

Pål Jåbekk

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

Masteroppgave i idrettsvitenskap

Seksjon for idrettsmedisinske fag
Norges idrettshøgskole, 2009

Sammendrag

Bakgrunn

Denne studien søkte å sammenligne effekten av regelmessig kontrollert styrketrening kombinert med et 10 ukers ketogent vektreduksjonsprogram med kun styrketrening, på antropometriske mål hos overvektige kvinner.

Metode

18 utrente, overvektige kvinner med kroppsmasseindeks >25 ble randomisert til to grupper; 1) styrketrening i 10 uker kombinert med en ketogen diett (REKD), og 2) styrketrening i 10 uker kombinert med sitt vanlige kosthold (RE). Compliance til diett ble målt ved selvrapportert utslag på test for ketonlegemer i urin.

Kostholdssammensetning ble beregnet fra to 4 – dagers kostregistreringer.

Styrketreningsprogrammet bestod av 2 treninger i uken med 8 øvelser per trening.

Kroppssammensetning ble målt med DEXA (Dual – Energy X-ray Absorptiometry).

Blodprøver ble tatt før, etter og midt i intervensjonen og analysert for total kolesterol, HDL, LDL, triacylglyserol og glukose.

Resultat

17 av 18 deltakere fullførte studien. Gjennomsnittlig karbohydratinntak var 8% i REKD og 40% i RE – gruppen. Gjennomsnittlig vektendring var -6.0kg i REKD og 0.8kg i RE – gruppen. Gruppene mistet henholdsvis 6.2 og 0.6kg fettmasse, mens begge grupper økte LBM (Lean body mass) med 0.27kg i REKD og 1.55kg RE – gruppen.

Konklusjon

Regelmessig styrketrening kombinert med en ketogen diett kan redusere fettmasse og øke muskelmasse, og fører til en større forbedring av kroppssammensetning enn styrketrening alene, hos overvektige kvinner. Studien observerte store individuelle forskjeller i begge grupper.

Forord

Denne masteroppgaven består av to deler. Del 1 er en utvidet bakgrunn – og metodedel skrevet på norsk. Del 2 er et artikkelutkast ment for publisering, skrevet på engelsk. Den norske delen av oppgaven gir en grundigere innføring i teorien bak, og grunnlaget for gjennomføringen av denne studien, enn det som presenteres i den engelske artikkelen. Alle resultater fra studien med påfølgende diskusjon blir presentert i artikkelutkastet.

En stor takk rettes Ingvild A. Moe for et kjempegodt samarbeid. Det har vært en fantastisk spennende reise. Takk til veiledere Arne T. Høstmark og Sissel E. Tomten for uvurderlig konstruktiv kritikk, åpne dører og ikke minst all tilliten dere har vist oss. Takk til alle deltakerne, som gjennom sin deltakelse, gjør utvikling av ny kunnskap mulig, og takk til Sindre Lee for instruktørhjelp.

En spesielt stor takk rettes Camilla for diskusjoner, råd og korrekturlesning, og ikke minst, for at du er en himla god kone.

Oslo, mai 2009

Pål Jåbekk

Del 1

Utvidet bakgrunn – og metodedel.

Innhold

Sammendrag	3
Forord	4
Innledning.....	8
1. Bakgrunn.....	9
1.1 Energimetabolismen	9
1.1.1 Opptak fra mat	9
1.1.2 Den postabsorptive fase.....	10
1.2 Overvekt	13
1.2.1 Fysiologien bak en overdrevet fettlagring	14
1.2.2 Perifere vev får ikke alltid nok energi	20
1.3 Ketonlegemer	22
1.4 Ketogene dietter	23
1.5 Energimetabolismen under fysisk aktivitet	28
1.5.1 Ketogene dietter og fysisk aktivitet	29
1.6 Styrketrening.....	30
1.6.1 Endring i kroppssammensetning etter styrketrening	31
1.7 Tap og opprettholdelse av muskelmasse ved vektnedgang	31
1.8 Ketogene dietter og kroppssammensetning.....	33
2. Problemstillinger	35
3. Metode	36
3.1 Design.....	36
3.2 Utvalg	36
3.3 Protokoll	38
3.3.1 Tilvenning til øvelser og styrketest.....	38
3.3.2 Styrketreningsprogrammet	38
3.3.3 Kostholdsintervensjon	39
3.3.4 Kostholdsregistrering.....	39
3.3.5 Blodprøver	39
3.3.6 Antropometriske mål	40
3.3.7 Spørreskjemaer og dagbøker	40
3.4 Litteratur	40
3.5 Statistikk	40

3.6	Økonomiske interesser	41
------------	------------------------------------	-----------

Innledning

Forekomsten av overvekt og fedme er stadig økende og økningen skjer med så stor fart at den blir betegnet som en overvektsepidemi (1;2). De siste 30 årene har flere land lyktes med å gjennomføre anbefalinger om å innta mindre fett og mer karbohydrater (1). Den største økningen i overvekt har skjedd parallelt med disse endringene i kostholdet (1;3).

Mekanismene bak lagring og frigjøring av fett, prosessene som bestemmer vårt energiforbruk, og reguleringen av sult og metthet (4), viser oss at overvekt i stor grad kan være et spørsmål om sammensetning av makronæringsstoffer i kosten (5). En grundig gjennomgang av empirien støtter en hypotese om at manipulering av makronæringsstoffer i kosten kan være en viktigere strategi enn reduksjon i energiinnhold ved overvektsbehandling (5). Tradisjonell overvektsbehandling, etter ett prinsipp om å redusere energiinntaket gjennom redusert fettinntak, har gitt dårlige langsiktige resultater (6). Dette understreker viktigheten av å finne nye, gode, trygge og langvarige strategier for vektreduksjon.

Studier av karbohydratreduserte dietter har vist positive resultater og diettenes effekt som vektreduksjonsmiddel overgår de man har sett ved vanlig kalori restriksjon (7). Lavkarbohydratkosthold forbedrer alle risikofaktorene som utgjør det metabolske syndrom (8), og fører vanligvis til en bedring i en rekke andre risikofaktorer for hjerte – og karsykdom (9), som ved karbohydratrestriksjon opptrer uavhengig av vekttap (10).

Vekt nedgang blir ofte fulgt av et potensielt uheldig tap av muskelmasse, og en bør derfor søke å finne vektreduksjonsmetode som i størst mulig grad hindrer dette. Regelmessig styrketrening kan redusere tapet av muskelmasse som skjer ved vekt nedgang (11). Vi har observert at det eksisterer lite data om effekten av lavkarbohydratdietter kombinert med regelmessig styrketrening.

Denne studien tok sikte på å finne hvilke endringer som skjer med hensyn til vektreduksjon og kroppssammensetning når et ketogent kosthold blir kombinert med regelmessig styrketrening hos overvektige kvinner, sammenlignet med effekten av kun styrketrening.

1. Bakgrunn

1.1 *Energimetabolismen*

Metabolismen i de ulike vev krever en kontinuerlig strøm av tilgjengelig energi. Denne energien kommer i hovedsak fra fett, karbohydrater og proteiner når disse brytes ned. Disse næringsstoffene kommer enten fra maten vi inntar eller fra energilagre i kroppen. Det faller seg der dermed naturlig å dele inn prosessene for energitilstrømming til cellene i to deler. De prosesser som styrer det akutte opptaket av næringsstoffer etter et måltid (postprandial energiomsetning), og de prosesser som gjør bruk av lagret energi i en postabsorptiv tilstand.

1.1.1 **Opptak fra mat**

Et måltid gir oss som regel langt mer energi enn det som er kroppens akutte behov. En relativt langsom absorpsjon av næringsstoffene, samt at det er plass til store mengder mat i det gastrointestinale systemet, sørger for at vi får energi fra inntatt mat lenge etter måltidet er avsluttet (12). I denne perioden, blir de energiholdige næringsstoffene enten brukt som energi eller lagret for senere bruk.

Karbohydrater blir brutt ned til enkle sukkerarter. De blir absorbert fra tynntarmen til kapillærer og fraktet direkte til lever, som opptar en stor andel av monosakkaridene som føres med blodet. 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 triacylglyseroler og pakket sammen med spesifikke proteiner til lipoproteiner kalt VLDL (very low density lipoproteins), som blir ført ut igjen i blodstrømmen. For å komme inn i fettvevet blir triacylglyserol i hovedsak brutt ned til monoacylglyseroler og frie fettsyrer (13). De frie fettsyrene blir fraktet inn i fettceller, og blir på nytt bygd opp til triacylglyseroler ved hjelp av glyserolfosfat (α -glyserolfosfat), som blir dannet ved nedbrytning av glukose. Glukosen som ikke blir fjernet i leveren, forblir i sirkulasjon og blir brukt til energiproduksjon i hjernen, muskler og andre vev, eller blir transportert til fettvev og lagret som triacylglyseroler. Glukose kan også i noen grad lagres i muskler som glykogen og brukes senere. Glukosenivået i blodet blir i postabsorptiv fase først og fremst regulert av insulin som blir skilt ut av betacellene i bukspyttkjertelen (14). Mengden insulin som

blir skilt ut blir styrt av mengden glukose som er i blodet når det strømmer gjennom bukspyttkjertelen (14). Insulin sørger for at glukose blir tatt opp av de ulike vev i kroppen og sørger for at glukosenivået i blodet ikke blir for høyt.

Proteiner i maten blir brutt ned til aminosyrer som først og fremst brukes som byggesteiner i dannelsen av en mengde vev og celler, men som også kan bli brukt til energiproduksjon eller metabolisert til karbohydrater eller fett i lever. Omdanning av aminosyrer til karbohydrat er spesielt viktig om kosten inneholder lite karbohydrater og det er et overskudd av protein. De fleste aminosyrer blir ikke tatt opp av lever og 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 kan bli lagret (15).

I motsetning til karbohydrater og aminosyrer, blir fett fraktet fra tarmen til sirkulasjon i blodet, via lymfesystemet. Mesteparten av triacylglyserolene 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 transporteres inn i fettvevet og blir reesterifisert til triacylglyseroler og lagret. Noe av triacylglyserolene tatt opp etter et måltid blir ikke lagret, og blir brukt som energi i ulike vev. Triacylglyserolene i fettvevet kommer i hovedsak fra glukose som blir fraktet inn i fettvevet, glukose som blir gjort om til triacylglyseroler i lever og fraktet med VLDL og triacylglyseroler fra mat som blir fraktet til fettvev med chylomikroner. Lagringskapasiteten til fettvevet er nærmest ubegrenset og lipider skapt av et overskudd av karbohydrater, proteiner eller fett kan alltid bli lagret når energiforbruket er lavere enn energiinntaket (14).

1.1.2 Den postabsorptive fase

Alle levende celler trenger en kontinuerlig strøm av drivstoff. Det er derfor dyr stilt overfor matmangel må ”spise av seg selv.” Energi blir da frigjort fra ulike lagre for å vedlikeholde de funksjonelle vevene. Sammenlignet med den store postabsorptive strømmen av næringsstoffer fra mage og tarm, er strømmen av energi fra lagre mer tilpasset vevenes behov. På denne måten tømmes ikke lagrene for fort og varer lengre. Kroppens energilagere i form av det adipøse vev er anslått normalt sett å inneholde 80-90% av den lagrede energien i kroppen (12). Da det er svært viktig for kroppen å opprettholde glukosenivået i blodet, kan den postabsorptive fasen lettest deles i to; de

prosesser som sørger for glukoseproduksjon og de prosesser som sørger for glukosesparing.

Glukoseproduksjon

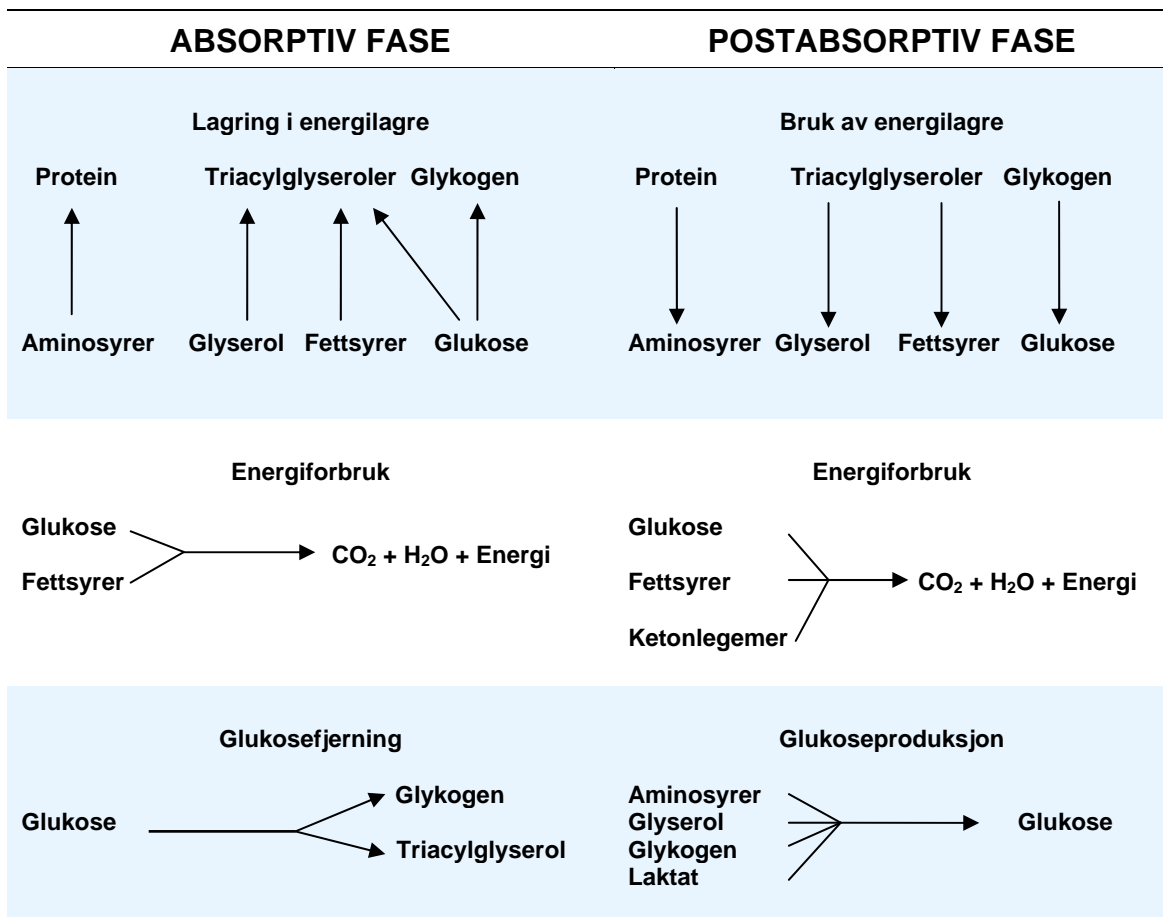
I den postabsorptive tilstand kommer det ikke lenger glukose fra tarmen, og kroppen danner dermed sin egen glukose. Gjennom lipolyse blir triacylglycerolene i fettvevet hydrolysert til glyserol og frie fettsyrer, og slippes ut i blodet. Om de tas opp av lever blir glyserol gjort om til glukose, og fettsyrene blir enten konvertert til ketonlegemer i ketogenesen, eller brukt som energi. I tillegg til å dannes fra glyserol, kan glukose også syntetiseres fra aminosyrer og laktat i glukoneogenesen i lever. Laktat blir blant annet produsert når muskler bryter ned glykogen. Det er antatt at ved faste kan ca 180 gram glukose lages av leveren i glukoneogenesen hver dag (14). Ved karbohydratrestriksjon skjer det en økning i glukoneogenesen, men det har vært usikkert hvilke substrater som mest bidrar til denne økningen. Nyere data tyder på at økningen i hovedsak kommer av en økt nedbrytning av laktat og aminosyrer heller enn glyserol (16). Redusering av leverglykogen (glykogenolyse) bidrar også til jevn glukosetilgang. Glukose blir så fraktet i blodet, hvorpå hoveddelen av det blir brukt av hjernen (12).

Glukosesparing

Ved mangel på glukose kan både hjernen så vel som annet vev bruke ketonlegemer som energi (14). For å spare glukose ytterligere øker bruken av fettsyrer i de vev som kan metabolisere dette, i den postabsorptive tilstand. Hjernen er utelukkende avhengig av glukose eller ketonlegemer for energi. Nerveceller er ikke avhengige av insulin for å ta opp glukose, og dette sikrer en jevn strøm av energi til hjernen selv ved sult, faste eller karbohydratrestriksjon (14). Musklene derimot bruker mindre glukose ved lave insulinnivåer, og dette gjør dermed sårt trengt glukose tilgjengelig for blant annet nerveceller. Glukose spares ytterligere ved at musklene bruker fett og ketonlegemer som energi (14). Nedbrytningen av disse stoffene fører til en hemming av PDH (pyruvat dehydrogenase), som dermed hindrer at pyruvat blir brutt ned til acetyl – CoA (17). Denne mekanismen nedregulerer slik sett glukosebruken. Pyruvat og laktat produsert av ikke-nevralt vev blir fraktet til lever for resyntese til glukose, som igjen kan brukes av hjernen. Ved faste øker gradvis produksjonen av ketonlegemer og bruken av disse sparer bruken av muskelvev til glukoseproduksjon. Det er blitt beregnet at hos

overvektige mennesker som faster, bidrar ketonlegemer med ca 60% av energien til hjernen (12). Ved faste eller karbohydratrestriksjon går musklene gradvis over til å bruke fettsyrer til fordel for ketonlegemer, og dette sikrer at hjernen får en jevn strøm av både glukose og ketonlegemer.

Ved tilgjengelighet på karbohydrater i kosten er oksideringen av glukose til CO₂ primærkilde til energi de fleste vev. Under faste og ved karbohydratrestriksjon oksiderer de perifere vev først og fremst ketonlegemer og frie fettsyrer. Den kombinerte effekten av frigjøringen av glykogen (glykogenolysen), danningen av glukose (glukoneogenesen) og økt fettforbrenning er så effektiv at blodglukosenivået faller minimalt selv helt uten karbohydrater fra kosten (14;18).



Figur 1. Energilagring og energiforbruk i absorptiv og postabsorptiv fase. Modifisert etter Vander's Human physiology: the mechanisms of body function (14). Absorptiv fase: Overskudd av næringsstoffer sendes til lagring. Fett og glukose er hovedenergikilde. Glukose blir fjernet gjennom glykogen- og triacylglyseroldanning. Postabsorptiv fase: Lagret energi frigjøres. Glukose, fettsyrer og ketonlegemer er hovedenergikilde. Glukose dannes fra aminosyrer, laktat, glyserol og glykogen.

1.2 Overvekt

Forekomsten av overvekt øker hos både barn og voksne i alle land. I 2007 ble det beregnet at 22 millioner barn under 5 år var overvektige i verden. Det ble også beregnet av 75% av disse var i land med lav og middels inntekt (WHO 2008). Overvekt har lenge vært, og er ennå mer vanlig hos fattige befolkninger og mennesker med lav sosial status (19). Den økende forekomsten hos fattige befolkninger setter spørsmålsteget ved en antagelse om at overflod i seg selv er en årsak til overvekt. Hastigheten på overvektøkningen har ført til at den blir betraktet som en epidemi. Økningen har skjedd parallelt med en økning i forekomsten av risikofaktorer for hjerte – og karsykdom og diabetes (20). Risikofaktorer for hjerte – og karsykdom og overvekt opptrer så konsekvent sammen med diabetes og insulinresistens at de har fått fellesbetegnelsen metabolsk syndrom, tidligere kalt ”Insulin resistance syndrome” (8). En slik samling av felles risikofaktorer tyder på en felles underliggende årsak. Metabolsk syndrom kjennetegnes av overvekt, aterogen dyslipidemi, hyperglykemi, hypertensjon (10) og nylig små tette LDL partikler (21). Alle disse risikofaktorene bedres med karbohydratrestriksjon, og det er foreslått at syndromet bør defineres ut ifra responsen på karbohydratrestriksjon (8).

Økningen i overvekt har skapt en økning i forskningen rundt problemet både epidemiologisk og fysiologisk. Overvekt er forsøkt forklart gjennom en rekke mekanismer (22). De fysiologiske forklaringsmodellene har i stor grad rettet seg mot signalstoffer for sult og metthet. Selv om disse signalstoffene kan fortelle oss noe om de fysiologiske mekanismene bak overvekt, kan de ikke forklare en økende overvekt i befolkninger. Utviklingen kan heller ikke forklares ut ifra genetiske faktorer, da den har skjedd så raskt at genetiske eller fysiologiske endringer i den menneskelige metabolisme, kan regnes som usannsynlige. Det kan derimot regnes som sannsynlig at økningen i overvekt og livsstilssykdommer de siste årene er forårsaket av endringer i en eller flere livsstilsfaktorer. Det er dermed tilsvarende sannsynlig at livsstilsendringer rettet mot disse faktorene vil kunne snu utviklingen. Livsstilsfaktorer må på grunnlag av dette resonnetet ha hovedfokus om man vil finne en kausal årsaksforklaring til økende overvekt i befolkninger.

1.2.1 Fysiologien bak en overdrevet fettlagring

WHO definerer overvekt som en kroppsmasseindeks (KMI) over 25. Overvekt kan defineres på en rekke ulike måter, men det er til syvende og sist en tilstand kjennetegnet av en for stor lagring av energi i fettvevet i forhold til frigjøringen av energi fra det samme vevet. Kroppsvektforandringer i voksen alder vil først og fremst være på grunn av endringer i størrelsen på fettvevet. Dermed kan vi se hvilke spørsmål, hvis svar kan gi oss en ledetråd om hva som forårsaker overvekt; Hva forårsaker lagring av energi i fettvevet, og hva øker energifrigjøring fra det samme vevet?

Overspising har feilaktig blitt antatt å være en viktig årsak til overvekt (23). Den vanligste strategien for vektnedgang har derfor vært en minsking av det totale energiinntaket. Denne strategien har kun vist middels gode resultater og svært dårlige langsiktige resultater (6). Mangelen på gode resultater kan forklares gjennom at denne tilnærmingen ikke tar hensyn til de fysiologiske faktorer som bestemmer lagringen av fett, og lagringens respons på de ulike typer makronæringsstoffer (24). Energiinntak og energiforbruk blir i stor grad påvirket av hverandre. Et økt energiinntak skal i teorien føre til økt metthet og økt energiforbruk, ikke fedme. Samtidig skal et lavere energiforbruk i teorien føre til økt metthetsfølelse (4). Spørsmålet blir da hvorfor dette ikke skjer ved overvekt?

Allerede i 1970 var en av verdens ledende overvektsforskere, George Bray, overbevist om at kostholdsmodifikasjon ikke kunne behandle overvekt (19). Antakelsen kom som et resultat av at kalori restriksjon ga dårlige resultater. Store mengder forsøk på kalori restriksjon eller økt kaloriforbruk har vært mislykkede både for vekt nedgang og for opprettholdelse av tapt vekt (6). Selv om kalori restriksjon ofte gir gode kortsiktige resultater, så er de langsiktige resultatene dårlige. De fleste som går ned i vekt på denne måten går opp i vekt igjen til en vekt som er høyere enn da de startet (6).

Jules Hirsch rapporterte sammen med Leibel og Rosenbaum i 1995 i *The New England Journal of Medicine*, hvordan kalori reduksjon hos overvektige resulterte i en reduksjon i energiforbruk og metabolsk aktivitet, justert for metabolsk masse (fettfri masse). De viste med dette det mye observerte funnet at overvektige som blir sultet reagerer på samme måte som normalvektige som blir sultet, gjennom å redusere energiforbruket. Til tross for at de overvektige hadde store mengder energi lagret i fettvevet, så gjorde ikke

kalorireduksjon denne energien tilgjengelig for bruk. Forfatterne rapporterte også at en vektøkning førte til en uproporsjonal økning i metabolsk aktivitet. Jules Hirsch uttalte senere i et intervju med vitenskapsjournalisten Gary Taubes:

“Of all the damn unsuccessful treatments, the treatment of weight reduction by diet for obese people just doesn’t seem to work”(5)

Flere hypoteser har blitt fremsatt for å forklare kroppens tilsynelatende motvilje mot vekttap og dermed også forekomsten av overvekt. Disse teoriene sikter i hovedsak å forklare årsaken til sult og metthet.

På 1950-tallet fremsatte Jean Meyer glukostathypotesen, som søkte å forklare vår sultfølelse ut ifra forandringer i glukosenivåer i blod (12). Hypotesen ser for seg at lave blodglukosenivåer vil stimulere til økt sultfølelse og matinntak, og at høye blodglukosenivåer vil stimulere til metthet. Den baserer seg på at det finnes en sensor i hypothalamus som registrerer glukosenivået og regulerer sultfølelsen ut ifra dette nivået. Glukostathypotesen virket i begynnelsen sannsynlig, blant annet fordi insulinindusert hypoglykemi økte matinntak hos rotter, og økte sultfølelsen hos mennesker (12). Ved diabetes er også hypoglykemi assosiert med et økt matinntak. Hjernens sterke avhengighet av glukose som drivstoff, bidro til å gjøre hypotesen plausibel. Denne hypotesen oppstod blant annet som et resultat av funn gjort ved skader påført den mediale del av hypothalamus (Ventral Medial Hypothalamic lesions, VMH lesions). Slike skader fører til et økt matinntak med påfølgende overvekt i dyreforsøk (25). Denne delen av hypothalamus er antatt å styre sult og metthet, og det økte matinntaket i disse forsøkene ble naturlig nok antatt å være på grunn av en økt sultfølelse (12). Men dataene fra de første forsøkene som førte til denne hypotesen ble sannsynligvis ikke tolket ut fra rett perspektiv (12). Skader på VMH skapte riktig nok et økt matinntak, men de samme skadene fører også til forstyrrelser i fettmetabolismen til fordel for økt fettlagring (12), blant annet gjennom økte insulinivåer. Hyperfagi assosiert med overvekt opptrer også sammen med en tilstand kjennetegnet av stor lagring av energi i fettvev. Denne lagringen av energi skjer uavhengig av matinntak og skjer forut for økt matinntak i tid i nesten alle dyremodeller som er undersøkt (4). Det er slik sett sannsynlig at økt sultfølelse kan være en sekundær effekt av den økte lagringen i fettvevet. Man kan for eksempel øke både styrke og lengde på metthetsfølelsen gjennom å hemme lagring av energi i fettvevet (26).

Personer med Prader-Willi syndrom blir gjerne svært overvektige og er kjent for å ha en voldsom appetitt (27). Kromosomfeilen som kjennetegner syndromet påvirker også hypotalamus, og det er blitt antatt at en påvirkning av sult – eller metthetscentre i hypotalamus er årsaken til overspisingen. Men også ved denne tilstanden er det en sannsynlighet for at en økt lagring av energi i fettvev, kommer forut for overspisingen. Et lavkarbohydratkosthold, som minsker lagringen og øker frigjøringen av fettsyrer fra fettvevet, har gitt svært gode resultater også ved denne tilstanden. Det senker sultfølelsen effektivt (28). Det er lite sannsynlig at sultfølelsen vår er styrt av glukosenivåer alene, blant annet fordi vi kan skape et økt matinntak gjennom å påvirke fettoksidasjon, uavhengig av glukosenivåer (29).

I dyreforsøk skapte man tidlig en overspising og fedme blant annet gjennom insulininjeksjoner. Man så samtidig at så fort denne induerte overspisingen sluttet, falt matinntaket hos dyrene til de igjen hadde samme fettreserver som før behandlingen. Dyr som ble sultet og fikk redusert fettlagrene, bygde opp lagrene igjen så fort de fikk muligheten (12). Man så derfor for seg at en økning i størrelsen på fettlagrene skape et metthetssignal sendt via blod til hjernen, som førte til redusert matinntak. En reduksjon i fettlagrene skapte motsatt signal om å øke matinntaket. Dette førte til at lipostathypotesen ble fremsatt, som raskt utviklet seg til hypotesen om et setpunkt for fettvevet (12). Denne hypotesen ser for seg at det finnes et punkt tilpasset en viss størrelse på fettvevet, og at et hvert forsøk på å endre størrelsen på fettmassen fører til kompensatoriske endringer i energiforbruk og energiinntak slik at fettmassen igjen står til setpunktet. Oppdagelsen av adipokinet leptin og sammenhengen mellom leptinnivåer og størrelsen på fettvev, har bidratt til å opprettholde setpunkthypotesen i nyere tid. Enkelte genetiske rottemodeller (*ob/ob*) produserer lite leptin og blir svært overvektige (30). Både *fa/fa* rotter og *db/db* rotter har defekter i leptinreseptorene og er også overvektige (30).

Høye nivåer av leptin skal i følge hypotesen øke metthetsfølelsen, men det har vist seg at overvektige personer ofte har høye leptinnivåer, i kombinasjon med en stor sultfølelse. Det blir derfor antatt at overvektige kan ha en leptinresistens (31).

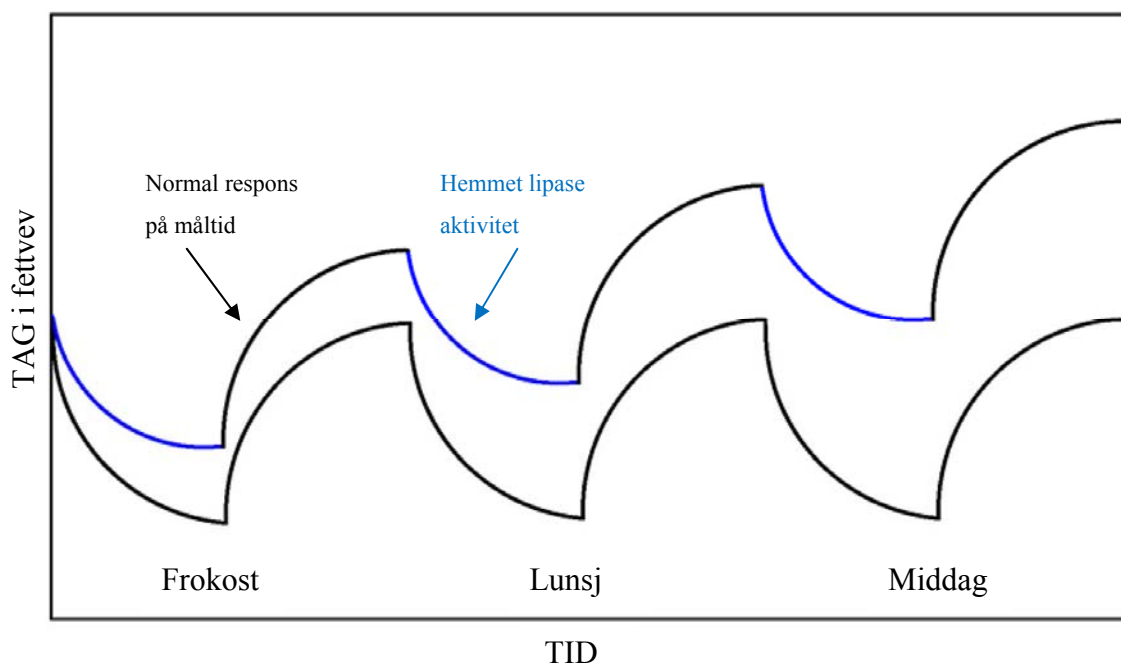
Setpunkthypotesen er en ad hoc hypotese, satt frem fordi kalori restriksjon ikke viste de forventede resultater (23). Hypotesen kan i sin nåværende form ikke forklare økningen i

overvekt i befolkninger, først og fremst fordi størrelsen på fettlageret vårt ser ut til å ha lite å si for vår sultfølelse, med mindre energien der er tilgjengelig. Det er observert at perifere vev i kroppen kan sulte fordi energien som blir inntatt heller blir lagret, enn å være tilgjengelig for bruk. Både fa/fa rotter og ob/ob rotter har en genetisk defekt som gjør dem overvektige selv ved kalori restriksjon. Den genetiske defekten består i en økt deponering av energi i fettvev. Den økte deponeringen fører til hyperfagi og nedsatt energiforbruk (30). Data tyder på at når dyr som er gjort overvektige, gjennom for eksempel insulininjeksjoner, får leve som normalt igjen, reduserer de ikke sitt matinntak på grunn av et metthetssignal basert på størrelsen på fettvevet, men heller på grunn av mangel på et sultesignal (4).

Verken blodglukosenivåer eller setpunkt kan forklare sult og metthet godt nok. Det kan derimot en hypotese som forklarer sult og metthet ut ifra frigjøring og oksidering av fett, og nedbrytning av de energigivende næringsstoffer i lever (4;32;33). Økt frigjøring av energi fra fettvev gjør oss mette og opplagte, mens økt fettlagring gjør oss sultne. En hemming av fettfrigjøringen fører til økt matinntak, og en hemming av fettoppbyggingen vil redusere matinntak. Dette er vist i en rekke forsøk både på dyr og mennesker (9;26;29;33). Likevel tyder data på at en stor fettfrigjøring i seg selv ikke nødvendigvis er nok for å stimulere til mindre matinntak, dersom oksidasjonen av fettsyrene til ATP i lever er redusert (4). Signalet om å øke matinntaket ser ut til å stamme fra reduserte nivåer av ATP i leverceller (29).

Insulininjeksjoner øker oppbygging og lagring av triacylglyseroler (*figur 2*) og dermed også matinntaket, mens reduksjoner i insulinivået med medisiner, faste eller lavkarbohydratkosthold fører til økt fettfrigjøring, fettforbrenning og dermed økt metthetsfølelse (4). Insulin senker blodsukkeret, men det hemmer også nedbrytning av fettsyrer og minsker dermed produksjonen av ketonlegemer, som fungerer som en erstatning for glukose. Insulin hemmer også nedbrytningen av glykogen og produksjonen av glukose i glukoneogenesen. Mennesker med høye insulinivåer kan derfor tvinges til å støtte sin egen metabolisme gjennom å øke matinntaket. Økt matinntak kan sees som et sekundært fenomen til den økte lagringen av energi i fettvev (4). Insulin er sammen med lipoproteinlipase (LPL) de viktigste faktorene for at energi skal kunne lagres i fettvev (34). LPL sørger for at fett fra lipoproteiner blir fraktet inn i celler. Insulin øker LPL – aktiviteten i fettvev og minsker aktiviteten i muskler, mens trening øker LPL –

aktiviteten i muskler og dermed opptaket av fett til musklene. Karbohydratrike måltider vil gjennom insulinutskillelse øke LPL aktivitet i fettvev (34). Når insulinnivået synker vil LPL – aktiviteten øke i musklene og minske i fettvevet. Dermed frigjøres fett fra fettvev og musklene tar det opp og bruker det. Kosthold med mye fett og lite karbohydrater øker LPL – aktivitet i muskler (17;35). Insulin hindrer fettoksidasjon blant annet gjennom påvirkning av LPL og hemming av HSL (hormonsensitiv lipase) i fettvevet (34). Insulin er derfor kjent som et antilipolytisk hormon. Tilstedeværelsen av insulin setter fettvevet i en ”lagringsmodus” og det kan dermed ikke samtidig frigjøre særlige mengder med energi (34).



Figur 2. Hypotetisk modell for effekten av insulin på fettlagring (Modifisert etter Feinman et al 2007 (36)). En stadig hemming av lipolyse av insulin, gjør at fettfrigjøringen aldri er like stor som lagringen, som igjen fører til større mengde triacylglyserol (TAG) i fettvev over tid.

At endokrine faktorer fører til overspising og/eller lavt energiforbruk gjennom en økt fettdeponering, passer godt med epidemiologisk data, som viser økt inntak av karbohydrater, spesielt raffinerte og lettfordøyelige karbohydrater. En økning av disse næringsstoffene vil teoretisk sett føre til høyere insulinnivåer. Høye insulinnivåer fører utvilsomt til større fettlagring, men det kan også høye blodglukosenivåer i seg selv gjøre. Metaboliseringen og lagringen av næringsstoffer er et elegant samspill. Strømmen av frie fettsyrer ut fra fettvevet og inn i sirkulasjon er avhengig av glukosenivået i blodet. Oksidasjonen av glukose i cellene er igjen avhengig av mengden

tilgjengelige fettsyrer som kan brukes som energi. I dette samspillet spiller glyserolfosfat (α -glyserolfosfat) en helt essensiell rolle (36). Glyserolfosfat blir dannet i fettceller og lever når glukose brytes ned, og er det stoffet som bidrar med glyseroldelen når tre fettsyrer skal kobles sammen til triacylglyserol (14). Nivået av tilgjengelig glyserolfosfat er direkte knyttet til mengden glukose som forbrennes. På denne måten er glyserolfosfat med på å bestemme hvor mye fett som lagres og hvor mye som frigjøres. Jo mer glukose som fraktes inn i fettvev, jo mer glyserolfosfat blir produsert, og jo mer triacylglyseroler blir satt sammen og lagret (14). En faktor som bidrar til transport av glukose inn i fettceller, for eksempel insulin, vil da også bidra til danning av triacylglyseroler. Når blodsukkeret eller insulinnivået faller, vil transporten av glukose inn i fettceller også falle. Dette fører til redusert danning av glyserolfosfat og en økt frigjøring av frie fettsyrer til blodet. Forbrenning av glukose fører til økt lagring, lavere frigjøring og dermed lavere forbrenning av fett. Økt frigjøring og forbrenning av fett fører til minsket forbrenning av glukose. Slik opprettholdes glukosenivået i blodet på et trygt nivå. Cellene i fettvevet fungerer på denne måten som en overordnet kontroll på bruken av næringsstoffer som energi.

Effekten ulike matvarer har på glukose – og insulinnivået i blodet måles i glykemisk indeks (arealet under responskurven for blodglukose (IAUC) 2–3 timer etter matinntak sammenlignet med tilsvarende respons for en lik mengde glukose) eller glykemisk load (glykemisk indeks \times karbohydrat inntak) (37). Disse enhetene forteller oss hvor mye glukosenivåer og insulinnivåer stiger etter inntatt mat. Ut ifra de overnevnte fysiologiske mekanismer bak lagring av energi i fettvev vil det være naturlig at en reduksjon i glykemisk load eller glykemisk indeks vil virke effektivt ved overvekt. En rekke studier viser slike positive effekter både på overvekt (38), diabetes type 2 (39) og metabolske risikofaktorer knyttet til overvekt (40).

En viktig ledetråd om at metaboliseringen av de ulike næringsstoffer styrer vårt energiinntak og energiforbruk, er funn gjort ved karbohydratrestriksjon. Når karbohydrater fjernes fra kosten uten begrensninger på energiinntak, går man ned i vekt uten den sultfølelsen som er observert ved kalorisrestriksjon (41). I museforsøk har et kosthold med mye fett og lite karbohydrater vist seg å kunne øke energiforbruket med 15% sammenlignet med mus på kalorireduksjon (42). Boden med kolleger viste at en lavkarbohydratdiett gav tilsvarende sultfølelse som en lavfetttdiett, til tross for at

lavkarbohydratdietten inneholdt 1000kcal/dag mindre energi (18). Phelan med medarbeidere sammenlignet personer som hadde gått ned i vekt på lavkarbohydratkosthold, med personer som hadde gått ned i vekt med lavkalorikosthold (43). Lavkarbohydratgruppen oppgav høyere energiinntak, høyere fettinntak, lavere sultfølelse og mindre begrensning av kostholdet enn lavkalorigruppen. Lavkarbohydratkosthold er i følge disse funnene en strategi som er forbundet med lavere sultfølelse og et høyere energiinntak, sammenlignet med lavkalorikosthold, men som gir like gode resultater på vektnedgang.

Ettersom fett er det mest energitette næringsstoffet, så er en kalori restriktiv diett vanligvis en diett med mye karbohydrater og lite fett. En slik diett er fysiologisk sett ikke optimalt om man er interessert i å minske mengden energi som lagres i fettvevet. Slike dietter viser også svært dårlige langsiktige resultater (44). Det er vist i dyreforsøk at når et høyt energiinntak eller for lavt energiforbruk fører til overvekt, så kan dette være en konsekvens av, heller enn årsak til økt fettlagring (4). Dette må også vurderes som et sannsynlig scenario ved overvekt hos mennesker. Lav fettoksidasjon er vist å korrelere med utvikling av overvekt (45) og overvektige mennesker ser ut til å bruke mer glykogen som energi til fordel for fett, sammenlignet med normalvektige (46). Behandling av overvekt bør rettes mot å øke bruken av eget fettvev som energi. Dette kan enklest gjøres gjennom å redusere nivåer av glukose og insulin i blodet. Den beste kostholdsstrategien for å redusere nivåene av glukose og insulin i blodet, er å redusere inntak av karbohydrater, først og fremst karbohydrater med høy glykemisk indeks. Lavkarbohydratkosthold blir dermed fysiologisk sett en naturlig tilnærming til behandling og forebygging av overvekt.

1.2.2 Perifere vev får ikke alltid nok energi

Fettvevet vårt bidrar aktivt i metabolismen gjennom å fjerne og lagre overskuddsenergi etter måltider, og gjennom å frigi energien i den postabsorptive fasen. Fettvevet er slik sett en viktig evolusjonært tilpasset buffer mot svingninger i energitilførsel. Leveren bidrar til denne funksjonen gjennom å sørge for at riktig og nok energi blir sendt til de spesifikke vev. Ideelt sett skal kroppen frigjøre nok energi for å dekke de ulike vevenes behov. Dette skjer dessverre ikke alltid og ser ut til å være spesielt vanlig ved overvekt, samt ved forstyrrelser i insulin og glukosemetabolismen. Overvekt er sterkt forbundet med hyperinsulinemi og insulinresistens (47). Overvekt kan defineres som en tilstand

der for mye energi blir lagret i fettvevet i forhold til den som blir frigjort. Ved overvekt blir den lagrede energien av en eller annen grunn ikke brukt, til tross for størrelsen på lagrene, og til tross for at enkelte celler i kroppen kan mangle energi. Dette kan skje fordi det ikke er en direkte sammenheng mellom den mengden energi som er lagret i kroppen, og den mengden energi som er tilgjengelig for de enkelte cellene. Et eksempel på dette finner vi ved nettopp insulinresistens i skjelettmuskulatur. Insulinresistensen gjør at musklene reagerer dårlig på insulin, og dermed tar til seg mindre glukose fra blodet. I musklene produseres myostatin, som er en naturlig brems og regulator for muskelvekst. Myostatin blir blant annet skilt ut i større mengder ved faste, sult eller ved veldig lavt energiinntak (48). Dette kan ha vært en viktig evolusjonær tilpassning til sulteperioder. Muskelvev er svært energikrevende og i sulteperioder kvitter kroppen seg med deler av muskelmassen for å spare på energien. Ved mangel på glukose fra mat kan også muskelproteiner brukes til glukoseproduksjon når de brytes ned. Celleprøver tatt fra overvektige, insulinresistente kvinner har vist en 2,9 ganger høyere myostatinsekresjon sammenlignet med celleprøver fra normalvektige (48). Dette vil på sikt kunne føre til lavere muskelmasse med påfølgende redusert metabolisme. Årsaken til en slik overproduksjon av myostatin kan ligge i deres insulinresistens. Insulin stimulerer til transport av glukose inn i muskelvevet. Når musklene ikke lenger tar til seg nok glukose, sender de signal om at de sulter. Musklene får heller ikke tilført nok fett, fordi høye insulinnivåer hindrer at fett frigjøres fra fettvevet. Fra musklenes ståsted sulter kroppen, til tross for store mengder energi lagret i fettvevet.

Et annet eksempel på en lokal cellulær sult kan sees ved menstruasjonsforstyrrelser. Insulininjeksjoner kan sette ut den reproduktive funksjonen hos dyr og sannsynligvis også hos mennesker (49). Injeksjonene fører til en økt lagring av energi, spesielt i fettvev, og energien er dermed ikke lenger tilgjengelig for bruk i perifere vev. Eggstokkene kan under slike forhold sulte og evnen til reproduksjon kuttes. Reproduksjon er en egenskap kroppen kvitter seg med tidlig ved matmangel. I dyrestudier kan reproduksjonsforstyrrelser bedres gjennom å gi dyrene en lavkarbohydratdiett (49). Dette øker energistrømmen ut av fettvev til blant annet eggstokker. Overvektige kvinner har stor risiko for forstyrrelser i reproduktiv funksjon. Dette sees gjennom økt risiko for amenorhe, infertilitet (50) og polycystiske ovarier eller polycystisk ovarie syndrom (PCOS) (51). PCOS går hånd i hånd med insulinresistens og blir forbedret, eller kurert gjennom å senke insulinnivåer, blant annet

gjennom lavkarbohydratkosthold eller medisiner (51). Observasjoner av de overnevnte tilfeller av en lokal cellulær sult er særskilt viktig med hensyn til overvekt, fordi de viser oss viktigheten av å skille mellom mengden inntatt energi, og mengden energi som er tilgjengelig for bruk.

1.3 Ketonlegemer

Mennesker er spesielt sårbare for svingninger i glukosenivåer i blodet. Hovedårsaken er at hjernen vår, som bruker omkring 20 % av all energien under hvile, ikke kan bruke fett som energi. Blod – hjerne barrieren slipper vanligvis kun gjennom glukose og dette er derfor hjernens foretrukne drivstoff (52). I situasjoner der karbohydrater fra kosten er en mangelvare, kan kroppen spare glukosen til de celler som trenger den, blant annet gjennom å produsere ketonlegemer fra fettsyrer. En opphopning av ketonlegemer i blod kalles ketose. Med ketonlegemer mener vi syrene betahydroksysmørsyre og acetoacetat, samt aceton. Acetoacetat og betahydroksysmørsyre blir produsert i lever fra acetyl-CoA, fraktes til vev og brukes som energi. Aceton blir dannet ved en spontan dekarboksylering av acetoacetat og kan ikke dannes om til acetyl – CoA igjen (52). Sirkulerende ketonlegemer blir tatt opp og brukt i proporsjon med konsentrasjonen i blodet. Ca 10-20% av ketonlegemene kan bli skilt ut i urinen under ketose (52). Aceton skilles også ut gjennom ånden og svetten ved høye konsentrasjoner (53). Tilpassningen til å kunne produsere og bruke ketonlegemer gjør mennesket spesielt godt egnet til å leve på fett og proteinrikt kosthold (52).

Ved svært høye nivåer av ketonlegemer i blod kan det oppstå en ketoacidose (syreoppnopning). Ketoacidose kan oppstå hos dårlig regulerte diabetikere (54). En diabetisk ketoacidose inntreffer vanligvis sammen med dehydrering og hyperglykemi. Dette senker pH i blod til under 7.3 (54). Ketoacidose kan også inntre hos alkoholikere, og også der i forbindelse med dehydrering, men sammen med alkoholens hemming av glukoneogenesen (55). Ketoacidose må ikke forveksles med en diettindusert ketose som kun gir forhøyet nivå av ketonlegemer. 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 (56;57). Disse fant ingen skadelig syrebelastning på dietten. En mulig forklaring på at en ketoacidose ikke inntre ved karbohydratrestriksjon kan være ketonlegemers inhibering av fettfrigjøring

(58). Denne reguleringen kan være en homeostatisk mekanisme hvor betahydroksymørsyre regulerer sin egen produksjon for å unngå ketoacidose.

1.4 Ketogene dietter

Ketose inntreffer vanligvis 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. Det er nylig foreslått at et inntak av karbohydrater på mindre enn 30g per dag bør defineres som en lavkarbohydrat – ketogen diett (10).

Ketogene dietter har vist seg å være svært effektive for vektreduksjon (*tabell 1*). Effekten av karbohydratrestriksjon på vekttap ser ut til å være større enn den som skjer ved fett og kalori-restriksjon. Foreløpig er effekten vist å være svært god opp til 1 år i to store studier (59). En studie har også vist positive resultater etter 2 år (60). Det er ikke gjort vektreduksjonsstudier med lavkarbohydratkosthold over 2 år. Årsaken til vektreduksjon på ketogene dietter kan best forklares gjennom den økte frigjøringen av energi fra fettvevet. Dette fører både til lavere sultfølelse (29) og økt energiforbruk (42). Ved karbohydratrestriksjon faller vanligvis energiinntaket selv om dette ikke er påkrevd. Ketogene dietter er også vist å forbedre blant annet PCOS (51), diabetes type 2 (18;61;62), hyperlipidemi (63), hyperkolesterolemi (64), epilepsi (65), metabolsk syndrom (8;21) og er generelt vist å være det mest effektive kostholdet for redusering av de mest kjente risikofaktorer for hjerte- og karsykdom og diabetes (7-9;66-71). Reduksjon i risikofaktorer for hjerte – og karsykdom er også vist å skje uavhengig vekttap på lavkarbohydratkosthold (72). The Nurses Health study fant at totalt karbohydratinntak var assosiert med en moderat økt risiko for hjertesykdom og diabetes og så samtidig at glykemisk belastning var signifikant direkte assosiert med økt risiko for hjertesykdom (73) og diabetes type 2 (74). Effekten av karbohydratrestriksjon på diabetes og metabolsk syndrom er så stor at det vanskelig kan forsvares å bruke andre diettstrategier ved disse tilstandene (10). I dyremodeller har ketogene dietter vist seg å være effektive for å redusere vekst av kreftceller (75;76), og funn fra mennesker tyder på lignende effekt (77). Det blir antatt at den positive effekten på kreft er kreftcellenes store avhengighet av glukose som energi og manglende evne til å bruke ketonlegemer

(76). Funn tyder også på at ketogene dietter kan bedre nevrodegenerative tilstander som Alzheimers og Parkinsons (78).

Tabell 1. Oversikt over randomiserte kontrollerte studier som har sammenlignet effekten av ketogene dietter med lavfettdietter på vekt og/eller kroppssammensetning.

STUDIE	DESIGN	KOSTHOLDSINTERVENSJON	VEKTENDRING	KROPPSSAMMENSETNING
Foster et al 2003 (79)	1 år 63 overvektige menn og kvinner. LK og LF	LK: 20g karbohydrat med gradvis økning. LF: Kvinner 1200-1500kcal/dag, menn 1500-1800kcal/dag. 60% karbohydrat, 25% fett, 15% protein.	<u>Etter 6 mnd:</u> LK: -9.7% LF: -5.3% <u>Etter 1 år:</u> LK: -7.3% LF: -4.5%	Ikke målt.
Brehm et al 2003 (80)	6 mnd. 53 friske overvektige kvinner LK og LF	LK: karbohydrat redusert til <20g/dag første to uker. Økte gradvis til 40-60g med utslag for ketonlegemer i urin. LF: Kalorirestriksjon: 55% karbohydrat, 15% protein, 30% fett.	<u>Etter 3 mnd:</u> LK: -7.6kg LF: -4.2kg <u>Etter 6mnd:</u> LK: -8.5kg LF: -3.9kg	50 – 60% av vekttapet i begge grupper var fett. Gj.snt. tap av LBM ved 6mnd: LK: -1.97kg LF: -0.73kg
Sondike et al 2003 (81)	12 uker 39 overvektige ungdommer LK og LF	LK: karbohydratredusert til <20g/dag første to uker. Deretter <40g/dag i 10 uker. LF: <30% fett.	LK: -9.9kg LF: -4.1kg	Ikke målt
Samaha et al 2003 (82)	6 mnd. 132 kraftig overvektige menn og kvinner. LK og LF	LK: <30g karbohydrat/dag. LF: 500kcal energiunderskudd, <30% fett.	LK: -5.8kg LF: -1.9kg	Ikke målt
Meckling et al 2004 (83)	10 uker 40 overvektige menn og kvinner. LK og LF	LK: < 50–70g karbohydrat/dag. LF: Energi restriksjon tilsvarende energinntaket i LK gruppen.	LK: -7.0kg LF: -6.8kg	LK: -4.1kg fett, -1.9kg LBM LF: -5.4kg fett, -1.0kg LBM

Yanzy et al 2004 (63)	24 uker. 120 overvektige menn og kvinner med hyperlipidemi. LK og LF	LK: 20g karbohydrat, deretter 5g/d økning til ønsket vekt var oppnådd. LF: 500 - 1000kcal energireduksjon, <30% fett.	LK: -12.0kg LF: -6.5kg	78% av vekttap i LK var fett og 74% i LF. Tap av fettfri masse: LK: -3.3kg LF: -2.4kg
Dansinger et al 2005 (67)	2 mnd. Deretter valgfri følgning av diett i 10 mnd. 160 menn og kvinner randomisert til: Atkins, Zone, Weight Watchers, eller Ornish. RCT	Atkins: 30g karbohydrat med gradvis økning til 50g. Zone: 40% karbohydrat, 30% fett, 30% protein. Weight Watchers: Kaloritelling. Ornish: <10%fett. HK	<u>Etter 2 mnd:</u> Atkins: -4.7kg Zone: -4.6kg Weight Watchers: -4.2kg Ornish: -5.0kg <u>Etter 12 mnd:</u> Atkins: -3.9kg Zone: -4.9kg Weight Watchers: -4.6kg Ornish: -6.6kg	Ikke målt.
Noakes et al 2006 (84)	8 uker med 30% kalori restriksjon etterfulgt av 4 uker opprettholdelse av vekt. 83 menn og kvinner. LK, LF og HU	LK: 4% karbohydrat, 61% fett, 35% protein. LF: 70% karbohydrat, 10% fett, 20% protein. HU: 50% karbohydrat, 30% fett, 20% protein.	LK: -8.0kg LF: -6.7kg HUF: -6.4kg	LK: 32% av vekttap var LBM. LF: 31% av vekttap var LBM. HUF: 21% av vekttap var LBM. Likt tap av fettmasse.
Gardner et al 2007 (85)	1 år 311 overvektige premenopausale kvinner. Randomisert til: Atkins, Zone, LEARN eller Ornish	Atkins: 20g karbohydrat med gradvis økning til 50 g. Zone: 40% karbohydrat, 30% fett, 30% protein. Ornish: <10% fett. HK LEARN: Nasjonale retningslinjer.	Atkins: -4.7kg Zone: -1.6kg LEARN: -2.2kg Ornish: -2.6kg	Endring i fettprosent etter 12 mnd: Atkins: -2.9% Zone: -1.3% LEARN: -1.0% Ornish: -1.5%
Halyburton et al 2007 (86)	8 uker. 107 overvektige menn og kvinner. LK og LF	Begge dietter hadde 30% energirestriksjon. LK: 4% karbohydrat, 35% protein, 61% fett LF: 46% karbohydrat, 24% protein, 30% fett.	LK: -8,0kg LF: -6,6kg	Ikke målt.

Keogh et al 2008 (87)	8 uker 117 overvektige menn og kvinner. LK og LF	Begge dietter hadde 30% energirestriksjon. LK: 4% karbohydrat, 35% protein, 61% fett. LF: 46% karbohydrat, 24% protein, 30% fett	LK: -7.5kg LF: -6.2kg	LK: -2.1kg FFM LF: -1.5kg FFM
Volek et al 2008 (21)	12 uker 40 men og kvinner med dyslipidemi. LK og LF	LK: 12% karbohydrat, 28% protein, 59% fett. LF: 56% karbohydrat, 20% protein, 24% fett.	LK: -10,1kg LF: -5.2kg	LK: -5,6kg fett og -3,4kg LBM LF: -3,7kg fett og -1kg LBM
Brinkworth et al 2009 (88)	8 uker 60 overvektige kvinner og men LK og LF	Begge dietter hadde 30% energirestriksjon LK: 4% karbohydrat, 35% protein, 61% fett. LF: 46% karbohydrat, 24% protein, 30% fett.	LK: -8.1kg LF: -6.7kg	LK: -6.1kg fett og -2,2kg LBM LF: -5,1kg fett og -1,6kg LBM

LK=lavkarbohydrat, **HK**=høykarbohydratdiett, **LF**=lavfetttdiett, **HUF**=høy umettet fetttdiett, **FFM**=Fettfri masse, **LBM**=Lean body mass.

1.5 Energimetabolismen under fysisk aktivitet

Ved fysisk aktivitet øker energiforbruket med økende intensitet på aktiviteten, og behovet for energi til musklene øker. Kroppen setter inn en rekke tiltak for å gjøre energilagrene i kroppen mer tilgjengelig. Blodstrømmen til musklene øker og flere hormoner sammen med nervesignaler øker frigjøringen av energi fra fett og glykogenlagre. Under langvarig aktivitet på lav intensitet, øker blodgjennomstrømmingen i fettvevet. Under høye intensiteter skjer det derimot en sympatisk vasokonstriksjon av blodårer som fører til fettvev og blodstrømmen til fettvevet faller. Dette fører til en oppsamling av fettsyrer i fettvevet og begrenser mengden fettsyrer og glyserol som blir frigjort (89). Andelen fett som forbrennes til fordel for glukose i muskler minsker generelt sett med økende intensitet på aktiviteten.

Karbohydrater kan i motsetning til fett også forbrennes anaerobt og blir derfor ofte ansett som den viktigste drivstoffkilden ved høye intensiteter. Muskelglykogen og blodglukose kan bidra med mer enn 130kJ/min (32kcal/min) under veldig høye intensiteter (89). Lagret karbohydrat tappes fort under aktivitet, og lagrene kan tømmes helt etter langvarig arbeid. Inntak av karbohydrater vil raskt fylle lagrene igjen. Dersom glykogenlagrene er fulle vil overflødig karbohydrat omdannes til fett og lagres i fettvev. Karbohydrater blir regnet å være en spesielt viktig energigiver under fysisk aktivitet. Rollen til dette drivstoffet kan dog være noe overvurdert. Ved helkroppsarbeid som sykling, løping og skigåing på høye intensiteter, er karbohydrater vist å være det dominante drivstoffet. Ved isolerte bevegelser derimot, kan fett være det dominante drivstoffet også ved svært høye intensiteter (90). Kroppens bruk av fett som energi under aktivitet kan økes gjennom å innta mer fett fra kosten (91), og minskes gjennom å redusere andelen fett (92). Et høyt karbohydratinntak hemmer bruken av fett under aktivitet og spesielt om karbohydrater inntas rett før aktiviteten starter (93).

Det er antatt at utmattelse under aktivitet skjer når glykogenlagrene tømmes. En økt fettoksidasjon kan potensielt spare glykogenet og dermed forlenge tiden før lagrene tømmes. Det er blant annet denne mekanismen som blir brukt til å forklare hvordan høyfettkosthold kan forbedre utholdenhetsprestasjon (91).

Fett er en viktig energikilde under aktivitet. Det kan lagres nesten ubegrenset i fettvevet, og mengden lagret fett er derfor sjelden eller aldri en begrensende faktor for

oppretholdelse av aktivitet. Skjelettmuskulatur inneholder også tilgjengelige fettlagre som intramuskulært triacylglycerol (IMTG) (94). Disse lagrene kan inneholde like mye energi som glykogenlagrene i muskler (95), og er en viktig energikilde under aktivitet. Oksiderbart fett for aktivitet er frie fettsyrer, IMTG og triacylglyseroler fra chylomikroner og VLDL (89). VLDL er hovedtransportmåte av triacylglycerol fra lever til fettvev og muskler.

Opptak av fettsyrer til muskler er direkte relatert til konsentrasjon av fettsyrer i blodet. Derfor er mobilisering av fettvev et viktig steg for å sikre energi ved langvarig aktivitet. Dersom karbohydrater inntas underveis i aktiviteten vil glukosen kunne hemme frigjøringen, mobiliseringen og oksidasjonen av fett, og dermed redusere mengden energi som kommer fra fett. Ved kortvarige høyfettdietter øker nivåene av frie fettsyrer i blod, og dermed øker mengden fettsyrer som blir tatt opp av musklene under aktivitet (96). Langvarig høyt fettinntak skaper en adaptasjon i skjelettmuskulatur som øker kroppens evne til å oksidere fett som energi (97). Studier som har sett på denne strategien for å øke prestasjon har funnet ulike resultater, mye på grunn av forskjeller i design, treningsstatus hos subjektene, metoder for å måle fysisk prestasjon, prosent av energi fra fett og lengden på diettperioden (91). Resultater funnet ved submaksimale intensiteter tyder på at dette kostholdet ikke går ut over prestasjon, men det er samtidig funn som tyder på at sprintprestasjon kan bli redusert (98). Generelt sett kan vi si at høykarbohydratkost minsker oksidasjonen av fett og høyfettkost øker fettoksidasjonen under aktivitet.

1.5.1 Ketogene dietter og fysisk aktivitet

Det ser ikke ut til å være noen åpenbar grunn til å avstå fra å drive fysisk aktivitet selv på kosthold med et minimalt inntak av karbohydrater. Det er få studier av et slikt kosthold som samtidig har gjort en treningsintervensjon, og det er derfor en mangel på forskningsbasert kunnskap om fysisk aktivitet kombinert med karbohydratrestriksjon. Enkelte kritikere av dette kostholdet hevder at det vil være nærmest umulig å gjennomføre treningsøkter med et så lavt karbohydratinntak (99). Professorene William McArdle og Frank og Victor Katch hadde dette å si i sin lærebok "Sports and exercise nutrition" fra 1999:

“A carbohydrate- deficient diet rapidly depletes muscle and liver glycogen, profoundly affecting high intensity anaerobic and long- duration aerobic exercise capacity.” (15)

Denne påstanden kan vanskelig forklares, både fordi det eksisterer lite forskning på temaet, og fordi den eksisterende forskningen ikke er entydig. Samtidig kan ikke fysiologien gi noen god forklaring på hvorfor det skulle være slik. Dr. Steven D. Phinney med kolleger gjennomførte i 1983 en studie med fem trente utholdenhetsutøvere som ble satt på en ketogen diett i fire uker. Etter fire uker viste utøverne at de kunne gjennomføre en treningsøkt på ca 150 min på 62-64 % av VO_{2max} , uten signifikant nedsatt prestasjon (100). Enkelte studier tyder på en bedret prestasjon med mindre karbohydrater (101;102), mens andre igjen viser motsatt effekt (91). Det har blitt foreslått at økte nivåer av ketonlegemer i blod kan føre til økt følelse av utmattelse under trening (103), men få studier har undersøkt denne sammenhengen. Brinckworth og kolleger viste nylig at selvopplevd utmattelse på submaksimal trening på tredemølle, gikk ned etter 8 uker med karbohydratrestriksjon (88). Studien viste også at karbohydratrestriksjon ikke påvirket maksimal eller submaksimal prestasjon eller muskelstyrke, sammenlignet med et kosthold med høyt inntak av karbohydrater. Tar man alle faktorer under betraktning ser det ut til at ketogene dietter ikke krever en restriksjon av de fleste former for fysisk aktivitet, men det er foreslått at anaerob kapasitet kan minskes noe på grunn av lave glykogenlagre (104).

1.6 Styrketrening

Muskelstyrke defineres gjerne som den maksimale kraft en muskel eller muskelgruppe kan skape ved en spesifikk eller forutbestemt hastighet (105). Styrketrening vil dermed være trening som er ment å utvikle eller vedlikeholde evnen til å skape størst mulig kraft.

Regelmessig styrketrening blir anbefalt til befolkningen generelt (106). Styrketrening antas å hjelpe med å opprettholde funksjonsnivå ved aldring (107), minske risiko for osteoporotiske brudd og minske risiko for overvekt (106-108). Overvektige kan ha spesielt utbytte av å trene styrkeøvelser fordi en høy kroppsvekt kan gjøre kroppsbærende utholdenhetstrening vanskelig. Det er vist at abdominal fedme er sterkt assosiert med insulinresistens. Denne typen fettlagring blir forbedret mer med høy intensitet på trening enn med lav intensitet (109;110), og det er funnet en negativ

korrelasjon mellom endring i intra – abdominalt fett og økning i VO_{2max} (111). Styrketrening kan regnes som høyintensitetstrening og kan bedre insulinfølsomheten og glukoseopptak i muskulatur (112;113). 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 og lavere glukosenivåer med påfølgende mindre fettlagring. Schmitz og kolleger gjennomførte en intervensjon der overvektige premenopausale kvinner trente styrketrening to ganger i uken i to år (114). De viste gjennom intervensjonen at styrketreningen effektivt reduserte fettprosent og reduserte en forventet økning i abdominal fedme.

1.6.1 Endring i kroppssammensetning etter styrketrening

Endringer i muskelmasse måles vanligvis med magnetresonanstomografi (MR), computertomografi (CT) eller dual energy X – ray absorptiometry (DEXA). De siste årene er DEXA blitt en vanlig metode for å måle endringer i kroppssammensetning. DEXA måler ikke muskelmasse direkte, men estimerer Lean Body Mass (LBM), ut fra total kroppsmasse minus bein og fettvev (115). Fleck og Kraemer viser at man kan forvente en muskelvekst på ca 2 kg etter 14 uker hos utrente utøvere som trener regelmessig styrketrening. Dette tilsvarer ca 0.2 kg per uke eller 0.06 kg per treningsøkt (116). I studier med kun kvinner er de tilsvarende tallet 0.039 kg per treningsøkt.

1.7 Tap og opprettholdelse av muskelmasse ved vektnedgang

American College of Sports Medicine (ACSM) anbefaler 200 – 300 minutt med fysisk aktivitet i uken for langvarig vekttap (11). De understreker samtidig at mer fysisk aktivitet kan være nødvendig for å unngå vektoppgang etter vekttap. En reduksjon i muskelmassen er lagt frem som en mulig forklaring på den ofte observerte vektøkningen etter vektnedgang (117).

Redman og kolleger sammenlignet 6 måneder med 25% kalori restriksjon med 12.5% kalori restriksjon i kombinasjon med 12.5% økt energiforbruk (118). Kalori restriksjon førte til et vekttap på 10.4% av kroppsvekten. Kombinasjonen med fysisk aktivitet (kondisjonstrening 5d/uke) gav et tilsvarende vekttap. Trening kombinert med kalori restriksjon førte ikke til en signifikant forskjellig endring i fettfri masse sammenlignet med kun kalori restriksjon. Tapet av fettfri masse hos kvinnene i studien var i underkant av 3kg for kalori restriksjonsgruppen etter 3mnd. For kalori restriksjon

kombinert med trening var tallet ca 1.5kg ved 3mnd. Dette tapet av fettfri masse tilsvarer henholdsvis ca 55 og 31% av totalt vekttap. Tallene viser at en relativt stor del av vekttapet skyldes reduksjon i andre vev enn fettvev.

En lignende studie av Ross og medarbeidere ble gjort på 52 menn i 3 måneder. Disse gikk ned i vekt med kalori restriksjon eller økt kaloriforbruk (gange eller jogging på tredemølle). Gjennomsnittlig vekttap i begge gruppene var 7.5kg hvorav 1.7kg var muskelmasse i diettgruppen og 1,3kg var muskelmasse i treningsgruppen. Disse tallene tilsvarer henholdsvis 23 og 17 % av det totale vekttapet. Treningsgruppen mistet mer fettmasse enn kalori restriksjonsgruppen (119). Melanie J. Bopp og kolleger fant et noe høyere tap av LBM (Lean Body Mass) på 32 % av totalt vekttap hos kvinner, etter 20 uker kalori reduksjon. Denne studien observerte samtidig en korrelasjon mellom proteininntak og tap av muskelmasse (120).

Tap av muskelmasse er vanlig ved vekt nedgang enten det skjer gjennom økt energiforbruk eller minsket energiinntak. I en metaanalyse fra 2000 konkluderes det med at alle som går ned i vekt i studier med kalori restriksjon, etter hvert går opp i vekt igjen. Forfatterne fant også at trening gjorde, avhengig av hvilken studie som ble undersøkt, at deltakere enten gikk saktere eller fortere opp i vekt (121). Studiene inkludert i denne analysen brukte ikke styrketrening som intervensjon, og det er naturlig å tro at valg av treningsform kan ha noe å si for tap av muskelmasse.

Hunter med kolleger viste at styrketrening bevarte muskelmassen ved vekt reduksjon hos kvinner, mens aerob trening ikke gjorde det (122). Gjennomsnittlig vekttap i studien var 12kg etter 21 uker. Tap av fettfri masse tilsvarer 14% av totalt vekttapet med aerob trening mens styrkegruppen økte muskelmassen med 0,1 kg. Geliebter og kolleger gjennomførte et forsøk på 65 overvektige personer (123). Disse ble randomisert til diett, diett og styrketrening eller diett og utholdenhetstrening. Treningsgruppene trente 3 ganger i uken i 8 uker. Etter endt intervensjon var det ikke signifikant forskjell i vekttap mellom gruppene, men styrketreningsgruppen mistet signifikant mindre fettfri masse. Styrketreningen motvirket dermed tapet av muskelmasse sett i diettgruppen og utholdenhetsgruppen. Disse funnene støttes av Kraemer og medarbeidere som viste at vekt reduksjon kombinert med opprettholdelse av muskelmasse er mulig gjennom regelmessig styrketrening (124).

I kontrast til de overnevnte funn, viste Ross og medarbeidere i 2004 at kalorireduksjon kombinert med enten utholdenhetstrening eller styrketrening ikke gav signifikant forskjellig tap av muskelmasse. Begge gruppene reduserte muskelmassen noe (125). De noe motstridende funn på styrketreningens evne til å opprettholde muskelmasse ved vektreduksjon, ser ut til å skyldes ulike metodiske tilnærminger. I en studie av 118 overvektige postmenopausale kvinner, førte en kombinasjon av utholdenhetstrening og styrketrening sammen med kalorireduksjon til større reduksjon i fettmasse, bevaring av fettfri masse og en større økning i hvilemetabolisme, sammenlignet med kun kalorireduksjon (126).

Vekttap induisert av vanlige lavfett dietter fører vanligvis til en redusert hvilemetabolisme. En reduksjon i fettfri masse er antatt å kunne forklare deler av denne reduksjonen (117). De fleste studier som kombinerer styrketrening med diett viser en bedret opprettholdelse av LBM sammenlignet med kun diett (11). Det er dermed sannsynlig at styrketrening kan hindre tap av muskelvev når fettvev reduseres, og at denne treningsformen dermed kan spille en viktig rolle i behandling og forebygging av overvekt.

1.8 Ketogene dietter og kroppssammensetning

En innvending mot ketogene dietter er deres teoretisk dårlige evne til å bevare muskelmasse, gjennom at dietten øker bruken av muskelproteiner som energikilde. Flere av studiene i tabell 2 viser et større tap av muskelmasse i lavkarbohydrat dietter sammenlignet med lavfett dietter. I 2001 skrev American Heart Association at det var nødvendig å innta 100 gram karbohydrat per dag for å hindre tap av LBM (127). Exercise Physiology av Mcardle, Katch og Katch skriver det slik;

“...low carbohydrate diet sets the stage for a significant loss of lean tissue as the body recruits amino acids from muscle to maintain blood glucose via gluconeogenesis.”(13).

Mye tyder på at karbohydratrestriksjon kan føre til tap av muskelmasse, men en rekke studier kan vise til opprettholdelse og til og med økning av muskelmasse på et slikt kosthold. I 2002 testet Jeff Volek med kolleger effekten av en ketogen diett på kroppssammensetning. De gav friske normalvektige menn en diett med bare 8 % karbohydrat i 6 uker. Dietten resulterte i tap av fettmasse og en økning i LBM, uten

noen forandring i treningsmengde (128). Resultatene støtter en foreslått hypotese om at lavkarbohydratkosthold kan være beskyttende mot tap av muskelmasse ved vekttap (129). Også andre funn støtter denne hypotesen. Meckling og medarbeidere (130) viste at en åtte ukers diett med kun 70g karbohydrat om dagen resulterte i et vekttap på 5kg, hos tyve overvektige kvinner. Hele 80% av vekttapet var fettmasse. Steven M. Willi med kolleger (131) gav seks svært overvektige ungdommer en kalorireduert ketogen diett. Dietten førte til et gjennomsnittlig tap av 15.5kg etter åtte uker, sammen med 1,4kg økning i LBM.

Energioverskudd er i seg selv antatt å være en viktig stimulus til hypertrofi av muskelvev (132). Energiunderskudd har vist seg å kunne ha en negativ innvirkning på muskelvekst som følge av styrketrening (133). Det er likevel fullt mulig å opprettholde eller øke muskelmassen samtidig som man er i en negativ energibalanse. En nylig metaanalyse fra Krieger og medarbeidere viser at lavkarbohydratkosthold gir mindre tap av muskelmasse enn kosthold med høyere inntak av karbohydrater (134) forutsatt at proteininntaket holdes høyt. Denne analysen støtter dermed en påstand om en metabolsk fordel ved lavkarbohydratkosthold. Den tilsynelatende økte bevaringen eller økningen av muskelmasse på lavkarbohydratdietter gjør det samtidig vanskelig å vurdere effekten av slikt kosthold gjennom vekt alene. En økning i muskelmasse vil kunne gi mindre vekttap, men økt metabolsk og helsemessig fordel.

2. Problemstillinger

Basert på det overstående er følgende problemstilling fremsatt:

I: *Vil 10 uker med regelmessig styrketrening kombinert med kostindusert ketose føre til en forbedring i kroppssammensetning, sammenlignet med styrketrening uten kostendringer hos overvektige kvinner?*

Denne studien er et samarbeidsprosjekt mellom to mastergradsstudenter. Vi søker å finne svar på to problemstillinger. Denne oppgaven dreier seg om problemstilling I. En egen mastergradsoppgave skrives om problemstilling II.

II:

- 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?

3. Metode

Denne studiens hovedmål var å undersøke effekten av regelmessig styrketrening alene og i kombinasjon med en ketogen diett hos friske, overvektige kvinner mellom 20 og 40 år, samt å undersøke om denne treningen kunne hindre en ofte observert reduksjon i muskelmasse på en ketogen diett. Studien så også på intervensjonenes påvirkning på kjente risikofaktorer for hjerte – og karsykdom. Det ble benyttet spørreskjemaer for å vurdere energinivå, vitalitet, og tilfredshet med egen kropp (vedlegg VIII – X).

Før oppstart av studien ble det søkt om godkjenning fra Regional Etisk Komité (REK) (vedlegg I). Forsøket startet opp når tilrådingen fra REK forelå (vedlegg II). Studien ble meldt til Norsk Samfunnsvitenskapelige Datatjeneste, og tilfredsstiller de krav som er satt til personvern i personvernregisterloven. Det ble opprettet en biobank i Biobankregisteret (vedlegg VII). 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.

3.1 Design

Forsøket hadde en randomisert, kontrollert design. Deltakerne (n=18) ble randomisert til kun styrketrening (RE, n=9) eller styrketrening i kombinasjon med en ketogen diett (REKD, n=9).

3.2 Utvalg

18 kvinnelige deltakere ble rekruttert gjennom en artikkel på Dagbladet.no, gjennom nettsidene til Landsforeningen for overvektige (www.overvekt.no), gjennom nettsiden www.underskog.no, gjennom informasjonsskriv som ble lagt ut i klesbutikker rettet mot overvektige kvinner og gjennom oppslag om studien på Universitetet i Oslo (vedlegg III). Interesserte fikk tilsendt et informasjonsskriv med inklusjons- og eksklusjonskriterier vist i tabell 2. De personer som oppfylte kriteriene for deltakelse ble tatt inn fortløpende, inntil studien var full. Alle deltakerne måtte selv kontakte sin fastlege for en legeattest.

Tabell 2. Inklusjons- og eksklusjonskriterier.

INKLUSJONSKRITERIER	EKSKLUSJONSKRITERIER
Deltaker må være mellom 20år og 40 år.	Medisiner for hjerte- karsykdom (f.eks. betablokkere, nitroglyserin, statiner)
Må en legeerklæring fra sin fastlege.	Graviditet, eller planlagt graviditet
Må ha mulighet til å være tilstede på alle treninger, møter og målinger.	Medisiner som kan påvirke effekt av styrketrening
Må ha en BMI \geq 25	Nyresykdom
Må ha et ønske om å gå ned i vekt.	Hypertensjon (systolisk over 140 mmHg, og/eller diastolisk over 90 mmHg)
Kan ikke ha drevet regelmessig styrketrening de siste 6mnd.	Diabetes.
Kan ikke ha levd på lavkarbohydratkost eller ketogen diett siste 6mnd.	Muskel – og skjelettplager som gjør styrketrening vanskelig eller umulig.

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

I forkant av studiestart ble det holdt et informasjonsmøte for hver av gruppene. På dette møtet fikk deltakerne all informasjon om gjennomføringen av sin gruppes intervensjon. En samtykkeerklæring med opplysninger om anonymitet, godkjenning fra Norsk Samfunnsvitenskapelige Datatjeneste og Regional Etisk Komité, og frivillighet i studien ble delt ut og underskrevet i to kopier av alle deltakere (vedlegg VI).

3.3 Protokoll

Treninger ble gjennomført i styrkerommet på Norges Idrettshøgskole på mandager og torsdager i intervensjonstiden. Deltakere som ikke kunne møte til fastsatt tid ble tilbudt en treningsøkt en annen dag i uken, slik at treningen totalt utgjorde to dager i uken. Minst en treningsveileder var til stede på hver trening.

3.3.1 Tilvenning til øvelser og styrketest

I uken før intervensjonsstart fullførte alle deltakere én treningsøkt der de fikk opplæring i treningsprogrammet og øvelsene (vedlegg IV). I denne økten ble det også fastsatt 12 RM (repetisjoner maksimum) i alle øvelser. 12 RM er den høyeste motstanden man kan gjennomføre 12 repetisjoner etter hverandre med.

3.3.2 Styrketreningsprogrammet

Treningsprogrammet brukt i denne studien ble designet for å gi trening av de største muskelgruppene i kroppen, og er basert på anbefalinger fra ACSM (135;136). Det bestod av 8 separate styrkeøvelser. De utvalgte øvelsene var: *liggende beinpress*, *sittende beinekstensjon*, *sittende beinkrøll*, *sittende brystpress*, *sittende roing*, *sittende skulderpress*, *sittende nedtrekk* og *stående bicepskrøll*. Øvelsene skulle gjennomføres i denne rekkefølgen så godt det lot seg gjøre. Treningsintervensjonen var todelt med tanke på total belastning. De første fem ukene bestod programmet av 3 hovedserier i beinøvelsene og 1 hovedserie på overkroppsøvelsene. I denne perioden trente deltakerne med 12RM i alle øvelser. Fra og med uke 6 ble en serie lagt til på overkroppsøvelsene, samtidig ble motstanden økt til 8RM i alle øvelser. Motstanden i øvelsene ble kontinuerlig justert gjennom hele intervensjonen for at den skulle tilsvare 12 eller 8RM. Hver av de 8 styrkeøvelsene ble innledet med 2 oppvarmingsserier med 10 repetisjoner tilsvarende 25 % og 50 % av motstanden i hovedserien. Hver treningsøkt startet med 10 minutter lett oppvarming på sykkel, romaskin, tredemølle eller elipsemaskin. Deltakerne fulgte sitt eget utdelte program med sin personlige motstand påført.

3.3.3 Kostholdsintervensjon

REKD gruppen ble bedt om å følge en ketogen diett i studietiden. På gruppemøtet i forkant av studien ble deltakerne i denne gruppen opplært i grunnleggende ernæring og instruert i hvordan dietten skulle følges. Det ble lagt vekt på å lære å lese innholdsfortegnelser samt å bruke matvaretabellen på nett. Hver deltaker i denne gruppen fikk utdelt et eksemplar av boken *Slank med Ketolysekuren*. Denne boken er et eksempel på en kommersiell ketogen diett og inneholdt blant annet nyttige oppskrifter og eksempler på matvarer. Det ble også delt ut en utvidet skriftlig informasjon til deltakere som supplerte den muntlige informasjonen. Dietten ble gitt ad libitum. Deltakerne måtte selv sørge for å sette sammen sitt eget kosthold etter retningslinjene som ble gitt. Hovedretningslinjen var å innta mindre enn 20g karbohydrater per dag de første dagene av studien, inntil de fikk et fargeutslag på ketolysestrimlene. Disse strimlene måler ketonlegemer i urin og skulle brukes hver dag av alle deltakere i studien. Resultatene fra disse målingene ble skrevet ned i et utdelt skjema, som ble samlet inn etter studieslutt. Etter at deltakerne i REKD gruppen hadde fått et positivt fargeutslag, kunne de legge til karbohydrater i kosten etter ønske, så lenge de opprettholdt fargeutslaget på ketolysestrimlene hver dag. Det ble ikke gitt begrensninger i fettinntak, energiinntak eller andre næringsmidler.

Deltakerne i begge gruppene ble gitt et daglig multivitamin-mineraltilskudd (vedlegg V).

3.3.4 Kostholdsregistrering

Det ble gjort to kostholdsregistreringer i løpet av studien. Deltakerne fikk utdelt vekter med målesikkerhet på 2 gram samt skjemaer og informasjon om hvordan de skulle veie maten nøyaktig. Registreringen gikk over 4 dager (onsdag til lørdag) og ble gjennomført i 4. og 7. intervensjonsuke. Resultatene ble analysert med Mat på Data versjon 5.0. Dette er et analyseverktøy utviklet av Landsforeningen for kosthold og helse.

3.3.5 Blodprøver

Blodprøver ble tatt fastende på to ulike dager i uke 0, 5, og 11 på morgenen mellom klokken 0930 og 1030. Prøvene ble tappet av kvalifisert helsepersonell på Norges Idrettshøyskole, sentrifugert og deretter fraktet til Fürst Medisinsk Laboratorium for analyse. Prøvene ble analysert for triglyserider, glukose, HDL-kolesterol, LDL-

kolesterol og total kolesterol. Den første prøven ble analysert for kreatinin for å utelukke nyresykdom.

3.3.6 Antropometriske mål

Kroppssammensetning ble målt med en helkropp DEXA – skanner (Prodigy Lunar, Scanex Medical Systems A/S). Dexa regnes som en sikker og reliabel metode for måling av vevssammensetning (137). Disse målingene ble gjennomført på Volvat medisinske senter av kvalifisert helsepersonell. Målingene ble gjort i ukene før og etter intervensjonen. Før skanningen ble deltakerne veid, påkledd i lette klær og uten sko, på en SECA vekt modell 708. Høyden til deltakerne ble målt til nærmeste 0,5cm ved første blodprøvetaking på NIH ved hjelp av en veggmontert høydemåler.

3.3.7 Spørreskjemaer og dagbøker

På informasjonsmøtene i forkant av studien ble det delt ut spørreskjemaer som vurderte selvopplevd tilfredshet med egen kropp og selvvardert energinivå (vedlegg VIII – X). Deltakerne ble informert om at dette var frivillig og anonymt, og at de som ikke ønsket å svare måtte gi beskjed om dette. Spørreskjemaene ble delt ut på ny på andre trening, og igjen på siste trening. Alle spørreskjemaene ble delt ut på ettermiddag eller kveld. Deltakerne ble bedt om å dobbeltsjekke besvarelsene før de leverte inn. På grunn av en oversettelsesfeil i spørsmål nr. 17 på spørreskjema om kroppsdel/kroppsfunksjon, ble dette utelukket fra analyser. Deltakerne i diettgruppen ble bedt om å skrive en dagbok der de etter eget skjønn kunne notere ned alle følelser og erfaringer knyttet til forsøket.

Verken spørreskjemaer eller dagbøker blir omtalt i de to masteroppgavene som skrives om denne studien.

3.4 Litteratur

All litteratur som er brukt i denne oppgaven er funnet og hentet gjennom søk på internett, søk i SPORTDiscus, PubMed og BIBSYS. Søkene ble utført i perioden januar 2008 til april 2009.

3.5 Statistikk

Alle innsamlede data ble lagt inn i og analysert i SPSS 15.0 for Windows.

3.6 Økonomiske interesser

Denne studien mottok materiell fra Torkil Andersen som står bak den kommersielle dietten *Ketolysekuren*. Materiellet fra Andersen bestod av ketolyseteststrimler for måling av ketonlegemer i urin, boken *Slank med Ketolysekuren* og kosttilskudd. Andersen hadde ingen påvirkning på eller del i gjennomføring, analyser, resultater, tolkning eller publisering av denne studien.

Litteratur

- (1) Marantz PR, Bird ED, Alderman MH. A call for higher standards of evidence for dietary guidelines. *Am J Prev Med* 2008; 34(3):234-240.
- (2) Bessesen DH. Update on obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(6):2027-2034.
- (3) Utviklingen i norsk kosthold 2007. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet, 2007.
- (4) Friedman MI. Control of energy intake by energy metabolism. *Am J Clin Nutr* 1995; 62(5 Suppl):1096S-1100S.
- (5) Taubes G. Good calories, bad calories: fats, carbs, and the controversial science of diet and health. New York: Anchor books, 2008.
- (6) Bray GA, Bouchard C, James WPT. Handbook of obesity. New York: M. Dekker, 1997.
- (7) Hession M, Rolland C, Kulkarni U, Wise A, Broom J. Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. *Obes Rev* 2009; 10(1):36-50.
- (8) Volek JS, Feinman RD. Carbohydrate restriction improves the features of Metabolic Syndrome. Metabolic Syndrome may be defined by the response to carbohydrate restriction. *Nutr Metab (Lond)* 2005; 2:31.
- (9) Westman EC, Feinman RD, Mavropoulos JC, Vernon MC, Volek JS, Wortman JA et al. Low-carbohydrate nutrition and metabolism. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(2):276-284.
- (10) Accurso A, Bernstein RK, Dahlqvist A, Draznin B, Feinman RD, Fine EJ et al. Dietary carbohydrate restriction in type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Nutr Metab (Lond)* 2008; 5:9.
- (11) Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41(2):459-471.
- (12) Friedman MI, Stricker EM. The physiological psychology of hunger: a physiological perspective. *Psychol Rev* 1976; 83(6):409-431.
- (13) McArdle WD. Exercise physiology: energy, nutrition, and human performance. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- (14) Widmaier, Raff, Strang. Vander's Human Physiology. The mechanisms of bodyfunction. McGraw-Hill International Edition, 2006.

- (15) McArdle WD. Sports & exercise nutrition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
- (16) Browning JD, Weis B, Davis J, Satapati S, Merritt M, Malloy CR et al. Alterations in hepatic glucose and energy metabolism as a result of calorie and carbohydrate restriction. *Hepatology* 2008; 48(5):1487-1496.
- (17) Peters SJ, Leblanc PJ. Metabolic aspects of low carbohydrate diets and exercise. *Nutr Metab (Lond)* 2004; 1(1):7.
- (18) Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein TP. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2005; 142(6):403-411.
- (19) Bray GA. The myth of diet in the management of obesity. *Am J Clin Nutr* 1970; 23(9):1141-1148.
- (20) Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5):1047-1053.
- (21) Volek JS, Phinney SD, Forsythe CE, Quann EE, Wood RJ, Puglisi MJ et al. Carbohydrate restriction has a more favorable impact on the metabolic syndrome than a low fat diet. *Lipids* 2009; 44(4):297-309.
- (22) Bray GA, Champagne CM. Beyond energy balance: there is more to obesity than kilocalories. *J Am Diet Assoc* 2005; 105(5 Suppl 1):S17-S23.
- (23) Bennett WI. Beyond overeating. *N Engl J Med* 1995; 332(10):673-674.
- (24) Feinman RD, Fine EJ. "A calorie is a calorie" violates the second law of thermodynamics. *Nutr J* 2004; 3:9.
- (25) Weigle DS. Appetite and the regulation of body composition. *FASEB J* 1994; 8(3):302-310.
- (26) Gatta B, Zuberbuehler C, Arnold M, Aubert R, Langhans W, Chapelot D. Acute effects of pharmacological modifications of fatty acid metabolism on human satiety. *Br J Nutr* 2008;1-11.
- (27) Schoeller DA, Levitsky LL, Bandini LG, Dietz WW, Walczak A. Energy expenditure and body composition in Prader-Willi syndrome. *Metabolism* 1988; 37(2):115-120.
- (28) Holm VA, Sulzbacher S, Pipes PL, editors. *The Prader-Willi syndrome*. Baltimore: University Park Press, 1981.
- (29) Friedman MI, Harris RB, Ji H, Ramirez I, Tordoff MG. Fatty acid oxidation affects food intake by altering hepatic energy status. *Am J Physiol* 1999; 276(4 Pt 2):R1046-R1053.

- (30) Lindstrom P. The physiology of obese-hyperglycemic mice [ob/ob mice]. *ScientificWorldJournal* 2007; 7:666-685.
- (31) Martin SS, Qasim A, Reilly MP. Leptin resistance: a possible interface of inflammation and metabolism in obesity-related cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(15):1201-1210.
- (32) Kahler A, Zimmermann M, Langhans W. Suppression of hepatic fatty acid oxidation and food intake in men. *Nutrition* 1999; 15(11-12):819-828.
- (33) Leonhardt M, Langhans W. Fatty acid oxidation and control of food intake. *Physiol Behav* 2004; 83(4):645-651.
- (34) Insulin resistance: insulin action and its disturbances in disease. Chichester: J. Wiley, 2005.
- (35) Sharman MJ, Kraemer WJ, Love DM, Avery NG, Gomez AL, Scheett TP et al. A ketogenic diet favorably affects serum biomarkers for cardiovascular disease in normal-weight men. *J Nutr* 2002; 132(7):1879-1885.
- (36) Feinman RD, Fine EJ. Nonequilibrium thermodynamics and energy efficiency in weight loss diets. *Theor Biol Med Model* 2007; 4:27.
- (37) Monro JA, Shaw M. Glycemic impact, glycemic glucose equivalents, glycemic index, and glycemic load: definitions, distinctions, and implications. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(1):237S-243S.
- (38) Thomas DE, Elliott EJ, Baur L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD005105.
- (39) Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD006296.
- (40) Livesey G, Taylor R, Hulshof T, Howlett J. Glycemic response and health--a systematic review and meta-analysis: relations between dietary glycemic properties and health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(1):258S-268S.
- (41) Nickols-Richardson SM, Coleman MD, Volpe JJ, Hosig KW. Perceived hunger is lower and weight loss is greater in overweight premenopausal women consuming a low-carbohydrate/high-protein vs high-carbohydrate/low-fat diet. *J Am Diet Assoc* 2005; 105(9):1433-1437.
- (42) Kennedy AR, Pissios P, Otu H, Xue B, Asakura K, Furukawa N et al. A high-fat, ketogenic diet induces a unique metabolic state in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 292(6):E1724-E1739.
- (43) Phelan S, Wyatt H, Nassery S, Dibello J, Fava JL, Hill JO et al. Three-year weight change in successful weight losers who lost weight on a low-carbohydrate diet. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15(10):2470-2477.

- (44) Pirozzo S, Summerbell C, Cameron C, Glasziou P. Advice on low-fat diets for obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD003640.
- (45) Zurlo F, Lillioja S, Esposito-Del Puente A, Nyomba BL, Raz I, Saad MF et al. Low ratio of fat to carbohydrate oxidation as predictor of weight gain: study of 24-h RQ. *Am J Physiol* 1990; 259(5 Pt 1):E650-E657.
- (46) Eckel RH, Hernandez TL, Bell ML, Weil KM, Shepard TY, Grunwald GK et al. Carbohydrate balance predicts weight and fat gain in adults. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(4):803-808.
- (47) Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006; 83(6):1237-1247.
- (48) Hittel DS, Berggren JR, Shearer J, Boyle K, Houmard JA. Increased secretion and expression of myostatin in skeletal muscle from extremely obese women. *Diabetes* 2009; 58(1):30-38.
- (49) Wade GN, Schneider JE, Li HY. Control of fertility by metabolic cues. *Am J Physiol* 1996; 270(1 Pt 1):E1-19.
- (50) Linne Y. Effects of obesity on women's reproduction and complications during pregnancy. *Obes Rev* 2004; 5(3):137-143.
- (51) Mavropoulos JC, Yancy WS, Hepburn J, Westman EC. The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Nutr Metab (Lond)* 2005; 2:35.
- (52) Fukao T, Lopaschuk GD, Mitchell GA. Pathways and control of ketone body metabolism: on the fringe of lipid biochemistry. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004; 70(3):243-251.
- (53) Musa-Veloso K, Likhodii SS, Rarama E, Benoit S, Liu YM, Chartrand D et al. Breath acetone predicts plasma ketone bodies in children with epilepsy on a ketogenic diet. *Nutrition* 2006; 22(1):1-8.
- (54) Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29(5):1150-1159.
- (55) Yanagawa Y, Sakamoto T, Okada Y. Six cases of sudden cardiac arrest in alcoholic ketoacidosis. *Intern Med* 2008; 47(2):113-117.
- (56) Nazarewicz RR, Ziolkowski W, Vaccaro PS, Ghafourifar P. Effect of short-term ketogenic diet on redox status of human blood [abstract]. *Rejuvenation Res* 2007; 10(4):435-440.
- (57) Yancy WS, Jr., Olsen MK, Dudley T, Westman EC. Acid-base analysis of individuals following two weight loss diets [abstract]. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(12):1416-1422.

- (58) Bjorntorp P. Effect of ketone bodies on lipolysis in adipose tissue in vitro. *J Lipid Res* 1966; 7(5):621-626.
- (59) Feinman RD. Intention-to-treat. What is the question? *Nutr Metab (Lond)* 2009; 6:1.
- (60) Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359(3):229-241.
- (61) Yancy WS, Jr., Foy M, Chalecki AM, Vernon MC, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes. *Nutr Metab (Lond)* 2005; 2:34.
- (62) Westman EC, Yancy WS, Jr., Mavropoulos JC, Marquart M, McDuffie JR. The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Nutr Metab (Lond)* 2008; 5:36.
- (63) Yancy WS, Jr., Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 140(10):769-777.
- (64) Dashti HM, Al Zaid NS, Mathew TC, Al Mousawi M, Talib H, Asfar SK et al. Long Term Effects of Ketogenic Diet in Obese Subjects with High Cholesterol Level. *Mol Cell Biochem* 2006.
- (65) Lefevre F, Aronson N. Ketogenic diet for the treatment of refractory epilepsy in children: A systematic review of efficacy. *Pediatrics* 2000; 105(4):E46.
- (66) Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford RS, Balise RR et al. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. *JAMA* 2007; 297(9):969-977.
- (67) Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293(1):43-53.
- (68) Wood RJ, Volek JS, Liu Y, Shachter NS, Contois JH, Fernandez ML. Carbohydrate restriction alters lipoprotein metabolism by modifying VLDL, LDL, and HDL subfraction distribution and size in overweight men. *J Nutr* 2006; 136(2):384-389.
- (69) Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS, Jr., Brehm BJ et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166(3):285-293.
- (70) Lofgren I, Zern T, Herron K, West K, Sharman MJ, Volek JS et al. Weight loss associated with reduced intake of carbohydrate reduces the atherogenicity of LDL in premenopausal women. *Metabolism* 2005; 54(9):1133-1141.

- (71) Forsythe CE, Phinney SD, Fernandez ML, Quann EE, Wood RJ, Bibus DM et al. Comparison of low fat and low carbohydrate diets on circulating fatty acid composition and markers of inflammation. *Lipids* 2008; 43(1):65-77.
- (72) Feinman RD, Volek JS. Low carbohydrate diets improve atherogenic dyslipidemia even in the absence of weight loss. *Nutr Metab (Lond)* 2006; 3:24.
- (73) Halton TL, Willett WC, Liu S, Manson JE, Albert CM, Rexrode K et al. Low-carbohydrate-diet score and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 2006; 355(19):1991-2002.
- (74) Halton TL, Liu S, Manson JE, Hu FB. Low-carbohydrate-diet score and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(2):339-346.
- (75) Freedland SJ, Mavropoulos J, Wang A, Darshan M, Demark-Wahnefried W, Aronson WJ et al. Carbohydrate restriction, prostate cancer growth, and the insulin-like growth factor axis. *Prostate* 2008; 68(1):11-19.
- (76) Zhou W, Mukherjee P, Kiebish MA, Markis WT, Mantis JG, Seyfried TN. The calorically restricted ketogenic diet, an effective alternative therapy for malignant brain cancer. *Nutr Metab (Lond)* 2007; 4:5.
- (77) Nebeling LC, Miraldi F, Shurin SB, Lerner E. Effects of a ketogenic diet on tumor metabolism and nutritional status in pediatric oncology patients: two case reports. *J Am Coll Nutr* 1995; 14(2):202-208.
- (78) Gasior M, Rogawski MA, Hartman AL. Neuroprotective and disease-modifying effects of the ketogenic diet. *Behav Pharmacol* 2006; 17(5-6):431-439.
- (79) Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348(21):2082-2090.
- (80) Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(4):1617-1623.
- (81) Sondike SB, Copperman N, Jacobson MS. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factor in overweight adolescents. *J Pediatr* 2003; 142(3):253-258.
- (82) Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003; 348(21):2074-2081.
- (83) Meckling KA, O'Sullivan C, Saari D. Comparison of a low-fat diet to a low-carbohydrate diet on weight loss, body composition, and risk factors for diabetes and cardiovascular disease in free-living, overweight men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6):2717-2723.

- (84) Noakes M, Foster PR, Keogh JB, James AP, Mamo JC, Clifton PM. Comparison of isocaloric very low carbohydrate/high saturated fat and high carbohydrate/low saturated fat diets on body composition and cardiovascular risk. *Nutr Metab (Lond)* 2006; 3:7.
- (85) Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford RS, Balise RR et al. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. *JAMA* 2007; 297(9):969-977.
- (86) Halyburton AK, Brinkworth GD, Wilson CJ, Noakes M, Buckley JD, Keogh JB et al. Low- and high-carbohydrate weight-loss diets have similar effects on mood but not cognitive performance. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(3):580-587.
- (87) Keogh JB, Brinkworth GD, Noakes M, Belobrajdic DP, Buckley JD, Clifton PM. Effects of weight loss from a very-low-carbohydrate diet on endothelial function and markers of cardiovascular disease risk in subjects with abdominal obesity. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(3):567-576.
- (88) Brinkworth GD, Noakes M, Clifton PM, Buckley JD. Effects of a Low Carbohydrate Weight Loss Diet on Exercise Capacity and Tolerance in Obese Subjects. *Obesity (Silver Spring)* 2009.
- (89) Jeukendrup A. Sport nutrition: an introduction to energy production and performance. Leeds: Human Kinetics, 2004.
- (90) Helge JW, Stallknecht B, Richter EA, Galbo H, Kiens B. Muscle metabolism during graded quadriceps exercise in man. *J Physiol* 2007; 581(Pt 3):1247-1258.
- (91) Erlenbusch M, Haub M, Munoz K, MacConnie S, Stillwell B. Effect of high-fat or high-carbohydrate diets on endurance exercise: a meta-analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2005; 15(1):1-14.
- (92) Coyle EF, Jeukendrup AE, Oseto MC, Hodgkinson BJ, Zderic TW. Low-fat diet alters intramuscular substrates and reduces lipolysis and fat oxidation during exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280(3):E391-E398.
- (93) Achten J, Jeukendrup AE. The effect of pre-exercise carbohydrate feedings on the intensity that elicits maximal fat oxidation. *J Sports Sci* 2003; 21(12):1017-1024.
- (94) van Loon LJ. Use of intramuscular triacylglycerol as a substrate source during exercise in humans. *J Appl Physiol* 2004; 97(4):1170-1187.
- (95) Spriet LL, Gibala MJ. Nutritional strategies to influence adaptations to training. *J Sports Sci* 2004; 22(1):127-141.
- (96) Jeukendrup AE, Saris WH, Wagenmakers AJ. Fat metabolism during exercise: a review--part III: effects of nutritional interventions. *Int J Sports Med* 1998; 19(6):371-379.

- (97) Helge JW, Wulff B, Kiens B. Impact of a fat-rich diet on endurance in man: role of the dietary period. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30(3):456-461.
- (98) Havemann L, West SJ, Goedecke JH, Macdonald IA, St Clair GA, Noakes TD et al. Fat adaptation followed by carbohydrate loading compromises high-intensity sprint performance. *J Appl Physiol* 2006; 100(1):194-202.
- (99) Ernæringsavdelingen Olympiatoppen. Alternative dietter og prestasjon. Hentet 10.mars 2009 fra:
<http://www.olympiatoppen.no/fagstoff/ernaring/faktaark/alternative%20dietter/media450.media> . 2007.
- (100) Phinney SD, Bistrian BR, Evans WJ, Gervino E, Blackburn GL. The human metabolic response to chronic ketosis without caloric restriction: preservation of submaximal exercise capability with reduced carbohydrate oxidation. *Metabolism* 1983; 32(8):769-776.
- (101) Lambert EV, Speechly DP, Dennis SC, Noakes TD. Enhanced endurance in trained cyclists during moderate intensity exercise following 2 weeks adaptation to a high fat diet. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1994; 69(4):287-293.
- (102) Rowlands DS, Hopkins WG. Effects of high-fat and high-carbohydrate diets on metabolism and performance in cycling. *Metabolism* 2002; 51(6):678-690.
- (103) White AM, Johnston CS, Swan PD, Tjonn SL, Sears B. Blood ketones are directly related to fatigue and perceived effort during exercise in overweight adults adhering to low-carbohydrate diets for weight loss: a pilot study. *J Am Diet Assoc* 2007; 107(10):1792-1796.
- (104) Phinney SD. Ketogenic diets and physical performance. *Nutr Metab (Lond)* 2004; 1(1):2.
- (105) Raastad T. Fysiologisk adaptasjon til styrketrening. [Oslo]: Norges idrettshøgskole, 2005.
- (106) Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39(8):1423-1434.
- (107) Bouchard DR, Soucy L, Senechal M, Dionne IJ, Brochu M. Impact of resistance training with or without caloric restriction on physical capacity in obese older women. *Menopause* 2009; 16(1):66-72.
- (108) Aktivitetshåndboken: fysisk aktivitet i forebygging og behandling. [Oslo]: Helsedirektoratet, 2009.
- (109) Coker RH, Williams RH, Kortebein PM, Sullivan DH, Evans WJ. Influence of Exercise Intensity on Abdominal Fat and Adiponectin in Elderly Adults. *Metab Syndr Relat Disord* 2009.

- (110) Irving BA, Davis CK, Brock DW, Weltman JY, Swift D, Barrett EJ et al. Effect of Exercise Training Intensity on Abdominal Visceral Fat and Body Composition. *Med Sci Sports Exerc* 2008.
- (111) Nicklas BJ, Wang X, You T, Lyles MF, Demons J, Easter L et al. Effect of exercise intensity on abdominal fat loss during calorie restriction in overweight and obese postmenopausal women: a randomized, controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(4):1043-1052.
- (112) Eriksson JG. Exercise and the treatment of type 2 diabetes mellitus. An update. *Sports Med* 1999; 27(6):381-391.
- (113) Physical activity and type 2 diabetes: therapeutic effects and mechanisms of action. Champaign, IL: Human Kinetics, 2008.
- (114) Schmitz KH, Hannan PJ, Stovitz SD, Bryan CJ, Warren M, Jensen MD. Strength training and adiposity in premenopausal women: strong, healthy, and empowered study. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(3):566-572.
- (115) Probyn S, Clarys JP, Wallace J, Scafoglieri A, Reilly T. Quality control, accuracy, and prediction capacity of dual energy X-ray absorptiometry variables and data acquisition. *J Physiol Anthropol* 2008; 27(6):317-323.
- (116) Fleck SJ. Designing resistance training programs. Champaign, IL: Human Kinetics, 2004.
- (117) Stiegler P, Cunliffe A. The role of diet and exercise for the maintenance of fat-free mass and resting metabolic rate during weight loss. *Sports Med* 2006; 36(3):239-262.
- (118) Redman LM, Heilbronn LK, Martin CK, Alfonso A, Smith SR, Ravussin E. Effect of calorie restriction with or without exercise on body composition and fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(3):865-872.
- (119) Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R et al. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133(2):92-103.
- (120) Bopp MJ, Houston DK, Lenchik L, Easter L, Kritchevsky SB, Nicklas BJ. Lean mass loss is associated with low protein intake during dietary-induced weight loss in postmenopausal women. *J Am Diet Assoc* 2008; 108(7):1216-1220.
- (121) Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K. Does physical activity prevent weight gain-a systematic review. *Obes Rev* 2000; 1(2):95-111.
- (122) Hunter GR, Byrne NM, Sirikul B, Fernandez JR, Zuckerman PA, Darnell BE et al. Resistance training conserves fat-free mass and resting energy expenditure following weight loss. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16(5):1045-1051.
- (123) Geliebter A, Maher MM, Gerace L, Gutin B, Heymsfield SB, Hashim SA. Effects of strength or aerobic training on body composition, resting metabolic

- rate, and peak oxygen consumption in obese dieting subjects. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(3):557-563.
- (124) Kraemer WJ, Volek JS, Clark KL, Gordon SE, Puhl SM, Koziris LP et al. Influence of exercise training on physiological and performance changes with weight loss in men. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31(9):1320-1329.
- (125) Ross R, Janssen I, Dawson J, Kungl AM, Kuk JL, Wong SL et al. Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial. *Obes Res* 2004; 12(5):789-798.
- (126) Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C. Effect of an energy-restrictive diet, with or without exercise, on lean tissue mass, resting metabolic rate, cardiovascular risk factors, and bone in overweight postmenopausal women. *Am J Med* 1993; 95(2):131-140.
- (127) St Jeor ST, Howard BV, Prewitt TE, Bovee V, Bazzarre T, Eckel RH. Dietary protein and weight reduction: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation* 2001; 104(15):1869-1874.
- (128) Volek JS, Sharman MJ, Love DM, Avery NG, Gomez AL, Scheett TP et al. Body composition and hormonal responses to a carbohydrate-restricted diet. *Metabolism* 2002; 51(7):864-870.
- (129) Manninen AH. Very-low-carbohydrate diets and preservation of muscle mass. *Nutr Metab (Lond)* 2006; 3:9.
- (130) Meckling KA, Gauthier M, Grubb R, Sanford J. Effects of a hypocaloric, low-carbohydrate diet on weight loss, blood lipids, blood pressure, glucose tolerance, and body composition in free-living overweight women. *Can J Physiol Pharmacol* 2002; 80(11):1095-1105.
- (131) Willi SM, Oexmann MJ, Wright NM, Collop NA, Key LL, Jr. The effects of a high-protein, low-fat, ketogenic diet on adolescents with morbid obesity: body composition, blood chemistries, and sleep abnormalities. *Pediatrics* 1998; 101(1 Pt 1):61-67.
- (132) Lambert CP, Frank LL, Evans WJ. Macronutrient considerations for the sport of bodybuilding. *Sports Med* 2004; 34(5):317-327.
- (133) Donnelly JE, Pronk NP, Jacobsen DJ, Pronk SJ, Jakicic JM. Effects of a very-low-calorie diet and physical-training regimens on body composition and resting metabolic rate in obese females. *Am J Clin Nutr* 1991; 54(1):56-61.
- (134) Krieger JW, Sitren HS, Daniels MJ, Langkamp-Henken B. Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression 1. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(2):260-274.
- (135) ACSM. American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining

cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30(6):975-991.

- (136) Kraemer WJ, Adams K, Cafarelli E, Dudley GA, Dooly C, Feigenbaum MS et al. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34(2):364-380.
- (137) Pateyjohns IR, Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM. Comparison of three bioelectrical impedance methods with DXA in overweight and obese men. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(11):2064-2070.

Vedlegg

- I Søknaad til Regional Etisk Komité**
- II Tilråding fra Regional Etisk Komité**
- III Oppslag**
- IV Treningsprogram**
- V Innhold i vitamin-mineral tilskudd**
- VI Samtykkeerklæring**
- VII Biobankregistrering**
- VIII Spørreskjema 1**
- IX Spørreskjema 2**
- X Spørreskjema 3**
- XI Spørreskjema 4**

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 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.		
<u>Rekruttering og trekking.</u> Oppgi hvordan utvalget rekrutteres og hvem som foretar rekrutteringen/ trekkingen.	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		
<u>Førstegangskontakt.</u> Oppgi hvem som oppretter	Studentene som gjennomfører studien oppretter førstegangskontakt. Interesserte FP får tilsendt informasjonsskriv.		

VEDLEGG I

<i>førstegangskontakt med utvalget.</i>			
<i>Oppgi alder på utvalget</i>	<input type="checkbox"/> Barn (0-15 år)	<input type="checkbox"/> Ungdom (16-17år)	<input checked="" type="checkbox"/> Voksne (over 18 år)
<i>Antall personer som inngår i utvalget.</i>	20		
<i>Dersom det inkluderes personer med redusert eller manglende samtykkekompetanse, beskriv denne del av utvalget nærmere.</i>			
8. INFORMASJON OG SAMTYKKE			
<i>Oppgi hvordan informasjon til respondenten gis.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Det gis skriftlig informasjon. <input type="checkbox"/> Det gis muntlig informasjon. Redegjør for hvilken informasjon som gis		
	<input type="checkbox"/> Det gis ikke informasjon. Forklar hvorfor det ikke gies informasjon.		
<u>Samtykke</u> <i>Innhentes samtykke fra den registrerte?NB. Se veiledning for krav til samtykke.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja Oppgi hvordan samtykke innhentes. Samtykke innhentes ved å underskrive samtykkeerklæring på siste side av samtykkeerklæring		
	<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			

VEDLEGG I

<p>Kryss av for hvilke datainnsamlingsmetoder og datakilder som skal benyttes</p>	<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:	
<p>Kommentar til metode for innsamling av personopplysninger:</p>		
<h3>10. DATAMATERIALETS INNHOLD</h3>		
<p>Gjør kort rede for hvilke opplysninger som skal samles inn. Legg ved spørreskjema, intervjuguide, registreringsskjema e. a., som foreligger ferdig utarbeidet eller som utkast.</p>	<p>Vekt, høyde, kroppssammensetning, alder, blodprøver. Psykologiske variabler om selvfølelse.</p>	
<p>Registreres det direkte personidentifiserende opplysninger?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	<p>Hvis ja, oppgi hvilke:</p> <input checked="" type="checkbox"/> Navn, adresse, fødselsdato <input type="checkbox"/> 11-sifret fødselsnummer
<p>Registreres det indirekte identifiserende personopplysninger</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	<p>Hvis ja, oppgi hvilke:</p> <p>Vekt, høyde, kroppssammensetning, alder.</p>
<p>Behandles det sensitive personopplysninger?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	<p>Hvis ja, oppgi hvilke:</p> <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. <input checked="" type="checkbox"/> Helseforhold. <input type="checkbox"/> Seksuelle forhold. <input type="checkbox"/> Medlemskap i fagforeninger.
<p>Behandles det opplysninger om tredjeperson?</p>	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei	<p>Hvis ja, hvordan blir tredjeperson informert om behandlingen?</p> <input type="checkbox"/> Får skriftlig informasjon. <input type="checkbox"/> Får muntlig informasjon. <input type="checkbox"/> Blir ikke informert.
<h3>11. INFORMASJONSSIKKERHET</h3>		

VEDLEGG I

<p><i>Redegjør for hvordan datamaterialet registreres og oppbevares.</i></p>	<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:	
<p><i>Hvordan skal datamaterialet registreres og oppbevares?</i></p> <p><i>Sett flere kryss dersom opplysninger registreres flere steder.</i></p>	<input type="checkbox"/> Fysisk isolert pc tilhørende virksomheten <input type="checkbox"/> Pc i nettverkssystem tilhørende virksomheten <input checked="" type="checkbox"/> Pc i nettverkssystem tilknyttet Internett tilhørende virksomheten <input checked="" type="checkbox"/> Isolert privat pc <input checked="" type="checkbox"/> Privat pc tilknyttet Internett <input type="checkbox"/> Videooptak/fotografi	<input checked="" type="checkbox"/> Lydoptak <input checked="" type="checkbox"/> Manuelt/papir <input type="checkbox"/> Annet: Hvis annen lagring, beskriv nærmere: Behandles lyd/videooptak på pc? <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei
<p><i>Sikring av konfidensialitet.</i></p>	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.	
<p><i>Vil prosjektet ha prosjektmedarbeidere som skal ha tilgang til datamaterialet på lik linje med daglig ansvarlig/ student?</i></p>	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei	Oppgi hvilke:
<p><i>Innhentes eller overføres personopplysninger ved hjelp av e-post/internett/ekstern datanett?</i></p>	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei	Hvis ja, beskriv hvilke opplysninger og hvilken form de har.
<p><i>Vil personopplysninger bli utlevert til andre enn prosjektgruppen?</i></p>	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei	Hvis ja, til hvem:
<p><i>Skal opplysninger samles inn/bearbeides ved hjelp av databehandler?</i></p>	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei	Hvis ja, redegjør for hvem som skal samle inn data og hvilke data dette gjelder:

VEDLEGG I

<i>Hvis multisenterstudie:</i>	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)?	Hvis ja, legg ved eller ettersend kopi av tilråding/tillatelse. <input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei
Dersom det anvendes biologisk materiale, er det søkt REK om opprettelse av forskningsbiobank?	Hvis ja, legg ved eller ettersend kopi av tilråding/tillatelse. <input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei
Er det nødvendig å søke om dispensasjon fra taushetsplikt for å få tilgang til data?	Hvis ja, legg ved eller ettersend kopi av tilråding/tillatelse. <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei
Er det nødvendig med melding til Statens legemiddelverk?	Hvis ja, legg ved eller ettersend kopi av tilråding/tillatelse. <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei
Andre	Angi hvem. <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei
13. PROSJEKTPERIODE	
<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	

VEDLEGG I

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

Telefon: 22 84 46 66

Telefaks: 22 85 05 90

E-post: jorgen.hardang@medisin.uio.no

Nettadresse: www.etikkom.no

Dato: 17.04.08

Deres ref

Vår ref.: S-08251a, saksnr. 2008/3977

S-08251a Styrketrening under diettindusert, lett ketose. Kroppssammensetning, selvtillit, 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 selvtillit 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 utvelgelse 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 videregjør 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


Jorunn 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.


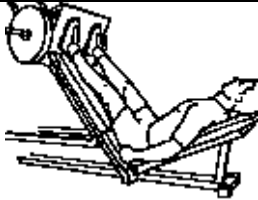







Vi kan tilby:

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

Interesserte bes å kontakte

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

VEDLEGG IV

ØVELSE	Serier	Reps.	Motstand	Beskrivelse
	10 min.			Bli litt svett og andpusten. 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.
	2 oppvarmings-serier. 2 serier	10 10 8 8		Stå rett med liten bøy i knær. Hold albueene inntil kroppen og før stangen til brystet og ned igjen. Stopp før armene er helt strak.

VEDLEGG V

Kosttilskudd

Kosttilskuddet var tredelt. 3 tabletter utgjorde en dagsdose.

Innhold Tablett 1:

Gjærbundet Selen 100 mikrogram

Vitamin C 90 mg

Vitamin E 15 mg

Sink 15 mg

Vitamin B6 2 mg

Vitamin A (RE) 800 mikrogram

Innhold Tablett 2:

Magnesiumkarbonat, magnesiumhydroksid, magnesiumacetat. 200 mg magnesium totalt

Innhold Tablett 3:

Gjærbundet Krom 120 mikrogram

Mangan 2 mg

Kobber 2 mg

Kalsium 200 mg

Kalium 560 mg

Folinsyre 100 mikrogram

Vit B1 0,6 mg

Vit B2 1 mg

Biotin 50 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 karbohydratinholdet 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 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

VEDLEGG VI

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 VI

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
36	1		2	3	4	5	6
37	8 Intervensjonsstart. 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 VI

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)

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?

<input checked="" type="checkbox"/> 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.

PANAS

Nedenfor er det en rekke uttrykk som beskriver ulike følelser. Se på hver enkelt og angi med en sirkel på skalaen i hvilken grad du akkurat nå opplever denne følelsen.

(1) = Svært lite (2) = Litt (3) = Passe (4) = Ganske mye (5) = Svært mye

	Svært lite	Litt	Passe	Ganske mye	Svært mye
1. Interessert	1	2	3	4	5
2. Begeistret	1	2	3	4	5
3. Sterk	1	2	3	4	5
4. Entusiastisk	1	2	3	4	5
5. Stolt	1	2	3	4	5
6. Oppvakt/klar	1	2	3	4	5
7. Inspirert	1	2	3	4	5
8. Målbevisst	1	2	3	4	5
9. Oppmerksom	1	2	3	4	5
10. Livlig	1	2	3	4	5

Nedenfor er det listet opp en rekke kroppsdelar og kroppsfunksjoner. Vennligst les hver av dem og gi en indikasjon på hva du føler om denne kroppsdel eller funksjonen på kroppen din ved å bruke følgende skala:

- 1= Har sterke negative følelser**
- 2= Har moderate negative følelser**
- 3= Har verken negative eller positive følelser**
- 4= Har moderate positive følelser**
- 5= Har sterke positive følelser**

- 1. Appetitt _____
- 2. Fysisk utholdenhet _____
- 3. Reflekser _____
- 4. Muskulær styrke _____
- 5. Midje _____
- 6. Energinivå _____
- 7. Lår _____
- 8. Biceps _____
- 9. Kroppsbygning _____
- 10. Fysisk koordinasjon _____
- 11. rumpe _____
- 12. Bevegelighet _____
- 13. Skulderbredde _____
- 14. Armer _____
- 15. Hofter _____
- 16. Ben _____
- 17. Kroppsbygning _____
- 18. Føtter _____

19. Mage _____

20. Helse _____

21. Fysisk form _____

22. Vekt _____

VEDLEGG X

Vær så snill og vurder hvordan disse utsagnene passer for deg akkurat nå.
Benytt følgende skala; 1= ikke sant i det hele tatt, 7= veldig sant

	Ikke sant i det hele tatt			Delvis sant			Veldig sant
1. Jeg føler meg levende og vital	1	2	3	4	5	6	7
2. Noen ganger føler jeg meg så full av liv at jeg kunne sprekke	1	2	3	4	5	6	7
3. Jeg har mye energi og pågangsmot	1	2	3	4	5	6	7
4. Jeg ser frem i mot hver eneste dag	1	2	3	4	5	6	7
5. Jeg føler meg nesten alltid klar og våken	1	2	3	4	5	6	7
6. Jeg føler jeg har mye energi	1	2	3	4	5	6	7
7. Jeg føler jeg har mye overskudd	1	2	3	4	5	6	7

Nedenfor er det listet opp en del utsagn om personlig holdning og karakteristikk. Vennligst les hvert utsagn nøye og vurder i hvor stor grad det passer til deg. Sett ring rundt nummeret i skalaen under utsagnet som passer best på deg. Det er ingen gale eller rette svar, så svar så ærlig som mulig. På forhånd takk!

1. Et viktig mål på hvor verdifull jeg føler meg er hvor kompetent jeg presterer.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

2. Selv når jeg ikke klarer å løse en oppgave forblir selvbildet uforandret.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

3. En viktig faktor for hvor mye jeg liker meg selv er i hvilken grad jeg yter i forhold til de kravene jeg setter til meg selv.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

4. Min generelle selvfølelse påvirkes i stor grad av hvordan andre liker og aksepterer meg.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

5. Hvis jeg kommer godt over ens med noen øker min generelle selvfølelse.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

6. Et viktig mål på hvor mye jeg er verdt er hvor fysisk attraktiv jeg er.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

7. Min generelle selvfølelse påvirkes i stor grad av hva jeg tror andre sier og tenker om meg.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

8. Hvis jeg blir fortalt at jeg ser godt ut, får jeg det generelt bedre med meg selv.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

9. Min selvfølelse er i hovedsak uforandret når andre behandler meg dårlig.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

10. En viktig faktor for hvor godt jeg føler meg er i hvilken grad jeg yter i forhold til hva som forventes av meg.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

11. Hvis jeg vet at noen liker meg lar jeg det ikke påvirke hvordan jeg føler om meg selv.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

12. Når jeg ikke klarer å nå de målene jeg har satt meg føler jeg meg misfornøyd med meg selv.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

13. Selv på dager jeg ikke tar meg best mulig ut forblir selvfølelsen min uforandret.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

14. Min generelle selvfølelse påvirkes i stor grad av hvor godt jeg tar meg ut.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

15. Selv når jeg blir avvist forblir selvfølelsen min uforandret.				
1	2	3	4	5
Ikke likt meg		Nøytral		Veldig likt meg

Tusen takk!

Del 2

Det følgende er et utkast av artikkel ment til publisering. Den er formatert etter standarden til tidsskriftet *Nutrition and Metabolism*.

KETOGENIC DIET AND RESISTANCE EXERCISE – WEIGHT LOSS AND CONSERVATION OF LEAN BODY MASS

Pal T Jabekk^{1§}, Arne T Høstmark^{1,2}, Sissel E Tomten³, Ingvild A Moe¹, Helge D.
Meen⁴

¹ Department of Sport Medicine, Norwegian School of Sport Sciences, Sognsveien
220, Oslo, Norway.

² Section of Preventive Medicine and Epidemiology, University of Oslo, Norway

³ Department of Physical Performance, Norwegian School of Sport Sciences,
Sognsveien 220, Oslo, Norway.

⁴ Department of Sport Medicine, Norwegian School of Sport Sciences, Sognsveien
220, Oslo, Norway

§Corresponding author

Email addresses:

PTJ: pal.tangen.jabekk@student.nih.no

ATH: arne.hostmark@nih.no,

SET: sissel.tomten@nih.no

IAM: ingvild.moe@student.nih.no

HDM: helge.dyre.meen@nih.no

Abstract

Background

Based on existing data showing beneficial effects of ketogenic diets on weight reduction and body composition, we sought to compare the combined effects of 10 weeks of regular resistance exercise and a ketogenic diet, with resistance exercise only on anthropometric measures.

Methods

18 untrained, overweight women with BMI ≥ 25 were randomized into two groups; 1) resistance exercise while ingesting a ketogenic diet (REKD), or 2) resistance exercise while ingesting habitual diet (RE). Dietary compliance of the REKD group was assessed by regular testing for urinary ketone bodies. Both groups participated in 2 weekly exercise sessions with 8 resistance exercises per session for the entire 10 week study. Body composition was measured using Dual – Energy X – ray Absorptiometry (DEXA). Fasting blood samples were analyzed for total cholesterol, HDL – C, LDL – C, triacylglycerol and glucose.

Results

17 of the 18 participants, who were enrolled, completed the study. Macronutrient intake for REKD was 8:63: 22 (%carbohydrate:fat:protein) and 41:34:17 for the RE group. Mean weight change was – 6.0kg in the REKD group and a 0.8kg increase in the RE group. The REKD group lost 6.2kg of fat mass and gained 0.27kg of LBM (lean body mass), while the RE group lost 0.6kg of fat mass and gained 1.55kg of LBM.

Conclusion

Resistance exercise two days a week can prevent loss of lean body mass during a 10 week ketogenic diet. LBM change was not significantly different with carbohydrate

restriction compared to a diet higher in dietary carbohydrate, despite a significantly larger loss of fat mass with carbohydrate restriction, although large inter individual differences were observed.

Background

As the epidemic of obesity is increasing, there is a call for safe and effective long term weight loss strategies. The low-carbohydrate ketogenic diet has the potential to be one such strategy and recent research supports the notion that these diets are as effective or more effective compared to regular calorie restriction diets, both in reducing body weight and in improving disorders of the metabolism [1-4]. Overweight and obesity is commonly associated with a cluster of metabolic risk factors related to insulin resistance [5]. Carbohydrate restricted diets seems to improve glycemic control and the features of the metabolic syndrome, and are generally found to be beneficial for markers for cardiovascular diseases [5,6].

Based on the fundamental principles of the control of energy flow into and out of fat cells, the low carbohydrate strategy has a logical physiological basis [7,8]. A 2006 Cochrane meta – analysis [9] concluded that low carbohydrate, non energy restricted diets appear to be at least as effective as low fat, energy restricted diets in inducing weight loss for up to 1 year. Since then a number of studies has confirmed this finding [10-13] and a more recent systematic review also concluded that low carbohydrate/high protein diets are more effective at 6 months and as effective as low-fat diets (LFD) in reducing weight and cardiovascular disease risk up to 1 year [4].

An important question related to the effectiveness of any diet, is their impact on body composition. Low fat and low carbohydrate diets may influence body composition differently and comparisons on the effectiveness of these diets may be

hard to make based on body weight alone. Some studies indicate that carbohydrate restriction favorably affects the amount of lean body mass lost during weight loss [14-17]. In contrast several studies show larger loss of LBM as a percent of total body weight lost with low carbohydrate ketogenic diets (LCKD) compared to LFD [18-20]. Loss of lean body mass does however seem to be a common result in most types of weight loss strategies [21-23]. According to a meta – regression by Krieger et al, low carbohydrate diets are associated with a greater total loss of fat free mass compared to diets higher in carbohydrate [24], but also shows a greater loss of body weight and fat mass and in total a greater positive influence on body fat percentage. The greater weight loss with carbohydrate restriction compared to fat restriction has been shown to persist even under isocaloric conditions [25]. This finding has been classified as a decreased caloric efficiency or a metabolic advantage [8,24,25], and may be an additional positive feature of carbohydrate restriction. A recent study by Volek et al offers an extreme example of this advantage [26]. In this study a low carbohydrate ketogenic diet caused a weight loss twice that of an isocaloric low fat diet. Despite a possible metabolic advantage of a LCKD in the study by Volek et al, a mean of 34% of total weight lost in the LKCD group was attributed to LBM whereas only 19% LBM was lost in the low fat group. As carbohydrate restriction and regular energy restriction does indeed seem to influence body composition in different ways, a comparison of these strategies including body composition would be the best tool for assessing efficacy of a diet, as both fat and muscle mass has a great influence on our health.

The most effective tool for increasing or maintaining lean body mass however is not diet, but resistance exercise training [27]. Resistance exercise has been tested as part of weight loss strategies and has shown an expected ability to reduce loss of

LBM [28]. Maintaining or increasing LBM is of importance both for maintaining adequate body function with aging [29] and for maintaining an adequately high metabolism and thus potentially avoiding weight regain [28]. In addition, resistance exercise also has the potential to improve metabolic disorders associated with overweight such as poor glycemic control [30-32], reduce the requirement for diabetes medications and reduce abdominal adiposity and systolic blood pressure [30].

As loss of fat mass seems to be greater with carbohydrate restriction compared to fat restriction, and resistance exercise is the most effective tool for increasing muscle mass, a combination of the two should have the potential for a relatively large positive change in body composition. Low carbohydrate diets are however easily criticized for reducing physical performance and especially anaerobic performance, yet little is known of the ability to perform severe fatiguing exercise while on a ketogenic diet. Even less is known of the ability to perform anaerobic exercises like heavy resistance exercise. Dr. Steven Phinney's famous trial from 1983 concluded that endurance exercise on submaximal intensity was not compromised by a 4 week ketogenic diet in endurance trained athletes [33]. More recent studies have shown that sub maximal endurance performance is not necessarily compromised following high fat diets [34], with the caveat that sprint performance may be reduced [35]. White et al found a positive correlation between rating of perceived exertion and blood ketones and concluded that low carbohydrate/high protein diets may thwart attempts to combine diet modifications with increased physical activity [36]. In contrast, Brinkworth et al [37] recently observed no correlation between blood ketones and ratings of perceived exertion. In this study, an 8 week ketogenic diet did not cause detrimental effects on maximal or submaximal markers of aerobic exercise or muscle

strength, compared to an isocaloric high carbohydrate diet. A thorough examination of the physiology of the exercising human does not reveal any obvious reasons why resistance exercise on a recreational level should be impaired, even in the near complete absence of dietary carbohydrates. Adaptations in the metabolism of the different nutrients should in theory allow for this type of exercise.

A comparatively large loss of lean body mass to fat mass has been proposed as a possible explanation for the often observed long term failure of weight loss maintenance [38], thus resistance exercise has the potential to increase the effectiveness and long term success rate of both low carbohydrate ketogenic diets as well as traditional low calorie diets. This study investigated the short term effect of regular resistance exercise in combination with a low carbohydrate ketogenic diet, compared to the effects of resistance exercise without a dietary intervention.

Methods

Subjects

18 overweight and obese female volunteers were recruited from the Oslo area, through newspaper, webpage and local community notices. One subject withdrew from the study due to personal reasons and 17 subjects completed the study. Prior to study start a written informed consent was obtained. In addition all subjects were required to have a written consent from their personal physician. The study was approved by The Regional Ethics Committee of Norway (ref.nr: S-08251a). Inclusion criteria were, female between 20 – 40 years, BMI \geq 25, not having used any form of low carbohydrate diet during the last 6 months, and not having performed regular resistance exercise during the last 6 months. Exclusion criteria included pregnancy or planned pregnancy, medications that could potentially influence exercise or blood samples, cardiovascular disease, diabetes, kidney diseases or physical disabilities that would hinder resistance exercise. An independent sample t – test for equality of means at baseline revealed a significant between group difference in LBM ($p=0.009$).

Experimental approach

Our primary objective was to examine whether resistance exercise in combination with a low carbohydrate ketogenic diet would cause a significant change in body composition compared to resistance exercise in combination with a habitual diet higher in carbohydrate. In order to answer this question, the 18 subjects were randomized to either resistance exercise only (RE) or resistance exercise in combination with a low carbohydrate ketogenic diet (RDKD).

Exercise intervention

All exercises were performed at the Norwegian School of Sport Sciences (NSSS) and every exercise session was supervised by at least one qualified instructor.

During a familiarization exercise session all subjects were instructed in the exercise program. During this session the individual 12 repetition maximum (RM) in all exercises was assessed. Eight exercises were performed each session after an initial light 10 min warm up on a cardio machine. The exercises performed were laying leg press, seated leg extension, seated leg curl, seated chest press, seated rowing, seated shoulder press, seated pull downs and standing biceps curl. The exercises were conducted in the given order as far as possible. Each exercise included two warm-up sets with a resistance equivalent to approximately 25% and 50% of the maximum weight lifted (i.e. 12 RM & 8RM). During the first five weeks of the intervention, all exercises were performed at 12 RM with three sets on leg exercises and one set on upper body exercises. After the initial five weeks, resistance was increased to 8 RM and an additional set was added to the upper-body exercises, to a total of 2 main sets. Approximately 1.5 minutes of rest between all sets was encouraged. All participants were encouraged not to participate in other forms of resistance exercise during the study, and to otherwise maintain their level of physical activity throughout the study.

Diet intervention

Participants in the diet group received a single session intensive group education prior to the intervention. They were instructed on the rationale and implementation of the dietary intervention and were given a commercial low carbohydrate ketogenic diet book and additional handouts. The diet was ad libitum and was self administered. No restrictions were made with regards to energy content, fat and protein content or fatty acid composition. The main goal for the REKD group was to restrict carbohydrate to a level that induced ketosis, measured by urine reagent strips (Ketolyse AS). Participants were told to start the intervention with less than 20g carbohydrate per day and to increase as they felt fit, as long as they maintained a color

change on the urine reagent strips. The diet intervention was thusly defined as a carbohydrate restriction that caused positive tests for urinary ketones. Participants were told that they could consume unlimited amounts of meats, fish, eggs, cheeses, margarines, butters and oils. They were further instructed to add any low carbohydrate foods to their diet as they saw fit. Participants in both groups were given a daily multivitamin mineral supplement.

Body mass and body composition

Body weight was measured on a SECA scale (model 708) with light clothing and no shoes. Body composition was determined by Dual – Energy C – ray Absorptiometry (DEXA) total body scanner (Prodigy Lunar, Scanex Medical Systems A/S). Height was measured to the nearest 0.5 cm using a wall mounted stadiometer.

Blood samples

Venous blood samples were taken at baseline, halfway into the intervention and the week following the intervention, in the morning after an overnight fast. Carbohydrate restriction was maintained until the last blood sample was taken. Samples were taken at the NSSS by qualified health personnel, centrifuged and sent to a certified medical laboratory (Fürst Medical Laboratory). Serum blood samples were analyzed for glucose, total cholesterol, HDL-C, and Triacylglycerol (TAG) using automated photometric techniques (Roche Modular; Roche Diagnostics). LDL-C was calculated using the beta-quantification reference method. The baseline sample was also analyzed for creatinine.

Diet analyses

Subjects recorded all food and beverage intake using a weighted food intake method during four consecutive days (Wednesday to Saturday) in week 4 and 7 of the

study. Subjects were given log sheets and digital food weighing scales (precision 2 g), as well as oral and written guidelines on how to carry out the recordings. Dietary assessment data were analyzed using a nutrient analysis program (Mat på data 5.0; Norwegian Food Safety Authority, Oslo, Norway). Dietary composition is presented as the mean of the two recordings.

Statistical analyses

Statistical analyses were performed using SPSS for WINDOWS software (version 14.0; SPSS Inc.). Group changes from baseline were assessed using paired sample t – test or Wilcoxon's signed – ranks test. Differences in group means were assessed using independent sample t – test. Correlation analysis was used to determine relations between variables. Statistical significance was set at $p \leq 0.05$. All values presented in tables and texts are means \pm SD.

Results

Post hoc analysis of self reported testing for urinary ketones revealed that one participant in the RE group had reduced her carbohydrate intake to a level that induced ketosis (table 1). The dietary records from this participant further supported this finding and revealed a dietary pattern similar to that of the REKD group. As this participant completed an intervention identical to the REKD group, it was decided by the investigators to include this person in the analysis as a REKD group subject. Table 4 shows the results on anthropometric measures with this subject excluded from the analysis. All other results are presented with this subject in the REKD group. Attendance at the exercise sessions averaged 18 of 20 sessions and did not differ between groups.

Dietary nutrient intakes

Diet compositions as group means are presented in table 2. The dietary records revealed a non significant difference between groups in total energy intake ($p=0.18$). Fat and carbohydrate intake differed significantly between groups, both as intake in g/day and as percent of total energy intake. The mean carbohydrate intake in the REKD group was 8% or 30g/day. This level was sufficient to induce ketosis as measured by the urine reagent strips in all subjects in the diet group. Total protein intake in g/day did not differ between groups ($p=0.135$), but differed significantly expressed as a percentage of total energy intake ($p=0.004$).

Changes in Body weight and composition (Table 3 and 4)

All subjects in the REKD group lost weight. Mean change was -6.0kg (range: -3.9kg to -11.7kg). The RE group gained a mean of 0.8kg (range: -0.8 to 4.1kg). This weight gain is explained by an increase in LBM, as this group lost on average 0.6kg of fat mass. The REKD group lost an average of 6.2kg of fat mass, but

individual results varied greatly (range: – 2.2kg to – 11.3kg). Mean LBM change was 0.27kg (range: – 1.7 to 3.4kg) and 1.55kg (range: – 1,5 to 4.15kg) for the REKD group and the RE group respectively, and was not significantly different between groups ($p=0.149$). There were large individual differences in body fat and muscle mass change as seen in figure 2. Five subjects reduced their LBM during the intervention. Four of these were in the REKD group. The LBM lost in these four subjects constituted 9%, 22,8%, 29,7% and 43,4% of the total weight lost. The three subjects in the REKD group that lost the least amount of fat mass were also the subjects who had the largest loss of percentage LBM (figure 2). Figure 3 illustrates the individual changes in body fat percent and the positive effect of the two interventions. Both interventions influenced body fat positively either by increasing lean mass, decreasing fat mass, or both.

When data from the two groups were pooled there was a significant ($p=0.016$) positive correlation between energy intake and weight change ($r=0.575$), but not between energy intake and fat mass change ($r=0.375$) or energy intake and LBM change ($r=0.252$). In the REKD group, a negative correlation was found between fat mass change and LBM change ($r=0.700$, $p=0.036$). This illustrates that the subjects in this group that had the largest decrease in fat mass also had the smallest decrease in LBM. In the RE group, weight change correlated positively with energy intake ($r=0.714$, $p=0.047$), and a significant positive correlation was found between carbohydrate intake in g/day and LBM change ($r=0.762$, $p=0.028$).

Blood lipids

None of the blood sample variables differed significantly between the groups at baseline. At test 2 and 3 there was a significant difference ($p=0.02$ and $p=0.03$) in

triglyceride levels although no significant differences in mean change between groups or change from baseline in any variables were found.

Adverse effects

No adverse effects related to the diet were observed. One participant in the REKD group experienced lower back pain due to a previous injury when performing the leg press exercise. This participant refrained from this exercise for most of the intervention. Some of the participants experienced stomach discomfort when taking the multi – vitamin mineral supplements on an empty stomach. This was reversed when the participants were encouraged to take the supplements with a meal.

Discussion

The aim of the present study was to investigate whether regular resistance exercise could prevent loss of lean body mass on a carbohydrate restricted diet. Our results demonstrate that two weekly exercise sessions in combination with a ketogenic diet cause a significant loss of body fat compared to resistance exercise alone. Our study also demonstrates a positive influence of resistance exercise in improving body composition without a diet intervention. The RE group experienced a decrease in fat mass in combination with an increase LBM. This change caused a small increase in BMI and a reduction in percentage body fat.

The two groups did not differ significantly in LBM change. In fact, 5 of 9 participants in the REKD group increased their LBM in combination with a decrease in fat mass. It should further be noted that in the REKD group, there was a significant correlation between increased muscle mass and loss of fat mass. The three subjects in this group with the smallest decrease in fat mass were also the participants who experienced the largest loss of LBM expressed as a percentage of total weight loss. This finding may be explained by differences in lipolytic activity. A large flow of energy out of fat cells make fat a preferred energy substrate and may in combination with ketone bodies spare the use of muscle proteins for glucose production. Thus the same factors that cause a large loss of fat mass may also be advantageous for preserving muscle mass. A smaller lipolytic activity could cause a smaller decrease in body fat and a body that might be forced to utilize muscle or dietary proteins for energy demands. By this logic a low carbohydrate diet may be a preferred weight loss strategy if maintenance of muscle tissue is of importance. The one subject in our study who increased fat mass during the intervention also lost lean tissue despite the 10 weeks of resistance training. This does indicate that the adipose tissue of this

subject was more or less resistant of energy release, and muscle tissue was used for energy production. This theory is further supported by the finding that this subject also had the lowest protein intake in the study. A hormonal disposition that causes the adipose cells to be resistant to energy release could theoretically cause the body to utilize muscle proteins as fuel and thus cause a concomitant reduction in muscle mass, especially if protein intake might not support both muscle growth and energy demands.

Volek et al [17] found that serum insulin levels correlated significantly with fat mass loss in their study of a 6 week carbohydrate restricted diet and approximately 70% of the variability in fat loss on this diet was accounted for by the decrease in serum insulin concentrations. The same study demonstrated an increase in LBM in the low carbohydrate group without an exercise intervention. In another study by Volek et al [39], 8 weeks of regular calorie restricted diet with 54 – 60% of energy from carbohydrate, caused a significantly decreased body weight in both men and women. However in the female participants the fat mass loss constituted only 58% of total weight lost, which did not cause a significant decrease in percentage body fat. Insulin levels does play an important role in the decrease of fat mass through its antilipolytic effect, but also in the maintenance of muscle mass [27], and variations in insulin levels could potentially explain some of the variations in fat and muscle mass change, seen our study.

Hittel et al found that cultured myotubes from extremely obese insulin resistant women produced more myostatin compared to healthy non obese controls [40]. They hypothesize that when muscles lack energy because of an insulin resistance, they signal to break down superfluous muscle tissue, similar to a state of whole body starvation. The influence of insulin resistance on myostatin secretion,

may also explain some the differences in LBM change in our study, as insulin resistance and overweight are commonly associated [41].

Layman et al [42] demonstrated that diets higher in protein and less carbohydrate caused a larger loss of total weight and fat weight and tended to reduce the loss of LBM, compared to diets higher in carbohydrate. Exercise also increased the loss of fat mass and preserved LBM. In this isoenergetic study the greatest loss of fat mass in combination with the best retention of LBM, was observed in the diet with high protein intake combined with exercise, whereas a diet with high carbohydrate intake without exercise caused the least change in body fat and the greatest loss of lean mass. In a 20 week study, Bopp et al [23] observed an average LBM loss of 32% of total weight lost. The study also found that participants who consumed higher amounts of dietary protein lost less total lean mass and appendicular lean mass. The recent meta regression by Krieger et al [24] further supports the role of dietary protein in LBM maintenance with energy restriction. They conclude that the recommended daily allowance for protein may be insufficient for optimal fat free mass retention during weight loss, and that a protein intake of >1.05 g/kg body weight may improve fat free mass retention. Generally weight loss studies has shown that diets with reduced levels of carbohydrates cause a large weight loss as long as carbohydrate intake is maintained at a low level. A high fat intake up regulates fat metabolism [43] and may reduce the need for utilizing protein for glucose production. Thus an optimal situation for a positive change in body composition would be the one with the largest energy release from fat tissue in combination with a relatively large protein intake. In this regard, low carbohydrate/high fat diets may prove to be especially effective.

Differences in protein intake might potentially explain some of the variations in LBM change in our study. Post hoc analyses revealed no significant correlations

between changes in lean body mass and protein intake expressed as total intake in g/day, g/kg/day or as g/LBM. Due to the small number of participants this could easily be a type 2 error. Still, most of the participants obviously had an adequate intake to support muscle growth, but the large within group variations in LBM change in this study remain largely unexplained.

From the instructors subjective view there were no obvious differences between the two groups in exercise intensity or the ability to perform at the requested level of resistance. We therefore find it unlikely that differences in exercise intensity could account for the differences in group LBM change, although it is not unlikely that this factor may have influenced the individual results in both study groups.

Fleck and Kraemer have summarized the findings of 29 studies measuring changes in lean body mass, from resistance exercise in untrained individuals [44]. Average increase in LBM constituted 2kg in 14weeks, or 0.06kg of LBM per exercise session. In the studies using only female participants the equivalent number was 0.04kg per session. Our RE group had an average LBM increase of 1.6kg in 10 weeks or 0.08 kg/exercise session and is thus in accordance with, although somewhat higher than previous findings.

Low carbohydrate diets may result in decreased sprint performance due to low glycogen stores [35]. Decrements in power output and endurance performance have also been shown at high intensities [45]. Although whole body performance may be reduced at high intensities after adaptation to a high fat diet, an effect on isolated exercises such as a strength exercise has not been observed. A high rate of fat oxidation is observed in isolated exercises even at very high intensities [46]. This suggests that fat oxidation may provide sufficient energy during resistance exercise training, provided sufficient rest between exercises. In our study, no deleterious

effects on exercise performance with carbohydrate restriction were observed. It is our experience that heavy resistance exercise is a welcome alternative to traditional “fat burning” aerobic exercises often recommended to the overweight and obese.

Resistance exercise can often be performed in a less exposed and more anonymous manner compared to many aerobic exercises. Aerobic exercise alternatives are often performed in an upright position which may cause unnecessary strain on lower body joints due to a high body weight. Resistance exercises can be performed without the use of weight bearing exercises and may thus be a better alternative for the overweight. Resistance exercise, when performed at high intensities (8-12RM), is also an exercise form that offers easily measurable progress, and can contribute to important feelings of progression. In addition, this training represent an exercise form where the overweight often perform better and prove to be stronger than their lean counterparts which may give the overweight an important feeling of self – efficacy.

The newly published ACSM position stand [28] points out that effects of resistance training on body composition may be modest. Our study found that the effect may be modest in some but far from modest in others. One of the subjects in the REKD group lost more than 11kg of fat while gaining 1.8kg of LBM in only 10 weeks. Another subject in the same group gained close to 3.5kg of LBM while losing more than 8kg of fat. These results are far from modest and represent huge changes in body composition in such a short time period. If the details surrounding the individual differences in response to a combination of carbohydrate restriction and resistance exercise can be more clearly understood, this strategy may be of great importance in the management of overweight and obesity. Also, a change in body composition may be just as or more favorable than weight loss. Resistance exercise is in itself effective for improving body composition and is thus of importance for the treatment of obesity

and its related metabolic disorders. It is however difficult to quantify the need for muscle mass retention. A decrease in total muscle mass can not necessarily be considered negative. Obese individuals have a larger total LBM than lean counterparts. Loss of body weight does reduce the resistance of weight bearing muscles and thus the need for their functional size. With regards to muscle functionality and metabolic role, the quality of muscles may be considered more important than size.

Limitations

This study can be considered small in sample size and short in duration. It is therefore difficult to assess both correlations and causal relations between the factors measured and body composition change. A further limitation is that insulin levels and insulin resistance was not measured. These factors may influence both fat mass and muscle mass. We did not account for menstrual cycles, contraceptive use or PCOS (poly cystic ovary syndrome). PCOS are correlated with overweight, insulin resistance and higher testosterone levels, and could theoretically influence the response to resistance exercise. Sub clinical hypothyroidism is associated with hyperlipidemia and insulin resistance [47] and may interfere with the effects of exercise and diet on body composition [48]. Thyroid hormones were not measured. Also worth contemplating is the effect of hydration status on DEXA measurements. As this factor may not have been sufficiently controlled for, it too could explain some of the individual variations in body composition change.

Conclusions

The rationale of carbohydrate restriction is that lower serum glucose and insulin levels cause increased lipolytic activity, which serve to direct the body away from fat storage and toward fat oxidation. The significant decrease in fat mass in the

REKD group in our study, indicates that adipose tissue mobilization was upregulated on the carbohydrate restricted diet and the measurements of urinary ketone bodies support this.

In conclusion, our study demonstrate that resistance exercise two days a week can prevent loss of lean body mass during a 10 week ketogenic diet. LBM change was not significantly different with carbohydrate restriction compared to a diet higher in dietary carbohydrate intake, despite a significantly larger loss of fat mass with carbohydrate restriction. We did however observe large individual variations in the response to both diet and exercise. The observation that resistance exercise performance did not seem to be compromised, support the notion that low carbohydrate ketogenic diets are a safe and effective tool for weight loss.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

List of abbreviations

LBM: Lean body mass

DEXA: Dual – Energy X – ray Absorptiometry.

TAG: Triacylglycerol.

Tot-C: Total cholesterol.

HDL-C: High density lipoprotein cholesterol.

LDL-C: Low density lipoprotein.

Authors' contributions

PTJ and IAM designed the study and organized and analyzed the data.

ATH and SET provided critical statistical and methodical advice. PTJ, ATH and SET wrote the manuscript. HDM was in charge of medical safety and interpretation of blood sample values. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

This study received material including a book describing a commercial ketogenic diet, urine reagent strips, and vitamin/mineral supplements from Ketolyse AS. Investigators at the Norwegian School of Sport Science conducted the study in its entirety and maintained exclusive control of all data and analyses. The funding source had no involvement in any part of the recruitment of participants, study intervention, data collection, data analyses, interpretation of the data, or preparation or review of this manuscript. We acknowledge Sindre Lee for his important contribution as training instructor.

References

1. Westman EC, Feinman RD, Mavropoulos JC, Vernon MC, Volek JS, Wortman JA, Yancy WS, Phinney SD: **Low-carbohydrate nutrition and metabolism.** *Am J Clin Nutr* 2007, **86**: 276-284.
2. Feinman RD, Volek JS: **Low carbohydrate diets improve atherogenic dyslipidemia even in the absence of weight loss.** *Nutr Metab (Lond)* 2006, **3**: 24.
3. Volek JS, Feinman RD: **Carbohydrate restriction improves the features of Metabolic Syndrome. Metabolic Syndrome may be defined by the response to carbohydrate restriction.** *Nutr Metab (Lond)* 2005, **2**: 31.
4. Hession M, Rolland C, Kulkarni U, Wise A, Broom J: **Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities.** *Obes Rev* 2009, **10**: 36-50.
5. Accurso A, Bernstein RK, Dahlqvist A, Draznin B, Feinman RD, Fine EJ, Gleed A, Jacobs DB, Larson G, Lustig RH, Manninen AH, McFarlane SI, Morrison K, Nielsen JV, Ravnskov U, Roth KS, Silvestre R, Sowers JR, Sundberg R, Volek JS, Westman EC, Wood RJ, Wortman J, Vernon MC: **Dietary carbohydrate restriction in type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: time for a critical appraisal.** *Nutr Metab (Lond)* 2008, **5**: 9.
6. Volek JS, Fernandez ML, Feinman RD, Phinney SD: **Dietary carbohydrate restriction induces a unique metabolic state positively affecting atherogenic dyslipidemia, fatty acid partitioning, and metabolic syndrome.** *Prog Lipid Res* 2008, **47**: 307-318.
7. Friedman MI: **Control of energy intake by energy metabolism.** *Am J Clin Nutr* 1995, **62**: 1096S-1100S.
8. Feinman RD, Fine EJ: **Nonequilibrium thermodynamics and energy efficiency in weight loss diets.** *Theor Biol Med Model* 2007, **4**: 27.
9. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS, Jr., Brehm BJ, Bucher HC: **Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials.** *Arch Intern Med* 2006, **166**: 285-293.
10. Dashti HM, Al Zaid NS, Mathew TC, Al Mousawi M, Talib H, Asfar SK, Behbahani AI: **Long Term Effects of Ketogenic Diet in Obese Subjects with High Cholesterol Level.** *Mol Cell Biochem* 2006.

11. Noakes M, Foster PR, Keogh JB, James AP, Mamo JC, Clifton PM: **Comparison of isocaloric very low carbohydrate/high saturated fat and high carbohydrate/low saturated fat diets on body composition and cardiovascular risk.** *Nutr Metab (Lond)* 2006, **3**: 7.
12. Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford RS, Balise RR, Kraemer HC, King AC: **Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial.** *JAMA* 2007, **297**: 969-977.
13. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, Golan R, Fraser D, Bolotin A, Vardi H, Tangi-Rozental O, Zuk-Ramot R, Sarusi B, Brickner D, Schwartz Z, Sheiner E, Marko R, Katorza E, Thiery J, Fiedler GM, Bluher M, Stumvoll M, Stampfer MJ: **Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet.** *N Engl J Med* 2008, **359**: 229-241.
14. Manninen AH: **Very-low-carbohydrate diets and preservation of muscle mass.** *Nutr Metab (Lond)* 2006, **3**: 9.
15. Willi SM, Oexmann MJ, Wright NM, Collop NA, Key LL, Jr.: **The effects of a high-protein, low-fat, ketogenic diet on adolescents with morbid obesity: body composition, blood chemistries, and sleep abnormalities.** *Pediatrics* 1998, **101**: 61-67.
16. Volek J, Sharman M, Gomez A, Judelson D, Rubin M, Watson G, Sokmen B, Silvestre R, French D, Kraemer W: **Comparison of energy-restricted very low-carbohydrate and low-fat diets on weight loss and body composition in overweight men and women.** *Nutr Metab (Lond)* 2004, **1**: 13.
17. Volek JS, Sharman MJ, Love DM, Avery NG, Gomez AL, Scheett TP, Kraemer WJ: **Body composition and hormonal responses to a carbohydrate-restricted diet.** *Metabolism* 2002, **51**: 864-870.
18. Volek JS, Phinney SD, Forsythe CE, Quann EE, Wood RJ, Puglisi MJ, Kraemer WJ, Bibus DM, Fernandez ML, Feinman RD: **Carbohydrate Restriction has a More Favorable Impact on the Metabolic Syndrome than a Low Fat Diet.** *Lipids* 2008.
19. Meckling KA, O'Sullivan C, Saari D: **Comparison of a low-fat diet to a low-carbohydrate diet on weight loss, body composition, and risk factors for diabetes and cardiovascular disease in free-living, overweight men and women.** *J Clin Endocrinol Metab* 2004, **89**: 2717-2723.
20. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA: **A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women.** *J Clin Endocrinol Metab* 2003, **88**: 1617-1623.

21. Redman LM, Heilbronn LK, Martin CK, Alfonso A, Smith SR, Ravussin E: **Effect of calorie restriction with or without exercise on body composition and fat distribution.** *J Clin Endocrinol Metab* 2007, **92**: 865-872.
22. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R, Janssen I: **Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial.** *Ann Intern Med* 2000, **133**: 92-103.
23. Bopp MJ, Houston DK, Lenchik L, Easter L, Kritchevsky SB, Nicklas BJ: **Lean mass loss is associated with low protein intake during dietary-induced weight loss in postmenopausal women.** *J Am Diet Assoc* 2008, **108**: 1216-1220.
24. Krieger JW, Sitren HS, Daniels MJ, Langkamp-Henken B: **Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression 1.** *Am J Clin Nutr* 2006, **83**: 260-274.
25. Fine EJ, Feinman RD: **Thermodynamics of weight loss diets.** *Nutr Metab (Lond)* 2004, **1**: 15.
26. Volek JS, Phinney SD, Forsythe CE, Quann EE, Wood RJ, Puglisi MJ, Kraemer WJ, Bibus DM, Fernandez ML, Feinman RD: **Carbohydrate Restriction has a More Favorable Impact on the Metabolic Syndrome than a Low Fat Diet.** *Lipids* 2008.
27. Zatsiorsky VM: *Science and practice of strength training.* Champaign, IL: Human Kinetics; 2006.
28. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK: **American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults.** *Med Sci Sports Exerc* 2009, **41**: 459-471.
29. Koopman R, van Loon LJ: **Ageing, exercise and muscle protein metabolism.** *J Appl Physiol* 2009.
30. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, Roubenoff R, Tucker KL, Nelson ME: **A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes.** *Diabetes Care* 2002, **25**: 2335-2341.
31. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA: **Exercise for type 2 diabetes mellitus.** *Cochrane Database Syst Rev* 2006, **3**: CD002968.
32. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, Reid RD, Tulloch H, Coyle D, Phillips P, Jennings A, Jaffey J: **Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial.** *Ann Intern Med* 2007, **147**: 357-369.
33. Phinney SD, Bistrian BR, Evans WJ, Gervino E, Blackburn GL: **The human metabolic response to chronic ketosis without caloric restriction:**

preservation of submaximal exercise capability with reduced carbohydrate oxidation. *Metabolism* 1983, **32**: 769-776.

34. Erlenbusch M, Haub M, Munoz K, MacConnie S, Stillwell B: **Effect of high-fat or high-carbohydrate diets on endurance exercise: a meta-analysis.** *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2005, **15**: 1-14.
35. Phinney SD: **Ketogenic diets and physical performance.** *Nutr Metab (Lond)* 2004, **1**: 2.
36. White AM, Johnston CS, Swan PD, Tjonn SL, Sears B: **Blood ketones are directly related to fatigue and perceived effort during exercise in overweight adults adhering to low-carbohydrate diets for weight loss: a pilot study.** *J Am Diet Assoc* 2007, **107**: 1792-1796.
37. Brinkworth GD, Noakes M, Clifton PM, Buckley JD: **Effects of a Low Carbohydrate Weight Loss Diet on Exercise Capacity and Tolerance in Obese Subjects.** *Obesity (Silver Spring)* 2009.
38. Stiegler P, Cunliffe A: **The role of diet and exercise for the maintenance of fat-free mass and resting metabolic rate during weight loss.** *Sports Med* 2006, **36**: 239-262.
39. Volek JS, Gomez AL, Love DM, Weyers AM, Hesslink R, Jr., Wise JA, Kraemer WJ: **Effects of an 8-week weight-loss program on cardiovascular disease risk factors and regional body composition.** *Eur J Clin Nutr* 2002, **56**: 585-592.
40. Hittel DS, Berggren JR, Shearer J, Boyle K, Houmard JA: **Increased secretion and expression of myostatin in skeletal muscle from extremely obese women.** *Diabetes* 2009, **58**: 30-38.
41. Abbasi F, Brown BW, Jr., Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM: **Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk.** *J Am Coll Cardiol* 2002, **40**: 937-943.
42. Layman DK, Evans E, Baum JI, Seyler J, Erickson DJ, Boileau RA: **Dietary protein and exercise have additive effects on body composition during weight loss in adult women.** *J Nutr* 2005, **135**: 1903-1910.
43. Helge JW: **Adaptation to a fat-rich diet: effects on endurance performance in humans.** *Sports Med* 2000, **30**: 347-357.
44. Fleck SJ: *Designing resistance training programs.* Champaign, IL: Human Kinetics; 2004.
45. Fleming J, Sharman MJ, Avery NG, Love DM, Gomez AL, Scheett TP, Kraemer WJ, Volek JS: **Endurance capacity and high-intensity exercise performance responses to a high fat diet.** *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2003, **13**: 466-478.

46. Helge JW, Stallknecht B, Richter EA, Galbo H, Kiens B: **Muscle metabolism during graded quadriceps exercise in man.** *J Physiol* 2007, **581**: 1247-1258.
47. Roos A, Bakker SJ, Links TP, Gans RO, Wolffenbuttel BH: **Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects.** *J Clin Endocrinol Metab* 2007, **92**: 491-496.
48. Amati F, Dube JJ, Stefanovic-Racic M, Toledo FG, Goodpaster BH: **Improvements in insulin sensitivity are blunted by subclinical hypothyroidism.** *Med Sci Sports Exerc* 2009, **41**: 265-269.

Tables

Table 1. Number of days with positive results for urinary ketones.

Participant nr.	REKD (n=8)								RE (n=9)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Days*	65	66	70	70	64	68	64	69	5	0	0	2	32	0	7	60	0

*Days of positive urinary ketones measured by urine reagent strips.

Table 2. Dietary intake from two 4 d food records

NUTRIENT	REKD (N=9)	RE (N=8)
Energy (kJ)	7203.8 ± 1414.2	8259.8 ± 1683.5
Fat (g)	123.8 ± 33.3*	76.4 ± 17.7
Fat (% of energy)	63.0 ± 9.9*	34.2 ± 3.1
Carbohydrate (g)	30.6 ± 24.9*	196.0 ± 35.2
Carbohydrate (% of energy)	8.0 ± 7.7*	40.7 ± 3.8
Protein (g)	93.6 ± 24.5	78.7 ± 11.2
Protein (% of energy)	22.2 ± 4.2*	16.6 ± 2.0
Dietary fiber (g)	12.4 ± 6.2*	19.7 ± 5.0
Alcohol (% of energy)	4.6 ± 4.8	6.8 ± 5.9

Values presented as mean ± SD. *Significantly different from RE group $p \leq 0,05$.

Table 3. Anthropometric measures including noncompliant participant.

	REKD (n=9)			RE (n=8)		
	Baseline	Week 10	Change	Baseline	Week 10	Change
Weight (kg)	94.63 ± 8.92	88.59 ± 9.24 [†]	-6.04 ± 2.79**	86.14 ± 8.42	86.95 ± 7.92	0.81 ± 1.52
LBM (kg)	48.42 ± 3.61*	48.69 ± 3.70*	0.27 ± 1.67	43.27 ± 3.51	44.82 ± 3.67 [†]	1.55 ± 1.80
Fat mass (kg)	43.16 ± 8.44	36.92 ± 9.63 [†]	-6.24 ± 3.30**	40.18 ± 6.28	39.54 ± 6.59	-0.64 ± 0.80
Fat %	46.8 ± 5.6	42.6 ± 7.4 [†]	-4.2 ± 3.1*	47.9 ± 3.3	46.7 ± 4.1 [†]	-1.3 ± 1.3
BMI	32.6 ± 4.3	30.6 ± 4.4 [†]	-1.7 ± 1.5*	31.7 ± 4.2	32.0 ± 4.0	0.3 ± 0.5

Data presented as means ± SD. *Significantly different from RE group p≤0.05. ** Significantly different from RE group p≤0.001. [†]Significant change from baseline p≤0,05.

Table 4. Anthropometric measures not including noncompliant participant.

	REKD (n=8)			RE (n=8)		
	Baseline	Week 10	Change	Baseline	Week 10	Change
Weight (kg)	95.56 ± 9.06*	89.96 ± 8.84 [†]	-5.60 ± 2.62*	86.14 ± 8.42	86.95 ± 7.92	0.81 ± 1.52
LBM (kg)	48.46 ± 3.86*	48.54 ± 3.93	0.08 ± 1.70	43.27 ± 3.51	44.82 ± 3.67 [†]	1.55 ± 1.80
Fat mass (kg)	44.02 ± 8.60	38.42 ± 9.12 [†]	-5.61 ± 2.88*	40.18 ± 6.28	39.54 ± 6.59	-0.64 ± 0.80
Fat %	47.3 ± 5.8	43.7 ± 7.0 [†]	-3.6 ± 2.5*	47.9 ± 3.3	46.7 ± 4.1 [†]	-1.3 ± 1.3
BMI	32.9 ± 4.5	31.0 ± 4.5 [†]	-1.5 ± 1.4	31.7 ± 4.2	32.0 ± 4.0	0.3 ± 0.5

Data presented as means ± SD. *Significantly different from RE group $p \leq 0.05$. ** Significantly different from RE group $p \leq 0.001$. [†]Significant change from baseline $p \leq 0.05$.

Table 5. Blood lipids and glucose.

	REKD (n=9)				RE (n=8)			
	Baseline	Week 5	Week 10	Change	Baseline	Week 5	Week 10	Change
Glucose (mmol/l)	4.96 ± 0.27	5.26 ± 0.94	4.88 ± 0.54	-0.08 ± 0.58	5.01 ± 0.34	4.93 ± 0.49	5.13 ± 0.45	0.11 ± 0.39
Total-C (mmol/l)	5.56 ± 1.08	5.71 ± 1.32	5.46 ± 1.30	-0.10 ± 1.08	5.03 ± 0.70	5.01 ± 0.78	4.83 ± 0.69	-0.20 ± 0.57
LDL-C (mmol/l)	3.24 ± 0.86	3.43 ± 1.21	3.38 ± 1.13	0.13 ± 0.89	2.85 ± 0.54	2.88 ± 0.64	2.73 ± 0.58	-0.13 ± 0.41
HDL-C (mmol/l)	1.58 ± 0.50	1.58 ± 0.39	1.57 ± 0.43	-0.01 ± 0.30	1.36 ± 0.23	1.38 ± 0.20	1.41 ± 0.18	0.05 ± 0.19
TAG (mmol/l)	1.13 ± 0.74	0.92 ± 0.32*	0.84 ± 0.30*	-0.29 ± 0.54	1.39 ± 0.45	1.37 ± 0.38	1.26 ± 0.40	-0.13 ± 0.34

Data presented as means ± SD. *Significantly different from RE group $p \leq 0.05$.

Figures

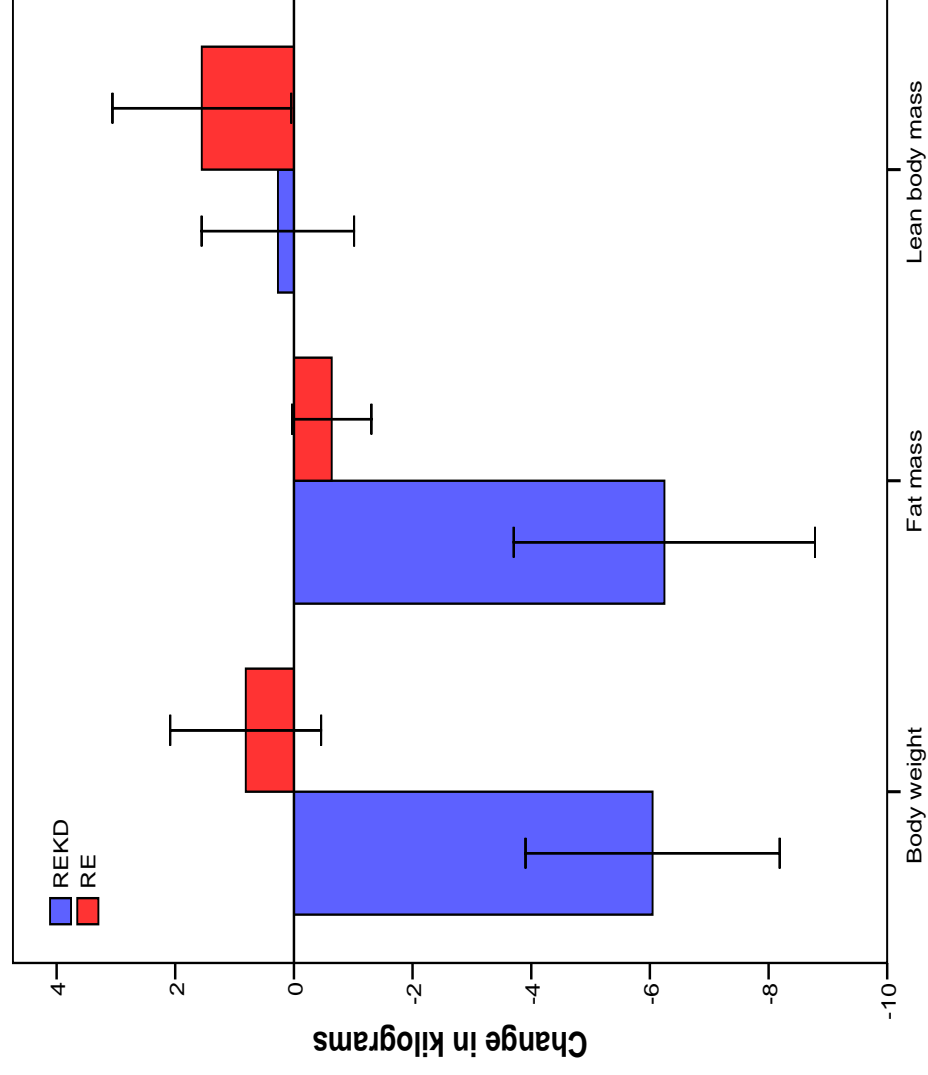


Figure 1. Group changes in body weight and composition. Error bars indicate 95% confidence interval.

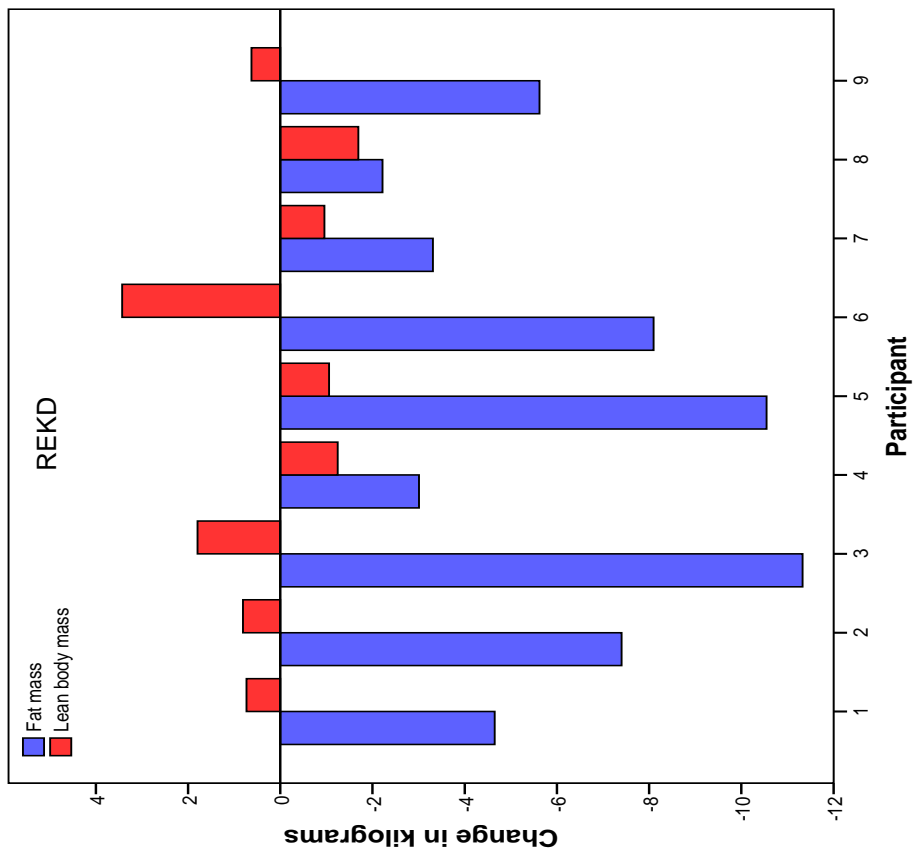
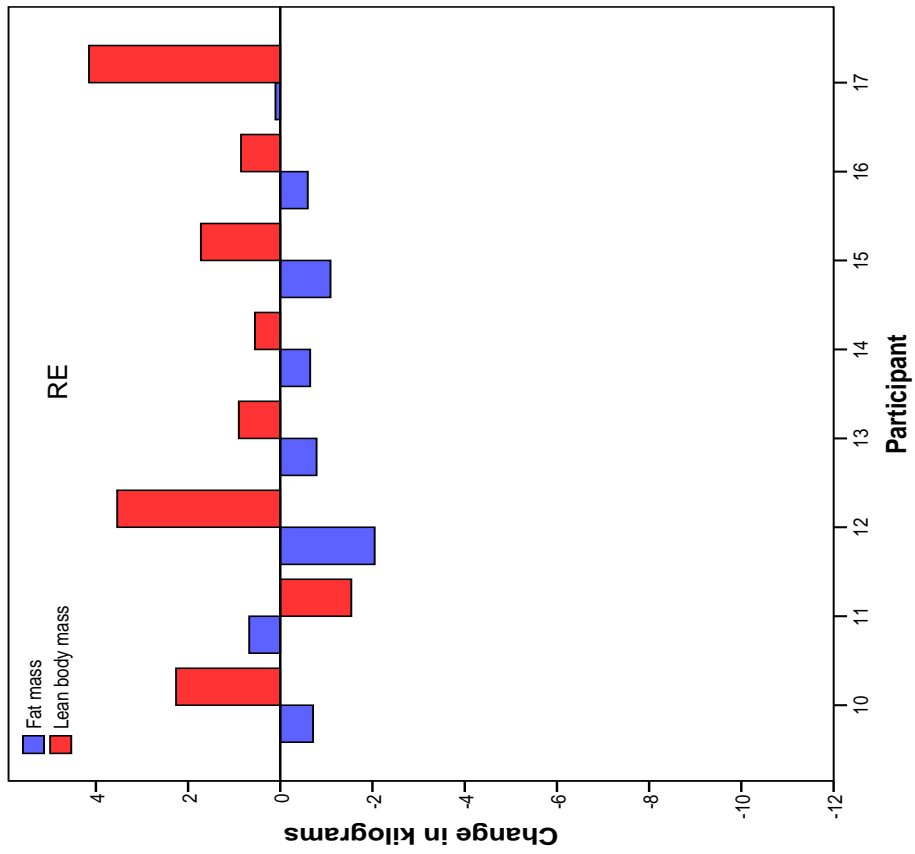


Figure 2. Individual changes in fat mass and LBM.

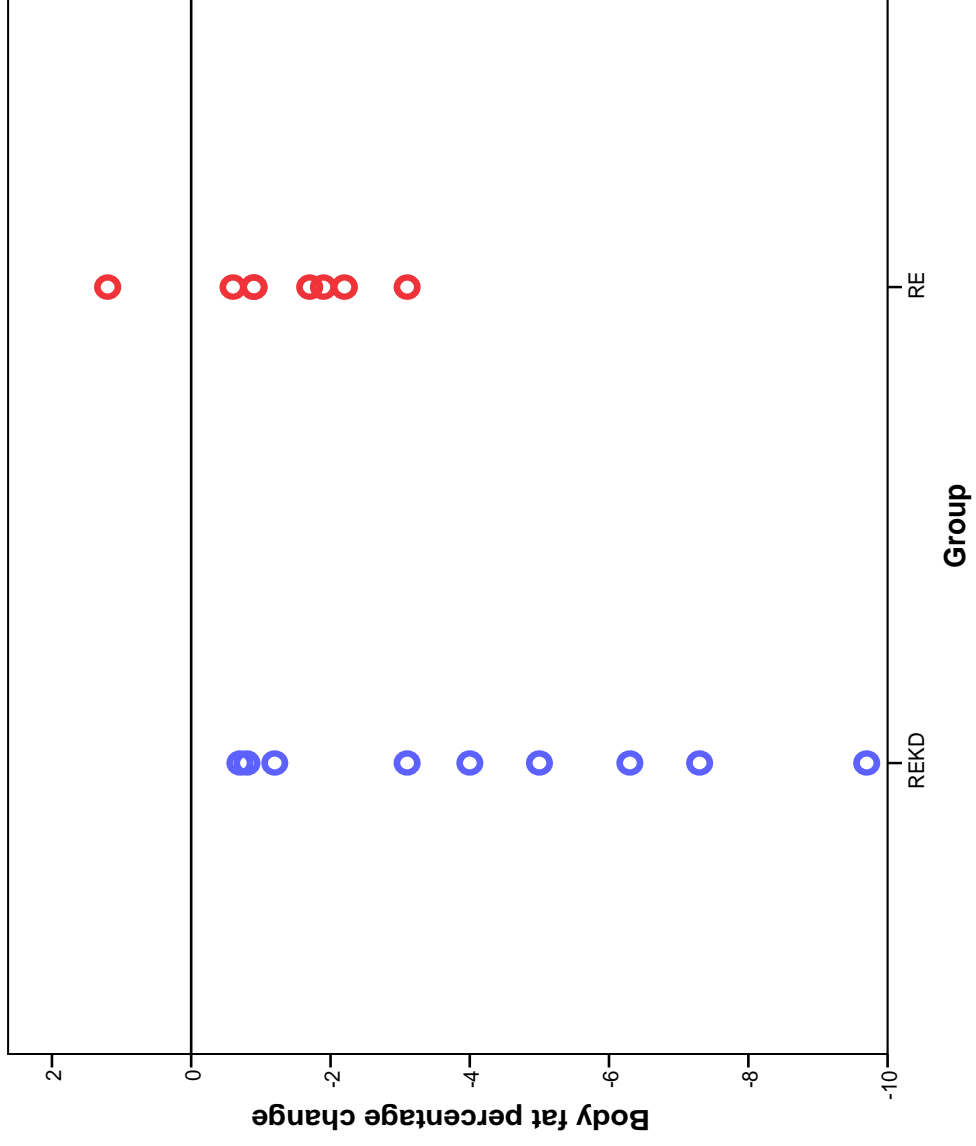


Figure 3. Individual changes in body fat percent. Circles indicate subjects.