



Fakultet for helse- og sosialvitenskap

Seksjon for helse og treningsfysiologi

Solveig Vuilliomenet

Masteroppgave

Effekten av styrketrening på glukosemetabolisme hos personer med fedme

Master i treningsfysiologi

2020

Sammendrag

Bakgrunn: Prevelansen av fedme, hyperglykemi og diabetes øker rundt om i verden, derfor er det viktig å finne enkle og effektive metoder for å forhindre økning. Det finnes indikasjoner på at styrketrening bedrer glukosemetabolismen hos personer med fedme og diabetes type 2, men litteraturen viser sprikende funn.

Formål: Formålet med denne studien er å undersøke effekten av 13 uker med styrketrening på forskjellige glukosemål hos personer med fedme.

Metode: Tolv personer med fedme ($50,3 \pm 4,2$ år) i intervensjonsgruppen står til åtte personer i kontrollgruppen med fedme ($43,6 \pm 6,2$ år). Intervensjonsgruppen gjennomførte 13 uker med progressiv styrketrening, to ganger i uken. Tilvenningstrening ble gjennomført i tre uker før 10 uker med styrketrening. En oral glukosetoleranse-test (OGTT) ble gjennomført syv uker før styrketreningsintervensjonen, rett før tilvenningsperioden og 48 timer etter siste gjennomførte treningsøkt, der blodglukoseverdier ble målt ved hjelp av fingerstikk.

Resultat: Personer med fedme har redusert glukosetoleranse i forhold til personer med kroppsmasseindeks (KMI) <30 . Det var ingen signifikante endringer i fastende glukose ($p=0,83$), peak glukose ($p=0,12$), postprandial glukose ($p=0,92$), eller arealet under kurven (AUC) glukose ($p=0,08$) hos personer med fedme. I motsetning til intervensjonsgruppen viste kontrollgruppen en signifikant nedgang i postprandial glukose ($p=0,01$). Det var derimot ingen signifikante forskjeller mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen i de forskjellige glukose målene.

Konklusjon: Personer med fedme har en redusert glukosetoleranse i forhold til personer med $KMI < 30$. 13 uker med styrketrening to ganger i uken ga ingen signifikant forbedring i glukosetoleransen målt som fastende glukose, postprandial AUC for glukose, postprandial peak glukose og glukose 2 timer etter inntak av 75g glukose hos personer med fedme. Det trengs mer forskning på personer med fedme uten diabetes for å bestemme den optimale intensiteten av styrketrening som resultere til gunstig effekt på forskjellige glukosemål.

Forord

Et lærerikt og heftig masterløp er endelig ved veis ende.

Først og fremst vil jeg takke min veileder og prosjektleder Håvard Hamarsland som har vært tilgjengelig og hjelpsom til alle døgnets tider. Hos deg føler jeg meg alltid velkommen for både dumme og mindre dumme spørsmål, der du tar deg god tid til å svare så godt som mulig. Jeg setter stor pris på alt du har lært meg, og du har vært en viktig støttespiller for å få fullført min masteroppgave.

Takk til alle ansatte på idrettsseksjonen for fem innholdsrike studieår, og en spesiell takk til Håvard Nygård for delt kunnskap til masteroppgaven.

Jeg vil også takke alle frivillige forsøkspersoner, min medstudent Anniken Braathen og min søster Siv Vuilliomenet for all motivasjon og hjelp til å gjennomføre masterløpet.

Takk til mine medstudenter for en uforglemmelig og lærerik tid. Sammen har vi klart dette!

Vil også nevne at prosjektet ikke ble avsluttet slik som planlagt på grunn av covid19 situasjonen i landet, noe som er veldig forståelig, siden helse kommer først.

Solveig Vuilliomenet

Lillehammer, 2020

1 Innhold

Sammendrag.....	3
Forord.....	4
Begrepsforklaring og forkortelser	6
1.0 Teori	7
1.1 Fedme	8
1.2 Glukosemetabolisme i skjelettmuskulatur:.....	9
1.2.1 Glukose.....	9
1.3 Opptak av glukose i muskulatur	10
1.4 Insulinresistens	12
1.5 Effekten av styrketrening på glukosemetabolismen.....	12
2.0 Problemstilling og hypoteser.....	19
3.0 Introduksjon	20
4.0 Metode.....	22
4.1 Studiedesign og deltakere (kvantitativt).....	22
4.2 Treningsintervensjon	24
4.3 Glukosetoleranse test.....	25
4.4 Statistikk.....	25
5.0 Resultater.....	26
5.1 Effekt av treningsintervensjonen på fastende glukose	27
5.2 Effekt av treningsintervensjon på AUC	28
5.3 Effekt av treningsintervensjon på to-timers glukose	29
5.4 Effekt av treningsintervensjon på peak glukose	29
5.5 Endring i mager masse og fettmasse med glukoseresultatene.....	30
6.0 Diskusjon.....	31
7.0 Konklusjon	35
8.0 Litteraturliste	36
9.0 Vedlegg 1	44

Begrepsforklaring og forkortelser

1 RM	Maksimal motstandsmengde som kan bevegges gjennom hele bevegelsesområdet for en øvelse for ikke mer enn en repetisjon.
KMI	Kroppsmasseindeks, vekt i kilogram delt på kvadrat av høyden i meter.
KG	Kilogram
GLUT	Glukosetransportør
WHO	Verdens helseorganisasjon
AUC	Arealet under kurven, regnet ut ved trapezius metoden.

1.0 Teori

Overvekt og fedme er ett av de største helse problemene i verden, og har oppnådd epidemiske proporsjoner i flere industrielle land (Di Meo, Iossa & Venditti, 2017; Khandelwal, 2019; Kopelman, 2000; Sergio Di, Susanna & Paola, 2017; Swinburn et al., 2011). I populasjonsbaserte studier som har sett på utviklingen av kroppsmasseindeks (KMI) i over 200 land, vises det til en økning i gjennomsnittlig KMI fra 21,7 i 1975 til 24,2 i 2014. I Norge har gjennomsnittlig KMI økt fra 20-22 i 1975 til 27 i 2014 (Ng et al., 2014). Over de siste fire tiårene har verden snudd fra dobbel så stor prevalens av undervekt, til flere personer med fedme enn undervektige (Afshin et al., 2017; Khandelwal, 2019; Ng et al., 2014; Swinburn et al., 2011).

Overvekt og fedme er årsaken til rundt fem prosent av den globale dødeligheten (World Health Organization, 2018), og blir påvirket av flere forskjellige faktorer som gjør det til ett komplekst medisinsk problem (Janssen, Katzmarzyk & Ross, 2004; Kapoor, Collazo-Clavell & Faubion, 2017; Khandelwal, 2019; Kopelman, 2000; Pedersen, 2017). Overvekt og fedme kan føre til flere tilleggskomplikasjoner og sykdommer som for eksempel blodfettforstyrrelser, glukoseintoleranse (Khandelwal, 2019), diabetes mellitus type 2 (Kapoor et al., 2017; Khandelwal, 2019; Swinburn et al., 2011), hyperglykemi (World Health Organization, 2018), hypertensjon (Kapoor et al., 2017), hjerte- og karsykdommer (Balkau et al., 2004; Cameron & Cruickshank, 2007; Kapoor et al., 2017; Swinburn et al., 2011), og ulike typer kreft (Halldin, Rosell, de Faire & Hellenius, 2007; Kapoor et al., 2017; Swinburn et al., 2011).

I dagens samfunn har en ikke nok ressurser og penger til å utvikle effektive medikamenter for å kunne ta vare på alle som sliter med overvekt og fedme (Hruby et al., 2016; Kapoor et al., 2017; Karelis, St-Pierre, Conus, Rabasa-Lhoret & Poehlman, 2004). Økningen av overvekt og fedme har vært forklart med økende inaktivitet og et forhøyet kaloriinntak (Khandelwal, 2019). Helseeffektene av fysisk aktivitet har vært kjent lenge, og allerede i eldgamle kina ble fysisk aktivitet promotert (Di Meo et al., 2017). Inaktivitet er en av fem ledende risikofaktorer for global dødelighet av ikke-smittsomme sykdommer i verden, og førte til 3,2 millioner dødsfall i 2010 (Lim et al., 2012). Regelmessig fysisk aktivitet har en rekke positive effekter og kan påvirke blant annet til økt glukosetoleranse (Acosta-Manzano, Rodriguez-Ayllon, Acosta, Niederseer & Niebauer; Pedersen, 2017), senke blodtrykket, blodlipider (Di Meo et al., 2017), midjemål (Kapoor et al., 2017), og redusere risikoen for hjerte og karsykdommer, diabetes mellitus type 2 og bryst- og tykktarm kreft (World Health Organization, 2010). Det er

dermed mange sterke argumenter for å fokusere på fysisk aktivitet for forebygging og behandling av blant annet fedme og diabetes type 2.

1.1 Fedme

Fedme er en tilstand som utvikles gradvis, og er definert som en tilstand av unormalt eller overdrevent mye fettakkumulering i fettvev og andre vev (Kapoor et al., 2017). Verdens helseorganisasjon (WHO) har laget klassifikasjoner fra undervektig til fedme klasse 3 (tabell 1) som gjelder både menn og kvinner over 19 år (World Health Organization, 2000).

Kroppsmasse blir påvirket av interaksjon mellom genetikk, miljø og psykososiale faktorer som får sitt utløp gjennom fysiologiske mediatorer av energiinntak og energiforbruk. Det er et nært forhold mellom KMI og forekomsten av flere kroniske risikofaktorer forårsaket av overflødig fett som hyperglykemi og diabetes type 2 (Hruby et al., 2016; Kapoor et al., 2017; Khandelwal, 2019). Fedme kan blant annet bli påvirket av stoffskiftet (Afshin et al., 2017; Kapoor et al., 2017). Stoffskiftet er høyest i 20-års alderen og deretter synker basalstoffskiftet med om lag en prosent hvert år (Di Meo et al., 2017), Med andre ord kan økende alder og ett kaloriinntaket som holdes konstant, medføre økt KMI.

Tabell 1: Risikokategorier basert på KMI i henhold til WHO (2000). Denne klassifikasjonen er basert på kroppsmasseindeks (KMI) som blir estimert ved å dele kroppsvekt på høyde i meter opphøyd i annen.

Klassifikasjon	KMI	Helserisiko
Undervekt	<18,5	Lav (men økt risiko for andre kliniske problemer)
Normalvekt	18,5-24,99	Normal risiko
Overvekt	25-29,99	Lett risikoøkning
Fedme klasse 1	30-34,99	Moderat risikoøkning
Fedme klasse 2	35-39,99	Høy, kraftig risikoøkning
Fedme klasse 3	>40	Svært høy, ekstrem risikoøkning

Vi har forskjellige fett typer, blant annet subkutant fett (underhudsfett), ektopisk fett og visceralt fett (rundt innvollene). I tillegg har vi forskjellig størrelse på fettvevet og -celler, hvorav store fettvev og -celler er insulinresistente og små fettvev og -celler er insulinsensitive (Despres et al., 2008; Nimmo, Leggate, Viana & King, 2013). Visceralt- og ektopisk fett er noe av det farligste fettene vi har på grunn av økt metabolsk aktivitet (Haslam & James, 2005; Hruby et al., 2016; Tchernof & Despres, 2013) og det påvirker stoffskiftet i mye større grad enn hva fettmengden rundt hofte og lår gjør (Després et al., 2008). Dette skyldes den anatomiske plasseringen visceralt- og ektopisk fett har som medfører direkte tilknytting til innvoller, lever og blodbanen, som blir utsatt for en kontinuerlig overflod av fettsyrer, pro-inflammatoriske cytokiner og hormoner (Nimmo et al., 2013; Tchernof & Despres, 2013). De inflammatoriske proteinene sender ut signalstoffer som aktiverer immunforsvaret og fører til en makrofag-infiltrasjon, i tillegg til en lavgradig systemisk inflammasjon i celler og vev (Pedersen, 2017). Dette kan medføre blant annet arterielle skader (Pedersen, 2017), aterosklerose (Haslam & James, 2005; Pedersen, 2017; Tchernof & Despres, 2013) og nedsatt insulinfølsomhet i skjelettmuskulatur (Hojlund, 2014).

Glukose er et viktig drivstoff for blant annet kontraksjon av muskler og opprettholdelse av normal glukosemetabolisme (Di Meo et al., 2017), der musklene tar opp 80% av glukoseopptaket, hvorav de resterende 20% blir tatt opp i hjernen og lever (Chiu, Jensen, Sylow, Richter & Klip, 2011; Triplitt, 2012). Den store kapasiteten for glukoseopptak i muskulatur gir endringer i muskelmasse og -kvalitet et stort potensial for å påvirke glukosemetabolismen i hele kroppen.

1.2 Glukosemetabolisme i skjelettmuskulatur:

1.2.1 Glukose

Muskler og lever lagrer glukose i form av glykogen, hvorav 500 gram blir lagret i muskler og 100 gram i lever. Resterende glukose som ikke blir omgjort til glykogen blir lagret som fett (Triplitt, 2012). Leveren er det viktigste glykogendepotet og påvirker reguleringen av glukosekonsentrasjonen i blodet (Tchernof & Despres, 2013). Levercellene tar opp en stor del av glukosen som fører til at blodsukkerkonsentrasjonen ikke raser opp etter ett måltid. Leveren frigjør glukose når vi ikke spiser, slik at blodsukkeret holdes stabilt (Suh, Paik & Jacobs, 2007).

Høyt blodsukker og hyperglykemi (tabell 2) kan føre til overdreven glykosylering av proteiner og endring av deres struktur og funksjon, som til slutt kan påvirke organsystemer (Huang & Czech, 2007; Tirone & Brunicardi, 2001) og medføre senkomplikasjonene nevropati, nefropati, retinopati, hjerneslag og hjerteinfarkt (DECODE, 2003; Nakagami et al., 2006). Postprandial glykemia ser ut til å være mer assosiert med vaskulære komplikasjoner enn fastende blodglukosenivåer (tabell 2) (Cavalot et al., 2011; 2001), uavhengig av terskelverdier (DECODE, 2003; Levitan, Song, Ford & Liu, 2004). Forhøyede glukoseverdier promoterer oksidativt stress, og er en underliggende mekanisme for vaskulære skader (Monnier & Colette, 2008; Standl, Schnell & Ceriello, 2011). Store svingninger i glukosenivået øker det oksidative stresset mer enn konstant høye glukose nivåer og vil dermed ha en mer skadelig effekt på endotelfunksjon (Hatamoto et al., 2017). Spesielt høye peak blodglukose verdier vil ha en negativ effekt på intima media tykkelse (Ceriello et al., 2008). En sen peak glukose (>30 minutter under en OGTT) er en uavhengig indikator av prediabetes og lavere betacellefunksjon (Chung et al., 2017; Hulman et al., 2017).

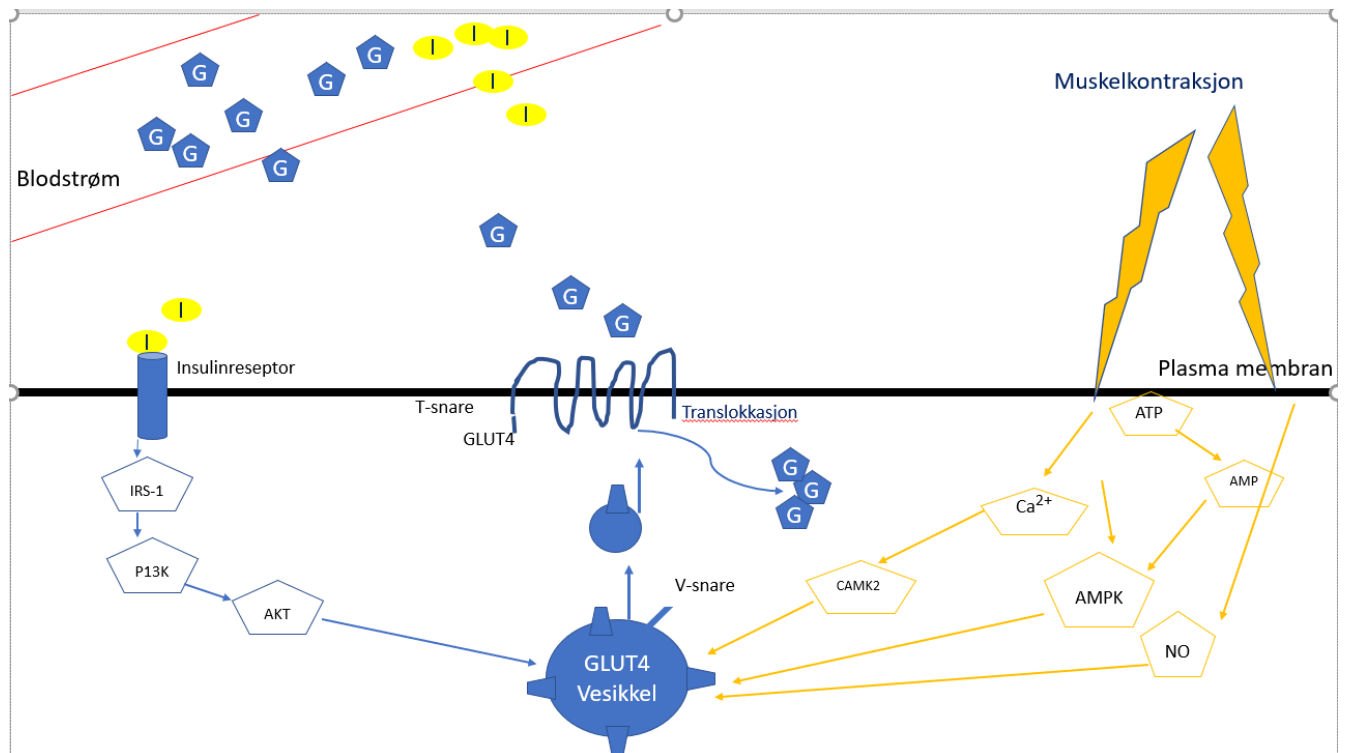
Tabell 2: Blodglukoseverdier for normalt blodsukkernivå, nedsatt glukosetoleranse (NGT) og diabetes type 2 (World Health & International Diabetes, 2006). Postprandial glukose blir målt etter en to timers glukosetoleranse test hvor en inntar 75 gram glukose.

Målemetode	Normalt	NGT	Diabetes
Fastende glukose	4-6,0 mmol/L	6,1-6,9 mmol/L	<7,0 mmol/L
Postprandial glukose	>7,8 mmol/L	7,8-11,1 mmol/L	>11,1 mmol/L

1.3 Opptak av glukose i muskulatur

Etter et måltid vil glukose sirkulere fritt i blodbanen og vente på å bli transportert inn til blant annet muskler, hjernen, lever og nyrer. I muskelceller blir glukose passivt transportert gjennom sarkolemma og T-tubuli av glukosetransportør-4 (GLUT4), som transporteres til cellemembranen ved insulinavhengig eksocytose eller ved muskelkontraksjoner (Figur 1) (Brozinick, Hawkins, Strawbridge & Elmendorf, 2004; Di Meo et al., 2017; Hojlund, 2014). Inne i cellen vil glukose bli lagret som glykogen eller gjennomgå glykolyse (JeBailey et al., 2007). Ved insulinavhengig eksocytose vil insulin koble seg til en insulinreseptor som sender signaler inn i cellen, der mekanismer videreformidler signalet til GLUT4 vesikkelen og tar inn

glukose i cellen (Figur 1) (Derave, Hansen, Lund, Kristiansen & Richter, 2000; E. A. Richter & M. Hargreaves, 2013). En muskelkontraksjon vil sende signaler via blant annet kalsium sensitive signalveier og AMP aktivert proteinkinase signalveier, som påvirker GLUT4 til å ta inn glukose i cellen (Figur 1) (insulinuavhengig).



Figur 1: Figuren er inspirert av Di Meo et al. (2017), Erik A. Richter og Mark Hargreaves (2013), Brozinick et al. (2004), Huang og Czech (2007), JeBailey et al. (2007), Hojlund (2014) og Wood og O'Neill (2012), og illustrerer hvordan insulin (I) kobler seg til insulinreseptor og sender signaler inn i cellen. Insulin reseptor substrat 1 (IRS-1) blir aktivert og flyttet til cellemembranen for å bli fosfolyert. Deretter blir fosfatidylinositol-3 kinase (PI-3K) aktivert, som igjen aktiverer AKT. Deretter vil AKT påvirke GLUT4-vesikler, som sender opp GLUT4 til cellemembranen. Ved cellemembranen vil GLUT4 sin v-SNARE kobler seg til T-snare og tvinne seg sammen slik at det skjer en translokasjon av GLUT-4 vesikkelen. Dette medfører at glukose (G) transporteres inn i cellen. Figuren viser også hvordan trening påvirker GLUT4 gjennom forskjellige insulinuavhengige signalveier, blant annet kalsium (Ca^{2+}) og 5'AMP-aktivert protein kinase (AMPK).

1.4 Insulinresistens

Blodsukkeret blir regulert av flere forskjellige hormoner, blant annet insulin og glukagon (Lee, Wang, Yu & Unger, 2016; Miller & Birnbaum, 2016). Glukagon har motsatt virkning som insulin (Ahren, 2015; Kulina & Rayfield, 2016; Miller & Birnbaum, 2016) og blir hemmet av blant annet fett i blodet via hormonet leptin (Janah et al., 2019; Meek & Morton, 2016) som kan medføre større svingninger i glukosekonsentrasjonen over tid (Ahren, 2015; Janah et al., 2019; Miller & Birnbaum, 2016). Sekresjonen av hormonet insulin påvirkes av flere forskjellige stimulasjonsfaktorer (Shulman, 2000), blant annet; økt glukosekonsentrasjon (Holten et al., 2004) og aminokonsentrasjon i blodet (Greenhaff et al., 2008), økt hormonutskillelse i tarmkanalen fra maten en spiser og fra økt aktivitet i de parasympatiske nervefibrene til betacellene (Di Meo et al., 2017; Holten et al., 2004). Glukosestimulert insulinsekresjon skjer i to faser; Først skjer det en øyeblikkelig økning i sekresjonen som varer i fem til femten minutter, deretter følger en mer langvarig sekresjon som er nøye tilpasset glukosekonsentrasjonen (Tchernof & Despres, 2013). Ved insulinresistens har insulinsensitivt fettvev, muskler og lever en utilstrekkelig respons på normalt sirkulerende nivåer av insulin (Sergio Di et al., 2017). Dette forekommer ved at en er i en kronisk ubalanse, og får i seg mer energi enn energien som blir brukt. Dette resulterer i at overskuddet av energi blir lagret blant annet som visceralt- og ektopisk fett i lever, muskler og fettvev (Snel et al., 2012), og kan føre til forstyrrelser i cellulære funksjoner (Snel et al., 2012). Pankreas reagerer da med å skille ut mer insulin for å kompensere for økt glukosekonsentrasjon. Over tid vil dette medføre at muskler og lever tilpasser seg og blir mindre sensitive for insulin (Di Meo et al., 2017), som medfører insulinhypersekresjon. Etter en stund vil hypersekresjon av insulin avta fordi betacellene blir 'utslitt', noe som kan medføre at betacellene går i apoptose. Kapasiteten for sekresjonen av insulin vil da ikke lenger være tilstrekkelig til å opprettholde normale glukoseverdier i blod og dette kan føre til diabetes mellitus type 2 (Kalupahana & Moustaid-Moussa, 2012).

1.5 Effekten av styrketrening på glukosemetabolismen

De norske anbefalingene for fysisk aktivitet for mennesker med overvekt og fedme er lik de normale anbefalingene (30 minutt fysisk aktivitet hver dag). Samtidig er fysisk aktivitet i 60 minutter per dag med moderat og/eller høy intensitet, nødvendig for å forebygge vektøkning (Helsedirektoratet, 2010). «The American College of Sports Medicine» har laget anbefalinger med styrketrening for mennesker med overvekt og fedme (Donnelly et al., 2009). Anbefalingene er 150minutter med moderat fysisk aktivitet i uken pluss styrketrening

to til tre ganger i uken med 60-80% repetisjon maksimum (1RM), som vil si åtte til tolv repetisjoner, med to til tre sett per øvelse (Donnelly et al., 2009).

Skjelettmuskelmassen reduseres med tre til åtte prosent hvert tiår etter fylte 30 år (Di Meo et al., 2017), og er et plastisk vev som adapterer raskt til dets mekaniske miljø. Økt kraft over en muskel, som ved styrketrening, resulterer til hypertrofi av muskelcellene (Brooks et al., 2006), økt muskelmasse (Holten et al., 2004) (og dermed flere insulinreseptorer og økt lagringskapasitet for glukose), redusert midjemål (Ekelund et al., 2011), vedlikeholdt benmineraltetthet (Ishiguro et al., 2016), økt blodgjennomstrømning på grunn av flere kapillærer (Hordern et al., 2011) og en anti- inflammatorisk effekt (Pedersen, 2017).

Styrketrening medfører også bedret insulinsensitivitet og økt glukosetransport (Shiroma et al., 2017; Strasser & Schobersberger, 2011) blant annet på grunn av økt proteininnhold av GLUT4 i muskelfibrene og mer effektiv GLUT4-aktivering (Cauza et al., 2005; Christ-Roberts et al., 2004; Hordern et al., 2011; E. A. Richter & M. Hargreaves, 2013).

Tidligere studier viser at den glykemiske kontrollen bedres med trening hos personer med fedme og diabetes type 2, men ikke endres hos friske personer (Arora, Shenoy & Sandhu, 2009; Holten et al., 2004; Hordern et al., 2011; Ishiguro et al., 2016; Sigal et al., 2007). Tabell 3 oppsummerer seks studier som omhandler hvordan trening kan påvirke insulinresistens og glukosetoleransen hos personer med fedme og/eller diabetes type 2. For å finne disse seks artiklene er pubmed tatt i bruk med søkeordene «resistance training», «strenght training», «insulinresistance», «obesity», «diabetes type 2», «oral glucose tollerance test».

Inklusjonskriteriene til tabellen er følgende; Voksne mennesker mellom 30 og 70år med fedme og nedsatt glukosetoleranse eller diabetes type 2, intervensjonsstudie med en kontroll gruppe, minst to datapunkter, medium til lang styrketreningsintervensjon over minst fire uker og mål på fastende blodglukose.

Intervensjonen for de forskjellige studiene ligger fra seks til 24 uker, og viser hvordan trening kan gi akutt effekt (Fenicchia et al., 2004) og kronisk effekt (Baldi & Snowling, 2003; Conceicao et al., 2013; Dunstan et al., 2002; Jorge et al., 2011) på glukosetoleransen og insulinresistens. Studiene i tabell 3 viste en tydelig effekt av styrketrening på fastende glukose, hvor tre studier viste signifikant nedgang (Baldi & Snowling, 2003; Conceicao et al., 2013; Jorge et al., 2011) og to studier viste en tendens til nedgang (Castaneda et al., 2002; Dunstan et al., 2002), som kan være på grunn av at forsøkspersonene er eldre. En annen årsak til hvorfor Dunstan et al (2002) ikke fant noe signifikant nedgang i fastende glukose kan

skyldes at blodprøvene ble tatt minst 48 timer etter siste gjennomførte treningsøkt, og det vil dermed ikke foreligge noen akutt effekt av treningen. Videre kan grunnen til at Castaneda et al (2002) ikke fant noe signifikant nedgang i fastende glukose være forårsaket av at forsøkspersonene fikk redusert insulin-medisineringen gjennom intervensjonen. Derimot fikk kontrollgruppen en tendens til nedgang i fastende glukose som kan være på grunn av økt insulin medisinering hos kontrollgruppen. Jorge et al (2011) fant en signifikant nedgang i postprandial glukose med styrketrening hos personer med fedme og diabetes type 2 og en studie av Baldi & Snowling (2003) viste en tendens til nedgang. En årsak til hvorfor Baldi & Snowling (2003) ikke fant en signifikant nedgang i postprandial glukose, kan være på grunn av for få forsøkspersoner og bare menn deltok i studien. Det kan også ha vært for lite stimuli med 10 uker i forhold til 12 uker som ble brukt i studien til Jorge et al (2011). Fenicchia et al (2004) fant en signifikant nedgang i AUC sammenlignet med kontrollgruppen, og viste en akutt signifikant nedgang i AUC og en tendens til kronisk nedgang. Det ble også funnet en signifikant nedgang i peak blodglukose (Fenicchia et al., 2004).

Disse studiene er vist i Tabell 3 hvor det er mulig å se en tydelig effekt av styrketrening på den fettfrie massen. En studie viser signifikant økning innad i gruppen (Conceicao et al., 2013) og tre andre studier viser signifikant økning i intervensjonsgruppen i forhold til kontrollgruppen (Baldi & Snowling, 2003; Castaneda et al., 2002; Dunstan et al., 2002). Derimot viser kun en studie at det er bare kontrollgruppen som øker signifikant i fettfri masse (Fenicchia et al., 2004), som kan forklares med at kontrollgruppen også trente i denne studien, men de var normalvektige.

Tabell 3: Oppsummering av studier som undersøker effekten av styrketrening på glukosemetabolisme.

Studie	Deltakere	Studie design	Studie lengde	Styrketrening	Målemetoder	Hovedfunn
(Baldi & Snowling, 2003)	Diabetes type 2 i minst 3 år Ikke trent ST på minst 6mnd Bare menn N= 18, Intervensjons gruppe: n= 9, kontroll gruppe: n=9 GA: intervensjon gruppe 46,5±2,1år, kontrollgruppe 50,1±1,3år KMI >30	Randomisert kontrollert ST vs kontroll	3d/uken i 10 uker Intensitet: progressiv styrketrening	10 øvelser Helkropp 2sett x 10-15RM	OGTT (12t) BP (36-48t etter endt treningsøkt)	↓ HbA _{1c} (p=0,057) ↓ F-glukose og insulin (p<0,05)
(Castaneda et al., 2002)	Diabetes type 2 i minst 3 år N= 62, intervensjonsgruppe: = 29, Kontrollgruppe: n= 31 GA:	Randomisert kontrollert ST vs kontroll	3d/uken i 16 uker Intensitet: progressiv styrketrening	5 øvelser Helkropp 3 sett x 8 RM	BP (48t etter endt treningsøkt) DXA	↓ F-glukose (p=0,34) ↑ LBM (p=0.04)

intervensjonsgruppe
 66±2år, kontrollgruppe
 66±1år

KMI >30 kg/m²

(Dunstan et al., 2002)	Diabetes type 2, Ikke trent ST på minst 6mnd N=29, Intervensjon: n=16, Kontroll: n=13 GA: intervensjonsgruppe 67,6±5,2år, kontrollgruppe 66,9±5,3år KMI > 27 kg/m ²	Randomisert kontrollert ST vs Kontroll Med diett i begge gruppene	3d/uken for 6mnd Intensitet: progressiv styrketrening	9 øvelser Helkropp 3 sett x 8-10reps	DXA BP (48t etter endt treningsøkt)	↓ HbA _{1c} (p<0,05) ↓ F-plasma glukose 6mnd (p=0,06) innad i gruppen ↑ LBM (p=0,09) p<0,05 mellom gruppene
(Jorge et al., 2011)	Diabetes type 2 N= 48, Utholdenhet: n=12, styrketrening: n=12, kombinert: n=12, kontroll: n=12 GA:	RT VS Kontroll, Utholdenhet VS kontroll, Kombinert vs kontroll	3d/uken for 12 uker	7 øvelser Helkropp	KMI BP	↓ Fastende glukose (p<,05) ↓ Postprandial plasma glukose (p<,05)

styrketrening
 54,10±8,94år, kontroll
 53,42±9,82år

KMI >30 kg/m²

(Fenicchia et al., 2004)	Diabetes type 2, utrente kvinner N=15, diabetikere: n= 7, normalvektige: n=8 GA: Intervensjonsgruppe 49,5±2,1år Kontrollgruppen 49,9±0,9år KMI Diabetikere: 37,9±1,9, Normalvektige 25,8±1,3	NV vs DT2 ST vs ST Akutt vs kronisk effekt	3d/uken for 6 uker 8 øvelser 3 sett x8-12reps Intensitet: progressiv styrketrening	OGTT AUC KMI BP -> hvert 30min til 240min (Akutt;12-24t etter endt treningsøkt, Kronisk;60-72t etter endt treningsøkt)	↑ LBM (p<.01) kontroll ↓ Fett masse (p<.01) ↓ AUC akutt (p<.01) ↓ Peak glukose akutt (p<.05) ↓ Peak glukose kronisk
(Conceicao et al., 2013)	Utrente kvinner N=20, intervensjon: n=10, kontroll: n=10	ST VS kontroll	3d/uken for 16 uker 9 øvelser 3set x 10reps	BP (24t etter endt treningsøkt) KMI	↓ Fastende glukose (p<0,001) ↓ fettmasse

Intensitet:

GA:

Lineær

Intervensjon

periodisering

53,4±3,95år, kontroll

53,0±5,7år

KMI

Intervensjon

26,22±3,2kg/m²,

kontroll 25,3±1,8kg/m²

Diabetes mellitus type 2 (DT2), gjennomsnittsalderen på individene som deltok i studien (GA), kroppsmasseindeks (KMI), Styrketrening (ST), forsøkspersoner med KMI <30 (NV), Oral glukose toleranse test (OGTT), 12t (fastende i 12 timer), repetisjon maksimum (RM), blodprøver (BP), arealet under kurven (AUC), fastende glukose (F-glukose), glykosylert hemoglobin (HbA_{1c}).

2.0 Problemstilling og hypoteser

Denne studien vil se nærmere på hva slags effekt styrketrening har for personer med fedme, vil 13 uker med styrketrening føre til reduserte verdier i fastende glukose og postprandial glukosetoleranse hos personer med fedme?

1. Personer med fedme har redusert glukosetoleranse i forhold til personer med $KMI < 30$ målt som fastende blodglukose, postprandial AUC for blodglukose, postprandial peak blodglukose, blodglukose 2 timer etter inntak av 75g glukose
2. 13 uker med styrketrening vil forbedre glukosetoleransen hos personer med fedme

3.0 Introduksjon

Overvekt og fedme er et av de største offentlige helse problemene i verden (Di Meo et al., 2017; Khandelwal, 2019; Kopelman, 2000; Sergio Di et al., 2017; Swinburn et al., 2011) og kan føre til flere kroniske forhold som hyperglykemi, insulinresistens og diabetes type 2 (Hruby et al., 2016; Kapoor et al., 2017; Khandelwal, 2019; Pedersen, 2017). Mennesker over 30 år er mer utsatt for overvekt og fedme, på grunn av at basalstoffskifte (Di Meo et al., 2017) og skjelettmuskelmassen (Anderssen & Strømme, 2001; Ekelund et al., 2011) synker med om lag ett prosent hvert år etter fylte 30år. Dette medfører blant annet mindre beskyttelse mot akkumulering av visceralt fett og flere inflammatoriske proteiner (Pedersen, 2017), lavere proteininnhold av GLUT4 i muskelfibrene samt aktivering av GLUT4 gjennom ikke insulinavhengige signaler (Cauza et al., 2005; Christ-Roberts et al., 2004; Hordern et al., 2011; E. A. Richter & M. Hargreaves, 2013). Dette kan føre til lavere glukoseopptak i kroppen, siden 80% av glukoseopptaket skjer i musklene (Chiu et al., 2011; Triplitt, 2012). Derimot kan styrketrening medføre økt glukoseopptaket i skjelettmuskulatur (Baldi & Snowling, 2003; Castaneda et al., 2002; Conceicao et al., 2013; Dunstan et al., 2002; Fenicchia et al., 2004; Jorge et al., 2011), ved å øke muskelmassen ved hjelp av hypertrofi av muskelceller (Holten et al., 2004) som fører til flere insulinreseptorer og økt lagringskapasitet for glukose. Styrketrening kan også medføre økt blodgjennomstrømning på grunn av flere kapillærer (Hordern et al., 2011) og en anti- inflammatorisk effekt (Pedersen, 2017), og bedret insulinsensitivitet og økt glukosetransport (Shiroma et al., 2017; Strasser & Schobersberger, 2011) fra blant annet økt proteininnhold av GLUT4 i muskelfibrene og mer effektiv GLUT4-aktivering (Cauza et al., 2005; Christ-Roberts et al., 2004; Hordern et al., 2011; E. A. Richter & M. Hargreaves, 2013)

Effektiviteten av fysisk aktivitet i behandling av hyperglykemi og diabetes type 2 er godt etablert (Arora et al., 2009; Grontved, Rimm, Willett, Andersen & Hu, 2012; Hordern et al., 2011; Ishiguro et al., 2016; Sigal et al., 2007; Yang, Scott, Mao, Tang & Farmer, 2014). De fleste studiene som er blitt gjort på glukosemetabolismen, har undersøkt effekten av utholdenhetstrening og funnet mange positive metabolske effekter, som nedgang i blodglukose og redusert kroppsfett (Acosta-Manzano et al.; Kapoor et al., 2017; Pedersen, 2017). Det er imidlertid ikke forsket tilstrekkelig på styrketrening hos personer med fedme og hyperglykemi. De fleste styrketreningsstudiene har bare sett på blodglukose hos personer med diabetes type 2 (Grontved et al., 2012; Ishiguro et al., 2016), der noen studier viser signifikant effekt på blodglukose (Baldi & Snowling, 2003; Dunstan et al., 2006; Fenicchia et al., 2004;

Jorge et al., 2011) og andre studier finner ingen signifikant effekt på blodglukose (Castaneda et al., 2002). De fleste studiene på styrketrening har tatt i bruk blodprøver og målinger av HbA_{1c}, som er en standard test evaluering av glykemisk kontroll for diabetikere. Denne målemetoden reflekterer gjennomsnittet av blodsukkeret de siste seks til tolv uker før prøvetaking og blir negativt påvirket av hypoglykemiske episoder, og gir derfor ikke god informasjon om post trenings glukose effekter på 13 ukers styrketrenings intervensjon. Derimot vil OGTT med syv fingerstikk gi et bedre bilde på post trenings glukose. Denne målemetoden er ikke blitt gjort i noen tidligere styrketreningsstudier på personer med fedme, men gir ett godt bildet på glukosekonsentrasjonen over tid (AUC) og når glukosen når sin høyeste glukoseverdi (peak glukose). Fingerstikkene kan derfor gi oss ny informasjon på glukoseprofilen over en lengre tidsperiode, som kan tilføre noe nytt til forskningen. Hovedmålet med denne studien er å undersøke effekten av 13 uker med styrketrening på fastende glukose og postprandial glukosetoleranse hos personer med fedme

4.0 Metode

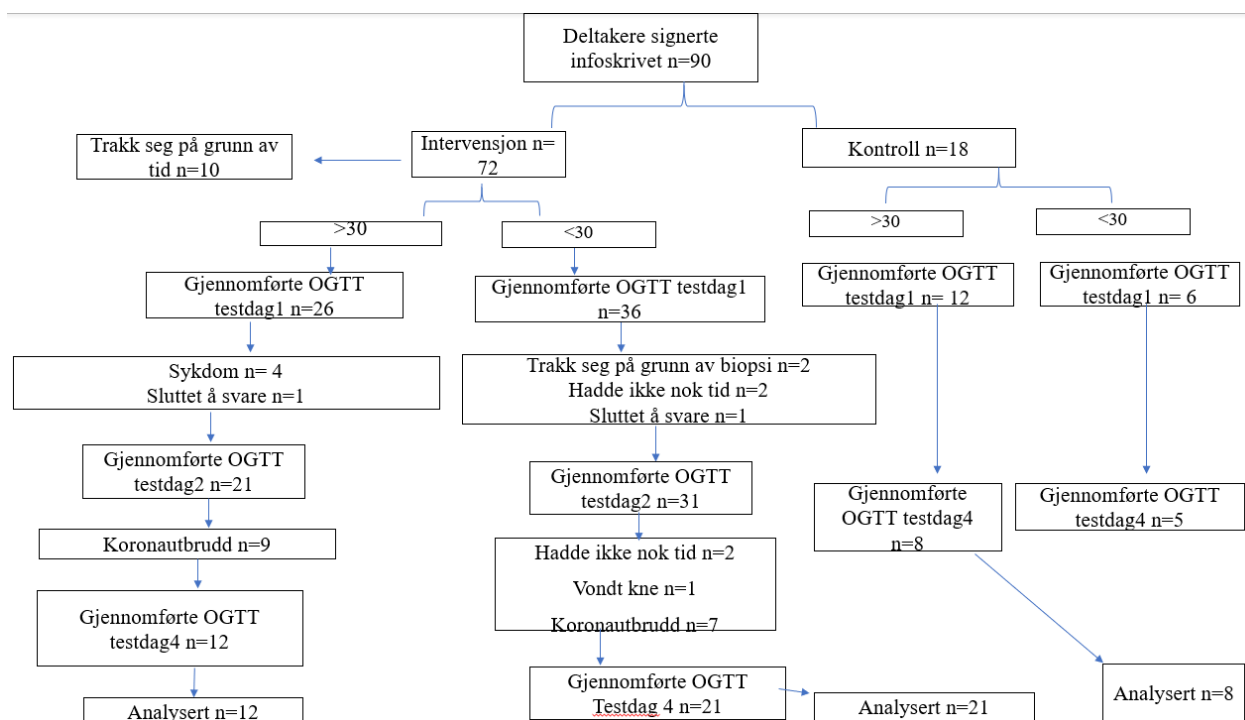
Denne oppgaven er en del av ett større forskningsprosjekt som blir ledet av post.doc Håvard Hamarsland, der hovedmålet er å undersøke effekten av 13 uker med kombinert styrketrening og inntak av n-3 flerumettede fettsyrer på skjelettmuskelhypertrofi hos personer med fedme og normalvektige. Denne masteroppgaven setter søkelys på effekten av styrketrening på glukosemetabolismen hos personer med fedme.

Studien er godkjent av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK), region sør-Øst (#2019/818). Forskningsprosjektet ble gjennomført i henhold til Helsinki-deklarasjonen. Alle deltakerne signerte informert samtykke før oppstart av studien (vedlegg 1). Studien er finansiert av høgskolen i Innlandet, og helse sør-øst. Datainnsamling er gjennomført på Høgskolen i Innlandet, Lillehammer.

4.1 Studiedesign og deltakere (kvantitativt)

Studien er en randomisert kontrollert (RTC) studie, og ble gjennomført som en dobbeltblindet randomisert placebokontrollert studie når det kom til tilskuddet deltakerne inntok, men innenfor gruppene over og under 30 i KMI var det naturlig nok ingen blinding eller randomisering. Denne studien vil bli gjennomført over to komplementære blokker, der første blokk er fra september 2019 til mars 2020 og blokk nummer to skal bli gjennomført fra september 2020 til mars 2021. Denne oppgaven bruker resultatene fra blokk nummer en. Styrkeutrente personer i alderen 30-60 år i Lillehammer og omegn ble rekruttert via annonser i lokalavisa, på Facebook og inn.no. For oversikt er det laget et flytskjema over inklusjon og frafall, se Figur 3.

For inklusjons- og eksklusjonskriterier, se tabell 4. Data fra kontrollgruppen ble samlet inn parallelt med hovedintervensjonen (innenfor samme tidsramme). Forsøkspersonene ble randomisert 1:1 til enten placebogruppen eller supplement gruppen (omega 3). Oral glukosetoleranse test (OGTT) og blodprøver ble gjennomført på tre tidspunkter; før supplement (-7), før tilvenning (uke 0) og etter treningsperioden (uke 13). I mine analyser har jeg bare inkludert forsøkspersonene som gjennomførte alle OGTT.



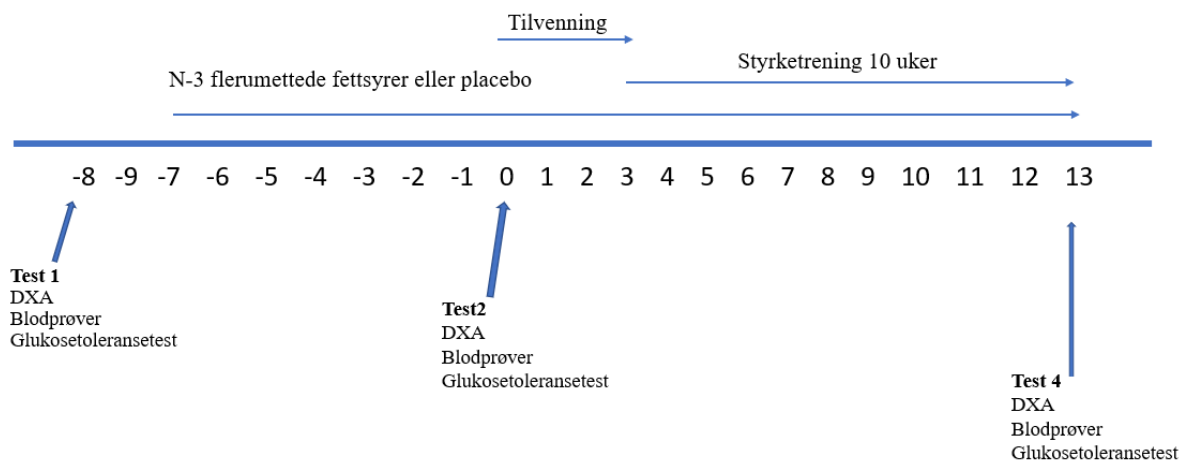
Figur 3: Flytskjema over inklusjon og frafall fra studien. Det var 240 personer som meldte interesse.

Tabell 4: Inklusjons- og eksklusjonskriterier.

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Alder 30-60 år	Røyker
KMI 20-40	Forstår ikke norsk
Ikke styrketrente	Kardiovaskulær sykdom
	Sykdom eller skader som kan påvirke tung styrketrening
	Muskel og skjelettsykdom
	Inntatt steroider de siste to månedene
	Allergisk til lokal bedøvelse

4.2 Treningsintervensjon

Treningsintervensjonen startet etter forsøkspersonene hadde gått syv uker på placebo eller supplement av omega 3 (Figur 4). De tre første ukene bestod av tilvenning til styrketrening, etterfulgt av 10 uker med styrketrening. Målet med tilvenningsperioden var å få forsøkspersonene til å lære øvelsene, lære seg god teknikk, sikre en myk overgang til trening og unngå skader. Under hele styrketreningsperioden, gjennomførte alle forsøkspersonene den samme kontralaterale treningsprotokollen av bena. Det vil si at det ene benet gjennomførte en styrketreningsprotokoll (3x10 repetisjoner maksimum, 10RM), mens det andre benet gjennomførte en annen protokoll (3x30RM). Styrkeøvelsene som ble gjennomført på bena var benpress, kneekstensjon og knefleksjon. For overkroppen, ble to styrkeøvelser gjennomført, en som bilateral øvelse og en som unilateral, men med lik belastning på begge armene. Øvelsene som ble gjennomført på overkroppen var benkpress og en arms hantelroing (3x10RM). Alle treningene ble gjennomført med en personlig trener; Håvard Hamarsland, bachelor studenter og/eller masterstudenter. Det ble gjennomført to treninger i uken.



Figur 4: Illustrerer tidslinjen til prosjektet. Viser en dobbeltblindet studie med omega-3 supplement kombinert med styrketrening hos forsøkspersoner med fedme (KMI>30) og forsøkspersoner med KMI <30.

4.3 Glukosetoleranse test

Glukosetoleransetesten ble tatt etter 12 timers faste på morgningen og etter 48 timer etter endt treningsøkt. Testen startet først med å ta ett fingerstikk ved hjelp av en lancett i en valgfri finger for å se hva den fastende glukosen var. Deretter skulle forsøkspersonene innta en dose på 82 gram pulver som inneholdt 75 gram glukose løst opp i tre desiliter vann, som skulle drikkes opp innen fem minutter. Når forsøkspersonene hadde drukket opp drikken ble klokken stilt til null minutter, og hvert 15 minutt i løpet av den første timen ble det tatt ett fingerstikk. Den neste timen ble det tatt fingerstikk hvert 30 minutt. I løpet av testen ble det tatt totalt syv fingerstikk på hver forsøksperson. Ved hvert fingerstikk ble ett kapillarrør fylt opp med 20 mikroliter blod som deretter ble satt i ett rør og mikset. Deretter ble denne blandingen plassert i biosen C-line GP+, og resultatet kom etter 30-45 sekunder. Gjennom hele testen skulle forsøkspersonene sitte i ro og kunne innta vann hvis ønskelig.

4.4 Statistikk

Interaksjonen mellom gruppene og tidspunkt ble undersøkt med en mixed model. Dette ble gjort for å ta hensyn til at noen deltakere manglet verdier på posttest. Sidak post hoc-tester ble benyttet for å undersøke gruppeforskjeller på hvert tidspunkt, mens tosidig uparet Student's t-test ble benyttet for å undersøke forskjeller mellom gruppenes prosentvise endring og baselinekarakteristikker. Signifikansnivå ble satt til 5% ($p < 0,05$). Figurer og tabeller er oppgitt som gjennomsnittsverdier med standardavvik som spredningsmål. All data ble behandlet i Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, WA, USA). Alle statistiske analyser og figurer ble gjort i GraphPad Prism 8 (Graphpad Software, Inc., La Jolla, CA, USA). Areal under kurve (AUC) ble regnet ut fra tid 0 og gjennom hele den postprandiale perioden etter inntak av drikke, ved å bruke trapezium regelen.

5.0 Resultater

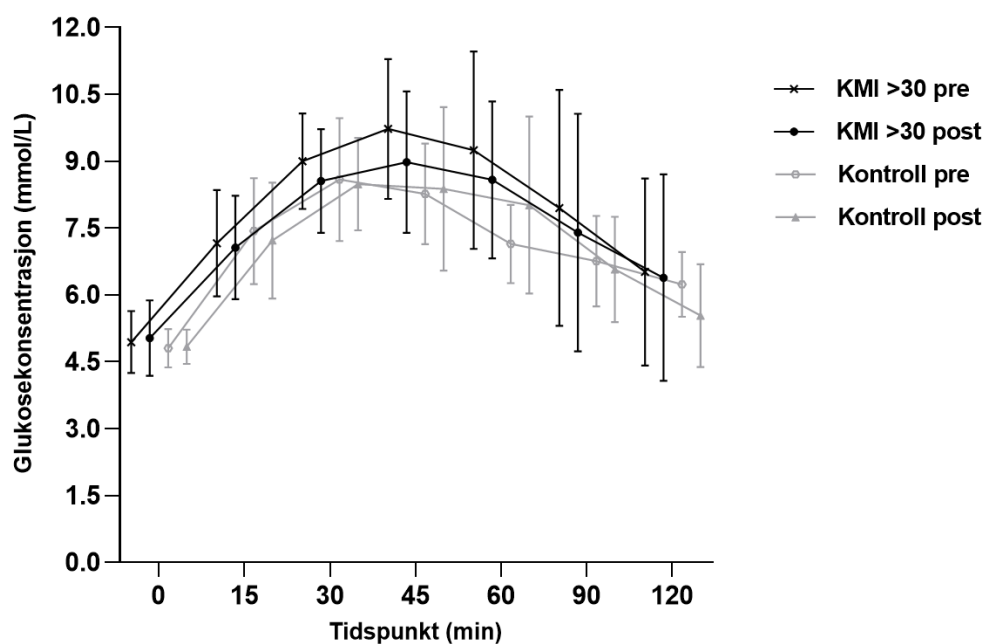
Det var en signifikant høyere KMI i gruppen KMI>30 og kontrollgruppen enn gruppen KMI <30 ($p<0,001$), men ingen forskjell mellom KMI>30 og kontrollgruppen ($p=0,99$). Det var ingen forskjeller mellom gruppene for alder og kjønnsfordeling ved baseline (Tabell 5). Alle deinkluderte deltakerne gjennomførte >80% av øktene med et snitt på $98,2\pm 5,2\%$. Det var signifikante forskjeller mellom intervensjonsgruppene ved Peak glukose ($p=0,006$), fastende glukose ($p=0,016$) og AUC ($p=0,008$) ved baseline (Tabell 5). Det var ingen signifikante forskjeller ved baseline mellom intervensjonsgruppen KMI>30 og kontrollgruppen i AUC ($p=0,23$), fastende glukose ($p=0,89$), to timers glukose ($p=0,90$), men en tendens i peak glukose ($p=0,07$)

Tabell 5: Karakteristikk av deltakerne som fullførte prosjektet ved baseline og post verdier av kroppsmasseindeks (KMI), mager kroppsmasse (LBM) og fett masse (FM).

	KMI >30 (n=12)	KMI <30 (n=21)	Kontroll (n=8)
Kjønn (M/K)	6/6	11/10	4/4
Alder (år)	$50,3 \pm 4,2$	$46,9 \pm 6,2$	$43,6 \pm 6,2$
Vekt (kg)	$109,1 \pm 12,4$	$79,6 \pm 11,5^{ab}$	$104,1 \pm 9,8$
Høyde (cm)	$174,3 \pm 7,5$	$173,9 \pm 8,4$	$170,6 \pm 12,9$
KMI (kg/m^2)			
Pre	$36,0 \pm 4,0$	$26,3 \pm 2,7^{ab}$	$36,0 \pm 3,7$
Post	$36,4 \pm 3,9$	$26,2 \pm 2,9^{ab}$	$36,0 \pm 3,7$
LBM (kg)			
Pre	$59,9 \pm 10,7$	$50,56 \pm 10,1^a$	$59,2 \pm 12,4$
Post	$60,51 \pm 10,7$	$51,68 \pm 9,9^{*a}$	$59,45 \pm 12,6$
FM (kg)			
Pre	$46,8 \pm 10,1$	$26,4 \pm 5,3^{ab}$	$42,6 \pm 11$
Post	$46,6 \pm 9,1$	$24,8 \pm 5,1^{*ab}$	$41,4 \pm 10,1$

Fastende glukose	4,99 ± 0,7	4,29 ± 0,9 ^a	4,76 ± 0,3
2t glukose	7,03 ± 1,8	5,87 ± 1,1	6,38 ± 0,7
AUC	911,3 ± 163,0	748,6 ± 106,4 ^a	807,9 ± 85,0
Peak glukose	10,04 ± 1,5	8,35 ± 1,4 ^a	8,66 ± 1,3

Data presentert som gjennomsnitt og standardavvik. M= menn og K= kvinner. 2t glukose = glukoseverdier to timer etter glukosetolleransetest. Peak glukose = høyeste verdi oppnådd gjennom den orale glukosetoleranse testen. AUC= arealet under kurven. *indikerer signifikant endring fra baseline ($p < 0,05$). ^aIndikerer signifikant forskjell fra intervensjonsgruppen med fedme ($p < 0,05$). ^bIndikerer signifikant forskjell fra kontrollgruppen ($p < 0,05$).

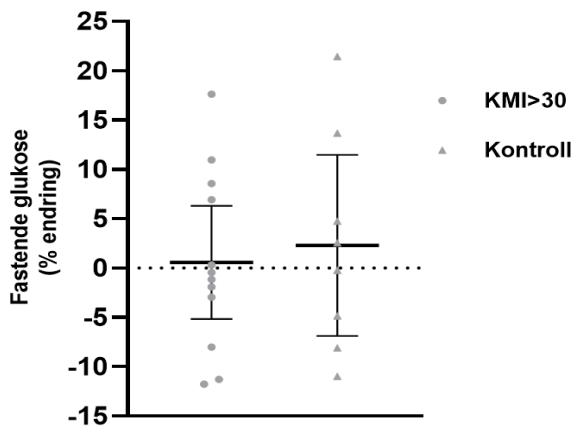


Figur 5: Gjennomsnittlig glukosekonsentrasjon i blod over alle tidspunkt under oral glukose toleranse test (OGTT) for KMI >30 (n=12) og kontrollgruppe med KMI >30 (n=8) pre og post. Presentert med gjennomsnittsverdier og standardavvik.

5.1 Effekt av treningsintervensjonen på fastende glukose

Det var ingen forskjell mellom KMI>30 og kontroll ved post test ($p=0,92$). Etter 13 uker med styrketrening var det ingen endring i fastende glukose i gruppen KMI>30 ($4,9\pm 0,6$, $5,0\pm 0,8$

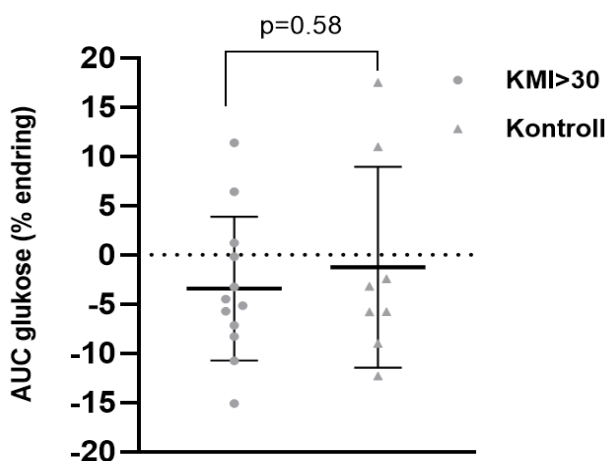
millimol/liter for pre og post, $p=0,84$). Kontrollgruppen hadde ingen endring i fastende glukose ($4,8\pm 0,4$, $4,8\pm 0,3$ millimol/liter for pre og post, $p=0,87$, Figur 6).



Figur 6: Effekten av 13 uker med styrketrening på fastende blodglukose (mmol/L) målt som prosentvis endring (KMI>30 $n=12$, kontroll $n=8$). Viser prosentvis endring av fastende glukose fra pre til post test for begge fedme gruppene, for hver enkeltperson og forskjell mellom gruppene. Presentert med gjennomsnittverdier og standardavvik.

5.2 Effekt av treningsintervensjon på AUC

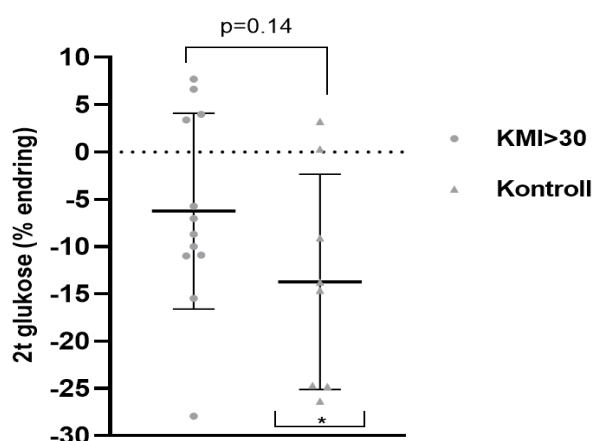
Styrketrening førte til en tendens til større nedgang ($-2,18\%$) i AUC hos intervensjonsgruppen med fedme i forhold til kontrollgruppen ($p=0,58$, Figur 7). 13 uker med styrketrening førte til en tendens til lavere glukosekonsentrasjon over to timer hos KMI>30, målt som AUC ($-3,4\pm 7\%$, $p<0,06$).



Figur 7: Effekt av 10 uker med styrketrening på glukosekonsentrasjon målt som areal under kurven (AUC) og viser prosentvis endring i AUC fra pre til post hos KMI>30 ($n=12$) og kontroll ($n=8$). Presentert med gjennomsnittverdier og standardavvik.

5.3 Effekt av treningsintervensjon på to-timers glukose

Det var ingen signifikant forskjell ved post test mellom gruppen KMI>30 og kontrollgruppen ($p=0,54$). Treningsintervensjonen førte til en tendens til lavere postprandial glukose hos KMI>30, målt som to timers glukose ($p<0,21$). 13 uker med styrketrening førte til $6,2\pm 9,9\%$ nedgang i postprandial glukose for intervensjonsgruppen med fedme (Figur 8). Kontrollgruppen fikk signifikant nedgang på $13,7\pm 10,6\%$ i postprandial glukose ($p=0,01$, Figur 8).

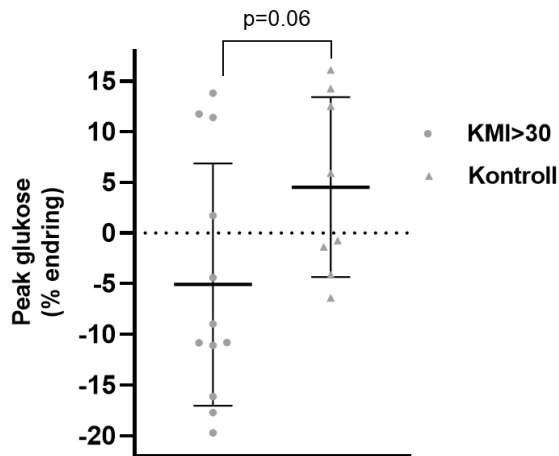


Figur 8: Effekt av 10 uker med styrketrening på postprandial blodglukose målt som to timers glukose (millimol/liter), presentert som prosentvise endringer fra pre til post test hos KMI>30 ($n=12$) og kontroll gruppen ($n=8$). * Signifikant innad i gruppen fra pre til posttest ($p<0,05$). Presentert med gjennomsnittsverdier og standardavvik.

5.4 Effekt av treningsintervensjon på peak glukose

Det var en tendens til forskjell mellom gruppen KMI>30 og kontrollgruppen i endring fra pre til post test i peak glukose ($p=0,06$). 13 uker med styrketrening førte til en tendens til lavere peak glukose hos KMI>30 ($p=0,055$) med en nedgang på $5,0\pm 11,4\%$ (Figur 9).

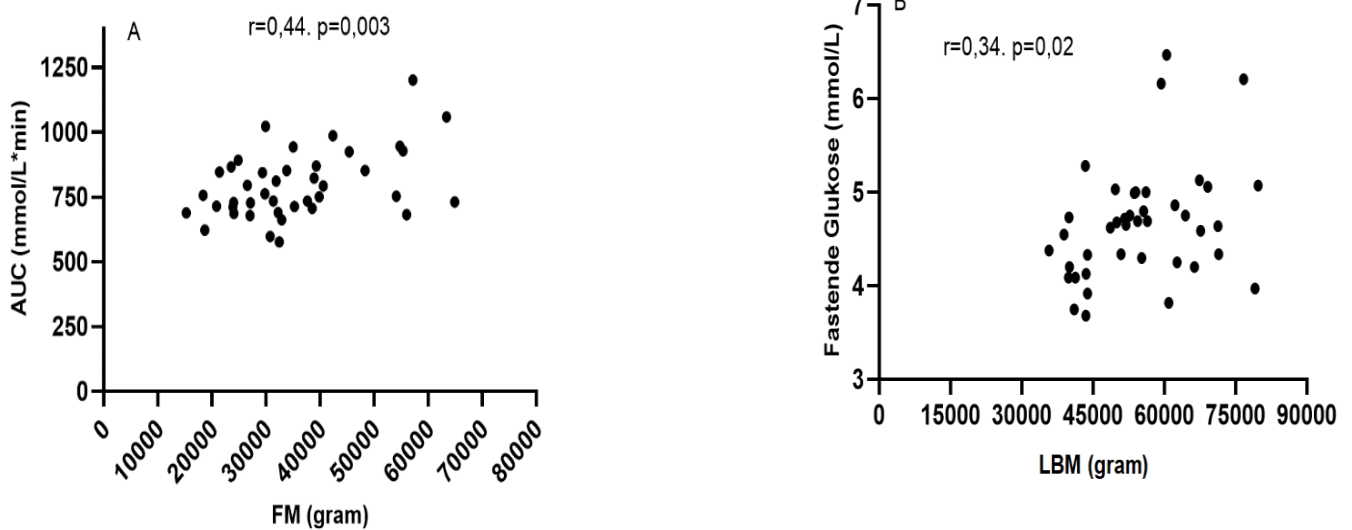
Kontrollgruppen fikk en tendens til økning i peak glukose på $4,5\pm 8,3\%$ ($p=0,71$, Figur 9).



Figur 9: Effekt av 10 uker med styrketrening på høyeste målte glukoseverdi målt som peak blodglukose (millimol/liter), presentert som prosentvis endring i peak glukose fra pre- til post test i intervensjonsgruppen med fedme (n=12) og kontrollgruppen (n=8). Presentert med gjennomsnittsverdier og standardavvik.

5.5 Endring i mager masse og fettmasse med glukoseresultatene

Ved baseline korrelerte mager masse med målene fastende glukose ($r=0,34$, $p=0,02$, Figur 10A) og peak glukose ($r=0,34$, $p=0,02$). Fettmasse korrelerte med fastende glukose ($r=0,34$, $p=0,02$), peak glukose ($r=0,40$, $p=0,008$), AUC glukose ($r=0,44$, $p=0,003$, Figur 10B) og postprandial glukose ($r=0,36$, $p=0,01$) ved baseline. Endringene i muskelmasse og fettmasse korrelerte ikke med endringene i de forskjellige glukosemålene.



Figur 10: Illustrerer korrelasjon mellom glukosekonsentrasjon målt som 2timers areal under kurven (AUC) og fettmasse (FM) (A), og illustrerer korrelasjon mellom fastende glukose (millimol/liter) og mager masse (LBM) (B).

6.0 Diskusjon

Denne studien fant ingen signifikante effekter av 13 uker med styrketrening på de forskjellige glukosemålene hos personer med fedme. Disse uforutsette funnene stemmer ikke overens med tidligere studier som har vist en signifikant nedgang i forskjellige glukosemål hos personer med fedme og diabetes type 2 (Baldi & Snowling, 2003; Fenicchia et al., 2004; Jorge et al., 2011). Studiens funn kan ha en sammenheng med lengden på studien er for kort, forsøkspersonene fikk for lite stimuli av to treningsøkter i uken (Castaneda et al., 2002; Conceicao et al., 2013; Dunstan et al., 2002), og det er tatt i bruk en annen målemetode i denne studien (fingerstikk). Videre kan andre årsaker til at intervensjonsgruppen med fedme ikke fikk noen signifikante nedganger i de forskjellige glukosemålene på grunn av individuelle variasjoner på respons av styrketrening. Variasjon i adaptasjon kan skyldes en rekke faktorer, deriblant genetikk, epigenetikk og det fysiologiske miljøet i kroppen. Derimot fikk kontrollgruppen signifikant nedgang i to timers glukose og intervensjonsgruppen KMI<30 fikk signifikant nedgang i glukosevariablene peak glukose og AUC. Forbedringene i disse parameterne kan reflektere forskjellene i ukontrollerte variabler, som diett, medisiner (som vi har data på, men ikke er dekodet til denne oppgaven) og trening utenom studien.

Fastende glukose

Noen tidligere studier som involverer styrketrening og fastende glukose har vist signifikant bedring etter en periode med styrketrening (Baldi & Snowling, 2003; Conceicao et al., 2013; Jorge et al., 2011), mens andre studier har vist at styrketrening har en tendens til effekt på fastende glukose (Castaneda et al., 2002; Dunstan et al., 2002). Denne studien viser ingen effekt av styrketrening på fastende glukose hos personer med fedme, noe som kan ha sammenheng med treningsfrekvensen og hvor lenge etter endt treningsøkt blodprøvene ble tatt. De tidligere studiene har hatt en treningsfrekvens på tre dager i uken (Baldi & Snowling, 2003; Castaneda et al., 2002; Conceicao et al., 2013; Dunstan et al., 2002; Jorge et al., 2011), mens denne studien har en treningsfrekvens på to dager i uken. Studiene som viser en signifikant forbedring i fastende glukose, har tatt blodprøver og målt fastende glukose mellom 24-48 timer etter endt treningsøkt (Baldi & Snowling, 2003; Conceicao et al., 2013; Jorge et al., 2011), mens studiene som viser en tendens til effekt har målt fastende glukose 48 timer etter endt treningsøkt (Castaneda et al., 2002; Dunstan et al., 2002).

Den nåværende studien har målt fastende glukose 48 timer etter endt treningsøkt. Fastende glukose kan dermed blitt påvirket av hvor lenge etter endt treningsøkt det blir målt ettersom mesteparten av effekten av trening på glukose er kortvarig. En annen årsak at denne studien ikke fikk noen effekt av styrketreningen på fastende glukose kan ha en sammenheng med at alle forsøkspersonene hadde normale fastende blodsukkerverdier (Tabell 3 og 6). Tidligere styrketreningsstudier som vist en effekt på fastende glukose har hatt høyere fastende blodsukkerverdier (Baldi & Snowling, 2003; Castaneda et al., 2002; Conceicao et al., 2013; Dunstan et al., 2002; Jorge et al., 2011). Dette kan være forårsaket av at personer med høye fastende glukoseverdier kan få bedre respons på styrketrening sammenlignet med personer med normale blodsukkerverdier (Arora et al., 2009; Holten et al., 2004; Hordern et al., 2011; Ishiguro et al., 2016; Sigal et al., 2007). Forsøkspersonene som var med i denne studien kan dermed ha en god endotel- og betacellefunksjon, som kan ha påvirket utfallet.

Postprandial glukose

Studiens funn viser at postprandial glukose fikk en tendens til nedgang i intervensjonsgruppen med fedme etter 13 uker med styrketrening, som samsvarer med tidligere studie (Baldi & Snowling, 2003). En årsak til at ingen signifikant nedgang i postprandial glukose ble observert kan være på grunn av at treningen ikke ga et stort nok stimuli over en lengre periode (Jorge et al., 2011). Studiens intervensjonsgruppe med fedme hadde normale postprandiale glukoseverdier (Tabell 3 og 6) ved baseline, som også kan ha påvirket resultatet. Det er den langvarige glukosestimulerte sekresjonen som spiller en rolle på postprandial glukose, og den er nøye tilpasset glukosekonsentrasjonen (Tchernof & Despres, 2013). Dette kan tyde på at intervensjonsgruppen med fedme har normal virkende betacelle og insulin funksjon som er sensitive til glukose, og insulin har god effekt på målorganer (muskler blant annet). Derimot fikk kontrollgruppen en signifikant nedgang i postprandial glukose, som samsvarer med en tidligere studie som viste samme resultat (Jorge et al., 2011). Jorge et al (2011) forklarer dette funnet med at kontrollgruppen har bedre kontroll på kosthold og medisiner. I den nåværende studien kan dette funnet skyldes at kontrollgruppen har hatt et mer balansert kosthold (Sergio Di et al., 2017) enn intervensjonsgruppen, og har trent på egenhånd. Dette kan bli sett i Tabell 6, der kontrollgruppen har gått ned rundt 2,5% i fettmasse, som har en moderat korrelasjon med postprandial glukose. En reduksjon i fettmasse og vekt nedgang har en positiv effekt på glukosemetabolismen (Hu et al., 2004).

Peak glukose

Resultatet i studien viser en tendens til effekt av styrketreningen på peak glukose, som ligner på effektene til en tidligere studie (Fenicchia et al., 2004). Resultatet viser også at intervensjonsgruppen med fedme har samme toppunkt på 45 minutter både ved pre- og post test, men med rundt 5% lavere glukoseverdier ved post test (Figur 5). Dette resultatet tyder på at intervensjonsgruppen med fedme har store svingninger i glukosenivået på grunn av sen peak glukose (>30 minutter) og har dermed ett økt oksidativt stress (Hatamoto et al., 2017), som kan føre til lavere betacellefunksjon (Chung et al., 2017; Hulman et al., 2017) og forstadiet til høyt blodsukker.

AUC glukose

Gjennomsnittlig AUC glukose hadde en tendens til effekt hos intervensjonsgruppen med fedme (-5.08%) som ligner på funnene til Fenicchia et al. (2004), som rapporterte en kronisk tendens til effekt med styrketrening på AUC fire timer. AUC blir påvirket av de tre andre målemetodene (peak-, fastende- og postprandial glukose), der enkelte forsøkspersoner har vist en tendens til å få en effekt av styrketrening. Dermed kunne det forventes at AUC skulle synke. Den nåværende studien viser at gruppen med KMI<30 får en signifikant nedgang i AUC etter 13 uker med styrketrening. Dette kan forklares med at gruppen med KMI<30 har bedre kontroll på insulinsekresjonen (Tchernof & Despres, 2013), og har en bedre langvarig sekresjon som er nøye tilpasset glukosekonsentrasjonen. En annen årsak til at gruppen med KMI<30 fikk en signifikant nedgang i AUC kan skyldes en signifikant økning i muskelmasse.

Oppsummering

Oppsummert ser vi at intervensjonsgruppen med fedme ikke fikk noen signifikant nedgang i noen av glukosemålene, som kan være forårsaket av flere elementer. En årsak kan være at fettmassen holdt seg stabil gjennom perioden (Tabell 6), og dermed førte til ingen synlige endringer i fettmengden rundt buken. Dette er det dominante setet for inflammatoriske proteiner med direkte tilknytting til leveren (Nimmo et al., 2013; Tchernof & Despres, 2013), som medfører høyere tilstrømning av fettsyrer, cytokiner og hormoner inn til leveren. Videre kan dette føre til økt glukogenese og økt frgjøring av glukose, og dermed høye glukoseverdier. Fettmassen har også vist en moderat korrelasjon til alle glukosemålene, der

høy fettmasse korrelerer med høye glukoseverdier. 13 uker med styrketrening medførte en tendens til økning i muskelmasse, som i utgangspunktet skulle ha ført til blant annet lavere glukoseverdier på grunn av større aktivering av GLUT4 reseptorene (Brozinick et al., 2004; Di Meo et al., 2017; Hojlund, 2014), ved hjelp av signalveiene Ca^{+} (Suh et al., 2007) og AMPK (Erik A. Richter & Mark Hargreaves, 2013). Det kan derimot bli sett en moderat korrelasjon mellom muskelmasse, fastende glukose, muskelmasse og peak glukose. Dette, vil si at en høyere muskelmasse vil føre til høyere verdier av fastende glukose og peak glukose. Et slikt resultat kan bli sett i gruppen $KMI > 30$, som har større muskelmasse samtidig som de har mer fett. Dette kan ha sammenheng med at muskelmassen hos personer med blant annet fedme er mer dysfunksjonell og insulinresistent på grunn av at store fettvev og celler er insulinresistent og små fettvev og celler er mer insulinsensitive (Despres et al., 2008; Nimmo et al., 2013). Det trengs mer forskning på personer med fedme uten diabetes for å bestemme den nødvendige treningsbelastningen for å få en gunstig effekt på forskjellige glukosemål.

Metodiske betraktninger

Faktorer som kan ha påvirket resultatet er stress før OGTT på grunn av biopsi. En studie av Wieslie et al. (2005) viser at stress kan påvirke glukosekonsentrasjonen etter 30 minutter, som vil si at AUC og postprandial glukose i gruppen $KMI > 30$ kan ha blitt påvirket av stress og fått ett forlenget fall i glukosekonsentrasjonen. Gjennom denne intervensjonen har det ikke blitt holdt kontroll på kostholdet til forsøkspersonene, som spiller en viktig rolle i blodsukkerkonsentrasjonen, og som kan forklare grunnen til mangelen på signifikante nedganger i gruppene. I tillegg har fysisk aktivitet forsøkspersonene og kontrollgruppen gjorde utenfor styrketreningsrommet ikke blitt kontrollert, som kan ha medført ett høyere stimuli hos enkelte forsøkspersoner. Treningsfrekvensen kan også hatt en effekt på de forskjellige glukosemålene, ettersom det var en del forsøkspersoner som tok tre økter i uken for å ta igjen de som lå lengre fremme i studien. Dette viser tidligere studier som har hatt tre treningsøkter i uken som har fått signifikant effekt i forskjellige glukosemål (Baldi & Snowling, 2003; Castaneda et al., 2002; Conceicao et al., 2013; Dunstan et al., 2002; Fenicchia et al., 2004; Jorge et al., 2011). En annen faktor som kan ha påvirket resultatet er fingerstikkene som ble brukt i denne oppgaven, i forhold til de fleste andre studier der blodprøver ble brukt. Den nåværende studien er dermed ikke helt sammenlignbar med andre studier på grunn av de to forskjellige målemetodene. Ved fingerstikkene som ble tatt, var det vanskelig å få ut blod av enkelte. Klemming på stikkstedet kan dermed ha medført at

vevsvæske og intracellulær væske har fortynnet blodet, som kan ha resultert i at analysen ga et ukorekt resultat (Kropff et al., 2017). Den nåværende studien har også tatt blodprøver fastende og etter en time der variablene HbA1c, fastende blodglukose, insulin skal bli analysert som kan forklare mer om mekanismene bak de forskjellige forbedringene. Ideelt sett hadde fingerstikkene blitt kombinert med biopsiene som ble tatt, for å undersøke GLUT-4 og andre intracellulære mekanismer. Oppgaven ble også påvirket av covid19 situasjonen i landet, som medførte at vi fikk færre forsøkspersoner til å gjennomføre posttest, og dermed mindre data til analyser. Denne studien har forholdsvis få deltakere og det kan hende at flere deltakere ville gitt forsøket en høyere styrke og kunne ha ført til at tendensene i oppgaven ble mersignifikante.

7.0 Konklusjon

Personer med fedme har en redusert glukosetoleranse i forhold til personer med KMI<30. 13 uker med styrketrening to ganger i uken ga ingen signifikant forbedring i glukosetoleransen målt som fastende glukose, postprandial AUC for glukose, postprandial peak glukose og glukose 2 timer etter inntak av 75g glukose hos personer med fedme. Det trengs mer forskning på personer med fedme uten diabetes for å bestemme den optimale intensiteten av styrketrening som resultere til gunstig effekt på forskjellige glukosemål.

8.0 Litteraturliste

- Acosta-Manzano, P., Rodriguez-Ayllon, M., Acosta, F. M., Niederseer, D. & Niebauer, J. Beyond general resistance training. Hypertrophy versus muscular endurance training as therapeutic interventions in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, n/a(n/a). <https://doi.org/10.1111/obr.13007>
- Afshin, A., Forouzanfar, M. H., Reitsma, M. B., Sur, P., Estep, K., Lee, A., ... Murray, C. J. L. (2017). Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *The New England journal of medicine*, 377(1), 13-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
- Ahren, B. (2015). Glucagon--Early breakthroughs and recent discoveries. *Peptides*, 67, 74-81. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2015.03.011>
- Anderssen, S. A. & Strømme, S. B. (2001). diagnostikk og behandlingdiagnostikkogbeha. *Tidsskr Nor Lægeforen*, 121, 2037-2041.
- Arora, E., Shenoy, S. & Sandhu, J. S. (2009). Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type 2 diabetes. *Indian J Med Res*, 129(5), 515-519.
- Baldi, J. C. & Snowling, N. (2003). Resistance training improves glycaemic control in obese type 2 diabetic men. *Int J Sports Med*, 24(6), 419-423. <https://doi.org/10.1055/s-2003-41173>
- Balkau, B., Hu, G., Qiao, Q., Tuomilehto, J., Borch-Johnsen, K. & Pyorala, K. (2004). Prediction of the risk of cardiovascular mortality using a score that includes glucose as a risk factor. The DECODE Study. *Diabetologia*, 47(12), 2118-2128. <https://doi.org/10.1007/s00125-004-1574-5>
- Brooks, N., Layne, J. E., Gordon, P. L., Roubenoff, R., Nelson, M. E. & Castaneda-Sceppa, C. (2006). Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *Int J Med Sci*, 4(1), 19-27. <https://doi.org/10.7150/ijms.4.19>
- Brozinick, J. T., Jr., Hawkins, E. D., Strawbridge, A. B. & Elmendorf, J. S. (2004). Disruption of cortical actin in skeletal muscle demonstrates an essential role of the cytoskeleton in glucose transporter 4 translocation in insulin-sensitive tissues. *J Biol Chem*, 279(39), 40699-40706. <https://doi.org/10.1074/jbc.M402697200>
- Cameron, J. D. & Cruickshank, J. K. (2007). Glucose, insulin, diabetes and mechanisms of arterial dysfunction. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 34(7), 677-682. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2007.04659.x>
- Castaneda, C., Layne, J. E., Munoz-Orians, L., Gordon, P. L., Walsmith, J., Foldvari, M., ... Nelson, M. E. (2002). A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 25(12), 2335-2341. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.12.2335>
- Cauza, E., Hanusch-Enserer, U., Strasser, B., Kostner, K., Dunky, A. & Haber, P. (2005). Strength and endurance training lead to different post exercise glucose profiles in diabetic participants using

- a continuous subcutaneous glucose monitoring system. *Eur J Clin Invest*, 35(12), 745-751.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2005.01573.x>
- Cavalot, F., Pagliarino, A., Valle, M., Di Martino, L., Bonomo, K., Massucco, P., ... Trovati, M. (2011). Postprandial blood glucose predicts cardiovascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes in a 14-year follow-up: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. *Diabetes Care*, 34(10), 2237-2243. <https://doi.org/10.2337/dc10-2414>
- Ceriello, A., Esposito, K., Piconi, L., Ihnat, M., Thorpe, J., Testa, R., ... Giugliano, D. (2008). Glucose "peak" and glucose "spike": Impact on endothelial function and oxidative stress. *Diabetes Res Clin Pract*, 82(2), 262-267. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2008.07.015>
- Chiu, T. T., Jensen, T. E., Sylow, L., Richter, E. A. & Klip, A. (2011). Rac1 signalling towards GLUT4/glucose uptake in skeletal muscle. *Cell Signal*, 23(10), 1546-1554.
<https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2011.05.022>
- Christ-Roberts, C. Y., Pratipanawatr, T., Pratipanawatr, W., Berria, R., Belfort, R., Kashyap, S. & Mandarino, L. J. (2004). Exercise training increases glycogen synthase activity and GLUT4 expression but not insulin signaling in overweight nondiabetic and type 2 diabetic subjects. *Metabolism*, 53(9), 1233-1242. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.metabol.2004.03.022>
- Chung, S. T., Ha, J., Onuzuruike, A. U., Kasturi, K., Galvan-De La Cruz, M., Bingham, B. A., ... Sumner, A. E. (2017). Time to glucose peak during an oral glucose tolerance test identifies prediabetes risk. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 87(5), 484-491. <https://doi.org/10.1111/cen.13416>
- Conceicao, M. S., Bonganha, V., Vechin, F. C., Berton, R. P., Lixandrao, M. E., Nogueira, F. R., ... Libardi, C. A. (2013). Sixteen weeks of resistance training can decrease the risk of metabolic syndrome in healthy postmenopausal women. *Clin Interv Aging*, 8, 1221-1228.
<https://doi.org/10.2147/cia.S44245>
- DECODE. (2001). Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med*, 161(3), 397-405.
<https://doi.org/10.1001/archinte.161.3.397>
- DECODE. (2003). Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care*, 26(3), 688-696.
<https://doi.org/10.2337/diacare.26.3.688>
- Derave, W., Hansen, B. F., Lund, S., Kristiansen, S. & Richter, E. A. (2000). Muscle glycogen content affects insulin-stimulated glucose transport and protein kinase B activity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 279(5), E947-955. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2000.279.5.E947>
- Després, J.-P., Lemieux, I., Bergeron, J., Pibarot, P., Mathieu, P., Larose, E., ... Poirier, P. (2008). Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome: Contribution to Global Cardiometabolic Risk. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 28(6), 1039-1049.
<https://doi.org/doi:10.1161/ATVBAHA.107.159228>

- Despres, J. P., Lemieux, I., Bergeron, J., Pibarot, P., Mathieu, P., Larose, E., ... Poirier, P. (2008). Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 28(6), 1039-1049. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.107.159228>
- Di Meo, S., Iossa, S. & Venditti, P. (2017). Improvement of obesity-linked skeletal muscle insulin resistance by strength and endurance training. *J Endocrinol*, 234(3), R159-r181. <https://doi.org/10.1530/joe-17-0186>
- Donnelly, J. E., Blair, S. N., Jakicic, J. M., Manore, M. M., Rankin, J. W. & Smith, B. K. (2009). American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*, 41(2), 459-471. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181949333>
- Dunstan, D. W., Daly, R. M., Owen, N., Jolley, D., De Courten, M., Shaw, J. & Zimmet, P. (2002). High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 25(10), 1729-1736. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.10.1729>
- Dunstan, D. W., Vulikh, E., Owen, N., Jolley, D., Shaw, J. & Zimmet, P. (2006). Community center-based resistance training for the maintenance of glycemic control in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 29(12), 2586-2591. <https://doi.org/10.2337/dc06-1310>
- Ekelund, U., Besson, H., Luan, J., May, A. M., Sharp, S. J., Brage, S., ... Peeters, P. H. (2011). Physical activity and gain in abdominal adiposity and body weight: prospective cohort study in 288,498 men and women. *Am J Clin Nutr*, 93(4), 826-835. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.006593>
- Fenicchia, L. M., Kanaley, J. A., Azevedo, J. L., Miller, C. S., Weinstock, R. S., Carhart, R. L. & Ploutz-Snyder, L. L. (2004). Influence of resistance exercise training on glucose control in women with type 2 diabetes. *Metabolism*, 53(3), 284-289. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.metabol.2003.10.007>
- Greenhaff, P. L., Karagounis, L. G., Peirce, N., Simpson, E. J., Hazell, M., Layfield, R., ... Rennie, M. J. (2008). Disassociation between the effects of amino acids and insulin on signaling, ubiquitin ligases, and protein turnover in human muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 295(3), E595-E604. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.90411.2008>
- Grontved, A., Rimm, E. B., Willett, W. C., Andersen, L. B. & Hu, F. B. (2012). A prospective study of weight training and risk of type 2 diabetes mellitus in men. *Arch Intern Med*, 172(17), 1306-1312. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3138>
- Halldin, M., Rosell, M., de Faire, U. & Hellenius, M. L. (2007). The metabolic syndrome: prevalence and association to leisure-time and work-related physical activity in 60-year-old men and women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 17(5), 349-357. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2006.01.002>

- Haslam, D. W. & James, W. P. (2005). Obesity. *Lancet*, 366(9492), 1197-1209.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67483-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67483-1)
- Hatamoto, Y., Goya, R., Yamada, Y., Yoshimura, E., Nishimura, S., Higaki, Y. & Tanaka, H. (2017). Effect of exercise timing on elevated postprandial glucose levels. *J Appl Physiol* (1985), 123(2), 278-284. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00608.2016>
- Helsedirektoratet. (2010). Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos voksne. Nasjonale retningslinjer for primærhelsetjenesten
- Hojlund, K. (2014). Metabolism and insulin signaling in common metabolic disorders and inherited insulin resistance. *Dan Med J*, 61(7), B4890.
- Holten, M. K., Zacho, M., Gaster, M., Juel, C., Wojtaszewski, J. F. & Dela, F. (2004). Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 53(2), 294-305.
<https://doi.org/10.2337/diabetes.53.2.294>
- Hordern, M. D., Marwick, T. H., Wood, P., Cooney, L. M., Prins, J. B. & Coombes, J. S. (2011). Acute response of blood glucose to short-term exercise training in patients with type 2 diabetes. *J Sci Med Sport*, 14(3), 238-242. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2010.11.003>
- Hruby, A., Manson, J. E., Qi, L., Malik, V. S., Rimm, E. B., Sun, Q., ... Hu, F. B. (2016). Determinants and Consequences of Obesity. *Am J Public Health*, 106(9), 1656-1662.
<https://doi.org/10.2105/ajph.2016.303326>
- Hu, G., Lindstrom, J., Valle, T. T., Eriksson, J. G., Jousilahti, P., Silventoinen, K., ... Tuomilehto, J. (2004). Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Arch Intern Med*, 164(8), 892-896.
<https://doi.org/10.1001/archinte.164.8.892>
- Huang, S. & Czech, M. P. (2007). The GLUT4 glucose transporter. *Cell Metab*, 5(4), 237-252.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2007.03.006>
- Hulman, A., Simmons, R. K., Vistisen, D., Tabak, A. G., Dekker, J. M., Alsema, M., ... Faerch, K. (2017). Heterogeneity in glucose response curves during an oral glucose tolerance test and associated cardiometabolic risk. *Endocrine*, 55(2), 427-434. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1126-z>
- Ishiguro, H., Kodama, S., Horikawa, C., Fujihara, K., Hirose, A. S., Hirasawa, R., ... Sone, H. (2016). In Search of the Ideal Resistance Training Program to Improve Glycemic Control and its Indication for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*, 46(1), 67-77. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0379-7>

- Janah, L., Kjeldsen, S., Galsgaard, K. D., Winther-Sorensen, M., Stojanovska, E., Pedersen, J., ... Wewer Albrechtsen, N. J. (2019). Glucagon Receptor Signaling and Glucagon Resistance. *Int J Mol Sci*, 20(13). <https://doi.org/10.3390/ijms20133314>
- Janssen, I., Katzmarzyk, P. T. & Ross, R. (2004). Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr*, 79(3), 379-384. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.3.379>
- JeBailey, L., Wanono, O., Niu, W., Roessler, J., Rudich, A. & Klip, A. (2007). Ceramide- and oxidant-induced insulin resistance involve loss of insulin-dependent Rac-activation and actin remodeling in muscle cells. *Diabetes*, 56(2), 394-403. <https://doi.org/10.2337/db06-0823>
- Jorge, M. L., de Oliveira, V. N., Resende, N. M., Paraiso, L. F., Calixto, A., Diniz, A. L., ... Geloneze, B. (2011). The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 60(9), 1244-1252. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.01.006>
- Kalupahana, N. S. & Moustaid-Moussa, N. (2012). The renin-angiotensin system: a link between obesity, inflammation and insulin resistance. *Obesity Reviews*, 13(2), 136-149. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00942.x>
- Kapoor, E., Collazo-Clavell, M. L. & Faubion, S. S. (2017). Weight Gain in Women at Midlife: A Concise Review of the Pathophysiology and Strategies for Management. *Mayo Clin Proc*, 92(10), 1552-1558. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.08.004>
- Karelis, A. D., St-Pierre, D. H., Conus, F., Rabasa-Lhoret, R. & Poehlman, E. T. (2004). Metabolic and Body Composition Factors in Subgroups of Obesity: What Do We Know? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 2569-2575. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0165>
- Khandelwal, S. (2019). Obesity in midlife: lifestyle and dietary strategies. *Climacteric*, 1-8. <https://doi.org/10.1080/13697137.2019.1660638>
- Kopelman, P. G. (2000). Obesity as a medical problem. *Nature*, 404(6778), 635-643. <https://doi.org/10.1038/35007508>
- Kropff, J., van Steen, S. C., deGraaff, P., Chan, M. W., van Amstel, R. B. E. & DeVries, J. H. (2017). Venous, Arterialized-Venous, or Capillary Glucose Reference Measurements for the Accuracy Assessment of a Continuous Glucose Monitoring System. *Diabetes Technol Ther*, 19(11), 609-617. <https://doi.org/10.1089/dia.2017.0189>
- Kulina, G. R. & Rayfield, E. J. (2016). THE ROLE OF GLUCAGON IN THE PATHOPHYSIOLOGY AND MANAGEMENT OF DIABETES. *Endocr Pract*, 22(5), 612-621. <https://doi.org/10.4158/ep15984.Ra>

- Lee, Y. H., Wang, M. Y., Yu, X. X. & Unger, R. H. (2016). Glucagon is the key factor in the development of diabetes. *Diabetologia*, 59(7), 1372-1375. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3965-9>
- Levitan, E. B., Song, Y., Ford, E. S. & Liu, S. (2004). Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. *Arch Intern Med*, 164(19), 2147-2155. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.19.2147>
- Lim, S. S., Vos, T., Flaxman, A. D., Danaei, G., Shibuya, K., Adair-Rohani, H., ... Memish, Z. A. (2012). A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380(9859), 2224-2260. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61766-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61766-8)
- Meek, T. H. & Morton, G. J. (2016). The role of leptin in diabetes: metabolic effects. *Diabetologia*, 59(5), 928-932. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3898-3>
- Miller, R. A. & Birnbaum, M. J. (2016). Glucagon: acute actions on hepatic metabolism. *Diabetologia*, 59(7), 1376-1381. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3955-y>
- Monnier, L. & Colette, C. (2008). Glycemic variability: should we and can we prevent it? *Diabetes Care*, 31 Suppl 2, S150-154. <https://doi.org/10.2337/dc08-s241>
- Nakagami, T., Qiao, Q., Tuomilehto, J., Balkau, B., Tajima, N., Hu, G. & Borch-Johnsen, K. (2006). Screen-detected diabetes, hypertension and hypercholesterolemia as predictors of cardiovascular mortality in five populations of Asian origin: the DECODA study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 13(4), 555-561. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000183916.28354.69>
- Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., ... Gakidou, E. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 384(9945), 766-781. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60460-8)
- Nimmo, M. A., Leggate, M., Viana, J. L. & King, J. A. (2013). The effect of physical activity on mediators of inflammation. *Diabetes Obes Metab*, 15 Suppl 3, 51-60. <https://doi.org/10.1111/dom.12156>
- Organization, W. H. (2000). *Obesity: preventing and managing the global epidemic Obesity : preventing and managing the global epidemic ; report of a WHO consultation* (9241208945). Geneva.
- Organization, W. H. (2010). *Global recommendations on physical activity for health*.
- Organization, W. H. (2018). *Noncommunicable diseases country profiles 2018*.
- Pedersen, B. K. (2017). Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *Eur J Clin Invest*, 47(8), 600-611. <https://doi.org/10.1111/eci.12781>

- Richter, E. A. & Hargreaves, M. (2013). Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. *Physiol Rev*, 93(3), 993-1017. <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2012>
- Richter, E. A. & Hargreaves, M. (2013). Exercise, GLUT4, and Skeletal Muscle Glucose Uptake. *Physiol Rev*, 93(3), 993-1017. <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2012>
- Sergio Di, M., Susanna, I. & Paola, V. (2017). Improvement of obesity-linked skeletal muscle insulin resistance by strength and endurance training. *Journal of Endocrinology*, 234(3), R159-R181. <https://doi.org/10.1530/JOE-17-0186>
- Shiroma, E. J., Cook, N. R., Manson, J. E., Moorthy, M. V., Buring, J. E., Rimm, E. B. & Lee, I. M. (2017). Strength Training and the Risk of Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease. *Med Sci Sports Exerc*, 49(1), 40-46. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000001063>
- Shulman, G. I. (2000). Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest*, 106(2), 171-176. <https://doi.org/10.1172/JCI10583>
- Sigal, R. J., Kenny, G. P., Boule, N. G., Wells, G. A., Prud'homme, D., Fortier, M., ... Jaffey, J. (2007). Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 147(6), 357-369. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-6-200709180-00005>
- Snel, M., Jonker, J. T., Schoones, J., Lamb, H., de Roos, A., Pijl, H., ... Jazet, I. M. (2012). Ectopic Fat and Insulin Resistance: Pathophysiology and Effect of Diet and Lifestyle Interventions. *International Journal of Endocrinology*, 2012, 983814. <https://doi.org/10.1155/2012/983814>
- Standl, E., Schnell, O. & Ceriello, A. (2011). Postprandial hyperglycemia and glycemic variability: should we care? *Diabetes Care*, 34 Suppl 2, S120-127. <https://doi.org/10.2337/dc11-s206>
- Strasser, B. & Schobersberger, W. (2011). Evidence for resistance training as a treatment therapy in obesity. *J Obes*, 2011. <https://doi.org/10.1155/2011/482564>
- Suh, S. H., Paik, I. Y. & Jacobs, K. (2007). Regulation of blood glucose homeostasis during prolonged exercise. *Mol Cells*, 23(3), 272-279.
- Swinburn, B. A., Sacks, G., Hall, K. D., McPherson, K., Finegood, D. T., Moodie, M. L. & Gortmaker, S. L. (2011). The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet*, 378(9793), 804-814. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60813-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60813-1)
- Tchernof, A. & Despres, J. P. (2013). Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev*, 93(1), 359-404. <https://doi.org/10.1152/physrev.00033.2011>
- Tirone, T. A. & Brunnicardi, F. C. (2001). Overview of glucose regulation. *World J Surg*, 25(4), 461-467. <https://doi.org/10.1007/s002680020338>
- Triplitt, C. L. (2012). Examining the mechanisms of glucose regulation. *The American journal of managed care*, 18(1 Suppl), S4-10. Hentet fra <http://europepmc.org/abstract/MED/22559855>
- Wiesli, P., Schmid, C., Kerwer, O., Nigg-Koch, C., Klaghofer, R., Seifert, B., ... Schwegler, K. (2005). Acute psychological stress affects glucose concentrations in patients with type 1

- diabetes following food intake but not in the fasting state. *Diabetes Care*, 28(8), 1910-1915. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.8.1910>
- Wood, R. J. & O'Neill, E. C. (2012). Resistance Training in Type II Diabetes Mellitus: Impact on Areas of Metabolic Dysfunction in Skeletal Muscle and Potential Impact on Bone. *J Nutr Metab*, 2012, 268197. <https://doi.org/10.1155/2012/268197>
- World Health, O. & International Diabetes, F. (2006). Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia : report of a WHO/IDF consultation. I. Geneva: World Health Organization. Hentet fra <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43588>
- Yang, Z., Scott, C. A., Mao, C., Tang, J. & Farmer, A. J. (2014). Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*, 44(4), 487-499. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0128-8>

9.0 Vedlegg 1

Vedlegg 1: Informasjon og forespørsmål om forskningsprosjektet.

Side 7-8 informert samtykke.

Vedlegg 1:

Alfa og omega i livsstilsterapi, 01.07.2019 , versjon 2



Høgskolen i Innlandet

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

ALFA OG OMEGA I LIVSSTILSTERAPI

- STYRKETRENING OG OMEGA-3 SUPPLEMENTERING FOR FORBEDRET HELSE OG MUSKELFUNKSJON MED I INDIVIDER MED OVERVEKT OG FRISKE KONTROLLER

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt for å undersøke hvordan økt fettmasse og omega-3 supplementering påvirker muskelmassen ved styrketrening. Du får dette informasjonsskrivet fordi du har vist interesse for studien.

For å delta i studien må du være mellom 30 og 60 år og være utrent (trene styrke mindre enn en gang i uken og utholdenhet mindre enn 3 timer i uken). Personer med ustabil kardiovaskulær sykdom, sykdom eller skade som hindrer tung styrketrening, sykdom i muskel- skjelettsystemet, alvorlige mentale lidelser, allergi mot lokalbedøvelse, røykere eller personer som har brukt medisiner eller preparater med steroider de siste to månedene vil bli ekskludert fra studien.

Fedme rammer hver femte voksne person i Norge og er forbundet med en rekke helseutfordringer. Blant disse utfordringene er tap av muskelmasse, -kvalitet og funksjon, noe som bidrar til å redusere livskvaliteten. Fedme gir også en rekke andre fysiologiske endringer som kan bidra til å redusere responser på livsstilsterapi med trening. Personer med fedme oppnår ikke de ønskede forbedringene i muskelfunksjoner og helsetilstand som typisk medfølger slik terapi. Vi vet lite om hvorfor, men det er trolig flere grep som kan tas for å øke effekten av treningen. Vi kan endre kroppens indre miljø, slik at den blir mottakelig for trening. Dette kan for eksempel gjøres gjennom endringer i kosthold. Vi kan også ta i bruk alternative treningsmetoder som omgår den iboende motstanden mot vekst i muskulaturen. Sannsynligvis vil en kombinasjon av slike terapier (kombinasjonsterapi) føre til bedret trenbarhet. Hovedmålet med denne studien er å skaffe kunnskap om hvordan livsstilsterapi kan optimaliseres for å omgå de fysiologiske utfordringene knyttet til fedme. Dette skal vi gjøre gjennom å kombinere inntak av et omega-3 supplement med to ulike styrketreningsprotokoller. De to protokollene gjennomføres på hvert sitt bein innad i deltakerne. Det ene beinet vil da trene 3 sett med 10 repetisjoner og det andre vil trene 3 sett med 30 repetisjoner. Sammenligningen innad i en deltaker fjerner forskjeller i genetik, kosthold og livsførsel mellom treningsprotokollene og gjør det lettere å finne eventuelle forskjeller.

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET?

Deltakere i prosjektet skal deles i to grupper: en intervensjonsgruppe og en referansegruppe. Intervensjonsgruppen skal innta enten omega-3 eller placebo, gjennomfører alle tester og gjennomføre 13 uker

med styrketrening. Referansegruppen skal gjennomføre noen av testene og skal ellers fortsette å leve sitt vanlige liv. For intervensjonsgruppen består prosjektet av tre perioder (se figur 1). Periode 1 går over 7 uker hvor du inntar omega-3 tilskudd eller placebo uten å gjøre andre endringer i livsførselen din. Supplementeringen med omega-3 eller placebo fortsetter også gjennom de to neste periodene. Periode 2 er tilvenning til styrketrening og varer i 3 uker. Periode 3 er et styrketreningsprogram på 10 uker hvor hele kroppen trenes to ganger per uke. I periode 2 og 3 får du personlig oppfølging av en av våre bachelor- eller masterstudenter på alle økter. Før og etter hver av periodene gjennomføres en rekke tester for å måle effekten av omega-3 supplementeringen og styrketreningen (se tabell 1). I periodene med trening vil det være to oppmøter i uken og øktene vil vare ca 1 time. I ukene med testing vil det være 2-3 oppmøter i uken. Det vil være mulig å trene både på dagtid og ettermiddag.

Deltakere i referansegruppen vil få tilbud om å livsstilveiledning etter endt prosjektdeltakelse og vil få tilbud om en periode med veiledet styrketrening.

Gjennom prosjektperioden kan du ikke bruke kosttilskudd som inneholder omega-3. Antall fiskemiddager skal begrenses til en middag med hvit fisk per uke.

I prosjektet skal vi innhente og registrere opplysninger om deg gjennom følgende tester (se figur 1 for tidspunkter)

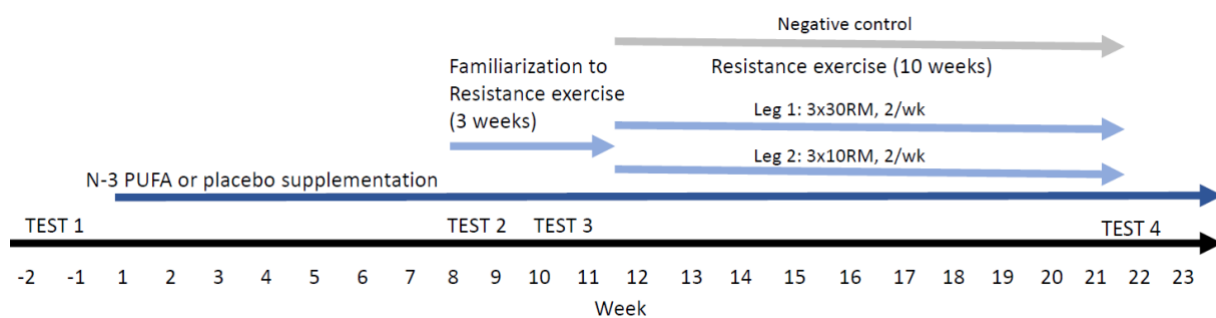
Tabell 1: Oversikt over tester og tidspunkt for intervensjonsgruppene og referansegruppen/gruppen

Intervensjonsgruppe	Referansegruppe
<ul style="list-style-type: none"> • Styrketester i beinpress og kneekstensjon (2xT1, 2xT2, T3, T4) • Utholdenhetstester <ul style="list-style-type: none"> ○ 6 minutters step test (TEST 1, 2, 4) ○ Sykkeltest på ett bein (TEST 2, 4) • Måling av kroppssammensetning med DXA-scan (TEST 1, 2, 3, 4) • Måling av muskeltvernsnittareal og fettinfiltrasjon med MR (TEST 2, 4) • Måling av midjeomkrets (TEST1, 2, 4) • Måling av muskeltykkelse i låret med Ultralyd (TEST 1, 2, 3, 4) • Oral glukosetoleransetest (TEST 1, 2, 4) • Blodprøver (TEST 1, 2, 3, 4) • Biopsier (TEST 1, 2, 3, 4) • Inntak av deuterium for måling av muskelproteinsyntese i lårmuskulaturen (tre siste ukene av treningsperioden) • Blodtrykk (TEST 1, 2, 4) • Spørreskjema om helse, muskel- og skjelletplager (TEST 1, 2, 4) • Kostregistreingskjema (TEST 1, 2, 4) • Avføringsprøver (TEST 1, 2, 4) 	<ul style="list-style-type: none"> • Styrketester i beinpress og kneekstensjon (2xTEST2, TEST4) • Måling av kroppssammensetning med DXA-scan (TEST 2, 4) • Måling av midjeomkrets (TEST1, 2, 4) • Oral glukosetoleransetest (TEST 2, 4) • Blodprøver (TEST 2, 4) • Biopsier (TEST 2, 4) • Spørreskjema om helse, muskel- og skjelletplager (TEST 2, 4) • Kostregistreingskjema (TEST 2, 4)

Testene vil fordeles på to testdager som vil ta ca 2-3 timer hver. Testdag 1 må gjøres på dagtid da flere av testene (blodprøve, DXA og biopsi) denne dagen må gjøres fastende. Testdag 2 kan gjøres på dagtid og ettermiddag.

Hensikten med de ulike testene

Flere studier finner at personer med overvekt ser ut til å ha en redusert evne til å bygge muskler og bli sterkere ved styrketrening. Det er også mulig at de to ulike treningsprotokollene (3x10 og 3x30) vil gi ulik effekt. For å undersøke disse spørsmålene måler vi effekten av styrketrening og omega-3 på styrke (beinpress og to typer kneekstensjon), utholdenhet (6 minutters step-test og ettbeins sykling) og muskelmasse (DXA, ultralyd, MR og muskelvekst ved hjelp av deuterium og muskelvekst på cellenivå i biopsiene) med flere ulike tester. Videre ønsker vi å undersøke effektene av styrketreningen på flere helsevariabler knyttet til overvekt og risikofaktorer for diabetes og hjerte-karsykdom (oral glukosetoleransetest, blodprøver, blodtrykk midjemål og fettmasse). Biopsiene fra låret kan hjelpe oss å forklare mekanismene (for eksempel: hvilke gener som slås av og på og hvordan cellene virker) bak endringene og eventuelle forskjeller vi finner i styrke og muskelvekst. I tillegg til det som skjer inne i muskelfibrene vil muskelveksten være avhengig av det miljøet som er rundt muskelen. To viktige bidragsyttere til dette miljøet er betennelse, som ofte er økt ved overvekt, og kommunikasjon fra andre vev via signaler som inngår i det vi kaller metabolomet. Betennelsesstatus og metabolomet blir målt i blodprøvene. To viktige bidragsyttere til både betennelse og metabolomet er fettvev og bakteriene i tamen, som begge påvirkes negativt av overvekt. Tidligere studier viser at omega-3 kan ha en positiv effekt på tarmbakteriene og fettvevet og derigjennom bidra til bedre helse og bedre forhold for muskelvekst. For å forstå hvordan tarmbakteriene påvirkes av trening og omega-3 og igjen potensielt påvirker treningseffekt tar vi også avføringsprøver. Kosthold er en faktor som påvirker effekten av trening samt de fleste andre målene i denne studien. Vi gjør derfor 3 runder med kostregistrering gjennom studien. Overvekt fører ofte med seg plager blant annet i form av muskel- og skjelettplager, endret mage- tarmfunksjon og kan også påvirke livskvaliteten. Ved hjelp av flere spørreskjema ønsker vi å undersøke om styrketrening i kombinasjon med omega-3 kan redusere muskel- og skjelettplager, gastrointestinale plager og forbedre livskvaliteten.



Figur 1: Oversikt over studien

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Totalt vil det tas 4 biopsier fra hvert bein i intervensjonsgruppen og 2 i hvert bein for referansegruppen. Noen vil synes denne typen vevsprøver er ubehagelig. Man blir typisk støl i muskulaturen i 1-2 dager etter biopsien. Inngrepet vil etterlate små arr, som hos de fleste forsvinner med tiden. I svært få tilfeller vil biopsitakning kunne føre til at følelsen i huden rundt biopsien forsvinner over en lengre periode. Biopsitaking er også forbundet med en viss infeksjonsfare. Risikoen for disse komplikasjonene er svært liten ved bruk av prosedyrene som benyttes i dette prosjektet. Biopsiene tas fra lårmuskelen på utsiden av låret ca midt mellom kneet og hoften. Vi setter først en dose lokalbedøvelse (samme type som hos tannlegen) før vi steriliserer området. Selve biopsien tas med en nål med en diameter på 2,1 millimeter som føres inn i lårmuskelen. For å få nok vev må vi inn 2-3 ganger i samme hull ved hvert testtidspunkt. Du vil få klare instruksjoner om hvordan du skal behandle såret i etterkant av prøvetagningen. Blodprøvene i studien anses ikke å ha noen risiko.

For å kunne måle hvor raskt nye proteiner bygges inn i muskulaturen må du i løpet av de tre siste ukene i prosjektet innta en større og to mindre doser med tungtvann. Det er ingen kjente helsekonsekvenser ved inntak av de dosene som anvendes i studien, men lett svimmelhet kan forekomme. For å unngå dette vil dosen fordeles over flere inntak og du vil følges opp av testpersonalet i perioden hvor svimmelhet kan inntreffe.

Styrketreningen vil mest sannsynlig føre med seg helsemessige forbedringer. I tillegg forventer vi en gjennomsnittlig økning i muskelmasse på ca. 2 kg for deltakerne i studien. Deltakelse i studien vil kunne gi mer kunnskap og erfaring med styrketrening og kan bidra til å etablere trening som en rutine i hverdagen. Deltagelse i studien vil gi mulighet til å gjennomføre en rekke tester du ellers ikke ville hatt tilgang til.

Skulle vi oppdage noe som avviker fra det vi forventer og/eller gir oss mistanke om helseproblemer vil det bli tatt initiativ til videre medisinsk oppfølging.

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 innsamlede 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 Håvard Hamarsland (tlf: 93445916, mail: havard.hamarsland@inn.no) eller Stian Ellefsen (tlf: 97666521, mail: stian.ellefsen@inn.no).

HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Opplysningene som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med prosjektet. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigeret eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenner opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Det er kun prosjektmedarbeiderne i studien som har tilgang til denne listen.

Opplysningene om deg vil etter endt prosjekt flyttes over i en generell biobank (se senere) og anonymisert innen 31.12.2028.

HVA SKJER MED PRØVER SOM BLIR TATT AV DEG?

Alle blod- og vevsprøver, samt øvrig informasjon som innhentes i prosjektet, inklusiv informasjon som blir utledet fra det biologiske materialet, vil bli lagret i kodet tilstand i en forskningsbiobank tilknyttet prosjektet og vil ved prosjektslutt bli overført til den generelle biobanken «The TrainOME – humane cellers tilpasning til trening og miljø» (REK-id: 213483), situert ved Høgskolen i Innlandet/Sykehuset Innlandet. TrainOME-prosjektet er igangsatt for å avdekke sammenhenger mellom individers tilpasningsevne til trening, også kalt trenbarhet, og kroppslige/cellulære særtrekk. Gjennom den generelle biobanken skal prøvene analyseres sammen med prøver fra en rekke andre prosjekter, hvor den overordnede målsettingen er å studere faktorer som er bestemmende for generell trenbarhet. Dette innebærer generell analyse av cellebiologiske og genetiske trekk som for eksempel cellers form/utseende/evne til å dele seg og vokse, arvematerialets sammensetning (inkludert DNA-sekvens og epigenetisk modifisering), proteinsyntese, proteinforekomst og -funksjon, RNA-uttrykk og -regulering, hormonforekomst, kroppens indre miljø (metabolomet), og mange flere mål. Det biologiske materialet vil bli anonymisert innen 31.12.2038, hvorpå det vil bli destruert innen fem år. Forskningsdata som har blitt utledet av materialet vil deretter bli oppbevart i anonymisert tilstand på sikker server på ubestemt tid, sammen med øvrige data innhentet i prosjektet. Professor Stian Ellefsen er hovedansvarshavende for forskningsbiobanken.

Noen analyser skal gjøres hos samarbeidspartnere ved andre institusjoner. Analyse av muskelproteinsyntese skal gjøres ved universitetet i Birmingham i England. Analyse av muskelcellenes evne til å vokse, spesialisere seg og dele seg skal gjøres ved Universitet i Oslo (cellene holdes i live etter biopsitaking og er gjenstand for eksperimenter på laboratoriet). Prøvene som blir sendt til våre samarbeidspartnerne vil være kodet. Det vil dermed ikke være mulig å finne tilbake til din identitet basert på prøvene alene. Eventuelle restmaterialer fra analysene vil enten bli destruert eller returnert til oss etter at analysene er gjennomført (senest innen 31.12.2026).

GENETISKE UNDERSØKELSER

Det vil bli innhentet informasjon om din genetiske sammensetning. Denne informasjonen skal primært gi innsikt i sammenhengen mellom individuelle responser på styrketrening, målt som muskelvekst, og individuell genetisk variasjon. Altså å forstå hvorfor noen responderer bedre på styrketrening enn andre. Dette perspektivet er forankret i målsettingen med den generelle biobanken "Trainome - humane cellers tilpasning til trening og miljø" (REK-id: 2013/2041), hvortil prøvene skal overføres etter prosjektlutt. Forståelse for hvilken rolle ulike gener spiller for muskelvekst er på et tidlig stadium. Det er derfor ikke mulig å gi genetisk veiledning basert på analysene i studien. Det skal ikke gjøres analyser som kobler enkeltmutasjoner til bestemte helseutfordringer. Genetiske data er unike og er derfor i prinsippet ikke anonyme, selv om koblingsnøkkelen som kobler deg til dine data blir slettet. Alle genetiske data (inkludert transkriptomdata) skal oppbevares på sikker server hos Tjenester for sensitive data (TSD).

FORSIKRING

Som deltaker i studien er du forsikret gjennom Høgskolen Innlandets forsikring hos Gjensidige.

OPPFØLGINGSPROSJEKT

Det kan bli aktuelt med et oppfølgingsprosjekt for å undersøke reproduserbarheten i treningsrespons. I den sammenheng vil deltakere kunne bli kontaktet igjen etter endt studie med informasjon om oppfølgingsstudien.

ØKONOMI

Studien og biobanken er finansiert gjennom forskningsmidler fra Høgskolen i Innlandet og Sykehuset Innlandet. Det finnes ingen økonomiske egeninteresser og alle som deltar som forskere og prosjektmedarbeidere, mottar kun vanlig lønn i løpet av prosjektperioden. Rimfrost AS har bidratt med omega-3 og placebo til studien. Rimfrost AS har skriftlig frasagt seg alt ansvar og rett til å påvirke resultat eller publikasjoner som resulterer fra prosjektet.

GODKJENNING

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har vurdert prosjektet, og har gitt forhåndsgodkjenning (2019/818)

Etter ny personopplysningslov har behandlingsansvarlig Høgskolen innlandet og prosjektleder Håvard Hamarsland et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Dette prosjektet har rettslig grunnlag i EUs personvernforordning artikkel 6 nr. 1a og artikkel 9 nr. 2a og ditt samtykke.

Du har rett til å klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet.

KONTAKTOPPLYSNINGER

Dersom du har spørsmål til prosjektet kan du ta kontakt med Håvard Hamarsland, tlf: 93445916, epost: havard.hamarsland@inn.no.

Personvernombud ved institusjonen er Anne Sofie Loftshus (anne.lofthus@inn.no).

JEG SAMTYKKER TIL Å DELTA I PROSJEKTET OG TIL AT MINE PERSONOPPLYSNINGER OG
MITT BIOLOGISKE MATERIALE BRUKES SLIK DET ER BESKREVET

Sted og dato

Deltakers signatur

Deltakers navn med trykte bokstaver

FORESPØRSEL OM AVGIVELSE AV VEVS-OG BLODPRØVER TIL EN GENERELL FORSKNINGSBIOBANK

The TrainOme – humane cellers tilpasning til trening og miljø

Dette er en forespørsel til deg om du ønsker å bidra med vevs-og blodprøver i den generelle forskningsbiobanken the TrainOME.

Hva er The TrainOME?

The TrainOME er en generell forskningsbiobank som er godkjent av regional etisk komité (REK) og som legger til rette for oppbevaring av biologisk materiale som skal benyttes til forskning og kartlegging av sammenhengen mellom trenbarhet og cellulære egenskaper. Biobanken inkluderer vevs- og blodprøver fra en rekke enkeltstående forskningsprosjekt, som hver og en har blitt vurdert av regional etisk komite. Hvilke analyser som vil bli gjort på dine prøver vil i sin helhet være definert i den prosjektspesifikke prosjektprotokollen. For ytterligere informasjon, ta kontakt med hovedansvarshavende for forskningsbiobanken, Stian Ellefsen (epost: stian.ellefsen@inn.no; tlf: 61288103).

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Prøvematerialet vil bli oppbevart i låsbar fryser på låst lagerrom, situert ved Høgskolen i Lillehammer/Sykehuset Innlandet. Alle opplysninger og prøver vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Denne vil bli oppbevart adskilt fra øvrige data, enten i låst skap lokalisert til låsbart kontor eller på sikker server tilhørende Høgskolen i Lillehammer og vil kun være tilgjengelig for autorisert personell. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene som kommer ut av biobanken når disse publiseres. Deler av materialet vil kunne bli sendt til utlandet for analyse. Merking vil i slike tilfeller være begrenset til identifikasjonsnummer; dvs. de vil bli sendt i kodet tilstand. Ubenyttet materiale vil bli returnert til Lillehammer i etterkant av analysene. Det biologiske materialet vil bli anonymisert innen 31.12.2038, hvorpå det vil bli destruert innen fem år. Høgskolen i Lillehammer ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig.

Dine rettigheter

Det er frivillig om du vil la ditt biologiske materiale inngå i The TrainOME-biobanken og du kan når som helst trekke tilbake ditt samtykke uten at du trenger oppgi grunn for dette. Hvis du sier ja til innlemmelse i biobanken, har du rett til å få innsyn i opplysninger som er registrert på deg og også rett til å få korrigert eventuelle feil som oppdages. Du vil etter loven ha krav på jevnlig informasjon om hvordan materialet blir benyttet. Om du trekker ditt samtykke, vil ditt biologiske materiale samt utledete data bli slettet, med mindre opplysningene allerede inngår i analyser eller har blitt brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Prosjektkoordinator eller øvrige prosjektmedarbeidere kan kontaktes når som helst i arbeidstiden:

Stian Ellefsen (hovedansvarshavende), tlf: 61288103, epost: stian.ellefsen@inn.no

Bent Rønnestad (prosjektkoordinator), tlf: 61288193, epost: bent.ronnestad@inn.no

Gunnar Slettaløkken (prosjektkoordinator), tlf: 61288182, epost: gunnar.slettalokken@inn.no

Samtykke til deltakelse i den generelle forskningsbiobanken

Jeg bekrefter med dette å ha lest informasjonsskrivet knyttet til den generelle biobanken «The TrainOME – humane cellers tilpasning til trening og miljø» og samtykker til at mine vevs- og blodprøver kan inngå i biobanken:

Sted:.....

Underskrift:

Dato:/..... 20.....