

Håndtering af motion med type 1-diabetes

Diabetes.dk bringer Lancet-artikel

22 diabetesforskere fra hele verden har gennemgået de væsentligste studier om type 1-diabetes og motion og kommer med deres bedste råd i denne konsensuserklæring offentliggjort i det videnskabelige tidsskrift The Lancet Diabetes & Endocrinology.

Diabetesforeningen har fået tilladelse fra The Lancet til at oversætte og bringe artiklen "Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement" på Diabetesforeningens hjemmeside.

Artiklen er første gang publiceret online 23. januar 2017 på: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30014-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30014-1)

Type 1-diabetes er en udfordrende sygdom at håndtere af flere fysiologiske og adfærdsmæssige grunde. Det er vigtigt med regelmæssig motion, men håndteringen af forskellige typer fysisk aktivitet er problematisk både for den, der har type 1-diabetes, og for læger og andet sundhedspersonale, der skal rådgive.

Personer med type 1-diabetes har en tendens til at være mindst lige så inaktive som den generelle befolkning, og en stor procentdel opretholder ikke normal vægt og udfører ikke den anbefalede mængde fysiske aktivitet om ugen.

Regelmæssig motion kan forbedre helbredet og velbefindendet og bidrage til, at målene for den enkeltes lipidprofil, kropssammensætning og træningsmæssige og glykæmiske mål opnås. Der kan imidlertid være flere barrierer for motion med type 1-diabetes – herunder frygten for hypoglykæmi, mangel på glykæmisk kontrol og utilstrækkeligt kendskab til, hvordan motion skal håndteres med type 1-diabetes.

Denne artikel er en gennemgang og en opdateret konsensuserklæring om håndteringen af motion for personer med type 1-diabetes, som træner jævnligt. Artiklen rummer anbefalinger for, hvad blodsukkeret bør ligge på for at træne både sikkert og effektivt samt kost- og insulinjusteringer for at undgå glukoseudsving relateret til motionen.

Af Michael C Riddell, Ian W Gallen, Carmel E Smart, Craig E Taplin, Peter Adolfsson, Alistair N Lumb, Aaron Kowalski, Remi Rabasa-Lhoret, Rory J McCrimmon, Carin Hume, Francesca Annan, Paul A Fournier, Claudia Graham, Bruce Bode, Pietro Galassetti, Timothy W Jones, Iñigo San Millán, Tim Heise, Anne L Peters, Andreas Petz, Lori M Laffel

Indledning

Trods gevaldige fremskridt siden insulin blev opdaget for næsten 100 år siden, er behandlingen af type 1-diabetes stadig udfordrende^(1,2). De fleste patienter, der lever med type 1-diabetes, har ikke en normal legemsvægt (omkring 60 % er overvægtige eller fede), omkring 40 % har hypertension, omkring 60 % har dyslipidæmi⁽³⁾ og de fleste får ikke motioneret regelmæssigt⁽⁴⁾. Regelmæssig træning kan hjælpe patienterne med at nå flere mål: Træning forbedrer den kardiovaskulære risikoprofil hos pædiatriske patienter⁽⁵⁾ og reducerer HbA1c med ca. 0,3 % i den pædiatriske population⁽⁶⁾. Kropssammensætningen, kardiopulmonær kondition, endotelfunktion og blodlipid-profil (dvs. triglycerider og totalt kolesterol) forbedres alle med regelmæssig fysisk aktivitet hos børn og unge med type 1-diabetes⁽⁶⁾. Disse kardiometaboliske forbedringer er alle vigtige, da kardiovaskulær sygdom er den primære årsag til morbiditet og mortalitet hos unge med type 1-diabetes^(7,8). Hos voksne med type 1-diabetes er både retinopati og mikroalbuminuri mindre almindeligt hos personer, der er fysisk aktive, end hos dem, der ikke er det⁽⁹⁾. Aktive voksne med type 1-diabetes har en større chance for at opnå deres mål for HbA1c og blodtryk samt et sundere BMI

end inaktive patienter⁽³⁾. Regelmæssig træning nedsætter også det totale daglige insulinbehov⁽¹⁰⁾. En høj træningskapacitet i voksenalderen er forbundet med en nedsat risiko for koronararteriesygdom, mykardieiskæmi og slagtilfælde, uanset om personen har diabetes eller ej⁽¹¹⁾. I en stort tværsnitsundersøgelse med 18.028 voksne med type 1-diabetes⁽³⁾ havde patienterne i kategorien de mest fysisk aktive (træner to eller flere gange om ugen) bedre HbA1c-koncentrationer, en mere favorabel BMI, mindre dyslipidæmi og hypertension og færre diabetesrelaterede komplikationer (retinopati og mikroalbuminuri) end dem, der sædvanligvis var mindre aktive. Studiet viste også, at patienter med type 1-diabetes, som er mere aktive, har en tendens til at have mindre diabetisk ketoacidose, og en nedsat risiko for at udvikle svær hypoglykæmi med bevidstløshed⁽³⁾. Ældre kvinder, som er fysisk aktive, har imidlertid en større hyppighed af svær hypoglykæmi (med koma) end kvinder, som ikke er aktive⁽³⁾. Der kan være adskillige barrierer for at dyrke motion, herunder frygten for hypoglykæmi, manglende glykæmisk kontrol, for lidt tid, adgang til faciliteter, manglende motivation, problemer med kropsskæmming og en generelt manglende viden om at håndtere træning⁽¹²⁻¹⁴⁾.

OM FORFATTERNE:

Muscle Health Research Centre, York University, Toronto, ON, Canada (Prof M C Riddell PhD)

Royal Berkshire NHS Foundation Trust Centre for Diabetes and Endocrinology, Royal Berkshire Hospital, Reading, UK (I W Gallen FRCP)

Hunter Medical Research Institute, School of Health Sciences, University of Newcastle, Rankin Park, NSW, Australia (C E Smart PhD)

Division of Endocrinology and Diabetes, Department of Pediatrics, University of Washington, Seattle Children's Hospital, Seattle, WA, USA (C E Taplin FRACP)

Department of Pediatrics, The Hospital of Halland, Kungälv, Sweden (P Adolfsson MD)

Institute of Clinical Sciences, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden (P Adolfsson)

Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Churchill Hospital, Oxford, UK (A N Lumb MRCP)

Juvenile Diabetes Research Foundation, New York, NY, USA (A Kowalski PhD)

Department of Nutrition and Institut de Recherches Cliniques de Montréal, Faculty of Medicine, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada (Prof R Rabasa-Lhoret MD)

Division of Molecular and Clinical Medicine, School of Medicine, University of Dundee, Dundee, UK (Prof R J McCrimmon MD)

London Medical, London, UK (C Hume MSc)

Children and Young People's Diabetes Service, University College London Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK (F Annan MSc)

For alle voksne, der lever med diabetes, herunder personer med type 1-diabetes, anbefales 150 minutter akkumuleret fysisk aktivitet om ugen og ikke mere end to på hinanden følgende dage uden fysisk aktivitet ⁽¹⁵⁾. Styrketræning anbefales også to til tre gange om ugen ⁽¹⁵⁾. Det er et problem for mange patienter at få så meget motion. Resultater fra en stor tværsnitsundersøgelse viste, at under 20 % af patienterne får trænet aerobt mere end to gange om ugen, og omtrent 60 % af patienterne får overhovedet ikke noget struktureret motion ⁽³⁾. Børn og unge med diabetes skal udføre mindst 60 minutters fysisk aktivitet om dagen ⁽¹⁶⁾. Fysisk inaktivitet og perioder, hvor man sidder ned i lang tid, øges gradvist med alderen, og er forbundet med høje HbA1c-koncentrationer hos unge med type 1-diabetes ⁽¹⁷⁾. Fysisk inaktivitet er mere almindeligt hos kvinder end hos mænd med type 1-diabetes ⁽³⁾.

Sundhedsprofessionelle bør opfordre til og støtte regelmæssig motion af mange årsager, men primært fordi de overordnede kardiometaboliske fordele opvejer de umiddelbare risici, hvis der tages visse forholdsregler. I denne gennemgang beskrives de grundlæggende træningskategorier ud fra et fysiologisk perspektiv. Det samme gælder for justering af kost og insulindosis. Målet er, at patienterne holdes inden for det glykæmiske målområde. Denne gennemgang opsummerer vores konsensus for de tilgængelige strategier, der hjælper med at indbygge motion på en sikker måde i den daglige behandlingsplan for voksne med type 1-diabetes, der regelmæssigt deltager i motion, sport eller konkurrencediscipliner. Vi håber, at disse nye anbefalinger for håndtering af motion vil forbedre den glykæmiske kontrol og anspre flere personer med type 1-diabetes til at øge deres fysiske aktivitetsniveau.

Fysiologien for fysisk aktivitet og motion

Træningsmodaliteter

En forståelse af det metaboliske og neuroendokrine respons på forskellige former for motion, der udføres af personer med type 1-diabetes, er afgørende for at fastlægge de passende behandlingsstrategier for kost og insulin. Motion klassificeres generelt som aerob eller anaerob afhængigt af de dominerende energisystemer, der anvendes til at støtte aktiviteten, selvom de fleste træningsaktiviteter

anvender en kombination af energisystemerne. Aerob træning (f.eks. gang, cykling, jogging og svømning) omfatter gentagne og vedvarende bevægelser af de store muskelgrupper, der primært anvender aerobe systemer til at danne energi. Styrketræning er en træningsform, der anvender frie vægte, maskiner, kropsvægt eller elastikker, og denne form for træning anvender primært de anaerobe systemer til at danne energi. Højintensitets-intervaltræning skifter mellem korte perioder med hård træning og restitution med en lav eller moderat intensitet (f.eks. intervaller på 20 sekunder til 4 minutters træning og restitution i op til 10 cyklusser) ⁽¹⁸⁾. Både aerobe og anaerobe aktiviteter anbefales for de fleste, der lever med diabetes ^(15,16), og retningslinjerne omfatter nu også højintensitets-intervaltræning som en træningsmodalitet med fastlagte fordele for personer med prædiabetes eller type 2-diabetes ⁽¹⁵⁾. I nogle studier viste højintensitets-intervaltræning sig også at være mere effektiv end vedvarende aerob træning til at forbedre den kardiovaskulære kondition og forskellige parametre med relation til glukosemetabolismen, herunder insulinfølsomhed og glykæmisk kontrol i type 2-diabetes ⁽¹⁹⁾. Det er aktuelt ikke klart, hvad de mest effektive former for træning, der forbedrer den kardiometaboliske kontrol i type 1-diabetes, er ⁽²⁰⁾.

Neuroendokrint og metabolisk respons på motion

Personer uden diabetes

Den metaboliske respons på forskellige former for motion er meget forskellig. Men for næsten alle former for motion, uanset intensitet eller varighed, holdes glukosekoncentrationerne i blodet normalt inden for et snævert interval (~4-6 mmol/l, ~70-110 mg/dl). Under aerob træning falder insulinsekretionen, og glukagonsekretionen stiger i portvenen for at facilitere en frigivelse af glukose fra leveren, som matcher glukoseoptagelsen i de arbejdende muskler ⁽²¹⁾. Motion kan øge glukoseoptagelsen i musklerne med op til 50 gange – et fænomen, der opstår uafhængigt af insulinsignalering ⁽²²⁾ – så faldet i cirkulerende insulin begrænser ikke glukoseforsyningen til den arbejdende krop. Selvom glukoseproduktionen under aerob træning primært bestemmes af stigningen i glukagonkoncentrationerne, har den neurale kontrol af glukosefrigivelsen og andre modregulerende hormoner også en støttefunktion ⁽²³⁾.

School of Sport Science,
Exercise, and Health
(P A Fournier PhD)

The University of Western
Australia, Perth, WA, Australia
(Prof T W Jones FRACP)

Department of Endocrinology and Diabetes, Princess Margaret Hospital for Children, Perth, WA, Australia
(Prof T W Jones)

Telethon Kids Institute,
Perth, WA, Australia
(Prof T W Jones)

Dexcom Inc, San Diego, CA,
USA
(C Graham PhD)

Atlanta Diabetes Associates,
Atlanta, GA, USA
(B Bode MD)

Department of Pediatrics,
University of California
Irvine, Irvine, CA, USA
(Prof P Galassetti MD)

AstraZeneca, Galthersburg,
MD, USA
(Prof P Galassetti)

Department of Physical
Medicine and Rehabilitation,
University of Colorado,
School of Medicine, Aurora,
CO, USA
(I San Millán PhD)

Profil, Neuss, Germany
(T Heise MD)

Keck School of Medicine,
University of Southern
California, Los Angeles, CA,
USA
(A L Peters MD)

Stubbæk Skole, Aabenraa,
Danmark
(A Petz BEd)

Division of Endocrinology,
Boston Children's Hospital,
Boston, MA, USA
(L M Laffel MD)

and Pediatric, Adolescent
and Young Adult Section,
Joslin Diabetes Center, Boston,
MA, USA

Korrespondance vedr.
artiklen til professor
Michael C Riddell, Muscle
Health Research Centre,
York University, Toronto, ON
M3J 1P3, Canada, e-mail:
mridell@yorku.ca

Langvarig træning fører til, at mindre glykogen fra musklerne bruges som energikilde, og fedtoxidation og glukose udledt fra plasma har en stigende betydning⁽²⁴⁾. Hvis insulinkoncentrationerne ikke falder under langvarig aerob træning (f.eks. gang, jogging eller cykling), er stigningen i modregulerende hormoner mindre effektiv til at fremme glukoseproduktionen i leveren, end når koncentrationerne falder⁽²¹⁾.

Når intensiteten af træningen overstiger 50-60 % af maksimal iltoptagelse (VO₂max), falder fedtoxidationen, især hos utrænede personer, og kulhydrater bliver den foretrukne energikilde⁽²⁵⁾. Langvarig højintensitetstræning støttes ved at anvende både glykogen fra musklerne og glukose fra blodet med minimale bidrag fra lipider og protein⁽²⁶⁾. Under primært anaerobe aktiviteter såsom hop⁽²⁷⁾ og under højintensitets-intervaltræning⁽²⁸⁾ falder de cirkulerende insulinkoncentrationer ikke så markant som for udelukkende aerobe aktiviteter, delvist fordi varigheden af aktiviteten typisk er kortere. En høj ekstern kraftudfoldelse under højintensitets-intervaltræning betyder en større afhængighed af fosfagener og glykogen i musklerne, og laktatkoncentrationerne stiger markant i kredsløbet⁽²⁸⁾. Insulinkoncentrationerne stiger over baseline under den tidligere restitution fra en højintensitets-intervaltræning for at matche stigningen i glukose udledt fra stigningerne i modregulerende hormoner og andre metabolitter⁽²⁷⁾.

Dysglykæmi under træning hos personer med type 1-diabetes. Ved type 1-diabetes er den glykæmiske respons på motion påvirket af, hvor insulin leveres, insulinmængden i kredsløbet, blodets glukosekoncentration før træningen, sammensætningen af det sidste måltid eller den sidste snack samt intensiteten og varigheden af aktiviteten⁽²⁹⁾ (figur 1).

Under aerob træning falder glukosekoncentrationen i blodet hos de fleste personer med type 1-diabetes, medmindre de indtager kulhydrater, da insulinkoncentrationerne ikke kan reduceres hurtigt nok i begyndelsen af aktiviteten, og kan stige i det systemiske kredsløb⁽³⁰⁾ måske på grund af den øgede blodgennemstrømning til subkutan fedtvæv under træningen⁽³¹⁾. Selv hvis basalraten halveres 60 minutter før træningsstart hos patienter, der får en kontinuerlig, subkutan insulininfusion (pumpe), falder de cirkulerende frie insulinkoncentratio-

ner ikke tilstrækkeligt ved træningsstart, og koncentrationerne har en tendens til at stige forbigående under aktiviteten⁽³²⁾. Øgede insulinkoncentrationer i kredsløbet under træningen fremmer en øget bortskaffelse af glukose i forhold til glukoseproduktionen i leveren, og det kan forsinke lipolysen, hvilket igen øger musklernes afhængighed af glukose som energikilde. Der udvikles hypoglykæmi hos de fleste patienter inden for ca. 45 minutter efter, den aerobe træning påbegyndes⁽³³⁻³⁵⁾. Trænede personer med type 1-diabetes har større reduktioner i glukosekoncentrationen i blodet under aerob træning end utrænede personer⁽³⁶⁾, sandsynligvis fordi den samlede arbejdsintensitet er højere hos personer med en bedre aerob kapacitet end hos dem, der ikke har det. For både trænede og utrænede personer med type 1-diabetes gælder det, at begge grupper typisk har behov for en øget kulhydratindtagelse eller en reduktion af insulindosis eller begge dele, før de påbegynder aerob træning. Sprinttræning, der har højintensitetsintervaller, fremmer en øget oxidativ kapacitet af skeletmuskulaturen i type 1-diabetes, og dæmper nedbrydningen af glykogen⁽³⁷⁾, hvilket i teorien beskytter mod hypoglykæmi efter træning. Måske af samme årsag har personer med en større aerob kapacitet en lavere glukosevariabilitet end personer, som har ikke har denne kapacitet⁽¹⁸⁾. Lave insulinkoncentrationer på grund af en aggressiv reduktion i insulinadministrationen eller en glemt insulindosis kan forårsage hyperglykæmi før og under aerob træning⁽³⁹⁾ og selv en let aktivitet kan føre til udviklingen af ketose⁽⁴⁰⁾.

Styrketræning er forbundet med en bedre glukosestabilitet end vedvarende aerob træning med en moderat intensitet⁽⁴¹⁾, selvom styrketræning kan forårsage en beskedent stigning i blodsukkeret hos nogle personer⁽⁴²⁾. Sammenlignet med aerob træning dæmper højintensitets-intervaltræning reduktionen i blodsukkeret⁽⁴³⁾ og det samme gør styrketræning før aerob træning⁽⁴⁴⁾ muligvis på grund af de øgede koncentrationer af modregulerende hormoner og forskellige metabolitter, der begrænser bortskaffelsen af glukose⁽⁴⁵⁾. I situationer med kort og intens anaerob træning (f.eks. sprint, vægtløftning og nogle former for konkurrencesport)^(42,46) eller under højintensitets-intervaltræning, stiger glukosekoncentrationerne typisk.

Dysglykæmi efter træning hos personer med type 1-diabetes Glukoseoptagelsen i

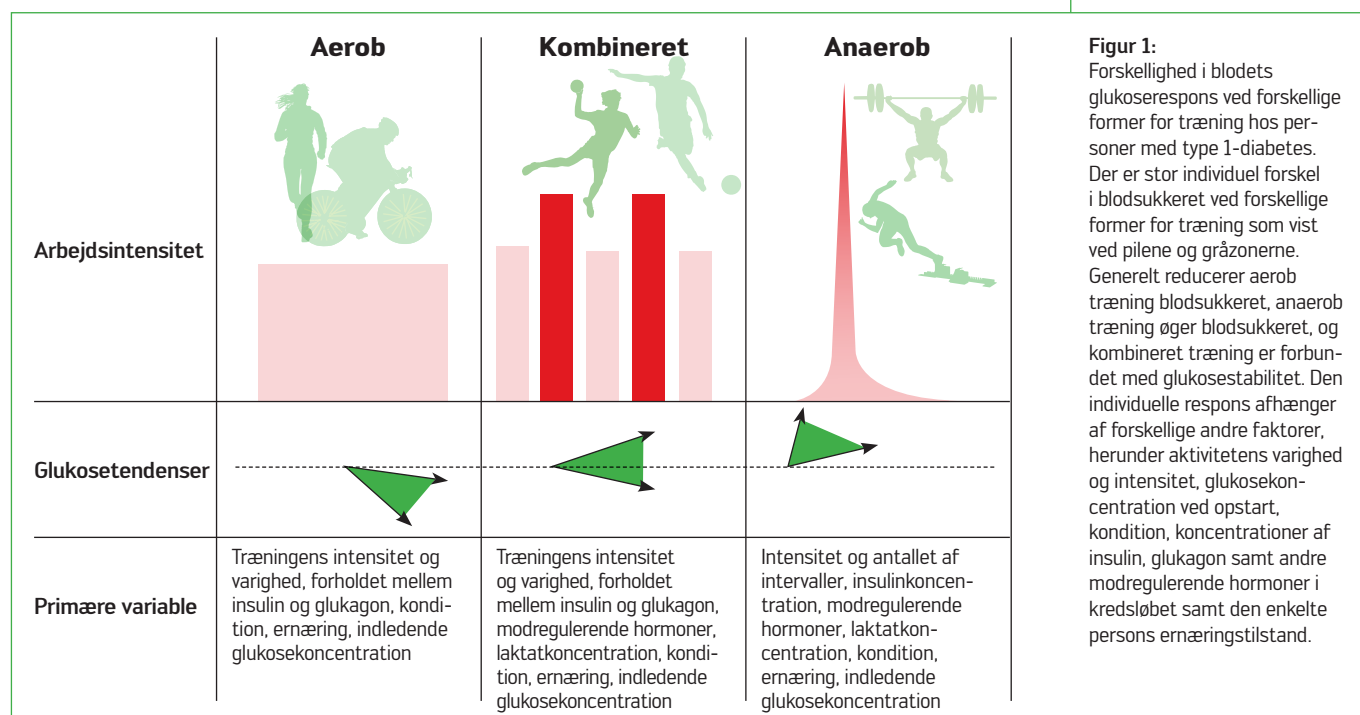
musklernerne falder umiddelbart efter aerob træning, men den samlede glukosebortskaffelse bliver ved med at være øget i flere timer under restitutionen fra træningen, så glykogenlagrene fyldes op igen ⁽⁴⁷⁾. Risikoen for hypoglykæmi er øget i mindst 24 timer under restitutionen fra træningen, og den største risiko for natlig hypoglykæmi finder sted efter aktivitet om eftermiddagen ⁽⁴⁸⁾. Som nævnt ovenfor kan vægtløftning, sprint og intens aerob træning fremme en stigning i blodsukkeret, der kan vare i timevis under restitutionen. Selvom det kan være nødvendigt med en konservativ insulinkorrektion i nogle situationer ⁽⁴⁹⁾, kan en overkorrektion med insulin forårsage en svær natlig hypoglykæmi og føre til dødsfald ⁽⁵⁰⁾. Højintensitetsintervaltræning er blevet forbundet med en større risiko for natlig hypoglykæmi end vedvarende aerob træning i nogle ⁽⁵¹⁾ - men ikke i alle ^(52,53) - studier.

Træningsmål og glykæmiske mål

Personer med type 1-diabetes bør deltage i motion af forskellige sundhedsårsager. Der er kun sporadisk bevis for, at regelmæssig træning forbedrer den metaboliske kontrol hos voksne med type 1-diabetes ^(20,54), men det ser ud, som om at træning

kan være en fordel for unge med type 1-diabetes ⁽⁶⁾. Spørgeskemaer til at måle, om voksne med diabetes, er klar til motion, såsom Physical Activity Readiness Medical Examination (ePARmed-X+) og Physical Activity Readiness Questionnaire for Everyone (PAR-Q+) er tilgængelige online, og viser, om de har øget risiko for at udvikle uønskede hændelser. Patientens mål for træning (f.eks. metabolisk kontrol, forebyggelse af komplikationer, kondition, vægttab eller konkurrence og præstation) bør overvejes, før der tages beslutninger om diabetesbehandling. Dette er et vigtigt element i en behandlingsplan for diabetes. For eksempel kræver træning med henblik på vægttab strategier, der fokuserer på at reducere insulinkoncentrationen under og efter træningen i stedet for at indtage ekstra kulhydrater. Hvis maksimering af sports- og træningspræstationen i stedet er det primære mål, er der behov for retningslinjer for kost, der specifikt er justeret til sportsgrenen, og der skal overvejes en modificeret insulinplan for at matche det øgede ernæringsbehov ⁽⁵⁵⁾. For alle patienter er det essentielt, at blodsukkeret overvåges før, under og efter træningen for at tilpasse strategier og opretholde et stabilt og sikkert blodsukker.

[for mere om ePARmed-X+ og PAR-Q+ se <http://eparmedx.com>]



Figur 1: Forskellighed i blodets glukoserespons ved forskellige former for træning hos personer med type 1-diabetes. Der er stor individuel forskel i blodsukkeret ved forskellige former for træning som vist ved pilene og gråzonerne. Generelt reducerer aerob træning blodsukkeret, anaerob træning øger blodsukkeret, og kombineret træning er forbundet med glukosestabilitet. Den individuelle respons afhænger af forskellige andre faktorer, herunder aktivitetens varighed og intensitet, glukosekoncentration ved opstart, kondition, koncentrationer af insulin, glukagon samt andre modregulerende hormoner i kredsløbet samt den enkelte persons ernæringstilstand.

Den passende glukosekoncentration i blodet ved træningsstart bør skræddersys til den enkelte person. Baseret på vores konsensus er et rimeligt startinterval for de fleste patienter, der udfører aerob motion i op til en time, 7-10 mmol/l (~126-180 mg/dl). Dette interval afbalancerer overvejelser om præstationen mod risikoen for hypoglykæmi. Koncentrationer over 7-10 mmol/l (~126-180 mg/dl) kan være acceptable i nogle situationer, hvor der er behov for ekstra beskyttelse mod hypoglykæmi. Det er udfordrende at opnå og opretholde glukosekoncentrationerne i kredsløbet inden for dette interval. Den glykæmiske respons på træning er variabel og baseret på flere faktorer, herunder træningens varighed og intensitet ^(45,56), blodsukkerniveauet ved start ⁽³⁴⁾, den enkelts aerobe kondition ⁽³⁶⁾ og mængden af insulin i kredsløbet ^(57,58) (figur 1). Anaerob træning og højintensitets-intervaltræning kan påbegyn-

des med en lavere startkoncentration af glukose (~5-7 mmol/l, ~90-126 mg/dl), da glukosekoncentrationerne har en tendens til at forblive relativt stabile og falde i mindre grad end under vedvarende aerob træning eller stige lidt (figur 1). Strategier til at håndtere et interval af glukosekoncentrationer før træningsstart gives i panel 1. Husk på, at for aerobe aktiviteter, der varer over 30 minutter, er der sandsynligvis behov for ekstra kulhydrater (panel 1). Hvis glukosekoncentrationerne er for høje som følge af, at insulin blev udeladt, kan der forekomme ketose og yderligere hyperglykæmi ⁽⁴⁰⁾ og den opfattede træning eller arbejdsintensitet stiger sandsynligvis. Selvom det er uklart, om der er et optimalt glykæmisk interval for træningspræstation, tyder klinisk erfaring og data fra et feltstudie hos unge ⁽⁶²⁾ på, at det kan være ideelt at opretholde en koncentration på omkring 6-8 mmol/l (108-144 mg/dl).

Panel 1:

Glukosekoncentrationer i blodet før træningen påbegyndes og anbefalede strategier til glukosehåndtering

Kulhydratindtagelserne, der vises her, har til formål at stabilisere blodsukkeret ved træningsstart. Blodets indhold af glukose ved træningsstart skal også ses i et bredere perspektiv. Faktorer, der skal overvejes, omfatter tendenser i glukose- og insulin koncentrationerne, patientsikkerhed og individuelle præferencer for patienterne, baseret på erfaring. Kulhydratindtagelsen skal være højere, hvis insulin koncentrationerne i kredsløbet er høje, når træningen påbegyndes.

Blodsukker under målintervallet (<5 mmol/l, <90 mg/dl)

- Indtag 10-20 g glukose, før træningen påbegyndes
- Udsæt træningen indtil blodsukkeret er over 5 mmol/l (>90 mg/dl) og overvåg nøje for hypoglykæmi

Blodsukker tæt ved målintervallet (5-6,9 mmol/l, 90-124 mg/dl)

- Indtag 10 g glukose, før den aerobe træning påbegyndes
- Anaerob træning og højintensitets-intervaltræning kan påbegyndes

Blodsukker er i målintervallet (7-10 mmol/l, 126-180 mg/dl)

- Påbegynd aerob træning
- Anaerob træning og højintensitets-intervaltræning kan påbegyndes, men glukosekoncentrationerne kan stige.

Blodsukker er lige over målintervallet (10,1-15,0 mmol/l, 182-270 mg/dl)

- Aerob træning kan påbegyndes.
- Anaerob træning kan påbegyndes, men glukosekoncentrationerne kan stige.

Blodsukker ved start er over målintervallet (>15 mmol/l, >270 mg/dl)

- Hvis hyperglykæmi ikke kan forklares (ikke forbundet med et nyt måltid), skal ketonerne i blodet kontrolleres. Hvis ketonerne i blodet er moderat forhøjede (op til 1,4 mmol/l), skal træningen begrænses til let intensitet kun i kort tid (<30 minutter) og en lille korrigerende insulindosis kan være nødvendig, før træningen påbegyndes. Hvis ketonerne i blodet er forhøjede ($\geq 1,5$ mmol/l), er træning kontraindiceret, og behandling skal påbegyndes hurtigt i henhold til lægernes og sundhedspersonalets rådgivning.
- Let til moderat aerob træning kan påbegyndes, hvis ketonerne i blodet er på et lavt niveau (<0,6 mmol/l) eller urinstix for ketoner viser under 2+ (eller <4,0 mmol/l). Glukosekoncentrationerne i blodet bør kontrolleres under træningen for at finde ud af, om blodsukkeret stiger yderligere. Intens træning bør kun påbegyndes med forsigtighed, da det kan føre til mere hyperglykæmi.

Kontraindikationer og forholdsregler ved træning

Selvom patienterne kun bør have nogle få træningsrestriktioner, er nogle overvejelser vigtige, og de er fremhævet nedenfor.

Forhøjede ketoner

Forhøjede ketoner i blodet ($\geq 1,5$ mmol/l) eller i urinen ($\geq 2+$ eller $4,0$ mmol/l) før en træningssession bør håndteres med insulin og kulhydrattilførsel før træningen, hvis det er nødvendigt (dvs. relativt euglykæmisk, men med ketose, se panel 1). Årsagen til forhøjede ketonkoncentrationer skal identificeres (f.eks. sygdom, kostændring, en nylig, langvarig træningssession eller glemt insulin). Langvarige aktiviteter af udholdenhedstypen (f.eks. maratonløb eller trekking) og en kost med et meget lavt kulhydratindhold kan forhøje ketonkoncentrationen i blodet hos patienterne, og det kan være, at blodets indhold af glukose ikke er markant forhøjet. Lægen eller sundhedspersonalet bør derfor definere passende protokoller for ketonovervågning og strategier for, hvad der skal gøres, når ketonniveaue i blodet eller urinen er for højt. Ketonkoncentrationer i blodet på $3,0$ mmol/l eller derover skal straks behandles af en kvalificeret læge eller sundhedspersonale (f.eks. på sygehusets skadestue eller hos lægen).

Nylig hypoglykæmi

Svær hypoglykæmi (defineret her som blodglukose $\leq 2,8$ mmol/l [~ 50 mg/dl] eller en hypoglykæmisk hændelse, der kræver hjælp fra en anden person) inden for de seneste 24 timer er en kontraindi-

kation til træning på grund af den betydeligt forhøjede risiko for en mere alvorlig episode under træningen ⁽⁶³⁾. I situationer, hvor der er opstået let hypoglykæmi (blodglukose $2,9$ - $3,9$ mmol/l [~ 50 - 70 mg/dl]), som patienten selv kan behandle, skal den øgede risiko for en gentagelse overvejes ⁽⁶⁴⁾. Opmærksomhed, hvad angår kontroller, bør understreges, og træning skal undgås, hvis omstændighederne vurderes til at være særligt usikre (f.eks. alpinskiøb, klatring, svømning eller trekking alene).

Diabetesrelaterede komplikationer

Samlet set opvejer de sundhedsmæssige fordele ved at være fysisk aktiv risikoen ved at være inaktiv hos personer med diabetes. De personer, der har komplikationer, kan nyde godt af flere sundhedsfordele ved lavintensitets fysisk aktivitet med kun en lille risiko for uønskede hændelser ⁽⁶⁵⁾. For personer med langvarig sygdom eller med HbA1C-koncentrationer et godt stykke over målintervallet, er intens træning, aktiviteter, der involverer løft af tunge vægte og udholdenhed på konkurrenceplan kontraindiceret, især hvis patienten har ustabil proliferativ retinopati, svær autonom dysfunktion eller nyresvigt ⁽⁶⁵⁾.

Utilstrækkelig forberedelse på træningsassocieret hypoglykæmi

Når træningen planlægges, skal personer med type 1-diabetes kende deres blod-sukker ved start, og de bør også have overvågningsudstyr til måling af glukose i blodet og snacks til at behandle hypoglykæmi. De bør også rådes til enten at bære eller have en form for diabetesidentifikation på sig.

	Udholdenhedstræning hos sportsfolk med og uden diabetes	Forebyggelse af hypoglykæmi ved lave insuliniveauer	Forebyggelse af hypoglykæmi ved høje insuliniveauer
Måltid (fedtfattigt, lavt glykæmisk indeks), indtaget før træning	Mindst 1 g kulhydrat pr. kg legemsvægt, i henhold til træningsintensitet og type	Mindst 1 g kulhydrat pr. kg legemsvægt i henhold til træningsintensitet og type	Mindst 1 g kulhydrat pr. kg legemsvægt i henhold til træningsintensitet og type
Måltid eller snack indtaget umiddelbart før træning (højt glykæmisk indeks)	Kulhydrat er ikke nødvendigt for præstationen	Hvis glukosekoncentrationen i blodet er under 5 mmol/l (<90 mg/dl), skal der indtages 10-20 g kulhydrat	Hvis glukosekoncentrationen i blodet er under 5 mmol/l (<90 mg/dl), skal der indtages 20-30 g kulhydrat
Måltid indtaget efter træning	1,0-1,2 g kulhydrat pr. kg legemsvægt	Følg retningslinjerne for sportsernæring for at maksimere restitutionen med en passende insulinjustering for glykæmisk behandling	Følg retningslinjerne for sportsernæring for at maksimere restitution med hensigtsmæssig insulinjustering for glykæmisk håndtering
Træning (op til 30 min.)	Kulhydrat er ikke nødvendigt for præstationen	Hvis glukosekoncentrationen i blodet er under 5 mmol/l (<90 mg/dl), indtages 10-20 g kulhydrat	Kan kræve 15-30 g kulhydrat for at forebygge eller behandle hypoglykæmi
Træning (30-60 min.)	Små mængder kulhydrat (10-15 g/t) kunne øge præstationen	Træning af lav til moderat intensitet (aerob): små mængder kulhydrat (10-15 g/t) afhængig af træningsintensitet og glukosekoncentrationen i blodet målt under aktiviteten Højintensitetstræning (anaerob): ingen kulhydrater er nødvendige under træningen, medmindre glukosekoncentrationen i blodet målt under aktiviteten er under 5 mmol/l (<90 mg/dl). Hvis det er tilfældet, indtages 10-20 g kulhydrat. Kulhydratbehovet erstattes efter træningen	Kan kræve op til 15-30 g kulhydrat hver 30. min for at forebygge hypoglykæmi
Træning (60-150 min.)	30-60 g kulhydrat pr. time	30-60 g kulhydrat pr. time til at forhindre hypoglykæmi og øge præstationen	Op til 75 g kulhydrat pr. time for at forebygge hypoglykæmi og forbedre præstationen*
Træning (>150 min.), en blanding af kulhydratkilder	60-90 g kulhydrat pr. time spredt over aktiviteten (f.eks. 20-30 g kulhydrat pr. 20. minut) Brug en kulhydratkilde, der anvender andre transportere i tarmen (f.eks. glukose og fruktose)	Følg retningslinjerne for sportsernæring (60-90 g/t) med hensigtsmæssig insulinjustering for glykæmisk håndtering	Følg retningslinjerne for sportsernæring (60-90 g/t), med hensigtsmæssig insulinjustering for glykæmisk håndtering

*Disse retningslinjer er baseret på publicerede studier ⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾ og vores egen ekspertbedømmelse. *En hurtig indtagelse af kulhydrat kan give nogle personer dårlig mave og kan bidrage til hyperglykæmi under og efter aktiviteten. For at øge hastigheden af kulhydratsabsorption under træningen og opretholde hydreringsstatus, kan sportsdrikke med glukose og fruktose være at foretrække.*

Tabel 1: Kulhydratbehov for præstation under udholdenhedstræning (aerob) og forebyggelse af hypoglykæmi

Håndtering af kost

Mål for håndtering af kost

Håndtering af kosten for personer med type 1-diabetes skal indeholde strategier, der optimerer glykæmisk kontrol, mens sundheden på langt sigt fremmes ⁽⁶⁶⁾. De vigtigste strategier for mad og sport, som diskuteres i dette afsnit, fokuserer primært på at maksimere atletisk præstation og er i vid udstrækning baseret på studier udført hos meget trænedede, raske personer uden diabetes ⁽⁵⁹⁾ og kun få studier udført med personer med type 1-diabetes. Når

disse strategier anvendes til personer med type 1-diabetes, skal vedkommendes plan for insulinbehandlingen overvejes og omfatte specifik kostrådgivning fokuseret på ernæring for både atletisk præstation og glykæmisk håndtering. En autoriseret klinisk diætist med særligt kendskab til diabetes og sport er den mest kvalificerede person til at hjælpe aktive personer med type 1-diabetes.

En individuel kostplan er afgørende for at forbedre præstationen og blodsukkerreguleringen. Den daglige kulhydratindtagelse skal hænge sammen med energiforbruget for træningen hos den atletiske

delpopulation og sikre, at hypoglykæmi forebygges for alle aktive personer. En afbalancering af insulindosis og kulhydratindtagelsen under træningen er afgørende. Der kan anvendes forskellige strategier til at justere kulhydrater og insulin såsom en reduktion i bolus før træningen med 30-50 % op til 90 minutter før aerob træning⁽⁶⁷⁾, indtagelse af kulhydrater med en højt glykæmisk indeks under aktiviteten (30-60 g/t) eller erstatning af kulhydraterne efter anaerob træning. Den personlige tolerance over for de indtagne kulhydrater er en afgørende faktor for at skræddersy anbefalingerne. Fordelingen af indtagelsen af makronæringsstoffer i løbet af dagen skal tage hensyn til timingen af træningen, så glykogenlagrene i lever og muskler maksimeres før aktiviteten og erstattes tidligt i restitutionen⁽⁵⁹⁾. Denne strategi skal omfatte indtagelse af kulhydrater et godt stykke tid før træningen (~4 h) og tidligt i restitutionen^(59,68).

Daglig balance af energi og makronæringsstoffer

Atleter med type 1-diabetes har behov for tilstrækkelig energi til at opfylde kravene fra deres daglige aktiviteter. Disse krav vil variere afhængig af alder, køn, kropssammensætning og aktivitet⁽⁶⁹⁾. Det totale energibehov afhænger af det individuelle formål. Der kan anvendes ligninger til at estimere energiforbruget under hvile⁽⁷⁰⁾, men de bør kun bruges som vejledning, da de kan overestimere eller underestimere de reelle behov. En passende balance af makronæringsstoffer og indtagelsen af mikronæringsstoffer⁽⁵⁹⁾ sammenkædet med en glykæmisk kontrolstrategi er nødvendig for at maksimere præstationen. Den optimale fordeling af makronæringsstoffer vil variere afhængig af den individuelle vurdering og målene for træningen. En guide til ernæringsfordelingen af den totale daglige energiindtagelse er følgende: 45-65 % kulhydrat, 20-35 % fedt og 10-35 % protein, hvor den højere proteinindtagelse er indiceret for personer, der gerne vil tabe sig⁽⁷¹⁾.

De vigtigste præstationsfremmende næringsstoffer er kulhydrater og fedt, mens tilsætningen af protein er nødvendig for at hjælpe med restitution og vedligeholdelse af nitrogenbalancen^(59,72). Proteinbehovet varierer fra 1,2 til 1,6 g pr. kg legemsvægt pr. dag og vil variere med træningstypen og intensiteten samt

tilgængeligheden af kulhydrater^(59,73). Det kan være nødvendigt at indtage mere for at komme sig over skader eller for personer, der får en energibegrænset kost⁽⁷⁴⁾ for at opretholde en lav kropsvægt.

Kulhydratbehov før, under og efter træning

Der bør skelnes mellem det nødvendige kulhydratbehov til præstationssport og det kulhydratbehov, der er nødvendigt for at forebygge hypoglykæmi (tabel 1). Kulhydratbehovet vil ændre behandlingsstrategierne for insulin og omvendt. De fleste studier af type 1-diabetes har undersøgt den nødvendige mængde og fordeling af kulhydrater til at forebygge hypoglykæmi og ikke til at optimere præstationen, selvom de to ting nok er delvist forbundet^(34,67,75,76). Selvom det måske kun er nødvendigt med 15-20 g/t kulhydrat til at forebygge hypoglykæmi hos personer, der reducerer insulinkoncentrationen før træning, kan denne mængde kulhydrat for eksempel være utilstrækkelig for præstationen. Det er muligt at implementere et øget tilskud af kulhydrater (op til 75 g/t) for en langvarig aktivitet over 2,5 timer (f.eks. maratonløb og andre udholdenhedsløb) uden, at der opstår højt blodsukker, så længe insulindosen justeres hensigtsmæssigt⁽⁵⁵⁾. Generelt kan kulhydratbehovet under kortere, periodiske, meget intense og anaerobe aktiviteter være betydeligt nedsat (tabel 1).

Ernæringsbehov til restitution

Ernæringsbehovet for at maksimere muskelrestitution og proteinsyntese i musklerne efter træning er blevet nøje undersøgt i den atletiske population uden diabetes⁽⁷⁷⁾. Det er af afgørende betydning at indtage kulhydrater efter træningen for at fylde glykogendepoterne op igen⁽⁵⁹⁾. Det er afgørende, at atleter med type 1-diabetes hurtigt fylder glykogendepoterne i muskler og lever tilstrækkeligt op igen for at forhindre, at der senere opstår hypoglykæmi. Strategier for at erstatte glykogen kan også være en vigtig faktor for at undgå euglykæmisk ketose i restitutionsperioden efter træning⁽⁷⁸⁾. Indtagelsen af protein (~20-30 g) i tillæg til kulhydrat i perioden efter træning er en fordel for proteinsyntesen i musklerne, men det virker ikke, som om proteinindtagelsen faciliterer glykogenerstatningen hos atleter uden diabetes⁽⁵⁹⁾.

Fødevarer med et højt og lavt glykæmisk indeks og deres evne til at opretholde et normalt blodsukker

Det glykæmiske indeks for fødevarer, der er rige på kulhydrater, kan bruges til at hjælpe med at udvælge kulhydrattypen til træning. Sportsdrikke og energigeler med et højt glykæmisk indeks giver en hurtig frigivelse af kulhydrater, så glukosekoncentrationerne i blodet øges under udholdenhedspræstationer og kan behandle eller forebygge hypoglykæmi. Indtagelsen af fødevarer med et lavt glykæmisk indeks før træning kan støtte en tilgængelighed af kulhydrater og opretholde euglykæmi/normalt blodsukker hvorimod indtagelsen af måltider og snacks med et højt glykæmisk indeks efter træning kan fremme restitutionen. Snacks med et lavt eller moderat glykæmisk indeks kan også foretrækkes til langdistanceaktiviteter såsom trekking eller lange cykelløb med en arbejdsintensitet på lav til moderat. Indtagelsen af kulhydrater med et lavt glykæmisk indeks (isomaltose) to timer før et højintensitetsløb hos voksne med type 1-diabetes viste et bedre blodglukoserespons under træningen, end hvis der blev indtaget kulhydrater med et højt glykæmisk indeks (dextrose)⁽⁷⁹⁾. Hos voksne med type 1-diabetes forebyggede indtagelsen af et måltid og en snack ved sengetid med et lavt glykæmisk indeks efter en træningssession om eftermiddagen postprandial hyperglykæmi mere effektivt end indtagelsen af et måltid og en snack med et højt glykæmisk indeks efter træningen. Begge typer måltider beskyttede mod hypoglykæmi i ca. otte timer⁽⁸⁰⁾. Den ydede beskyttelse fra en snack blev ikke opretholdt i længere end otte timer, og risikoen for hypoglykæmi vedblev med at være høj i mindst 24 timer⁽⁸⁰⁾.

Væskeerstatning

Det er nødvendigt at indtage tilstrækkeligt væske før, under og efter træningen for at forebygge dehydrering og for at optimere præstationen⁽⁶⁸⁾. Vand er den mest effektive drik til sportsgrene med en lav intensitet og af kort varighed (dvs. ≤ 45 min.), så længe glukosekoncentrationerne er 7 mmol/l (126 mg/dl) eller derover. Sportsdrikke med kulhydrater (6-8 %) og elektrolytter er nyttige for atleter med type 1-diabetes, der træner længere. De er også nyttige som hydrering og energikilde, når der trænes med en højere intensi-

tet og til at forebygge hypoglykæmi⁽³⁴⁻⁸¹⁾. Overdreven indtagelse af disse drikkevarer kan imidlertid føre til hyperglykæmi. Mælkebaserede drikkevarer, der indeholder kulhydrat og protein, kan hjælpe med restitutionen efter træning og forebygge senere hypoglykæmi⁽⁷⁶⁾.

Kost med et lavt kulhydratindhold og et højt fedtindhold og træning

Personer med type 1-diabetes kan vælge en kost med et lavt kulhydratindhold og et højt fedtindhold af forskellige årsager. En gennemgang af kost med et lavt kulhydratindhold og et højt fedtindhold og sportspræstation hos personer uden type 1-diabetes konkluderede, at der ikke forelå nogen beviser på præstationsfordele trods det, at musklernes evne til at udnytte fedtet med tiden blev bedre⁽⁸²⁾. Der mangler fortsat langtidsstudier af virkningerne af en kost med et lavt kulhydratindhold og et højt fedtindhold på sundheden, glykæmi og præstationsvirkninger hos personer med type 1-diabetes. En problematik ved en sådan kost er, at kapaciteten for højintensitetstræning evt. kunne være hæmmet.⁽⁸³⁾

Variationen i kulhydratindtagelsen (dvs. periodisk under træningscyklussen i henhold til energibehov og præstation) er blevet foreslået af nogle forskere som en måde at hjælpe med at fremme skeletmuskulaturens tilpasning til træningen⁽⁸⁴⁾. Desuden anvendes forskellige protokoller over træning og ernæring til at påvirke kulhydrattilgængeligheden såsom fastende træning eller tilbageholdelse af kulhydratindtagelsen i et måltid før eller efter træningen. Disse indfaldsvinkler er ikke blevet undersøgt hos personer med type 1-diabetes, hvor justering af kulhydrater i kosten som en del af træningen byder på særlige udfordringer for insulinbehandlingen og kræver nøje glukosekontrol.

Præstationsfremmende stoffer ved sport og type 1-diabetes

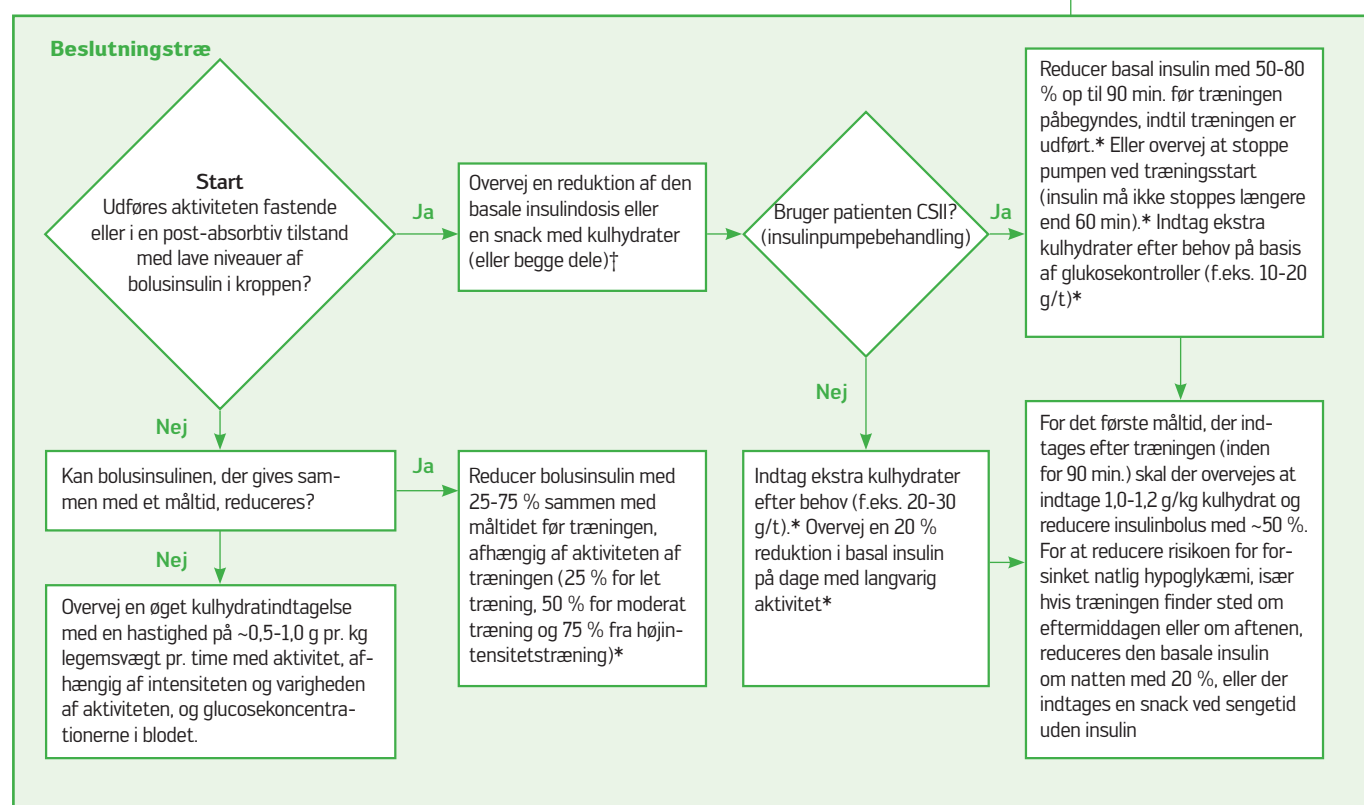
Anvendelsen af ergogene stoffer og tilskud er en udbredt strategi til at øge præstationsevnen ved sport og som atleter gør brug af, men der er kun begrænset evidens for deres anvendelse hos atleter med type 1-diabetes. Koffeinindtagelsen hos atleter uden diabetes har vist forbedringer i udholdenhedskapacitet og arbejdsintensitet⁽⁸⁵⁾. Koffeinindtagelsen (5-6 mg pr. kg legemsvægt) før træning dæmper reduktionen

i blodsukkeret under træningen hos personer med type 1-diabetes, men kan øge risikoen for senere hypoglykæmi⁽⁸⁶⁾.

Anbefalinger for at styre blodsukkeret

Blodglukoseresponsen på forskellige former og intensiteter af træning viser en stor variabilitet fra person til person og hos den samme person (figur 1). Håndteringen af blodsukkeret er derfor baseret på hyppige glukosemålinger, justeringer af både den basale insulindosering og bolusdoseringen og indtagelsen af kulhydrater under og efter træningen. Disse anbefalinger har til hensigt at være et udgangspunkt for insulinjusteringen og kulhydratindtagelsen, der så kan individualiseres (figur 2).

De kliniske behandlingsstrategier bør etableres i forhold til træningstyperne og de individuelle formål, og implementeringen af disse strategier bør tage de faktorer, der opsummeres i figur 2, med i overvejelserne. Generelt kræver en vedvarende aerobic træning mere betydelige reduktioner i insulindosis og en højere kulhydratindtagelse end en kortvarig, højintensitets-intervaltræning. Derimod kan en kortvarig anaerob træning (f.eks. sprint eller vægtløftning) kræve en øget insulintilførsel, som typisk hellere gives tidligt under restitutionen end før træningen af indlysende sikkerhedsårsager⁽⁴⁹⁾. Strategier for dosisjusteringer af insulin og kulhydratindtagelsen under og efter den planlagte træning vises i tabel 2 og 3.



Figur 2: Beslutningstræ for aerobic træning og kombineret aerobic og anaerobe aktiviteter, der varer 30 min. eller længere hos personer med type 1-diabetes

Dette beslutningstræ kan bruges som et startpunkt, så personer med type 1-diabetes kan planlægge deres aerobic træning. CSII=kontinuerlig subkutan insulininfusion.

*Kombinerede aktiviteter, der omfatter anaerobe træningsintervaller, kan kræve en lavere kulhydratindtagelse eller mindre reduktioner af insulindosis end vedvarende, moderate aerobic aktiviteter. Hvis der både skal udføres styrketræning og aerobic træning, kan styrketræning udføres først for at hjælpe med at modvirke hypoglykæmi. I nogle situationer så som ved langrend, maratonløb eller lange cykelløb og trekking, kan det hjælpe at øge kulhydratindtagelsen i stedet for at reducere insulindosis for at forbedre udholdenhedspræstationer ved langvarige aktiviteter. I begge situationer kan det være nødvendigt både at reducere bolusinsulindosis og den basale insulindosis for at hjælpe med at begrænse eller reducere kulhydratindtagelsen. En kontinuerlig glukosekontrol kunne overvejes, hvis patienten eller forældrene foretrækker dette eller hvis personerne døjer med natlig eller svær hypoglykæmi.

Panel 2:

Faktorer, der skal overvejes, før der foretages justeringer ved motion med type 1-diabetes

Subkutan insulininjektion og justeringer heraf

- Insulininjektioner på forskellige steder og af forskellig dybde påvirker absorptionskarakteristika ^(87,88)
- Lipodystrofi kan føre til øgede udsving af glukosekoncentrationen i blodet og uforudsigelig hypoglykæmi
- En utilstrækkelig forståelse af farmakokinetikken for insulin fører ofte til ikke-hensigtsmæssige insulinjusteringer, herunder for kraftige korrektioner (stacking), hvilket især kan være farligt efter træning
- Absorptions hastigheden for insulin øges ved træning med hurtigtvirkende ⁽³⁰⁾, hurtigtvirkende human og intermediaer insulin ^(89,90), men sandsynligvis ikke ved langtidsvirkende ⁽⁹¹⁾

Kulhydratindtag

- Variation i kulhydratmængden (herunder upræcis måling af indtagelsen) og typen vil påvirke de glykæmiske udsving ⁽⁹²⁾.

Selvovervågning af glukose i kapillærblodet og kontinuerlig glukosemåling

- Fejl i den selvovervågede prøvetagning af glukose i blodet eller målefejl under selvovervågningen eller den kontinuerlige glukosemåling kan føre til u hensigtsmæssige estimater af insulinindosis ^(93,94).
- Selvom nøjagtigheden af kontinuerlig glukosemåling stadigt forbedres, kan den kompromitteres af dårlig præcision ved selvkontrol og kalibreringsmetoder ⁽⁹⁵⁾
- Forsinkelser i ændringer i glukoseværdien ved kontinuerlig glukosemåling kan påvirke nøjagtigheden under træningen ^(96,97)

Lægemidler og alkohol

- Insulinfølsomheden kan påvirkes ⁽⁹⁸⁾ og glukosekontrollen kan også være påvirket ⁽⁹⁴⁾

Fysiologiske cyklusser

- Diurnal endokrin variation (døgnrytmevariationer), menstruationscyklus og graviditet påvirker insulinfølsomheden og de glykæmiske mønstre ⁽⁹⁹⁾

Ændringer i arbejds- og søvnmønstre

- Sådanne ændringer kræver justering af timingen af den basale insulinadministration. Timingen af træningen skal overvejes i forhold til insulinfølsomheden og risikoen for natlig hypoglykæmi ⁽⁴⁸⁾

Samtidig sygdom og stress

- En samtidig sygdom eller stress kan nødvendiggøre ændringer af både den basale insulinindosis og bolusinsulinindosis ⁽¹⁰⁰⁾
- Intensiv træning er kontraindiceret

Insulinjustering ved langvarige aktiviteter: bolusinsulin - overvejelser

Det er typisk nødvendigt at reducere bolusinsulinindosis sammen med måltidet før træningen eller at indtage ekstra kulhydrater under træningen for at undgå hypoglykæmi under langvarig træning (>30 min) ^(34,56,67,102-104).

Reduktioner i bolusdosis kræver planlægning på forhånd og er formentlig kun hensigtsmæssigt for træning ved en forudsigelig intensitet, og når træningen udføres 2-3 timer efter et måltid. Som vist i tabel 3 er graden af en dosisreduktion sammen med et måltid proportionalt med både intensiteten og varigheden af den fysiske aktivitet. Denne indfaldsvinkel er sikker og effektiv. Selv en reduktion i bolusinsulin med helt op til 75 % lader ikke til at forårsage en øget ketonproduktion under træningen ⁽¹⁰⁴⁾. En anden strategi er

at kombinere en 75 % reduktion af bolusinsulin før træningen med indtagelsen af en snack eller et måltid med et lavt glykæmisk indeks ⁽¹⁰⁵⁾. Denne metode reducerer også risikoen for hyperglykæmi før træning. Denne indfaldsvinkel vil imidlertid ikke beskytte mod hypoglykæmi, hvis træningen udføres en time eller mere efter indtagelsen af en snack ⁽¹⁰⁵⁾. Denne kombinerede indfaldsvinkel kan derfor kun være den foretrukne for postprandial træning lige efter et måltid.

	Langvarig udholdenhedstræning (primært aerob)	Kort intens træning (aerob og anaerob)
En reduktion i bolusinsulin ved måltidet før træningen	Tilrådeligt, når træningen finder sted inden for ~120 min. af bolusdosis. Reduktionens størrelse varierer i henhold til timing, type, varighed og intensitet af træningen	Der rådes ikke til en reduktion af bolusdosis, kan kræve en yderligere konservativ justering af bolusdosis, hvis der udvikles hyperglykæmi
Før træning, reduktion af basal insulinindosis (på ~20 %) hos patienter, der får flere daglige injektioner	Nyttigt, især hvis træningen udføres sjældnere end hver tredje dag eller hvis træningshyppigheden er høj i løbet af dagen. Kan også være nyttigt, hvis patienterne får intermedieær insulin to gange daglig	Der rådes ikke til en reduktion af basal insulinindosis
Reduktion af basal natlig insulinindosis (på ~20 %) efter træning hos patienter, der får flere daglige injektioner og kontinuerlige subkutane insulininfusioner for at nedsætte risikoen for natlig hypoglykæmi	Især vigtigt, hvis træningen fandt sted om eftermiddagen eller tidligt på aftenen	Nyttigt for at hjælpe med at forebygge hypoglykæmi efter en træningssession med højintensitets-intervaltræning
Midlertidig ændring af den basale hastighed (kontinuerlig subkutan insulininfusion/pumpebehandling)	Den basale hastighed kan nedsættes med op til 100 % (dvs. pumpestop) under træningen, men det foretrækkes imidlertid at opretholde en grad af basal insulinadministration. For at tage forbehold for farmakokinetikken for den hurtigtvirkende insulin, bør en nedsættelse af den basale hastighed ideelt finde sted i god tid før træningen påbegyndes (op til 90 min.). En normal basal hastighed kan genoptages, enten når træningen er færdig, eller på et senere tidspunkt under restitutionen, afhængigt af glukosetendenserne	En øget basal hastighed kan være nødvendig for at hjælpe med at forebygge eller behandle hyperglykæmi under eller umiddelbart efter træning
Kulhydratindtagelse før træning	Se tabel 1 for detaljer	Normalt ikke nødvendigt
Kulhydratindtagelse under træning	Typisk op til 60 g/t, hvis der ikke er foretaget nogen justering af insulinindosis	Normalt ikke nødvendigt
Kulhydratindtagelse efter træning	Nyttigt for at nedsætte risikoen for hypoglykæmi og forbedre restitutionen. Det kan være nødvendigt med en specificeret bolusdosis af insulin afhængigt af træningens varighed og intensitet (f.eks. et nedsat forhold mellem insulin og kulhydrat)	Nyttigt for at nedsætte risikoen for hypoglykæmi og forbedre restitutionen, men skal udsættes, hvis der først er blevet observeret hyperglykæmi. Det kan være nødvendigt med en specificeret bolusinsulin-strategi (f.eks. et nedsat forhold mellem insulin og kulhydrat)
Sprint før eller efter træning (alternativ eller ekstra indfaldsvinkel, ikke relateret til insulin eller indtagelse af fødevarer)	Kan hjælpe med at nedsætte risikoen for hypoglykæmi	Kan øge risikoen for hyperglykæmi, overvej en længere aerob nedkøling

Tabel 2: Muligheder for at justere behandlingen (med insulin eller fødevarerindtagelse, eller begge dele) for at minimere glykæmiske udsving ved langvarig aerob træning og kortvarig aerob og anaerob højintensitetstræning

	Træningens varighed	
	30 min.	60 min.
Let aerob træning (~25 % VO ₂ max)	-25 %	-50 %
Moderat aerob træning (~50 % VO ₂ max)	-50 %	-75 %
Intens aerob træning (70-75 % VO ₂ max)	-75 %	IV
Intens aerob eller anaerob træning (>80 % VO ₂ max)	Reduktion anbefales ikke	IV

Vores anbefalinger er baseret på publicerede studier ^(52,26,75,101). IV=ikke vurderet, da træningsintensiteten typisk for de fleste er for høj til at vare i 60 min. VO₂max=maksimalt iltforbrug.

Tabel 3: Foreslået reduktion i bolusinsulin før træning baseret på intensiteten af træningen, der påbegyndes inden for 90 min. efter indtagelse af måltidet

Basalinsulin - overvejelser

Sen postprandial hypoglykæmi (>4 timer efter et måltid) efter aerob træning forårsages delvist af cirkulerende koncentrationer af basalinsulin. En forhøjet insulinfølsomhed efter træning⁽⁴⁷⁾ og muligvis sløvhed fra glukosemodregulationssystemet⁽²¹⁾ lader til at medføre, at personen er i risiko i mindst 12 timer. Reduktioner af cirkulerende koncentrationer af basalinsulin kan afhjælpe denne risiko. For patienter, der får flere daglige insulininjektioner, viser kliniske observationer og begrænsede eksperimentelle data⁽¹⁰⁶⁾, at reduktionen af langtidsvirkende basale (samt prandiale) insulinkoncentrationer før træning reducerer risikoen for hypoglykæmi under og efter aktiviteten, men kan føre til hyperglykæmi på andre tidspunkter af dagen. Derfor må en reduktion i den basale insulindosis for patienter, der får flere daglige insulininjektioner, ikke anbefales rutinemæssigt, men det kan ses som en behandlingsmulighed for dem, der deltager i betydeligt mere planlagt aktivitet end normalt (f.eks. camps eller turneringer). Generelt virker det som om, at basale insuliner med en kort halveringstid, såsom NPH-insulin eller detemir, kan føre til mindre hypoglykæmi i forbindelse med træning end basale insuliner med en længere halveringstid såsom glargin⁽¹⁰⁷⁾, selvom mekanismen bag er uklar. Selvom ultra-langtidsvirkende insuliner (f.eks. degludec med en halveringstid på 25 timer) udgør tilsvarende risici for hypoglykæmi under udholdenhedstræning som risikoen ved glargin⁽¹⁰⁸⁾, er det nødvendigt at implementere dosisreduktioner mindst 48 timer før den planlagte træning. Vi anbefaler ikke dette, da det vil kompromittere den overordnede glykæmiske kontrol.

Kontinuerlig subkutan insulininfusion gør det muligt at være fleksibel i forhold til at modificere den basale infusionstilførsel og opnå en virkning inden for ~1-2 t.¹⁰⁹ Stop af den basale insulininfusion når en 60 minutters træning påbegyndes, nedsætter risikoen for hypoglykæmi under aktiviteten, men det kan øge risikoen for hyperglykæmi efter træningen⁽¹⁰¹⁾. Desuden kan glukosekoncentrationerne stadig falde med 2-3 mmol/l (~35-55 mg/dl) i løbet af 30-60 min., selv når den basale insulin er dramatisk nedsat (eller helt stoppet)^(67,110,111) på grund af forsinkelsen, før de cirkulerende insulinkoncentrationer ændres. Når det er praktisk muligt, skal der forsøges med en reduktion af basalraten

af basalraten stedet for et stop, 60-90 min. før træningen påbegyndes. En 80 % basalratereduktion, når træningen påbegyndes, hjælper med at dæmpe hyperglykæmi efter træningen mere effektivt end insulinpumpestop er og forekommer at være forbundet med en nedsat risiko for hypoglykæmi, både under og efter aktiviteten⁽⁶⁷⁾. Den optimale timing af basalratereduktion for aerobe og højintense træningsaktiviteter og den maksimale sikre varighed af insulinpumpestop er endnu ikke fastlagt og er åben for diskussion. For at begrænse risikoen for en kompromitteret glykæmisk kontrol og ketose, foreslår vi et tidsbegrænset stop af pumpen på under 2 timer på grundlag af farmakokinetikken af hurtigtvirkende analog insulin⁽¹⁰⁹⁾.

Der forekommer hyppigt hyperglykæmi hos patienter efter intens træning, især hvis insulinkoncentrationerne er nedsat. Kontinuerlig subkutan insulininfusion forekommer at være fordelagtig i stedet for flere daglige insulininjektioner til at håndtere tidlig⁽¹¹²⁾ og sen hypoglykæmi efter træning⁽¹¹³⁾ som følge af den øgede fleksibilitet omkring justeringerne af basalinsulinen. Overkorrektio af hyperglykæmi efter træning via gentagne administrationer af insulindoser fører til en øget risiko for alvorlig sen hypoglykæmi, som endda kan være dødelig⁽⁵⁰⁾.

Strategier til at nedsætte risikoen for sen hypoglykæmi efter træning

En øget insulinfølsomhed varer i op til 24-48 timer efter træning⁽⁴⁷⁾. Kun få studier har testet forskellige justeringer af næringsstoffer eller insulindosis for at forebygge hypoglykæmi efter træning. Natlig hypoglykæmi efter træning opstår som regel hos personer med type 1-diabetes⁽¹¹⁴⁾ med en øget risiko, hvis der trænes om eftermiddagen^(48,115). En øget insulinfølsomhed efter træning kan håndteres med en reduktion på ca. 50 % af dosen af bolusinsulin, der administreres sammen med måltidet efter træningen sammen med indtagelsen af en snack med et lavt glykæmisk indeks ved sengetid⁽⁸⁰⁾. I et studie med 16 unge, der anvendte en insulinpumpe, nedsatte en midlertidig basalratereduktion på ca. 20 % ved sengetid risikoen for natlig hypoglykæmi i seks timer⁽¹¹³⁾.

I et andet studie med ti mænd, der fik flere daglige insulininjektioner, nedsatte en 20 % basalratereduktion på træningsdagen sammen med en valgfri kulhydrats-

nack ved sengetid (0-4 g kulhydrat pr. kg legemsvægt) på samme måde risikoen for natlig hypoglykæmi⁽¹⁰⁶⁾. Personer med en høj risiko for svær natlig hypoglykæmi (f.eks. personer med tilbagevendende hypoglykæmi og personer, der sover alene) bør tage ekstra forholdsregler, herunder måling af blodsukker kl. 2 og 4. Eller de bør bruge et kontinuerligt glukosemålingssystem udstyret med alarmer og automatisk pumpestop⁽¹¹⁶⁾. Hvis der kun indtages en snack uden at ændre den basale insulinbehandling, ser det ikke ud til fuldstændigt at kunne eliminere risikoen for natlig hypoglykæmi⁽⁸⁰⁾ og indtagelse af alkohol kan øge risikoen⁽⁹⁸⁾.

Værktøjer, der er under udvikling, til håndtering af træning

Der er flere tilgængelige behandlingsmåder for personer med type 1-diabetes. En kontinuerlig subkutan insulininfusion giver større fleksibilitet i justeringerne af den basale insulin og behandlingen af træningsassocieret hyperglykæmi end andre administrationsmetoder af insulin⁽¹¹⁷⁾. En kontinuerlig subkutan insulininfusion er forbundet med nedsat hyperglykæmi efter træning sammenlignet med flere daglige insulininjektioner⁽¹¹²⁾, men det kan give frustrerende udfordringer ved sportsgrene, hvor insulinpumpen skal tages af (for eksempel kampsport, dykning og nogle former for holdsport som amerikansk fodbold, fodbold, hockey eller basketball)⁽¹¹⁸⁾. En kontinuerlig subkutan insulininfusion kan også føre til et større fokus på sygdommen og social stigma hos nogle personer, fordi sygdommen bliver mere synlig og tiltrækker sig opmærksomhed⁽¹¹⁸⁾. En langvarig frakobling af pumpen (>60 min.) bør håndteres ved at måle og igen tilslutte pumpen, hvis det er nødvendigt, eller ved at skifte til en basalinsulinadministration med en insulinpen. Kontinuerlig glukosekontrol giver omfattende information om glukosekoncentrationen i blodet, tendenser i real tid og hvor hurtigt ændringer finder sted, hvilket kan anvendes til at forebygge lave koncentrationer under træningen⁽¹¹⁵⁾ selv under unikke omstændigheder, hvor det er vanskeligt at måle blodsukkeret⁽¹²⁰⁾. De eksisterende sensorer er rimeligt præcise ved træning^(96,121), men præcisionen kan påvirkes af både den forsinkede glukoseværdi som følge af måling i underhuden samt af motionen. Det vil sige blodets indhold af glukose overestimeres, når

koncentrationerne falder, og underestimeres, når koncentrationerne stiger^(97,122).

Der kan implementeres strukturerede træningssessioner ved at downloade data fra selvmonitorering af glukose i blodet, kontinuerlig glukosemåling og kontinuerlig subkutan insulininfusion⁽¹²³⁾. Kontinuerlige glukosemålingssystemer giver nu mulighed for, at tilføje følgere, som kan se glukosekoncentrationerne i real tid og evt. alarmere patienten under sportsudøvelsen. En tærskelværdi, der stopper insulintilførslen under en kontinuerlig subkutan insulininfusion kunne give en ekstra beskyttelse mod træningsassocieret hypoglykæmi ifølge nogle data⁽¹²⁴⁾. Udviklingen af en komplet kunstig bugspytkirtel til træning er et endnu fjernt mål⁽¹²⁵⁾.

Søgestrategier og udvælgelseskriterier

Vi søgte i PubMed og andre relevante biomedicinske databaser for artikler, der indeholdt søgeordene "type 1 diabetes" eller "insulin-dependent diabetes" og "exercise" eller "physical activity", der blev publiceret fra januar 1990 til juli 2016, og filtrerede for studier, der blev udført i mennesker og begrænset til engelsksprogede publikationer. Der blev udført yderligere søgninger med de følgende søgeord efter de forskellige delemler i denne gennemgang: "nutrition", "dietary carbohydrate", "dietary protein", "glycaemic index", "energy expenditure", "glycaemic control", "management", "hypoglycaemia", "hyperglycaemia" eller "prevention and control".

Konklusion

Regelmæssig fysisk aktivitet bør være et rutinemæssigt mål for patienter med type 1-diabetes af forskellige sundheds- og konditionssårsager. Der er stadig betydelige udfordringer for personer med type 1-diabetes og deres tilknyttede sundhedspersonale, hvad angår håndtering af træning og sport. Der er indtil nu blevet publiceret flere små observationsstudier og nogle få kliniske studier, og de har hjulpet med at udfærdige de her angivne konsensusanbefalinger. Flere studier er nødvendige for at bestemme, hvordan træningsassocieret hypoglykæmi bedst kan undgås med justeringer af den basale insulindosis, og hvordan blodsukkeret kan håndteres i restitutionperioden efter træning. Generelt er aerob træning forbundet med fald i blodsukkeret, hvorimod anaerob træning kan være forbundet med en forbigående stigning i glukosekoncentrationer. Begge former for træning kan forårsage sen hypoglykæmi under restitutionen. En god forståelse af fysiologien af fuldstændige træningsformer, og de variable, der kan påvirke blodsukkeret under træning og sport, bør danne grundlag for implementeringen af sikre og effektive glykæmiske behandlingsstrategier. For aerob træning kan reduktioner i insulinadministrationen før aktiviteten (dvs. reduktioner i basalinsulin og bolusinsulin eller begge dele) hjælpe med at nedsætte risikoen for hypoglykæmi, og det samme kan en øget kulhydratindtagelse til 60 gram i timen eller derover. For anaerob træning kan der være behov for konservative dosiskorrekationer af insulin, selvom dette også kan øge risikoen for natlig hypoglykæmi, især hvis træningen udføres sent på dagen. Under alle omstændigheder er det nødvendigt at være ekstra opmærksom på glukosekontrollen før, under og efter den fysiske aktivitet.

Bidragydere

Litteratursøgningen blev udført af MCR, IWG og CES. Alle forfattere (MCR, IWG, CES, CET, PA, ANL, AK, RR-L, RJM, CH, FA, PAF, CG, BB, PG, TWJ, ISM, TH, ALP, AP og LML) havde bidrag til den oprindelige kladde af manuskriptet. MCR, FA og CES redigerede det reviderede manuskript. Alle forfattere godkendte den endelige indsendelse.

Interessekonflikter

MCR har modtaget personlige bidrag fra Medtronic Diabetes, Lilly, Ascensia Diabetes Care og Insulet Corporation. CET har modtaget personlige bidrag fra Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF).

PA har modtaget personlige bidrag fra Abbott, Dexcom, Lilly, Medtronic, Nordic Infucare, Novo Nordisk, Roche og Sanofi. PA har også været medlem af ekspertpanelet for Abbott, Lilly og Roche i løbet af dette arbejde. ANL har modtaget talerbidrag fra Novo Nordisk, Sanofi, Animas, Eli Lilly, and MSD, og har været medlem af ekspertpanelet for Animas.

RR-L har modtaget forskningsbeløb fra AstraZeneca, Eli Lilly, Merck, Novo Nordisk og Sanofi-Aventis, konsulentbidrag fra Abbott, Amgen, AstraZeneca, Boehringer, Carlina Technologie, Eli Lilly, Janssen, Medtronic, Merck, Novo Nordisk, Roche, Sanofi-Aventis og Takeda, og konferencetalerhonorar fra Abbott, AstraZeneca, Boehringer, Eli Lilly, Janssen, Medtronic, Merck, Novo Nordisk og Sanofi-Aventis.

RJM har modtaget personlige bidrag fra Novo Nordisk og Sanofi og er medlem af ekspertpanelet for begge virksomheder.

FA har modtaget registreringsbidrag fra Novo Nordisk. CG er ansat af Dexcom, Inc.

BB har modtaget stipendier og personlige bidrag fra Medtronic Diabetes, Novo Nordisk, Sanofi, Janssen og Lilly, personlige bidrag fra Insulet Corporation og Astra Zeneca og stipendier fra Abbott og DexCom.

TH har modtaget stipendier fra Adocia, AstraZeneca, Becton Dickinson, Biocon, Boehringer Ingelheim, Dance Pharmaceuticals, Grünenthal, Gulf Phannaceuticals, Johnson & Johnson, Marvel, Medimmune, Medtronic, Novartis, Roche Diagnostics, Sanofi, Sen-

seonics og Zealand Pharma, stipendier, personlige bidrag og ikke-økonomisk støtte fra Eli Lilly og Novo Nordisk, og personlige bidrag fra Mylan.

ALP har modtaget konsulent- og talebidrag fra Abbott Diabetes Care, Becton Dickinson, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Janssen, Lexicon, Medscape, Merck, Novo Nordisk, Omada Health, OptumRx, Roch og Sanofi, forskningsstipendier fra Dexcom og redigeringsbidrag fra Medscape.

CES har været et medlem af ekspertpanelet for Novo Nordisk og Abbott Diabetes Care, og har fået talergebyrer fra Sanofi, Eli Lilly, Novo Nordisk, Animas og Roche.

ISM har modtaget betaling fra JDRF for at udfærdige retningslinjer for træning og type 1-diabetes til dets PEAK Program, og dele af disse retningslinjer fremlægges i denne konsensuserklæring.

I tillæg til det indsendte arbejde er JSM grundlægger og anpartshaver af MuscleSound, LLC og et medlem af ekspertpanelet for Ascent, LLC.

Alle de andre forfattere har erklæret, at de ikke har interessekonflikter.

Anerkendelser

Denne konsensuserklæring blev delvist støttet af Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) Peak Program.

Referencer

1. Mayor, S. Insulin pumps improve glucose control in children with type 1 diabetes, study finds. *BMJ* 2015; 351: h5998.
2. McKnight JA, Wild SH, Lamb MJE, et al. Glycaemic control of Type 1 diabetes in clinical practice early in the 21st century: an international comparison. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 2015; 32: 1036-50.
3. Bohn B, Herbst A, Pfeifer M, et al. Impact of physical activity on glycemic control and prevalence of cardiovascular risk factors in adults with type 1 diabetes: a cross-sectional multicenter study of 18,028 patients. *Diabetes Care* 2015; 38: 1536-43.
4. McCarthy MM, Funk M, Grey M. Cardiovascular health in adults with type 1 diabetes. *Prev Med* 2016; 91: 138-43.
5. Herbst A, Kordonouri O, Schwab KO, Schmidt F, Holl RW, and for the DPV Initiative of the German Working Group for Pediatric Diabetology Germany. Impact of physical activity on cardiovascular risk factors in children with type 1 diabetes: a multicenter study of 23,251 patients. *Diabetes Care* 2007; 30: 2098-100.
6. Quirk H, Blake H, Tennyson R, Randell TL, Glazebrook C. Physical activity interventions in children and young people with type 1 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 2014; 31: 1163-73.
7. Miller RG, Mahajan HD, Costacou T, Sekikawa A, Anderson SJ, Orchard TJ. A contemporary estimate of total mortality and cardiovascular disease risk in young adults with type 1 diabetes: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 2016; 39: 2296-303.
8. Katz M, Giani E, Laffel L. Challenges and opportunities in the management of cardiovascular risk factors in youth with type 1 diabetes: lifestyle and beyond. *Curr Diab Rep* 2015; 15: 119.
9. Kriska AM, LaPorte RE, Patrick SL, Kuller LH, Orchard TJ. The association of physical activity and diabetic complications in individuals with insulin-dependent diabetes mellitus: the Epidemiology of Diabetes Complications Study-VII. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1207-14.
10. Chimen M, Kennedy A, Nirantharakumar K, Pang TT, Andrews R, Narendran P. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia* 2012; 55: 542-51.
11. Pierre-Louis B, Guddati AK, Khyzar Hayat Syed M, et al. Exercise capacity as an independent risk factor for adverse cardiovascular outcomes among nondiabetic and diabetic patients. *Arch Med Sci AMS* 2014; 10: 25-32.
12. Brazeau AS, Rabasa-Lhoret R, Strychar I, Mircescu H. Barriers to physical activity among patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 2108-09.
13. Jabbour G, Henderson M, Mathieu ME. Barriers to active lifestyles in children with type 1 diabetes. *Can J Diabetes* 2016; 40: 170-72.
14. Lascar N, Kennedy A, Hancock B, et al. Attitudes and barriers to exercise in adults with type 1 diabetes (T1DM) and how best to address them: a qualitative study. *PLoS One* 2014; 9: e108019.
15. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016; 39: 2065-79.
16. Robertson K, Riddell MC, Guinhouya BC, Adolfsson P, Hanas R. Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2014; 15 (suppl 20): 203-23.
17. Galler A, Lindau M, Ernert A, Thalemann R, Raile K. Associations between media consumption habits, physical activity, socioeconomic status, and glycemic control in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 2356-59.
18. Batacan RB, Duncan MJ, Dalbo VJ, Tucker PS, Fenning AS. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Br J Sports Med* 2016; published online Oct 20. DOI: 10.1136/bjsports-2015-095841.
19. Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, Suksom D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scand J Med Sci Sports* 2014; 24: e69-76.
20. Yardley JE, Hay J, Abou-Setta AM, Marks SD, McGavock J. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 106: 393-400.

21. Camacho RC, Galassetti P, Davis SN, Wasserman DH. Glucoregulation during and after exercise in health and insulin-dependent diabetes. *Exerc Sport Sci Rev* 2005; 33: 17-23.
22. Ploug T, Galbo H, Richter EA. Increased muscle glucose uptake during contractions: no need for insulin. *Am J Physiol* 1984; 247: E726-31.
23. Coker RH, Kjaer M. Glucoregulation during exercise: the role of the neuroendocrine system. *Sports Med Auckland NZ* 2005; 35: 575-83.
24. Coyle EF. Substrate utilization during exercise in active people. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (suppl 4): 968S-79S.
25. Venables MC, Achten J, Jeukendrup AE. Determinants of fat oxidation during exercise in healthy men and women: a cross-sectional study. *J Appl Physiol* 2005; 98: 160-67.
26. van Loon LJ, Greenhaff PL, Constantin-Teodosiu D, Saris WH, Wagenmakers AJ. The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. *J Physiol* 2001; 536: 295-304.
27. Fahey AJ, Paramalingam N, Davey RJ, Davis EA, Jones TW, Fournier PA. The effect of a short sprint on postexercise whole-body glucose production and utilization rates in individuals with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 4193-200.
28. Harmer AR, Chisholm DJ, McKenna MJ, et al. High-intensity training improves plasma glucose and acid-base regulation during intermittent maximal exercise in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1269-71.
29. Bally L, Laimer M, Stettler C. Exercise-associated glucose metabolism in individuals with type 1 diabetes mellitus. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015; 18: 428-33.
30. Mallad A, Hinshaw L, Schiavon M, et al. Exercise effects on postprandial glucose metabolism in type 1 diabetes: a triple tracer approach. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2015; 308: E1106-15.
31. Frayn KN, Karpe F. Regulation of human subcutaneous adipose tissue blood flow. *Int J Obes* 2014; 38: 1019-26.
32. McAuley SA, Horsburgh JC, Ward GM, et al. Insulin pump basal adjustment for exercise in type 1 diabetes: a randomised crossover study. *Diabetologia* 2016; 59: 1636-44.
33. Tansey MJ, Tsalikian E, Beck RW, et al. The effects of aerobic exercise on glucose and counterregulatory hormone concentrations in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 20-25.
34. Riddell MC, Bar-Or O, Ayub BV, Calvert RE, Heigenhauser GJ. Glucose ingestion matched with total carbohydrate utilization attenuates hypoglycemia during exercise in adolescents with IDDM. *Int J Sport Nutr* 1999; 9: 24-34.
35. García-García F, Kumareswaran K, Hovorka R, Hernandez ME. Quantifying the acute changes in glucose with exercise in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2015; 45: 587-99.
36. Al Khalifah RA, Suppire C, Haidar A, Rabasa-Lhoret R, Ladouceur M, Legault L. Association of aerobic fitness level with exercise-induced hypoglycaemia in type 1 diabetes. *Diabet Med* 2016; 33: 1686-90.
37. Harmer AR, Chisholm DJ, McKenna MJ, et al. Sprint training increases muscle oxidative metabolism during high-intensity exercise in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 2097-102.
38. Singhvi A, Tansey MJ, Janz K, Zimmerman MB, Tsalikian E. Aerobic fitness and glycemic variability in adolescents with type 1 diabetes. *Endocr Pract* 2014; 20: 566-70.
39. Zander E, Bruns W, Wulfert P, et al. Muscular exercise in type I-diabetics. I. Different metabolic reactions during heavy muscular work in dependence on actual insulin availability. *Exp Clin Endocrinol* 1983; 82: 78-90.
40. Berger M, Berchtold P, Cüppers HJ, et al. Metabolic and hormonal effects of muscular exercise in juvenile type diabetics. *Diabetologia* 1977; 13: 355-65.
41. Yardley JE, Kenny GP, Perkins BA, et al. Resistance versus aerobic exercise: acute effects on glycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36: 537-42.
42. Turner D, Luzio S, Gray BJ, et al. Impact of single and multiple sets of resistance exercise in type 1 diabetes. *Scand J Med Sci Sports* 2015; 25: e99-109.
43. Guelfi KJ, Ratnam N, Smythe GA, Jones TW, Fournier PA. Effect of intermittent high-intensity compared with continuous moderate exercise on glucose production and utilization in individuals with type 1 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*

- 2007; 292: E865-70.
44. Yardley JE, Kenny GP, Perkins BA, et al. Effects of performing resistance exercise before versus after aerobic exercise on glycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 669-75.
45. Bally L, Zueger T, Buehler T, et al. Metabolic and hormonal response to intermittent high-intensity and continuous moderate intensity exercise in individuals with type 1 diabetes: a randomised crossover study. *Diabetologia* 2016; 59: 776-84.
46. Davey RJ, Paramalingam N, Retterath AJ, et al. Antecedent hypoglycaemia does not diminish the glycaemia-increasing effect and gluco-regulatory responses of a 10 s sprint in people with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2014; 57: 1111-18.
47. Teich T, Riddell MC. The enhancement of muscle insulin sensitivity after exercise: a Rac1-independent handoff to some other player? *Endocrinology* 2016; 157: 2999-3001.
48. Gomez AM, Gomez C, Aschner P, et al. Effects of performing morning versus afternoon exercise on glycemic control and hypoglycemia frequency in type 1 diabetes patients on sensor-augmented insulin pump therapy. *J Diabetes Sci Technol* 2015; 9: 619-24.
49. Turner D, Luzio S, Gray BJ, et al. Algorithm that delivers an individualized rapid-acting insulin dose after morning resistance exercise counters post-exercise hyperglycaemia in people with type 1 diabetes. *Diabet Med* 2016; 33: 506-10.
50. Tanenberg RJ, Newton CA, Drake AJ. Confirmation of in the "dead-in-bed" syndrome, as captured by a retrospective continuous glucose monitoring system. *Endocr Pract* 2010; 16: 244-48.
51. Maran A, Pavan P, Bonsembiante B, et al. Continuous glucose monitoring reveals delayed nocturnal hypoglycemia after intermittent high-intensity exercise in nontrained patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2010; 12: 763-68.
52. Moser O, Tschakert G, Mueller A, et al. Effects of high-intensity interval exercise versus moderate continuous exercise on glucose homeostasis and hormone response in patients with type 1 diabetes mellitus using novel ultra-long-acting insulin. *PLoS One* 2015; 10: e0136489.
53. Iscoe KE, Riddell MC. Continuous moderate-intensity exercise with or without intermittent high-intensity work: effects on acute and late glycaemia in athletes with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2011; 28: 824-32.
54. Kennedy A, Niranthar Kumar K, Chimen M, et al. Does exercise improve glycaemic control in type 1 diabetes? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: e58861.
55. Adolfsson P, Mattsson S, Jendle J. Evaluation of glucose control when a new strategy of increased carbohydrate supply is implemented during prolonged physical exercise in type 1 diabetes. *Eur J Appl Physiol* 2015; 115: 2599-607.
56. Rabasa-Lhoret R, Bourque J, Ducros F, Chiasson JL. Guidelines for premeal insulin dose reduction for postprandial exercise of different intensities and durations in type 1 diabetic subjects treated intensively with a basal-bolus insulin regimen (ultralente-lispro). *Diabetes Care* 2001; 24: 625-30.
57. Campbell MD, Walker M, Trenell MI, et al. Metabolic implications when employing heavy pre- and post-exercise rapid-acting insulin reductions to prevent hypoglycaemia in type 1 diabetes patients: a randomised clinical trial. *PLoS One* 2014; 9: e97143.
58. Dubé M-C, Weisnagel SJ, Prud'homme D, Lavoie, C. Is early and late post-meal exercise so different in type I diabetic lispro users? *Diabetes Res Clin Pract* 2006 ; 72: 128-34.
59. Thomas DT, Erdman KA, Burke LM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: nutrition and athletic performance. *J Acad Nutr Diet* 2016; 116: 501-28.
60. Burke LM, Hawley JA, Wong SHS, Jeukendrup AE. Carbohydrates for training and competition. *J Sports Sci* 2011; 29 (suppl 1): S17- 27.
61. Jeukendrup A. A step towards personalized sports nutrition: carbohydrate intake during exercise. *Sports Med Auckl NZ* 2014; 44 (suppl 1): S25-33.
62. Kelly D, Hamilton JK, Riddell MC. Blood glucose levels and performance in a sports camp for adolescents with type 1 diabetes mellitus: a field study. *Int J Pediatr* 2010; 2010: 216167.
63. Gravejng AJ, Frier BM. Risks of marathon running and hypoglycaemia in type 1 diabetes. *Diabet Med* 2010; 27: 585-88.
64. Galassetti P, Tate D, Neill RA, Richardson A, Leu S-Y, Davis SN. Effect of differing

- antecedent hypoglycemia on counterregulatory responses to exercise in type 1 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290: E1109-17.
65. Riddell MC, Burr J. Evidence-based risk assessment and recommendations for physical activity clearance: diabetes mellitus and related comorbidities. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011; 36 (suppl 1): S154-89.
66. American Diabetes Association. (4) Foundations of care: education, nutrition, physical activity, smoking cessation, psychosocial care, and immunization. *Diabetes Care* 2015; 38 (suppl): S20-30.
67. Franc S, Daoudi A, Pochat A, et al. Insulin-based strategies to prevent hypoglycaemia during and after exercise in adult patients with type 1 diabetes on pump therapy: the DIABRASPORT randomized study. *Diabetes Obes Metab* 2015; 17: 1150-57.
68. Sawka MN, Burke LM, Eichner ER, Maughan RJ, Montain SJ, Stachenfeld, NS. Exercise and fluid replacement. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 377-90.
69. Loucks AB, Kiens B, Wright HH. Energy availability in athletes. *J Sports Sci* 2011; 29 (suppl 1): S7-15.
70. Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2005; 105: 775-89.
71. Murphy CH, Hector AJ, Phillips SM. Considerations for protein intake in managing weight loss in athletes. *Eur J Sport Sci* 2015; 15: 21-28.
72. Phillips SM. Dietary protein requirements and adaptive advantages in athletes. *Br J Nutr* 2012; 108 (suppl 2): S158-67.
73. Phillips SM, Chevalier S, Leidy HJ. Protein "requirements" beyond the RDA: implications for optimizing health. *Appl Physiol Nutr Metab* 2016; 41: 565-72.
74. Mettler S, Mitchell N, Tipton KD. Increased protein intake reduces lean body mass loss during weight loss in athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 326-37.
75. Shetty VB, Fournier PA, Davy RJ, et al. Effect of exercise intensity on glucose requirements to maintain euglycemia during exercise in type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 972-80.
76. Hernandez JM, Moccia T, Fluckey JD, Ulbrecht JS, Farrell PA. Fluid snacks to help persons with type 1 diabetes avoid late onset postexercise hypoglycemia. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 904-10.
77. Beelen M, Burke LM, Gibala MJ, van Loon L JC. Nutritional strategies to promote postexercise recovery. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2010; 20: 515-32.
78. van Albada ME, Bakker-van Waarde WM. Recurrent nightly ketosis after prolonged exercise in type 1 diabetes-the need for glycogen replacement strategies. Case report and review of literature. *Pediatr Diabetes* 2016; 17: 531-34.
79. Bracken RM, Page R, Gray B, et al. Isomaltulose improves glycemia and maintains run performance in type 1 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44: 800-08.
80. Campbell MD, Walker M, Trenell MI, et al. A low-glycemic index meal and bedtime snack prevents postprandial hyperglycemia and associated rises in inflammatory markers, providing protection from early but not late nocturnal hypoglycemia following evening exercise in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37: 1845-53.
81. Perrone C, Laitano O, Meyer F. Effect of carbohydrate ingestion on the glycemic response of type 1 diabetic adolescents during exercise. *Diabetes Care* 2005; 28: 2537-38.
82. Burke LM. Re-examining high-fat diets for sports performance: did we call the "nail in the coffin" too soon? *Sports Med Auckl NZ* 2015; 45 (suppl 1): 33-49.
83. Burke LM, Hawley JA, Angus DJ, et al. Adaptations to short-term high-fat diet persist during exercise despite high carbohydrate availability. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 83-91.
84. Bartlett JD, Hawley JA, Morton JP. Carbohydrate availability and exercise training adaptation: too much of a good thing? *Eur J Sport Sci* 2015; 15: 3-12.
85. Paluska SA. Caffeine and exercise. *Curr Sports Med Rep* 2003; 2: 213-19.
86. Zaharieva DP, Miadovnik LA, Rowan CP, Gumieniak RJ, Jamnik VK, Riddell MC. Effects of acute caffeine supplementation on reducing exercise-associated hypoglycaemia in individuals with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2016; 33: 488-96.
87. Frid A, Ostman J, Linde B. Hypoglycemia risk during

- exercise after intramuscular injection of insulin in thigh in IDDM. *Diabetes Care* 1990; 13: 473-77.
88. Hirsch L, Byron K, Gibney M. Intramuscular risk at insulin injection sites-measurement of the distance from skin to muscle and rationale for shorter-length needles for subcutaneous insulin therapy. *Diabetes Technol Ther* 2014; 16: 867-73.
89. Hildebrandt P. Subcutaneous absorption of insulin in insulin-dependent diabetic patients. Influence of species, physico-chemical properties of insulin and physiological factors. *Dan Med Bull* 1991; 38: 337-46.
90. Rönnemaa T, Koivisto VA. Combined effect of exercise and ambient temperature on insulin absorption and postprandial glycemia in type I patients. *Diabetes Care* 1988; 11: 769-73.
91. Peter R, Luzio SD, Dunseath G, et al. Effects of exercise on the absorption of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 560-65.
92. Bell KJ, Smart CE, Steil GM, Brand-Miller JC, King B, Wolpert HA. Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era. *Diabetes Care* 2015; 38: 1008-15.
93. Breton MD, Kovatchev BP. Impact of blood glucose self-monitoring errors on glucose variability, risk for hypoglycemia, and average glucose control in type 1 diabetes: an in silico study. *J Diabetes Sci Technol* 2010; 4: 562-70.
94. Tonyushkina K, Nichols JH. Glucose meters: a review of technical challenges to obtaining accurate results. *J Diabetes Sci Technol* 2009; 3: 971-80.
95. Castle JR, Jacobs PG. Non-adjunctive use of continuous glucose monitoring for diabetes treatment decisions. *J Diabetes Sci Technol* 2016; 10: 1169-73.
96. Bally L, Zueger T, Pasi N, Carlos C, Paganini D, Stettler C. Accuracy of continuous glucose monitoring during differing exercise conditions. *Diabetes Res Clin Pract* 2016; 112: 1-5.
97. Davey RJ, Low C, Jones TW, Fournier PA. Contribution of an intrinsic lag of continuous glucose monitoring systems to differences in measured and actual glucose concentrations changing at variable rates in vitro. *J Diabetes Sci Technol* 2010; 4: 1393-99.
98. Richardson T, Weiss M, Thomas P, Kerr D. Day after the night before: influence of evening alcohol on risk of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1801-02.
99. Blaak E. Sex differences in the control of glucose homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 500-04.
100. Deane AM, Horovitz M. Dysglycaemia in the critically ill: significance and management. *Diabetes Obes Metab* 2013; 15: 792-801.
101. Campbell MD, Walker M, Trenell M, et al. Large pre- and postexercise rapid-acting insulin reductions preserve glycemia and prevent early- but not late-onset hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36: 2217-24.
102. Mauvais-Jarvis F, Sobngwi E, Porcher R, et al. Glucose response to intense aerobic exercise in type 1 diabetes: maintenance of near euglycemia despite a drastic decrease in insulin dose. *Diabetes Care* 2003; 26: 1316-17.
103. West DJ, Morton RD, Bain SC, Stephens JW, Bracken RM. Blood glucose responses to reductions in pre-exercise rapid-acting insulin for 24 h after running in individuals with type 1 diabetes. *J Sports Sci* 2010; 28: 781-88.
104. Bracken RM, West DJ, Stephens JW, Kilduff LP, Luzio S, Bain SC. Impact of pre-exercise rapid-acting insulin reductions on ketogenesis following running in type 1 diabetes. *Diabet Med* 2011; 28: 218-22.
105. West DJ, Stephens JW, Bain SC, et al. A combined insulin reduction and carbohydrate feeding strategy 30 min before running best preserves blood glucose concentration after exercise through improved fuel oxidation in type 1 diabetes mellitus. *J Sports Sci* 2011; 29: 279-89.
106. Campbell MD, Walker M, Bracken RM, et al. Insulin therapy and dietary adjustments to normalize glycemia and prevent nocturnal hypoglycemia after evening exercise in type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2015; 3: e000085.
107. Arutchev V, Heise T, Dellweg S, Elbroend B, Minns I, Home PD. Plasma glucose and hypoglycaemia following exercise in people with type 1 diabetes: a comparison of three basal insulins. *Diabet Med* 2009; 26: 1027-32.

108. Heise T, Bain SC, Bracken RM, et al. Similar risk of exercise-related hypoglycaemia for insulin degludec to that for insulin glargine in patients with type 1 diabetes: a randomized cross-over trial. *Diabetes Obes Metab* 2016; 18: 196-99.
109. Heinemann L, Nosek L, Kapitza C, Schweitzer M-A, Krinelke L. Changes in basal insulin infusion rates with subcutaneous insulin infusion: time until a change in metabolic effect is induced in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1437-39.
110. Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. Prevention of hypoglycemia during exercise in children with type 1 diabetes by suspending basal insulin. *Diabetes Care* 2006; 29: 2200-04.
111. Admon G, Weinstein Y, Falk B, et al. Exercise with and without an insulin pump among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005; 116: e348-55.
112. Yardley JE, Iscoe KE, Sigal RJ, Kenny GP, Perkins BA, Riddell MC. Insulin pump therapy is associated with less post-exercise hyperglycemia than multiple daily injections: an observational study of physically active type 1 diabetes patients. *Diabetes Technol Ther* 2013; 15: 84-88.
113. Taplin CE, Cobry E, Messer L, McFann K, Chase HP, Fiallo-Scharer R. Preventing post-exercise nocturnal hypoglycemia in children with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2010; 157: 784-88.e1.
114. Frier BM. Hypoglycaemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10: 711-22.
115. Davey RJ, Howe W, Paramalingam N, et al. The effect of midday moderate-intensity exercise on postexercise hypoglycemia risk in individuals with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 2908-14.
116. Garg SK, Brazg RL, Bailey TS, et al. Hypoglycemia begets hypoglycemia: the order effect in the ASPIRE in-clinic study. *Diabetes Technol Ther* 2014; 16: 125-30.
117. Chu L, Hamilton J, Riddell MC. Clinical management of the physically active patient with type 1 diabetes. *Phys Sportsmed* 2011; 39: 64-77.
118. Binek A, Rembierz-Knoll A, Polańska J, Jarosz-Chobot P. Reasons for the discontinuation of therapy of personal insulin pump in children with type 1 diabetes. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2016; 21: 65-9.
119. Riddell MC, Milliken J. Preventing exercise-induced hypoglycemia in type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring and a new carbohydrate intake algorithm: an observational field study. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13: 819-25.
120. Adolfsson P, Ornhaugen H, Jendle J. The benefits of continuous glucose monitoring and a glucose monitoring schedule in individuals with type 1 diabetes during recreational diving. *J Diabetes Sci Technol* 2008; 2: 778-84.
121. Yardley JE, Sigal RJ, Kenny GP, Riddell MC, Lovblom LE, Perkins BA. Point accuracy of interstitial continuous glucose monitoring during exercise in type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2013; 15: 46-49.
122. Taleb N, Emami A, Suppere C, et al. Comparison of two continuous glucose monitoring systems, Dexcom G4 Platinum and Medtronic Paradigm Veo Enlite System, at rest and during exercise. *Diabetes Technol Ther* 2016; 18: 561-77.
123. Adolfsson P, Strömgren A, Mattsson S, Chaplin J, Jendle J. Education and individualized support regarding exercise and diabetes improves glucose control and level of physical activity in type 1 diabetes individuals. *J Endocrinol Diabetes Obes* 2015; 3: 1071.
124. Danne T, Tsioli C, Kordonouri O, et al. The PILGRIM study: in silico modeling of a predictive low glucose management system and feasibility in youth with type 1 diabetes during exercise. *Diabetes Technol Ther* 2014; 16: 338-47.
125. Riddell MC, Zaharieva DP, Yavelberg L, Cinar A, Jamnik VK. Exercise and the development of the artificial pancreas: one of the more difficult series of hurdles. *J Diabetes Sci Technol* 2015; 9:1217-26.