

SAMMANFATTNING

Fysisk inaktivitet är enligt WHO den fjärde ledande sjukdomsrelaterade riskfaktorn. Ytterligare fyra riskfaktorer bland de sex ledande sjukdomsrelaterade riskfaktorerna är direkt relaterade till fysisk inaktivitet. Fysisk inaktivitet leder till en systemisk påverkan av ämnesomsättningen vilket kommer att leda till påverkan på glukos- och fettämnesomsättningen, vilket kommer leda till insulinresistens, blodfetsrubbningsar samt låggradig systemisk inflammation. Detta kan ge upphov till folksjukdomar såsom typ 2-diabetes, hjärt-kärlsjukdom, depression och cancer. Redan vid ett enda träningspass ses positiva effekter på glukos- och fettämnesomsättningen. För att effekterna av träningen skall bli bestående måste träningen ske regelbundet och effekterna blir större vid ju högre dos, intensitet, träningen sker. Effekterna blir även som störst ju tidigare träning sätts in under ett sjukdomsförlopp. Träningsrekommendationerna som finns i FYSS idag är sjukdomsspecifika och kan doseras som vid medicinering.

Fysisk träning som medicin

Del 2: Biologiska effekter av fysisk inaktivitet och träning



FOTO: PRIVAT

ÅSA TORNBORG

Docent i fysioterapi,
verksam vid Institutionen
för hälsovetenskaper,
Lunds universitet

ENLIGT WHO ÄR fysisk inaktivitet den fjärde ledande sjukdomsrelaterade riskfaktorn. Högt blodtryck, högt blodsocker, övervikt och obesitas samt höga kolesterolvärden, alla bland de sex ledande sjukdomsrelaterade riskfaktorerna, är direkt relaterade till fysisk inaktivitet och kan därmed påverkas med hjälp av träning. Med fysisk inaktivitet ökar risken för folksjukdomar såsom typ 2-diabetes, hjärt-kärlsjukdom, cancer, depression och demens (1). Vid en första anblick kan det tyckas som att dessa sjukdomstillstånd har lite gemensamt. Forskare har dock presenterat förklaringsmodeller som kopplar samman dessa sjukdomstillstånd och kan förklara varför risken för sjukdom ökar med fysisk inaktivitet (1). En förklaringsmodell är att fysisk inaktivitet ökar inlagringen av fett i buken och att detta sker redan efter några veckor av fysisk inaktivitet. I fettväven som lagras i buken finns ett stort antal makrofager som är en form av vita blodkroppar. När makrofager är aktiva utsöndrar de cytokiner, som är en typ av proteiner. Dessa kan ge upphov till en låggradig inflammation i hela kroppen. Denna låggradiga inflammation sänker cellernas känslighet för insulin och insulinresistens uppstår. Man kan även se en ökad grad av plack-

bildning, åderförfattning, i blodkärnen. Man har dessutom kunnat se att återväxten av nerver blir sämre, samt att tillväxten av tumörceller stimuleras vid en ökad halt av cytokiner. Sammantaget ökar detta risken för typ 2-diabetes, hjärt-kärlsjukdom, sjukdomar som utgår från hjärnan samt cancer (1).

När muskler arbetar så producerar de proteiner, myokiner. Myokiner kommunicerar med andra vävnader i kroppen. Vävnader vars funktion är viktig, i relation till WHO:s sjukdomsrelaterade riskfaktorer. Dessa vävnader är fettväven, levern och blodkärnen (2).

Sjukdomsmekanism för högt blodtryck

Fysisk inaktivitet är starkt relaterat till sänkt känslighet för insulin. Sänkt känslighet för insulin leder till att pankreas måste öka produktionen av insulin för att upprätthålla en normal blodglukosnivå. Kroppen kan reglera en för hög blodglukosnivå genom att glukos släpps in i muskler och levern. Höga nivåer av insulin kommer att öka aktiviteten i det sympatiska nervsystemet, vilket får kärnen att dra ihop sig och därigenom ge ett ökat motstånd för hjärtat, ett höjt blodtryck (2).

Sjukdomsmekanismer för rubbad ämnesomsättning av fett och glukos

Fysisk inaktivitet leder, som nämnts ovan, till insulinresistens i kroppens celler. Det är inte bara muskelcellerna som blir insulinresistenta, utan alla celler i kroppen blir påverkade, även fettcellerna. Fettceller som blir insulinresistenta börjar fungera fel, vilket leder till att högre halter av fria fettsyror, FFA, kommer att cirkulera i blodet. Höga halter av FFA tros i sig leda till insulinresistens, en ond cirkel uppstår (2).

Tabell 1 Begrepp för olika biokemiska markörer

HbA1c	hemoglobin A1c
FFA	fria fettsyror
VLDL	very low density lipidprotein
LDL	low density lipidprotein
HDL	high density lipidprotein
TG	triglycerider
ATP	adinosin tri fosfat
ADP	adinosin di fosfat
AMP	adinosin mono fosfat

De FFA som finns i blodet kommer dels att tas upp av skelettmusklerna och användas som bränsle där, men även att tas upp i lever och omvandlas där till very low density-lipoprotein (VLDL) och triglycerider (TG) (3). VLDL transporterar TG i blodet och kommer att släppa ifrån sig FFA och glukos när den passerar genom kapillärerna, genom stimulans från lipoprotein lipas (LPL) (3). FFA och glukos kommer att tas upp av och påverka omgivande vävnader. När TG, FFA och glukos spjälkas från VLDL med hjälp av LPL kommer high density-lipoprotein (HDL), att bildas från de restprodukter som blir vid spjälkningen och kvar blir low density-lipoprotein (LDL) (3). Höga halter av LDL och TG ökar risken för hjärt-kärl sjukdom, genom ökad plackbildning i kärlen, åderförfattning. Höga halter av HDL däremot är skyddande mot hjärt-kärlsjukdom (4). Den ökade halten av FFA i cirkulationen kommer dessutom att leda till att fett kommer att börja lagras på fel ställen, det vill säga inte bara i fettcellerna utan även i levern och musklerna. Lagring av fett i fettcellerna är något naturligt och bra, men när fett lagras i för höga halter i muskler och i levern, kommer det att påverka funktionen av dessa organ negativt.

Insulinresistensen bidrar till att kroppens celler får svårare och svårare att ta upp glukos från blodet, med höga nivåer av blodglukos och insulin som följd. De ökade nivåerna av insulin kommer att påverka blodtrycket, som diskuterats tidigare. Eftersom muskelmassan är den vävnad i kroppen som kräver mest energi, så kommer muskelmassans insulinkänslighet få störst effekt på blodglukosnivåerna.

Muskelmassa och insulinresistens

Fysisk inaktivitet innebär att andelen muskelmassa jämfört med fettmassa kommer att minska. Skelettmuskeln är den vävnad som har högst ämnesomsättning. Storleken på muskelmassan kommer i sig att påverka kroppens förmåga att reglera blodsockret eftersom mindre muskelmassa kommer att innebära färre insulinreceptorer. Färre insulinreceptorer kommer att innebära en mindre effekt av insulin, vilket kommer att ge högre halter av insulin och glukos cirkulerande i blodet.

En låg andel muskelmassa kommer också att påverka kroppens förmåga att ta upp syre och därigenom förmågan att skapa energi med hjälp av syre. Detta leder till en sänkt konditionsnivå som i sig är en sjukdomsrelaterad riskfaktor.

Fysisk inaktivitet leder till insulinresistens i kroppens celler. Det är inte bara muskelcellerna som blir insulinresistenta, utan alla celler i kroppen blir påverkade.

Vilket skydd får kroppen av träning?

Träningseffekter

Inne i muskelcellerna finns glukostransportörer, GLUT-4. I vila, som svar på en insulinsignal, förflyttas GLUT-4 från depåer inne i muskelcellen till cellytan och bidrar där till att glukos transporteras från blodbanan in i muskelcellerna. På så sätt regleras blodglukosnivån och muskelcellens energibehov säkerställs.

Ett enda träningspass ökar skelettmuskulaturens glukosupptag via mekanismer som inte stimuleras av insulin, utan stimuleras av själva muskelkontraktionen i sig. Man vet ännu inte helt hur detta fungerar, men muskelkontraktioner stimulerar till en ökad förflyttning av glukostransportörer

Figur 1A. Muskelns förmåga att ta upp blodglukos i vila och i arbete

På cellytan sitter speciella proteinmolekyler, insulinreceptorer (IR), vilka reagerar tillsammans med insulin så att GLUT-4 stimuleras till att förflyttas till cellytan. I vila kommer insulin att stimulera GLUT-4 transportörer till att förflyttas från depåerna i muskelcellen till cellytan, så att blodglukos nivåerna inte skall bli för höga. Muskelkontraktioner leder till aktivering av AMP-aktiverat proteinkinase (AMPK). AMPK kommer att stimulera till en ökad förflyttning av glukostransportörer (GLUT-4) från depåer inne i muskelcellen till cellytan, cellytan. Fler GLUT-4 i cellmembranet innebär att muskeln kan ta upp större mängder glukos från blodet, vilket kommer att säkerställa muskels energiförsörjning under arbetet. (5, 6). AMPK kommer även att stimulera fettförbränningen genom att öka transporten av FFA, via fett transportören CPT1, in i mitokondrien. Detta kommer att leda till att mer FFA kommer att kunna förbrännas i mitokondrien.

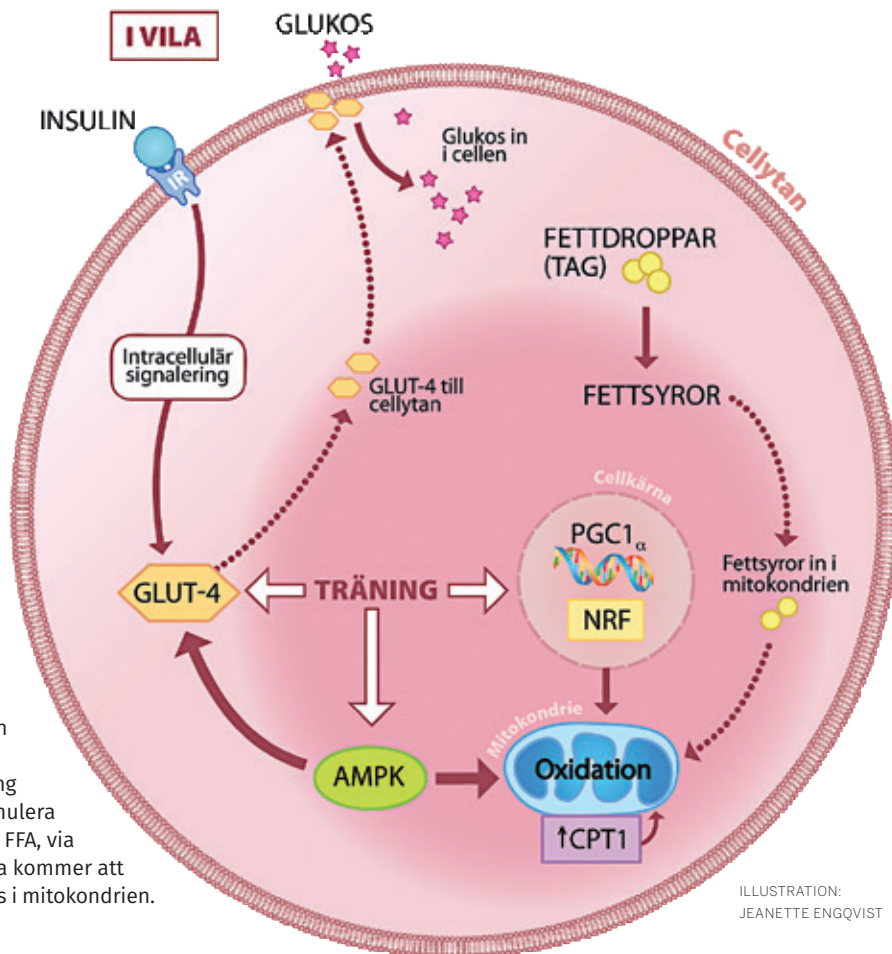


ILLUSTRATION:
JEANETTE ENGQVIST

→ (GLUT-4) till cellytan, cellmembranet. Fler GLUT-4 i cellmembranet innebär att muskeln kan ta upp större mängder glukos från blodet, vilket kommer att säkerställa muskelns ökade energiförsörjning under arbetet.

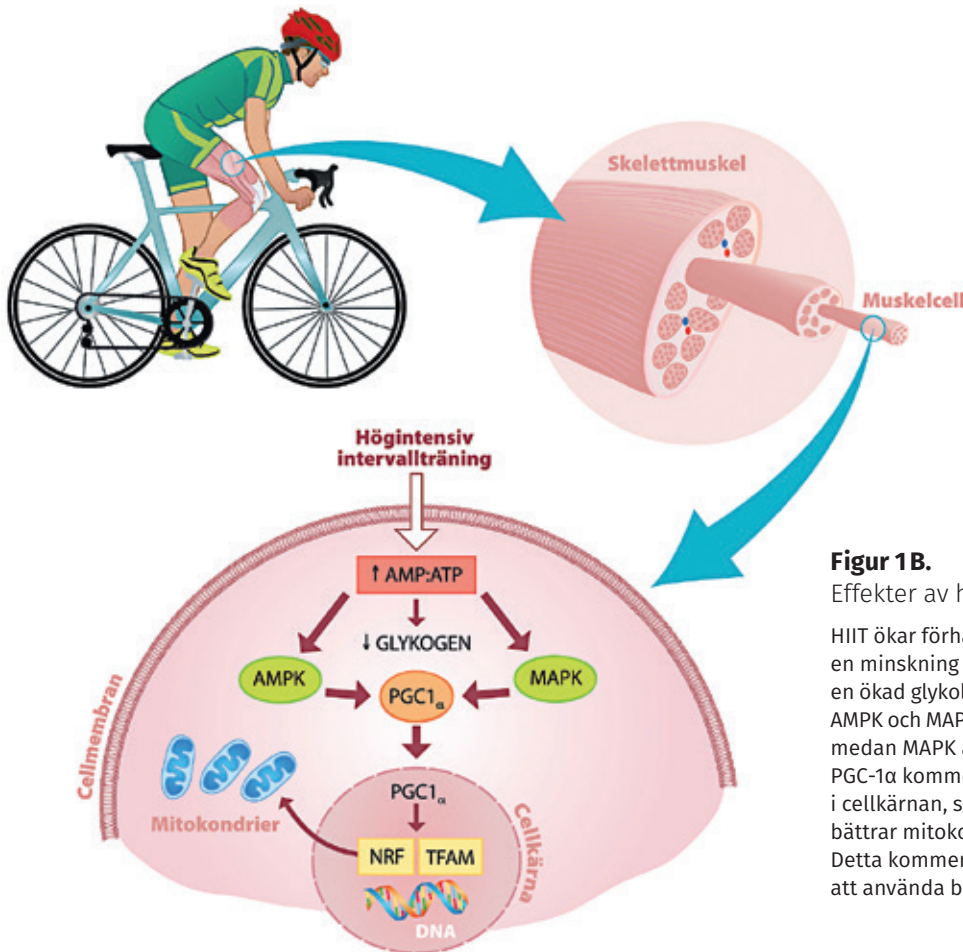
Upprepad träning ger upphov till fler insulinreceptorer på muskelcellens yta vilka reagerar tillsammans med insulin. Även de kemiska mekanismerna som sker efter att insulinreceptorn aktiverats och GLUT-4 förflyttats till cellytan blir effektivare. Den ökade muskelmassan, muskelvolymen, som blir en konsekvens av framförallt MUSCLE-träningen kommer också att leda till ett ökat antal insulinreceptorer eftersom större muskelceller ger plats för fler insulinreceptorer. Sammantaget leder detta

till det man kallar för ökad insulinkänslighet. Det krävs alltså mindre insulin för att få tillräckligt många GLUT-4 till cellytan för att sänka blodsockret till normala nivåer efter en måltid. (5, 6). Träning innebär därigenom en ökad insulinkänslighet på helkropps nivå. Effekten kvarstår i mer än 16 timmar men avklingar efter cirka 48 timmar (5, 6), varför det är viktigt att träna regelbundet. Upprepade träningspass innebär att glukosupptag styrt av insulin underlättas på grund av ökad insulinkänslighet.

Den ökade insulinkänsligheten kommer att bidra till sänkta blodglukosnivåer. Lägre halter av cirkulerande insulin kommer även att innebära sänkt stimulering av sympatiska nervsystemet och därigenom lägre tension i kärlen med ett lägre blodtryck som följd. Omfördelningen av blod vid träning till de arbetande musklerna kommer att innebära att mer blod strömmar genom kärlen. Enbart det faktum att blodet passerar genom kärlen ger effekter som bidrar till ett sänkt blodtryck. De skjuvande, det vill säga tryckande och vridande krafter som uppstår inne i kärlet när blodet strömmar genom det, kommer att göra så att den glatta

Tabell 2. Begrepp för olika typer av träningsformer

HIIT	Högintensiv intervallträning
MUSCLE	Styrketräning
CON	Kontinuerlig konditionsträning
COMB	Kombinerad styrke-och konditionsträning
PA	Vardaglig fysisk aktivitet



Figur 1B.

Effekter av högintensiv intervall träning, HIIT

HIIT ökar förhållandet mellan AMP/ATP, vilket leder till en minskning av muskelglykogen i muskel på grund av en ökad glykolys. Detta leder till en snabb aktivering av AMPK och MAPK. Både AMPK och MAPK aktiverar PGC-1 α , medan MAPK även ökar produktionen av PGC-1 α . PGC-1 α kommer i sin tur att aktivera flera faktorer inne i cellkärnan, så som NRF och TFAM vilka i sin tur förbättrar mitokondriernas funktion och bildning (15). Detta kommer att leda till att muskeln blir bättre på att använda både glukos och FFA som energi.

muskulaturen i kärlväggen slappnar av. Men blodgenomströmningen i kärlen kommer även att stimulera insidan av kärlväggen, endotelet, att producera kväveoxid, NO. NO påverkar funktionen i kärlet positivt, genom att påverka tensionen i kärlet, vilket gör att de vidgas ytterligare (2).

Initialt under ett träningspass kommer nivåerna av FFA i blodet att sjunka på grund av det ökade upptaget i musklerna (7). Framförallt under långvarigt lågintensivt och medelintensivt arbete kommer FFA att användas som bränsle (se del 1, nr 3–16). Mekanismerna kring hur träning påverkar blodfetter är till stor del fortfarande okända (4).

Dos och respons

Ju mer man tränar desto större blir effekten (8–12). Intensitet tycks kunna kompensera för tid (8–12). Redan vid det första, ett enda träningspass, kommer positiva effekter på de sjukdoms-genererande riskfaktorer som WHO uppmärksammat att ske. Man har även sett effekter vid mycket låg intensitet, så låg som att resa sig från sittande till stående (13). Effekterna man får av denna låga intensitet/dos är dock jämförelsevis små.

Det finns ett tydligt samband mellan dos och respons när det gäller effekterna av träning på WHO:s sjukdomsrelaterade riskfaktorer. Det vill säga, ju högre intensitet man tränar vid, desto större effekt kommer man få. Det tycks vara så att om man skall uppnå effekter av sin träning i samma storleksordning, som vid kemisk medicinering, så behöver träningen bedrivas vid hög intensitet. Det har visats att HIIT ger större effekter än CON (14).

Högintensiv intervallträning ger medicinska effekter

HIIT kommer att mycket snabbt öka muskelns energibehov, snabbare än vad CrP-ATP-energisystemet kan säkerställa (se artikel del 1 i Fysioterapi nr 3–16). Detta kommer att leda till att ADP även kommer att brytas ned till AMP. Den ökade halten av AMP i muskeln kommer att stimulera till användning av det glykogen som finns lagrat i muskeln. Detta i sin tur kommer att leda till en snabb aktivering av ett enzym som heter AMPK. AMPK kommer dels att aktivera GLUT-4 att transporteras till cellytan, men även stimulera gener genom PGC-1 α . →

→ PGC-1 α kommer i sin tur att aktivera flera faktorer inne i cellkärnan, så som NRF och TFAM vilka i sin tur förbättrar mitokondriernas funktion och nybildning (15).

Träning kommer då även att påverka skelettmusklernas förmåga att skapa energi genom förbränning med hjälp av syre, så kallad oxidativ förmåga. Detta kommer att ske genom en ökad produktion av PGC-1 α och NRF-1 inne i cellkärnan på muskelcellen. AMPK som stimuleras av muskelkontraktioner kommer även att påverka fettförbränningen. AMPK kommer via mekanismer inne i cellen även att öka aktiviteten av CPT1, som är en transportör av fett in i mitokondrien, vilket kommer leda till en ökad oxidation, förbränning, av fett. Med andra ord så blir muskeln bättre på att förbränna, använda fett som energi (6). Genom de mekanismer som stimuleras inne i muskelcellen med hjälp av HIIT kommer muskeln att bli bättre på att både ta upp glukos från blodet och att använda FFA som energi. Båda dessa effekter är viktiga för att positivt påverka de sjukdomsrelaterade riskfaktorer som är identifierade av WHO.

Påverkan på sjukdomsrelaterade riskfaktorer

Blodtryck

Blodtrycket sänks med konditionsträning, både CON och HIIT. HIIT har visats ge en sänkning av det systoliska blodtrycket med ca 12 mm Hg systoliskt och det diastoliska med 6 mm Hg diastoliskt (14). En sänkning av det systoliska blodtrycket med 2 mm Hg innebär en minskad risk för hjärt-kärlsjukdom med 10 procent (14), vilket innebär att fysisk träning har potentialen att minska risken för hjärt-kärlsjukdom med upp till 60 procent.

Kärlens förmåga att vidga sig när blodflödet genom dem ökar, (flow-medierad dilatation) förbättras av både CON och HIIT. Det blir även en ökad tillgänglighet av NO efter HIIT. Även hjärtats pumpförmåga i vänster kammare förbättras.

Blodfetter

Högintensiv träning höjer HDL med 25 procent medan medelintensiv träning höjer HDL med

10 procent (14). Triglycerider sänks med 10 procent av konditionsträning, både CON och HIIT (14). Detta sänker risken för att drabbas av hjärt-kärlsjukdom med 25 procent (14).

Inflammation

Likåså tycks det finnas ett dos-respons samband för effekten av fysisk träning för att sänka inflammation, mätt som C-reactive protein (CRP). Högre dos mätt som energiförbrukning, har visats ge en större sänkning av CRP. CRP har visats kunna sänkas med i genomsnitt 30 procent efter träning 2–3 gånger per vecka vilka tillsammans skall bli minst 3 timmar per vecka under minst 2 månader (16). Det tycks inte vara så att inflammation mätt som CRP ökar direkt efter ett träningspass (16). Denna minskning av inflammation mätt med CRP minskar risken för hjärt-kärlsjukdom med 25 procent (16)

Blodglukos

Effekten av träning är som störst vid kort diabetesduration samt vid nedsatt glukostolerans (10, 17). HbA1c-reduktion med 6–9 mmol/l kan då ses vilket är jämförbart med många mediciner som ges vid typ 2-diabetes (8, 10, 11, 17). I en meta-analys har man sett att effekten av träning på HbA1c planar ut efter cirka 38 veckor (18). Det är då viktigt att motivera patienten att fortsätta träna för att effekten skall kvarstå.

Kombinerad träning, både konditions- och styrketräning, COMB, är den träning som har visats vara mest effektiv för att påverka HbA1c. (17, 19–21), näst mest effektivt är konditionsträning (22, 23). Enbart styrketräning är hälften så effektivt som COMB och HIIT (23–25), i samma storleksordning som enbart förändrad PA (10, 11). Den styrketräning som rekommenderas är träning som stimulerar muskeltillväxt, för att få en ökad muskelmassa. HIIT har visats vara säkert (26, 27) och effektivt (28, 29) för individer med T2D och försämrad glukostolerans. För att träningen skall bli så effektiv som möjligt är det viktigt med progression – anpassning/inställning – av träningen över tid då kroppen allt eftersom anpassar sig till träningen (10, 11).

På väg mot sjukdomsspecifika träningsupplägg

De svenska träningsrekommendationerna vid olika sjukdomstillstånd enligt FYSS 2015 innehåller differentiering av träningen utifrån olika sjukdomar. Gemensamt för sjukdomstillstånden som jag diskuterar i denna artikel (utifrån Pedersen & WHO) är att man har uppmärksammat ett tydligt dos-respons-samband vid konditionsträning. En ökad intensitet ger en större effekt på de patofysiolo-

Träningsupplägg högintensiv intervall träning, HIIT (14)

- **Frekvens** 3 x vecka
- **Intensitet** Intervall = 85–95 % PHR Rest = passive–70 % PHR
- **Tid** 40 min.
- **Typ** Löpband, cykelergometer. Öka hastighet eller lutning eller motstånd
- **Uppvärmning** 10 min. vid 60 % PHR
- **Nedvarvning** 5 min. vid 50 % PHR

giska mekanismer man vill påverka med hjälp av träningen. Så vid diabetes typ 2, hjärt-kärlsjukdom och depression rekommenderar man måttlig till hög intensitet på träningen, med förtydligande kring att hög intensitet tycks ge högst effekt (*se faktaruta*).

Gemensamt är även att det finns rekommendationer kring styrketräning, fast här ser rekommendationerna lite olika ut. Vid diabetes typ 2 är den styrketräning som rekommenderas en träningsdos som kan förväntas ge muskeltillväxt, med syfte att ge en större muskelmassa utifrån mekanismerna beskrivna ovan. Även vid depression rekommenderas samma typ av styrketräning. Däremot ser rekommendationerna kring styrketräning olika ut vid hjärt-kärlsjukdomar. Där rekommenderar man statisk styrketräning för att sänka blodtrycket och en styrketräning med fler repetitioner än vid T2D och depression, vilken även kan påverka uthålligheten lokalt i muskulaturen, men även stimulera muskeltillväxten.

I dag finns inga rekommendationer kring styrketräning om man vill påverka blodfetter. Vid T2D ser man att COMB-träning är mest effektiv. Vid depression, kranskärlsjukdom och hjärtsvikt rekommenderar man att det enskilda träningspasset inte bör vara kortare än 30 minuter. Vid T2D finns rekommendationen att inte ha mer än 48 timmar mellan träningspassen, för att försäkra sig om att effekten på insulin känsligheten inte avklingar. Detta visar på att rekommendationerna kring förskrivning av träning börjar bli sjukdomspecifika och att vi börjar kunna styra träning för att få medicinska effekter av träningen. ■

Sjukdomsspecifika träningsrekommendationer enligt FYSS 2015

DIABETES

Minst 150 min. medelintensiv konditionsträning, uppdelat på 3–7 ggr per vecka eller 75 min. högintensiv konditionsträning, uppdelat på 3–5 ggr per vecka. Kombinerar med styrketräning 2–3 ggr per vecka MUSCLE. Ej mer än två dygn mellan träningstillfällena.

DEPRESSION

Minst 90 min. måttlig till högintensiv konditionsträning, uppdelat på 3–5 ggr per vecka, dock minst 30 min. per pass. Kombinerar med styrketräning 3 ggr per vecka MUSCLE.

HJÄRTA-KÄRL

Minst 150 min. medelintensiv konditionsträning, uppdelat på 3–7 ggr per vecka eller 75 min högintensiv konditionsträning, uppdelat på 3–5 ggr per vecka (blodtryck och blodfetter).

Minst 90 min. måttlig till högintensiv konditionsträning, uppdelat på 3–5 ggr per vecka, dock minst 30 minuter per pass (kranskärl och hjärtsvikt).

Kombinerar med styrketräning 2–3 ggr per vecka (BT isometrisk träning), (kranskärl och hjärtsvikt 10–15 rep.).

REFERENSER

1. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev* 2008;88:1379-1406.
2. Svantesson U, Cider Å, Jonsdottir IH, Steber-Victorin E, Willén C. Effekter av träning vid olika sjukdomstillstånd. Stockholm: SISU Idrottsböcker; 2007. s. 102-135.
3. Nilsson-Ehle H, Theodorsson E, Jeppsson JO. Energiomsättning, diabetes och lipoproteinrubningar: Nilsson-Ehle H, Berggren Söderlund M, Theodorsson E, redaktörer. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Lund: Studentlitteratur; 2012. s. 339-398.s
4. FYSS-Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling. 3 utg.: Statens folkhälsoinstitut. http://fyss.se/wp-content/uploads/2015/02/FYSS-kapitel_Blodfetsrubningar.pdf
5. Zierath JR. Invited review: Exercise training-induced changes in insulin signaling in skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 2002;87:50-7587.
6. Hawley JA, Lessard SJ. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta Physiol*. 2008;1748-1716 (Electronic).
7. McArdle WD, Katch FJ, Katch V. Exercise Physiology Nutrition, Energy, and Human Performance. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. s. 28-30.
8. Terada T, Friesen A, Chahal BS, Bell GJ, McCargar LJ, Boule NG. Exploring the variability in acute glycemic responses to exercise in type 2 diabetes. *J Diab Res*. 2013;<http://dx.doi.org/10.1155/2013/591574>.
9. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2001;286:1218-77.
10. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitao CB, Zucatti AT, Azevedo MJ, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2011;305(17):1790-9.
11. Umpierre D, Ribeiro PA, Schaan BD, Ribeiro JP. Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review with meta-regression analysis. *Diabetologia*. 2012;56:242-51.
12. Segerstrom AB, Glans F, Eriksson KF, Holmback AM, Groop L, Thorsson O, et al. Impact of exercise intensity and duration on insulin sensitivity in women with T2D. *Eur J Int Med*. 2010;21:404-8.

REFERENSER

- 13. Dunstan DW, Kingwell BA, Larsen R, Healy GN, Cerin E, Hamilton MT, et al. Breaking up prolonged sitting reduces postprandial glucose and insulin responses. *Diabetes Care*. 2012;35:976-83.
- 14. Weston KS, Wisloff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2014;1227-1234.
- 15. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol*. 2012 1;590(Pt 5):1077-84.
- 16. Plaisance EP, Grandjean PW. Physical activity and high-sensitivity C-reactive protein. *Sports Med* 2006;36:443-458.
- 17. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2006;29(11):2518-27.
- 18. Hansen D, Dendale P, van Loon LJ, Meeusen R. The impact of training modalities on the clinical benefits of exercise intervention in patients with cardiovascular disease risk or type 2 diabetes mellitus. *Sports Med*. 2012;40(11):921-40.
- 19. Chudyk A, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2011;34:1228-37.
- 20. Figueira FR, Umpierre D, Casali KR, Tetelbom PS, Henn NT, Ribeiro JP, et al. Aerobic and combined exercise sessions reduce glucose variability in type 2 diabetes: crossover randomized trial. *Plos One*. 2013;8(3):1932-6203 (Electronic).
- 21. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Kostner K, Dunky A, Haber P. 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*. 2005;35(12):745-51.
- 22. Boule NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus. 2003;46:1071-81.
- 23. van Dijk JW, Manders RJ, Tummers K, Bonomi AG, Stehouwer CD, Hartgens F, et al. Both resistance- and endurance-type exercise reduce the prevalence of hyperglycaemia in individuals with impaired glucose tolerance and in insulin-treated and non-insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetologia*. 2012;55:1273-82.
- 24. Grontved A, Rimm EB, Willett WC, Andersen LB, Hu FB. A prospective study of weight training and risk of type 2 diabetes mellitus in men. *Arch Intern Med*. 2012;172(17):1306-12.
- 25. Irvine C, Taylor NF. Progressive resistance exercise improves glycaemic control in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Aust J Physio*. 2009;55:237-46.
- 26. Balducci S, Zanuso S, Cardelli P, Salvi L, Bazuro A, Pugliese L, et al. Effect of high- versus low-intensity supervised aerobic and resistance training on modifiable cardiovascular risk factors in type 2 diabetes; the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *Plos One*. 2012;7(11):1932-6203 (Electronic).
- 27. Terada T, Friesen A, Chahal BS, Bell GJ, McCargar LJ, Boule NG. Feasibility and preliminary efficacy of high intensity interval training in type 2 diabetes. *Diab Res Clin Prac*. 2013;99:120-9.
- 28. Gillen JB, Little JP, Punthakee Z, Tarnopolsky MA, Riddell MC, Gibala MJ. Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2012;14:575-7.
- 29. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol*. 2011;111:1554-60.