

Ingvild Andreassen Moe

Ketogen diett og blodlipider

- a) Vil 10 uker med ketogen diett kombinert med styrketrening medføre en endring i de tradisjonelle risikofaktorene for hjerte- og karsykdom hos overvektige kvinner?
- b) Vil 10 uker styrketrening uten spesiell diett medføre endring i de tradisjonelle risikofaktorene for hjerte- og karsykdom hos overvektige kvinner?

Masteroppgave i idrettsvitenskap

Seksjon for idrettsmedisinske fag

Norges idrettshøgskole, 2009

Forord

Denne masteroppgaven ble gjennomført ved Norges idrettshøyskole 2007-2009. Jeg vil herved rette en stor takk til alle som har gjort denne oppgaven mulig.

Først; en takk til alle våre forsøkspersoner, uten dere hadde vi aldri klart dette!

Takk til professor dr. med. Arne T. Høstmark og førsteamanuensis Sissel E. Tomten for veiledning og faglige diskusjoner gjennom hele arbeidet.

Takk til Pål Tangen Jåbekk for et fantastisk samarbeid, oppmuntring og utallige faglige diskusjoner.

Stor takk til lege Helge Dyre Meen som har stilt opp som medisinsk ansvarlig, og sykepleier Unni Greaker ved Norges idrettshøyskole for blodprøvetaking.

Takk til psykiater Anne Christine Østrem Løland ved Universitetet i Oslo for tanker, diskusjoner og veiledning når det har blåst som verst.

Til slutt vil jeg rette en stor takk til min samboer Simen Nordskog for utømmelig kjærlighet, korrekturlesing, støtte, og oppmuntring.

Oslo, mai 2009

Ingvild Andreassen Moe

Abstract

On basis of existing data on weight reductions, blood lipids, ketogenic diets and obesity I wished to examine how 10 weeks on a ketogenic diet combined with strength training in obese women would effect the blood lipids.

18 obese women ($BMI \geq 25$) were randomized into two groups; one group performed weight lifting exercises while continuing with their normal eating habits (ST-group), the other did weight lifting exercises while on a ketogenic diet (STKD-group).

All participants did 8 different exercises (8-12RM) twice a week at the Norwegian School of Sports Science. Participants were under supervision and guidance by the researchers.

Compliance with the ketogenic diet was measured by regular testing for urinary ketone bodies each night. In addition each participant kept a diet diary for two 4-day periods.

Body composition was measured before and after the intervention period using a DEXA scan. Blood samples were analyzed for LDL, HDL, Triacylglycerol and total cholesterol before, during week 5, and after the intervention period. In addition blood glucose was measured.

17 of the 18 participants completed the full 10 weeks intervention period.

The result showed no significant differences in blood lipids between the two groups after 10 weeks.

The results of the study may indicate that a ketogenic diet, in combination with weight lifting exercise, over a period of 10 weeks, showed no difference in traditional risk factors for cardiovascular disease in obese women. This may indicate that this diet in combination with strength training has limited adverse effects on blood lipids in obese women.

Keywords: ketogenic diets, cardiovascular risk, blood lipids, body composition, strength training

Sammendrag

Med bakgrunn i eksisterende data på vektreduksjon, blodlipider, ketogene dietter og overvekt ønsket jeg å se på hvordan en 10 ukers ketogen diett og styrketrening på overvektige kvinner kunne påvirke blodlipidene.

18 overvektige kvinner ($KMI \geq 25$) ble randomisert i to grupper; kun styrketrening med opprettholdelse av sitt vanlige kosthold (ST-gruppe), eller styrketrening kombinert med en diett med lavt karbohydratinntak (ketogen diett) (STKD-gruppe).

Styrketreningen foregikk med totalt 8 øvelser (8-12RM) to ganger i uken på Norges idrettshøyskole, under veiledning av forskningslederene.

Hvor godt forsøkspersonene i STKD opprettholdt dietten ble kontrollert ved hjelp av ketostix målt i urin hver kveld. Forsøkspersonene i ST brukte også ketostix, for å kontrollere mot at de la om sitt kosthold. Alle deltakerne skrev også kostholdsdagbok i to perioder av 4 dager.

Kroppssammensetning ble målt før og etter intervensjonsperioden ved hjelp av DEXA. Fastende blodprøver ble tatt før, i 5. uke, og etter intervensjonsperioden, og analysert for LDL, HDL, triacylglyserol, total kolesterol og blodglukose.

17 av 18 deltakere fullførte studien, med ett frafall i STKD-gruppen.

Resultatene viste ingen signifikante forskjeller i blodlipider mellom styrketreningsgruppene med og uten ketogen diett etter 10 ukers intervensjon. Resultatene fra studien kan tyde på at en ketogen diett kombinert med styrketrening i 10 uker ikke vil påvirke blodlipidene negativt i vesentlig grad hos overvektige kvinner.

Nøkkelord: Ketogen diett, risiko for hjerte- og karsykdom, blodlipider, kroppssammensetning, styrketrening

Forkortelser

Apo-A	Apolipoprotein A
CoA	Coensym A
CRP	C-reaktivt protein
DEXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry
FABP	Fettsyrebindende protein
FFA	Frie fettsyrer
FGF21	Fibroblast growth factor 21
HDL	High density lipoprotein
HPA-akse	Hypotalamus-Hypofyse-Binyre –aksen
HSL	Hormonsensitiv lipase
IDL	Intermediate density lipoproteins
KH	Karbohydrater
KMI	Kroppsmasseindeks
LDL	Low density lipoprotein
Lp(a)	Lipoprotein lille a
LPL	Lipoproteinlipase
MGL	Monoglyserid lipase
PUMA-G reseptor	Protein Upregulated in MAcrophages by IFN-Gamma
SD	Standardavvik
T₃	Trijodtyronin
T₄	Tyrosin
TG	Triacylglyserol
VLCD	Svært lav karbohydratdiett
VLDL	Very low density lipoprotein

Definisjoner

Området denne masteroppgaven berører er preget av dårlige og uklare definisjoner. Jeg har derfor her definert hva jeg mener med de ulike ordene brukt i oppgaven.

ST: Intervensjonsgruppen som trente styrketrening og opprettholdt sitt vanlige kosthold

STKD: Intervensjonsgruppen som både trente styrketrening og var på ketogen diett

Styrketrening: All trening som er ment å utvikle eller vedlikeholde vår evne til å skape størst mulig kraft ved forskjellig forkortningshastigheter (Raastad 2005).

Hyperlipemi: Økt innhold av fett (lipider) i blod.

Ketogent kosthold: Et kosthold bestående av så lite karbohydrater (ofte under 50 g/dag) at det gir utslag på ketostix.

Ketose: Opphopning av ketonlegemer i blodet grunnet faste eller karbohydratrestriksjon

Innholdsfortegnelse

1. Innledning	10
2. Bakgrunn	12
2.1 Hjerte- og karsykdom	12
2.2 Lipoproteiner	14
2.2.1 Andre risikofaktorer for hjerte- og karsykdom:	17
2.2.2 Insulinets effekt på lipoproteinverdier	19
2.3 Makronæringsstoffer	20
2.3.1 Energimetabolisme	20
2.4 Karbohydrater	20
2.4.1 Opptak av karbohydrater fra kosten	21
2.4.2 Karbohydraters påvirkning på lipoproteiner	21
2.5 Fett	22
2.5.1 Opptak av fett fra kosten	23
2.5.2 Fettsyrers påvirkning på lipoproteiner	25
2.6 Proteiner	26
2.7 Ketonlegemer	26
2.8 Ketogene dietter og kostindusert ketose	27
2.8.1 Ketogen diett og livsstilssykdommer	29
2.9 Styrketrening	30
2.9.1 Effekt av styrketrening på blodlipider	30
2.9.2 Påvirkning av vektreduksjon på blodlipider	31
2.10 Tabeller	32
2.11 Problemstillinger	34
3. Metode og design	35
3.1 Design	35
3.2 Utvalg	35
3.3 Forsøksprotokoll	37
3.3.1 Styrketreningsprogrammet	37
3.4 Diett	38
3.5 Kostholdsregistrering	39
3.6 Blodprøvetaking	39
3.7 DEXA	39

3.8	Artikkelsøk	39
3.9	Statistikk	40
3.10	Økonomiske interesser	40
4.	Resultater	41
4.1	Næringsinntak	41
4.2	Endringer i kroppssammensetning etter 10 uker med styrketrening, og med eller uten ketogen diett	42
4.3	Kolesterolinntak	43
4.4	Fettinntak	44
4.5	Blodlipider før, underveis, og etter 10 uker med styrketrening, og med eller uten ketogen diett	45
4.6	Endringer i blodlipider og blodglukose	50
4.7	Korrelasjoner mellom inntak av fett, og endringer i blodlipider	51
4.8	Korrelasjoner mellom endringer i kroppssammensetning og endringer i blodlipider	52
5.	Diskusjon	54
5.1	Metodiske betraktninger	60
5.1.1	Mulige feilkilder	60
5.1.2	Valg av diett	60
5.1.3	Studieutvalg	61
5.1.4	Tidsperiode	62
5.1.5	Blodprøvene	62
5.1.6	Gjennomføring av styrketrening	63
6.	Konklusjon	66
7.	Referanseliste	67
	Oversikt over tabeller og figurer	77

1. Innledning

Et sentralt utviklingstrekk blant befolkningen i de industrialiserte landene de siste tiårene er en "epidemi" av overvekt (Aktivitetshåndboken, 2009). I Norge regner vi med omtrent 10-15% økning i overvekt blant voksne i alderen 40-44 år i perioden 1995-2002 (ibid). I tillegg har mer enn halvparten av den voksne befolkningen et lavere aktivitetsnivå enn hva som er anbefalt (St.meld.nr.16, 2003). Disse faktorene sammen kan medvirke til at hjerte- og karsykdom fortsatt er den viktigste dødsårsaken både for menn og kvinner (ibid).

De siste årene har det blomstret opp en interesse for ketogene dietter som en god metode for å gå ned i vekt. Ketogene dietter er et kosthold der karbohydratinntaket holdes rundt 20-50gram/dag, slik at kroppen produserer ketonlegemer til energi. Men kostholdet er veldig kontroversielt, da den generelle oppfatningen blant helsepersonell og forskermiljøet er at overvektige bør ha et normalt sammensatt kosthold, men med et lavere totalt energiinntak (Aktivitetshåndboken, 2009).

På den andre siden er det mange som påpeker at det ideelle kostholdet for å redusere vekten ikke nødvendigvis det som er sunt for helsen, og det blir hevdet at ernæringsfeltet til nå ofte har vært preget av økonomiske interesser, status, og manglende forskningskunnskap blant helsepersonell (Allan & Lutz, 2007).

En ketogen diett er kjent for et høyt inntak av fett, noe som fysiologisk vil kunne lede til høye konsentrasjoner av fett i blodet. Fett tas opp i tynntarmen, der epitelcellene danner kylomikroner, som fraktes med lymfen. Lymfen tømmer seg deretter i vena cava superior og kylomikronene fraktes til leveren, resyntetiseres til triacylglyserol og skilles ut i VLDL (Bjørneboe & Drevon, 1999).

I blodet splittes VLDL (very low density lipoprotein) til frie fettsyrer (FFA) og LDL (low density lipoprotein) ved hjelp av lipoproteinlipase. De frie fettsyrene fraktes deretter bundet til albumin. Ved et høyt fettinntak vil man derfor kunne tro at VLDL, LDL og FFA i blodet vil øke.

Jeg ønsker med bakgrunn i dette å se på hvordan et ketogent kosthold påvirker blodlipidene.

Denne studien forutsetter kunnskap om metaboliseringen av de ulike

makronæringsstoffer og deres effekt på risiko for hjerte- og karsykdom. Underliggende mekanismer er endringer i blodets fettstoffer og da specifikt triacylglycerol, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL) og total kolesterol.

2. Bakgrunn

2.1 Hjerte- og karsykdom

Hjerte- og karsykdom er en samlebetegnelse på over 100 ulike undergrupper av sykdommer i og rundt hjertet og blodårer (Kendrick, 2007). Den tilstanden som opptrer oftest er aterosklerose, altså en oppbygging av plakk i arteriene. Dette kalles ateromatøst plakk, og skjer allerede fra før man er ett år gammel uavhengig av geografi, rase, kjønn og miljø (Wardlaw, 1997). Plakket oppstår kun i arteriene og ikke i venene, med mindre venene blir kirurgisk flyttet på for å fungere som en arterie eller ved by-pass operasjoner. Plakk i seg selv er ikke skadelig med mindre det skjer en ruptur (brist) i åreveggen der rupturen kan forårsake blodlevring og lede til blokkering av arterien. Dersom denne arterien fører til hjertet kan vevet som er berørt av redusert blodgjennomstrømning endres fra muskelvev til et slags arrvev, som kan overleve på veldig lite oksygen. Angrepet vev dør altså ikke ut, men går inn i en slags celleadaptasjon der det enten blir arrvev, eller fortsetter å være hjertemuskulatur. Man vet fortsatt ikke hvorfor dette skjer, eller hvordan cellene påvirkes til å adapteres eller eventuelt ikke adapteres (Kendrick, 2007).

Hypotesen om at høye kolesterolverdier leder til aterosklerose kommer av at man finner kolesterol i aterosklerotisk plakk. I tillegg er kolesterol relativt enkelt å måle.

Jeg vil her kort forklare hypotesen på bakgrunn av basalkunnskap om LDL-metabolisme. Den hypotesen går ut på at dersom man spiser mat som inneholder mye mettet fett vil dette medføre en økning i kylomikroner, og en nedbrytning til kylomikron restpartikler. Disse opptas i leveren, og en nedbrytes til blant annet fettsyrer og acetyl CoA, som er forstadiet til kolesterol, som inngår i syntese av VLDL. LDL dannes fra VLDL og bærer det meste av sirkulerende kolesterol i blodet. Høyere LDL-nivå, høyt karbohydratinntak, og oksidativt stress, medfører at LDL lettere blir glykosylert og oksidert, noe som gjør at LDL ikke gjenkjennes av sin fysiologiske reseptor, men i stedet tas opp av makrofager subendotel og er med på å starte ateromatosen. I følge hypotesen vil materiale fra opptatt, glykosylert LDL, lagres i blodåreveggen slik at årene blir tykkere og lumen smalner inn. Dette vil begrense eller blokkere

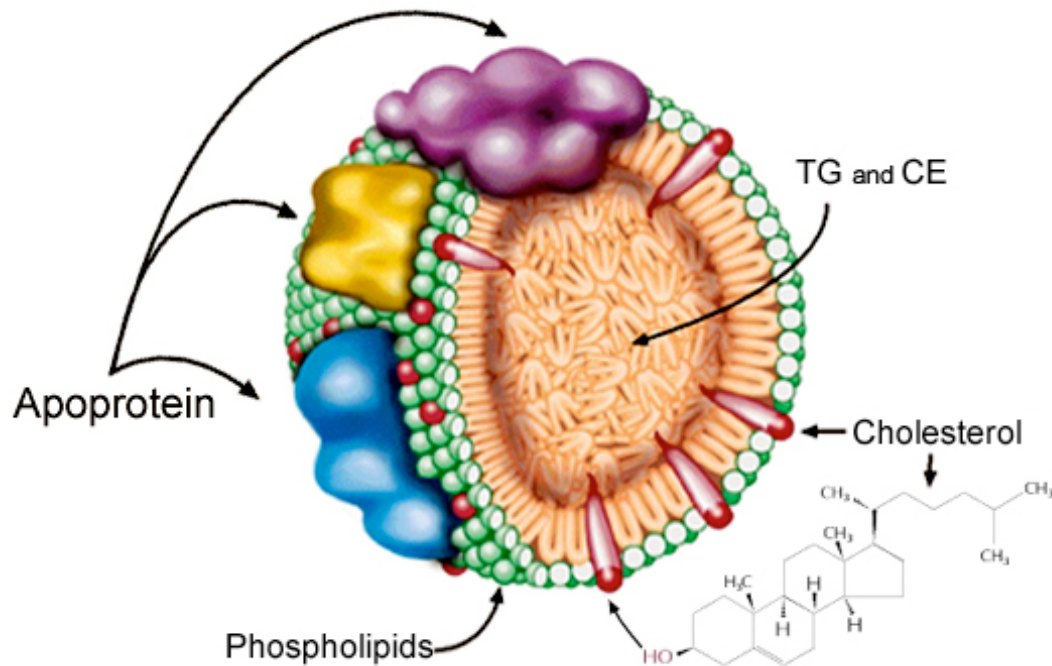
blodstrømmen. Klarlegging av reseptormediert, og feedbackregulert opptak av LDL gjorde at Goldstein og Brown fikk Nobelprisen i 1985.

I 1926 beskrev Cannon og Bernard et begrep kalt ”dynamisk likevekt”, biologiske system som i stadig endring, så ut til å endres tilbake til det samme likevektspunktet hver gang. Kroppen ser ut til å være et homeostatisk system der delene av systemet er avhengige av hverandre for å opprettholde funksjoner som kroppstemperatur, blodtrykk, hjerteslag, energiinntak/-forbruk, kolesterolnivå og liknende (Taubes, 2007). Med tanke på min hypotese kan dette tyde på at selv om man inntar mye kolesterol og fett så vil kolesterolnivåene i blodet holde seg stabilt, med mindre man har en sykdom.

De fleste personer har ingen sykdommer som påvirker lipidverdiene meget ugunstig uten at dette kan påvirkes ved hjelp av ytre faktorer. Kostholdsendringer har vist seg å være viktige i behandling av ulike risikofaktorer for hjerte- og karsykdom som for eksempel overvekt, hypertensjon og diabetes. Det vil derfor være viktig å få en avklaring på hvorvidt kosthold kan påvirke risikoen for hjerte- og karsykdom.

En målsetning for personer med risiko for hjerte- og karsykdom er en forbedring i aterogen dyslipemi, det vil si å senke triacylglyserol-nivået, øke HDL-kolesterol, og minke antallet små tette LDL-partikler.

2.2 Lipoproteiner



Figur 1.1 Skjematisk fremstilling av et lipoprotein (www.peprotechfr.com)

Lipider er fettrike substanser som inkluderer triacylglycerol, fosfolipider, og steroler (for eksempel kolesterol). Fett bidrar med viktige stoffer, bidrar som energikilde, og er vesentlig for oppbygning av en rekke celler og vev. Fett må derfor kunne fraktes rundt i kroppen. Men fett er sterkt hydrofobt, og er derfor avhengig av transportører som kalles lipoproteiner. Lipoproteiner har en hydrofil side som vender ut, og kan derfor frakte lipider i blodet.

Lipoproteiner omfatter: Kylomikroner, VLDL (very low density lipoproteins)/TG (triacylglycerol), IDL (intermediate density lipoproteins), LDL (low density lipoprotein), og HDL (high density lipoprotein). De fleste av disse har igjen undergrupper med ulik sammensetning og funksjon.

Tabell 1.1 *Sammensetning og karakteristikk av lipoproteiner i blodplasma hos mennesker* (Nes, Müller & Pedersen, 2006).

Komponent	Gjennomsnittlig sammensetning (%)			
	Kylomikroner	VLDL	LDL	HDL
Protein	2	7	20	50
Triacylglyserol	85	50	10	8
Kolesterol (fri+ forestret)	4	22	48	20
Fosfolipid	7	20	22	22
Tetthet (g/ml)	0,95	0,95-1,006	1,019-1,063	1,063-1,210
Diameter	>70	30-90	18-22	5-12

Som vist i tabellen er LDL det lipoproteinet som inneholder mest kolesterol. Det er fortsatt antatt at LDL er skadelig for kroppen grunnet kolesterolinnholdet og at man derfor bør ha lavest mulige konsentrasjoner av dette lipoproteinet. Mye kan tyde på at LDL frakter kolesterol til cellene, mens HDL frakter kolesterol fra cellene til leveren. Dette blir ofte trukket frem som en årsak til at LDL er skadelig for arteriene.

Jeg vil videre presentere de ulike lipoproteinene og deres primæroppgaver.

Kylomikroner: Dannes i celler i tynntarmen, ut i fra mengden fett i kosten. Deres primæroppgave er å frakte triacylglyserol fra tarmen til lever, fettvev og muskulatur. Inntak av flerumettet fett fører til en produksjon av kylomikroner som omsettes raskere og har mindre overflate per volumenhet, sammenliknet med mindre kylomikroner.

VLDL: VLDL dannes i leveren, og har som primæroppgave å frakte triacylglyserol fra lever til muskulatur, fettvev og organer. Produksjon av VLDL øker ved positivt energioverskudd, eller ved inntak av mye mettet fett. Men hovedårsaken til en økning i VLDL har man sett kommer av inntak av karbohydrater (Gofman & Lindgren, 1950). Lipoproteinlipase i blodårene bryter ned triacylglyserol i VLDL til fettsyrer og glyserol. Disse slippes ut i blodet og tas opp av cellene i kroppen. De gjenstående restene av

VLDL blir stort sett til partikler som kalles VLDL (Wardlaw, 1997). Mesteparten av triacylglyserol i blodet er fraktet i VLDL, noe som innebærer at VLDL kan spille en viktig rolle med tanke på hjerte- og karsykdom.

LDL: Dannes i blodplasma fra VLDL. LDL tas opp via LDL-reseptorer i lever og perifere celler, og brytes ned til kolesterol. Ved høyt fettinntak vil kylomikronopptaket i leveren bli høyt, og dermed nedreguleres LDL-reseptorene. Dette kan medføre en modifisering av LDL, slik at de tas opp av makrofager eller endotelceller i lever via "scavenger"-reseptorer (Bjørneboe & Drevon, 1999). Dersom oksidert LDL tas opp av "scavenger"-reseptorer vil de ikke kunne frigjøres i blodbanen igjen. Dette medfører en oppbygning av plakk subendotel. Oksidasjon av LDL kan komme av høyt inntak av karbohydrater, oksidativt stress, frie radikaler og liknende. Antioksidanter, og fytokjemikalier fra spesielt rødvin, kan hindre oksidasjon og minke opptak av LDL i "scavenger"-celler (Wardlaw, 1997).

Et høyt LDL-nivå har i enkelte studier vist seg å være en risikofaktor, mye på grunn av hypotesen om at LDL transporterer kolesterol til cellene i kroppen og at høye nivå av LDL kan starte plakk-prosesser i blodårene.

LDL-"familien" er foreløpig klassifisert i 7 subgrupper hvorav noen har aterogene egenskaper mens andre ikke. Mindre og tettere LDL molekyler er mer aterogene enn større molekyler med lavere tetthet, fordi de lettere glykoliseres (Younis et al. 2008). LDL er funnet i større mengder blant eldre, blant menn fremfor kvinner, blant personer med hjerte- og karsykdom og diabetikere (Nes, Müller & Pedersen, 2006).

IDL: IDL dannes i blodet fra VLDL ved hjelp av lipoproteinlipase (LPL). Noe av IDL tas opp i leveren, men mesteparten brytes ned til LDL, trolig under påvirkning av hepatisk lipase (HL) (Bjørneboe & Drevon, 1999).

HDL: HDL dannes i tarm og lever, og har som hovedfunksjon å frakte protein (blant annet apo-A), og overskudd av kolesterol fra celler til lever. HDL-konsentrasjonen øker ved fysisk aktivitet, høyt inntak av alkohol og løsemidler, og enkelte medikamenter (Nes, Müller & Pedersen, 2006).

Høyt HDL-nivå er antatt å være gunstig med tanke på risiko for hjerte- og karsykdom, mye på grunn av antakelser om at HDL kan hemme modifisering av LDL (Wardlaw, 1997).

Til motsetning er lave nivå av HDL vist å kunne minke transporten av kolesterol tilbake til leveren, noe som kan medføre høye nivå av kolesterol i blodet (ibid).

2.2.1 Andre risikofaktorer for hjerte- og karsykdom:

Lp(a), Lipoprotein lille a: Lp(a) blir sett på som en uavhengig risikofaktor for hjerte- og karsykdom. Lp(a) er et lipoprotein som likner på LDL, og består av apolipoprotein (a) og apolipoprotein B (apoB).

Det er fortsatt omdiskutert hvorfor Lp(a) ses som en risikofaktor. Det kan være at Lp(a) bidrar til den aterosklerotiske prosessen gjennom å frakte proinflammatoriske oksiderte lipoproteiner, eller at det påvirker plasminogen som er viktig for at blod ikke levrer seg.

Høyt fettinntak i forhold til karbohydrater minsker mengden Lp(a) (Volek, Fernandez, Feinman & Phinney, 2008), men det er usikkert hvor mye det påvirker da Lp(a) stort sett er genetisk bestemt.

Fysisk skade på endotelet: Høye blodglukosenivå og glykolyserte protein skader blodårene og kan lede til utviklingen av karskader i øyne, nyrer, nerver og annet vev. Dette kan blant annet sees hos diabetikere med økt risiko for nefropati, øyeskader og amputasjoner.

Inflammasjon: Inflammasjon er når kroppen sender ut hvite blodlegemer og kjemiske stoffer for å beskytte kroppen, for eksempel mot virus eller bakterier. Noen ganger setter kroppen i gang en beskyttelsesprosess grunnet oksidativt stress, for eksempel ved en ubalanse mellom frie radikaler (infeksjoner, røyking, alkohol, eksos, tungmetaller og liknende) og beskyttelse fra antioksidanter. De frie radikalene er vist å kunne danne vaskulær skade ved å oksidere LDL. Oksidert LDL er mer aterogent fordi kroppen ikke klarer å regulere dette like godt som LDL i sin opprinnelige form (Steinberg, Parthasarathy, Carew, Khoo & Witztum, 1989) (Chisolm & Steinberg, 2000). Virus og bakterier kan også være direkte involvert i startprosessen av aterosklerose, der plakk bygges opp i blodårene (Wardlaw, 1997).

Økt karbohydratinntak fører til en økt dannelse av frie radikaler som skaper en inflammasjon i endotelet samt annet vev. CRP er et protein som brukes som et mål på betennelse i kroppen. Karbohydratrestriksjon er vist å senke CRP-nivåer, mens økt karbohydratinntak øker CRP (Wood et al., 2006). Mye tyder på at vektreduksjon er den viktigste faktoren for å senke CRP, men at dietter med svært lavt karbohydratinntak kan

lede til en ytterligere senkning i CRP sammenliknet med andre dietter (Volek, Sharman & Forsythe, 2005).

Ceriello et al. (1999) så på hvordan måltid påvirket oksidativt stress og oksidering av LDL. Han fant at LDL var mer mottakelig for oksidering etter et måltid, enten det var høykarbohydrat eller lavkarbohydrat. Men LDL var spesielt mottakelig etter måltidene som ga en høyere økning i plasmaglukose.

Blodtrykk: Økning av blodtrykk ser ut til å kunne skade endotelet gjennom ”shear pressure” og øke skadeeffekter av partikler i blod. Karbohydratinntak gir insulinutskillelse. Insulin fører til cellevekst av endotel med påfølgende hypertensjon (Preston et al, 2003).

TNF- α : settes i sammenheng med endotel dysfunksjon og vil dermed være en risikofaktor for hjerte- og karsykdom. Karbohydratrestriksjon minsker TNF- α (Forsythe et al, 2007). På den andre siden er høyyfettmåltid er ikke vist å øke TNF- α (Zhang et al, 2009).

Hormonnivå: Hormoner er meget viktige i regulering av stoffskiftet, og spesielt i omstillingen mellom den absorptive og postabsorptive fasen. Hormoner som insulin, glukagon, glukokortikoider, adrenalin, noradrenalin, veksthormoner, trijodtyronin (T_3), og tyroksin (T_4) er alle hormoner som påvirkes av type kosthold og inntak av mat. Dersom det er unormale mengder av disse hormonnivåene, for eksempel ved sykdom, vil dette kunne påvirke stoffskifte i ugunstig retning (Nes, Müller & Pedersen, 2006).

Stress: Stresshypotesen omhandler en teori om at økt stress (røyking, matinntak under press, mobbing, lav status osv) vil lede til en dysfunksjonell HPA-akse (Hypotalamus-Hypofysen-Binyrene –aksen). Denne påvirker stresshormoner som adrenalin og kortisol og det autonome nervesystemet. Det sympatiske og parasympatiske nervesystemet regulerer hjertefrekvensen, blodstrømmen til muskler, stimulerer leveren til å frigjøre glukose, og trigger ulike blodkoagulerende faktorer. Eksempel på dysfunksjonell HPA-akse er personer med Cushings sykdom, som har meget høye nivåer av kortisol i kroppen og dermed høye blodsukkernivå og insulinresistans. Dette kommer av at kortisol trigger leveren til å frigjøre glukoselagrene, stimulerer nedbrytning av triacylglyserol i fettvev (som frigjør glyserol som fraktes til lever der det er konvertert til glukose), og aktiverer nedbrytning av muskelprotein (som fraktes til leveren der de omdannes til glukose). Høye kortisolnivå øker også VLDL, LDL og blodtrykket, og

senker HDL-nivå. Dette summert opp er faktorer som kan bryte ned endotelet, og øke blodkoaguleringen, noe som igjen kan lede til vekst av plakk i blodårene (Kendrick, 2007).

2.2.2 Insulinets effekt på lipoproteinverdier

Cominacini et al. (1991) fant at HDL økte ved vektreduksjon. De mente dette kunne komme av insulinendringer. Insulin er vist å kunne påvirke transport av triacylglyserol, som igjen har sammenheng med HDL-nivåer (Olefsky, Farquhar & Reaven, 1974), (Tobey, Greenfield, Kraemer & Reaven, 1981). I tillegg kan insulin påvirke aktiviteten av lipoproteinlipase og øke hepatisk lipase (Volek, Feinman 2005).

2.3 Makronæringsstoffer

Inntak av mat gir oss som regel langt mer energi enn det akutte behovet til kroppen. En relativt sen absorpsjon (opptak) av næring, og også størrelsen på det gastrointestinale system medfører at vi får energi fra inntatt mat i en lang periode etter at måltidet er avsluttet. I denne perioden blir de energiholdige næringsstoffene enten forbrent som energi eller lagret for senere bruk. Jeg vil her greie ut om hvordan de ulike makronæringsstoffene tas opp i magen, og deretter hvordan dette påvirker lipoproteinnivåene i blodet.

2.3.1 Energimetabolisme

Metabolismen i de ulike vev krever en kontinuerlig strøm av tilgjengelig energi og denne energien kommer i hovedsak fra de energiholdige stoffene; fett, karbohydrater og proteiner når disse brytes ned. I tillegg til disse stoffene inneholder også alkohol energi, men det kommer jeg ikke til å omtale videre i oppgaven.

Metabolsk energi kommer enten fra maten vi inntar eller fra energilagre i kroppen. Dermed er det naturlig å dele inn prosessene for energitilstrømmingen til cellene i to; det akutte opptaket av næringsstoffer etter et måltid, og bruk av lagret energi i den postabsorptive tilstand. I tillegg er det naturlig å omtale de ulike næringsstoffenes påvirkning på lipoproteinnivåer.

2.4 Karbohydrater

Det er vanlig med en firedeling av gruppen karbohydrater (KH); monosakkarider, disakkarider, oligosakkarider og polysakkarider.

Karbohydrater bidrar kun med energi, og er ikke nødvendige for overlevelse da kroppen kan omdanne proteiner og glyseroldelen i fett dersom den har behov for karbohydrater. Forbrenning i nervevev og Krebs syklus trenger en meget liten andel karbohydrater for å holdes i gang, men flere folkeslag som inuitter har vist at det går greit med et minimalt inntak av karbohydrater (Allan & Lutz, 2007).

2.4.1 Opptak av karbohydrater fra kosten

Når man spiser karbohydrater blir disse brutt ned til enkle sukkerarter. De blir deretter absorbert fra tynntarmen til kapillærer og fraktet direkte til lever. Glukosen som kommer inn i leveren blir enten oksidert for å skape energi, lagret som glykogen, eller konvertert til glyserolfosfat og fettsyrer. Glyserolfosfat og fettsyrer blir gjort om til triacylglyserol og pakket i lipoproteinet VLDL. Triacylglyserol kan dermed bli sendt til fettvev for å lagres. For å komme inn i fettvevet blir triacylglyserol brutt ned til frie fettsyrer som kan diffundere inn i fettceller. Der blir fettsyrene nok en gang bygd opp til triacylglyserol ved hjelp av glyserolfosfat (glyserol-3-fosfat) som blir dannet ved nedbrytning av glukose. Glukosen som ikke blir fjernet av lever, forblir i sirkulasjon og blir brukt til energiproduksjon i hjernen, muskler eller andre vev, eller blir lagret i fettvev som triacylglyserol. Glukose kan også til en viss grad lagres i muskler som glykogen og brukes senere.

2.4.2 Karbohydraters påvirkning på lipoproteiner

På bakgrunn av at karbohydrater gjøres om til triacylglyserol i lever ved hjelp av glyserolfosfat, vil karbohydrater øke triacylglyserol (TG) i blodet. For å lage triacylglyserol må man altså danne glyserolfosfat, og dette kan kun skje ved inntak av karbohydrater og ikke ved inntak av proteiner eller fett.

Overskuddsglukose fra kostholdet går enten til fettvevet som triacylglyserol, eller til leveren der det blir omgjort til triacylglyserol og deretter fraktet til fettvev ved hjelp av VLDL.

Etter en periode med høyt karbohydratinntak kan det se ut til at det vil skje en utflatning av triacylglyserol-nivået (ofte etter mellom 7 dager og 18 uker), og denne kan ligge rundt 10 % over baseline så lenge høykarbohydrat-dietten blir inntatt, selv om vekten opprettholdes (Parks & Hellerstein, 2000).

Endogen hypertriacylglyserol kommer av en overproduksjon av triacylglyserol, mens hypertriacylglyserol forårsaket av karbohydratinntak er sett i sammenheng med minket fjerning av triacylglyserol fra plasma (ibid). I tillegg vet man at endogen hypertriacylglyserol er assosiert med økt blodplateklumping og redusert fibrinolyse,

men det gjenstår å se om karbohydratindusert hypertriacylglyserol gir den samme effekten (ibid).

Taubes viser i sin bok til Gordon med medarbeidere (1977) som fant at alt som økte triacylglyserolene, senket HDL. De skrev derfor: "fragmentary information on what maneuvers [*sic*] will lead to an increase in HDL cholesterol levels suggests that physical activity, weight loss and a low carbohydrate intake may be beneficial" (Taubes, 2007).

Man vet ikke om denne reduksjonen i HDL-nivåer ved karbohydratindusert hypertriacylglyserol øker risikoen for hjerte- og karsykdom (Parks & Hellerstein, 2000). Høyt karbohydratinntak i forhold til fett minsker LDL partikkelstørrelse og øker tetthet (small dense LDL) (Westman, Yancy, Olsen, Dudley & Guyton, 2006).

Mengden LDL økes ved inntak av mettet fett, mens hovedårsaken til en økning i VLDL har man sett kommer av inntak av karbohydrater (Gofman & Lindgren, 1950). Gofman viste også at dersom LDL sank, så det ut til at VLDL økte proporsjonalt.

Ahrens kom til samme konklusjon, og beskrev fenomenet som karbohydrat-indusert lipemi. Han hevdet at mengden fett i blodet hang sammen med oksidering av karbohydrater, fremfor transport av fett (Ahrens, 1955). En oksidasjon av LDL-molekyler ser ut til å minske kroppens evne til å fjerne dem fra skadesteder i endotelet. Karbohydrater har stor evne til å skape reaktive oksygenarter og dermed oksidering av blant annet LDL partikler.

Oksidativt stress (sykdommer, røyking, miljøgifter, medikamenter, alkohol og stråling) og et økt inntak av karbohydrater kan lede til at glukose binder seg til proteindelen på LDL-molekylet. Dette medfører at LDL ikke gjenkjennes og dermed blir frastøtt av sine opprinnelige reseptorer. LDL tas dermed lettere opp av makrofager i karveggen, fordi nivået blir høyt i blodårene. Økt opptak av modifisert LDL øker dannelse av skumceller, slik at lumen etter hvert smalner inn (Lyons & Jenkins, 1997).

2.5 Fett

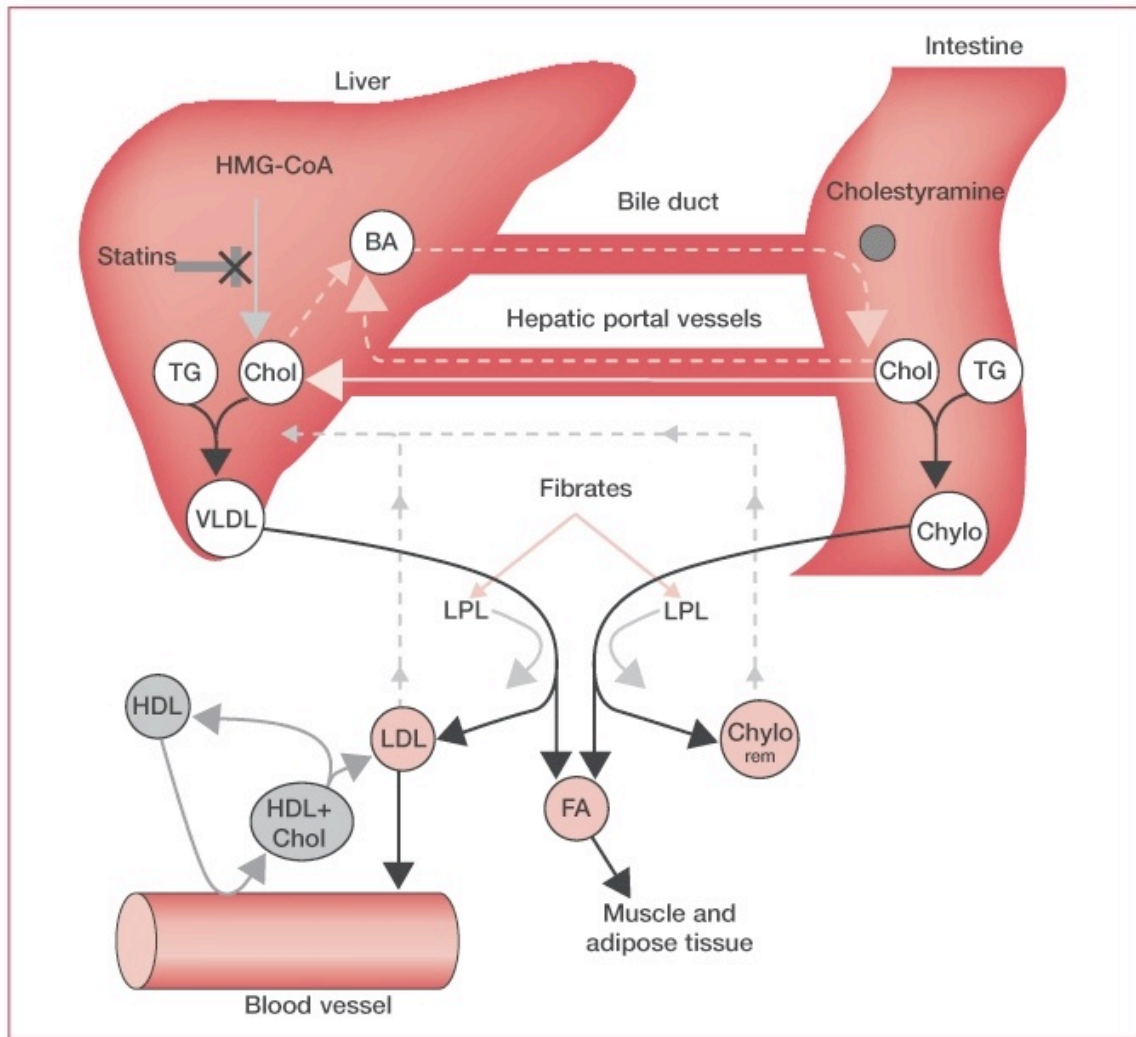
Fett i maten består stort sett av triacylglyserol, som ved inntak spaltes og absorberes passivt i tynntarmen. Deretter bygges de opp igjen i enterocytter (tarmceller) før de transporteres i kylomikroner over i blodet. Korte, og middels lange, fettsyrer er vannløselige. Dette medfører at de fraktes fritt via portvenen direkte til lever der de blir oksidert. Disse inngår dermed ikke i blodlipidene.

Lange fettsyrer må formes til triacylglyserol og entre sirkulasjonen ved hjelp av lymfesystemet. Fett i blodet (blodlipider) fraktes for det meste som lipoproteiner, som er sammensetning av lipider og proteiner (apolipoproteiner). Overflaten på lipoproteinet består blant annet av kolesterol, da kolesterol er polare lipider som gjør at uløselige fettmolekyler kan transporteres fra et vev til et annet. Innsiden av lipoproteinet består av triacylglyserol og kolesterylester. Fettsyrer transporteres og lagres i førstnevnte, mens kolesterylester er lager- og transportform av kolesterol.

2.5.1 Opptak av fett fra kosten

I motsetning til karbohydrater og aminosyrer, blir fett fraktet fra tarmen til sirkulasjon i blodet, via lymfesystemet. Mesteparten av triacylglyserol blir brutt ned i kapillærene i fettvevet, ved hjelp av LPL (lipoproteinlipase) for å frigjøre glyserol og frie fettsyrer. Glyserolen blir konvertert til glukose i leveren. Fettsyrene diffunderer inn i fettvevet og blir reesterifisert til triacylglyserol og lagret. Noe triacylglyserol tatt opp etter et måltid blir ikke lagret, men brukt som energi i ulike vev (Bjørneboe & Drevon, 1999).

Triacylglyserol i fettvevet kommer i hovedsak fra glukose som blir fraktet inn i fettvev, glukose som blir gjort om til triacylglyserol i lever og fraktet med VLDL til fettvev, og triacylglyserol fra mat som blir fraktet til fettvev med kylomikroner. Lagringskapasiteten til fettvevet er enorm og lipider skapt av et overskudd av karbohydrater, proteiner eller fett kan alltid bli lagret når energiforbruket er lavere enn energiinntaket (ibid).



Figur 1.2 Viser en mobilisering og oksidering av fettsyrer fra fettvev, blodlipider, og muskelceller (www.ncbi.nlm.nih.gov).

Inntak av fett stimulerer til en rekke reaksjoner. I fettvevet splitter hormonsensitiv lipase (HSL) av to fettsyrer fra triacylglycerol, den siste fettsyren fjernes av monoglycerid lipase (MGL). Endeproduktet av denne lipolysen er tre frie fettsyrer (FFA) og et glyserolmolekyl. FFA blir transportert fra fettcellen via fettsyre bindende protein (FABP), hvor et annet system frakter FFA til blodet, og albumin frakter det til muskelvevet. FFA er deretter transportert over plasmamembranen og inn i muskelfibrene via ulike transportproteiner. Glyserolet kan fraktes til leveren for glukoneogenese (Bjørneboe & Drevon, 1999).

2.5.2 Fettsyrers påvirkning på lipoproteiner

Schlierf, Reinheimer & Stossberg (1971) viste en døgnvariasjon i triacylglyserol, spesielt ved inntak av høy-fettmåltider. Frie fettsyrer var høyere på en høyfettdiett dersom man så på den totale belastningen i løpet av 24-timer. De fastende prøvene på morgenen viste høyest nivå av triacylglyserol hos personene som hadde inntatt karbohydrater, da karbohydratene ledet til en økning i triacylglyserol i løpet av natten. Det er altså arealet under kurvene som er interessant, dersom man skal sammenlikne to ulike dietter.

Høyt fettinntak i forhold til karbohydrater øker LDL partikkelstørrelse (large fluffy LDL) (Wood et al., 2006). Det samme er vist ved mettede fettsyrer. Små LDL molekyler blir lettere oksidert og LDL-partikkelstørrelse blir derfor regnet som en langt viktigere risikofaktor enn LDL-nivåer (Younis et al, 2008).

Studier på personer med hyperlipemi har vist en reduksjon i triacylglyserol ved inntak av langkjedede omega-3, men dette er ikke sett hos friske (Nes, Müller & Pedersen, 2006).

Omega-3 fettsyrer er forstadier til stoffer som reduserer aggregasjonshastigheten til blodplatene, blodet blir mer viskøst, og fettsyrene er gunstige med tanke på immunforsvaret da de endrer syntesen av immunoglobiner (betegnelse på immunstoffer i kroppen) og reseptorer på immunceller. En sikker virkning av disse fettsyrene er en minket sjanse for at LDL skal oksideres (Wardlaw, 1997). Oksidert LDL er vist å kunne gi høyere risiko for hjerte- og karsykdom sammenliknet med LDL (ibid).

Eikosanoider som dannes fra omega-3 fettsyrer kan være viktige med tanke på risiko for hjerte- og karsykdom da de påvirker kontraksjon av glatt muskulatur, hemmer sammenklebning av blodplater, leder til en vasodilatasjon av blodkar og senker blodtrykket (Nes, Müller & Pedersen, 2006).

Kolesterolsyntese

I leveren bygges stoffer som inneholder acetyl-koenzym A opp til kolesterol ved hjelp av kolesterolsyntese. Mesteparten av kolesterolet i blodet kommer fra syntetisert kolesterol, kun en veldig liten mengde er tilført fra mat. Dette reguleres ut i fra kroppens behov slik at dersom inntaket er høyt, vil det endogene kolesterolet minke. Om inntaket er lavt, vil kolesterolsyntesen øke. Dersom nivåene av kolesterol i blodet er høyt kan gallesyre skilles ut gjennom avføring (Nes, Müller & Pedersen, 2006). På denne måten

må leveren produsere ny galle fremfor å bruke resirkulert galle. Leveren må fjerne kolesterol fra blodet for å produsere ny, og dermed senkes blodkolesterolet (Wardlaw, 1997).

2.6 Proteiner

Proteiner er bygd opp av aminosyrer, og skiller seg fra fett og karbohydrater ved at de inneholder nitrogen og svovel. Proteiners primæroppgave er oppbygging og vedlikehold av celler.

Mennesker kan ikke selv syntetisere proteiner, og er avhengig av tilførsel fra maten for å kunne overleve (Nes, Müller & Pedersen, 2006).

Proteiner i maten blir brutt ned til aminosyrer og kan bli brukt til energiproduksjon direkte, eller gjøres om til karbohydrater eller fett og deretter benyttes som energi (ibid). Omdanning av aminosyrer til karbohydrat er spesielt aktuelt om kosten inneholder lite karbohydrater og det er et overskudd av protein. De fleste aminosyrer blir ikke tatt opp av lever, men blir sendt til andre vev der de blir resyntetisert til nye proteiner. Siden proteiner ikke blir lagret på samme måten som karbohydrater og fett, vil et overskudd av proteiner i maten bli gjort om til karbohydrater eller fett, som igjen kan bli lagret. Ved faste brytes proteiner ned til ketosyre i nyrene. Ketosyrene kan deretter omdannes til glukose eller ketonlegemer (ibid).

Proteiners påvirkning på lipoproteiner er minimal, og vil ikke diskuteres ytterligere i oppgaven.

2.7 Ketonlegemer

Som et av få dyr i verden kan mennesket produsere og nyttiggjøre seg av ketonlegemer. Med ketonlegemer mener vi syrene betahydroksysmørsyre og acetoacetat, samt aceton. Betahydroksysmørsyre er teknisk sett ikke et keton, men en karboksylsyre. Acetoacetat og betahydroksysmørsyre blir produsert fra acetyl – CoA, fraktes til vev og brukes som energi. Aceton blir dannet ved en spontan dekarboksylisering av acetoacetat og kan ikke dannes om til acetyl – CoA igjen. Aceton skilles dermed ut gjennom blant annet ånden, urinen og svette ved høye konsentrasjoner.

Ved høye nivåer av ketonlegemer i blod kan det oppstå en ketoacidose, det vil si en syreopphopning. Ketoacidose kan oppstå hos dårlig regulerte diabetikere. Diabetisk ketoacidose inntreffer ofte sammen med en dehydrering og hyperglykemi. Dette gir serum pH under 7,3, men må ikke forveksles med en diettindusert ketose som kun gir forhøyet nivå av ketonlegemer. Ketoacidose kan også inntre hos alkoholikere, og også der i forbindelse med dehydrering, men sammen med alkoholens hemming av glukoneogenesen. Det er lite sannsynlig at en ketoacidose kan inntre ved karbohydratrestriksjon. To nylig publiserte studier har undersøkt sammenhengen mellom pH-verdier i blodet og ketogene dietter (Nazarewicz, Ziolkowski, Vaccaro, & Ghafourifar, 2007), (Yancy, Olsen, Dudley & Westman, 2007). Disse fant ingen skadelig syrebelastning på dietten.

Ketonsyrer blokkerer glukosemetabolitter fra å entre Krebs syklus. Ved en opphopning av ketonlegemer vil glukose bli transportert inn i cellene, men den metabolske veien videre blir blokkert ved inngangen til Krebs syklus av overskudd av metabolitter dannet ved glykogen og aminosyrenedbrytning. Dette fører igjen til at glukosekonsentrasjonen stiger i cellen og inhiberer glukosefosforylering. Resultatet av dette er at overskuddsglukose blir fraktet ut av cellen igjen. Ved ketoacidose er dermed glukosemetabolismen (ikke opptaket) svekket som en direkte konsekvens av nedbrytningen av fett.

I rottemodeller er ketose vist å kunne øke vaskulær tetthet over blod – hjerne barrieren, uten forandringer i blodstrøm. Forandringen førte til økt substratutveksling over barrieren (Puchowicz et al., 2007).

2.8 Ketogene dietter og kostindusert ketose

En opphopning av ketonlegemer i blod kalles ketose. Ketose kan inntreffe ved faste eller karbohydratrestriksjon. Ketonlegemer dannes fortløpende i kroppen og produksjonen er avhengig av blant annet kosthold og aktivitetsnivå. I populære dietter og i flere studier karakteriseres den ketogene dietten av et daglig inntak av karbohydrater på mindre enn 20-50g/dag eller mindre enn 10 energiprosent.

Flere studier er gjort med ketogene dietter for vektreduksjon. Studiene viser svært lovende og konsekvent gode resultater både på vektnedgang, kroppssammensetning og risikofaktorer for diabetes type II og hjerte- og karsykdom (Volek & Feinman, 2005), (Krieger, Sitren, Daniels & Langkamp-Henken, 2006), (Westman et al., 2007). Årsaken til vektreduksjon på ketogene dietter er tradisjonelt tilskrevet et lavere kaloriinntak, men

det er spekulert i om vekttap på ketogene dietter skyldes diettens evne til å øke energiforbruket. Nyere data fra musemodeller bekrefter denne hypotesen (Kennedy et al., 2007).

Ketose fører til en økning i glukoneogenese i lever, men det er usikkert hvilke substrater som utgjør økningen. Nye data tyder på at økningen i hovedsak kan være på grunn av en økt nedbrytning av laktat og aminosyrer heller enn glyserol (Browning et al., 2008).

2.8.1 Ketogen diett og livsstilssykdommer

Lavkarbohydrat- og ketogene dietter kan fysiologisk sett være den naturlige behandlingen av overvekt, diabetes type 2 og metabolsk syndrom da disse tilstandene kan utvikles grunnet høyt inntak av raffinerte matvarer (Feinman & Volek, 2008). Fordelene ved karbohydratrestriksjon ved diabetes type 2 er godt dokumentert (Yancy, Foy, Chalecki, Vernon & Westman, 2005).

Metabolsk syndrom kjennetegnes av en rekke faktorer som alle er direkte knyttet til insulinmetabolismen, og karbohydratrestriksjon er vist å forbedre alle faktorene i metabolsk syndrom (Eckel, Grundy & Zimmet, 2005), (Volek & Feinman, 2005).

Studier på vekttap viser at karbohydratrestriksjon er det beste alternativet vi kjenner til (Volek & Feinman, 2005), (Krieger, Sitren, Daniels & Langkamp-Henken, 2006) og (Westman et al., 2007). Forbedringer i risikofaktorer for hjerte- og karsykdom ser ut til å skje uavhengig av vekttap i studier på karbohydratrestriksjon. Årsaken til at karbohydratrestriksjon ennå ikke blir anbefalt av det offentlige ser ut til å være frykten for at karbohydrater erstattes av fett og spesielt mettet fett, og at dette igjen øker risikoen for hjerte- og karsykdom.

Dietter med lavt inntak av karbohydrater blir også kritisert for at det er gjort få studier der man ser på langtidseffekten av diettene. Korttidsstudier viser forbedringer i risikofaktorer for hjerte- og karsykdom. Det finnes ingen gode hypoteser som kan forklare hvordan en lavkarbohydratdiett skal kunne virke positiv på risikofaktorer på kort tid, men negativt på lang sikt. Vi kjenner flere samfunn der hele befolkninger lever konstant på lavkarbohydrat kosthold (Taubes, 2007). Studier av disse befolkningene har vist en langt lavere forekomst av livsstilssykdommer sammenlignet med vestlige land. Det er heller ingenting i disse samfunnene som tyder på negative effekter av lavkarbohydratkost. Phelan et al. (2007) undersøkte vektforandringer og fysisk aktivitetsnivå hos personer som hadde gått ned i vekt på lavkarbohydrat dietter (n=96). Disse personene var en del av The National Weight Control Registry, et register over mennesker (n=891) som har gått ned $\geq 13,6$ kg og holdt vekten nede over ett år. Personer som hadde brukt lavkarbohydrat dietter var mindre sannsynlig å ha brukt trening som vektreduksjon. De oppgav høyere energiinntak, høyere fettinntak, lavere sultfølelse og mindre begrensning av kosthold. Studien viste at vekttap som følge av lavkarbohydratdiett ble opprettholdt like godt som vekttap etter andre strategier.

2.9 Styrketrening

Muskelstyrke defineres ofte som ”den maksimale kraft en muskel eller muskelgruppe kan skape ved en spesifikk eller forutbestemt hastighet” (Raastad 2005 etter Knuttgen and Kramer 1987). Styrketrening er ”all trening som er ment å utvikle eller vedlikeholde vår evne til å skape størst mulig kraft ved forskjellige forkortningshastigheter” (Raastad 2005).

Regelmessig styrketrening blir anbefalt til befolkningen generelt. Styrketrening antas å hjelpe med å opprettholde funksjonsnivå, minske risiko for osteoporotiske brudd og hvilemetabolismen øker i takt med økende muskelmasse. Overvektige kan ha spesielt utbytte av å trene styrkeøvelser fordi en høy kroppsvekt kan gjøre kroppsbærende utholdenhetstrening vanskelig.

2.9.1 Effekt av styrketrening på blodlipider

LPL (LipoProteinLipase) blir stimulert av insulin og frakter fett inn i celler. Trening øker LPL aktiviteten i muskler og dermed opptaket av fett til muskel. Insulin øker LPL aktiviteten i fettvev og minsker aktiviteten i muskler. Når insulinnivået synker vil LPL aktivitet øke i muskler og minske i fettvev. Dermed frigjøres fett fra fettvev og muskler tar det opp og bruker det. Insulin hindrer fettoksidasjon blant annet gjennom påvirkning av LPL og hemming av HSL (hormonsensitiv lipase) i fettvev lipase (Wiley, 2005).

Styrketrening påvirker insulinfølsomheten i muskulatur og i enkelte tilfeller bedret glukosetoleranse (Braith & Stewart, 2006) samt glukoseopptak i muskulatur gjennom økte nivåer av GLUT 4 (Volek, Fernandez, Feinman & Phinney, 2008). Bedret glukoseopptak i muskulatur, større muskelmasse og høyere insulinfølsomhet i muskler vil teoretisk kunne bidra til vekttap eller hindre vektøkning gjennom å gi lavere insulinutskillelse.

Styrketrening har vist ulik effekt på blodlipider, mye grunnet ulikheter i frekvens, varighet, og intensitet på treningene.

Men enkelte studier har vist en sammenheng mellom muskelstyrke og bedret lipidprofil (Cauza et al., 2005), (Tucker & Silvester, 1996). Styrketrening har også vist å kunne gi en økning i HDL hos utrente menn (Kohl, Gordon, Scott, Vaandrager & Blair, 1992). Fysisk aktivitet generelt kan gi store helsemessige gevinster, og kan være meget viktig med tanke på å påvirke risikofaktorer for hjerte- og karsykdom som høyt blodtrykk,

insulinfølsomhet, fettansamling rundt midjen, og økt immunforsvar.

2.9.2 Påvirkning av vektreduksjon på blodlipider

Krauss, Blanche, Rawlings, Fernstrom & Williams (2006) viste at en lav-karbohydrat diett gav positive endringer i triacylglyserolverdier, HDL, og apoB-apoA ratio selv uten vektreduksjon. I motsetning krevde lav-fett dietten vektreduksjon for å forbedre blodverdiene.

2.10 Tabeller

Tabell 1.2 Lipoproteinenes ulike primæroppgaver, og lipoproteinenes hovedpåvirkning fra karbohydrater og fett

Lipoprotein	Primæroppgave	Karbohydraters påvirkning	Fetts påvirkning
VLDL/ Triacylglyserol	Frakte triacylglyserol fra lever til muskulatur, fettvev og organer	Øker antall VLDLpartikler. Øker TGnivå Hemmer fjerning av VLDL fra blodet	Minker antall VLDLpartikler
LDL	Forsyne cellene i kroppen med kolesterol til bruk i membran eller hormonsyntese	Minsker partikkelstørrelse og øker tetthet (small dense LDL) Økt oksidering av LDLpartikler.	Øker partikkelstørrelse (large, fluffy LDL) Øker antall LDLpartikler
HDL	Frakte protein, og overskudd av kolesterol fra celler til lever	Reduserer HDL-nivåer	

Tabell 1.3 Randomiserte, kontrollerte studier på ketogene dietter og påvirkning på risikofaktorer for hjerte- og karsykdom

Referanse	Deltakere	Varighet	Diett	KH (g/d)	Tot.kol (%)	HDL (%)	Triacyl-glyserol (%)	LDL (%)
Sharman et al, 2002	20 normal-vektige menn	6 uker	Ketogen	46	4,7%	11,5%	-33,0 %	4,2%
		6 uker	Lav-fett	271	-3,3%	0,0%	-5,3 %	-5,2%
P-verdier for endringer innad i gruppene								
Volek et al. 2003	10 normal-vektige kvinner	4 uker	Ketogen	43	16%	32,0%	-30,2 %	15%
		4 uker	Lav-fett	249	0%	-7,7%	3,8 %	0,0%
P-verdier for sammenlikning mellom gruppene								
Yancy et al. 2004	120 overvektige med hyperlipemi	24 uker	Ketogen diett	<20 g	-0,21 mmol/L	0,14	-0,84	0,04
		2 uker	Lav-fett		-0,35 mmol/L	-0,04	-0,31	-0,19
P-verdier for samspill mellom diett og tidsperiode								
Dashti et al. 2006	Overvektige kvinner og menn, høyt kolesterol (n=35)	56 uker	Ketogen diett	Etter 12. Uke: 60g/d	>0,2	<0,001	0,004	0,2
					-29,2 ± 9,4 mmol/L	63,7± 52,7 mmol/L	-69,8 ±32,6 mmol/L	-33,5 ±19,5 mmol/L
P-verdier for endringer innad i gruppene	Normalt kolesterol (n=31)				-6,2± 16,2 mmol/L	37,1±20,6 mmol/L	-44,7 ±25,7 mmol/L	-21,3 ±19,1 mmol/L
					0,0005	0,17	0,17	0,13

Fritt etter Volek & Feinman (2005)

2.11 Problemstillinger

Siden ketogene dietters positive effekt på vektreduksjon er godt dokumentert og styrketrening blir anbefalt som en del av helsefremmende og forebyggende tiltak, anser jeg det som et viktig spørsmål om disse to intervensjoner går sammen.

Dette er et samarbeidsprosjekt mellom to mastergradsstudenter. Vi søker å finne svar på to hypoteser, hvorav oppgaven til Pål Tangen Jåbekk skal omhandle hypotese 1 og oppgaven til Ingvild Andreassen Moe hypotese 2.

Hypotese 1:

Vil 10 uker med regelmessig styrketrening kombinert med kostindusert ketose føre til en større forbedring i kroppssammensetning, enn styrketrening uten kostendringer, hos overvektige kvinner?

Hypotese 2:

- a) *Vil 10 uker med ketogen diett kombinert med styrketrening medføre en endring i de tradisjonelle risikofaktorene for hjerte- og karsykdom hos overvektige kvinner?*
- b) *Er det forskjell i de samme risikofaktorene etter 10 ukers styrketreningsperiode med og uten ketogen diett?*

Presisering: med "endring i de tradisjonelle risikofaktorene for hjerte-karsykdom" menes endringer i blodglukose, triacylglyserol, HDL, LDL, og total kolesterol i blodet.

Denne studiens hovedmål var å se på intervensjonenes påvirkning av kjente risikofaktorene for hjerte- og karsykdom hos friske, overvektige kvinner mellom 20 og 40 år som er på ketogen diett. I tillegg ønsket jeg å se på påvirkning av styrketrening på blodlipider.

Gjennom å søke svar på hypotesene ønsker vi å kunne bidra til økt kunnskap om behandling av overvektige mennesker. Livsstilsendring gjennom endring av diett og fysisk aktivitetsnivå er, slik vi ser det, et viktig alternativ til stadig økende slankeoperasjoner i Norge.

3. Metode og design

Før oppstart av studien ble det søkt om godkjenning fra Regional Etisk Komite (REK) (vedlegg I). Forsøket startet opp når tilrådingen fra REK forelå. Den er i tillegg meldt til Norsk Samfunnsvitenskapelige Datatjeneste, og tilfredsstiller de krav som er satt til personvern i forhold til personvernregisterloven. Det ble opprettet en biobank i Biobankregisteret. Biobanken planlegges å eksistere til 2013. Etter dette vil materiale og opplysninger bli destruert og slettet etter interne retningslinjer. Prosjektet ble gjennomført i henhold til Helsinkideklarasjonen.

Lege Helge Dyrre Meen ved Norges Idrettshøgskole var medisinsk ansvarlig og sykepleier Unni Greaker tappet blodprøvene.

3.1 Design

Forsøket hadde en randomisert, kontrollert design. Forsøkspersonene (n=17) ble randomisert til trening uten kostholdsendringer (n=8) eller trening i kombinasjon med en ketogen diett (n=9).

3.2 Utvalg

På bakgrunn av økonomi og tidsperspektiv valgte vi å inkludere kun ett kjønn for å øke statistisk styrke. Vi besluttet å ha med kun kvinner i vårt prosjekt fordi mye av forskningen gjort hittil har valgt å se kun på menn. Et prosjekt med kvinner ville derfor kunne gi nye data til forskningen.

Deltakerne ble oppmerksomme på prosjektet gjennom artikkel i Dagbladet, informasjon på nettsidene til Landsforeningen for overvektige (www.Overvektige.no) og nettsiden www.underskog.no. I tillegg la vi ut informasjonsskriv om studien på Universitetet i Oslo, på Posten, studentblokkene, og Kiwi på Kringsjø. Enkelte klesbutikker rettet mot overvektige kvinner ønsket også å ha informasjonsskriv liggende til sine kunder.

Deretter kontaktet kvinner som var interesserte i prosjektet, og fikk et informasjonsskriv med inklusjons- og eksklusjonskriterier. Deltakerne måtte selv kontakte sin fastlege for en legeattest, slik at vi fikk en avklaring i at deltakerne ikke hadde noen plager eller sykdommer som ville gjøre de ekskludert fra prosjektet.

Tabell 1.4 Inklusjon og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none">• Deltaker må være mellom 20 og 40 år.	<ul style="list-style-type: none">• Medisiner mot hjerte- karsykdom (f.eks. betablokkere, nitroglyserin, statiner)
<ul style="list-style-type: none">• Må ha legeerklæring fra fastlege.	<ul style="list-style-type: none">• Graviditet, eller planlagt graviditet
<ul style="list-style-type: none">• Må ha mulighet til å være tilstede på alle treninger, møter og målinger.	<ul style="list-style-type: none">• Medisiner som kan påvirke effekt av styrketrening
<ul style="list-style-type: none">• Må ha en KMI på ≥ 25	<ul style="list-style-type: none">• Nyresykdom
<ul style="list-style-type: none">• Må ha et ønske om å gå ned i vekt.	<ul style="list-style-type: none">• Hypertensjon (systolisk over 140 mmHg, og/eller diastolisk over 90 mmHg)
<ul style="list-style-type: none">• Kan ikke ha drevet regelmessig styrketrening de siste 6mnd.	<ul style="list-style-type: none">• Diabetes.
<ul style="list-style-type: none">• Ikke levd på lavkarbohydratkost eller ketogen diett siste 6mnd	<ul style="list-style-type: none">• Muskel-skjelettplager som gjør styrketrening vanskelig eller umulig.

Informasjonsskrivet inneholdt også opplysninger om anonymitet, godkjenning fra NSD og REK, og frivillighet i studien.

I alt ble 18 kvinner ble inkludert i prosjektet. Alderen på deltakerne var mellom 19 og 38 år, gjennomsnittlig alder var 32,5 år. Gjennomsnittlig KMI (kroppsmasseindeks) var 31,8.

Ved baseline hadde ikke deltakerne trent regelmessig styrketrening de siste 6 månedene, og de ble oppfordret til å ikke trene mer styrketrening enn den organiserte styrketreningen i studien. I tillegg ble de oppfordret til å ikke øke sitt aktivitetsnivå med tanke på annen fysisk aktivitet i løpet av studien.

Tabell 1.5.1 *Baselineverdier inkl. frafall*

	STKD-gruppe (n=9)	ST-gruppe (=9)
Vekt (kg)	92,66	86,18
Høyde (cm)	171	165
KMI	32,8	31,7
LBM	48,42	43,27
Kroppsfett (%)	46,44	47,98

Tabell 1.5.2 *Baselineverdier av blodlipider og blodglukose inkl. frafall*

Blodlipider og blodglukose	Utgangsverdier i gjennomsnitt \pm SD		P-verdi
	STKD-gruppe (ketogen diett og styrketrening)	ST-gruppe (kun styrketrening)	
Total kolesterol (mmol/L)	5,613 \pm 1,1382	5,033 \pm 0,6557	0,211
Triacylglyserol (mmol/L)	1,1775 \pm 0,77921	1,3200 \pm 0,47363	0,651
HDL (mmol/L)	1,588 \pm 0,5357	1,378 \pm 0,2224	0,329
LDL (mmol/L)	3,288 \pm 0,9047	2,856 \pm 0,5028	0,235
Blodglukose (mmol/L)	4,938 \pm 0,2774	5,022 \pm 0,3153	0,568

Alle baselineverdier er oppgitt i gjennomsnitt \pm SD. P-verdi er funnet ved hjelp av uavhengig t-test. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene ved baseline.

3.3 Forsøksprotokoll

Treningsprogrammet brukt i denne studien ble designet for å gi trening av de største muskelgrupper i kroppen, og er basert på anbefalinger fra ACSM position stand; ”*The Recommended Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory and Muscular Fitness, and Flexibility in Healthy Adults*” og ACSM position stand; *Progression Models in Resistance Training for Healthy Adult*” (ACSM, 1998; Kraemer et al., 2002).

3.3.1 Styrketreningsprogrammet

Øvelsene er hentet fra Rønnestad et al (Rønnestad et al., 2007) og Geliebter et al. 1997. Disse er: *leg press, leg ekstensjon, leg curl, sittende brystpress, sittende roing, nedtrekk, biceps curl, og skulderpress*. Med utgangspunkt i Rønnestad, Paulsen 2003, Carpinelli & Otto og Carpinelli 2002 ble det lagt opp til en tung serie på overkroppsovelser og 3 tunge serier i beinøvelser de første 5 ukene. De nevnte studier bekrefter at det ikke er nødvendig med mer enn én serie på overkroppsovelser for å gi god styrkefremgang hos

utrente. Fordi gruppen bestod av overvektige kvinner antok vi at de hadde en større beinstyrke i forhold til overkropp, sammenlignet med normalvektige utrente kvinner. Med utgangspunkt i funnene til Rønnestad valgte vi å bruke 3 serier i beinøvelser fra starten. I uken før intervensjonsstart gjennomførte alle deltakerne en tilvenningsøkt der målet var å bli litt kjent med øvelsene samtidig som vi fant motstanden som tilsvarte 12RM i alle øvelser. Deltakerne trente to ganger i uken og hver deltaker fulgte sitt eget utdelte program med påført motstand (Se vedlegg XX for treningsprogrammet). De første fem ukene trente deltakerne med 12RM. Fra uke 6 ble det lagt til en serie på overkroppsovelser samtidig med at motstanden økte til 8RM i alle øvelser. Motstanden i øvelsene ble justert gjennom hele intervensjonen for at den hele tiden skulle tilsvare henholdsvis 12RM eller 8RM. Øvelsene ble gjennomført etter 10 minutter lett oppvarming på sykkel, tredemølle eller elipsemaskin. Hver øvelse ble også innledet med 2 lette oppvarmingsserier tilsvarende 25% og 50% av motstanden i hovedserien. Treningene ble gjennomført i styrkerommet på Norges Idrettshøgskole hver mandag og torsdag i intervensjonstiden på 10 uker. Minst en veileder var til stede på hver trening. Styrketreningsprogrammet ble designet med mål om at det skulle være realistisk og gjennomførbart også utenfor intervensjonen. Dette gir resultatene størst mulig grad av overførbarhet og øker mulighetene for å benytte resultatene i praksis.

3.4 Diett

Dette var en studie som foregikk utenfor institusjon, og deltakerne måtte selv sørge for egen mat. På et felles gruppemøte i forkant av studien ble deltakerne i gruppen som måtte spise ketogen diett opplært i grunnleggende ernæring og instruert i hvordan de skulle følge dietten. Det ble lagt vekt på å lære å lese innholdsfortegnelser samt bruke matvaretabellen på nett (<http://matportalen.no/matvaretabellen>). Hver enkelt deltaker mottok skriftlig materiell med ytterligere informasjon om dietten. Dietten var spesifikt designet med innskrenket inntak av karbohydrater til et nivå hvor deltakerne produserte nok ketonlegemer til at det gav utslag på urinmålingene. STKD-gruppen ble bedt om å innta mindre enn 20gram karbohydrater per dag de første dagene av studien til de fikk et utslag på ketolysestiksene. Deretter var målet at de skulle opprettholde utslaget gjennom studien. Det ble kun gitt en begrensning i inntak av karbohydrater og det ble ikke satt begrensninger i energiinntak.

Deltakerne i begge gruppene ble gitt et multimineral-/vitamintilskudd de ble bedt om å ta daglig (vedlegg VII).

3.5 Kostholdsregistrering

Det ble gjort to kostholdsregistreringer i løpet av studien. Deltakerne i begge gruppene fikk utdelt vekter, skjemaer og informasjon om hvordan de skulle veie maten nøyaktig. Registreringen gikk over 4 dager (onsdag til og med lørdag) og ble gjennomført i 4. og 7. intervensjonsuke. Resultatene ble analysert i et kostberegningsprogram (Mat på data 5.0; Mattilsynet, Oslo, Norge).

3.6 Blodprøvetaking

Blodprøver ble tatt fastende to ulike dager i uke 0, 5, og 11. Blodprøvene ble tatt på morgenen mellom klokken 0930 og 1030. Prøvene ble analysert for triacylglyserol, glukose, kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol og totalkolesterol. Første prøve ble analysert for kreatinin for å utelukke nyresykdom. Prøvene ble tappet av kvalifisert personell på Norges idrettshøyskole, sentrifugert og deretter fraktet til Fürst medisinske laboratorium for analyse.

LDL ble beregnet ved hjelp av Friedenwalds metode ($\text{LDL kolesterol} = \text{totalkolesterol} - \text{HDL kolesterol} - \text{triacylglyserol}/2.2$), og ikke målt konkret.

3.7 DEXA

Kroppssammensetning ble fastlagt ved bruk av DualEnergyX-rayAbsorptiometry (DEXA). Målingene ble gjennomført på Volvat medisinske senter av kvalifisert helsepersonell. Det ble gjort to målinger i intervensjonen, én i uken før intervensjonsstart og én i uken etter intervensjonsslutt. DEXA er i fagmiljøet allment ansett som den beste målemetoden når det gjelder måling av kroppssammensetning. Deltakerne ble veid, påkledd i lette klær og uten sko, på en SECA vektmodell 708.

3.8 Artikkelsøk

Litteratur er hentet fra offentlige tilgjengelige kilder, søk på internett, og i bibliotekets databaser. Artikler ble bestilt gjennom BIBSYS. Søk ble foretatt i PubMed som er en internasjonal medisinsk database. Søkene ble utført i perioden januar 2008 til mars 2009.

Artiklene ble vurdert til å være relevante eller urelevante etter hvordan overskrift og sammendrag de hadde. Artiklene som ble ansett som relevante danner grunnlaget for min masteroppgave.

Temaene jeg overordnet søkte på var; ketogenic diets, cardiovascular risk, lipoprotein metabolism, weight loss, og strength training. Artikkeltreff på de overordnede temaene gav utgangspunkt for videre dypere søk.

3.9 Statistikk

Data ble lagt inn i regneprogrammet Microsoft Excel 2008 for Mac, og statistikkprogrammet SPSS 15 for Windows (version 14.0; SPSS Inc).

Gjennomsnitt ble brukt som mål på sentraltendens. Standard avvik (SD) ble brukt som variansmål for resultatene på blodprøvene. Endringer fra utgangspunktet innad i gruppene ble regnet ved hjelp av parret t-test. Forskjeller mellom gjennomsnittet i gruppene ble funnet ved hjelp av t-test. Spearman ble benyttet på korrelasjon for å se på forholdet mellom variabler. Signifikansnivå ble satt til $p < 0,05$.

3.10 Økonomiske interesser

Denne studien mottok materiell fra Ketolyse AS og lege Torkil P. Andersen som står bak den kommersielle dietten *Ketolysekuren*. Andersen bidro med boken "Slank med ketolysekuren" til deltakerne i STKD-gruppen. I tillegg fikk begge gruppene kosttilskudd og ketostix for måling av ketonlegemer i urin.

Andersen hadde ingen påvirkning på eller del i gjennomføring, analyser, resultater, tolkning eller publisering av denne studien.

4. Resultater

4.1 Næringsinntak

Tabell 1.6 Antall dager, av totalt 70, med ketonlegemer i urin

Deltaker- nummer	STKD-gruppe (Ketogen diett og styrketrening)								ST-gruppe (Kun styrketrening)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Dager*	65	66	70	70	64	68	64	69	5	0	0	2	32	0	7	60	0

*Dager med ketonlegemer i urin målt med ketostix

Ketonlegemer i urin viser om kroppen er i ketose. Dette ble målt om kvelden ved hjelp av ketostix, som deltakerne holdt i urin og leste av. Verdiene ble notert på et eget skjema.

Én av deltakerne i ST-gruppen hadde utslag på ketostix på 60 av 70 dager.

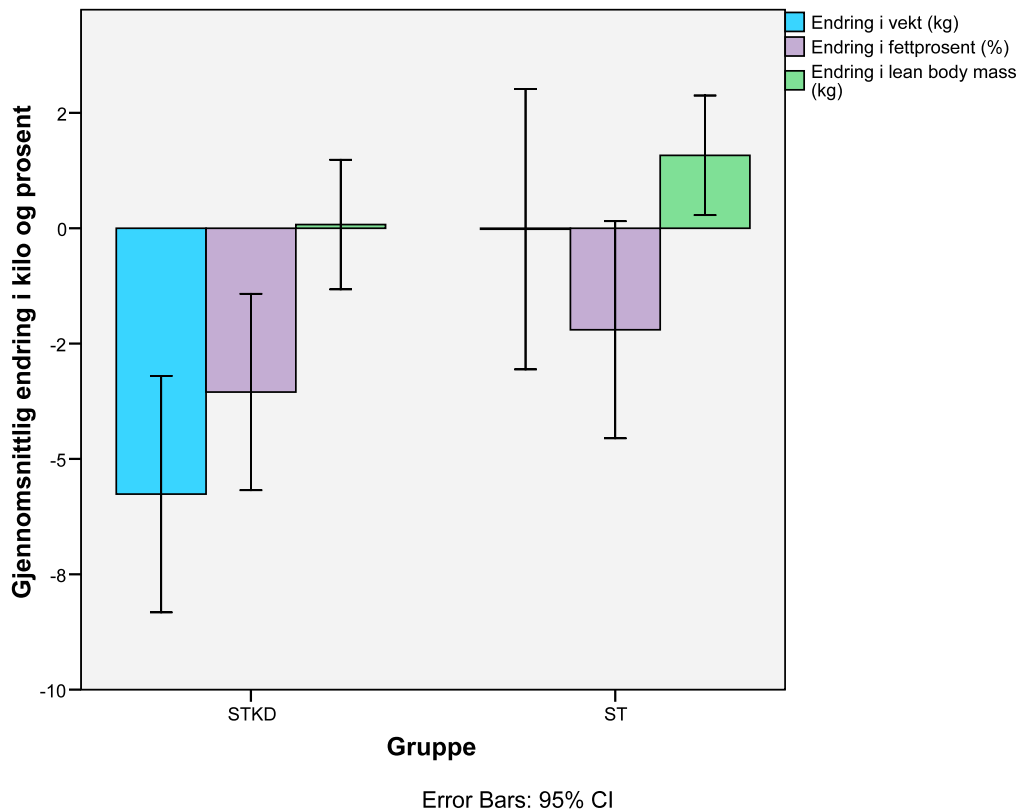
Karbohydratinntaket var noe høyere enn gjennomsnittet til STKD-gruppen (92,3 g/dag i motsetning til 22,9 g/dag), og fettinntaket lavere enn gjennomsnittet i STKD-gruppen (65g/dag i motsetning til 131 g/dag), men hun var mye i aktivitet på jobb og fritid og fikk derfor utslag på ketostixen i 60 dager. Jeg har allikevel valgt å inkludere hun i ST-gruppen da jeg har besluttet å hovedsakelig se på fettinntakets påvirkning på blodlipider og ikke på ketonlegemers påvirkning.

Tabell 1.7 Næringsinntak i følge kostholdsregistrering over to 4-dagers perioder¹

Næringsstoff	STKD-gruppe (ketogen diett og styrketrening) (n=8)	ST-gruppe (kun styrketrening) (n=9)
Energi (kJ)	7349 ± 1438,4	8013,4 ± 1739,6
Fett (g)	131 ± 26,9	75,2 ± 16,9
Fett (energiprosent)	65,9 ± 5	34,8 ± 3,5
Karbohydrat (g)	22,9 ± 9,7	184,5 ± 47,8
Karbohydrat (energiprosent)	5,5 ± 2,7	39,2 ± 5,7
Protein (g)	95 ± 25,8	79 ± 10,6
Protein (energiprosent)	21,9 ± 4,4	17,3 ± 3,0

¹Verdiene er oppgitt i gjennomsnitt ± SD. Alkohol og kostfiber er ikke inkludert i tabellen.

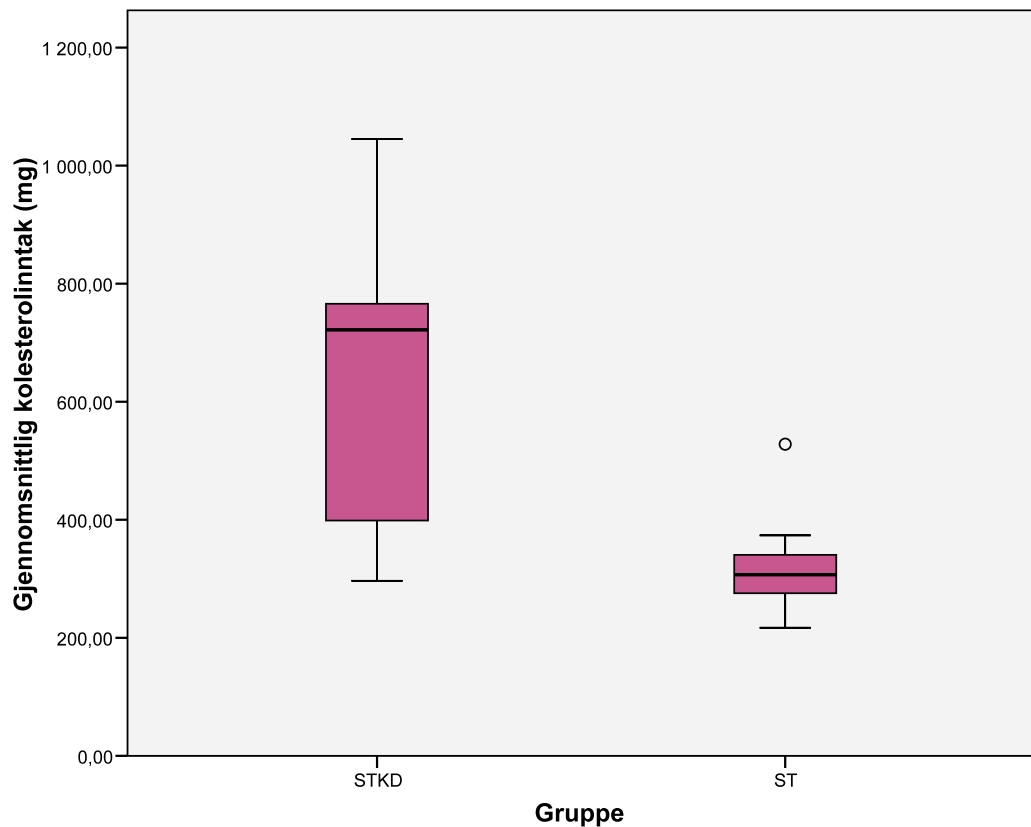
4.2 Endringer i kroppssammensetning etter 10 uker med styrketrening, og med eller uten ketogen diett



Figur 1.3 Gjennomsnittlig endring med 95% konfidensintervall, etter 10 ukers intervensjonsperiode med styrketrening og normalt kosthold (ST), og styrketrening og ketogen diett (STKD), i kroppssammensetning (fettmasse, kroppsvekt-fettmasse (LBM) og kroppsvekt) for STKD-gruppen (n=8) og ST-gruppen (n=9). Totalt antall deltakere, n= 17. Endringen er verdi etter intervensjonen minus verdi før intervensjonen.

Figuren viser at gruppen på ketogen diett og styrketrening reduserte sin vekt og fettprosent mer enn gruppen som trente styrketrening mens de var på sitt vanlige kosthold. Gruppen som var på sitt vanlige kosthold økte mest i lean body mass sammenliknet med gruppen på ketogen diett.

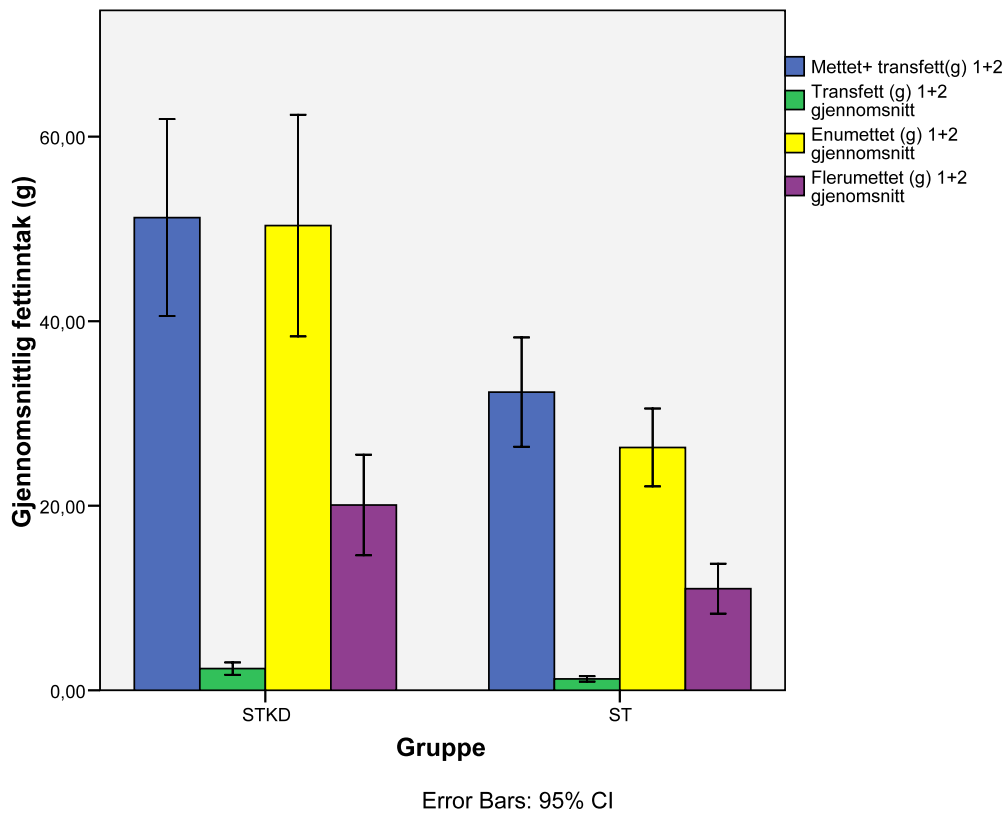
4.3 Kolesterolinntak



Figur 1.4 viser gjennomsnittlig kolesterolinntak, fra to kostholdsregistreringsperioder av 4 dager, med 95% konfidensintervall i gruppene (STKD-gruppe, $n=8$, ST-gruppe, $n=9$)

STKD-gruppen som inntok en ketogen diett i 10 uker hadde signifikant høyere inntak av kolesterol i løpet av to perioder med kostholdsregistrering av 4 dager ($p=0,009$) sammenliknet med gruppen som opprettholdt sitt vanlige kosthold. Dette er et interessant funn da inntatt kolesterol ofte er tenkt å påvirke blodlipidene i ugunstig retning.

4.4 Fettinntak



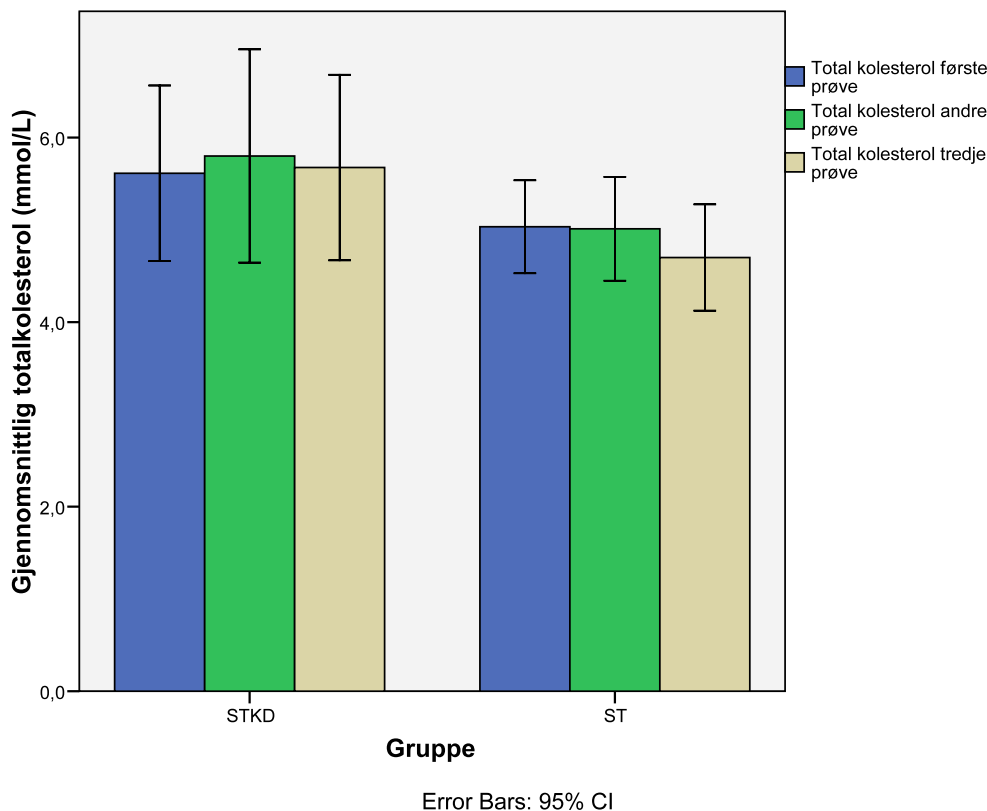
Figur 1.5 viser inntak av mettet fett og transfett, transfett, enumettet fett, og flerumettet fett i STKD-gruppen og ST-gruppen.

Figuren illustrerer fettinntak i STKD-gruppen og ST-gruppen i løpet av to kostholdsregistreringer av 4 dager. STKD-gruppen hadde totalt et høyere fettinntak (gjennomsnittlig $131 \text{ gram} \pm 26,9 \text{ gram SD}$), sammenliknet med ST-gruppen. STKD-gruppen hadde signifikant høyere inntak av mettet fett og transfett ($p=0,004$), kun transfett ($p=0,005$), enumettet fett ($p=0,002$), og flerumettet fett ($p=0,005$).

4.5 Blodlipider før, underveis, og etter 10 uker med styrketrening, og med eller uten ketogen diett

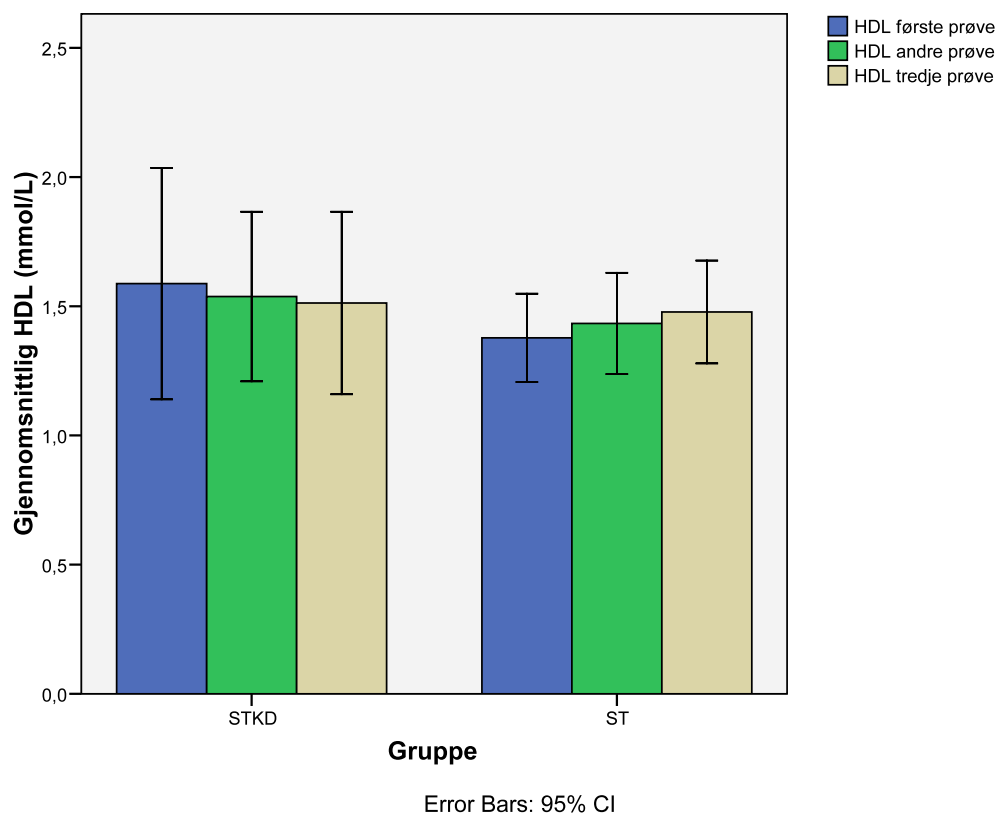
Figur 1.6, 1.7, 1.8 og 1.9 viser at det ikke var signifikante endringer i blodlipidene. ST-gruppen fikk senket LDL, triacylglyserol, og økt HDL etter styrketreningsperioden. STKD-gruppen økte sin LDL, og senket triacylglyserol og HDL. Men det var ingen signifikante endringer eller forskjeller mellom gruppene.

Det ble vist signifikante forskjeller i gjennomsnittlig triacylglyserol mellom gruppene i 2. og 3. blodprøve ($p=0,017$ og $p=0,026$) (figur 1.10).



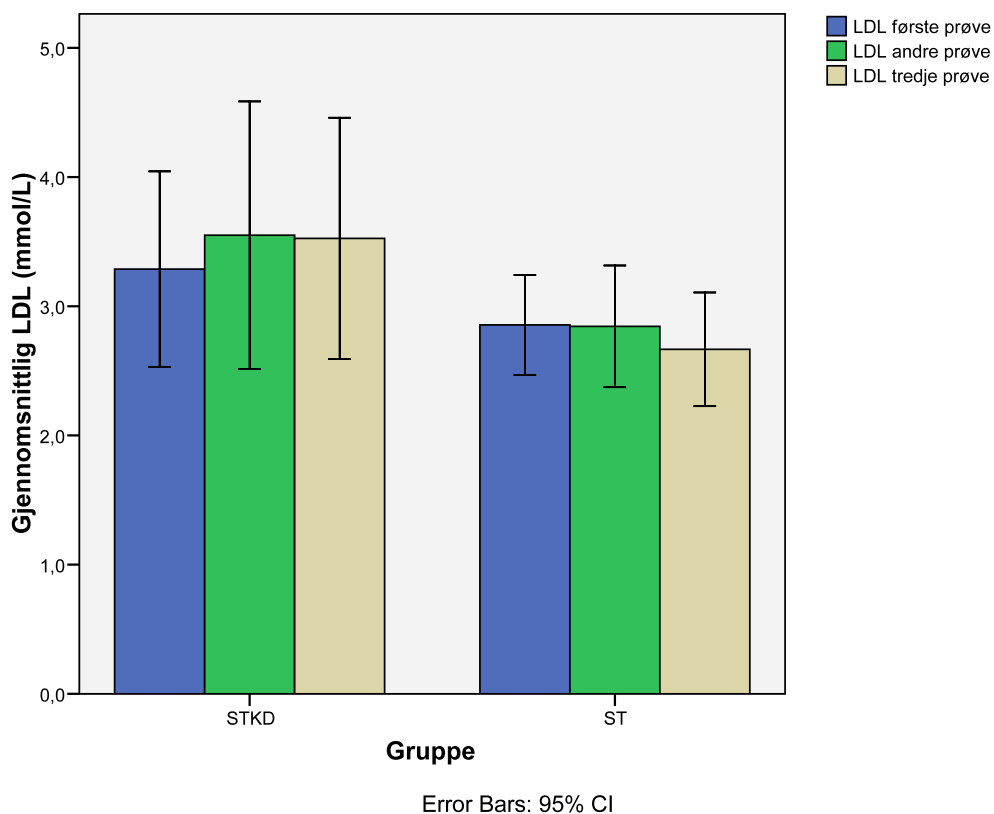
Figur 1.6 Gjennomsnittlige totalkolesterol-konsentrasjoner med 95% konfidensintervall før, underveis, og etter 10 ukers intervensjonsperiode med ketogen diett og styrketrening (STKD-gruppe, $n=8$) og styrketrening (ST-gruppe, $n=9$). Tallene er oppgitt som gjennomsnitt, der $n=17$

STKD-gruppen hadde initialt høyere totalkolesterol enn ST-gruppen, men forskjellen er ikke signifikant. ST-gruppen fikk senket sitt totalkolesterol, men forskjellen mellom gruppene er ikke signifikante ved 2. og 3. måling.



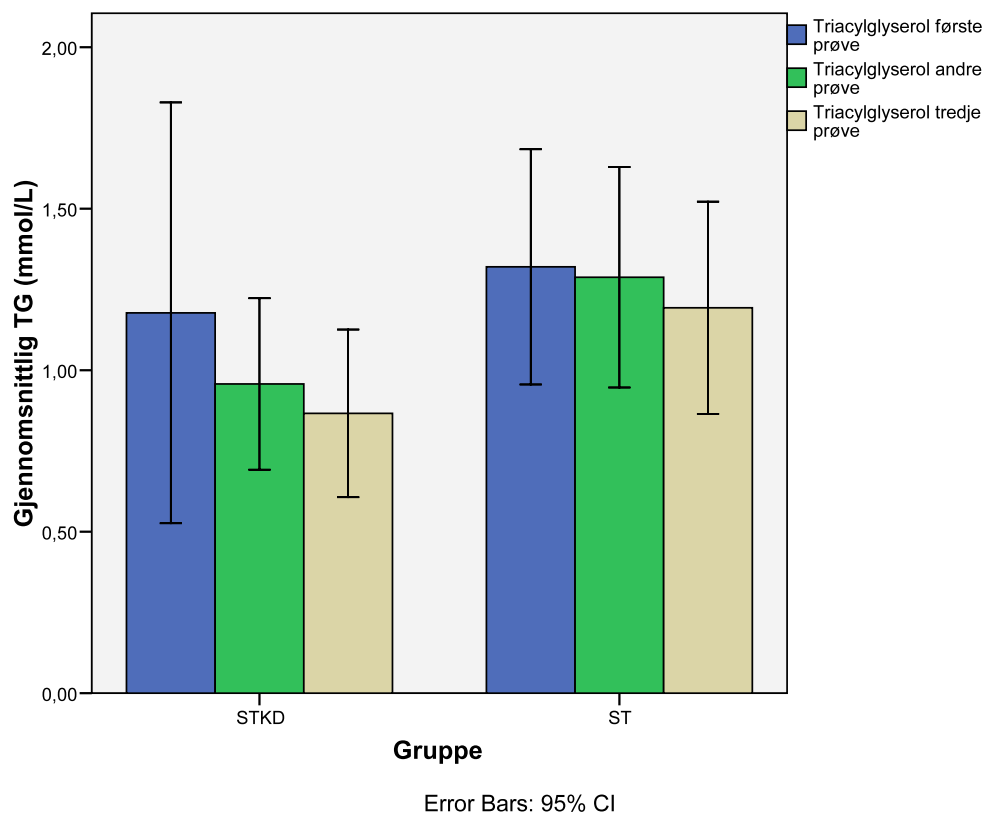
Figur 1.7 Gjennomsnittlige HDL-konsentrasjoner med 95% konfidensintervall før, underveis, og etter 10 ukers intervensjonsperiode med ketogen diett og styrketrening (STKD-gruppe, $n=8$) og styrketrening (ST-gruppe, $n=9$). Tallene er oppgitt som gjennomsnitt, der $n=17$

Figuren viser en reduksjon i konsentrasjoner av HDL hos gruppen på ketogen diett og trening, og en økning i HDL i gruppen som kun trente styrke og opprettholdt sitt normale kosthold. Endringene og forskjellene mellom gruppene er ikke signifikante.



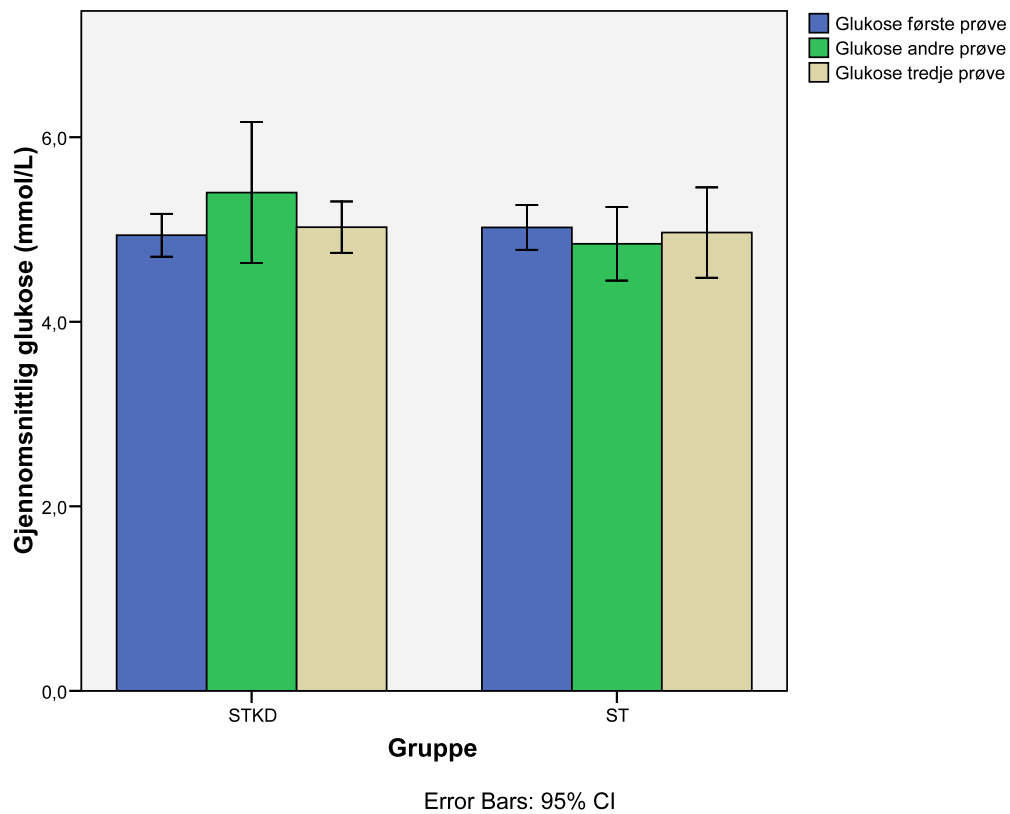
Figur 1.8 Gjennomsnittlige LDL-konsentrasjoner med 95% konfidensintervall før, underveis, og etter 10 ukers intervensjonsperiode med ketogen diett og styrketrening (STKD-gruppe, $n=8$) og styrketrening (ST-gruppe, $n=9$). Tallene er oppgitt som gjennomsnitt, der $n=17$

Figuren viser at STKD-gruppen fikk økte konsentrasjoner av LDL, mens gruppen som kun trente styrke fikk lavere konsentrasjoner av LDL etter en 10 ukers intervensjonsperiode. Endringene innad i gruppene og forskjellene mellom gruppene er ikke signifikante.



Figur 1.9 Gjennomsnittlige triacylglycerol-konsentrasjoner med 95% konfidensintervall før, underveis, og etter 10 ukers intervensjonsperiode med ketogen diett og styrketrening (STKD-gruppe, $n=8$) og styrketrening (ST-gruppe, $n=9$). Tallene er oppgitt som gjennomsnitt, der $n=17$

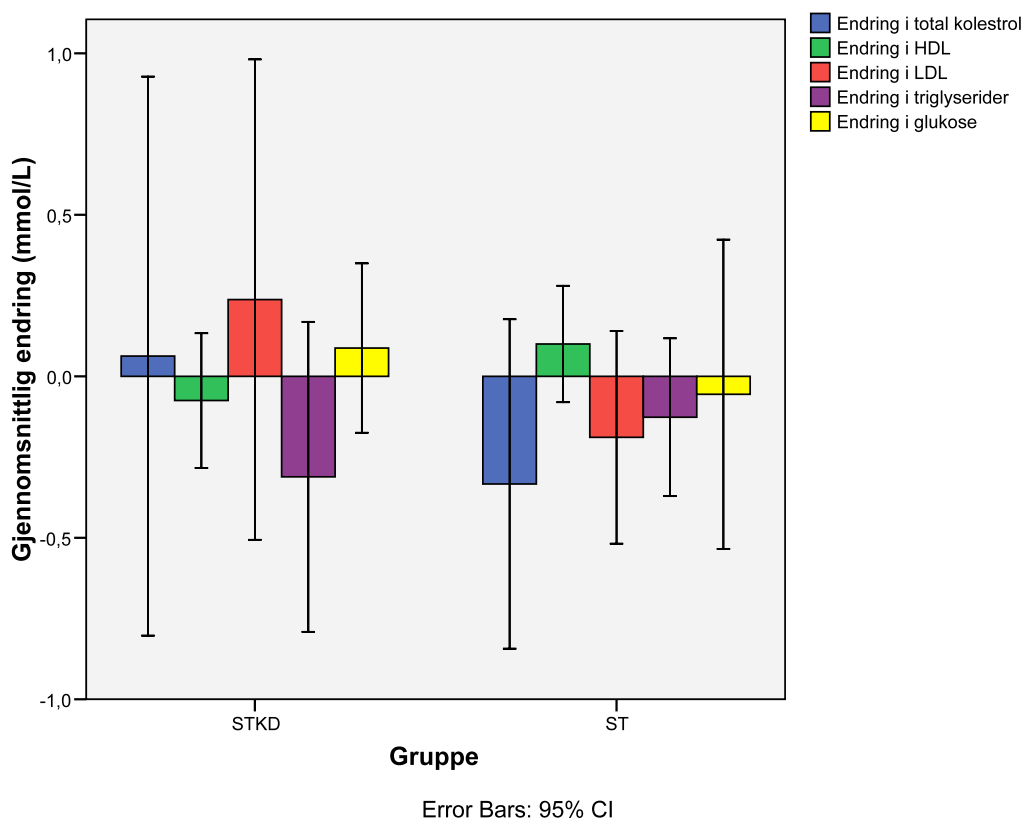
Konsentrasjonen av triacylglycerol i blodet ved oppstart av studien var ikke signifikant forskjellige, men allikevel var det en viss forskjell mellom de. STKD-gruppen senket triacylglycerol, men ikke signifikant ($p=0,169$). STKD-gruppen fikk senket sitt nivå av triacylglycerol mer enn ST-gruppen, noe som medførte signifikante forskjeller i gjennomsnittlig triacylglycerol mellom gruppene i 2. og 3. blodprøve ($p=0,017$ og $p=0,026$).



Figur 1.10 Gjennomsnittlige blodglukose-konsentrasjoner med 95% konfidensintervall før, underveis, og etter 10 ukers intervensjonsperiode med ketogen diett og styrketrening (STKD-gruppe, $n=8$) og styrketrening (ST-gruppe, $n=9$). Tallene er oppgitt som gjennomsnitt, der $n=17$

Figuren viser endringer i gjennomsnittlige blodglukosekonsentrasjoner. Endringen innad i gruppene, og forskjellene mellom gruppene er ikke signifikante.

4.6 Endringer i blodlipider og blodglukose



Figur 1.11 Figuren viser endringer (3.måling minus 1.måling) i blodlipider fra oppstart av studien til avsluttet studie 10 uker etter. Studien bestod av styrketrening og ketogen diett, eller styrketrening med normalt kosthold. Endringen er verdi etter intervensjonen minus verdi før intervensjonen.

Endringene vist i figur 1.11 er ikke signifikante, men viser allikevel enkelte tendenser.

ST-gruppen fikk gjennomsnittlig bedret sine nivå av totalkolesterol, LDL, triacylglyserol og glukose. I tillegg økte de sitt nivå av HDL.

Gruppen som både trente styrketrening og spiste ketogent fikk en økning i totalkolesterol, LDL og blodglukose, og senket sine nivå av triacylglyserol og HDL i løpet av en 10 ukers intervensjonsperiode. Men igjen er det viktig å presisere at endringene ikke er signifikante.

Datamateriellet har store individuelle variasjoner, og grunnet det lave deltakertallet bør data tolkes med forsiktighet.

4.7 Korrelasjoner mellom inntak av fett, og endringer i blodlipider

Tabell 1.8 Korrelasjon mellom inntak av fett og endringer i blodlipider etter 10 ukers intervensjonsperiode med styrketrening (ST-gruppe, n=9)

	Mettet fett og transfett (g)		Transfett (g)		Enumettet fett (g)		Flerumettet fett (g)		Kolesterol (mg)	
	p	R	p	r	p	r	p	r	p	r
Totalkolesterol	0,700	0,150	0,330	0,368	0,306	0,385	0,831	0,083	0,732	0,133
HDL	0,330	0,368	0,049*	0,668	0,572	- 0,218	0,699	0,151	0,391	0,326
LDL	0,634	0,185	0,394	0,077	0,077	0,616	0,456	0,286	0,364	0,345
Triacylglyserol	0,045*	- 0,678	0,603	- 0,202	0,096	- 0,588	0,010*	- 0,795	0,748	- 0,126
Blodglukose	0,381	- 0,333	0,213	- 0,460	0,864	0,067	0,546	- 0,233	0,460	- 0,283

*Signifikant korrelasjon på 0,05

Tabell 1.9 Korrelasjon mellom inntak av fett og endringer i blodlipider etter 10 ukers intervensjonsperiode med styrketrening og ketogen diett (STKD-gruppe, n=8).

	Mettet fett og transfett (g)		Transfett (g)		Enumettet fett (g)		Flerumettet fett (g)		Kolesterol (mg)	
	p	R	p	r	p	r	p	r	p	r
Totalkolesterol	0,192	- 0,515	0,180	- 0,527	0,349	0,383	0,035*	0,743	0,268	0,431
HDL	0,146	- 0,563	0,083	- 0,647	0,382	0,359	0,435	0,323	0,888	- 0,060
LDL	0,490	- 0,287	0,453	- 0,311	0,317	0,407	0,035*	0,743	0,528	- 0,263
Triacylglyserol	0,456	0,310	0,352	0,381	0,570	0,238	0,456	0,310	0,955	0,024
Blodglukose	0,183	- 0,524	0,570	- 0,238	0,289	- 0,429	0,955	-0,24	0,047*	- 0,714

*Signifikant korrelasjon på 0,05

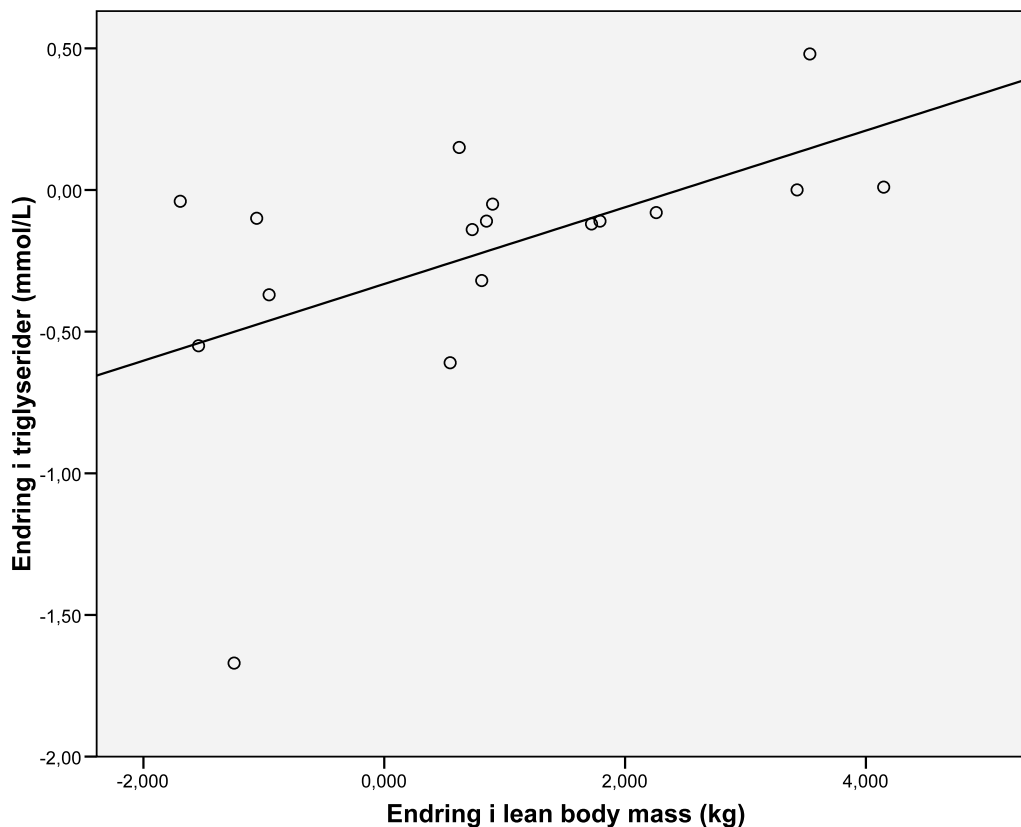
Tabellene viser korrelasjonskoeffisient og p-verdi for gjennomsnittlig inntak av fettstoffer i maten i to kostholdsregistreringsperioder av 4 dager, og endringer i blodlipider og blodglukose fra intervensjonsstart til intervensjonsslutt.

Begge gruppene viser en positiv korrelasjon mellom HDL og inntak av transfett, men det er kun i ST-gruppen at korrelasjonen er signifikant. I tillegg var korrelasjonen positiv hos ST-gruppen, men negativ hos gruppen som både trente og var på diett.

Inntak av flerumettet fett gav signifikant negativ korrelasjon med triacylglyserol i ST-gruppen, og positiv korrelasjon med totalkolesterol og LDL hos gruppen som både trente og spiste ketogent.

Ved sammenslåing av gruppene vises ingen signifikante korrelasjoner mellom inntak av fett i maten, og endringer i blodlipider eller blodglukose. Korrelasjonene som ble funnet i hver av gruppene kan derfor være et resultat av lavt deltakertall.

4.8 Korrelasjoner mellom endringer i kroppssammensetning og endringer i blodlipider



Figur 1.12 Korrelasjon mellom endring i lean body mass (LBM) og endringer i triacylglyserol etter 10 ukers intervensjonsperiode med styrketrening, og med eller uten ketogen diett (n=17). Endringen er verdi etter intervensjonen minus verdi før intervensjonen. Korrelasjon er funnet ved hjelp av Spearman.

Dersom begge gruppene slås sammen er det en signifikant positiv korrelasjon mellom økning i lean body mass (LBM) og økning i triacylglyserol ($r=0,551$, $p=0,02$).

Dette kan tyde på at de som bygde mest muskler fikk mest økning i triacylglyserol. Men som figuren viser er det en uteligger i materialet, noe som medfører at data bør tolkes med varsomhet.

Om man ser på hver av gruppene er det ingen korrelasjon hos STKD-gruppen mellom lean body mass og triacylglyserol ($r=0,238$, $p=0,570$).

Data fra ST-gruppen viser derimot en signifikant korrelasjon mellom økning i triacylglyserol, og økning i lean body mass ($r=0,812$, $p=0,008$).

Dersom man slår sammen gruppene er det ingen signifikant korrelasjon mellom endringer i fettprosent, og endring i blodlipidene. Det er heller ingen signifikante korrelasjoner mellom endring i vekt og endring i blodlipider.

5. Diskusjon

Formålet med denne masteroppgaven var å undersøke om et ketogent kosthold og styrketrening ville påvirke blodlipider i negativ retning hos utrente, overvektige kvinner. Sammenliknet med ST-gruppen fant vi ingen signifikante forskjeller mellom gruppene verken før eller etter intervensjonen.

Jeg vil i det kommende kapittel trekke paralleller mellom vårt datamateriell og tidligere forskning, og komme med noen metodiske betraktninger.

Vårt viktigste funn i studien var at en ketogen diett ikke ser ut til å negativt påvirke risikofaktorene for hjerte- og karsykdom nevneverdig. STKD-gruppen økte sine nivå av LDL, og senket triacylglyserol og HDL, men endringene var ikke signifikante. Dette funnet er viktig da en diett med høyt inntak av fett ofte er antatt å øke LDL og triacylglyserol til skadelige nivåer.

Som presentert i tabell 1.3 ”*Randomiserte, kontrollerte studier på ketogene dietter og påvirkning på risikofaktorer for hjerte- og karsykdom*” er det tidligere gjort en del studier på effekter av ketogene dietter. Men det er ikke publisert noen randomiserte, kontrollerte studier med en kombinasjon av ketogen diett og styrketrening på overvektige kvinner. Studiene presentert i tabell 1.3 er derfor med fokus på ketogen diett og tatt med for å vise ulikheter i påvirkning på blodlipider. Dessverre er studiene preget av små utvalg, forskjeller i analysemetodikk, og manglende presentasjon av funnene. Sammenlikning av disse studiene opp mot våre resultater er derfor vanskelig. Jeg vil allikevel forsøke å trekke noen linjer.

Korte intervensjonsperioder på studier er et problem innenfor ernæringsfeltet, da man ofte ser at mengden blodlipider endrer seg over tid. Dashti et al. (2006) har tatt hensyn til dette og hadde på sin studie med ketogen diett en varighet på 56 uker. Dashti et al. fant signifikant reduksjon i totalkolesterol, LDL, triacylglyserol og blodglukose, mens HDL økte signifikant i begge grupper (gruppen med høyt kolesterolnivå, og gruppen med normalt kolesterolnivå). Studien konkluderer med at ketogene dietter med fordel

kan benyttes på personer med høyt nivå av total kolesterol. I tillegg hevder de at dietten er trygg å benytte over en lengre periode for personer med normale nivå av kolesterol. Sammenliknet med vår studie fikk også våre deltakere senket sine nivå av triacylglyserol, men vi fikk ikke like overbevisende resultat med tanke på de andre lipidverdiene. Årsaken til dette kan være at vi hadde en mye kortere intervensjonsperiode. Dashti et al. sine resultater viser en gradvis reduksjon av total kolesterol, LDL, glukose, og triacylglyserol gjennom hele studiens varighet. I tillegg viste de en gradvis økende HDL helt til studiens slutt. Dette kan tyde på at en intervensjonsperiode med litt lengre varighet er viktig for å få frem de langvarige konsekvensene av en ketogen diett.

Sharman et al. (2002) satte 12 normalvektige menn på en ketogen diett i 6 uker, mens 8 menn opprettholdt sitt vanlige kosthold. Studien ønsket å se på serum biomarkører for hjerte- og karsykdom (LDL-partikkelstørrelse, oksidert LDL og liknende), og så i tillegg på de tradisjonelle risikofaktorene vi så på i vår studie. Adaptasjon til dietten reduserte signifikant triacylglyserol, og forekomst av mye fett i blodet (lipemi) etter fettrike måltid. Studien hevder dette kommer av høyere fettoksidasjon grunnet restriktivt inntak av karbohydrater, og dermed redusert behov for insulin til glukoseopptaket (ibid). Resultat fra Noakes et al. (2004) samsvarer med denne hypotesen og viste 33% reduksjon i fastende insulinnivå hos personer på en diett med lavt karbohydratinntak.

Reduksjonen i triacylglyserol som er sett i de overnevnte studiene, og i vår studie, kan komme av at personer med et høyt fettinntak har sin laveste døgnverdi av triacylglyserol om morgenen, mens det er motsatt for personer med høyt inntak av karbohydrater (Schlierf, Reinheimer & Stossberg (1971). For å få helt reliable resultat er det dermed viktig å se på den totale døgnbelastningen, og arealet under kurvene. På grunn av økonomiske ressurser har vi ikke kunnet gjøre dette i vår studie.

Mye av kritikken rettet mot ketogene dietter er at erstatning av karbohydratene med et økt inntak av fett og kolesterol kan være ugunstig med tanke på helsemessige faktorer. Den eventuelle påvirkningen et høyt inntak av kolesterol hadde på blodlipidene var derfor viktig for oss å få avklart.

STKD-gruppen som inntok ketogen diett i 10 uker hadde signifikant høyere inntak av kolesterol i løpet av to perioder med kostholdsregistrering av 4 dager ($p=0,009$) sammenliknet med gruppen som opprettholdt sitt vanlige kosthold. Allikevel fant vi i denne studien ingen korrelasjon mellom inntak av kolesterol og endringer i blodlipider. Dette samsvarer med andre studier. Sharman et al. (2002) satte normalvektige på en ketogen diett. Diettgruppen økte sitt inntak av kolesterol med 100%, noe som er tenkt å medføre en økning i LDL og totalkolesterol. Dette ble allikevel ikke sett i denne studien. Sharman et al. hevder at ulikhetene i hvorvidt, og hvor mye, blodkolesterol responderer på inntak av kolesterol kan komme av ulikheter i hormonnivå, overvekt, og genetisk disposisjon (ibid).

Det er vesentlig med en visst inntak av kolesterol for at en rekke av kroppens prosesser skal fungere godt. Det kan for eksempel tenkes at amenorè sett hos anorektiske idrettsutøvere kan komme av et lavt fett- og kolesterolinntak, noe som vil medføre at kroppen ikke får høyt nok overskudd til å kunne produsere kjønnshormoner (Rose et al., 1987). Det kan derfor tenkes at fokus på inntak av kolesterol derfor ikke bør overdrives, og inntaket ikke bør reduseres til et minimum. Dette for å forhindre skadevirkninger av et for lavt inntak.

Det er naturlig å anta at et økt inntak av fett vil øke nivåene av fettstoffer i blodet, og dermed antall lipoproteiner for frakt av fettstoffene. Spesielt er mettet fett og transfett regnet som "skadelig" fett, og inntak av disse fettstoffene bør helst begrenses til et minimum i følge helsepersonell og forskermiljøet (St.meld.nr-16, 2002-2003).

Oppfatninger om at en ketogen diett kan være helsefremmende strider i så måte mot den generelle oppfatningen om hva som er skadelig for helsen.

Kunnskap om sammenheng mellom mettet fett og skadevirkninger på helsen er veletablerte, spesielt dersom det ikke er en begrensning i karbohydratinntaket. Men samtidig er det ingen korrelasjon mellom totalt inntak av fett og risiko for hjerte- og karsykdom (Volek & Feinman, 2005). Det er derfor viktig å skille mellom begrepene, og de ulike typene fett.

Dersom begge gruppene i vår studie slås sammen er det en korrelasjon mellom økt inntak av transfett og økte nivå av HDL. Det er interessant at transfett som er regnet som "skadelig" fett (Wardlaw, 1997), ga en økning i HDL for deltakerne i ST-gruppen. Det kan være at betydningen av transfett faller bort dersom vi hadde korrigert for en av de andre faktorene som trening, inntak av karbohydrater og liknende, men av praktiske

grunner var dette ikke mulig å gjennomføre. I motsetning gav økt inntak av transfett en reduksjon i HDL for deltakerne i STKD-gruppen, noe som er et forventet funn (Micha & Mozaffarian, 2008).

I motsetning gav vårt funn fant alle studiene presentert i tabell 1.3 en økning i HDL for gruppene som spiste en ketogen diett. Volek et al. (2003) fikk den største økning i HDL, sammenliknet med de andre studiene. Kvinnene på ketogen diett i studien til Volek økte sitt HDL med 32% på 4 uker. Volek hevder dette kan komme av katabolisme av triacylglyserol-rike lipoproteiner ved hjelp av lipoproteinlipase. Dette er bekreftet på rotter (Clee et al., 1997), og kan være årsaken til funn om økt HDL på dietter med høyt inntak av fett.

Nordmann et al. (2006) gjennomførte en meta-analyse på randomiserte, kontrollerte studier på effekten av lavkarbohydrat-dietter sammenliknet med effekten av lavfett-dietter på vekttap og risiko for hjerte- og karsykdom. De fant en mer positiv endring i triacylglyserol og HDL på lavkarbohydrat-dietter, mens LDL endret mer gunstig på lavfett-dietter. Dette samsvarer med vår studie, der STKD-gruppen økte sine nivå av LDL, og senket triacylglyserol og HDL. Men endringene i vår studie var ikke signifikante.

Forholdet mellom inntak av ulike typer fett og nivå av blodlipider er viktig å få avklart slik at man senere lettere kan gi konkrete anbefalinger om valg av gode kilder til fett som ikke er helseskadelig til personer som ønsker å prøve en ketogen diett. Våre funn samsvarer med andre studier, og mye tyder på at man senere bør anbefale personer på et ketogent kosthold å begrense inntaket av matvarer med mye transfett for å unngå reduksjon av HDL.

I motsetning til påstandene om transfett hevder mange at et høyt inntak av flerumettet fett er meget gunstig med tanke på helsemessige gevinster. I vår studie korrelerte inntak av flerumettet fett positivt med LDL i gruppen som både trente og spiste ketogen diett. Det vil si at økt inntak av flerumettet fett var forbundet med en økning i LDL, noe som ikke vurderes som positivt med tanke på risiko for hjerte- og karsykdom. I motsetning viste økt inntak av flerumettet fett en signifikant korrelasjon med redusert triacylglyserol i ST-gruppen. Dette er positivt med tanke på risiko for hjerte- og karsykdom, da høye nivå av triacylglyserol er vist å være en viktig risikofaktor.

Andre studier har også funnet en reduksjon i triacylglyserol ved inntak av langkjedede omega-3, men dette er ikke sett hos friske (Nes, Müller & Pedersen, 2006). Sett under ett er nok triacylglyserol-senkning en av de sikreste effektene av ω 3 FA. Studier på eskimoer med et høyt inntak av flerumettet fett har vist at denne gruppen har lavere konsentrasjoner av triacylglyserol sammenliknet med befolkninger med et annet kosthold (Allan & Lutz, 2007).

Allikevel tyder en del studier på at et høyt inntak av enumettet fett er viktigere enn flerumettet fett. Årsaken til dette er at flere dobbeltbindinger gjør at fettsyren lettere kan oksideres, enumettet fett er i så måte mer stabilt da det kun har en dobbeltbinding (Wardlaw, 1997). Oksidert LDL er vist å kunne gi høyere risiko for hjerte- og karsykdom sammenliknet med LDL (ibid).

På den andre siden har flerumettet fett en rekke andre fysiologiske, positive effekter på helsen. Det er vist å redusere blodplateklumpingen og være positivt med tanke på immunforsvaret (Nes, Müller & Pedersen, 2006).

Risiko for hjerte- og karsykdom blir ikke lenger kun sett på som en sykdom oppstått grunnet økte nivå av fettstoffer i blodet, også inflammasjon er oppdaget å være en viktig årsak til at sykdommen kan oppstå og utvikles. Studier viser at vektreduksjon kan medføre lavere nivå av inflammasjonsmarkører som CRP (Volek, 2003). En ketogen diett for å redusere kroppsvekt kan derfor være en viktig faktor for å redusere inflammasjon i kroppen (ibid). I tillegg viser studier at vektreduksjon, enten grunnet diett eller styrketrening, kan medføre en endring i blodlipider.

Våre resultat viser at triacylglyserol økte med 0,12 mmol/L for hver kilo vekttap, men dersom man ser på antall kilo tap i fettmasse sank triacylglyserol med 0,14 mmol/L. Våre forsøkspersoner fikk en økning i HDL på 0,03 mmol/L for hvert kilo vekttap. HDL økte mest dersom man ser på totalt tap av vekt, der også tap av muskelmasse er inkludert.

Sammenliknet med våre funn viste Dattilo & Kris-Etherton (1992) i en kostholdsstudie (meta-analyse) at HDL økte med 0,009 mmol/L og triacylglyserol sank med 0,015 mmol/L for hver kilo vekttap. Det ble ikke skilt mellom tap av fettmasse eller lean body mass. Dette samsvarer noe med våre resultat. En reduksjon i kroppsvekt kan derfor hos overvektige være en viktig faktor for å få en positiv endring i blodlipider.

Dersom begge gruppene slås sammen er det en signifikant positiv korrelasjon mellom økning i lean body mass (LBM) og økning i triacylglyserol ($r=0,551$, $p=0,02$).

Dette kan tyde på at de som bygde mest muskler fikk mest økning i triacylglyserol.

Dette er viktige resultat da andre treningsstudier kan tyde på at styrketrening er viktig faktor for å redusere triacylglyserol, som vi vet er en meget sterk risikofaktor for hjerte- og karsykdom. Styrketrening ser ut til å ha mer effekt på blodlipidene, enn utholdenhetstrening har. Cauza et al. (2005) fant en reduksjon i LDL, triacylglyserol, og total kolesterol etter 4 måneder styrketrening på utrente personer med diabetes type 2, til sammenlikning fant de ingen endringer ved aerob utholdenhetstrening. Styrketreningen var veldig lik vår, og bestod av 10-15 repetisjoner til utmattelse i 3-5 sett. Øvelsene i studien var helt like våre, bortsett fra at de inkluderte benkpress, sit-ups, og ekstensjon av triceps i tillegg. Likhetene i studiene kan tyde på at dersom vi hadde hatt en lengre intervensjonsperiode kunne vi oppnådd tilsvarende resultater. På den andre siden kan type 2-diabetikere ha hatt dårlig insulinfølsomhet fra starten, og dermed oppnådd ekstra gode resultater. En bedre trent muskulatur kan gi lavere glukosenivå, og dermed bedret insulinfølsomhet. Dette vil igjen kunne påvirke blodlipidene gunstig (Eriksson, 1999). Årsaken til at man ikke finner samme endringer i blodlipider ved utholdenhetstrening som ved styrketrening kan komme av styrketrening gir større økning i lean body mass. I tillegg vil styrketrening kunne gi bedret glukoseopptak, kontra bedret fettforbrenning ved utholdenhetstrening (ibid).

Kohl et al. (1992) fant en signifikant negativ assosiasjon mellom økt muskulær styrke og redusert HDL hos menn. Dette ble ikke sett hos kvinner. Vi fant ingen korrelasjon mellom lean body mass og HDL, verken dersom man slo sammen gruppene eller analyserte dem hver for seg. Assosiasjonen kan derfor være knyttet kun til menn, som Kohl påstod. Dette kan blant annet komme av at menn ofte har høyere testosteronnivå, og dermed oppnår høyere muskulær styrke og større økning i lean body mass (Fleck & Kraemer, 2004).

Figur 1.10 kan tyde på at blodglukose er et homeostatisk system der alt er nøye regulert (Taubes, 2007). Gruppen som spiste ketogent hadde et gjennomsnittlig karbohydratinntak på 22,9 gram i løpet av to kostholdsperioder av 4 dager. Men dette har ikke senket blodglukosen hos denne gruppen signifikant. Årsaken til dette kan være kroppens måte å sørge for at hjernen og blodcellene fungerer godt. Disse er nemlig

avhengig av et stabilt nivå av blodsukker. Ved faste kan man se en reduksjon i blodglukose, men så lenge man inntar næring er systemet nøye regulert ved hjelp av glukoneogenese. Til senere vil det være nyttig å ta en glukosebelastning i en slik studie, for å se døgnbelastningen av glukose på personer som spiser ketogent og trener.

5.1 Metodiske betraktninger

Metoden for datainnsamling i forbindelse med prosjektet ble i stor grad styrt av økonomi og tilgjengelige resurser. Jeg vil i kommende kapittel diskutere fordeler og ulemper ved vårt valg av metodikk i studien.

5.1.1 Mulige feilkilder

Ulikheter i kostholdet, ulik respons på matinntak og styrketrening, og forskjeller i mengde fysisk aktivitet utenfor fastsatt styrketrening under intervensjonsperioden kan ha innvirket på resultatene i studien. Data fra forsøket må derfor tolkes med varsomhet.

5.1.2 Valg av diett

Studiens hovedfokus var effekten av en ketogen diett. En slik diett består hovedsakelig av proteiner og fett og et svært begrenset inntak av karbohydrater. Studiens STKD-gruppe fikk i forkant av intervensjonsperioden opplæring i å lese næringsinnhold på ulike matvarer slik at de selv kunne velge matvarer innenfor rammene av studien.

Vår studies utgangspunkt er at lavkaloridietter fører til økt sultfølelse, lavt energinivå og at kroppen reduserer forbrenningen for å kompensere for liten tilgang på energi. Vi valgte derfor en diett som gir deltakerne fri tilgang på energi, etter behov og er vist å ha positiv effekt på forbrenning, blodlipider og i tillegg ikke er en stressfaktor for kroppen.

Flere av våre deltakere oppga at de tidligere har forsøkt lavkaloridietter med det resultat å ende opp med høyere vekt enn ved utgangspunktet. Dette kan ses i sammenheng med at ved lavkaloridietter tilføres ikke kroppen den energien den trenger. Dette kan igjen medføre følelse av sult og føre til at deltakere på slike dietter ”sprekker” og gir opp endringen i kosthold.

Vi opplevde at studiens diett endret deltakernes syn på mat nettopp fordi denne dietten

gir rom for en sjelden utskjeielse i form av høyere inntak av karbohydrater. Deltakerne fikk informasjon om at et slikt avvik var mulig å korrigere ved påfølgende dagers næringsinntak og dermed ikke avgjørende for den totale diettens gjennomføring. At dette kunne måles på ketostix medførte at deltakerne selv kunne justere sitt karbohydratinntak. Allikevel var det veldig få som benyttet seg av sjansen til å spise karbohydrat innimellom (se tabell 1.6), noe som kan tyde på at de ikke savnet karbohydrater. Vi anbefalte blant annet kakao lagd på melk og mørk sjokolade med pisket krem tilsatt litt søtningsmiddel dersom de fikk lyst på noe søtt. Dette som et eksempel på at det å gå på diett ikke er synonymt med ikke å kunne ha gode smaksopplevelser eller ”unne seg noe”.

Flere av deltakerne på dietten reiste en del i jobbsammenheng, eller var i situasjoner der mat ble servert, i intervensjonsperioden. Stadig flere hotell og gjestemiddager har tapas eller buffet noe som bidro til at våre deltakere lettere klarte å gjennomføre dietten, gjennom enkelt å kunne velge bort mat med høyt karbohydratinnhold. Dette er et godt eksempel på at denne dietten ikke nødvendigvis krever innsats ut over det normale fra verken deltakerne eller deres omgivelser.

5.1.3 Studieutvalg

Vi valgte å gå ut i ulike medier for å nå frem til potensielle deltakere. Opprinnelig ønsket vi å få en annonse i Aftenposten, noe det dessverre ikke var rom for i oppgavens budsjett. Vi mener allikevel at vi nådde ut til en god gruppe ulike personer som alle passet til inklusjonskriteriene.

På bakgrunn av at vi var åpne for at deltakerne fikk ta med seg venninner på informasjonsmøte var flere av deltakerne bekjente fra studiens oppstart. Dette var både positivt og negativt. På den ene siden var de en støtte og motivasjon for hverandre. På den andre siden opplevde noen ulik vektendring; at en deltaker gikk mye ned i vekt mens andre ikke gjorde det kan ha virket både motiverende og demotiverende på enkelte. Dette er faktorer som i mine øyne alltid vil være til stede så lenge deltakerne har kontakt med hverandre i intervensjonsperioden, uavhengig av om de kjente hverandre fra før eller ikke.

Vi hadde ett frafall, noe vi oppfatter som veldig lavt. Personen var i STKD-gruppen, og sendte oss en e-post på tirsdag i uke 7 av intervensjonsperioden om at hun hadde hatt et

veldig høyt karbohydratinntak denne dagen. Torsdag samme uken var hun borte fra treningen, og fredag fikk vi beskjed om at hun ikke hadde mulighet til å være med i studien videre. Frafallet var oppgitt å være av personlig art.

5.1.4 Tidsperiode

Jeg mener den tidsbegrensede perioden på 10 uker var årsaken til at vi kun hadde ett frafall i studien. 10 uker syntes lenge nok til at vi fikk gode resultater med tanke på vektendring, uten at det gikk på bekostning av deltakernes motivasjon.

Det hadde vært interessant å følge opp deltakerne over en lengre periode, gjerne over flere år, men av økonomiske og tidsmessige årsaker var dette ikke mulig. Et slikt tidsperspektiv er heller ikke innenfor en oppgave på dette nivå. Vi vet derfor lite om hva som skjedde med deltakerne etter studiens slutt. Den eneste tilbakemeldingen vi har fått etter avsluttet intervensjonsperiode kom på et avslutningsmøte to uker etter intervensjonsslutt. I følge deltakerne selv hadde 6 av de 7 fra STKD-gruppen opprettholdt et ketogent kosthold. I denne sammenhengen er dette av kuriøs interesse, men kan allikevel tyde på at kostholdet var lett å følge og at resultatene i forhold til vektendring opplevdes positive nok til at deltakerne valgte å opprettholde kostholdet.

5.1.5 Blodprøvene

Kjente risikofaktorer for hjerte- og karsykdom er beskrevet tidligere (1.1 og 1.2), og med utgangspunkt i disse valgte vi å måle HDL, LDL, triacylglyserol, total kolesterol, og blodglukose.

Det kan diskuteres om vi burde kontrollert for at forsøkspersonene ikke røyket eller inntok alkohol i løpet av studien, da man vet at dette kan påvirke nivåene av lipoproteiner, men vi valgte ikke gjøre dette da vi ønsket at studien skulle være mest mulig lik en vanlig hverdag. På denne måten kan resultatene trekkes til å også gjelde personer som røyker og/eller inntar alkohol.

Det er diskutabelt hvor gode indikatorer HDL, LDL, triacylglyserol og totalkolesterol er som mål på risiko for hjerte- og karsykdom, men det er fortsatt dette som måles hos leger. Det er også den mest økonomiske og minst ressurskrevende måten å få en viss indikator for risiko for hjerte- og karsykdommer. Likevel vet man lite om hvor mye tallene fra blodprøvene sier oss, og hvor mye verdiene bør senkes for å senke risikoen.

Det er derfor viktig å presisere at blodprøvene bare indikerer en risiko og ikke sier noe om at man faktisk vil bli rammet av hjerte- og karsykdom.

På den andre siden vil blodprøver som indikerer en risiko være en viktig faktor for å igangsette enkelte tiltak slik at man kan forhindre hyperlipemi. Tidlig oppdagelse av risiko og deretter hurtig igangsettelse av diett- og treningsintervensjon kan være med på å forhindre senere medisinbruk.

5.1.6 Gjennomføring av styrketrening

Alle deltakerne i studien var med på et styrketreningsopplegg. Dette innebefattet to dager med styrketrening i uka, i ti uker. Vi valgte styrkeøvelser som skulle trene hele kroppen, dette for å kunne gi mest mulig muskelvekst. Innenfor en periode på 8 timer stod deltakerne fritt til å velge tidspunkt for trening på de to dagene slik at treningen kunne tilpasses jobb og annen hverdagsaktivitet. Deltakerne stod også fritt til å velge å trene sammen med andre deltakere. I ettertid ser vi disse to punktene som avgjørende for det lave frafallet og den høye gjennomføringsandelen blant deltakerne. Vi opplevde også at deltakerne støttet seg på hverandre, og oss som fagpersoner, for motivasjon og veiledning underveis. Forsøkspersonene fikk på denne måten mulighet til å diskutere utfordringer med dietten og treningene. Dette medførte også at vi fikk fanget opp de som var umotiverte, eller usikre på enkelte ting, slik at vi fikk de på rett spor igjen.

Ulempen var at alle forsøkspersonene snakket med hverandre og at ST-gruppen kunne få informasjon om hva STKD-gruppen spiste, og dermed legge om kostholdet mer eller mindre bevisst. Kostholdsregisteringene og oversikt over antall dager med ketonlegemer i urin (Tabell 1.7) viser imidlertid at ST-gruppen spiste mye mer karbohydrater enn hva som krevdes av den ketogene dietten. Vi fikk tilbakemelding om at ST-gruppen så at STKD-gruppen gikk ned i vekt, noe som kan ha ført til at ST-gruppen ønsket å gjennomføre intervensjonsperioden for å få informasjon om dietten i etterkant.

Vi som forsøksledere var til stede på hver eneste trening, noe som gjorde at vi fikk fulgt opp deltakerne, at de hadde noen å snakke med, fikk kontrollert at de presset seg nok til at de fikk fremgang, kunne gi de tips om de hadde en tung dag, og hjelpe de med å snu en tung dag til noe positivt. I tillegg fikk vi fanget opp de med mindre skader og plager

med en gang og på denne måten unngikk vi antageligvis store frafall på grunn av langvarige skader.

Treningene startet alltid med at vi som forsøksledere kartla hvordan deltakerne hadde det og følte det gikk med henholdsvis trening og kosthold. Fokus underveis på treningene, fra oss som forsøksledere, var å samtale om fordeler med å være i fysisk aktivitet. Vi hadde ikke fokus på at man skal trene for å gå ned i vekt. Flere tilbakemeldinger fra deltakerne tyder på at dette gjorde at mange fikk endret sitt syn på det å være i fysisk aktivitet. Et konkret eksempel som kom fram var at en av deltakerne satte seg som mål å bestige en 2000-meters fjelltopp med mannen sin i løpet av sommeren 2009.

Begrunnelser for valg av styrkeøvelser er gjennomgått i avsnitt 2.3.1. Av disse ønsker jeg som et eksempel på mestringsfølelse å fremheve benpressmaskinen som fort ble en av favorittøvelsene til flere av forsøkspersonene. Dette kan ses i sammenheng med at overvektige antageligvis er sterke i beina grunnet den ekstra kroppsvekten de bærer på i forhold til normalvektige personer. Mestringsopplevelser var et suksesspunkt i studien, og vi så tydelig viktigheten av ros. Deltakerne motiverte også hverandre ved å telle høyt, heie og gi hverandre ros.

Ettersom deltakeren ikke var vant til styrketrening anser vi det som et tegn på at vårt opplegg var godt tilpasset denne gruppen at de etter tilvenningsøkten ikke opplevde stølhet i trente muskler. Styrkeøktene var på forhånd planlagt med en variasjon vi mente ville være fordelaktig med tanke på restitusjon og muskelvekst. Belastningsnivået ble lagt til fra 12 til 8 RM, for å gi deltakerne god variasjon og fremgang. Underveis så vi at dette også opplevdes som en motivasjonsfaktor for deltakerne. Opplegget var planlagt på en slik måte at progresjon hos deltakerne ble naturlig og kunne fungere som motivasjon.

Vi hadde godt oppmøte på treningene. Gjennomsnittlig lå deltakelsen på 18 av 20 treninger, med en variasjon fra 11-20 treninger. 6 personer møtte på absolutt alle 20 treningene. Personen som kun var på 11 treninger hadde et noe høyt fravær grunnet en låsning i bekkenet. Skaden var oppstått utenfor studien.

Jeg anser styrketrening i en vektreduksjonsfase som meget viktig, både grunnet påvirkningen på blodlipidene og andre helsemessige fordeler. Regelmessig fysisk aktivitet gir stor helsegevinst med tanke på reduksjon i blodtrykk, lavere hvilepuls, økt

fettfri masse, styrket immunforsvar og bedret selvfølelse. Alle disse faktorene er viktige i en vektreduksjonsfase, og bør derfor være en del av alle vektreduksjonsprogram.

6. Konklusjon

Resultatene fra studien kan tyde på at en ketogen diett kombinert med styrketrening i 10 uker ikke vil påvirke blodlipidene negativt i vesentlig grad hos overvektige kvinner. Dette ser derfor ikke ut til å medføre en endring i de tradisjonelle risikofaktorene for hjerte- og karsykdom for denne gruppen.

10 uker ketogen diett med styrketrening (STKD-gruppen), og styrketrening på normalt kosthold (ST-gruppen), gav en positiv endring i kroppssammensetning, noe som kan bidra til å redusere risikoen for hjerte- og karsykdommer.

Studier med en større gruppe forsøkspersoner over en lengre tidsperiode vil være nødvendig for å kunne uttale seg om dietten og/eller styrketrening vil kunne øke risikoen for hjerte- og karsykdom i et langtidsperspektiv.

7. Referanseliste

ACSM. American College of Sports Medicine Position Stand (1998). The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*; 30(6):975-991.

Ahrens, E. H.; Tsaltas, T. T.; Hirsch, J.; and Insull, W. Effects of Dietary Fats on the Serum Lipids of Human Subjects. *J. Clin. Invest.* 34:918, 1955.

Aktivitetshåndboken, Fysisk aktivitet i forebygging og behandling(2009), Oslo: Helsedirektoratet

Allan, C. & Lutz, W. (2007). *Bedre uten brød*. Forlaget Lille Måne AS.

Allick, G., Bisschop, P. H., Ackemans, M. T., Endert, E., Meijer, A. J., Kuipers, F., et al. (2004). A low-carbohydrate/high-fat diet improves glucoregulation in type 2 diabetes mellitus by reducing postabsorptive glycogenolysis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(12), 6193-7.

Badman, M. K., & Flier, J. S. (2007). The adipocyte as an active participant in energy balance and metabolism. *Gastroenterology*, 132(6), 2103-15.

Benyó, Z., Gille, A., Kero, J., Csiky, M., Suchánková, M. C., Nüsing, R. M., et al.(2005). GPR109A (PUMA-G/HM74A) mediates nicotinic acid-induced flushing. *The Journal of Clinical Investigation*, 115(12), 3634-40.

Bjørnebo, G.-E., Aa., Drevon, C. (red.) (1999) *Mat Og Medisin. Nordisk Lærebok i Generell Og Klinisk Ernæring*. Kristiansand: Høyskoleforlaget

Björntorp, P. (1966). Effect of ketone bodies on lipolysis in adipose tissue in vitro. *Journal of Lipid Research*, 7(5), 621-6.

Boden, G., & Shulman, G. I. (2002). Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: Defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *European Journal of Clinical Investigation*, 32 Suppl 3, 14-23.

Boden, G., Sargrad, K., Homko, C., Mozzoli, M., & Stein, T. P. (2005). Effect of a low carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Annals of Internal Medicine*, 142(6), 403-11.

Braith, R. W., & Stewart, K. J. (2006). Resistance exercise training: Its role in the prevention of cardiovascular disease. *Circulation*, 113(22), 2642-50.

Brehm, B. J., Seeley, R. J., Daniels, S. R., & D'Alessio, D. A. (2003). *Journal of clinical endocrinology & metabolism*. Endocrine Soc.

Browning, J. D., Weis, B., Davis, J., Satapati, S., Merritt, M., Malloy, C. R., et al. (2008). Alterations in hepatic glucose and energy metabolism as a result of calorie and carbohydrate restriction. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 48(5), 1487-96.

Cannon, W. B. (1926) Physiological regulation of normal states: some tentative postulates concerning biological homeostatics. *Trans. Congi. Am. Physicians a) Surgeons, Âjubilee Volume for Charles Richet*, 91-93.

Cauza, E., Hanusch-Enserer, U., Strasser, B., Ludvik, B., Metz-Schimmerl, S., Pacini, G., et al. (2005). The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(8), 1527-33.

Ceriello, A., Bortolotti, N., Motz, E., Pieri, C., Marra, M., Tonutti, L., et al. (1999). Meal Induced oxidative stress and low-density lipoprotein oxidation in diabetes: The possible role of hyperglycemia. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 48(12), 1503-8.

Chisolm, G. M., & Steinberg, D. (2000). The oxidative modification hypothesis of atherogenesis: An overview. *Free Radical Biology & Medicine*, 28(12), 1815-26.

- Clee, S. M., Zhang, H., Bissada, N., Miao, L., Ehrenborg, E., Benlian, P., et al. (1997). Relationship between lipoprotein lipase and high density lipoprotein cholesterol in mice: Modulation by cholesteryl ester transfer protein and dietary status. *Journal of Lipid Research*, 38(10), 2079-89.
- Cominacini, L., Garbin, U., Davoli, A., Cenci, B., Pasini, C., & Bosello, O. (1991). Influence of weight reduction on plasma high-density-lipoprotein cholesterol concentrations in severe obesity: Interrelationships with plasma insulin levels. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 35(6), 339-46.
- Dansinger, M. L., Gleason, J. A., Griffith, J. L., Selker, H. P., & Schaefer, E. J. (2005). Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: A randomized trial. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 293(1), 43-53.
- Dashti, H. M., Al-Zaid, N. S., Mathew, T. C., Al-Mousawi, M., Talib, H., Asfar, S. K., et al. (2006). Long term effects of ketogenic diet in obese subjects with high cholesterol level. *Molecular and Cellular Biochemistry*.
- Dashti, H. M., Bo-Abbas, Y. Y., Asfar, S. K., Mathew, T. C., Hussein, T., Behbahani, A., et al. (2003). Ketogenic diet modifies the risk factors of heart disease in obese patients. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 19(10), 901-2.
- Dashti, H. M., Mathew, T. C., Hussein, T., & others, O. (2004). Long-Term effects of a ketogenic diet in obese patients. *Clinical Cardiology*, 9(3), 200-205.
- Dattilo, A. M., & Kris-Etherton, P. M. (1992). Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: A meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 56(2), 320-8.
- Eckel, R. H., Grundy, S. M., & Zimmet, P. Z. (2005). The metabolic syndrome. *Lancet*, 365(9468), 1415-28.
- Eriksson, J. G. (1999). Exercise and the treatment of type 2 diabetes mellitus: An update. *Sports Medicine*, 27(6), 381.

Feinman, R. D., & Volek, J. S. (2008). Carbohydrate restriction as the default treatment for type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Scandinavian Cardiovascular Journal : SCJ*, 42(4), 256-63.

Fleck, S. J., & Kraemer, W. J. (2004). Designing resistance training programs. *Human Kinetics*.

Forsythe, C. E., Phinney, S. D., Fernandez, M. L., Quann, E. E., Wood, R. J., Bibus, D. M., et al. (2008). Comparison of low fat and low carbohydrate diets on circulating fatty acid composition and markers of inflammation. *Lipids*, 43(1), 65-77.

Gofman, J. W., & Lindgren, F. (1950). The role of lipids and lipoproteins in atherosclerosis. *Science*, 111(2877), 166-71.

Gordon, T., Castelli, W. P., Hjortland, M. C., Kannel, W. B., & Dawber, T. R. (1977). High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The franingham study. *The American Journal of Medicine*, 62(5), 707-14.

Kendrick, M. (2007). *The great cholesterol con: The truth about what really causes heart disease and how to avoid it*. John Blake.

Kennedy, A. R., Pissios, P., Otu, H., Xue, B., Asakura, K., Furukawa, N., et al. (2007). A high-fat, ketogenic diet induces a unique metabolic state in mice. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 292(6), E1724-39.

Knuttgen, H. G., & Kraemer, W. J. (1987). Terminology and measurement in exercise performance. *Journal of Strength & Conditioning Research*, 1(1), 1-10.

Kohl, H. W., Gordon, N. F., Scott, C. B., Vaandrager, H., & Blair, S. N. (1992). Musculoskeletal strength and serum lipid levels in men and women. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24(10), 1080-7.

Kraemer WJ, Adams K, Cafarelli E, Dudley GA, Dooly C, Feigenbaum MS et al. (2002) American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 34(2):364-380.

Krauss, R. M., Blanche, P. J., Rawlings, R. S., Fernstrom, H. S., & Williams, P. T. (2006). Separate effects of reduced carbohydrate intake and weight loss on atherogenic dyslipidemia. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83(5), 1025-31; quiz 1205.

Krieger, J. W., Sitren, H. S., Daniels, M. J., & Langkamp-Henken, B. (2006). Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: A meta-regression 1. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83(2), 260-74.

Larosa, J. C., Fry, A. G., Muesing, R., & Rosing, D. R. (1980). Effects of high-protein, low-carbohydrate dieting on plasma lipoproteins and body weight. *Journal of the American Dietetic Association*, 77(3), 264-70.

Lyons, T. J., & Jenkins, A. J. (1997). Lipoprotein glycation and its metabolic consequences. *Current Opinion in Lipidology*, 8(3), 174.

<http://matportalen.no/matvaretabellen>

McArdle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (2006). *Exercise physiology: Energy, nutrition, and human performance*. Lippincott Williams & Wilkins.

Micha, R., & Mozaffarian, D. (2008). Trans fatty acids: Effects on cardiometabolic health and implications for policy. *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids*, 79(3-5), 147-52.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=cardio&part=A196>

Nes, M., Müller, H., Pedersen, J. I. (2006). *Ernæringslære*. Gyldendal Akademisk

Nazarewicz, R. R., Ziolkowski, W., Vaccaro, P. S., & Ghafourifar, P. (2007). Effect of short-term ketogenic diet on redox status of human blood. *Rejuvenation Research*, 10(4), 435-40.

Noakes, M., Foster, P., Keogh, J., & Clifton, P. (2004). Very low carbohydrate diets for weight loss and cardiovascular risk. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 13, S64.

Nordmann, A. J., Nordmann, A., Briel, M., Keller, U., Yancy, W. S., Brehm, B. J., et al. (2006). Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Internal Medicine*, 166(3), 285-93.

Olefsky, J. M., Farquhar, J. W., & Reaven, G. M. (1974). Reappraisal of the role of insulin in hypertriglyceridemia. *The American Journal of Medicine*, 57(4), 551-60.

<http://www.overvektige.no>

Parks, E. J., & Hellerstein, M. K. (2000). Carbohydrate-Induced hypertriacylglycerolemia: Historical perspective and review of biological mechanisms. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71(2), 412-33.

<http://www.peprotechfr.com/content/focusarticles.htm?id=75>

Phelan, S., Wyatt, H., Nassery, S., Dibello, J., Fava, J. L., Hill, J. O., et al. (2007). Three-Year weight change in successful weight losers who lost weight on a low-carbohydrate diet. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 15(10), 2470-7.

Phinney, S. D., Horton, E. S., Sims, E. A., Hanson, J. S., Danforth, E., & LaGrange, B. M. (1980). Capacity for moderate exercise in obese subjects after adaptation to a hypocaloric, ketogenic diet. *The Journal of Clinical Investigation*, 66(5), 1152-61.

Phinney, S. D., Bistrian, B. R., Wolfe, R. R., & Blackburn, G. L. (1983). The human metabolic response to chronic ketosis without caloric restriction: Physical and biochemical adaptation. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 32(8), 757-68.

Phinney, S. D., Horton, E. S., Sims, E. A., Hanson, J. S., Danforth E., & LaGrange, B. M. (1980). Capacity for moderate exercise in obese subjects after adaptation to a hypocaloric, ketogenic diet. *The Journal of Clinical Investigation*, 66(5), 1152-61.

Preston, R. A., Jy, W., Jimenez, J. J., Mauro, L. M., Horstman, L. L., Valle, M., et al. (2003). Effects of severe hypertension on endothelial and platelet microparticles. *Hypertension*, 41(2), 211-7.

Puchowicz, M. A., Xu, K., Sun, X., Ivy, A., Emancipator, D., & LaManna, J. C. (2007). Diet-Induced ketosis increases capillary density without altered blood flow in rat brain. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 292(6), E1607-15.

Raastad, T. (2005) *Fysiologisk adaptasjon til styrketrening*. Norges idrettshøyskole

Rickman, F., Mitchell, N., Dingman, J., & Dalen, J. E. (1974). Changes in serum cholesterol during the stillman diet. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 228(1), 54-8.

Rose, D. P., Boyar, A. P., Cohen, C., & Strong, L. E. (1987). Effect of a low-fat diet on hormone levels in women with cystic breast disease. I. Serum steroids and gonadotropins. *Journal of the National Cancer Institute*, 78(4), 623-6.

Schlierf, G., Reinheimer, W., & Stossberg, V. (1971). Diurnal patterns of plasma triglycerides and free fatty acids in normal subjects and in patients with endogenous (type IV) hyperlipoproteinemia. *Nutrition and Metabolism*, 13(2), 80-91.

Sharman, M. J., Kraemer, W. J., Love, D. M., Avery, N. G., Gómez, A. L., Scheett, T. P., et al. (2002). A ketogenic diet favorably affects serum biomarkers for cardiovascular disease in normal-weight men. *The Journal of Nutrition*, 132(7), 1879-85.

Steinberg, D., Parthasarathy, S., Carew, T. E., Khoo, J. C., & Witztum, J. L. (1989). *New england journal of medicine*.

St.meld.nr.16 (2003), *Resept for et sunnere Norge*. Oslo: Det kongelige helsedepartement

Taggart, A. K., Kero, J., Gan, X., Cai, T. Q., Cheng, K., Ippolito, M., et al.(2005). (D)-beta-hydroxybutyrate inhibits adipocyte lipolysis via the nicotinic acid receptor PUMA-G. *The Journal of Biological Chemistry*, 280(29), 26649-52.

Taubes, G., (2007). *Good calories, bad calories: Challenging the conventional wisdom on diet, weight control, and disease*. Knopf.

Tobey, T. A., Greenfield, M., Kraemer, F., & Reaven, G. M. (1981). Relationship between insulin resistance, insulin secretion, very low density lipoprotein kinetics, and plasma triglyceride levels in normotriglyceridemic man. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 30(2), 165-71.

Tucker, L. A., & Silvester, L. J. (1996). Strength training and hypercholesterolemia: An epidemiologic study of 8499 employed men. *American Journal of Health Promotion : AJHP*, 11(1), 35-41.

<http://www.underskog.no>

Volek, J. S., & Feinman, R. D. (2005). Carbohydrate restriction improves the features of metabolic syndrome. Metabolic syndrome may be defined by the response to carbohydrate restriction. *Nutrition & Metabolism*, 2, 31.

Volek, J. S., Fernandez, M. L., Feinman, R. D., & Phinney, S. D. (2008). Dietary carbohydrate restriction induces a unique metabolic state positively affecting atherogenic dyslipidemia, fatty acid partitioning, and metabolic syndrome. *Progress in Lipid Research*, 47(5), 307-18.

Volek, J. S., Gómez, A. L., Love, D. M., Weyers, A. M., Hesslink, R., Wise, J. A., et al. (2002). Effects of an 8-week weight-loss program on cardiovascular disease risk factors and regional body composition. *European Journal of Clinical Nutrition*, 56(7), 585-92.

Volek, J. S., Phinney, S. D., Forsythe, C. E., Quann, E. E., Wood, R. J., Puglisi, M. J., et al. (2008). Carbohydrate restriction has a more favorable impact on the metabolic syndrome than a low fat diet. *Lipids*.

Volek, J. S., Sharman, M. J., & Forsythe, C. E. (2005). Modification of lipoproteins by very low-carbohydrate diets. *The Journal of Nutrition*, 135(6), 1339-42.

Volek, J. S., Sharman, M. J., Gómez, A. L., Scheett, T. P., & Kraemer, W. J. (2003). An isoenergetic very low carbohydrate diet improves serum HDL cholesterol and triacylglycerol concentrations, the total cholesterol to HDL cholesterol ratio and postprandial lipemic responses compared with a low fat diet in normal weight, normolipidemic women. *The Journal of Nutrition*, 133(9), 2756-61.

Wardlaw, G. M (1997). *Contemporary nutrition: Issues and insights*. McGraw-Hill

Westman, E. C., Feinman, R. D., Mavropoulos, J. C., Vernon, M. C., Volek, J. S., Wortman, J. A., et al. (2007). Low-Carbohydrate nutrition and metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition*, 86(2), 276.

Westman, E. C., Yancy, W. S., Olsen, M. K., Dudley, T., & Guyton, J. R. (2006). Effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet program compared to a low-fat diet on fasting lipoprotein subclasses. *International Journal of Cardiology*, 110(2), 212-6.

Wiley, J. (2005). *Insulin resistance: insulin action and its disturbances in disease*. Chichester

Wood, R. J., Volek, J. S., Davis, S. R., Dell'Ova, C., & Fernandez, M. L. (2006). Effects of a carbohydrate-restricted diet on emerging plasma markers for cardiovascular disease. *Nutrition & Metabolism*, 3, 19.

Wood, R. J., Volek, J. S., Liu, Y., Shachter, N. S., Contois, J. H., & Fernandez, M. L. (2006). Carbohydrate restriction alters lipoprotein metabolism by modifying VLDL, LDL, and HDL subfraction distribution and size in overweight men. *The Journal of Nutrition*, 136(2), 384-9.

Yancy, W. S., Foy, M., Chalecki, A. M., Vernon, M. C., & Westman, E. C. (2005). A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes. *Nutrition & Metabolism*, 2, 34.

Yancy, W. S., Olsen, M. K., Dudley, T., & Westman, E. C. (2007). Acid-Base analysis of individuals following two weight loss diets. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61(12), 1416-22.

Yancy, W. S., Olsen, M. K., Guyton, J. R., Bakst, R. P., & Westman, E. C. (2004). A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 140(10), 769-77.

Younis, N., Sharma, R., Soran, H., Charlton-Menys, V., Elseweidy, M., & Durrington, P. N. (2008). Glycation as an atherogenic modification of LDL. *Current Opinion in Lipidology*, 19(4), 378-84.

Zammit, V. A. (2002). Insulin stimulation of hepatic triacylglycerol secretion in the insulin-replete state implications for the etiology of peripheral insulin resistance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 967(1), 52-65.

Zhang, H., Park, Y., Wu, J., ping Chen, X., Lee, S., Yang, J., et al. (2009). Role of $\text{tnf}\alpha$ in vascular dysfunction. *Clinical Science (London, England: 1979)*, 116(Pt 3), 219.

Oversikt over tabeller og figurer

FIGURER

Bakgrunn

Figur 1.1 Skjematisk fremstilling av et lipoprotein

Figur 1.2 Viser en mobilisering og oksidering av fettsyrer fra fettvev, blodlipider, og muskelceller

Resultater

Figur 1.3 Gjennomsnittlig endring med 95% konfidensintervall, etter 10 ukers intervensjonsperiode med ketogen diett og styrketrening eller normalt kosthold og styrketrening, i kroppssammensetning (fettmasse, kroppsvekt-fettmasse (LBM) og kroppsvekt) for STKD-gruppen (n=8) og ST-gruppen (n=9). Totalt antall deltakere, n=17

Figur 1.4 viser gjennomsnittlig kolesterolinntak, fra to kostholdsregistreringsperioder av 4 dager, med 95% konfidensintervall i gruppene (STKD-gruppe, n=8, ST-gruppe, n=9)

Figur 1.5 viser inntak av mettet fett og transfett, transfett, enumettet fett, og flerumettet fett i STKD-gruppen og ST-gruppen.

Figur 1.6 Gjennomsnittlige total kolesterol-konsentrasjoner med 95% konfidensintervall før, underveis, og etter 10 ukers intervensjonsperiode med ketogen diett og styrketrening (STKD-gruppe, n=8) og styrketrening (ST-gruppe, n=9). Tallene er oppgitt som gjennomsnitt, der n=17

Figur 1.7 Gjennomsnittlige HDL-konsentrasjoner med 95% konfidensintervall før, underveis, og etter 10 ukers intervensjonsperiode med ketogen diett og styrketrening (STKD-gruppe, n=8) og styrketrening (ST-gruppe, n=9). Tallene er oppgitt som gjennomsnitt, der n=17

Figur 1.8 Gjennomsnittlige LDL-konsentrasjoner med 95% konfidensintervall før, underveis, og etter 10 ukers intervensjonsperiode med ketogen diett og styrketrening (STKD-gruppe, n=8) og styrketrening (ST-gruppe, n=9). Tallene er oppgitt som gjennomsnitt, der n=17

Figur 1.9 Gjennomsnittlige triacylglycerol-konsentrasjoner med 95% konfidensintervall før, underveis, og etter 10 ukers intervensjonsperiode med ketogen diett og styrketrening (STKD-gruppe, n=8) og styrketrening (ST-gruppe, n=9). Tallene er oppgitt som gjennomsnitt, der n=17

Figur 1.10 Gjennomsnittlige blodglukose-konsentrasjoner med 95% konfidensintervall før, underveis, og etter 10 ukers intervensjonsperiode med ketogen diett og styrketrening (STKD-gruppe, n=8) og styrketrening (ST-gruppe, n=9). Tallene er oppgitt som gjennomsnitt, der n=17

Figur 1.11 Figuren viser endringer (3.måling minus 1.måling) i blodlipider fra oppstart av studien til avsluttet studie 10 uker etter. Studien bestod av styrketrening og ketogen diett, eller styrketrening med normalt kosthold. Endringen er verdi etter intervensjonen minus verdi før intervensjonen.

Figur 1.12 Korrelasjon mellom endring i lean body mass (LBM) og endringer i triacylglycerol etter 10 ukers intervensjonsperiode med styrketrening, og med eller uten ketogen diett (n=17). Endringen er verdi etter intervensjonen minus verdi før intervensjonen.

TABELLER

Bakgrunn

Tabell 1.1 *Sammensetning og karakteristikk av lipoproteiner i blodplasma hos mennesker*

Tabell 1.2 *Lipoproteinenes ulike primæroppgaver, og lipoproteinenes hovedpåvirkning fra karbohydrater og fett*

Tabell 1.3 *Randomiserte, kontrollerte studier på ketogene dietter og påvirkning på risikofaktorer for hjerte- og karsykdom*

Metode og design

Tabell 1.4 *Inklusjon og eksklusjonskriterier*

Tabell 1.5.1 *Baselineverdier inkl. frafall*

Tabell 1.5.2 *Baselineverdier av blodlipider og blodglukose inkl. frafall*

Resultater

Tabell 1.6 *Antall dager, av totalt 70, med ketonlegemer i urin*

Tabell 1.7 *Næringsinntak i følge kostholdsregistrering over to 4-dagers perioder¹*

Tabell 1.8 *Korrelasjon mellom inntak av fett og endringer i blodlipider etter 10 ukers intervensjonsperiode med styrketrening (ST-gruppe, n=9)*

Tabell 1.9 *Korrelasjon mellom inntak av fett og endringer i blodlipider etter 10 ukers intervensjonsperiode med styrketrening og ketogen diett (STKD-gruppe, n=8).*

Vedlegg

- I. Meldeskjema.- REK
- II. Godkjenning. REK
- III. Plakat
- IV. Vitamin- og mineraltilskudd
- V. Samtykkeerklæring
- VI. Treningsprogram
- VII. Tillatelse til bruk av figurer
- VIII. Biobank-skjema

Meldeskjema

for forsknings- og studentprosjekt som medfører meldeplikt eller konsesjonsplikt
(jf. personopplysningsloven og helseregisterloven med forskrifter)

Kopi av innsendt meldeskjema

Prosjektnummer: 19242

1. PROSJEKTTITTEL			
Styrketrening under diettindusert, lett ketose. Kroppssammensetning, selvtillitt, og følelser.			
2. BEHANDLINGSANSVARLIG INSTITUSJON			
Institusjon: Norges idrettshøgskole			
Avdeling/fakultet: Seksjon for idrettsmedisinske fag		Institutt:	
3. DAGLIG ANSVARLIG			
Navn(fornavn og etternavn): Arne T. Høstmark			
Arbeidssted(avdeling/seksjon/institutt): Seksjon for forebyggende medisin og epidemiologi Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin Universitetet i Oslo		Akademisk grad: Doktorgrad	Stilling: Professor II
Adresse – arbeidssted: Postboks 1130 Blindern		Postnummer: 0318	Poststed: OSLO
Telefon: 22858284	Mobil:	Telefaks: 22858280	E-post: a.t.hostmark@medisin.uio.no
4. VED STUDENTPROSJEKT (studiested må alltid være samme som arbeidssted til daglig ansvarlig)			

VEDLEGG I

Navn(fornavn og etternavn) på student: Pål Jåbekk		Akademisk grad: Høyere grad	
Adresse – privat: Cappelens vei 20		Postnummer: 1162	Poststed: OSLO
Telefon: 91855184	Mobil:	Telefaks:	E-post: pal.tangen.jabekk@student.nih.no
5. FORMÅL MED PROSJEKTET			
Problemstillinger, forskningsspørsmål, eller lignende.	Formålet med prosjektet: Dette er et mastergradsprosjekt for to studenter ved Norges Idrettshøgskole. Prosjektet baserer seg på data fra tidligere studier som er gjort på dietter som inneholder under 50g karbohydrater per dag. Disse studiene tyder på at diettindusert ketose kan være et alternativ for å redusere vekten hos overvektige mennesker. Denne studien vil undersøke om det er mulig å opprettholde eller øke muskelmasse på en ketogen diett gjennom regelmessig styrketrening. Vi vil også undersøke endringer i kroppssammensetning med henhold til psykologiske faktorer som selvtillit og følelser. Forsøkspersoner vil bli randomisert til enten kost- og treningsintervensjon eller kun treningsintervensjon. Intervensjonens varighet er 10 uker		
6. PROSJEKTOMFANG			
<input checked="" type="checkbox"/> Enkelt institusjon <input type="checkbox"/> Nasjonal <input type="checkbox"/> Internasjonal multisenterstudie <input type="checkbox"/> Internasjonal multisenterstudie			
Angi øvrige institusjoner som skal delta:			
7. UTVALGSBESKRIVELSE			
<u>Beskrivelse av utvalget.</u> Gi en kort beskrivelse av hvilke personer eller grupper av personer som inngår i prosjektet (f.eks. skolebarn, pasienter, soldater).	20 friske overvektige (BMI>25) kvinner mellom 20 og 40 år. Forsøkspersoner skal ikke ha drevet regelmessig styrketrening siste 6 mnd eller levd på lav-karbohydrat diett siste 6 mnd.		

VEDLEGG I

<p><u>Rekruttering og trekking.</u> Oppgi hvordan utvalget rekrutteres og hvem som foretar rekrutteringen/ trekkingen.</p>	<p>20 forsøkspersoner vil rekrutteres gjennom annonsering i Aftenposten og sending av mail til studenter ved Universitetet i Oslo. FP vil randomiseres til en trenings- og diettgruppe, og en treningsgruppe. Rekruttering gjøres av studentene som gjennomfører intervensjonen</p>		
<p><u>Førstegangskontakt.</u> Oppgi hvem som oppretter førstegangskontakt med utvalget.</p>	<p>Studentene som gjennomfører studien oppretter førstegangskontakt. Interesserte FP får tilsendt informasjonsskriv.</p>		
<p>Oppgi alder på utvalget</p>	<input type="checkbox"/> Barn (0-15 år)	<input type="checkbox"/> Ungdom (16-17år)	<input checked="" type="checkbox"/> Voksne (over 18 år)
<p>Antall personer som inngår i utvalget.</p>	<p>20</p>		
<p>Dersom det inkluderes personer med redusert eller manglende samtykkekompetanse, beskriv denne del av utvalget nærmere.</p>			
<p>8. INFORMASJON OG SAMTYKKE</p>			
<p>Oppgi hvordan informasjon til respondenten gis.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Det gis skriftlig informasjon. <input type="checkbox"/> Det gis muntlig informasjon.</p> <p>Redegjør for hvilken informasjon som gis</p>		
	<p><input type="checkbox"/> Det gis ikke informasjon. Forklar hvorfor det ikke gies informasjon.</p>		
<p><u>Samtykke</u> Innhentes samtykke fra den registrerte?NB. Se veiledning for krav til samtykke.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Ja Oppgi hvordan samtykke innhentes. Samtykke inhentes ved å underskrive samtykkeerklæring på siste side av samtykkeerklæring</p>		

VEDLEGG I

	<input type="checkbox"/> Nei Gi en redegjørelse for hvorfor det anses nødvendig å gjennomføre prosjektet uten samtykke fra respondenten.	
9. METODE FOR INNSAMLING AV PERSONOPPLYSNINGER		
<i>Kryss av for hvilke datainnsamlingsmetoder og datakilder som skal benyttes</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Spørreskjema <input checked="" type="checkbox"/> Personlig intervju <input type="checkbox"/> Observasjon <input type="checkbox"/> Gruppeintervju <input type="checkbox"/> Psykologiske/pedagogiske tester <input checked="" type="checkbox"/> Medisinske undersøkelser/tester <input type="checkbox"/> Journaldata <input type="checkbox"/> Registerdata <input checked="" type="checkbox"/> Biologisk materiale <input type="checkbox"/> Utprøving av legemidler <input type="checkbox"/> Annen innsamlingsmetode, oppgi hvilken:	
	Kommentar til metode for innsamling av personopplysninger:	
10. DATAMATERIALETS INNHOLD		
<i>Gjør kort rede for hvilke opplysninger som skal samles inn. Legg ved spørreskjema, intervjuguide, registreringsskjema e. a., som foreligger ferdig utarbeidet eller som utkast.</i>	Vekt, høyde, kroppssammensetning, alder, blodprøver. Psykologiske variabler om selvfølelse.	
<i>Registreres det direkte personidentifiserende opplysninger?</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Hvis ja, oppgi hvilke: <input checked="" type="checkbox"/> Navn, adresse, fødselsdato <input type="checkbox"/> 11-sifret fødselsnummer
<i>Registreres det indirekte identifiserende personopplysninger</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Hvis ja, oppgi hvilke: Vekt, høyde, kroppssammensetning, alder.
<i>Behandles det sensitive personopplysninger?</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Hvis ja, oppgi hvilke: <input type="checkbox"/> Rasemessig eller etnisk bakgrunn, eller politisk, filosofisk eller religiøs oppfatning. <input type="checkbox"/> At en person har vært mistenkt, siktet, tiltalt eller dømt for en straffbar handling.

VEDLEGG I

		<input checked="" type="checkbox"/> Helseforhold. <input type="checkbox"/> Seksuelle forhold. <input type="checkbox"/> Medlemskap i fagforeninger.
Behandles det opplysninger om tredjeperson?	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei	Hvis ja, hvordan blir tredjeperson informert om behandlingen? <input type="checkbox"/> Får skriftlig informasjon. <input type="checkbox"/> Får muntlig informasjon. <input type="checkbox"/> Blir ikke informert.
11. INFORMASJONSSIKKERHET		
Redegjør for hvordan datamaterialet registreres og oppbevares.	<input checked="" type="checkbox"/> Direkte personidentifiserende opplysninger (spesifiser hvilke på punkt 10) erstattes med et referansenummer som viser til en manuell/elektronisk navneliste som oppbevares atskilt fra det øvrige datamaterialet. Oppgi hvordan koblingsnøkkelen lagres og hvem som har tilgang til denne. Listen oppbevares på avlåst kontor på NIH. Veiledere og studentene som gjennomfører prosjektet vil ha tilgang til kontoret.	
	<input type="checkbox"/> Direkte personopplysninger lagres sammen med det øvrige materialet. Oppgi hvorfor det er nødvendig med oppbevaring av direkte identifikasjonsopplysninger sammen med det øvrige datamaterialet:	
	<input type="checkbox"/> Annet Spesifiser:	
Hvordan skal datamaterialet registreres og oppbevares? Sett flere kryss dersom opplysninger registreres flere steder.	<input type="checkbox"/> Fysisk isolert pc tilhørende virksomheten <input type="checkbox"/> Pc i nettverksystem tilhørende virksomheten <input checked="" type="checkbox"/> Pc i nettverksystem tilknyttet Internett tilhørende virksomheten <input checked="" type="checkbox"/> Isolert privat pc <input checked="" type="checkbox"/> Privat pc tilknyttet Internett <input type="checkbox"/> Videopptak/fotografi	
	<input checked="" type="checkbox"/> Lydopptak <input checked="" type="checkbox"/> Manuelt/papir <input type="checkbox"/> Annet: Hvis annen lagring, beskriv nærmere: Behandles lyd/videopptak på pc? <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei	
Sikring av konfidensialitet.	Beskriv hvordan datamaterialet er beskyttet mot at uvedkommende får innsyn i opplysningene? Datamaterialet oppbevares på låst kontor. Tilgang til Pc krever passord og brukernavn. Datamaterialet oppbevares adskilt fra navneliste med referansenummer.	

VEDLEGG I

Vil prosjektet ha prosjektmedarbeidere som skal ha tilgang til datamaterialet på lik linje med daglig ansvarlig/ student?	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei	Oppgi hvilke:
Innhentes eller overføres personopplysninger ved hjelp av e-post/internett/eksternt datanett?	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei	Hvis ja, beskriv hvilke opplysninger og hvilken form de har.
Vil personopplysninger bli utlevert til andre enn prosjektgruppen?	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei	Hvis ja, til hvem:
Skal opplysninger samles inn/bearbejdes ved hjelp av databehandler?	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei	Hvis ja, redegjør for hvem som skal samle inn data og hvilke data dette gjelder:
Hvis multisenterstudie:	Redegjør for hvordan samarbeidet mellom institusjonene foregår. Hvem har tilgang til materialet og hvordan reguleres tilgangen:	
12. VURDERING/GODKJENNING AV ANDRE INSTANSER		
Er prosjektet fremleggelses-pliktig for Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)?	<input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Hvis ja, legg ved eller ettersend kopi av tilråding/tillatelse.
Dersom det anvendes biologisk materiale, er det søkt REK om opprettelse av forskningsbiobank?	<input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Hvis ja, legg ved eller ettersend kopi av tilråding/tillatelse.
Er det nødvendig å søke om dispensasjon fra taushetsplikt for å få tilgang til data?	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei	Hvis ja, legg ved eller ettersend kopi av tilråding/tillatelse.
Er det nødvendig med melding til Statens legemiddelverk?	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei	Hvis ja, legg ved eller ettersend kopi av tilråding/tillatelse.
Andre	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei	Angi hvem.
13. PROSJEKTPERIODE		

VEDLEGG I

<i>Oppgi tidspunkt for når datainnsamlingen starter – <u>prosjektstart</u> samt tidspunkt når behandlingen av personopplysninger opphører – <u>prosjektslutt</u>.</i>	Prosjektstart (ddmmåååå): 18.08.2008 Prosjektslutt (ddmmåååå): 28.11.2008
<i>Gjør rede for hva som skal skje med datamaterialet ved <u>prosjektslutt</u>.</i>	<input type="checkbox"/> Datamaterialet skal anonymiseres. Gi en redegjørelse for hvordan datamaterialet anonymiseres. <input checked="" type="checkbox"/> Datamaterialet skal oppbevares med personidentifikasjon Hvor skal datamaterialet oppbevares? Grunnet manglende økonomisk støtte til dette prosjektet, vil det være ønskelig å ha mulighet til å utføre tilleggsanalyser på blodprøver om mer støtte blir tilgjengelig. Det vil også være fordelaktig å oppbevare data i tilfelle langtidseffekter på helse som en følge av intervensjonen skulle inntreffe. Det kan da være viktig å finne tilbake til registreringer gjort på den enkelte forsøksperson. Spesielt med tanke på blodlipidverdier, ketonlegmenivåer og kostregistreringer. Gi en redegjørelse for hvorfor datamaterialet skal oppbevares med personidentifikasjon: Norges Idrettshøgskole
14. FINANSIERING	
Norges Idrettshøgskole Ketolyse AS	
15. TILLEGGSOPPLYSNINGER	
16. ANTALL VEDLEGG	
Oppgi hvor mange vedlegg som legges ved meldeskjemaet.	4



UNIVERSITETET I OSLO
DET MEDISINSKE FAKULTET

Professor Arne Torbjørn Høstmark
Seksjon for forebyggende medisin og epidemiologi
Postboks 1130 Blindern

**Regional komité for medisinsk og helsefaglig
forskningsetikk Sør-Øst A (REK Sør-Øst A)**
Postboks 1130 Blindern
NO-0318 Oslo

Dato: 17.04.08
Deres ref
Vår ref.: S-08251a, saksnr. 2008/3977

Telefon: 22 84 46 66
Telefaks: 22 85 05 90
E-post: jorgen.hardang@medisin.uio.no
Nettadresse: www.etikkom.no

S-08251a Styrketrening under diettindusert, lett ketose. Kroppssammensetning, selvtillitt, og følelser

Vi viser til søknad mottatt 11. mars 2008.

Komiteen behandlet søknaden i sitt møte onsdag 9. april 2008. Prosjektet er vurdert etter lov om behandling av etikk og redelighet i forskning av 30. juni 2006, jfr. Kunnskapsdepartementets forskrift av 8. juni 2007 og retningslinjer av 27. juni 2007 for de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Søknaden er en mastergradsoppgave, hvor 20 friske overvektige kvinner mellom 20 og 40 år rekrutteres gjennom annonse i Aftenposten og e-postutsendelser til studenter på Universitetet i Oslo, for å undersøke om det er mulig å opprettholde eller øke muskelmasse på en ketogen diett gjennom regelmessig styrketrening. Prosjektet regnes som en pilotstudie, hvor de 20 kvinnene vil randomiseres til to grupper, enten kost- og treningsintervensjon eller kun treningsintervensjon. Endringer i kroppssammensetning vil også undersøkes med henhold til psykologiske faktorer som selvtillitt og følelser. Intervensjonens varighet er 10 uker. Effekten av dietten måles ved blodprøver, kroppsskanning og spørreskjema/intervju.

Komiteen finner søkerens begrunnelse for bare å studere kvinner akseptabel. Den kan ikke se at prosjektet reiser spesielle forskningsetiske spørsmål.

Komiteen forutsetter imidlertid at beredskap også må innebære at avslutningssamtalen søker å fange opp om kvinner gjennom intervensjonen har utviklet et problematisk forhold til mat, og at de dette eventuelt måtte gjelde, oppfordres til å ta kontakt med sin fastlege eller annen behandler.

Komiteen har følgende merknader til informasjonsskriv og samtykkeerklæring:

1. Det fremgår av protokollens side 10 at noen av deltakerne vil plukkes ut til et intervju, kriterier for utvelgning er imidlertid ikke omtalt. Kriteriene må klargjøres og fremgå av informasjonsskrivet.
2. Samtykkeerklæringens rubrikk for stedfortredende samtykke må sløyfes, da studien kun omfatter fullt samtykkekompetente pasienter.

UNIVERSITETET I OSLO
Det medisinske fakultet

Side 2 av 2

Vedtak


Prosjektet godkjennes under forutsetning av at merknadene ovenfor følges opp før prosjektet settes i gang.

Komiteen tilrår at søknad om forskningsbiobank nr. 2322, datert 11.03.08 opprettes. Komiteen videresender skjemaet og komiteens vedtak til Helsedirektoratet for endelig behandling av spørsmålet om oppretting av forskningsbiobank.

Komiteens vedtak kan påklages (jfr. Forvaltningslovens 28) til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag. Klagen skal sendes til REK Sør-Øst A (jfr. Forvaltningslovens § 32). Klagefristen er tre uker fra den dagen du mottar dette brevet (jfr. Forvaltningslovens § 29).

Med vennlig hilsen

Kristian Hagestad (sign.)
Fylkeslege cand.med., spes. i samf.med
Leder


Jonann Lindholt
Fungerende komitésekretær



Er du kvinne i alderen 20-40 år, overvektig og har ønske om å gå ned i vekt?

Forskningsprosjekt på styrketrening og diett

Norges idrettshøgskole planlegger oppstart av to masterstudier som vil omhandle bruk av lavkarbohydrat diett og styrketrening hos overvektige. Studien vil kreve at du kan legge om kostholdet, og kan delta i kontrollert styrketrening under veiledning av kvalifisert personell 2 ganger i uken i 10 uker på NIH.

Vi kan tilby:

- Mulighet for å komme i bedre form i trygge omgivelser
- Detaljert info om din kroppssammensetning
- Økt kunnskap om kosthold



Interesserte bes å kontakte

Ål Jåbekk: pal.tangen.jabekk@student.nih.no, tlf 91855184 eller Ingvild A. Moe: ingvild.moe@student.nih.no, tlf 41473669

VEDLEGG IV

Vitamin- mineraltilskudd

Magnesiumtabletter

Norske anbefalinger

Magneisumtabletter 200 mg.

280 milligram

Anbefalt dagsdose er 1 tablett daglig til kvelden.

Innhold pr dagsdose (en tablett)

Magnesiumkarbonat, magnesiumhydroksid, magnesiumacetat svt 200 mg magnesium totalt.

Ketolysetabletter : Krom+kalium+Kalsium

Inneholder pr dagsdose (to tabletter)

		Norske anbefalinger
Gjærbundet Krom	120 mikrogram	
Mangan	2 mg	x
Kobber	2 mg	0,9mg
kalsium	200 mg	800mg
kalium	560 mg	3,1g
folinsyre	100 mikrogram	400 mikrogram
Vit B1	0,6 mg	1,1 mg
Vit B2	1 mg	1,3
Biotin	50 mikrogram	x

Ketolysetabletter : Selen + sink + vitaminer

Innhold pr dagsdose (1 tablett)

Norske anbefalinger

Gjærbundet Selen	100 mikrogram	40 mikrogram
Vitamin C	90 mg	75 mg
Vitamin E	15 mg	8 TE
Sink	15 mg	7 mg
Vitamin B6	2 mg	1,2 mg
Vitamin A (RE)	800 mikrogram	700 mikrogram

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjekt som skal vurdere den samlede effekten av et lavt karbohydratinntak og styrketrening

Bakgrunn og hensikt

Vi søker etter overvektige (KMI>25) men ellers friske kvinner som ønsker å gå ned i vekt.

Dette er et spørsmål om du tilhører denne gruppen og kan være interessert i å delta i en forskningsstudie som vil se på kombinasjonen av styrketrening og en diett med et lavt karbohydratinnhold. I tillegg til effekten på vekt og muskler vil vi se på hvordan dette vil påvirke noen psykiske forhold. Studien gjennomføres av to mastergradsstudenter ved Norges idrettshøgskole.

Hva innebærer studien?

De deltakerne som passer inn i studien og som har fått klarsignal fra sin fastlege, vil bli tilfeldig delt inn i to grupper. Deltakerne i den ene gruppen får en diett med et lavt karbohydratinnhold i tillegg til styrketrening 2 ganger pr uke. Den andre gruppen, kontrollgruppen, skal også trene 2 ganger pr uke, men fortsetter med sitt vanlige kosthold.

Alle som deltar vil bli veid hver uke, og må ta en prøve av urinen hver kveld, der de selv registrerer konsentrasjonen av ketonlegemer, som naturlig dannes i kroppen når karbohydratinnholdet i maten er lavt.

Blodsukker og fettstoffer i blodet vil bli målt i en blodprøve før oppstart, en gang midt i intervensjonen, og etter intervensjonen er ferdig. Før oppstart, og etter avsluttet prosjekt, kommer vi også til å måle vevssammensetningen i kroppen ved hjelp av et røntgeninstrument (DEXA-apparat). Disse målingene inngår i mange rutineundersøkelser, blant annet for beinskjørhet, den er rask og gjør ikke vondt. Før oppstart, etter 4-5 dager, og etter avsluttet prosjekt må dere fylle ut et spørreskjema om trivsel og velvære, og andre psykologiske forhold. Etter 4-5 dager vil enkelte av dere i tillegg bli plukket ut til et intervju som vil ta ca 10 minutter. All testing, bortsett fra blodprøvene og DEXA målingene, vil foregå på kveldstid i forbindelse med treningen på NIH.

Mulige fordeler og ulemper

Vårt siktemål er at deltakerne i prosjektet vil få en mulighet for å gå ned i vekt i kontrollerte former, uten å miste for mye av den muskelmassen som det er så viktig å ta vare på. Dere vil få tall på hvor mye fett og muskler dere har i kroppen og hvordan dette endrer seg i løpet av treningsperioden. Dere som kommer i forsøksgruppen vil få kostholdsveiledning. Alle vil få et treningsprogram tilpasset overvektige og får god oppfølging. Etter studiens slutt vil deltakerne som ikke gikk på diett få informasjon

VEDLEGG V

om denne, og personer på dietten få informasjon om hvordan de best mulig, gradvis kan tilvenne seg et normalt kosthold igjen.

Noen negative bivirkninger kan være hodepine, svimmelhet (disse vil vanligvis gi seg etter en oppstartsperiode), forstoppelse og dårlig ånde.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Prøvene som blir tatt av deg og informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre gjenkjennende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste, som oppbevares innelåst på NIH.

Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg.

Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien hvis disse publiseres

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte Pål Jåbekk (91855184) eller Ingvild Andreassen Moe (41473669)

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.

Ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.

Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien innebærer**Inklusjons- og eksklusjonskriterier**

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none">Deltaker må være kvinne mellom 20 år og 40 år.	<ul style="list-style-type: none">Medisiner mot hjerte-karsykdom (f.eks. betablokkere, nitroglyserin, statiner)
<ul style="list-style-type: none">Må ha en legeerklæring fra fastlege.	<ul style="list-style-type: none">Graviditet, eller planlagt graviditet
<ul style="list-style-type: none">Må ha mulighet til å være tilstede på alle treninger, møter og målinger.	<ul style="list-style-type: none">Medisiner som kan påvirke effekt av styrketrening
<ul style="list-style-type: none">Må ha en BMI på ≥ 25	<ul style="list-style-type: none">Nyresykdom
<ul style="list-style-type: none">Må ha et ønske om å gå ned i vekt.	<ul style="list-style-type: none">Hypertensjon (systolisk over 140 mmHg, og/eller diastolisk over 90 mmHg)
<ul style="list-style-type: none">Kan ikke ha drevet regelmessig styrketrening de siste 6mnd.	<ul style="list-style-type: none">Diabetes.
<ul style="list-style-type: none">Ikke levd på lavkarbohydratkost eller ketogen diett siste 6mnd	<ul style="list-style-type: none">Muskel-skjelettplager som gjør styrketrening vanskelig eller umulig.

VEDLEGG V

Kalender

	Kostholdsregistrering
	Blodprøver
	DEXA måling
	Spørreskjema
	Informasjonsmøte

AUGUST							
UKE	MAN	TIR	ONS	TOR	FRE	LØR	SØN
31					1	2	3
32	4	5	6	7	8	9	10
33	11	12	13	14	15	16	17
34	18	19	20	21	22	23	24
35	25	26	27	28	29	30	31

SEPTEMBER							
UKE	MAN	TIR	ONS	TOR	FRE	LØR	SØN
3 6	1	2					
37	8 Intervensjonss tart. Første trening	9	10	11 Trening	12	13	14
38	15 Trening	16	17	18 Trening	19	20	21
39	22 Trening	23	24	25 Trening	26	27	28

VEDLEGG V

OKTOBER							
UKE	MAN	TIR	ONS	TOR	FRE	LØR	SØN
40			1	2 Trening	3	4	5
41	6 Trening	7	8	9 Trening	10	11	12
42	13 Trening	14	15	16 Trening	17	18	19
43	20 Trening	21	22	23 Trening	24	25	26
44	27 Trening	28	29	30 Trening	31		

NOVEMBER							
UKE	MAN	TIR	ONS	TOR	FRE	LØR	SØN
44						1	2
45	3 Trening	4	5	6 Trening	7	8	9
46	10 Trening	11	12	13 Siste trening	14	15	16
47	17	18	19	20	21	22	23
48	24	25	26	27	28	29	30

Studiedeltakerens ansvar

Deltakerne må selv betale for transport både til trening og undersøkelser. De godtar også at forsøksleder kontakter dem for en samtale, dersom deltakerne velger å avbryte studien.

Avbrytelse av studiet

Studiedeltakerne vil bli orientert så raskt som mulig dersom ny informasjon blir tilgjengelig som kan påvirke forsøkspersonens villighet til å delta i studien

Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring

Personvern

Opplysninger som registreres om deg er blodprøver, spørreskjema, personnummer, navn, adresse, telefonnummer, resultater fra dexta-målinger, kostholdsskjema, vekt, og eventuelt lydopptak fra intervju. Lydopptaket vil bli slettet innen 3 måneder etter at intervjuet er gjort.

Norges idrettshøyskole ved forskningsadministrativ leder Hans Tranekjer Andresen er databehandlingsansvarlig.

Biobank

Blodprøvene som blir tatt og informasjonen som kan utledes fra dette materialet vil bli lagret i en forskningsbiobank ved Norges idrettshøyskole. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i biobanken. Prof Arne T. Høstmark er ansvarshavende for forskningsbiobanken. Biobanken planlegges å eksistere til 2013. Etter dette vil materiale og opplysninger bli destruert og slettet etter interne retningslinjer.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Økonomi og NIHs rolle

Studien og biobanken er finansiert gjennom forskningsmidler fra Norges idrettshøyskole.

Vi har i tillegg et samarbeid med lege Torkil P. Andersen. Han bidrar med materiell til urinprøver og materiell fra hans bok, Slank med Ketolysekuren. Sunkost Norge bidrar med et multivitamin tilskudd.

Forsikring

Forsikring som gjelder eventuelle skader i forbindelse med deltakelse i prosjektet dekkes av Norges Idrettshøyskole.

Informasjon om utfallet av studien

Deltakerne har rett til å få informasjon om utfallet/resultatet av studien.

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien


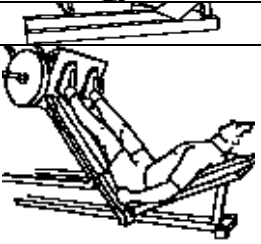




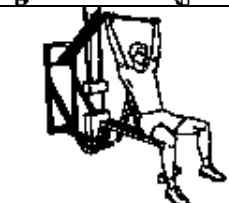

(Signert, rolle i studien, dato)

VEDLEGG VI

Treningsprogram:

Tid	Øvelse	Motstand & repetisjoner	Annet
	OPPVARMING		
10 min	Oppvarming på utholdenh. app.	Elipsemaskin, sykkel eller tredemølle	2 oppvarmings-serier før hver øvelse.
	HOVEDDEL		
Øvelser	Sittende leg-press	Første 3 uker: 1 serie på overkropp og 3 på bein. 12 RM	Øvelsene utføres i fast rekkefølge: første øvelse er leg-press og siste er biceps curl
	Sittende leg extensjon		
	Sittende Leg curl	3-6 uker: 2 serier på overkropp og 3 på bein. 10 RM	
	Sittende Bryst press		
	Sittende roing	6-10 uker: 3 serier på overkropp og 3 på bein. 8 RM	
	Sittende nedtrekk		
	Sittende skulder press		
	Stående Biceps curl m\ stang		
	AVSLUTNING		
15.min	Egen uttøyning.		

VEDLEGG VI

	Serier 2 oppvarmings-serier. 10 serier	Reps 10 8 8	Motstand	Beskrivelse Bøy litt i knær. Hold albue inntil kroppen og før stangen til brystet og ned. Bli litt øvett og andpusten. Stopp når armene er helt strak. Ca 10 min.
	2 oppvarmings-serier. 3 serier.	10 10 8 8 8		Bøy til ca 90 i kneet og skyv opp. Stopp når benene er nesten strake. Spenn i mage og korsrygg.
	2 oppvarmings-serier. 3 serier.	10 10 8 8 8		Strekk benene maksimalt ut og før kontrollert ned.
	2 oppvarmings-serier. 3 serier.	10 10 8 8 8		Bøy maksimalt i knærne og før kontrollert tilbake.
	2 oppvarmings-serier. 2 serier	10 10 8 8		Grep i brysthøyde. Lave skuldre. Før armene fremover. Stopp rett før armene er strake.
	2 oppvarmings-serier. 2 serier	10 10 8 8		Ha litt bøyde knær. Sitt med rett rygg. Dra håndtaket til rett under brystet og før kontrollert tilbake.
	2 oppvarmings-serier. 2 serier	10 10 8 8		Løft opp til armene er nesten rette og før kontrollert ned til skulderhøyde.
	2 oppvarmings-serier. 2 serier	10 10 8 8		Ha et bredt grep. Dra stangen til brystet. Blikket opp på skrå.

VEDLEGG VII

TILLATELSE TIL BRUK AV FIGURER

Hello, my name is Ingvild Andreassen Moe and I am a masters student at The Norwegian School of Sport Sciences.

I am just a few weeks away from finishing my masters paper on ketogenic diets and weight training on overweight women. During my research I came across an illustration from some of your work which I would like to use in my paper.

The illustration is Schematic Illustration of a Lipid transport and pharmacotherapeutic agents in hyperlipidemia. I found it in this article "Coronary artery disease" at this link <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=cardio&=A196>.

My school requires that I have your permission to use this illustration.

If permission is granted the illustration will of course be referenced and due credit will be clearly shown both next to the illustration and in the reference list of the paper.

As my paper leaves for print on the 11th of may I would greatly appreciate a quick response to my request for using this illustration.

Best regards
Ingvild Andreassen Moe

Dear Ingvild,

Permission granted.

Best wishes,

Andrew

Dr Andrew Ward
Editorial Director
Remedica Medical Education and Publishing

T: +44 20 7759 2938

M: +44 7720 885238

E: andrew.ward@remedica.com

Sarah McCormack

From: Ingvild Andreassen Moe [ingvild.moe@student.nih.no]
Sent: Tuesday, April 28, 2009 2:35 AM
To: Sarah McCormack
Subject: SV: Permission to use illustration (NUTRITION Feedback Form)

The figure number is 3.

-----Opprinnelig melding-----
Fra: Sarah McCormack [mailto:SMcCormack@nutrition.org]
Sendt: ma 27.04.2009 21:59
Til: Ingvild Andreassen Moe
Kopi: ASN Journal
Emne: RE: Permission to use illustration (NUTRITION Feedback Form)

Dear Ingvild Moe,

Can you please send me the figure number from the article listed below, that you would like to use in your thesis?

Jeff S. Volek, Matthew J. Sharman, and Cassandra E. Forsythe
Modification of Lipoproteins by Very Low-Carbohydrate Diets
J. Nutr. 2005 135: 1339-1342.

Best regards,

Sarah L. McCormack
Publications Specialist
American Society for Nutrition
9650 Rockville Pike
Bethesda, MD 20814
Phone: 301-634-7279
Fax: 301-634-7892

Permission granted by the copyright owner provided complete credit is given to the original source: J. Nutr. (year;volume;page range), American Society for Nutrition. As a courtesy, please notify the author of your intent to use this material.

Per: *Sarah L. McCormack*
American Society for Nutrition
28. Apr. 1 2009 Page 1 of 2

-----Original Message-----
From: Ingvild Moe [mailto:ingvild.moe@student.nih.no]
Sent: Wednesday, April 22, 2009 2:48 AM
To: Sarah McCormack; journal@nutrition.org
Cc: ingvild.moe@student.nih.no
Subject: Permission to use illustration (NUTRITION Feedback Form)

Comments sent via J. NUTR. Feedback Page

NAME: Ingvild Moe
EMAIL: ingvild.moe@student.nih.no
IP ADDRESS: 158.36.207.35
HOSTNAME: 158.36.207.35
PREVIOUS PAGE: http://jn.nutrition.org/help/features.dtl
BROWSER: Mozilla/5.0 (Macintosh; U; Intel Mac OS X 10.5; nb-NO; rv:1.9.0.8) Gecko/2009032608 Firefox/3.0.8
PROMOTIONAL USE: Not granted

COMMENTS:
Hello, my name is Ingvild Andreassen Moe and I am a masters student at The Norwegian School of Sport Sciences. I am just a few weeks away from finishing my masters paper on ketogenic diets and weight training on overweight women. During my research I came across an illustration from some of your work which I would like to use in my paper.

The illustration is Schematic Illustration of lipoprotein metabolism with consumption of a VLCD. I found it in this article "Modification of Lipoproteins by Very Low-Carbohydrate

VEDLEGG VII

Diets" at this link <http://jn.nutrition.org/cgi/content/full/135/6/1339>.

My school requires that I have your permission to use this illustration.

If permission is granted the illustration will of course be referenced and due credit will be clearly shown both next to the illustration and in the reference list of the paper.

As my paper leaves for print on the 11th of May I would greatly appreciate a quick response to my request for using this illustration.

Best regards
Ingvild Andreassen Moe

Jlm
28 April 2009
Page 2 of 2

Biobankregisteret har nå registrert din melding av forskningsbiobank etablert før 01.07.2003

Melding nr: 2322 Dato: 11.03.2008

Forskningsbiobankens navn og evt. navn på prosjektet knyttet til biobanken (kort beskrivelse)

Low carbohydrate diet and exercise study Kombinasjon av diettindusert ketose og regelmessig styrketrening. Påvirkning på kroppssammensetning, selvtillit, og følelser.

 1. Henter forskningsbiobanken materiale fra en allerede eksisterende diagnostikk- og behandlingsbiobank? **Nei**

2. Ansvarshavende for biobanken, jf. Biobanklovens §7

. Navn: Arne Torbjørn Høstmark . E-post: a.t.hostmark@medisin.uio.no . Stilling: Professor I/Professor II, UIO/NIH

. Adresse: Institutt for allmenmedisin og samfunnsmedisinske fag. Postboks 1130, Blindern . Postnr: 0317 . Poststed: OSLO

. Utdanning: Dr.med . Institusjon/sykehus: Universitetet i Oslo

3a. Databehandlingsansvarlig etter personopplysningsloven/helseregisterloven

. Navn: Hans Tranekjer Andresen . Institusjon/sykehus: Norges Idrettshøgskole

3b. Ansvarshavende institusjon/øverste ansvarshavende kontaktperson

. Navn: Sigmund Andersen . E-post: sigmund.anderssen@nih.no

. Institusjon/sykehus: Norges Idrettshøgskole . Stilling: Seksjonsleder, Seksjon for Idrettsmedisinske fag

4. Formålet med opprettelsen av forskningsbiobanken

Biobanken opprettes for et prosjekt ved Norges Idrettshøgskole. Prosjektet gjennomføres av to mastergradsstudenter. Studien er en kontrollert randomisert studie hos overvektige mennesker. Den ser på kombinasjonen av lavkarbohydrat (ketogen)diett og regelmessig styrketrening. Intervensjonen har oppstart 1. september 2008 og har en varighet på 10 uker. Alle forsøkspersoner vil få målt kroppssammensetning, vekt, blodfettstoffer og glukose, innhold av ketonlegmer i urin og psykiske variabler. Tidligere studier har sett på effekt av ketogen kost og trening på blodlipider, hver for seg. Dette vil være den første studien som ser på effekten av kombinasjonen av ketogen kost og styrketrening på kjente risikofaktorer for hjerte- karsykdom.

5. På hvilken måte er personopplysningene beskyttet?

Opplysninger om forsøkspersoner vil bli beskyttet på avlåst kontor på Norges Idrettshøgskole.

6. Hva slags humant materiale skal banken inneholde og fra hvor mange skal det samles prøver?

 serum 60 kjøleskap plus 4 grader C

Hvilke analyser skal utføres på prøvematerialet?

Prøvene skal analyseres for HDL, LDL, Triglyserider, Total kolesterol og Glukose. Analysene blir gjort på Først medisinsk laboratorium.

7. Identifisering av prøver:

 Kan prøvene knyttes til individ? **Ja**

 Hvis ja, på hvilken måte? **avidentifisert**

8. Opplysninger om prosjektdeltakere som har levert prøver

 Variabelliste er vedlagt **Nei**

Diagnoser med tilknytning til prosjektet (Hvis aktuelt, kryss for mer enn én)

9. Oppgi evt. planer for hvor lenge biobanken skal bestå:

 a) Biobankens varighet til år: **2013**

b) Hva skal skje med materialet ved opphør av biobanken?

Destrueres etter interne retningslinjer ved Norges Idrettshøgskole.

c) Hvor er prøvene lagret?

Norges Idrettshøgskole

10. Redegjør for eventuelle planer om kobling til andre opplysninger/registre

Ikke aktuelt

11. Hvordan skal samtykke innhentes? (hvis aktuelt, kryss for mer enn én)

Skriftlig, spesifikt for prosjektet

12. Drøft etiske spørsmål knyttet til opprettelsen av biobanken (se vurderingsgrunnlaget)

Studien gjennomføres i med alminnelig forskningsetikk. Analyser skal kun brukes for å vurdere effekten av intervensjonen på kjente risikofaktorer for livsstilssykdommer. Studien finansieres av Norges Idrettshøgskole og har ikke et kommersielt formål. En kommersiell aktør støtter studien med utstyr (se protokoll). Samtykke innhentes av alle forsøkspersoner og godkjenning fra fastlege må fremvises før intervensjonsstart. En medisinsk ansvarlig tilknyttet NIH eller fra en ekstern organisasjon vil vurdere sikkerhet i studien

13. Overføring til utlandet Nei

15. Hvordan er forskningsbiobanken finansiert? Redegjør for eventuelle planer for kommersiell bruk av materialet
Forskningsbiobanken er finansiert av Norges Idrettshøgskole seksjon for Idrettsmedisin fag. Det foreligger ingen planer om kommersiell bruk av materialet.

