysisk aktivitet i forebygging og behandling: Helsedirektoratet; 2008.
41. Drevon CA, Blomhoff R. Mat og medisin : lærebok i generell og klinisk ernæring. 6. utg. ed. Kristiansand: Cappelen Damm Høyskoleforl.; 2012.

42. Arnetz L, Ekberg N, Alvarsson M. Sex differences in type 2 diabetes: Focus on disease course and outcomes. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*. 2014;7:409-20.
43. Bahr R. Fysisk aktivitet Store Norske Leksikon: Store Norske Leksikon; 2018 [cited 2020. Available from: https://sml.snl.no/fysisk_aktivitet].
44. Brukner P, Khan KAA. *Clinical sports medicine*. Fourth edition, revised ed. ed. Sydney: McGraw-Hill; 2012.
45. Stouffer GA, Runge MS, Patterson C, Rossi JS, Netter FH. *Netter's cardiology*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018.
46. Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R, Kaaks R, Teucher B, Johnsen NF, et al. Physical Activity and Mortality in Individuals With Diabetes Mellitus: A Prospective Study and Meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*. 2012;172(17):1285-95.
47. Kirwan JP, Sacks J, Nieuwoudt S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleve Clin J Med*. 2017;84(7 Suppl 1):S15-s21.
48. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065-79.
49. DuPont JJ, Kenney RM, Patel AR, Jaffe IZ. Sex differences in mechanisms of arterial stiffness. *Br J Pharmacol*. 2019;176(21):4208-25.
50. Wei M, Gibbons LW, Mitchell TL, Kampert JB, Lee CD, Blair SN. The association between cardiorespiratory fitness and impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus in men. *Ann Intern Med*. 1999;130(2):89-96.
51. Thomas N, Alder E, Leese GP. Barriers to physical activity in patients with diabetes. *Postgrad Med J*. 2004;80(943):287-91.
52. Moe B, Eilertsen E, Nilsen TIL. The Combined Effect of Leisure-Time Physical Activity and Diabetes on Cardiovascular Mortality. The Nord-Trøndelag Health (HUNT) cohort study, Norway. 2013;36(3):690-5.
53. Laakso M. Cardiovascular disease in type 2 diabetes: challenge for treatment and prevention. *J Intern Med*. 2001;249(3):225-35.
54. Loe H, Rognmo O, Saltin B, Wisloff U. Aerobic capacity reference data in 3816 healthy men and women 20-90 years. *PLoS One*. 2013;8(5):e64319.
55. McArdle WD, Katch VL, Katch FI. *Exercise physiology : nutrition, energy, and human performance*. 8th intl. ed. ed. Philadelphia,Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins Wolters Kluwer Health; 2015.
56. Miller MD. *Miller's Review of Orthopaedics E-Book*. 7th ed.. ed: Saintt Louis: Elsevier; 2015.

57. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(8):873-934.
58. Dahl HA. Klar - ferdig - gå! : grunnbok i aktivitetsfysiologi. Oslo: Cappelen akademisk forl.; 2005.
59. Frøyd C, Sæterdal R, Wisnes AR. Utholdenhet : trening som gir resultater. Oslo: Akilles; 2005.
60. Helsedirektoratet. Levevaner ved diabetes og behandling av overvekt og fedme helsedirektoratet.no: Helsedirektoratet; 2019 [cited 2020. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes/levevaner-ved-diabetes-og-behandling-av-overvekt-og-fedme#fysisk-aktivitet-ved-diabetes-type-2>].
61. Backx K, McCann A, Wasley D, Dunseath G, Luzio S, Owens D. The effect of a supported exercise programme in patients with newly diagnosed Type 2 diabetes: a pilot study. *J Sports Sci*. 2011;29(6):579-86.
62. Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, Suksom D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24(2):e69-76.
63. Tjonna AE, Lee SJ, Rognmo O, Stolen TO, Bye A, Haram PM, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation*. 2008;118(4):346-54.
64. HELGERUD J, HØYDAL K, WANG E, KARLSEN T, BERG P, BJERKAAS M, et al. Aerobic High-Intensity Intervals Improve V̇O₂max More Than Moderate Training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2007;39(4):665-71.
65. Baynes JW. *Medical Biochemistry*. 5th ed.. ed: Philadelphia: Elsevier; 2018.
66. Dahl HA, Norheim B, Jensen J. *Treningens biologiske grunnlag*. Oslo: Cappelen Damm akademisk; 2016.
67. Nes BM, Gutvik CR, Lavie CJ, Nauman J, Wisløff U. Personalized Activity Intelligence (PAI) for Prevention of Cardiovascular Disease and Promotion of Physical Activity. *The American Journal of Medicine*. 2017;130(3):328-36.
68. Rognmo Ø, Hetland E, Helgerud J, Hoff J, Slørdahl SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2004;11(3):216-22.
69. Collaboration TRVfAS. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *European Heart Journal*. 2010;31(19):2338-50.

70. Matthews DR. HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) 2018 [cited 2018 01.12.18]. [Available from: <https://www.mdcalc.com/homa-ir-homeostatic-model-assessment-insulin-resistance>].
71. Franco RL, Bowen MK, Arena R, Privett SH, Acevedo EO, Wickham EP, et al. Sex differences in pulmonary oxygen uptake kinetics in obese adolescents. *J Pediatr*. 2014;165(6):1161-5.
72. Castro EA, Peinado AB, Benito PJ, Galindo M, González-Gross M, Cupeiro R. What is the most effective exercise protocol to improve cardiovascular fitness in overweight and obese subjects? *J Sport Health Sci*. 2017;6(4):454-61.
73. Guio de Prada V, Ortega JF, Morales-Palomo F, Ramirez-Jimenez M, Moreno-Cabañas A, Mora-Rodriguez R. Women with metabolic syndrome show similar health benefits from high-intensity interval training than men. *PLoS One*. 2019;14(12):e0225893.
74. Metcalfe RS, Tardif N, Thompson D, Volvaard NB. Changes in aerobic capacity and glycaemic control in response to reduced-exertion high-intensity interval training (REHIT) are not different between sedentary men and women. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016;41(11):1117-23.
75. Stoa EM, Meling S, Nyhus LK, Glenn S, Mangerud KM, Helgerud J, et al. High-intensity aerobic interval training improves aerobic fitness and HbA1c among persons diagnosed with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117(3):455-67.
76. Støren Ø, Helgerud J, Sæbø M, Støa EM, Bratland-Sanda S, Unhjem RJ, et al. The Effect of Age on the $\dot{V}O_2\text{max}$ Response to High-Intensity Interval Training. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49(1):78-85.
77. Manger T, Wormnes B. *Motivasjon og mestring : utvikling av egne og andres ressurser*. 2. utg. ed. Bergen: Fagbokforl.; 2015.
78. Diseth Å. *Motivasjonspsykologi : hvordan behov, tanker og emosjoner fremmer prestasjoner og mestring*. 1. utgave. ed. Oslo: Gyldendal; 2019.
79. Nauman J, Nes BM, Zisko N, Revdal A, Myers J, Kaminsky LA, et al. Personal Activity Intelligence (PAI): A new standard in activity tracking for obtaining a healthy cardiorespiratory fitness level and low cardiovascular risk. *Prog Cardiovasc Dis*. 2019;62(2):179-85.
80. Egli T, Bland HW, Melton BF, Czech DR. Influence of age, sex, and race on college students' exercise motivation of physical activity. *J Am Coll Health*. 2011;59(5):399-406.
81. Roychowdhury D. *Examining Reasons for Participation in Sport and Exercise using the Physical Activity and Leisure Motivation Scale (PALMS) 2012*.
82. Molanorouzi K, Khoo S, Morris T. Motives for adult participation in physical activity: type of activity, age, and gender. *BMC Public Health*. 2015;15(1):66.

83. Bonarjee VVS. Arterial Stiffness: A Prognostic Marker in Coronary Heart Disease. Available Methods and Clinical Application. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:64.
84. Elias MF, Crichton GE, Dearborn PJ, Robbins MA, Abhayaratna WP. Associations between Type 2 Diabetes Mellitus and Arterial Stiffness: A Prospective Analysis Based on the Maine-Syracuse Study. *Pulse*. 2017;5(1-4):88-98.
85. Åsvold BO. HbA1c snl.no: Store Norske Leksikon; 2019 [cited 2020 21.05.20]. Available from: <https://sml.snl.no/HbA1c>].
86. Nielsen AB, de Fine Olivarius N, Gannik D, Hindsberger C, Hollnagel H. Structured personal diabetes care in primary health care affects only women's HbA1c. *Diabetes Care*. 2006;29(5):963-9.
87. Schwingshackl L, Missbach B, Dias S, König J, Hoffmann G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia*. 2014;57(9):1789-97.
88. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and Abuse of HOMA Modeling. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1487-95.
89. Åsvold BO. C-peptid Store medisinske leksikon: Store Norske Leksikon; 2018 [cited 2020 14.05.20]. [Available from: <https://sml.snl.no/C-peptid>].
90. AminiLari Z, Fararouei M, Amanat S, Sinaei E, Dianatinasab S, AminiLari M, et al. The Effect of 12 Weeks Aerobic, Resistance, and Combined Exercises on Omentin-1 Levels and Insulin Resistance among Type 2 Diabetic Middle-Aged Women. *Diabetes Metab J*. 2017;41(3):205-12.
91. Mason C, Foster-Schubert KE, Imayama I, Kong A, Xiao L, Bain C, et al. Dietary weight loss and exercise effects on insulin resistance in postmenopausal women. *Am J Prev Med*. 2011;41(4):366-75.
92. Svihus B. BMI snl.no: Store medisinske leksikon; 2020 [cited 2020 23.05.20]. [Available from: <https://sml.snl.no/BMI>].
93. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;147(6):357-69.
94. Hayashino Y, Jackson JL, Fukumori N, Nakamura F, Fukuhara S. Effects of supervised exercise on lipid profiles and blood pressure control in people with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;98(3):349-60.

8 Vedlegg 1. Godkjenning fra REK.



Region: REK sør-øst	Saksbehandler: Silje U. Lauvrak	Telefon: 22845520	Vår dato: 17.04.2018	Vår referanse: 2018/454 REK sør-øst D
			Deres dato: 13.02.2018	Deres referanse:

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Charlotte Björk Ingul
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

2018/454 Er det kjønnsforskjeller i treningsrespons ved type 2 diabetes?

Forskningsansvarlig: Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Prosjektleder: Charlotte Björk Ingul

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst D) i møtet 21.03.2018. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10.

Prosjektleders prosjektbeskrivelse

Kvinner med type 2 diabetes har mer enn 40% større relativ risiko for å utvikle hjerte- og karsykdom i tillegg til en mer uttalt treningsintoleranse sammenlignet med menn med type 2 diabetes. Tidligere studie har vist tendens til at kvinner med type 2 diabetes trenger mer intensiv trening for å nå samme resultat som menn (kondisjon og hjertefunksjon). Målsetting: Å finne ut om 2 forskjellige treningsintervensjoner har forskjellig effekt på kvinners og menns respons når det gjelder kondisjon, hjerte- og kar og metabolsk funksjon. 62 individer med type 2 diabetes (31 kvinner, 31 menn) randomiseres til 2 forskjellige treningsgrupper med en varighet på 12 uker (kombinert aerob trening med styrke 3 ganger per uke vs. trening i hjemme med et aktivitetsarmbånd. Primære utfallsvariabel er maksimalt oksygenopptak. Sekundære utfallsvariabler; HbA1c, hjertefunksjon, arteriell stivhet, 2 timers oralt glukose test, insulinresistens og kroppssammensetning.

Vurdering

Komiteen har vurdert søknaden og har ingen innvendinger til at studien gjennomføres som beskrevet i søknad og protokoll.

Vedtak

Med hjemmel i helseforskningsloven § 9 jf. 33 godkjenner komiteen at prosjektet gjennomføres.

Godkjenningen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknad og protokoll, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Komiteen godkjenner opprettelse av en spesifikk forskningsbiobank, i tråd med det som er oppgitt i søknaden. Biobankregisteret vil få kopi av dette brev. Hvis forskningsbiobanken opphører, nedlegges eller overtas av andre, skal det søkes REK om tillatelse, jf. helseforskningsloven § 30.

Tillatelsen gjelder til 01.03.2023. Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene likevel bevares inntil 01.03.2028. Forskningsfilen skal oppbevares atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Besøksadresse:
Gullhaugveien 1-3, 0484 Oslo

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

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

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

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

Dersom det skal gjøres vesentlige endringer i prosjektet i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, må prosjektleder sende endringsmelding til REK.

Prosjektet skal sende sluttmelding på eget skjema, senest et halvt år etter prosjektslutt.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Klageadgang

REKs vedtak kan påklages, jf. forvaltningslovens § 28 flg. Klagen sendes til REK sør-øst D. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK sør-øst D, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

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

<http://helseforskning.etikkom.no>. Dersom det ikke finnes passende skjema kan henvendelsen rettes på e-post til: post@helseforskning.etikkom.no.

Vennligst oppgi vårt referansenummer i korrespondansen.

Med vennlig hilsen

Finn Wisløff
Professor em. dr. med.
Leder

Silje U. Lauvrak
Rådgiver

Kopi til: charlotte.b.ingul@ntnu.no
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet ved øverste administrative ledelse:
postmottak@adm.ntnu.no
Biobankregisteret: biobankregisteret@fhi.no

9 Vedlegg 2. Annonse Facebook.

Ønsker du å komme i form etter sommerferien?

Deltakere søkes til treningsstudie for individer med type 2 diabetes.

Vi søker forsøkspersoner for å undersøke om det er kjønnsforskjeller i treningsresponsen ved type 2 diabetes. Formålet med pilotstudien er å finne ut om kvinner og menn med type 2 diabetes responderer ulikt på en treningsintervensjon når det gjelder kondisjon, hjertefunksjonen, blodårefunksjonen og metabolsk funksjon.

Hva:

- Tilfeldig fordelt i 2 grupper
- Varighet: 12 uker (+ tester før og etter)
- 3 treninger i uka (Gruppe 1 trener 2 ganger i uka med instruktør og har 1 hjemmetrening. Gruppe 2 trener hjemme på egenhånd og låner et aktivitetsarmbånd som registrerer aktiviteten).
- Utholdenhetstrening og styrketrening.
- Varighet på treningen: ca 20min-60min

Hvem kan delta:

- Menn og kvinner, 30-60år med diabetes type 2.
- Eksklusjonskriterier: Insulinbehandling, alvorlige diabeteskomplikasjoner eller alvorlige kroniske sykdommer, tidligere slag med nedsatt funksjonsevne, trener mer enn 150 minutter i uka, manglende treningsevne.

Hva skal testes:

- langtidsblodsukker
- ultralyd av hjerte og stivhet av blodkar
- blodtrykk, høyde, vekt, midjemål
- fysisk kapasitetstest (maksimalt oksygenopptak på tredemølle)

Fordeler:

- Veiledet trening i 12 uker
- Gratis tester
- Helsesjekk
- Bedre utholdenhet og styrke

Tester og treningsøkter utføres på St Olavs Hospital i NTNUs lokaler på AHL-senteret, Trondheim. Treningene vil være fast på ettermiddagen. Studien strekker seg fra august 2018 og utover. Treningen starter opp i oktober.

Dersom du er interessert eller har spørsmål om prosjektet kan du kontakte:

Masterstudent: Elisabeth Eldrup, tlf: 90876166, e-mail: elisabeth.eldrup@hotmail.com

Masterstudent: Dania Rehman (kun engelsk), tlf:48426248, e-mail: daniar@stud.ntnu.no

Ansvarlig veileder: Charlotte B. Ingul, tlf: 95805886, e-mail: charlotte.b.ingul@ntnu.no

10 Vedlegg 3. Samtykkeskjema.

Er det kjønnsforskjeller i treningsrespons ved type 2 diabetes? En randomisert kontrollert studie 28.05.18

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

Er det forskjellig treningsrespons på menn og kvinner med type 2 diabetes? En pilotstudie.

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt som har til hensikt å undersøke om det er kjønnsforskjeller i treningsresponsen ved type 2 diabetes. Formålet med pilotstudien er å finne ut om kvinner og menn med type 2 diabetes responderer ulikt på to forskjellige treningsintervensjoner når det gjelder kondisjon, stoffskifte, hjertefunksjonen og blodårefunksjonen. Personer med diabetes type 2 anbefales i de Nasjonale retningslinjene fra Helsedirektoratet å være fysisk aktive med moderat til høy intensitet i minimum 150 minutter per uke, og anbefalingene er like for både menn og kvinner. En tidligere studie som er gjort har sett tendens til at kvinner med type 2 diabetes trenger mer intensiv trening for å nå samme resultat som menn både på kondisjon og hjertefunksjonen. I tillegg har en nyere studie på friske individer vist forskjellig respons på kvinner og menns hjerte- og karsystem etter ett års lik utholdenhetstrening. På grunnlag av dette ønsker vi med denne studien å vurdere om det er grunnlag til å differensiere anbefalingene om fysisk aktivitet for kvinner og menn med type 2 diabetes. Du er valgt ut til å delta på studiet fordi du er mellom 30-60år og har diabetes type 2. Virksomheten som er ansvarlig er NTNU.

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET?

Forsøkspersonene blir tilfeldig fordelt i to grupper. Gruppene får hvert sitt treningsopplegg som de skal følge i tolv uker, med totalt 3 treninger i uka. Den ene gruppen skal trene 2 ganger med instruktør og 1 hjemmetrening, mens den andre gruppa skal trene hjemme med et aktivitetsarmbånd (MIO slice). Treningen består av både utholdenhets- og styrketrening. Treningene varer fra 20 minutter til litt over en time inkludert oppvarming og nedtrapping. Målingene/testene som blir gjort før og etter de tolv ukene er:

- Måling av langtidsblodsukkeret. Det vil her bli tatt en blodprøve av deg på laboratoriet og vi måler det gjennomsnittlige blodsukkeret ditt de siste 6-8 ukene før prøvetakingen.
- Undersøkelse av hjerte med ultralyd. Det benyttes en probe med gel mot brystkassa. Dersom hjertespesialisten finner noe så henvises du til Hjertemedisinsk poliklinikk for oppfølging. Ultralydundersøkelsen tar 30 minutter.
- Blodtrykk måles med et blodtryksapparat og vi tar et gjennomsnitt av 3 målinger.
- Hjerterefrekvens. Du får låne et aktivitetsbånd (Mio Slice) som skal registrere aktiviteten din og hjerterefrekvensen din i 7 dager.
- Fysisk test av din kondisjon. Det vil bli gjort en hjerte- og lungebelastningsundersøkelse som måler lungenes kapasitet for opptak av oksygen og utskillelse av karbondioksid fra blodet. Du vil bli testet på en tredemølle. Testen tar 45-60 minutter, inkludert påkobling og avkobling av utstyr.

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger om deg. Opplysningene vil bli lagret på din journal og er passordbeskyttet. Opplysningene vil bli anonymisert når forskningsprosjektet avsluttes.

Er det kjønnsforskjeller i treningsrespons ved type 2 diabetes? En randomisert kontrollert studie 28.05.18

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

FORDELER: Det er flere fordeler med å bli med på studien. Du vil få målt dine verdier på testene som beskrevet over og du vil se om du responderer på den type trening. Du får trent, du blir fulgt opp av fagpersoner som ser at du utfører treningen riktig og du følger et treningsopplegg. Du kan forbedre både utholdenheten din, få økt muskelmasse og redusere fettmassen din. Det er flere fordeler ved å trene styrke og kondisjon. Pulsen i hvile blir lavere og slagvolumet øker, noe som igjen gjør at hjertet ikke trenger å jobbe like hardt som det gjorde tidligere. Fysisk aktivitet er viktig i behandlingen av type 2 Diabetes og økt fysisk aktivitet vil kunne redusere insulinresistensen. Regelmessig fysisk aktivitet har positiv virkning både på insulinfølsomheten og andre risikofaktorer for hjerte- og karsykdom.

ULEMPER: Det kan oppstå belastningsskader og akutte skader under treningen.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlende prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte masterstudent Elisabeth Eldrup, tlf: 908 76 166, e-post: elisael@ntnu.no eller prosjektleder Charlotte Bjørk Ingul, tlf: 958 05 886, e-post: charlotte.b.ingul@ntnu.no

HVA SKJER MED INFORMASJONEN OM DEG?

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenkende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste.

Prosjektleder har ansvar for den daglige driften av forskningsprosjektet og at opplysninger om deg blir behandlet på en sikker måte. Informasjon om deg vil bli anonymisert eller slettet senest fem år etter prosjektslutt.

HVA SKJER MED PRØVER SOM BLIR TATT AV DEG?

Prøvene som tas av deg skal oppbevares i en forskningsbiobank. Biobanken opphører etter prosjektslutt.

FORSIKRING

Pasientskadeloven

GODKJENNING

Prosjektet er godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, saksnr. hos REK (2018/415).

Er det kjønnsforskjeller i treningsrespons ved type 2 diabetes? En randomisert kontrollert studie 28.05.18

SAMTYKKE TIL DELTAKELSE I PROSJEKTET

JEG ER VILLIG TIL Å DELTA I PROSJEKTET

Sted og dato

Deltakers signatur

Deltakers navn med trykte bokstaver

