



LUNDS UNIVERSITET

Medicinska fakulteten

Institutionen för hälsovetenskaper
Utbildningsprogram i Fysioterapi
180 hp Fysioterapeutprogrammet

Produktionen av myokiner vid konditions- och styrketräning - en litteraturstudie.

Författare

Johan Natzén
Lunds Universitet
jnatzen@hotmail.com

Handledare

Anita Wisén
Universitetslektor, Dr med vet. Leg sjukgymnast
Forskargruppen fysioterapi
Institutionen för hälsovetenskaper
Lunds universitet
anita.wisen@med.lu.se

Kandidatuppsats 15 hp, December 2016
Lunds universitet

Alexander Elfqvist
Lunds Universitet
sjg14ael@student.lu.se

Examinator

Anne Sundén
Universitetsadjunkt, Dr med vet.
Leg sjukgymnast
Forskargruppen fysioterapi
Institutionen för hälsovetenskaper
Lunds Universitet
anne.sunde@med.lu.se

Sammanfattning

Syfte: Att kartlägga och sammanställa forskningen de senaste 5 åren gällande vilka myokiner som produceras vid konditions- och styrketräning och sammanställa vilka fysiologiska effekter dessa myokiner har. **Metod:** Litteraturstudie. Sökningen gjordes i databaserna PubMed, LUBsearch och Cinahl. Sökord som användes var myokine*, cytokine*, effects, outcome, respons, training, exercise, workout, aerobic exercise, endurance training, body-building, weight training, strength training. **Resultat:** Resultatet visade att konditionsträning påverkade plasmanivåer av myokinerna IL-6, IL-15, irisin, decorin och SPARC, samt mRNA-nivåer av myokinerna FNDC5/irisin, IL-6, decorin, FGF21 och myostatin. Styrketräning påverkade plasmanivåer av irisin och decorin samt mRNA-nivåer av IL-4, IL-6, IL-8, decorin och irisin. Tolv av arton studier handlade om irisin. Merparten av studierna visade att träning endast ger en kortsiktig effekt på plasmanivåer av irisin (0-60 minuter efter träning). Vår litteraturstudie fann endast en studie som beskrev effekterna av träning. Denna studie beskrev myokinen SPARC:s effekter på nybildning av tumörceller i kolon hos möss. **Konklusion:** Aerob träning kan påverka myokinerna irisin, IL-6, IL-15, SPARC, FGF-21 och myostatin. Anaerob träning kan påverka irisin. Styrketräning kan påverka irisin, decorin, IL-4, IL-6 och IL-8. Kombination av aerob- och styrketräning kan påverka irisin och decorin. En tendens till att nivåerna mätt i blodplasma påverkades kortsiktigt och nivåer mätt som mRNA-uttryck påverkades på längre sikt, kunde noteras.

Sökord: Myokiner, cytokiner, träningseffekter, konditionsträning, styrketräning, aerob träning, anaerob träning, fysisk aktivitet, hälsoeffekter, träningsfysiologi.

Abstract

Objective: To identify and compile research the past 5 years regarding which myokines that are produced in aerobic exercise and strength training and compile the physiological effects of these myokines. **Method:** Literature study. The search was performed in the following databases: PubMed, LUBsearch och Cinahl, using keywords myokine*, cytokine*, effects, outcome, response, training, exercise, workout, aerobic exercise, endurance training, body-building, weight training, strength training. Our study is limited to research published during the last five years. **Results:** The result showed that aerobic exercise affected myokine plasma levels of IL-6, IL-15, irisin, decorin and SPARC, and mRNA levels of myokine FNDC5 /irisin, IL-6, decorin, FGF21 and myostatin. Strength training affected plasma levels of irisin and decorin and mRNA levels of IL-4, IL-6, IL-8, and decorin, irisin. Twelve of the eighteen included articles are about irisin. Most of the studies showed that exercise is only a short-term effect of plasma levels of irisin (0-60 minutes after exercise). Our study found only one article describing the effects of a certain myokine. This article described the myokine SPARC and its effect on colon tumour-neogenesis in mice. **Conclusion:** Aerobic training could influence the production of IL-6, IL-15, SPARC, FGF-21 and myostatin. Anaerobic training could influence the production of irisin. Resistance training could influence the production of irisin, decorin, IL-4, IL-6 and IL-8. Training that combined resistance training with aerobic training could influence the production of irisin and decorin. Our study found a slight tendency toward short-term increase in myokine plasma level following exercise and an increase in mRNA levels following longer term exercise.

Keywords: Myokines, cytokines, exercise, effects, aerobic training, anaerobic training, resistance training, physical activity, health effects, exercise physiology.

Innehållsförteckning

Bakgrund	1
Fysiologiska effekter av inaktivitet	1
Fysiologiska effekter fysisk aktivitet och träning	1
Fysisk aktivitet och träning	3
Cytokiner och adipokiner	3
Några myokiner och deras effekter	4
<i>IL-6</i>	5
<i>IL-15</i>	6
<i>Irisin</i>	6
<i>Decorin</i>	6
<i>SPARC</i>	7
<i>FGF21</i>	7
Olika sätt att mäta myokiner i kroppen	7
Syfte	8
Frågeställningar	8
Metod	9
Datainsamling	9
Dataanalys	10
Resultat	10
Myokiner som produceras vid konditions- och styrketräning	10
<i>Irisin, FNDC5</i>	10
Övriga myokiner	11
Effekter av myokiner	13
Diskussion	14
Konklusion	18
Referenser	
Bilaga 1: Sökhistorik	
Bilaga 2: Urval abstracts	
Bilaga 3: Urval fulltext	

Bakgrund

Fysiologiska effekter av inaktivitet

Brist på fysisk aktivitet ökar risken för typ 2-diabetes, kardiovaskulära sjukdomar, tjocktarmscancer, bröstcancer (post-menopaus) och kan spela en roll i utvecklingen av demens och depression (1). Samsjukligheten är utbredd vid dessa sjukdomar och de har ibland kommit att kallas ”the diseasome of physical inactivity” (2). Det finns en koppling mellan dessa sjukdomar, visceral fettansamling (fett mellan organen i bukhålan) samt fysisk inaktivitet. En hypotes är att fysisk inaktivitet leder till ansamling av visceralt buk fett som i sin tur leder till en ökning av systemisk låggradig inflammation (2). Systemisk låggradig inflammation är en mindre kraftig inflammation men som finns i hela kroppen och kan orsaka insulinresistens, ateroskleros, neurodegeneration samt tillväxt av tumörer och blir på så sätt en potentiellt viktig drivkraft i utvecklingen av sjukdomar som är kopplade till fysisk inaktivitet (2).

Exempel på negativa effekter av fysisk inaktivitet kan ses i studier av långvarigt sängliggande där det har noterats negativa förändringar som att blodvolymen minskar, hjärtats storlek och pumpförmåga minskar, skelettmuskulaturens massa minskar, muskelstyrkan försämras och skelettet försvagas (3). Även mer ”vardaglig” inaktivitet som att i många år sitta stilla flera timmar om dagen har stora effekter på funktion och hälsan: energiförbrukningen och blodfetter minskar, blodkoagulering samt insulinkänsligheten påverkas negativt (3).

Fysiologiska effekter fysisk aktivitet och träning

Fysisk aktivitet och träning har effekter på många olika delar av kroppen. Dessa effekter kan innefatta både akuta effekter efter ett enskilt pass, samt effekter efter en längre tids träning (3). Vid aerob fysisk aktivitet ökar pulsen, hjärtats minutvolym, andningsfrekvens och lungvolym. Muskulaturens genomsnittliga blodflöde ökar och omsättning av fett och kolhydrater ökar för att skapa energi till muskelarbetet. Kärlmotståndet minskar i arbetande muskler samtidigt som motståndet i kärl som försörjer andra delar av kroppen ökar, vilket medger en omfördelning av blodet. Det sker också en frisättning av hormoner som adrenalin, tillväxthormon och kortisol från skelettmuskulaturen, varav en del flödar ut i blodet och skickar signaler till andra vävnader, bl a till fettväv och hjärna (3).

På längre sikt leder en regelbunden aerob fysisk aktivitet till att den maximala syreupptagningsförmågan ökar, framför allt på grund av att hjärtats slagvolym och blodvolym ökar, samt att blodflödesredistributionen förbättras (3). Fysisk aktivitet och träning har blodtryckssänkande effekt som är likvärdig jämfört med behandling med enskilda läkemedel (4). Denna

blodtryckssänkande effekt har sannolikt flera olika orsaker. Träning påverkar utvidgningsförmågan i små motståndskärl samt ökar volymen och eftergivligheten i större artärer. Röda blodkroppar blir mer formbara och får lättare att tränga igenom de minsta delarna av artärerna. Genom träning blir också kroppen bättre på att reglera blodtrycket genom den så kallade baroreflexen (3).

Träning har visat ganska små förändring av blodfetter (LDL-C och HDL-kolesterol) men ett träningspass på måttlig intensitet har visat sig minska ökningen av blodfetter i samband med en måltid. Denna ökning av kolesterol i samband med måltid är kopplad till ökad risk för hjärt-kärlsjukdomar och träning verkar på så sätt vara skyddande. Ökad partikelstorlek i såväl HDL- som LDL-kolesterol kan ses vid framförallt uthållighetsträning och detta är också något som verkar skydda mot hjärt-kärlsjukdomar (3).

Mängden mitokondrier ökar vid uthållighetsträning samt vid styrketräning som har inslag av uthållighet. Mitokondrier använder syre för att producera adenosintrifosfat (ATP) i bland annat muskelceller och fler mitokondrier leder till ökad muskulär uthållighet. De enzymer som bryter ned fettsyror sitter i mitokondrierna och därför ger en ökning av mitokondrier en ökad förmåga att använda fett som energikälla till arbetande muskler och på så sätt sparas de kolhydrater som finns inlagrade i musklernas glykogenlager. Skador på mitokondriernas DNA har visats sig minska som följd av uthållighetsträning. Muskelfibrernas storlek ändras endast i liten utsträckning vid uthållighetsträning, men kan öka mycket i samband med styrketräning (3).

Träning på måttlig intensitet har sannolikt en positiv inverkan på immunförsvaret men efter ett hårt träningspass har man sett en försvagning av immunfunktion som består i 3 till 72 timmar.

Träning har visat sig kunna påverka immunsystemets makrofager positivt (3). Forskning som undersöker hur träning påverkar immunsystemet är ännu i en ganska tidig fas (5).

CRP (c-reaktivt protein) som är en markör för inflammation, stiger efter ett träningspass. Personer som tränar regelbundet har dock visat sig ha lägre nivåer vilonivåer av CRP och detta är kopplat till lägre risk för hjärtinfarkt och stroke (3). Regelbunden fysisk träning verkar alltså kunna ha anti-inflammatoriska effekter och skulle således kunna bidra till att sänka den systemiska låggradiga inflammation som möjligen spelar en roll i många av de negativa hälsoeffekter som kommer av fysisk inaktivitet (1).

Förbättrad insulinkänslighet och i förlängningen minskad risk för typ-två diabetes beror dels på ett ökat upptag av glukos i arbetande muskler men också på att träningen resulterar i fler GLUT-4

transportmolekyler. Fler GLUT-4 molekyler hjälper till att få in mer glukos till cellerna och har således en positiv inverkan på insulinkänslighet och blodsockernivåer (3).

Det finns även en tydlig koppling mellan regelbunden fysisk aktivitet och kognitiv funktion. Träning har visat sig öka storleken på hippocampus och förbättra minnesförmåga, Träning hjälper också till att bibehålla kognitiva funktioner (3).

Fysisk aktivitet och träning

Rent fysiologiskt definieras fysisk aktivitet som "all kroppsrörelse som ökar energiförbrukningen utöver den energiförbrukning vi har i vila." (6). Intensiteten kan vara mycket låg, låg, måttlig, hög eller mycket hög. Vid aerob fysisk aktivitet skapas energi till arbetande muskler genom processer som använder syre. För att uppnå positiva hälsoeffekter så bör den aeroba fysiska aktiviteten vara minst 150 minuter per vecka och på minst måttlig intensitet. Om intensiteten är högre så krävs inte lika mycket tid för att uppnå samma effekter och rekommendation är 75 minuter per vecka om intensiteten är hög (6).

Vid anaerob aktivitet skapas energin till arbetande muskler genom processer som inte kräver syre. Anaerob energiproduktion används främst vid kortare och intensivare aktivitet som t ex korta intensiva intervaller. Ju längre duration på aktiviteten desto mindre används de anaeroba energisystemen och ju mer används det aeroba energisystemet (7).

Aerob och anaerob konditionsträning är benämningen på fysisk aktivitet som genomförs strukturerat och planerat för att bibehålla eller förbättra konditionen (6).

Muskelstärkande fysisk aktivitet är fysisk aktivitet som ställer krav på och belastar muskelstyrkan. Styrketräning kallas den muskelstärkande aktivitet som genomförs på ett strukturerat och planerat vis med syfte att påverka muskulär funktion. Detta kan innefatta träning för att öka maximal kraft, explosivitet, muskulär uthållighet eller kombinationer (6).

Cytokiner och adipokiner

Majoriteten av kommunikationen mellan olika delar i kroppen sker via olika slags budbärarmolekyler (messenger molecules). Hormoner är en typ av budbärarmolekyl som utsöndras från endokrina körtlar och färdas via blodet till en mottagarcell. Hormoner spelar en viktig roll i många fysiologiska processer: tillväxt, reproduktion, metabolism, mineralbalans och vätskebalans (8).

Transmittorsubstanser är en annan typ av budbärarmolekyl som är viktig för processer i nervsystemet. Dessa släpps ut från änden på ett neuron och färdas via den extracellulära vätskan till en mottagarecell. Denna mottagare kan vara ett annat neuron, en muskelcell eller en körtel (8). Andra typer av budbärarmolekyler som verkar mellan celler utan att släppas ut i blodomloppet är så kallade parakrina budbärare, som verkar på närliggande celler eller så kallade autokrina budbärare som verkar på samma cell som släppt ut bäraren (8).

I tillägg till budbärarmolekylerna i nervsystemet och det endokrina systemet, finns en typ av budbärarmolekyl (ofta proteiner) som kallas för cytokiner. Dessa utgör ett viktigt regulatoriskt system som tillsammans med nervsystemet och det endokrina systemet bidrar till att upprätthålla jämvikt bland kroppens fysiologiska processer (9). Cytokiner är ett samlingsnamn för en rad olika budbärarproteiner (messenger proteins) som utsöndras av celler framförallt i immunförsvaret. I immunförsvaret har dessa proteiner som uppgift att länka samman olika delar av immunförsvaret och skapa förutsättningar för att olika typer av celler ska kunna kommunicera med varandra (8). Gruppen cytokiner inkluderar flera olika typer av proteiner och peptider bland annat så kallade interleukiner, interferoner, ”colony stimulating factors”, kemokiner, ”tumor necrosis factors” och tillväxtfaktorer (10). Till skillnad från till exempel hormoner som endast färdas via blodet eller transmittorsubstanser som endast färdas i den extracellulära vätskan så kan cytokiner utöva sina effekter både genom att färdas genom blodet och verka hormonliknande (endokrint) och mer lokalt, genom att påverka närliggande (parakrint) eller samma cell (autokrint) som släppt ut den (10). Flera olika cytokiner utsöndras från en och samma cell och en och samma cytokin kan ha olika effekter beroende på vilken cell som är mottagare (10). Cytokiner har sina huvudfunktioner i immunförsvaret men tack vare att de kan utsöndras av flera olika typer av celler samt påverka många olika celler på olika platser i kroppen gör att de kan spela en viktig roll för fysiologisk homeostas i en mängd olika vävnader och organ (10).

Cytokiner kan också utsöndras från fettvävnad och kallas då för adipokiner. Dessa har funktioner i reglering av aptit och mättnad, fett分布ering, insulinutsöndring och insulinkänslighet, energiförbrukning, endotel funktion, inflammation, blodtryck och blodstillning (11). Förändringar i utsöndringen av adipokiner är kopplat till sjukdomar relaterade till övervikt, till exempel är ökad mängd fettvävnad kopplat till ökad utsöndring av inflammatoriska adipokiner och minskad utsöndring av anti-inflammatoriska adipokiner (11).

Några myokiner och deras effekter

För ungefär 15 år sedan upptäcktes att en cytokin med hormonliknande effekter utsöndrades från

muskelceller och sedan dess har en mängd liknande cytokiner identifierats. Cytokiner utsöndrade ur skelettmuskulaturen har börjat gå under namnet myokiner och konceptet kring myokiner utgör nu en förklaringsmodell för hur skelettmuskulaturen kommunicerar med andra organ i kroppen. Detta sker genom att myokiner fungerar på ett ”hormonliknande sätt” och utövar endokrina effekter på andra organ. Andra myokiner verkar dock endast parakrint eller autokrint och dessa har lokala effekter på närliggande celler i skelettmuskulaturen (12).

Nedan följer en sammanställning av några viktiga myokiner och deras effekter utifrån ett antal review-artiklar publicerade mellan år 2011–2016 (13, 14, 15, 16).

IL-6

En central myokin är interleukin-6 (IL-6) som frisätts i samband med muskelkontraktion av såväl typ I- som typ II-fibrer men produceras och utsöndras även i immunceller, hjärnan, bindvävnad samt i adipös vävnad (13). Eftersom IL-6 har betraktats som en pro-inflammatorisk cytokin trodde man länge att IL-6 utsöndrades som en immunrespons resulterat av träningsorsakad muskelskada men på det har visat sig att produktionen av IL-6 inte ökar hos immunceller (monocyter) efter träning (14). Samtidigt har mycket forskning pekat på att muskelceller är den största källan till IL-6 utsöndring vid träning (14).

Huruvida IL-6 har en pro- eller anti-inflammatorisk effekt verkar bero på i vilken vävnad den är aktiv och möjligen också på om det rör sig om akuta/kortsiktiga eller kroniska förhöjningar (15). IL-6 som utsöndras ur skelettmuskulaturen har konstaterats ha en anti-inflammatorisk effekt, främst genom att IL-6 som utsöndras vid träning leder till inhibering av tumörnekrosfakta alfa (TNF- α) samt höjningar av anti-inflammatoriska cytokiner som IL-1ra och IL-10 (14). I tillägg till anti-inflammatoriska effekter så verkar IL-6 ha en roll i metabolismen. IL-6 verkar kunna öka glukosupptaget och oxidation av fettsyror i skelettmuskulatur samtidigt som det stimulerar insulinproduktion i bukspottskörteln. IL-6 verkar också stimulera produktion och frisättning av glukos från levern samt frisättning av fettsyror från fettvävnad (13). Detta tyder på att IL-6 har en roll i att förse arbetande muskler med energi och studier har visat att utsöndringen av IL-6 ökar när glykogendepåerna i skelettmuskulaturen är låga och avtar när kolhydrater intas under ett träningspass (14).

IL-6 som frisätts vid muskelkontraktioner har också visat sig påverka insulinkänsligheten positivt men förhöjda nivåer i adipös vävnad och levern är kopplat till insulinresistens (15).

IL-15

IL-15 är en myokin som främst har anabola effekter lokalt på skelettmuskulaturen. Det har även föreslagits att den har en roll i styrningen av hur fett/lipider lagras och man har i studier funnit ett negativt samband mellan cirkulerande nivåer av IL-15 och mängd fettmassa på bålen (14).

IL-15 kan också ha en roll i att minska både mängden visceral fettvävnad samt mängden vit fettvävnad (14).

Irisin

Irisin är en myokin som på senare tid fått mycket uppmärksamhet tack vare att den potentiellt har flera positiva effekter på kropp och hälsa. Irisin verkar vara inblandat i något som kallas ”browning” av vit fettvävnad. Detta gör att den vita fettvävnaden får egenskaper som liknar den bruna fettvävnaden och får förmågan att generera värme samt möjligen att på sikt bidra till ökad energiåtgång, minskad mängd fettvävnad och förbättrad glukostolerans (13).

Irisin är möjligen också inblandad i kommunikation mellan skelettmuskulatur och hjärnan och verkar fungera som ett förstadium till utsöndring av BDNF (brain derived neurotropic factor) i hjärnan, och i förlängningen, nybildning av neuron i hjärnan (13). Irisin verkar även ha en roll i muskelmetabolismen och bland annat ökar mängden GLUT-4 transportörer som en följd av förhöjda irisin-nivåer (13). Irisins effekter och kontrollmekanismer är väl kända och dokumenterade på möss men på människor råder det fortfarande stor oenighet (13).

FNDC5 (Fibronectin type III domain-containing protein 5) är ett membranbundet protein som är en föregångare till irisin och som uttrycks i mRNA. Irisin är en separerad del av FNDC5 som sprids via cirkulationen och kan mätas i blodplasma/serum (16).

Decorin

Decorin är en relativt nypptäckt myokin som verkar inblandad i muskelhypertrofi. Labbtester har visat att ett ökat genuttryck av decorin ger en aktivering av andra gener som främjar muskeltillväxt (13). Decorins effekter kommer av att den inhiberar myostatin. Myostatin är en annan myokin som hämmar muskeltillväxt och ett typiskt exempel på vad som händer när myostatin är helt utslaget kan till exempel ses hos köttjuret Belgian Blue som kännetecknas av kraftigt ökad muskelmassa.

Decorin har antagligen inte bara effekter på myostatin som produceras i skelettmuskulaturen utan antagligen också på andra stället som till exempel cancerceller och kan därför ha en viktig roll i att motverka cancer-kakexi (13).

SPARC

SPARC (Secreted protein acidic and rich in cysteine) är en myokin som förmodligen har en roll i att facilitera de skyddande effekterna som träning konstaterats ha på tjock- och ändtarmscancer. När man undersökt möss som genomgick ett träningsprogram såg man inte dessa cancerskyddande effekter på de möss där SPARC slagits ut (16).

FGF21

FGF21 (fibroblast growth factor 21) är ännu en myokin som potentiellt skulle kunna ha många viktiga effekter på människokroppen. Studier på djur har visat att FGF21 stimulerar fettsyreoxidation, nybildning av ketoner och nybildning av glukos i levern samt stimulerar glukosupptag och värmegenerering i brun fettvävnad. Högre nivåer av FGF21 hos djur har också noterats leda till lägre cirkulerande nivåer av glukos, insulin, glukagon, och triglycerider. Hos människor med typ 2-diabetes har FGF21 visat sig förbättra plasmanivåer av insulin, LDL/HDL kolesterol och triglycerider. FGF21 utsöndras i flera olika vävnader inklusive levern, fettvävnad, pankreas och skelettmuskulatur, och främst vid längre perioder av fasta (15).

Olika sätt att mäta myokiner i kroppen

För att fastställa vilka myokiner som produceras, utsöndras eller uttrycks i skelettmuskulaturen i samband med konditionsträning och styrketräning finns det två olika metoder: analys av blodplasma eller serum efter ett vanligt blodprov eller analys av genuttryck (mRNA) i ett vävnadsprov från muskelbiopsi. Vid ett plasmaprov tittar man följaktligen på koncentrationen av myokiner i blodet och hur de här nivåerna påverkas av muskelaktivitet av olika slag.

De olika metoderna har för- och nackdelar, till exempel vet man inte vid plasmaprov vilken vävnad som är ursprung till ökningen av myokiner i plasman och vid analys av genuttryck så kan det finnas skillnad mellan proteinuttryck och mRNA-uttryck. Båda metoderna används vid studier av myokiner (16).

Syfte

Att kartlägga och sammanställa forskningen de senaste 5 åren gällande vilka myokiner som produceras vid konditions- och styrketräning och sammanställa vilka fysiologiska effekter dessa myokiner har.

Frågeställningar

Utifrån syftet har följande frågeställningar vuxit fram:

- Vilka myokiner produceras vid konditionsträning?
- Vilka myokiner produceras vid styrketräning?
- Vilka effekter beskrivs dessa myokiner ha?

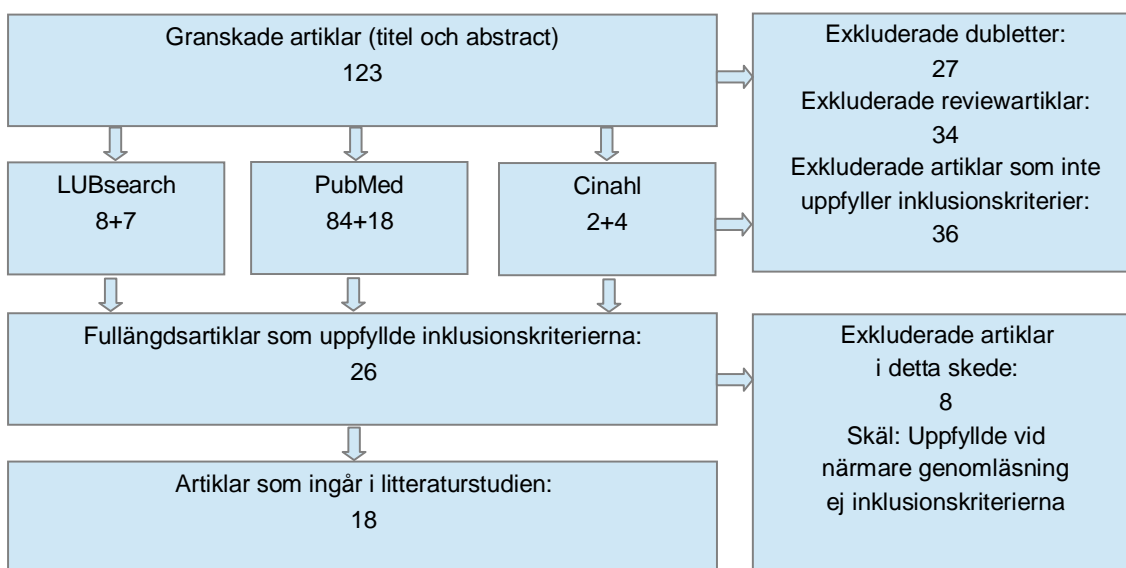
Metod

Undersökningen utfördes som en litteraturstudie. Sökningen utfördes med hjälp av databaserna PubMed, LUBsearch och Cinahl. Inklusionskriterierna var att studierna skulle vara gjorda på människor, vara publicerade under de senaste fem åren samt att de skulle vara av experimentell studiedesign (randomiserad kontrollerad studie eller kvasi-experimentell studie). Sökord som användes var myokine*, cytokine*, effects, outcome, respons, training, exercise, workout, aerobic exercise, endurance training, body-building, weight training, strength training. Sökorden användes enskilt och i kombinationer (Bilaga 1: sökning). Endast artiklar på engelska ingår.

Datansamling

Sökningen gav enligt *Bild 1: Flödesschema* 123 träffar. Efter det att dubletter och review-artiklar uteslutits återstod 62 artiklar där abstract granskades.

Bild 1: Flödesschema



Ett första urval gjordes genom läsning av abstracts baserat på hur väl studien ansågs svara på valda frågeställningar (*Bilaga 2: Urval abstracts*). Urvalet av abstracts resulterade i 26 studier som utgjorde grunden för urval nummer två. Här lästes studierna i fulltext och 18 studier valdes ut utifrån hur väl de ansågs svara på valda frågeställningar, samt utifrån studiedesign (*Bilaga 3: Urval fulltext*). Alla abstracts och artiklar i fulltext lästes av båda författare av litteraturstudien och de två urvalen jämfördes. De studier där oliket urval gjorts lästes igen och diskuterades tills urvalen stämde överens.

Dataanalys

Artiklarna analyserades med utgångspunkt tagen i så kallad *integrerad innehållsanalys* (17). Analysen skedde i tre steg där det första steget bestod av att identifiera övergripande likheter eller skillnader i artiklarnas resultat motsvarande frågeställningarna, som till exempel träningsformer och typ av myokin. I det andra steget gjordes dessa likheter och skillnader om till etiketter/kategorier i en sammanställningstabell och i det sista steget sammanfattades de olika resultaten i text.

Resultat

Av de 18 vetenskapliga artiklar vi har studerat enligt *Tabell 2: Översikt över de 18 inkluderade artiklarna* undersöker tio artiklar uteslutande vilka myokiner som produceras vid konditionsträning och två artiklar vilka myokiner som produceras vid styrketräning. Av de resterande artiklarna är det tre artiklar som undersöker produktionen av myokiner vid en kombination av konditionsträning och styrketräning, en artikel som separat undersöker både konditions- och styrketräning, och en artikel som också inkluderar anaerob träning till konditions- och styrketräning. Slutligen är det en artikel som tittar på konditionsträning och anaerob träning. I 16 av artiklarna undersöks eventuella förändringar i plasmakoncentrationen. I sex av artiklarna inkluderas en studie av hur myokinerna uttrycks i mRNA.

Myokiner som produceras vid konditions- och styrketräning

Nedan följer en sammanställning av vilka myokiner som produceras eller utsöndras vid de olika träningsformerna alternativt uttrycks i mRNA i de artiklar vi har analyserat:

Tabell 1: Översikt över vilka myokiner som produceras vid konditions- och styrketräning

	Myokin plasma/serum	Myokin mRNA
Aerob träning	IL-15 (<i>n</i> =1), irisin (<i>n</i> =6), IL-6 (<i>n</i> =1), SPARC (<i>n</i> =1)	FNDC5/irisin (<i>n</i> =2), IL-6 (<i>n</i> =1), FGF21 (<i>n</i> =1), MSTN (<i>n</i> =1)
Anaerob träning	Irisin (<i>n</i> =1)	FNDC5/irisin (<i>n</i> =1)
Styrketräning	Irisin (<i>n</i> =1), decorin (<i>n</i> =1)	IL-6 (<i>n</i> =1), IL-8 (<i>n</i> =1), IL-4 (<i>n</i> =1),
Styrketräning/aerob träning		Decorine (<i>n</i> =1), FnDC5/irisin (<i>n</i> =1)

Irisin/FNDC5

Av de tolv artiklar som inkluderar irisin har sju artiklar undersökt vilka effekter konditionsträning har på nivåerna i blodplasman, en artikel på effekterna av styrketräning och de fyra resterande på en av de bägge träningsformerna. Generellt framträder ett mönster att nivåerna av irisin ökar direkt efter aerob träning (A18, A19, A20, A21, A22, A23), direkt efter anaerob träning (A20) och direkt efter

styrketräning (A19). En artikel som undersöker nivåerna under själva träningen visar också på förhöjda nivåer under de 54 första minuterna (A24), vilket indikerar att nivåerna av irisin alltså också ökar under träning. Vad det gäller långtidseffekterna är det betydligt oklart om det alls finns några: fyra av artiklarna visar på ej signifikanta förändringar på längre sikt, alltifrån 1h efter träning upp till åtta månader, oavsett träningsform (A25, A26, A27, A28). De enda undantagen där en viss förändring noteras är en artikel som undersöker patienter med KOL (A29) där en viss ökning av cirkulerande nivåer av irisin noterades hos patienter med KOL efter åtta veckors aerob konditionsträning, och en annan artikel (A23) där en viss minskning av nivåerna noterades hos både friska och personer med övervikt/pre-diabetes efter tre månaders kombinerad styrke- och konditionsträning.

På kortare sikt noteras ej signifikanta förändringar på nivåerna av FNDC5/irisin direkt efter en kombination av styrke- och konditionsträning. (A27, A23) Vad det gäller effekterna på lång sikt visar två artiklar att FNDC5 har ökat som resultat av träning. En studie fann en ökning efter åtta veckors anaerob konditionsträning (A20), i en annan studie kunde man se en ökning efter 3 månaders kombinerad styrke- och konditionsträning (A23). I den första artikeln studerades friska testdeltagare (TD) och i den andra friska samt TD med pre-diabetes. Ökningen gällde för bägge grupperna.

Övriga myokiner

Utöver irisin och FNDC5 är de myokiner som produceras vid konditions- och styrketräning på plasmanivå: IL-15, IL-6, decorin och SPARC, och i mRNA: Decorin, IL-6, FGF21, MSTN, IL-8 och IL-4.

En artikel noterar att plasmanivåer av IL-15 ökar efter 30 och 60 minuter efter aerob konditionsträning (A30). En artikel beskriver att IL-6 ökar efter 1 och 2 h aerob konditionsträning (A31). Vad det gäller SPARC noteras i en artikel ökade nivåer både direkt efter aerob konditionsträning och efter 4 veckors aerob konditionsträning (A32). Decorin, som är den enda myokinen utöver irisin där effekterna efter styrketräning har kartlagts på plasmanivå, visar en artikel på ökade värden direkt efter styrketräning (A33).

Den enda myokinen utöver FNDC5 vars uttryck i mRNA ökar efter aerob konditionsträning är Apelin som i en artikel noteras vara höjt 48–72 h efter träning (A34). Samma artikel visar på ej signifikanta förändringar av nivåerna av mRNA IL-6, FGF21 och MSTN. Efter tolv veckors kombinerad konditions- och styrketräning noteras i en artikel att decorin ökar på mRNA-nivå hos TD med normalvikt (A33). IL-6 och IL-8 har enligt en annan artikel ökade nivåer direkt efter styrketräning (A35). Samma artikel noterar också en ökning av IL-4 60 minuter efter styrketräning.

Tabell 2: Översikt över de 18 inkluderade artiklarna. I tabellen ses de olika träningsformernas påverkan på produktionen av myokiner detekterade i plasma/serum och/eller mRNA

Ref Nr	Artikel	År	Antal deltag. (n)	Egenskaper (friska/sjuka, män, kvinnor, ålder etc)	Trän. (form)	Intensitet	Frekvens/ Duration	Myokine (plasma/serum)	Myokine (mRNA)
A30	Pierce et al.	2015	20	10 FP normalvikt, 10 FP med fetma, lika fördelning män/kvinnor, ålder 20-30 år	AT	60% HRR	60 min	IL-15 (+) vid 30, 60 min efter AT	EU
A25	Palacios-Gonzalés et al.	2015	85	45 flickor, 40 pojkar, med olika BMI, ålder 8-10 år	AT	70% VO2max	30 min, 5 ggr/v i 8 mån	ES (-) irisin efter 8 mån AT	EU
A29	Ijiri et al.	2015	15	15 FP med KOL, ålder +50	AT	90% AT	10 min, 3 ggr/dag i 8 v	Irisin (+) efter 8 v AT	EU
A18	Löffler et al.	2015	29+28	29 friska FP, ålder 12-17 + 28 friska FP, ålder 18-35 år	AT	VO2max	15 min + 30 min	Irisin (+) direkt efter AT	EU
A19	Huh et al.	2015	20	20 stillasittande män, varav 14 friska och 6 med MetS.	IT+AT+ST	90% HRmax, 65% HRmax, 75-80% 1 RM	4+4 min, 36 min, 3 set, 8-12 rep, 6 Ö	Irisin (+) direkt efter IT, AT, ST (störst ökn)	EU
A31	Paulson et al.	2014	5	5 FP med förlamning i bägge benen, varierande åldrar	AT	60% VO2peak	30 min	IL-6 (+) 1 och 2h efter AT	EU
A20	Huh et al.	2014	78+30+16	78 friska män i olika åldrar + 30 simmare i 15-årsålder, lika fördelning pojkar/flickor + 16 friska män	AT+AT/IT	70-75, 90% VO2max + medel/hög	45 min + ca 28 min + 8v sprintträn	Irisin (+) direkt efter AT/IT	FNDC5 (+) och PGC1α (+) efter 8 v
A33	Kanzleiter et al.	2014	10+26	10 friska män i 25 årsåldern + 13 män med normalvikt, 13 män med övervikt, ålder 40-65 år	ST+AT/ST	8RM,	3 set, 8 rep, 7 Ö + 4ggr/v i 12 v	Decorin (+) direkt efter ST	Decorin (+) efter 12 v hos normalviktiga, (-) vid övervikt
A21	Daskalpopoulou et al.	2014	4+35	4 unga och friska FP + 20 friska män och 15 friska kvinnor, ålder 18-30	AT	VO2max	Till utmattning	Irisin (+) direkt efter AT.	EU
A22	Anastasilakis et al.	2014	20	10 män, 10 kvinnor, friska, medelålder 20 år	AT	Ej angivet	30 min	Irisin (+) direkt efter AT.	EU
A26	Scharhag-Rosenberger et al.	2014	112	112 friska inaktiva män och kvinnor. Två randomiserade grupper	ST	20RM	16-20 rep, 3 ggr/v i 6 mån	Irisin ES 2-7 dagar efter ST.	EU
A35	Della Gatta et al.	2014	16	8 friska män, 18-25 år + 8 friska män, ålder 60-75 år	ST	50-80% 1RM.	8-12 rep, 6 Ö. 3 ggr/v i 3 mån	EU	IL-6, IL-8 (+) efter ST, IL-4 (+) 60 min efter ST.
A27	Kurdiova et al.	2013	16	Överviktiga, inaktiva. 10 män, 6 kvinnor, ålder ca 35 år	ST/AT	50-60% 1RM, 70-85% HRmax	60 min, 3 ggr/v i 3 mån	Irisin ES 60 min efter ST/AT	FNDC5 (Irisin) ES 60 min efter ST/AT.
A23	Norheim et al.	2014	39	26 FP friska + 13 FP pre-diabetes, överviktiga, ålder 40-65 år	ST/AT	Ej angivet	4 ggr/v i 3 mån	Irisin (+) direkt efter AT. Irisin (-) efter 3 mån ST/AT	FNDC5 (Irisin) ES 0-2h efter AT. FNDC5 (Irisin) (+) efter 3 mån ST/AT
A28	Hecksteden et	2013	186	186 FP, friska,	ST+AT/	20RM	2 set, 15	Irisin ES dif	EU

	al.			otränade, 30-60 å, randomiserade i 3 grupper	Ingen aktivitet	60% av HRR	rep, 8 Ö, 3 ggr/v i 26 v	mellan grupper 2-7 dgr efter ST/AT/Ingen aktivitet	
A24	Kraemer et al.	2014	7	Friska, fysiskt aktiva, män, ålder 18-35 år	AT	60% VO2max	90 min	Irisin (+) 0-54 min av AT. Irisin (-) 20 min efter AT	EU
A34	Besse-Patin et al	2013	11	11 överviktiga män	AT	35-80% VO2max	5 ggr/v i 2 mån	EU	IL6, FGF21, MSTN, FNDC5 ES, 48-72h efter AT. Apelin (+) 48-72h efter AT
A32	Aoi et al.	2012	10+9	10 friska, män, unga + 9 friska män, unga	AT	70% VO2max	30 min + 30 min, 3 ggr/v i 1 mån	SPARC (+) direkt efter AT. SPARC (+) efter 4 v AT	EU

Förkortningar:

ES - Ej signifikant *VO2max* - Maximal syreupptagningsförmåga *EU* - Ej uppmätt *VO2peak* - Det högsta uppmätta värdet av syreupptaget *AT*- Aerob träning *HR* - Heart Rate *ST* – Styrketräning *HRR* - Reart Rate Reserv) *IT* – Intervallträning *MetS* - Metabolt syndrom *1 RM* - En repetition max *FP* – Försökspersoner *Ö* - Övningar (t ex benpress, curls etc) (+) – ökning (-) - minskning

Effekter av myokiner

Endast en artikel (A32) undersöker vilken effekt en myokin har. I den här artikeln beskrivs att SPARC sekretion från muskler hos möss är involverade och hämmar bildandet av nya tumörer vid koloncancer med hjälp av ökad apoptos (A32).

Diskussion

Att göra en litteraturstudie har låtit oss undersöka ett brett område med stor mängd information och när vårt syfte var att kartlägga och skapa en överblick över ett forskningsområde är det vår bedömning att litteraturstudie som metod i allra högsta grad är en lämplig metod. Litteraturstudie som metod beskriv bland annat av Kristensson (17). En av nackdelarna med metoden är att vi tvingats göra avgränsningar i vår sökning för att få fram en hanterbar datamängd. Till exempel har vi gjort en tidsmässig avgränsning och avgränsat oss till artiklar publicerade de fem senaste åren. Denna avgränsning ansåg vi vara rimlig eftersom det är ett relativt nytt forskningsområde där det också rimligen sker mycket ny forskning. För att få fram den mest relevanta informationen blir det i en litteraturstudie viktigt med rätt valda sökord och urvalskriterier. I vår studie valdes sökorden utifrån nyckelbegrepp identifierade i syftet. Sedan identifierades närliggande begrepp och synonymer, varefter de också inkluderades i sökorden. Målet med våra sökord var att det skulle vara känsliga (sensitivitet) för att identifiera relevant litteratur samtidigt som de skulle fokusera på efterfrågad information och sortera bort information som var irrelevant för vårt syfte (specificitet).

Sökstrategin utfördes också för att skapa en så specifik sökning som möjligt samtidigt som så hög som möjligt sensitivitet upprätthölls. Kombinationer av Boelska sökoperander ”AND” och ”OR” har använts för att uppnå detta. Genom att lägga till en ny sökfras i sökningen med ”AND” görs sökningen mer specifik. Genom att i en sökfras kombinera olika närliggande termer och synonymer med termen ”OR”, upprätthålls sökningens sensitivitet (17). Resultatet blir att sökningen begränsas och blir mer specifik efter varje gång ett ”AND” läggs till i sökningen och genom att sätta ett ”OR” mellan liknande termer så ökar chanserna att få med relevant information i sökningen, samtidigt som den hela tiden görs mer specifik (17).

Fokuset för urvalsprocessen har varit att välja ut de artiklar som i största möjliga mån tar upp och besvarar våra frågeställningar. Att artiklarna har en studiedesign som är lämpad för att svara på våra frågeställningar har också varit ett urvalskriterium. Vi valde att bara inkludera studier av experimentell design eftersom de lämpar sig bäst för att undersöka effekter av en åtgärd (17). I vårt fall ville vi ha studier som just sökte efter en åtgärd: träning och en effekt: myokinutsöndring.

Urvalet är gjort utifrån dessa premisser av oss och vi har läst alla abstracts och fulltext artiklar självständigt. Olikheter i urvalet har sedan diskuterats och ett gemensamt urval har arbetats fram. Genom denna process anser vi ha fått fram ett representativt och väl avvägt urval av artiklar publicerade de fem senaste åren. De inkluderade artiklarnas kvalitet har inte granskats systematisk i

denna studien vilket naturligtvis är en begränsning. Vi har dock gjort en sammanställning över studiernas deltagarantal och utformning (*Tabell 2: Översikt över de 18 inkluderade artiklarna*) som gör det enklare att göra en övergripande bedömning av en specifik studies kvalitet och värde.

Vår bedömning är att största risken för systematiska fel i vår litteraturstudie finns i valen av sökord, i hur de kombineras samt i vilka urvalskriterier som väljs ut. När sökorden inte representerar syftet med studien blir urvalet skevt från början (17). Vi anser själva att vi arbetat noggrant med att välja sökord och kombinera dem på rätt sätt men då vi inte sedan tidigare haft särskilt stor insikt i ämnet är det möjligt vi saknar kännedom om relevanta termer och sökord.

Urvalskriterierna eller kombinationen av frågeställningar och urvalskriterier är en möjlig felkälla i vår litteraturstudie. En av våra frågeställningar var att undersöka vilka effekter myokiner hade på människor men det visade sig att det i det undersökta tidsintervallet endast publicerats en studie som studerade effekterna av en myokin samtidigt som man undersökte hur den påverkades av träning. Denna studie kombinerade experiment på muskelceller och möss för att undersöka effekter med en träningsstudie på människor (A35).

Möjligen är det så att de flesta studier som undersöker myokiners effekter görs på djur och genom att begränsa oss till studier gjorda på människor gick vi miste om de flesta av dessa studier. På grund av detta problem valde vi istället att inkludera en sammanställning av myokiners effekter utifrån olika review-artiklar, i bakgrunden.

Vi kan konstatera att det råder en ojämn fördelning mellan vilka myokiner som verkar vara av intresse i de vetenskapliga artiklar vi har analyserat: Irisin är utan konkurrens den mest analyserade myokinen och finns med i 12 av artiklarna. De övriga förekommer enbart i enstaka studier. Anledning till varför det är så här kan vara flera, men en anledning är de motstridiga resultat och den debatt som funnits kring irisin den senaste tiden. Självklart påverkar det faktum att vi har ett omfattande material rörande irisin och ett begränsat material vad det gäller de övriga myokinerna vilken kraft vi kan presentera vårt resultat, vilket också har speglats i vilken omfattning de olika myokinerna berörts i detta diskussionsavsnitt.

Resultatet i av denna studie visade bland annat att plasmanivåer av irisin påverkas kortsiktigt av både konditionsträning och styrketräning, att plasmanivåer av irisin endast ökar långsiktigt hos försökspersoner med KOL samt att plasmanivåer av myokinen SPARC påverkas både kort- och långsiktigt av träning.

I de studier som inkluderats i vår litteraturstudie ökade plasmanivåer av irisin 0–60 minuter efter träning i samtliga studier med ett möjligt undantag där irisin inte var märkbart ökat efter precis 60 minuter efter träningen. Vid en jämförelse med Catoire et al (15), en översiktsstudie av hur myokiner påverkas av träning, kan liknande resultat ses. Catoire et al tar här upp först upp tre artiklar där irisin ökar direkt efter ett träningspass och sedan fyra stycken artiklar där irisin inte påverkas av träning. En av dessa fyra artiklar mäter irisin 2–7 dagar efter träningspasset, den andra artikeln visar inget resultat 60 minuter efter träningens slut, den tredje att det faktiskt finns en kortvarig ökning av irisin efter ett träningspass och den fjärde att det inte kan ses någon ökning 3 timmar efter träning. Ingen av dessa studier talar alltså direkt emot vårt resultat.

En kortvarig ökning av plasmanivåer efter träning har också observerats hos andra myokiner till exempel IL-6 (13, 15, 12). I fallet med IL-6 så sker det bland annat ett ökat upptag i levern i samband med träning (14). Att cirkulerande nivåer av irisin inte ökar som ett resultat av kontinuerlig träning hos friska personer får visst stöd i en annan översiktsstudie där författarna gjort en meta-analys av studier som undersöker effekten av långvarig träning på plasmanivåer av irisin (36). Författarna noterade en minskning eller en icke signifikant förändring av irisin i plasma beroende på vilken typ av studiedesign som användes i de inkluderade studierna (36).

Ijiri et al (A29) pekar intressant nog på att plasmanivåer av irisin faktiskt ökar långsiktigt hos personer med KOL. Detta skulle kunna bero på att basala nivåer möjligen normalt sett är lägre hos dessa personer eller att upptaget av myokinen på något vis är stört av inaktivitet eller sjukdomstillståndet. Det finns till exempel hypoteser framlagda om att muskler som inte används drabbas av resistens mot, i detta fallet IL-6, med försämrat upptag och högre cirkulerande nivåer som resultat (14). Ijiri et al menar dock att patienter med KOL normalt sett har lägre cirkulerande nivåer av irisin jämfört med friska personer och att KOL, eller inaktiviteten som ofta är förknippad med KOL, istället stör utsöndringen av irisin och att detta leder till lägre cirkulerande nivåer. Det finns lite oklarheter i studien kring när den sista mätningen efter åtta veckors träning är gjord. Detta är viktigt eftersom en mätning som är gjord utan påverkan av ett träningspass talar för författarnas resonemang och för att det faktiskt är tal om en långsiktig höjning av basala nivåer. Om å andra sidan mätningen efter 8 veckors tränings är gjord direkt efter träningspass så kan man argumentera för att den långvariga träningen har orsakat en större kortsiktig höjning av plasmanivåer direkt efter ett träningspass. Långvarig träning orsakar i så fall alltså en större myokinutsöndring under och direkt efter ett enskilt träningspass.

Just detta har noterats av Norheim et al (A23) där man jämförde friska personer med personer med pre-diabetes och fann att den kortsiktiga ökningen av irisin i plasman efter ett träningspass bara kunde ses efter långsiktig träning hos de med pre-diabetes. Innan en period av träning kunde man alltså inte notera någon akut höjning av plasmanivåer. Även i studien av Aoi et al (A35) där det först verkade som att plasmanivåer av myokinen SPARC påverkades både kortsiktigt av ett träningspass och av fyra veckors aerob träning visade det sig att det inte handlar om någon förändring av basala nivåer. Långtidseffekten i denna studie utgjordes av att den akuta ökningen av plasmanivåer efter ett träningspass var större efter fyra veckors träning.

I många fall verkar det alltså vara frågan om att myokinens plasmanivåer ökar akut efter ett träningspass för att sen återgå till en basnivå medan det flera gånger verkar som att mRNA uttrycken av myokinen ökar på lång sikt av träning. För att kunna dra ytterligare slutsatser kring myokiner, träning och hälsa krävs ytterligare förståelse för hur dessa fysiologiska förändringar påverkar fysiologin i övrigt.

En annan svårighet är att många av de analys-kit som används för att mäta plasmanivåer av irisin inte är ordentligt validerade (15). För att göra en klarare analys av hur irisin påverkas av träning så hade en sammanställning av validiteten hos olika analys-kit hade förmodligen varit användbar. I tillägg till detta hade studier som tittar mer på skillnader i utsöndringen av myokiner mellan friska personer och personer med olika sjukdomstillstånd varit värdefullt för att öka förståelse för hur träning/fysisk aktivitet kan användas för att behandla olika sjukdomstillstånd. Det hade också varit värdefullt med studier som analyserade skillnaden i träningen mer ingående. Att vidare undersöka skillnader i träningens intensitet och duration hade givit ytterligare insikt i ämnet.

Slutligen vill vi lyfta fram att en förståelse för att skelettmuskulaturen inte bara genererar kraft, rörelse och stabilitet till vår kropp, utan också har en roll som ett endo-, para-, och autokrint organ som kommunicerar med andra organ i kroppen bidrar till att det blir lättare att förstå varför träning och fysisk aktivitet är så viktigt. Om fysioterapeuter får en djupare förståelse för vad som händer fysiologiskt vid olika sorters träning så ökar förmågan att behandla och förebygga med hjälp av träning/fysiska aktivitet på ett optimalt sätt. Samtidigt stärks evidensen för denna typ av fysioterapeutiska interventioner i takt med att forskningsområden som detta går framåt och på så vis stärks fysioterapeuter som yrkesgrupp. Större kunskap kring mekanismerna bakom hälsoeffekterna av träning/fysisk aktivitet kan också bidra till att generera ett ökat intresse för att använda träning/fysisk aktivitet som en del i fysioterapeutiska behandlingar.

Konklusion

Litteraturstudien visade att aerob träning påverkar plasmautsöndringen av myokinerne irisin, IL-15, IL-6 och SPARC samt mRNA-nivåer av irisin, IL-6, FGF-21 och myostatin. Styrketräning påverkade plasmanivåerna av irisin och decorin samt mRNA-nivåer av, IL-6, IL-8, IL-4. Kombination av aerob träning och styrketräning visade en påverkan på mRNA-nivåer av irisin och decorin. Anaerob träning gav både ökade plasma-, såväl som ökade mRNA-nivåer av irisin. Studien visar att det finns en generell tendens till kortvarig ökning av myokiner på plasmanivå efter ett träningspass medan mRNA-nivåer verkar kunna påverkas av en längre periods träning.

Referenser

1. Brandt C, Pedersen B K. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *J Biomed Biotechnol.* 2010;2010:520258
2. Pedersen B K. The disease of physical inactivity--and the role of myokines in muscle--fat cross talk. *J Physiol.* 2009 Dec 1;587(Pt 23):5559-68
3. Henriksson J, Sundberg C. FYSS. Biologiska effekter av fysisk aktivitet. Uppdaterad 2015-02-22. [Internet]. Citerad 2016-10-03. Hämtad från: http://fyss.se/wp-content/uploads/2015/02/FYSS-kapitel_Biologiska-effekter-av-FA.pdf
4. Fiuza-Luces C, Garatachea N, Berger NA, Lucia A. Exercise is the real polypill. *Physiology (Bethesda).* 2013 Sep;28(5):330-58
5. Ekblom-Bak E, Ekblom B. Myokinkonceptet: skelettmuskeln som endokrint organ. *Läkartidningen;* 2012-08-21 nummer 34. [Internet] Citerad 2016-09-26; Hämtad från: <http://www.lakartidningen.se/Functions/OldArticleView.aspx?articleId=18538>
6. Mattsson M, Jansson E, Hagströmer M. FYSS. Fysisk aktivitet – begrepp och definitioner. 2014-12-17. [Internet] Citerad 2016-09-26; Hämtad från: http://fyss.se/wp-content/uploads/2015/02/FYSS-kapitel_FA_Begrepp-och-definitioner.pdf
7. Kenney W L, Wilmore J H, Costill D L. *Physiology of sport and exercise.* 5:e uppl. Champaign: Human Kinetics; 2012
8. Widmaier E P, Raff H, Strang K T. *Vander's Human Physiology: The Mechanisms of Body Function.* 13:e uppl. New York: McGraw-Hill;2014
9. Simbertsev A, and Kozlov I. Cytokine system. I: Mechanical stretch and cytokines [Internet], edited by Kamkin A, and Kiseleva I. Dordrecht: Springer Science+Business Media B.V., 2012. [Citerad: 2016-10-06]. Hämtad från: <http://link.springer.com.ludwig.lub.lu.se/book/10.1007/978-94-007-2004-6>
10. Peake JM, Della Gatta P, Suzuki K, Nieman DC. Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exerc Immunol Rev.* 2015;21:8-25
11. Fasshauer M, Blüher M. Adipokines in health and disease. *Trends Pharmacol Sci.* 2015 Jul;36(7):461-70.
12. Pedersen B K. Muscle and their myokines. *J Exp Biol.* 2011 Jan 15;214(Pt 2):337-46
13. Schnyder S, Handschin C. Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1 α , myokines and exercise. *Bone.* 2015 Nov;80:115-25
14. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol.* 2012 Apr 3;8(8):457-65
15. Catoire M, Kersten S. The search for exercise factors in humans. *FASEB J.* 2015 May;29(5):1615-28. doi: 10.1096/fj.14-263699
16. Witham M, Febbraio MA. The ever-expanding myokinome: discovery challenges and therapeutic implications. *Nat Rev Drug Discov.* 2016 Oct;15(10):719-29

17. Kristensson J. Handbok i uppsatsskrivande och forskningsmetodik för studenter inom hälso- och vårdvetenskap. Stockholm: Natur & Kultur;2014

Artiklar som ingår i litteraturstudien

A18. Löffler D, Müller U, Scheuermann K, Friebe D, Gesing J, Bielitz J et al. Serum irisin levels are regulated by acute strenuous exercise. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Apr;100(4):1289-99. doi: 10.1210/jc.2014-2932. Epub 2015 Jan 27.

A19. Huh JY, Siopi A, Mougios V, Park KH, Mantzoros CS. Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Mar;100(3):E453-7. doi: 10.1210/jc.2014-2416. Epub 2014 Dec 16

A20. Huh JY, Mougios V, Kabasakalis A, Fatouros I, Siopi A, Douroudos II et al. Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Nov;99(11):E2154-61. doi: 10.1210/jc.2014-1437. Epub 2014 Aug 13.

A21. Daskalopoulou SS, Cooke AB, Gomez YH, Mutter AF, Filippaios A, Mesfum ET et al. Plasma irisin levels progressively increase in response to increasing exercise workloads in young, healthy, active subjects. *Eur J Endocrinol.* 2014 Sep;171(3):343-52. doi: 10.1530/EJE-14-0204. Epub 2014 Jun 11.

A22. Anastasilakis AD, Polyzos SA, Saridakis ZG, Kynigopoulos G, Skouvaklidou EC, Molyvas D et al. Circulating irisin in healthy, young individuals: day-night rhythm, effects of food intake and exercise, and associations with gender, physical activity, diet, and body composition. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Sep;99(9):3247-55. doi: 10.1210/jc.2014-1367. Epub 2014 Jun 10.

A23. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *FEBS J.* 2014 Feb;281(3):739-49. doi: 10.1111/febs.12619. Epub 2013 Dec 10.

A24. Kraemer RR, Shockett P, Webb ND, Shah U, Castracane VD. A transient elevated irisin blood concentration in response to prolonged, moderate aerobic exercise in young men and women. *Horm Metab Res.* 2014 Feb;46(2):150-4. doi: 10.1055/s-0033-1355381. Epub 2013 Sep 23.

A25. Palacios-González B, Vadillo-Ortega F, Polo-Oteyza E, Sánchez T, Ancira-Moreno M, Romero-Hidalgo S et al. Irisin levels before and after physical activity among school-age children with different BMI: a direct relation with leptin. *Obesity (Silver Spring).* 2015 Apr;23(4):729-32. doi: 10.1002/oby.21029.

A26. Scharhag-Rosenberger F, Meyer T, Wegmann M, Ruppenthal S, Kaestner L, Morsch A, et al. Irisin does not mediate resistance training-induced alterations in resting metabolic rate. *Med Sci Sports Exerc.* 2014 Sep;46(9):1736-43. doi: 10.1249/MSS.0000000000000286.

A27. Kurdiova T, Balaz M, Vician M, Maderova D, Vlcek M, Valkovic L et al. Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. *J Physiol.* 2014 Mar 1;592(5):1091-107. doi: 10.1113/jphysiol.2013.264655. Epub 2013 Dec 2.

A28. Hecksteden A, Wegmann M, Steffen A, Kraushaar J, Morsch A, Ruppenthal S et al. Irisin and exercise training in humans - results from a randomized controlled training trial. *BMC Med.* 2013

Nov 5;11:235. doi: 10.1186/1741-7015-11-235.

A29. Ijiri N, Kanazawa H, Asai K, Watanabe T, Hirata K. Irisin, a newly discovered myokine, is a novel biomarker associated with physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2015 May;20(4):612-7. doi: 10.1111/resp.12513. Epub 2015 Mar 20.

A30. Pierce JR, Maples JM, Hickner RC. IL-15 concentrations in skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue in lean and obese humans: local effects of IL-15 on adipose tissue lipolysis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2015 Jun 15;308(12):E1131-9. doi: 10.1152/ajpendo.00575.2014. Epub 2015 Apr 28.

A31. Paulson TA, Bishop NC, Smith BM, Goosey-Tolfrey VL. Inflammation-mediating cytokine response to acute handcycling exercise with/without functional electrical stimulation-evoked lower-limb cycling. *J Rehabil Res Dev*. 2014;51(4):645-54. doi: 10.1682/JRRD.2013.08.0184.

A32. Aoi W, Naito Y, Takagi T, Tanimura Y, Takanami Y, Kawai Y et al. A novel myokine, secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC), suppresses colon tumorigenesis via regular exercise. *Gut*. 2013 Jun;62(6):882-9. doi: 10.1136/gutjnl-2011-300776. Epub 2012 Jul 31.

A33. Kanzleiter T, Rath M, Görgens SW, Jensen J, Tangen DS, Kolnes AJ et al. The myokine decorin is regulated by contraction and involved in muscle hypertrophy. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014 Jul 25;450(2):1089-94. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.06.123. Epub 2014 Jul 1.

A34. Besse-Patin A, Montastier E, Vinel C, Castan-Laurell I, Louche K, Dray C et al. Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine. *Int J Obes (Lond)*. 2014 May;38(5):707-13. doi: 10.1038/ijo.2013.158. Epub 2013 Aug 27.

A35. Della Gatta PA, Garnham AP, Peake JM, Cameron-Smith D. Effect of exercise training on skeletal muscle cytokine expression in the elderly. *Brain Behav Immun*. 2014 Jul;39:80-6. doi: 10.1016/j.bbi.2014.01.006. Epub 2014 Jan 14.

Fortsättning Referenser

36. Qiu S, Cai X, Sun Z, Schumann U, Zügel M, Steinacker J M. Chronic Exercise Training and Circulating Irisin in Adults: A Meta-Analysis. *Sports Med*. 2015 Nov;45(11):1577-88.

Bilaga 1: Sökhistorik

Databas och datum för sökning: LUBsearch 2016-09-04

Angränsningar:

- De senaste 5 åren (Date Published: 20110101-20161231)
- Vetenskapliga tidskrifter (Academic Journals)

<i>Databas LUBsearch</i>	<i>Sökord</i>	<i>Antal träffar</i>	<i>Lästa abstracts</i>	<i>Lästa fulltext</i>	<i>Urval</i>
#1	myokine* OR cytokine*	382317			
#2	#1 AND effects OR outcome OR response	259204			
#3	#2 AND training OR exercise OR workout	5169			
#4	#2 AND aerobic exercise OR aerobic training OR endurance	762			
#5	#2 AND body-building OR weight training OR strength training	472			
#6	myokine*	1474			
#7	#6 AND effects OR outcome OR response	847			
#8	#7 AND training OR exercise OR workout	579			
#9	#7 AND aerobic exercise OR aerobic training OR endurance training	98			
#10	#7 AND body-building OR weight training OR strength training	41			
#11	#9 med filter: engelska	47			
#12	#10 med filter: engelska	41			
#13	#11 med filter: humans	8	8		
#14	#12 med filter: humans	8	7		

Databas och datum för sökning: PubMed 2016-09-04

Angränsningar:

- De senaste 5 åren (Publication date 5 years)
- Vetenskapliga tidskrifter (Academic Journals)

<i>Databas PubMed</i>	<i>Sökord</i>	<i>Antal träffar</i>	<i>Lästa abstracts</i>	<i>Lästa fulltext</i>	<i>Urval</i>
#1	myokine* OR cytokine*	101180			
#2	#1 AND effects OR outcome OR response	64183			
#3	#2 AND training OR exercise OR workout	2506			
#4	#2 AND aerobic exercise OR aerobic training OR endurance training	1114			
#5	#2 AND body-building OR weight training OR strength training	221			
#6	myokine*	420			
#7	#6 AND effects OR outcome OR response	247			
#8	#7 AND training OR exercise OR workout	164			
#9	#7 AND aerobic exercise OR aerobic training OR endurance training	161			
#10	#7 AND body-building OR weight training OR strength training	30			
#11	#9 med filter: engelska	155			
#12	#10 med filter: engelska	30			
#13	#11 med filter: humans	84	84	26	18
#14	#12 med filter: humans	18	18		

Databas och datum för sökning: CINAHL 2016-09-04

Angränsningar:

- De senaste 5 åren (Date Published: 20110101-20161231)

- Vetenskapliga tidskrifter (Academic Journals)

<i>Databas CINAHL</i>	<i>Sökord</i>	<i>Antal träffar</i>	<i>Lästa abstracts</i>	<i>Lästa fulltext</i>	<i>Urval</i>
#1	myokine* OR cytokine*	12832			
#2	#1 AND effects OR outcome OR response	8116			
#3	#2 AND training OR exercise OR workout	282			
#4	#2 AND aerobic exercise OR aerobic training OR endurance training	61			
#5	#2 AND body-building OR weight training OR strength training	38			
#6	myokine*	49			
#7	#6 AND effects OR outcome OR response	31			
#8	#7 AND training OR exercise OR workout	20			
#9	#7 AND aerobic exercise OR aerobic training OR endurance training	4			
#10	#7 AND body-building OR weight training OR strength training	6			
#11	#9 med filter: engelska	4			
#12	#10 med filter: engelska	6			
#13	#11 med filter: humans	2	2		
#14	#12 med filter: humans	4	4		

Bilaga 2: Urval Abstracts

Frågeställningar:

1. Vilka myokiner produceras vid aerob konditionsträning?
 2. Vilka myokiner produceras vid styrketräning/muskelstärkande träning?
 3. Vilka effekter har dessa myokiner?
- X. Svarar inte på någon av ovanstående frågeställningar

Databas: LUBsearch

Sökord: myokine* AND effects OR outcome OR response AND aerobic exercise OR aerobic training OR endurance training med filter: engelska och humans

Titel	Frågeställning #			
	1	2	3	X
1. Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine Dubblätt				
2. Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: In vivo and invitro studies. Dubblätt				
3. Circulating Irisin in Healthy, Young Individuals: Day-Night Rhythm, Effects of Food Intake and Exercise, and Associations With Gender, Physical Activity, Diet, and Body Composition Dubblätt				
4. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity: Current evidence and potential mechanisms. Review				
5. Irisin Does Not Mediate Resistance Training-Induced Alterations in Resting Metabolic Rate Dubblätt				
6. Irisin Is Elevated in Skeletal Muscle and Serum of Mice Immediately after Acute Exercise				A J
7. Habitual physical activity is associated with circulating irisin in healthy controls but not in subjects with diabetes mellitus type 2 Dubblätt				
8. Irisin Levels Before and After Physical Activity Among School-Age Children with Different BMI: A Direct Relation with Leptin Dubblätt				

Databas: LUBsearch

Sökord: myokine* AND effects OR outcome OR response AND body-building OR weight training OR strength training med filter: engelska och humans

Titel	Frågeställning #			
	1	2	3	X
1. Irisin Does Not Mediate Resistance Training-Induced Alterations in Resting Metabolic Rate Dubblätt				
2. Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine Dubblätt				
3. Effect of exercise training on skeletal muscle cytokine expression in the elderly Dubblätt				
4. Circulating Irisin Concentrations in Rat Models of Thyroid Dysfunction - Effect of Exercise				A J
5. Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: In vivo and invitro studies. Dubblätt				
6. Prostaglandin and myokine involvement in the cyclooxygenase-inhibiting drug enhancement of skeletal muscle adaptations to resistance exercise in older adults Dubblätt				
7. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity: Current evidence and potential mechanisms. Review				

Databas: PubMed

Sökord: myokine* AND effects OR outcome OR response AND aerobic exercise OR aerobic training OR endurance training med filter: engelska och humans

Titel	Frågeställning #	1	2	3	X
1. The serine protease, dipeptidyl peptidase IV as a myokine: dietary protein and exercise mimetics as a stimulus for transcription and release. Kvasi					A J
2. FNDC4 acts as an anti-inflammatory factor on macrophages and improves colitis in mice.					A J
3. Musclin is an activity-stimulated myokine that enhances physical endurance.	A J		A J		
4. Identification of novel putative adipomyokines by a cross-species annotation of secretomes and expression profiles.					A J
5. Activating brown adipose tissue through exercise (ACTIBATE) in young adults: Rationale, design and methodology.					A J
6. The whole body cryostimulation modifies irisin concentration and reduces inflammation in middle aged, obese men.					A J
7. Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1 α , myokines and exercise . Review					
8. Targeting Inflammation Through a Physical Active Lifestyle and Pharmaceuticals for the Treatment of Type 2 Diabetes. Review					
9. Irisin Controls Growth, Intracellular Ca ²⁺ Signals, and Mitochondrial Thermogenesis in Cardiomyoblasts.					A J
10. "I Want a New Drug": Exercise as a Pharmacological Therapy.					A J
11. Exercise associated hormonal signals as powerful determinants of an effective fat mass loss. Review					
12. Changes in Serum Levels of Myokines and Wnt-Antagonists after an Ultramarathon Race.	A J		J		
13. Dihydromyricetin stimulates irisin secretion partially via the PGC-1 α pathway.					A J
14. Habitual physical activity is associated with circulating irisin in healthy controls but not in subjects with diabetes mellitus type 2. Tvårsnittsstudie	A J		J		
15. Adropin and apelin fluctuations throughout a season in professional soccer players: Are they related with performance? Observationsstudie	A J				
16. Muscle Releases Alpha-Sarcoglycan Positive Extracellular Vesicles Carrying miRNAs in the Bloodstream.					A J
17. IL-15 concentrations in skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue in lean and obese humans : local effects of IL-15 on adipose tissue lipolysis.	A J		A		
18. Association of circulating irisin and cardiopulmonary exercise capacity in healthy volunteers: results of the Study of Health in Pomerania. Tvårsnittstudie?	A J				
19. Short-Wave Diathermy Pretreatment and Inflammatory Myokine Response After High-Intensity Eccentric Exercise .					A J
20. Methods for proteomics-based analysis of the human muscle secretome using an in vitro exercise model.					A J
21. Irisin levels before and after physical activity among school-age children with different BMI: a direct relation with leptin.	A J		J		
22. Irisin, a newly discovered myokine , is a novel biomarker associated with physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Controlled Trial?	A J				

23. Irisin - a myth rather than an exercise -inducible myokine .				A J
24. Acute effects of superimposed electromyostimulation during cycling on myokines and markers of muscle damage.				A J
25. Serum irisin levels are regulated by acute strenuous exercise .	A J			
26. The search for exercise factors in humans . Review				
27. Irisin: a new molecular marker and target in metabolic disorder. Review				
28. Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. Controlled Trial?	A J	A J		
29. Instrument-assisted soft tissue mobilization: effects on the properties of human plantar flexors.				A J
30. Irisin promotes human umbilical vein endothelial cell proliferation through the ERK signaling pathway and partly suppresses high glucose-induced apoptosis.				A J
31. The effect of exercise on obesity, body fat distribution and risk for type 2 diabetes. Review				
32. Induced expression of Fndc5 significantly increased cardiomyocyte differentiation rate of mouse embryonic stem cells.				A J
33. Inflammation-mediating cytokine response to acute handcycling exercise with/without functional electrical stimulation-evoked lower-limb cycling.	A J			
34. Influence of HMB supplementation and resistance training on cytokine responses to resistance exercise .				A J
35. Effects of the exercise -inducible myokine irisin on malignant and non-malignant breast epithelial cell behavior in vitro.				A J
36. Exercise -induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation.	A J			
37. The myokine decorin is regulated by contraction and involved in muscle hypertrophy.	A J		J	
38. Plasma irisin levels progressively increase in response to increasing exercise workloads in young, healthy, active subjects.	A J			
39. Circulating irisin in healthy, young individuals: day-night rhythm, effects of food intake and exercise , and associations with gender, physical activity, diet, and body composition. Tvärnsnitt/Observation/Enkät	A J			
40. The role of physical exercise in inflammatory bowel disease. Review				
41. Skeletal muscle is an endocrine organ. Review				
42. Irisin in response to acute and chronic whole-body vibration exercise in humans .				A J
43. From cytokine to myokine : the emerging role of interleukin-6 in metabolic regulation. Review				
44. Muscle-derived follistatin-like 1 functions to reduce neointimal formation after vascular injury.				A J
45. Association of serum irisin with metabolic syndrome in obese Chinese adults.				A J
46. Myokines in insulin resistance and type 2 diabetes. Review				
47. A randomized clinical trial to assess the influence of a three months training program (gym-based individualized vs. calisthenics-based non-individualized) in COPD-patients.				A J
48. Effects of a 1-year exercise and lifestyle intervention on irisin, adipokines, and inflammatory markers in obese children.	A J			
49. Exercise -mimicking treatment fails to increase Fndc5 mRNA & irisin secretion in primary human myotubes.				A J
50. Irisin stimulates muscle growth-related genes and regulates adipocyte differentiation and metabolism in humans .				A

				J
51. Irisin does not mediate resistance training -induced alterations in resting metabolic rate. RCT	A	J		
52. Characterization of the metabolic effects of irisin on skeletal muscle in vitro.				A J
53. Irisin as a muscle-derived hormone stimulating thermogenesis--a critical update. Review				
54. Effect of exercise training on skeletal muscle cytokine expression in the elderly.	J	A		
55. β -Aminoisobutyric acid induces browning of white fat and hepatic β -oxidation and is inversely correlated with cardiometabolic risk factors.				A J
56. The secretome of the working human skeletal muscle--a promising opportunity to combat the metabolic disaster? Review				
57. Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. Tvärsnitt + Intervention	J	A J		
58. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans . Controlled Trial	A J	A J		
59. Irisin and exercise training in humans - results from a randomized controlled training trial. RCT	A J	A J		
60. A transient elevated irisin blood concentration in response to prolonged, moderate aerobic exercise in young men and women.	A J			
61. The effect of physical activity on mediators of inflammation. Review				
62. Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine .	A J			
63. Cytokine response of primary human myotubes in an in vitro exercise model.	A J			
64. Muscle as a secretory organ. Review				
65. Adipo- myokines : two sides of the same coin--mediators of inflammation and mediators of exercise . Review				
66. The influence of skeletal muscle on systemic aging and lifespan. Review				
67. Irisin: what promise does it hold? Review				
68. The impact of physical activity and nutrition on inflammatory bowel disease: the potential role of cross talk between adipose tissue and skeletal muscle. Review				
69. Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: a double-edged sword? Review				
70. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine.				A J
71. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity : current evidence and potential mechanisms. Review				
72. Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training . Review				
73. Prostaglandin and myokine involvement in the cyclooxygenase-inhibiting drug enhancement of skeletal muscle adaptations to resistance exercise in older adults.				A J
74. The regulation of interleukin-6 implicates skeletal muscle as an integrative stress sensor and endocrine organ. Review				
75. A novel myokine , secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC), suppresses colon tumorigenesis via regular exercise .	A J		J	
76. Is tissue cross-talk important in cancer cachexia? Review				
77. The effects of different exercise intensity on myokine and angiogenesis factors. RCT	A	J		
78. Influence of circulating cytokines on prolactin during slow vs. fast exertional heat stress followed by active or passive recovery.				A J
79. Non-invasive ventilation abolishes the IL-6 response to exercise in muscle-wasted COPD patients: a pilot study.				A J

80. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. Review				
81. Effects of physical exercise on inflammatory markers of atherosclerosis. Review				
82. Myonectin (CTRP15), a novel myokine that links skeletal muscle to systemic lipid homeostasis.				A J
83. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis.				A J
84. Resistance exercise increases NF- κ B activity in human skeletal muscle.		A J	A J	
85. Antioxidant and anti-inflammatory effects of exercise in diabetic patients. Review				
86. Muscular interleukin-6 and its role as an energy sensor. Review				

Databas: PubMed

Sökord: myokine* AND effects OR outcome OR response AND body-building OR weight training OR strength training med filter: engelska och humans

Titel	Frågeställning #	1	2	3	X
1. Activating brown adipose tissue through exercise (ACTIBATE) in young adults: Rationale, design and methodology. Dubblett					
2. Targeting Inflammation Through a Physical Active Lifestyle and Pharmaceuticals for the Treatment of Type 2 Diabetes. Review					
3. Exercise associated hormonal signals as powerful determinants of an effective fat mass loss. Review					
4. Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. Dubblett					
5. Influence of HMB supplementation and resistance training on cytokine responses to resistance exercise. Dubblett					
6. The myokine decorin is regulated by contraction and involved in muscle hypertrophy. Dubblett					
7. Irisin does not mediate resistance training-induced alterations in resting metabolic rate. Dubblett					
8. Effect of exercise training on skeletal muscle cytokine expression in the elderly. Dubblett					
9. Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. Dubblett					
10. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. Dubblett					
11. Irisin and exercise training in humans - results from a randomized controlled training trial. Dubblett					
12. The effect of physical activity on mediators of inflammation. Review					
13. Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine. Dubblett					
14. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. Dubblett					
15. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity : current evidence and					

potential mechanisms. Review				
16. Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. Review				
17. Prostaglandin and myokine involvement in the cyclooxygenase-inhibiting drug enhancement of skeletal muscle adaptations to resistance exercise in older adults. Dublett				
18. The effects of different exercise intensity on myokine and angiogenesis factors. Dublett				

Databas: CINAHL

Sökord: myokine* AND effects OR outcome OR response AND aerobic exercise OR aerobic training OR endurance training med filter: engelska och humans

Titel Frågeställning # 1 2 3 X

1. Effects of Exercise Training on Chronic Inflammation in Obesity. Review				
2. The effects of different exercise intensity on myokine and angiogenesis factors. Dublett				

Databas: CINAHL

Sökord: myokine* AND effects OR outcome OR response AND body-building OR weight training OR strength training med filter: engelska och humans

Titel Frågeställning # 1 2 3 X

1. The effects of different exercise intensity on myokine and angiogenesis factors. Dublett				
2. Irisin Does Not Mediate Resistance Training-Induced Alterations in Resting Metabolic Rate. Dublett				
3. Effects of Exercise Training on Chronic Inflammation in Obesity. Review				
4. Analysis of Patient Outcomes Using the MyoKinesthetic(TM) System in a Treatment-Based Classification System for Low Back Pain: A Dissertation of Clinical Practice Improvement.				A J

Bilaga 3: Urval Fulltext

Frågeställningar:

1. Vilka myokiner produceras vid aerob konditionsträning?
 2. Vilka myokiner produceras vid styrketräning/muskelstärkande träning?
 3. Vilka effekter har dessa myokiner?
- X. Svarar inte på någon av ovanstående frågeställningar

Titel	Frågeställning #	1	2	3	X
3. Musclin is an activity-stimulated myokine that enhances physical endurance. Endast studier på möss					A J
12. Changes in Serum Levels of Myokines and Wnt-Antagonists after an Ultramarathon Race. Kvasi-experimentell studie. Interventionen (ultra-maraton) känns ej representativ.					A J
14. Habitual physical activity is associated with circulating irisin in healthy controls but not in subjects with diabetes mellitus type 2. Tvärsnittsstudie.					A J
15. Adropin and apelin fluctuations throughout a season in professional soccer players: Are they related with performance? Observationsstudie.					A J
17. IL-15 concentrations in skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue in lean and obese humans : local effects of IL-15 on adipose tissue lipolysis. Kvasi-experimentell studie	A J				
18. Association of circulating irisin and cardiopulmonary exercise capacity in healthy volunteers: results of the Study of Health in Pomerania. Kvasi-experimentell studie	A J				
21. Irisin levels before and after physical activity among school-age children with different BMI: a direct relation with leptin. Kvasi-experimentell studie	A J				
22. Irisin, a newly discovered myokine , is a novel biomarker associated with physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Kvasi-experimentell studie	A J				
25. Serum irisin levels are regulated by acute strenuous exercise . Kvasi-experimentell studie	A J				
28. Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. Kvasi-experimentell studie	A J	A J			
33. Inflammation-mediating cytokine response to acute handcycling exercise with/without functional electrical stimulation-evoked lower-limb cycling. Kvasi-experimentell studie	A J				
36. Exercise -induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. Kvasi-experimentell studie	A J				
37. The myokine decorin is regulated by contraction and involved in muscle hypertrophy. Kvasi-experimentell studie	A J				
38. Plasma irisin levels progressively increase in response to increasing exercise workloads in young, healthy, active subjects. Pilotstudie, kvasi-experimentell studie	A J				
39. Circulating irisin in healthy, young individuals: day-night rhythm, effects of food intake and exercise , and associations with gender, physical activity, diet, and body composition. Kvasi-experimentell bi-studie	A J				
48. Effects of a 1-year exercise and lifestyle intervention on irisin, adipokines, and inflammatory markers in obese children. Kvasi-experimentell studie. Blandning mellan tränings- och koststudie.					A J
51. Irisin does not mediate resistance training -induced alterations in resting metabolic rate. Randomized Controlled Trial		A J			
54. Effect of exercise training on skeletal muscle cytokine expression in the elderly. Kvasi-experimentell studie		A J			
57. Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. Kvasi-experimentell studie	A J	A J			

bi-studie				
58. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans . Kvasi-experimentell studie	A J	A J		
59. Irisin and exercise training in humans - results from a randomized controlled training trial. Randomized controlled trial	A J	A J		
60. A transient elevated irisin blood concentration in response to prolonged, moderate aerobic exercise in young men and women. Kvasi-experimentell studie	A J			
62. Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine . Kvasi-experimentell studie	A J		A J	
63. Cytokine response of primary human myotubes in an in vitro exercise model. Bara labbförsök på möss och muskelceller.				A J
75. A novel myokine , secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC), suppresses colon tumorigenesis via regular exercise . Kvasi-experimentell studie	A J			
77. The effects of different exercise intensity on myokine and angiogenesis factors. Randomized controlled trial SAKNAS I FULLTEXT				
84. Resistance exercise increases NF- κ B activity in human skeletal muscle. Kvasi-experimentell studie. Undersöker ej myokiner och deras hälsoeffekter				A J