

# Bacheloroppgave

## Inntak av kostfiber ved kostintervensjon – en kvantitativ studie

av

101813 og 101627

Innleveringsfrist: 29.04.2016

### VF201 – Bacheloroppgave

Bachelor i ernæring

11 629 Ord

April, 2016

Institutt for helsefag – Høyskolen Kristiania

“Denne bacheloroppgaven er gjennomført som en del av utdanningen ved institutt for helsefag – Høyskolen Kristiania. Høyskolen Kristiania er ikke ansvarlig for oppgavens metoder, resultater, konklusjoner eller anbefalinger.”

## Forord

Overvekt og fedme er et stadig voksende problem i Norge. Per dags dato finnes det ingen metode som er overlegen noen annen for vektreduksjon. Det vi vet er at kostens innhold av ulike makro- og mikronæringsstoffer har betydning for forebygging av overvekt og fedme, samt god helse. Kostfiber er blant næringsstoffene som er vist å ha betydning for vektreduksjon og helse. Av den grunn syntes vi det var interessant å finne ut mer om inntak av kostfiber ved kostintervensjon for vektreduksjon. I tillegg ville vi finne ut om det er forskjeller i kostfiberinntak mellom ulike dietter ved en vektreduksjon.

Vi vil gjerne rette en stor takk til Tine Sundfør for datamateriale samt god og hjelpsom veiledning, og Ane Cecilie Westerberg for innføring i statistikk. En stor takk rettes også til venner og familie for god støtte og oppmuntring under studietiden.

Martine Heir

Oda Kristine Lind

Oslo, 24.04.2016.

## Innholdsfortegnelse

<b>Sammendrag</b> .....	<b>5</b>
<b>Ordforklaringer</b> .....	<b>7</b>
<b>1 Innledning</b> .....	<b>8</b>
<b>1.1 Bakgrunn for valg av problemstilling</b> .....	<b>8</b>
<b>1.2 Problemstillinger</b> .....	<b>9</b>
1.2.1 Begrepsavklaringer .....	9
<b>2 Teori</b> .....	<b>10</b>
<b>2.1 Overvekt og fedme</b> .....	<b>10</b>
2.1.1 Definisjon.....	10
2.1.2 Forekomst .....	10
2.1.3 Årsaksmekanismer.....	11
2.1.4 Sosial ulikhet.....	12
2.1.5 Helsemessige konsekvenser.....	12
<b>2.2 Metabolsk syndrom</b> .....	<b>12</b>
2.2.1 Definisjon.....	12
2.2.2 Årsaker og behandling.....	13
<b>2.3 Vektreduksjon</b> .....	<b>13</b>
2.3.1 Diett.....	14
<b>2.4 Kostfiber</b> .....	<b>15</b>
2.4.1 Definisjon.....	15
2.4.2 Effekt på helse.....	18
<b>3 Metode</b> .....	<b>22</b>
<b>3.1 Utvalg</b> .....	<b>22</b>
3.1.1 Deltakerseleksjon.....	22
3.1.2 Utvalgsstørrelse.....	22
3.1.3 Utvalgsriterier og utvelgelse av deltakere.....	23
<b>3.2 Design</b> .....	<b>24</b>
3.2.1 Begrunnelse for valg av metode .....	24
<b>3.3 Målemetode</b> .....	<b>24</b>
3.3.1 Studieprosedyre.....	25
<b>3.4 Litteratursøk</b> .....	<b>27</b>
<b>3.5 Statistikk</b> .....	<b>27</b>
<b>3.6 Økonomi</b> .....	<b>28</b>
<b>3.7 Etikk</b> .....	<b>28</b>
<b>4 Resultat</b> .....	<b>29</b>
<b>4.1 Normalfordeling</b> .....	<b>29</b>
<b>4.2 Utvalgsresultater</b> .....	<b>31</b>
<b>4.3 Resultater av kostfiberinntak</b> .....	<b>32</b>
<b>5 Diskusjon</b> .....	<b>36</b>
<b>5.1 Metode</b> .....	<b>36</b>
5.1.1 Design .....	36
5.1.2 Målemetoder .....	36
5.1.3 Utvalg.....	39
<b>5.2 Resultater</b> .....	<b>41</b>
<b>6 Konklusjon</b> .....	<b>47</b>

<b>Referanseliste</b> .....	<b>48</b>
<b>Vedlegg</b> .....	
<b>Vedlegg 1: Protokoll fra hovedstudien “Intermittent fasting for weight loss in obese patients”</b> .....	
<b>Vedlegg 2: Standardiserte produktnavn for matvarer som er ufullstendig notert i kostdagbøker</b> .....	
<b>Vedlegg 3: Kostregistrerings skjema</b> .....	

## Sammendrag

**Bakgrunn:** I Norge er overvekt og fedme et stadig voksende problem. Fedme er en kronisk lidelse som krever langsiktig oppfølging i form av vektreduksjon ved hjelp av livsstilsintervensjon. Vi leter fortsatt etter metoder som er optimale for vektreduksjon. Både 5:2-dietten og diett med jevn energirestriksjon er metoder som er vist å føre til reduksjon i vekt. Et høyt innhold av kostfiber i kosten er assosiert med lavere KMI, lavere blodtrykk, lavere postprandial blodglukose, bedre insulinsensitivitet og lavere serum LDL- kolesterol i blodet.

**Problemstilling:** Primærendepunktet i denne bacheloroppgaven var å undersøke om det er signifikante forskjeller i relativt kostfiberinntak for et utvalg voksne i alderen 21-70 år med en KMI mellom 30 - 45 kg/m<sup>2</sup> og minst én risikofaktor for metabolsk syndrom, før kostintervensjon og etter kostintervensjon ved vektreduksjon. Sekundærendepunktet i denne bacheloroppgaven var å undersøke om det er signifikante forskjeller i relativt kostfiberinntak før kostintervensjon og etter kostintervensjon ved vektreduksjon mellom gruppen som fulgte en 5:2-diett og gruppen som fulgte en jevn energirestriksjonsdiett.

**Metode:** Bacheloroppgaven er en understudie av RCTen ”Intermittent fasting for weight loss in obese patients”. Intervensjonsgruppen ble tildelt en 5:2-diett og kontrollgruppen ble tildelt en jevn energirestriksjonsdiett. Begge gruppene ble anbefalt å spise middelhavskost.

Kostdagbøker ført over syv dager ble samlet inn fra 47 deltakere. De ble registrert for det samme utvalget i to omganger, før intervensjonsstart og etter 12 ukers visitt.

Kostdagbøkene ble ført inn i Kostholdsplanleggeren der det ble hentet ut informasjon om kostfiberinntak og energiinntak.

**Resultater:** Hele utvalget hadde et gjennomsnittlig kostfiberinntak ved pretest på 21,01g/d ± 5,79. Gjennomsnittlig energiinntak for hele utvalget var på 9,83 MJ/d ± 2,18. Andel kostfiber per MJ ved pretest utgjorde 2,19 ± 0,59 g/MJ for hele utvalget. Ved posttest var gjennomsnittlig kostfiberinntaket på 19,35 g/d ± 5,66 for hele utvalget. Gjennomsnittlig energiinntak var på 7,07 MJ/d ± 1,44. Andel kostfiber per MJ ved posttest utgjorde 2,77 g/MJ ± 0,75 for hele utvalget. Forskjellen i relativt kostfiberinntak fra pretest til posttest for hele utvalget var høy-signifikant (p = 0,000003). Gruppen med energirestriksjonsdiett hadde et kostfiberinntak på 2,07 g/MJ ± 0,52 ved pretest og et kostfiberinntak på 3,04 g/MJ ± 0,78 posttest . Gruppen med 5:2-diett hadde et kostfiberinntak på 2,29 g/MJ ± 0,65 ved pretest og et kostfiberinntak på 2,55 g/MJ ± 0,66 posttest. Gruppen med energirestriksjonsdiett hadde en høy-signifikant endring i kostfiberinntak fra pretest til posttest (p = 0,000002). Gruppen med

5:2-diett hadde ikke en signifikant endring i kostfiberinntak fra pretest til posttest ( $p = 0,056$ ). Det er ikke en signifikant forskjell i kostfiberinntak mellom gruppene pretest ( $p = 0,215$ ), men det er en signifikant forskjell mellom gruppene posttest ( $p = 0,029$ )

**Konklusjon:** Det var signifikante forskjeller i relativt kostfiberinntak fra pretest til posttest for alle 47 deltakerne. Det var ikke signifikante forskjeller mellom gruppene pretest, men det var signifikante forskjeller mellom gruppene posttest. Resultatene fra studien viser at det kan være mer gunstig for populasjonen å følge en jevn energirestriksjonsdiett basert på middelhavskost, fremfor en 5:2-diett for å oppnå et adekvat inntak av kostfiber og god helse på kort og lang sikt. Likevel er det vanskelig å generalisere resultatene våre til den aktuelle populasjonen grunnet utvalgets størrelse og utdanningsnivå.

## Ordforklaringer

CCK - Cholecystokinin

E % - Energiprosent

FOS - Fruktooligosakkarider

g - Gram

g/d – Gram per dag

GI – Gastrointestinal

GLP-1 - Glukagonlignende peptid

HDL – High-density lipoprotein

KCAL - Kilokalorier

Kcal/d – Kilokalorier per dag

Kg/m<sup>2</sup> – Kilogram per meter opphøyd i annen

KMI – Kroppsmasseindeks

LDL – Low-density lipoprotein

mg – Milligram

MJ – Megajoule

MJ/d – Megajoule per dag

mm/Hg – Millimeter per kvikksølv

mmol - Millimol

PAL – Physical activity level

PYY - Peptid YY

RCT – Randomised controlled trial

SCFA – Short-chain fatty acids

s – Standardavvik

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

WHO – World Health Organization

$\bar{x}$  - Gjennomsnitt

# 1 Innledning

## 1.1 Bakgrunn for valg av problemstilling

Overvekt og fedme er en av de viktigste globale helseutfordringene (1). Om lag 5% av verdens befolkning har en kroppsmasseindeks (KMI) over 30 kg/m<sup>2</sup>. Dette omfatter både industriland og utviklingsland. I Norge er overvekt og fedme et stadig voksende problem. Stadig flere menn og kvinner passerer grensen for hva verdens helseorganisasjon (WHO) definerer som overvekt. I dag har én av fem nordmenn en KMI > 30 kg/m<sup>2</sup> (2). Andelen nordmenn med fedme har doblet seg de siste 20 årene. Det er flere årsaker til dette. Både miljø og levevaner og biologiske og psykososiale forhold har betydning for utviklingen. Fedme er en kronisk lidelse som krever langsiktig oppfølging i form av vektreduksjon ved hjelp av livsstilsintervensjon for å redusere risikoen for utvikling av diabetes type 2, samt hjerte- og karsykdommer. Det er anbefalt et kosthold med økt inntak av frukt og grønnsaker og grove kornprodukter, lavt inntak av mettet fett fra kjøtt- og meieriprodukter, redusert inntak av sukker og salt, samt regelmessig fysisk aktivitet (1). Dette bidrar til en varig vektreduksjon og reduserer forekomsten av livsstilssykdommer og metabolsk syndrom. Likevel passer ikke alltid de ernæringsmessige anbefalingene for den generelle befolkningen til overvektsproblemet. Studier har vist at vektreduksjon som er oppnådd ved konvensjonelle endringer i kostholdet er moderate, samt at vekttapet vanligvis blir gjenvunnet i løpet av kort tid (3). Vi leter fortsatt etter metoder som er optimale for vektreduksjon. Både 5:2-dietten og diett med jevn energirestriksjon er metoder som har ført til reduksjon i vekt (4). I Norge er det lite data som omhandler 5:2-dietten og dens effektivitet og sikkerhet som metode for vektreduksjon (5). 5:2-dietten er likevel et enkelt konsept uten mye tidkrevende kaloritelling (6). Dette gjør at den muligens er enklere å følge enn en diett med jevn energirestriksjon, som er en mer tradisjonell metode for vektreduksjon.

Kostens innhold av ulike makronæringsstoffer har betydning for helse og forebygging av overvekt og fedme (1). Inntak av kostfiber er vist å ha positiv påvirkning på vekt ved en vektreduksjon (7,8). Dette har Lindström og medarbeidere vist i studien “The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity”. Deltakerne som inntok en kost rik på kostfiber og lav på fett hadde tre ganger så høy reduksjon i vekt enn deltakerne som inntok en kost lav på kostfiber og høy på fett. Et høyt innhold av kostfiber i kosten er også assosiert med forebygging og behandling av



risikofaktorer for metabolsk syndrom (9). Dette inkluderer blant annet reduksjon i blodtrykk og blodlipider.

Med bakgrunn i dette synes vi det er interessant å undersøke ytterligere rundt inntak av kostfiber hos personer i en vektreduksjonsfase. Hensikten med studien er å undersøke om inntaket av kostfiber blir påvirket av en kostintervensjon for å oppnå vektnedgang. I tillegg ønsker vi undersøke om det har noen påvirkning på kostfiberinntaket om man, ved en vektreduksjon, velger å følge en jevn energireduksjonsdiett eller en 5:2-diett.

## 1.2 Problemstillinger

Oppgaven tar for seg to problemstillinger, en primær og en sekundær.

Primærendepunkt: Er det signifikante forskjeller i relativt kostfiberinntak for et utvalg voksne i alderen 21-70 år med en KMI mellom 30 - 45 kg/m<sup>2</sup> og minst én risikofaktor for metabolsk syndrom, før kostintervensjon og etter kostintervensjon ved vektreduksjon?

Sekundærendepunkt: Er det signifikante forskjeller i relativt kostfiberinntak før kostintervensjon og etter kostintervensjon ved vektreduksjon mellom gruppen som følger en 5:2-diett og gruppen som følger en jevn energirestriksjonsdiett?

### 1.2.1 Begrepsavklaringer

Med relativt kostfiberinntak menes gjennomsnittlig inntak av kostfiber i gram (g) dividert på gjennomsnittlig energiinntak målt i megajoule (MJ) (g/MJ).

Med voksne menes menn og kvinner i alderen 21-70 år.

Metabolsk syndrom er definert, i henhold til WHO, som insulinresistens, nedsatt glukosetoleranse (IGT) eller diabetes type 2, samt minst to av følgende komponenter er tilstede: KMI > 30, midje-/hofteratio > 0.9 hos menn og > 0.85 hos kvinner, S- triglyserider > 1,7 mmol/l, high-density lipoprotein (HDL)- kolesterol <0.9 hos menn og <1.00 hos kvinner, blodtrykk >140/90 millimeter per kvikksølv (mm/Hg), mikroalbuminuri over 20 milligram per minutt (mg/min) i natt urin eller albumin/kreatin-ratio i tilfeldig urin over 1,8 milligram per millimol (mg/mmol) hos menn og 2,5 mg/mmol hos kvinner (9).

Pretest betyr før kostintervensjonens start.

Posttest betyr her 12 uker etter kostintervensjonens start.

Med kostintervensjon menes diettene 5:2-diett og energirestriksjonsdiett sett samlet som én intervensjon uavhengig av type diett.

## 2 Teori

### 2.1 Overvekt og fedme

#### 2.1.1 Definisjon

KMI regnes ut ved å dividere kroppsvekt i kg på kvadratet av høyden i meter (1). Dette brukes, i kombinasjon med midjemål, i vurdering av overvektsrelatert helserisiko. Dette inkluderer metabolsk syndrom og diabetes type 2. Et midjemål  $\geq 102$  cm for menn og  $\geq 88$  cm for kvinner er assosiert med økt risiko for hjerte- og karsykdom. WHO har utarbeidet en tabell (tabell 2.1) som angir klassifiseringen av KMI og helserisiko for voksne (10)

**Tabell 2.1:** Klassifisering av overvekt og fedme basert på KMI og sykdomsrisiko (10).

Klassifisering	KMI (kg/m <sup>2</sup> )	Sykdomsrisiko
Undervektig	< 18,5	Lav
Normalvektig	18,5 – 24,9	Normal
Overvektig	25 – 29,9	Økt
Fedme klasse I	30 – 34,9	Moderat
Fedme klasse II	35 – 39,9	Alvorlig
Fedme klasse III	> 40	Svært alvorlig

#### 2.1.2 Forekomst

Forekomsten av overvekt og fedme har økt i verden siden 1980-tallet (1). En systematisk oversiktsartikkel har vist at andelen voksne med en KMI over 25 kg/m<sup>2</sup> økte fra 1980 til 2013

fra henholdvis 28,8 % til 36,9 % (11). For kvinner var tilsvarende økning på henholdvis 29,8 % til 38,0 %. Tall fra helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT-studien) viser en tilsvarende trend i Norge (12). Andel voksne med en KMI over 30 kg/m<sup>2</sup> økte fra 7,7 % til 22,1% hos menn, og fra 13,3% til 23,1% hos kvinner fra 1984 til 2008. Overvekt og fedme er et stadig voksende helseproblem i Norge (1). I dag har én av fem nordmenn en KMI over 30. Stadig flere menn og kvinner passerer grensen for hva WHO definerer som overvekt og fedme.

### 2.1.3 Årsaksmekanismer

Årsakene til overvekt og fedme er mange og sammensatte (1). Både biologiske forhold, miljø og levevaner, samt psykososiale forhold spiller inn. Disse faktorene kan påvirke energiregnskapet, og øke sårbarheten for utviklingen av overvekt og fedme. Genetiske forhold kan gi økt sannsynlighet for at et individ utvikler fedme. Likevel er det faktorer som miljø og livsstil som bestemmer om individet faktisk utvikler overvekt og fedme. Usunne kostvaner og fysisk inaktivitet kan forklare mye av utviklingen. Ubalanse mellom energiinntak og energiforbruk fører til at energioverskudd lagres som fett. Genetiske faktorer har endret seg lite de siste tiårene, mens miljøet rundt oss har endret seg vesentlig. Tilgjengeligheten på snop, snacks og godterier har økt, porsjonsstørrelsene har økt og det er kvantumsrabatt på mat og drikke. I tillegg bruker nordmenn mer penger på sukkerholdige varer enn på frukt og grønnsaker. Inntaket av frukt og grønt avtar, men inntaket av chips og andre fete potetprodukter, samt godteri og brus, stiger. Det norske samfunnet har også gjennomgått store forandringer med hensyn til fysisk aktivitet. Andel personer som trener i Norge har ikke gått ned. Derimot er hverdagsaktiviteten kraftig redusert. Vi bruker mer tid foran tv og datamaskin enn før, og vi utfører mer stillesittende arbeid. Utviklingen av overvekt og fedme kan også ses i sammenheng med psykososiale forhold som oppvekstforhold, livsvilkår, stress, depresjoner, erfaringer og opplevelser. Dette kan gi psykologiske belastninger som igjen kan føre til overspising og vektutvikling.

Det er flere hypoteser som prøver å forklare hvorfor noen mennesker har lettere for å legge på seg enn andre (13). I tillegg har man også forsøkt å forklare hvorfor det kan være vanskelig å vedlikeholde vekt tapet for personer som har gått ned i vekt. Ingen teori alene kan forklare hvorfor noen mennesker er mer disponert for overvekt og fedme enn andre.

## 2.1.4 Sosial ulikhet

Forskjeller i helse har økt mellom sosiale grupper de siste ti årene (14). Det er store ulikheter i kostholdet mellom sosiale lag i Norge. En rekke studier viser at kostholdet blant grupper med lav sosial status er dårligere enn grupper med høyere sosial status (15). Personer med lav sosioøkonomisk status er mer disponert for å utvikle helseskadelig overvekt og fedme enn andre grupper (1). Utjevning av sosial ulikhet i helse har vært prioritert som en del av norsk helsepolitikk siden 1930-tallet. Studier om ulikheter i helse legger vekt på indikatorer som yrke, utdanning og inntekt. Det er få kostholdsstudier som er spesielt rettet mot sosial ulikhet. Det viser en EU-rapport som er gjort om kostholdet til 15 europeiske land. I de studiene som er gjort er utdanning den mest brukte indikatoren. Utdanning er sterkt relatert til kosthold (15). I Norge er dette den mest brukte indikatoren på kostholdsstudier.

## 2.1.5 Helsemessige konsekvenser

Overvekt og fedme kan skape alvorlige problemer for helse og livskvalitet (13). Risikoen for blant annet koronar hjertesykdom, flere kreftformer, diabetes type 2, muskel- og skjelettplager, samt psykiske lidelser øker med økende overvekt og fedme.

## 2.2 Metabolsk syndrom

### 2.2.1 Definisjon

Det finnes ingen enkelt definisjon på metabolsk syndrom (9). Metabolsk syndrom er en tilstand hvor flere risikofaktorer som predisponerer for hjerte- og karykdommer er tilstede. Dette inkluderer blant annet diabetes eller prediabetes, abdominal fedme, høyt blodkolesterol og høyt blodtrykk. WHOs definisjon av metabolsk syndrom er insulinresistens, nedsatt glukosetoleranse (IGT) eller diabetes type 2, samt minst to av følgende tilstander: blodtrykk over 140/90 mm/Hg, triglyserider over 1,7 mmol/l, eller HDL-kolesterol under 0,9 hos menn og under 1,0 hos kvinner, en KMI over 30, eller midje/hofteratio over 0,9 for menn og 0,85 for kvinner eller mikroalbuminuri over 20 mg/min i natt urin eller albumin/kreatinin-ratio i tilfeldig urin over 1,8 mg/mmol hos menn og 2,5 mg/mmol hos kvinner.

### 2.2.2 Årsaker og behandling

Alle risikofaktorene som disponerer for hjerte- og karsykdommer som faller inn under definisjonen på metabolsk syndrom, blir påvirket av levevaner som kosthold og fysisk aktivitet (9). En systematisk kunnskapsoppsummering fra American Dietetic Association konkluderer med at en høy KMI og stor midjeomkrets øker risiko for metabolsk syndrom. Det er også konkludert at et kosthold rikt på frukt, grønnsaker og fullkorn, samt energirestriksjon og fysisk aktivitet, reduserer risikoen for metabolsk syndrom.

## 2.3 Vektreduksjon

Behandling for overvekt og fedme har utviklet seg stort de siste årene (13). For flere år siden var det kun et energirestriktivt kosthold som var behandlingsmetode. Senere har det blitt vanligere med en kombinasjon av flere livsstilsendringer. I dag involverer forebyggingsmodellen for kroniske livsstilssykdommer en tverrfaglig behandling av blant annet leger, ernæringsfysiologer, fysioterapeuter og andre spesialister innen trening og fysisk aktivitet. Det er vist at en vektreduksjon som integrerer både sunnere kosthold, fysisk aktivitet og andre livsstilsendringer har størst sannsynlighet for å lykkes.

For å oppnå en vektreduksjon er det nødvendig å være i negativ energibalanse (1). Dette oppnås ved en reduksjon i energiinntak og/eller økt energiforbruk ved fysisk aktivitet. Målet er å finne en balanse som gir en varig reduksjon i vekt. En energireduert kost som gir ca. 500 – 1000 kilokalorier (kcal) mindre enn beregnet energibehov er anbefalt ved en vektreduksjon. Dette vil gi en vektreduksjon på 0,5 – 1,0 kg per uke. Det anbefales også at kostholdet er variert for å sikre inntak av næringsstoffer og for å oppnå gunstige helseeffekter. Kostholdet bør inneholde mye grønnsaker, frukt, bær, grove kornprodukter og fisk, samt begrensede mengder rødt kjøtt, salt, tilsatt sukker og svært energirike matvarer.

En vektreduksjon på 5-10 % kan gi betydelig helsemessig gevinst, selv om den optimale vekten ikke er nådd (9). En reduksjon på denne størrelsen er blant annet forebyggende for diabetes type 2 og enkelte hjerte- og karsykdommer. Det er viktig å tenke på at vekten ikke er det eneste målet ved en vektreduksjon. Både bedre selvfølelse, livskvalitet, opplevelse av mestring og redusert risiko for utvikling av livsstilssykdommer som diabetes type 2 og hjerte- og karsykdommer er også viktige mål.

### 2.3.1 Diett

Kosthold er blitt en av de mest innflytelsesrike faktorene på helse i moderne tid (16). Et optimalt kosthold er blant annet assosiert med økt levealder og redusert risiko for kroniske sykdommer. I denne sammenhengen florerer det fordelaktige påstander rundt forskjellige dietter. Det finnes ingen langtidsstudier som sammenlikner kandidater for beste diett, der det også er benyttet metodikk som utelukker partiskhet og andre kjente eller ukjente bakenforliggende variabler som kan være med på å påvirke resultatet. Den samlede effekten av kosthold antas å være svært lite sammenlignbar. I fravær av slike sammenlikninger vil man ikke kunne påstå at en diett er overlegen andre dietter. Vekten av bevis støtter et sunt kosthold, med variasjoner innenfor dette. Arbeidet med å bedre folkehelsen gjennom kosthold er ikke ment for å tilegne seg kunnskap om optimal kost for menneskene. I stedet er et slikt arbeid knyttet til å undersøke påstander rundt dietter, kosthold og vår manglende evne til å konvertere vitenskapelig beviste påstander til det vi rutinemessig gjør.

#### 2.3.1.1 Middelhavsdietten

Middelhavsdietten er basert på det tradisjonelle kostholdsmønsteret som råder i middelhavslanene (17). Dietten omfatter mye bruk av frukt og grønnsaker, nøtter og frø, bønner og belgfrukter, fullkorn, olivenolje, fisk og annen sjømat, begrensede mengder kjøtt og et selektivt melkeinntak. I tillegg omfatter dietten et moderat inntak av alkohol. Middelhavsdietten står sentralt der kosthold er forbundet med lang levetid og vitalitet. Dietten resulterer i et høyt inntak av fiber, antioksidanter og polyfenoler, og den resulterer i gunstige effekter på forholdet mellom omega-3 og omega-6 fettsyrer. Det er bevist at middelhavsdietten fører til vedvarende vekttap. Samlet sett har middelhavsdietten blitt assosiert med økt levealder, redusert risiko for hjerte- og karsykdommer, samt noen bevis for redusert kreftrisiko. Studien "Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression and coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial" tok for seg sammenhengen mellom kosthold og koronar hjertesykdom. Resultatene av studien viste at hjerteinfarktpasienter som la om til et middelhavskosthold fikk redusert risiko for ikke-fatale hjerteinfarkt, koronar mortalitet og total mortalitet.

### 2.3.1.2 5:2-diett og jevn energirestriksjon

Effektene av periodisk energirestriksjon på sykdomsforebygging og helse er i hovedsak testet på dyr (5). Kun få studier er utført på mennesker. I Norge er det lite data som omhandler 5:2-dietten og dens effektivitet og sikkerhet som metode for vektreduksjon. I litteraturen er det få kliniske studier som omhandler faste og som gir høye nivåer av kliniske bevis. De få randomiserte kliniske studiene som er gjennomført støtter en påstand om en helsegevinst ved faste. Likevel er det nødvendig med betydelig mer forskning på mennesker før faste som helseintervensjon kan anbefales.

I studien ”The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomised trial in young overweight women” ble 5:2-dietten sammenliknet med jevn energirestriksjon (4). Studien ble utført på premenopausale kvinner med overvekt eller fedme over en periode på 6 måneder. Begge diettene involverte en energirestriksjon på 25 % i forhold til estimert energibehov. Gruppen med 5:2-diett hadde et svært lavt energiinntak (25 % av daglig energibehov) to påfølgende dager i uka, mens de inntok sitt vanlige energibehov de resterende dagene. Kontrollgruppen inntok en daglig 25 % energireduert mediteriansk diett. Studien fant at begge diettene var like effektive for vektnedgang. I tillegg fant studien at begge diettene gav forbedringer i en rekke risikomarkører for kreft, diabetes og hjerte- og karsykdom. Mindre studier utført over kortere tidsrom (>12 uker) har studert effekter av fastende dager på vekttap (18, 19). Resultatene hos begge var at denne typen diett hadde en positiv effekt på kroppsvekt og risiko for hjerte- og karsykdom.

## 2.4 Kostfiber

### 2.4.1 Definisjon

Kostfiber kan defineres som karbohydrat polymere med tre eller flere monosakkarider som ikke kan bli nedbrutt av gastrointestinale enzymer (20). Hovedtypene av kostfiber inkluderer ikke-stivelses polysakkarider, resistente oligosakkarider, resistent stivelse og lignin. Kostfiber passerer ufordøyd gjennom den øvre gastrointestinale- traktus (GI- traktus) og er

delvis eller helt fermentabel i colon. I hvor stor grad kostfiber kan fermenteres avhenger av substratet og mengde tarmbakterier, samt transittid gjennom tarmen.

Kostfiber har forskjellige fysiologiske egenskaper ut i fra sammensetning, grad av forgreninger, kjedelengde og sidekjeder (21). Kostfiber består av glukosemolekyler som er bundet i beta-1-4 -og beta-1-3-bindinger. Disse bindingene kan ikke brytes av gastrointestinale enzymer. Ut fra grad av vannløselighet kan kostfiber kategoriseres som løselig eller uløselig kostfiber. Forgrensningene til kostfiber avgjør grad av vannløselighet (22). Effekten av kostfiber på fordøyelsen avhenger av grad av løselighet (23). Høy vannløselighet gir økt grad av nedbrytning i colon.

Uløselig kostfiber er ikke løselig i vann og passerer ufordøyd gjennom GI-traktus (22). Kostfiber som er uløselig er cellulose, lignin, enkelte pektiner og enkelte hemicelluloser (tabell 2.2). Cellulose har en lineær struktur med bare beta-1-4-bindinger og holdes stabilt av hydrogenbindinger som gjør molekylet stivt, men sterkt (24). Dette gjør uløselig kostfiber lite vannløselig og viskøst. Uløselig kostfiber fører til raskere transittid gjennom GI- traktus, løsere feces og økt fecesmengde. Disse effektene av uløselig kostfiber reduserer risiko for forstoppelse og utvikling av divertikler. Den økte transittiden gjennom GI- traktus fører til en nedsatt absorpsjon av næringsstoffer i tynntarmen samt en økt ekskresjon av næringsstoffer. En studie gjennomført av Cummings og medarbeidere viste en økt ekskresjon av fett, nitrogen og kalsium, samt en økt mengde feces etter inntak av uløselig kostfiber (25). Kilder som er rike på uløselig kostfiber er fullkornsprodukter som hvetekli og hele korn og grønnsaker som blomkål, brokkoli, kål, mais, poteter, grønne bønner (26).

Løselig kostfiber har varierende bindinger i polysakkaridstrukturen og forgreninger, noe som gir en uregelmessig struktur som interagerer non-kovalent med vann (22). Grad av løselighet er en viktig faktor for viskositeten til kostfiber. Viskositet er et mål på en væskes motstand mot flyt eller motstand til påført kraft (23). Løselig kostfiber inkluderer blant annet betaglukan, psyllium, pektin, fruktooligosakkarider (FOS) og arabinoxylaner (tabell 2.2). Betaglukan har en blanding av beta-1-4- og beta-1-3- bindinger som gjør betaglukan vannløselig og viskøst (27). Pektin er et svært løselig molekyl som består av galaktonsyre som er sammensatt av alfa-1-4-bindinger som kan inneholde alfa-1-2-sidekjeder. Sidekjedene og syregruppene på monosakkaridet gjør at pektin lett kan danne en viskøs gel når kationer er



tilstede. Denne egenskapen gjør at løselig kostfiber kan danne viskøse geler når de bindes med vann. Dette fører til et økt volum på massen som blir fordøyd og nedsatt transittid i GI-traktus. Den viskøse gelen som dannes kan binde næringsstoffer og redusere kontaktflaten til enzymene, samt hindre emulsjon av fett ved å redusere kontakt mellom gallesyrer og fett. Den viskøse gelen kan også senke absorpsjonshastigheten av glukose, kolesterol og gallesyrer, samt binde kolesterol og gallesyrer (23). Kilder som er rike på løselig kostfiber er grønnsaker, frukt, rug, bygg, belgfrukter og havre.

I colon kan kostfiber bli fermentert av tarmfloraen (28). Løselig kostfiber er i større grad tilgjengelig for fermentering enn uløselig kostfiber. Likevel er enkelte løselige kostfibre ikke viskøse og noen uløselige kostfibre kan være tilgjengelig for fermentering (21). Fermentering av kostfiber er en anaerob prosess der hovedproduktene er kortkjedete fettsyrer (SCFA) som acetat, propionat og butyrat, samt gasser som hydrogen og metan. Mengder av de forskjellige SCFA som produseres avhenger av type kostfiber som blir fermentert. For eksempel har det blitt vist at resistent stivelse og kostfiber fra havre produserer store mengder av butyrat. SCFA fungerer som energikilde for tarmepitelet, men kan også absorberes og bidra til energiinntak fra kostfiber. Butyrat fungerer som en hovedenergikilde for colonocytter, som har effekt på celledifferensjon og apoptose som kan virke beskyttende for helsen (20). Acetat og propionat kan absorberes og har muligens en effekt på karbohydrat- og fettmetabolisme. Propionat kan også muligens hemme kolesterolsyntese i leveren. SCFA aktiverer enteroendokrine celler i GI-traktus til å skille ut metabolsk aktive peptider som er involvert i matinntak, lagring av fett og energiomsetning (21). Økt fermentering av kostfiber gir en økt mengde tarmbakterier som øker fecesvolum, gir løsere feces og økt gassdannelese. Kostfiber som fremmer bakteriekulturen i colon betegnes som prebiotika (23). Inulin, inulin-lignende fruktaner og FOS stimulerer veksten av tarmbakterier, og da spesielt bifidusbakterier. Noen resistente oligosakkarider som blir fermentert i colon, stimulerer absorpsjon og reabsorpsjon av mineraler som kalsium, magnesium, sink og jern.

De nordiske anbefalingene for kostfiber er et daglig inntak på 25-35 g, tilsvarende 3g/Mj (20). Tall fra Norkost viser at det gjennomsnittlige inntaket av kostfiber i 2010-11 var 22 g per dag for kvinner og 26 g per dag for menn (29).

**Tabell 2.2:** Klassifisering av kostfiber som løselig og uløselig kostfiber (22).

<b>Kostfiber</b>	<b>Klassifisering</b>
Løselig kostfiber	Betaglukan Psyllium Pektin Inulin Arabinoxylaner Fruktooligosakkarider (FOS) Agar-Agar m.m
Uløselig kostfiber	Cellulose Lignin Enkelte pektiner Enkelte hemicelluloser

## 2.4.2 Effekt på helse

Et kosthold med adekvat kostfiberinntak er assosiert med lavere KMI, lavere blodtrykk og lavere nivåer av postprandial hyperlipidemi (20). Det har blitt vist at fullkornsprodukter som er rike på kostfiber kan forbedre risikofaktorer for metabolsk syndrom og være gunstig for påvirkning av appetittregulerende hormoner, sammenlignet med brød bakt med finmalt hvetemel (30). Kilder som er rike på kostfiber inneholder også mye vitaminer, mineraler og umettet fett. Disse næringsstoffene kan også redusere risikoen for utvikling av hjerte- og karsykdommer.

### 2.4.2.1 Kostfiber og effekt på overvekt og fedme

American Dietetic Association har konkludert med at det er mulig at kostfiber fra matvarer kan ha effekt i forhold til vekttap (20). Et adekvat inntak av kostfiber kan bidra til vektreduksjon på grunnlag av flere aspekter (31). Inntak av kostfiber kan redusere energiinntaket ved å indusere følelse av metthet og varigheten av metthetsfølelsen. Matvarer som inneholder mye kostfiber kan virke mer mettende på grunn av dets lave energitetthet, sammenlignet med matvarer med lite kostfiber. 1 g løselig kostfiber gir 2 kcal sammenlignet med 1 g fett som gir 9 kcal. Den lave energitettheten gjør at det kan inntas større mengder mat som øker ventrikkelvolumet. En studie viste at kvinner som økte inntaket av kostfiber, reduserte inntaket av fett og dermed reduserte energiinntaket (32). Løselig kostfiber kan forlenge metthetsfølelsen på grunn av effekten av den viskøse gelen som forlenger oppholdstiden i tarmen og ventrikkelen (21). Den viskøse gelen øker volum og viskositet av kymus som fører

til at det skilles ut appetittregulerende hormoner, fortrinnsvis glukagonlignende peptid (GLP-1), cholecystokinin (CCK) og peptid YY (PYY). Disse hormonene har sin rolle i ventrikkelen og signaliserer om metthet, som kan bidra til en bedre vektkontroll. CCK hemmer også pylorus, som regulerer grad av ventrikkeltømming. Denne effekten av løselig kostfiber kan hjelpe til med å redusere det totale energiinntaket i løpet av dagen, noe som over tid kan føre til vekttap. En annen hypotese er at det ved fermentering av løselige kostfibrer blir produsert GLP-1 og PYY i colon (32). I en studie hvor det ble gitt en kalorifattig diett som inneholdt 4 g løselig kostfiber over 16 uker, økte konsentrasjonen av GLP-1 og PYY sammenlignet med referanseverdiene fra pretest (33).

Inntak av kostfiber kan også føre til et økt fekalt energitap og redusert opptak av energi (34). Den viskøse gelen som dannes ved inntak av løselig kostfiber fungerer som en barriere mellom næringsstoffer og enzymene, samt mellom gallesyrer og fett. Dette fører til et større fekalt tap av næringsstoffer. Den viskøse gelen vil også redusere micelleformasjon og redusere kontakten mellom næringsstoffene og mikrovilli, noe som gir redusert opptak av næringsstoffer. Økt transittid ved tilførsel av uløselig kostfiber fører også til en redusert absorpsjon av næringsstoffer, noe som reduserer energiopptaket.

#### 2.4.2.2 Kostfiber og effekt på metabolsk syndrom

##### 2.4.2.2.1 Kolesterol

Det er vist at løselig kostfiber kan redusere serum low-density lipoprotein (LDL)-kolesterolet og postprandial hyperlipidemi uten å senke HDL-kolesterolet og signifikant endre serum triglyserider (27). Det antydes at løselig kostfiber kan påvirke metabolismen av lipider og gallesyrer. Barrieren som dannes av den viskøse gelen binder og reduserer reabsorpsjonen av lipider, inkludert kolesterol og gallesyrer. Dette fører til økt fekalt utslipp av kolesterol og gallesyrer. Som en respons på utslippet av gallesyrer vil den hepatiske gallesyresyntesen øke. Kolesterol er substrat for syntese av gallesyrer, slik at en økt gallesyresyntese vil redusere kolesterolet som finnes fritt i leveren. For å substituere for det reduserte kolesterolet øker den endogene kolesterolsyntesen. Dette fører til en økt aktivitet av 7- $\alpha$ -hydroxylase og HMG-CoA reduktase for å kompensere for tapet av gallesyrer og kolesterol fra lageret i leveren. Videre vil de hepatiske LDL-kolesterol reseptorene bli oppregulert for å fylle opp kolesterollagrene, som vil føre til nedsatt serum LDL-kolesterol konsentrasjoner. Brown og medarbeidere

estimerte at 1 g løselig kostfiber fra havre senket totalt kolesterol og LDL- kolesterol konsentrasjonene med -0.037 mmol/L og -0.032 mmol/L (35).

Fermentering av kostfiber i colon er en annen mekanisme for regulering av LDL- kolesterol (35). SCFAs, derav hovedsakelig propionat, absorberes via sirkulasjon og leveres til leveren. I leveren nedsetter de aktiviteten til HMG-CoA reductase, som fører til nedsatt kolesterolsyntese. En annen mulig mekanisme for påvirkning av LDL- kolesterolet er påvirkningen av løselig kostfiber på glukoseabsorpsjon (27). Nedsatt absorpsjon av glukose resulterer i nedsatt postprandial insulinutskillelse. Dette fører til nedsatt insulinstimulert HMG-CoA aktivitet og dermed nedsatt kolesterolsyntese. En annen hypotese er at den nedsatte absorpsjonen av lipider og kolesterol på grunn av økt viskositet i tarmen, kan resultere i redusert serum kolesterol (36).

#### 2.4.2.2.2 Hyperglykemi

Inntak av viskøst løselig kostfiber har vist seg å bidra til lavere postprandial blodglukose og insulinrespons (20). Intervensjonsstudier med kostfiber har vist en reduksjon i serum insulin og glukosekonsentrasjon, og økt insulinsensitivitet (36). På grunn av den viskøse gelen som oppstår i tynntarm blir absorpsjon av glukose nedsatt i jejunum, samt at en forsinket ventrikkeltømming reduserer mengde som slipper til. Dette fører til redusert postprandialt blodglukose og redusert insulinutskillelse. Over tid kan det reduserte behovet for insulin føre til en oppregulering av insulinreseptorer på celleoverflaten, som vil øke insulinsensitiviteten.

Uløselig kostfiber er assosiert med en redusert risiko for diabetes type 2. Mekanismen bak dette er et redusert insulinbehov og en lavere glykemisk respons på glukose på grunn av redusert oppholdstid i jejunum (26). Øverby med medarbeidere konkluderte med at et kostfiberinntak over 2.6g/MJ var assosiert med redusert risiko for insulinresistens (37).

Det har blitt rapportert at en økning i plasma propionat og plasma butyrat, etter inntak av brød basert på bygg, var positivt relatert til regulering av blodglukose (38). En studie viste at et inntak av produkter med rugkjerne senket glukose- og insulinresponsen, samt reduserte matinntaket ved neste måltid (39). En annen studie viste at et inntak av et rugkjernebasert produkt som kveldsmåltid forbedret regulering av glukose og ga økt GLP-1 og PYY når det ble målt etter frokost dagen etter (30). SCFA fra fermentering av inulin og oligofruktose har blitt koblet til økt utskillelse av GLP-1 og PYY. GLP-1 har vist seg å senke postprandial

blodglukosekonsentrasjon og øke insulinsensitivitet. Disse studiene indikerer at fermentering av kostfiber har en effekt på regulering av blodglukose, som igjen kan påvirke insulinsensitiviteten.

#### 2.4.2.2.3 Hypertensjon

Viskøst løselig kostfiber kan påvirke blodtrykket (20). En metaanalyse av Streppel med medarbeidere inkluderte 24 RCTs, der det ble gitt kostfibertilskudd med 11,5g kostfiber daglig (40). Etter 9 uker var det en reduksjon i systolisk blodtrykk på 1.13 mm Hg og en reduksjon i diastolisk blodtrykk på 1.26 mm Hg. Den potensielle mekanismen bak effekten av kostfiber på blodtrykk er ikke godt nok dokumentert. Kostfiber forsinket og reduserer absorpsjonen av glukose, som reduserer insulinresponsen. Det er mulig at insulin spiller en rolle i reguleringen av blodtrykk. Kostfiber øker insulinsensitiviteten og reduserer endotelial dysfunksjon, noe som kan ha påvirkning på blodtrykk. Det finnes også bevis for at løselig kostfiber øker mineralabsorpsjon i GI, som kan ha en indirekte effekt på blodtrykk. Scherrer og medarbeidere viste i 2000 at hyperinsulinemi kan gi økt reabsorpsjon av natrium, som igjen kan gi økt risiko for hypertensjon (41). Kostfiberkilder som frukt og grønnsaker inneholder som regel også mye kalium og magnesium, som kan bidra til en reduksjon i blodtrykk (20).

## 3 Metode

### 3.1 Utvalg

#### 3.1.1 Deltakerseleksjon

Deltakere til hovedstudien "Intermittent fasting for weight loss in obese patients" ble utlyst via en annonse på Universitetet i Oslo sine facebook sider, avisannonse i VG og ved rekruttering av pasienter ved seksjon for preventiv kardiologi ved Universitetet i Oslo. Dette resulterte i over 900 email fra personer som kunne tenke seg å delta i studien. Av disse ble det trukket ut 120 deltakere gjennom screening og telefonintervju, samt utsiling og "første mann til mølla"-prinsippet. Disse deltakerne ble delt inn i 5 grupper med ulikt starttidspunkt.

#### 3.1.2 Utvalgsstørrelse

Vår bacheloroppgave er en understudie av hovedstudien "Intermittent fasting for weight loss in obese patients". Vi fikk tilgang på data for et underutvalg på 47 deltakere fra de to første gruppene. Med tanke på tidsaspekt og omfanget av oppgaven, samt tilgang på deltakere fra hovedstudien, er det dette som er gjennomførbart i vår bacheloroppgave. Hypotetisk sett vil utregning av utvalgsstørrelse gi en høyere grad av representativitet (42). Vi regner ut utvalgsstørrelse for å sammenligne det tildelte underutvalget med et styrkeberegnet utvalg.

Basert på valgt signifikansnivå, størrelse på "den kliniske relevante forskjellen" og valgt teststyrke beregner vi ønsket antall deltakere ( $n$ ) i hver gruppe (42). Studiesettet vårt er kontinuerlige data og består av to grupper. Formelen for utregning av utvalgsstørrelse for parallellgruppestudie er  $n = 2 * \left(\frac{\sigma}{\Delta}\right)^2 * k$ .

Standardavviket ( $\sigma$ ) blir satt til 4. Standardavviket blir basert på resultater fra en prospektiv kohortstudie som sammenlignet kostfiberinntak og vektøkning fra 1984 til 1996 hos 74 091 amerikanske sykepleiere (43). Standardavviket antas likt i hver gruppe.

Deltaverdien ( $\Delta$ ) er den forskjellen man ønsker å finne ved klinisk relevant forskjell (42). Deltaverdien blir satt til 2,1. Dette er differansen mellom gjennomsnittsverdiene av kostfiberinntak i g i en randomisert studie som sammenlignet effekten av 5:2-diett og energirestriksjonsdiett på vektnedgang (44).

Konstanten (k) baserer seg på hvilket signifikansnivå og teststyrke som skal benyttes. Det blir benyttet en internasjonal anerkjent standard 5 % ( $p < 0,05$ ) (42). Ved 5 % feilmargin vil det si at man aksepterer en sannsynlighet for at 1 av 20 kan være feil (eller 5 av 100). Teststyrken viser til hvilken styrke en vil at et utsagn skal ha. Internasjonalt anerkjent standard er 80%. Konstanten blir hentet fra en tabell. En tosidig  $\alpha$  på 5 % og teststyrke på 80 % gir en konstant på 7,9.

Formelen gir oss 58 deltakere i hver gruppe (figur 3.1). Denne bacheloroppgaven har et utvalg på 47 personer, da vi kun fikk tilgang på data for et underutvalg av hovedstudien.

$$n = 2 * \left(\frac{\sigma}{\Delta}\right)^2 * k$$
$$n = 2 * \left(\frac{4}{2.1}\right)^2 * 7.9$$

$n = 57.3 \approx 58$  deltakere i hver gruppe.

**Figur 3.1:** Utregning av utvalgsstørrelse for parallellgruppestudie.  $n$ = antall deltakere i hver gruppe,  $\sigma$ =s,  $\Delta$ =deltaverdien,  $k$ =konstanten.

### 3.1.3 Utvalgsriterier og utvelgelse av deltakere

Det ble gjennomført telefonintervju av deltakerne som var aktuelle for studien. Deretter ble deltakerne valgt ut etter hvem som passet inn i henhold til inklusjon- og eksklusjonskriterier, samt “første mann til mølla”-prinsippet.

Inklusjonskriterier for å delta i hovedstudien var følgende: kvinner og menn i alderen 21 til 70 år med fedme ( $KMI = 30-45 \text{ kg/m}^2$ ), stabil vekt innenfor  $\pm 3 \text{ kg}$  de siste 3 månedene og minst én risikofaktor for metabolsk syndrom.

Eksklusjonskriterier for å delta i hovedstudien var følgende: diabetes som blir behandlet med insulin eller inkretin analoger, tidligere gjennomført fedmeoperasjon, bruk av slankemidler eller kosttilskudd, spiseforstyrrelser, psykiske lidelser som vil kunne påvirke studieprosedyrene, alkohol- eller rusmisbruk og graviditet eller planlagt graviditet i løpet av studieforløpet.

## 3.2 Design

### 3.2.1 Begrunnelse for valg av metode

Denne oppgaven er en eksperimentell studie med hensikt å studere effekten av en kostintervensjon. Hovedstudien er en randomisert kontrollert intervensjonsstudie (RCT). I denne bacheloroppgaven skal det benyttes data fra hovedstudien til å undersøke status før intervensjonens start (pretest) og ved uke 12 av studieforløpet (posttest). Dataene samles inn på ett bestemt tidspunkt, i to omganger. Vi ønsker å kartlegge inntaket av kostfiber hos et utvalg overvektige menn og kvinner i alderen 21-70 år med en KMI på 30-45 kg/m<sup>2</sup>, med minst én risikofaktor for metabolsk syndrom. Som primærendepunkt skal vi se på mulige signifikante forskjeller i gjennomsnittlig relativt kostfiberinntak hos begge gruppene sett under ett, mellom pretest og posttest. Som sekundærendepunkt vil vi se på mulige signifikante forskjeller i gjennomsnittlig relativt kostfiberinntak i gruppen med 5:2-diett og gruppen med jevn energirestriksjonsdiett.

## 3.3 Målemetode

I hovedstudien ble det foretatt antropometriske målinger og innsamling av bakgrunnsinformasjon ved deltakerscreening. De antropometriske målingene inkluderte deltakernes høyde, vekt, blodtrykk, livvidde og hoftevidde. Bakgrunnsinformasjon inkluderte alder, utdanningsnivå, yrke, kjønn, antall slankeforsøk og høyeste vekt. I vår oppgave vil deltakernes vekt, høyde, alder, kjønn og utdanningsnivå være relevant for vår problemstilling.

Inntak av kostfiber vil bli målt før intervensjonens start og uken før 12 ukers visitt. Ved innsamling av data ble det benyttet et kostregistreringsskjema, der deltakerne registrerte kostinntaket sitt over 7 dager (se vedlegg 3). Deltakerne ble bedt om å ikke endre på kostinntaket sitt og spise og drikke som normalt. De ble også bedt om å veie eller anslå det de spiste. Datamaterialet vårt vil derfor bestå av kostregistreringer før kostintervensjonens start og etter at deltakerne har gått på henholdsvis jevn energirestriksjonsdiett eller 5:2-diett i 12 uker.

I bacheloroppgaven blir det benyttet kostregistreringsprogrammet "Kostholdsplanleggeren" for registrering av datamaterialet. Kostholdsplanleggeren er et kostberegningsprogram fra Helsedirektoratet og Mattilsynet (45). Programmet er utviklet for å beregne, vise og



sammenlikne næringsinnhold i matvarer, samt dags- og ukeinntak. Datagrunnlaget i kostholdsplanleggeren kommer fra “Mål, vekt og porsjonsstørrelser for matvarer”, Norske anbefalinger for kosthold og fysisk aktivitet og Matvaretabellen.

### 3.3.1 Studieprosedyre

Før studiens start ble deltakerne bedt om å skrive under på et samtykkeerklæringskjema. Deltakerne ble randomisert til en intervensjonsgruppe og en kontrollgruppe (se vedlegg 1). Begge gruppene ble bedt om å føre kostdagbok for syv dager ved inkludering til studien og ved 12 ukers oppfølging. Deltakerne fikk tildelt et screeningsnummer som ble lagt i konvolutter av en uavhengig person. Disse konvoluttene ble fordelt i en intervensjonsgruppe og en kontrollgruppe. Intervensjonsgruppen ble foreskrevet 5:2-diett. Hovedprinsippet i 5:2-dietten er at deltakerne skal gjennomføre tilnærmet faste to dager i uken og spise normalt de resterende fem dagene i uken. Kontrollgruppen ble forskrevet en diett med jevn energirestriksjon. Begge gruppene ble anbefalt en middelhavsdiett med 30-35 energiprosent (E %) fra fett, rundt 20 E % fra protein og 45-50E % fra hovedsakelig komplekse karbohydrater. Middelhavsdietten fokuserer på et økt inntak av grønnsaker, frukt, belgfrukter, fisk, fjærfe, fermenterte meieriprodukter, olivenolje og nøtter, samt en reduksjon i prosesserte kjøttprodukter, rødt kjøtt og søtsaker (46).

Deltakerne i gruppen med 5:2-diett ble bedt om å følge en diett med et energiinntak på henholdsvis 400 kcal for kvinner og 600 kcal for menn på fastedagene. De resterende dagene ble deltakerne bedt om å spise som normalt. Denne dietten baserte seg på rundt 50 g protein per dag, fra blant annet tunfisk eller egg til lunsj med 300 g salat, en buljongbasert suppe med grønnsaker og kjøtt eller fisk til middag, og en porsjon yoghurt. For en gjennomsnittlig mannlig deltaker vil dette eksempelvis bety en energireduksjon fra 18900 kcal per uke til 14700 kcal per uke. Dette gir en energireduksjon på 22 % for menn. For en gjennomsnittlig kvinnelig deltaker vil dette eksempelvis bety en energireduksjon fra 14000 kcal per uke til 10800 kcal per uke. Dette gir en energireduksjon på 23 % for kvinner. Deltakerne i kontrollgruppen ble bedt om å følge en jevn energirestriksjonsdiett. Energibehovet til deltakerne i begge gruppene ble regnet ut ved hjelp av Mifflins formel, som er validert for personer med overvekt og fedme (47). En forutsetning for korrekt gjennomføring av studien er at begge gruppene hadde samme totale energiinntak per uke. Dette er nødvendig for å oppdage eventuelle forskjeller mellom diettene. Energiunderskuddet grunnet fastedagene hos

gruppen med 5:2- diett ble derfor trukket fra og fordelt på 7 dager hos gruppen med jevn energirestriksjonsdiett. Begge gruppene fikk tildelt individuelt tilpassede kostplaner som passet med deres randomiseringsgruppe. I løpet av de første 12 ukene fikk deltakerne 6 individuelle oppfølgingstimer med klinisk ernæringsfysiolog. Her fikk deltakerne kostveiledning og atferdsterapi knyttet til utfordringer ved vektreduksjon.

Både hovedstudien og vår understudie er ikke blindet. Ved en kostintervensjon er det nødvendig for en deltaker å vite hvilken gruppe han/hun tilhører. I tillegg er det nødvendig for forsker å vite hvilken gruppe hver av deltakerne tilhører, da dette kreves for studiens gjennomføring.

Vi skal registrere 7 dagers kostinntak for det samme utvalget i to omganger, både før intervensjon og etter 12 ukers visitt. Første innsamling av data ble foretatt i løpet av august og september 2015, og andre innsamling ble foretatt i løpet av november og desember 2015. Testpersonene som utfører kostregistreringene består av seks studenter ved bachelorstudiet i ernæring på Høyskolen Kristiania. Matdagbøkene blir fordelt jevnt mellom studentene. Data skal bli innført i Kostholdsplanleggeren.

For registrering i Kostholdsplanleggeren blir det opprettet en egen konto for deltakernes kostdagbøker. Hver deltaker får sin individuelle profil der matinntaket blir registrert. Hver profil blir oppkalt etter deltakers screeningnummer og nummerert etter henholdsvis pretest eller posttest. Eksempelvis kan en kostregistrering se slik ut: 5031, nr. 1. Vi bruker en standardisert profil som er lik for alle deltakerne. Her er kjønn, alder, aktivitetsnivå og fritid likt for alle, uavhengig av deltakerens utgangspunkt. Den standardiserte profilen som benyttes er: Mann, 31 til 60 år, stillesittende arbeid og lite aktiv (mindre enn 2 timer fysisk aktivitet per uke). Dagene i kostdagbøkene blir innført på de respektive dagene i Kostholdsplanleggeren. Matvarene som er notert i kostdagbøkene blir søkt opp i søkemonitoren i Kostholdsplanleggeren. Mengde og type blir deretter innført, og dette gjøres for alle matvarene som er notert ned. Det blir opprettet et online- dokument (se vedlegg 2) der alle testpersonene har tilgang. Her blir det satt inn standardiserte produktnavn for matvarer som er ufullstendig notert ned i kostdagbøkene. Ved ufullstendige mengdeanvisninger blir dokumentet "Mål, vekt og porsjonsstørrelser for matvarer" benyttet (48). Ved tilfeller der Kostholdsplanleggeren mangler produkter og matvarer vil vi finne og registrere oppskrift eller næringsinnhold til det respektive produktet. Hvis det ikke er mulig å innhente informasjon om

det aktuelle produktet, ser vi oss nødt til å benytte alternative matvarer. Kosttilskudd blir ekskludert.

Vi skal notere ned det totale inntaket av kostfiber i g, og det totale inntaket av energi i MJ, i Excel når kostdagbøkene er fullstendig ført inn i Kostholdsplanleggeren. Kostfiberinntaket blir presentert som relativt kostfiberinntak, g/MJ. Når alle kostdagbøkene er fullstendig innført vil det bli gjennomført korrekturlesning i Kostholdsplanleggeren. Frafall og manglende verdier vil bli behandlet etter "intention to treat"-prinsippet.

### 3.4 Litteratursøk

For å finne relevant litteratur om emnet, skal vi benytte søkemonitorene "PubMed", "MEDLINE", "Bibsys" og Google Scholar. Vi vil blant annet bruke søkeordene "dietary fiber", "whole grains", "soluble fiber", "insoluble fiber", "obesity", "overweight", "intermittent fasting", "isocaloric diet", "adults" og "metabolic syndrome". Det vil også bli benyttet litteratur som er brukt i hovedstudien. Det fokuseres på kunnskapsbaserte forskningsartikler. Følgende kriterier fører til inklusjon av studier: artikler skrevet på norsk eller engelsk, studier gjort på mennesker, aldersgruppe mellom 18 - 70 år, studiedesign: metaanalyser, litteraturstudier, intervensjonsstudier, retrospektive studier, prospektive studier. Følgende kriterier fører til eksklusjon av studier: artikler om gravide, personer med spiseforstyrrelser, studier foretatt på dyr og studier foretatt in vitro.

### 3.5 Statistikk

Studien vil anvende Microsoft Excel 2016 versjon 15.19.1 for behandling av data, utregning av KMI og relativt kostfiberinntak. Dataene vil bli bearbeidet og vurdert ved hjelp av deskriptiv statistikk. Inntaket av kostfiber hos deltakerne blir presentert som relativt kostfiberinntak, altså g/MJ. Resultatene fra pretest og posttest, samt deltakernes alder og KMI, blir presentert som gjennomsnittsverdier med standardavvik ( $s$ ,  $s$  = standardavvik for utvalget).  $s$  er et mål for spredningen av verdiene i et datasett. Dette sier noe om hvordan verdiene er samlet rundt gjennomsnittet. Analyse av datamateriale blir utført i analyseprogrammet IBM SPSS versjon 21. SPSS vil bli benyttet for utregning av gjennomsnitt for alder, KMI, energiinntak og kostfiberinntak, samt utdanningsnivå i prosent og kjønnsfordeling. I tillegg vil det ved hjelp av analyseprogrammet bli brukt t-test for

avhengige og uavhengige utvalg for å undersøke total endring i inntak av kostfiber fra pretest til posttest, forskjell mellom gruppene både ved pretest og ved posttest, samt forskjell innad i gruppene fra pretest til posttest. Forskjellene vil være statistisk signifikante dersom p-verdien er under 0,05, mens p-verdier under 0,01 vil bli sett på som høy-signifikante (49). En t-test for avhengige utvalg vil benyttes når gjennomsnittsverdiene kommer fra samme utvalg. En t-test for uavhengige utvalg vil benyttes når gjennomsnittsverdiene kommer fra to ulike utvalg. Data er på rationivå. Det forventes en normalfordeling av dataene. Av denne grunn forventer vi å benytte t-test for både avhengig og uavhengige data. En t-test er en parametriske test som benyttes dersom dataene er normalfordelte, og brukes for å undersøke om det er signifikante forskjeller på to gjennomsnittsverdier.

### 3.6 Økonomi

Hovedstudien finansieres av Nasjonalforeningen for folkehelse og Oslo universitetssykehus. Det er ingen kostnader tilknyttet denne bacheloroppgaven.

### 3.7 Etikk

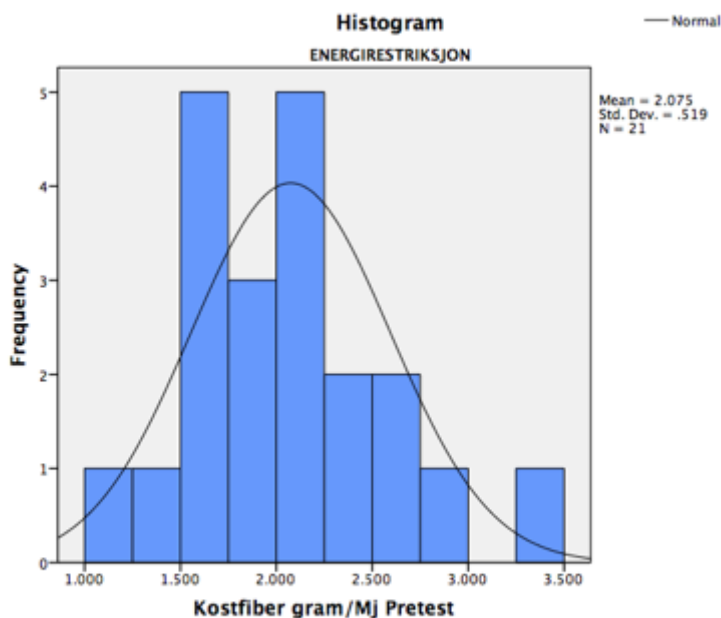
Grunnlaget for diettene i hovedstudien "Intermittent fasting for weight loss in obese patients" er basert på de norske anbefalingene for ernæring. Dette innebærer å øke inntaket av frukt og grønnsaker samt grove kornprodukter, og redusere inntaket av sukker. Dette strider ikke i mot etiske retningslinjer (50).

Vi som testpersoner håndterer deltakerne ut i fra screeningsnummer. På denne måten er deltakerne anonymisert for oss, og kostdagbøkene inneholder dermed ingen identifiserbare personopplysninger. Ingen enkeltpersoner vil kunne gjenkjennes i vår bacheloroppgave. Arbeidet med vår bacheloroppgave innebærer ingen etiske problemstillinger utover dette.

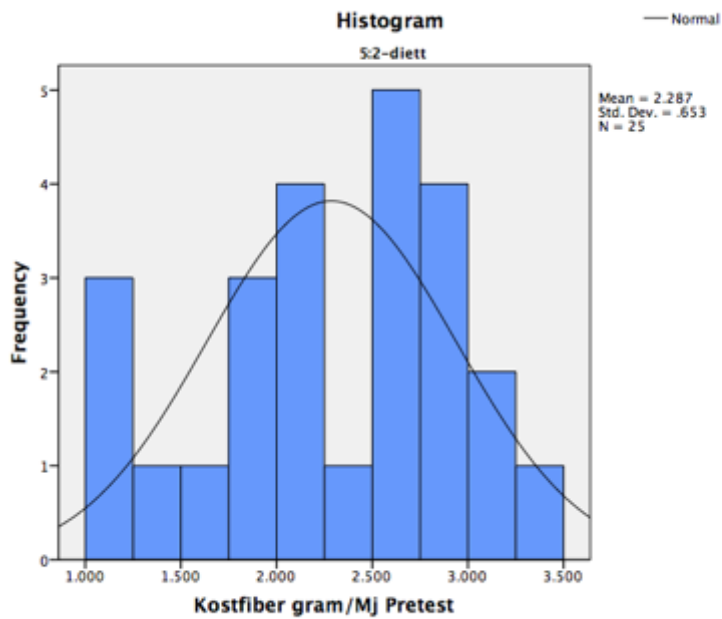
## 4 Resultat

### 4.1 Normalfordeling

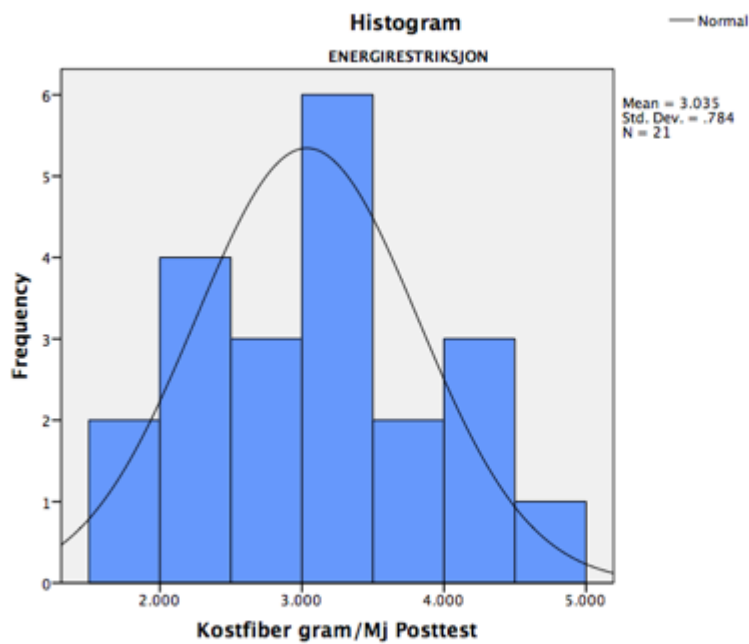
Det ble laget histogram for relativt kostfiberinntak hos gruppen med energirestriksjonsdiett og gruppen med 5:2-diett ved pretest (figur 4.1 og 4.2). Det ble også laget histogram for begge gruppene ved posttest (figur 4.3 og 4.4). Histogrammene viser at dataene er normalfordelte for begge gruppene ved både pretest og posttest. Derfor ble det benyttet t-test for uavhengige og avhengige utvalg for å undersøke total endring i inntak av kostfiber fra pretest til posttest, forskjell mellom gruppene både ved pretest og ved posttest, samt forskjell innad i gruppene fra pretest til posttest.



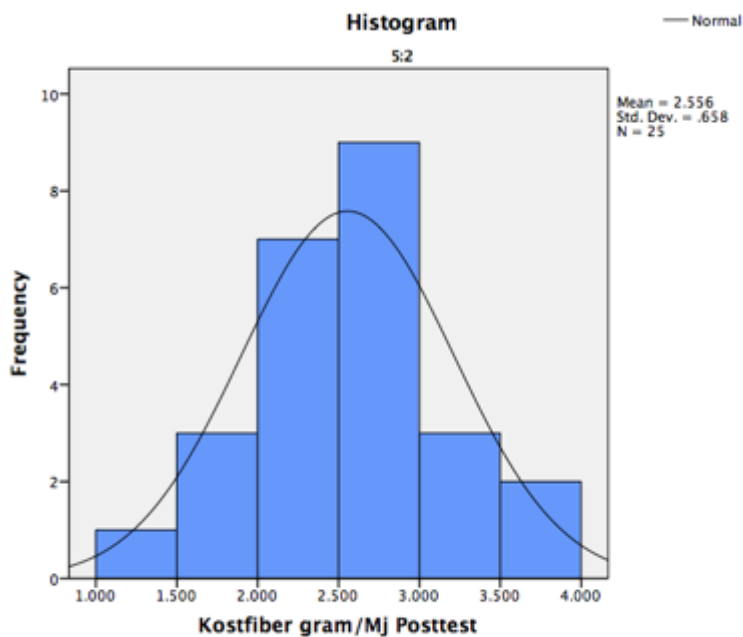
Figur 4.1: Histogram av relativt kostfiberinntak (g/MJ) for gruppen med energirestriksjon ved pretest.



Figur 4.2: Histogram av relativt kostfiberinntak (g/MJ) for gruppen med 5:2-diett ved pretest.



Figur 4.3: Histogram av relativt kostfiberinntak (g/MJ) for gruppen med energirestriksjon ved posttest.



Figur 4.4: Histogram av relativt kostfiberinntak (g/MJ) for gruppen med 5:2-diett ved posttest.

## 4.2 Utvalgsresultater

Totalt var det 47 deltakere med i studien (tabell 4.1). Av disse var det 28 menn og 19 kvinner. I gruppen med energirestriksjon var det totalt 22 deltakere ved pretest. Av disse var det 14 menn og 8 kvinner. Posttest var det 21 deltakere med i gruppen med energirestriksjon. Av disse var det 13 menn og 8 kvinner. Vi fikk et frafall på 1 person i denne gruppen grunnet sykdom. I gruppen med 5:2-diett var det totalt 25 deltakere. Av disse var det 14 menn og 11 kvinner.

Deltakernes alder varierte fra 23 – 65 år. Gjennomsnittlig alder totalt var 47 år  $\pm$  10,17 ( $\pm$  s). I gruppen med energirestriksjonsdiett varierte alderen fra 23 – 65 år. Gjennomsnittlig alder i denne gruppen var 44 år  $\pm$  10,53. I gruppen med 5:2-diett varierte alderen fra 25 – 63 år. Gjennomsnittlig alder i denne gruppen var 49 år  $\pm$  9,4. En t-test for uavhengige utvalg gav oss et signifikansnivå på 0,086, altså en p-verdi over 0,05 mellom gruppene.

Totalt hadde 2,1 % av deltakerne bare grunnskoleutdanning, 34,0 % bare videregående utdanning og 63,8 % høyere utdanning. I gruppen med energirestriksjonsdiett hadde 4,5 % kun grunnskole, 40,9 % hadde videregående utdanning og 54,5 hadde høyere utdanning. I gruppen med 5:2-diett var det ingen med kun grunnskoleutdanning, 28 % hadde kun videregående utdanning og 72 % hadde høyere utdanning.

Deltakernes KMI varierte fra 30 – 45 kg/m<sup>2</sup>. Totalt var deltakernes gjennomsnittlige KMI = 35,5 kg/m<sup>2</sup> ± 4,12. I gruppen med energirestriksjonsdiett var gjennomsnittlig KMI = 35 kg/m<sup>2</sup> ± 3,63. I gruppen med 5:2-diett var gjennomsnittlig KMI = 36 kg/m<sup>2</sup> ± 4,57. En t-test for uavhengige utvalg gav oss et signifikansnivå på 0,648, altså en p-verdi over 0,05 mellom gruppene.

Utvalgsresultater er oppsummert i tabell 4.1.

**Tabell 4.1.** Bakgrunnsinformasjon om antall deltakere, kjønn, utdanningsnivå, gjennomsnittlig alder og gjennomsnittlig KMI. Kategorisert som alle deltakere totalt og etter gruppetilhørighet. (n= antall, s= standardavvik).

	<b>Totalt</b>	<b>Energirestriksjon</b>	<b>5:2</b>
Antall ( <i>n</i> )	47	22	25
Alder ±s	47 ±10,17	44 ±10,53	49 ±9,4
Kjønn ( <i>n</i> )			
Kvinner	19	8	11
Menn	28	14	14
Utdanningsnivå (%)			
Grunnskole	2,1%	4,5%	0
Videregående	34%	40,9%	28%
Høyere utdanning	63,8%	54,5%	72%
KMI ±s	35,5 ± 4,12	35 ± 3,63	36 ± 4,57

### 4.3 Resultater av kostfiberinntak

Totalt var gjennomsnittlig kostfiberinntak ved pretest 21,01g/d ± 5,79 (tabell 4.2).

Gjennomsnittlig energiinntak var på 9,83 MJ/d ± 2,18 totalt. Total andel kostfiber per MJ ved pretest utgjorde 2,19 ± 0,59 g/MJ. Ved posttest var det totale gjennomsnittlige

kostfiberinntaket på 19,35 g/d ± 5,66. Gjennomsnittlig energiinntak var på 7,07 MJ/d ± 1,44.

Total andel kostfiber per MJ ved posttest utgjorde 2,77 g/MJ ± 0,75. En t-test for avhengige



utvalg gav oss et signifikansnivå på 0,000003 (tabell 4.3). Dette er en p-verdi mindre enn 0,01 hvilket betyr at forskjellen i kostfiberinntak fra pretest til posttest er høy-signifikant.

**Tabell 4.2:** Gjennomsnittlig inntak av kostfiber (g) og energi (MJ), samt kostfiberinntak per MJ (g/MJ). Kategorisert som inntak av totalt og etter gruppetilhørighet. (s=standardavvik).

	Totalt		Energirestriksjon		5:2- diett	
	Pretest	Posttest	Pretest	Posttest	Pretest	Posttest
Kostfiber gram $\pm$ s	21,01 $\pm$ 5,79	19,35 $\pm$ 5,66	20,48 $\pm$ 4,79	21,37 $\pm$ 5,84	21,83 $\pm$ 6,51	17,65 $\pm$ 5,00
MJ $\pm$ s	9,83 $\pm$ 2,18	7,07 $\pm$ 1,44	9,89 $\pm$ 2,17	7,19 $\pm$ 1,46	9,78 $\pm$ 2,25	6,97 $\pm$ 1,45
Kostfiber gram/ MJ $\pm$ s	2,19 $\pm$ 0,59	2,77 $\pm$ 0,75	2,07 $\pm$ 0,52	3,04 $\pm$ 0,78	2,29 $\pm$ 0,65	2,55 $\pm$ 0,66

**Tabell 4.3:** Resultater av endring i relativt kostfiberinntak blant et utvalg overvektige menn og kvinner fra pretest til posttest. (n=antall,  $\bar{x}$ = Gjennomsnitt, s= standardavvik).

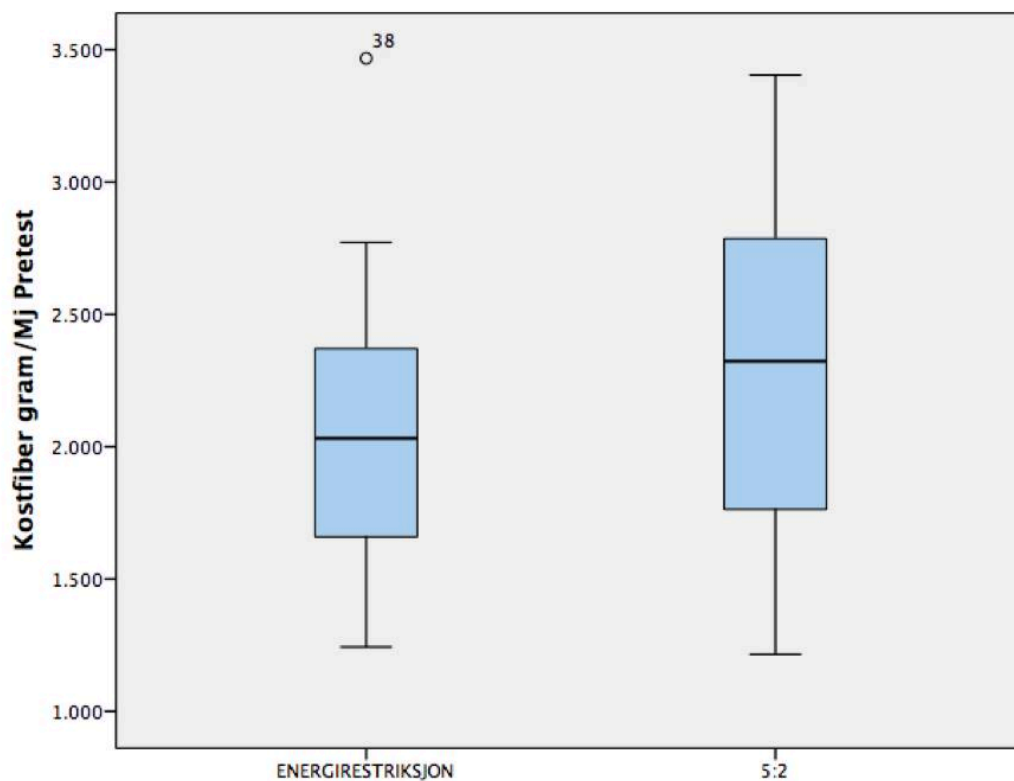
	Pretest	Posttest	Før-Etter	95% KI	p-verdi
<i>n</i>	46	46	46		
$\bar{x} \pm s$	2.19	2.77	-0.58 $\pm$ 0.75	(-0.81,-0.36)	0.000003

I gruppen med energirestriksjonsdiett var gjennomsnittlig kostfiberinntak ved pretest 20,48 g/d  $\pm$  4,79. Denne gruppen hadde et gjennomsnittlig energiinntak på 9,89 MJ/d  $\pm$  2,17 ved pretest. Andel kostfiber per MJ utgjorde 2,07 g/MJ  $\pm$  0,52 hos gruppen med energirestriksjonsdiett. For gruppen med 5:2-diett var gjennomsnittlig kostfiberinntak ved pretest 21,83 g/d  $\pm$  6,51. Denne gruppen hadde et gjennomsnittlig energiinntak på 9,78 MJ/d  $\pm$  2,25 ved pretest. Andel kostfiber per MJ ved pretest utgjorde 2,29 g/MJ  $\pm$  0,65 hos gruppen med 5:2-diett.

Gruppen med energirestriksjonsdiett hadde et gjennomsnittlig kostfiberinntak på 21,37 g/d  $\pm$  5,84 posttest (tabell 4.2). Gjennomsnittlig energiinntak for denne gruppen var på 7,19 MJ/d  $\pm$  1,46 posttest. Andel kostfiber per MJ posttest utgjorde 3,04 g/MJ  $\pm$  0,78 hos gruppen med energirestriksjon. Gruppen med 5:2-diett hadde et gjennomsnittlig kostfiberinntak på 17,65 g/d  $\pm$  5,00 posttest. Gjennomsnittlig energiinntak for denne gruppen var på 6,97 MJ/d  $\pm$  1,45 posttest. Andel kostfiber per MJ posttest utgjorde 2,55 g/MJ  $\pm$  0,66 hos gruppen med 5:2-diett.

Gruppen med energirestriksjonsdiett hadde en høy-signifikant endring i kostfiberinntak fra pretest til posttest (tabell 4.4). En t-test for avhengige utvalg gav oss et signifikansnivå på 0,000002, som er en p-verdi under 0,05. Gruppen med 5:2-diett hadde ikke en signifikant endring i kostfiberinntak fra pretest til posttest. En t-test for avhengige utvalg gav oss et signifikansnivå på 0,056, altså en p-verdi over 0,05. En sammenlikning av gruppene viste at forskjellen i kostfiberinntak pretest ikke er signifikant (figur 4.5). En t-test for uavhengige utvalg gav oss et signifikansnivå på 0,215, altså en p-verdi over 0,05.

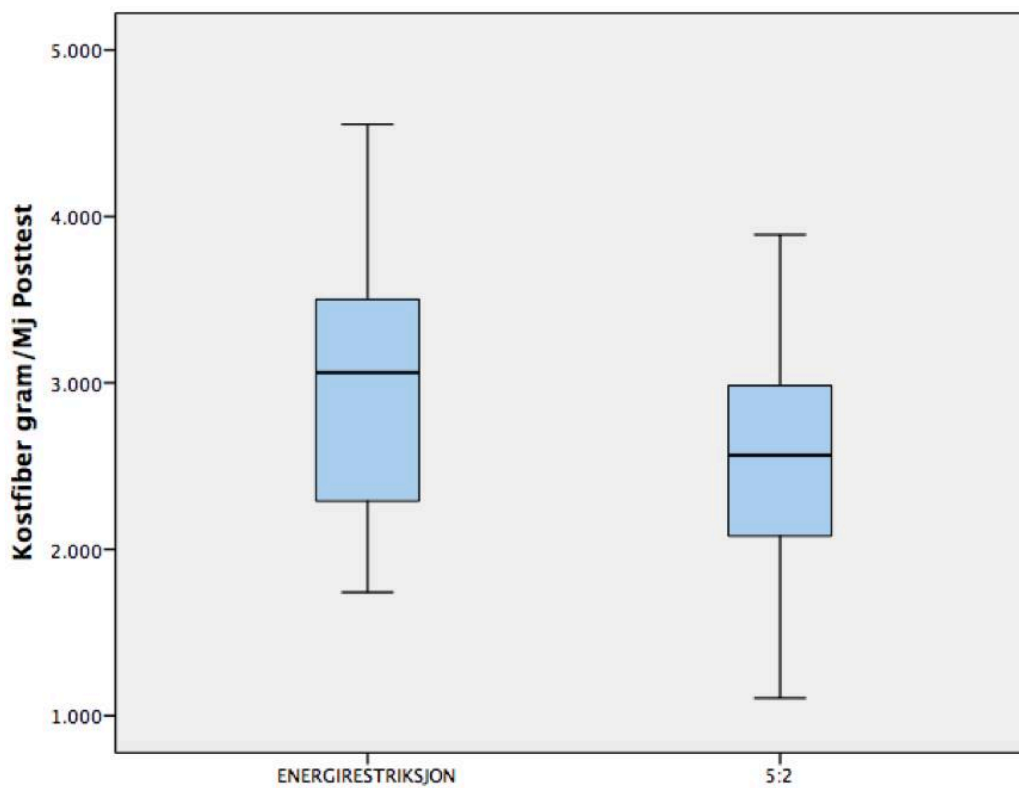
Det er en signifikant forskjell i kostfiberinntak mellom gruppene posttest (tabell 4.4, figur 4.6). En t-test for uavhengige utvalg gav oss et signifikansnivå på 0,029, altså en p-verdi på mindre enn 0,05.



**Figur 4.5:** Forskjeller i relativt kostfiberinntak ved pretest mellom gruppen med energirestriksjonsdiett og gruppen med 5-2-diett.

**Tabell 4.4:** Resultater fra parallellgruppestudie av effekten av to typer dietter på relativt kostfiberinntak. (n=antall,  $\bar{x}$ = Gjennomsnitt, s= standardavvik).

	<b>Pretest</b>	<b>Posttest</b>	<b>Før- Etter</b>	<b>p-verdi</b>
<b>Energirestriksjon</b>				
<i>n</i>	22	21	21	
$\bar{x} \pm s$	2.074±0.519	3.035±0.783	-0.96 ±0.66	0.000002
<b>5:2 – diett</b>				
<i>n</i>	25	25	25	
$\bar{x} \pm s$	2.286 ±0.653	2.55±0.657	-0.28 ±0.67	0.056
<b>p-verdi</b>	0.215	0.029		



**Figur 4.6:** Forskjeller i relativt kostfiberinntak ved posttest mellom gruppen med energirestriksjonsdiett og gruppen med 5-2-diett.

## 5 Diskusjon

### 5.1 Metode

#### 5.1.1 Design

Denne studien er en randomisert kontrollert studie. Hensikten med vår oppgave var å undersøke om diett kan påvirke inntaket av kostfiber hos personer med overvekt og fedme. For å få ønskede resultater var det nødvendig å påføre en kostintervensjon (51). Et annet studiedesign enn randomisert kontrollert design ville vært uegnet for vår problemstilling. Deltakerne i hovedstudien ble randomisert til intervensjonsgruppen og kontrollgruppen for å få et likt utvalg i gruppene. Dette førte til en rettfærdig sammenlikning av de to diettene som skulle studeres. Forutsatt at forsøket er korrekt gjennomført, vil dette danne grunnlag for høy intern validitet i oppgaven. En eventuell observert forskjell vil enten skyldes at det var en reell forskjell i behandling eller tilfeldigheter.

Studien er ikke blindet. Ideelt sett skulle studien vrt blindet da det reduserer faren for systematiske forskjeller som forstyrrer resultatene. Det var nødvendig for gjennomføringen av studien at både helsepersonellet og pasient kjente til hvilken diett den enkelte pasient fikk. Ved en kostintervensjon må deltakerne vite hvilken gruppe de tilhører, da de skal legge om kostholdet sitt. Dette kan ha økt faren for bias, som igjen vil forstyrre resultatet (51). Deltakerne kan ha foretrukket 5:2-dietten fremfor dietten med jevn energirestriksjon, fordi 5:2-dietten er mer populær, slik at de har etterlevd denne bedre. Det var i tillegg nødvendig for forskeren å ha kontroll over hvilken gruppe hver enkelt pasient tilhørte, da det skulle gjennomføres kostveiledning og oppfølging i løpet av studieperioden. Testpersonellet ved kostregistrering var heller ikke blindet for deltakernes gruppetilhørighet. Dette kan antas å ha påvirket resultatene. Testpersonellets subjektive oppfatninger og forventninger kan ha påvirket resultatet. En studie som ikke er blindet kan derfor påvirke objektiviteten til studien.

#### 5.1.2 Målemetoder

Med tanke på oppgavens validitet kan det diskuteres om dataene er gode nok til å gi svar på det vi spør om. Det er vanskelig å undersøke kostfiberinntak da det finnes mange variabler

som gir potensielle feilkilder. En stor svakhet med studien er at registrering av matinntak har mange innebygde feilkilder. Stor grad av nøyaktighet blant deltakerne var nødvendig for å få mest mulig detaljerte og korrekte data. Deltakerne benyttet matdagbok for registrering av matinntak over syv dager. Ved denne metoden observerte vi flere systematisk feil. Disse feilene har påvirket testens indre validitet og dermed resultatene i oppgaven. Ved første registrering var underestimering klart tilstede. Gjennomsnittlig energiinntak ved pretest var 9,8 MJ (2342 kcal). Et slik energiinntak korrelerer ikke med deltakernes gjennomsnittlig KMI på 35,5 eller gjennomsnittlige vekt på 110,6 kg ved pretest. Eksempelvis vil en mann med en vekt på 110,6 kg ha et estimert energibehov rundt 3160 kcal/d ved bruk av Mifflins formel og en PAL-verdi på 1,6, som tilsvarer aktivitetsnivået blant grupper som har stillesittende arbeid og begrenset med fysisk aktivitet på fritiden (47). Et energiinntak på 9,8 MJ /2342 kcal ville over tid ført til vektnedgang hos deltakerne. En stabil vekt, samt et oppgitt energiinntak som er mindre enn energibehovet, gir belegg for underrapportering. Det er vist i andre studier at grad av underestimering øker i takt med økt KMI (52). Personer med overvekt og fedme tenderer til å underestimere kostinntaket mer enn normalvektige. En annen systematisk feil ved registrering av matinntak er tilstedeværelsen av den såkalte “Hawthorne effekten” (42). Den går ut på at prosjektdeltakelsen blir påvirket av kostregistreringen. Deltakerne kan ubevisst ha endret atferd ved føring av matinntak som en respons på at de visste kostregistreringen deres ble observert. Dette kan ha ført til at de har spist sunnere og mindre enn de “vanligvis” ville gjort dersom de ikke skrev matdagbok. Ved andre registrering var deltakerne mer nøyaktige i mengdeanvisning og matvarevalg. Eksempelvis har de oppgitt flere matvarer i g ved andre registrering. En forklaring er at det kan ha skjedd en modning fra første til andre registrering. En annen forklaring kan være at deltakerne er blitt tildelt en spesifikk diett. Dette kan ha gjort det lettere å registrere kostinntaket, både i mengder og matvarevalg. Som følge av dette kan det tenkes at underestimering ved andre registrering var mindre tilstede.

Informasjonsskjevhet er en stor feilkilde i vår oppgave. Informasjonsskjevhet oppstår ved at deltakerne oppgir feilaktig informasjon, eller at det blir registrert feilaktig informasjon under studien (51). Dette kan være gjort bevisst eller ubevisst av deltakerne. Estimering av matinntak basert på kostregistrering blir ikke nøyaktig dersom deltakerne ikke oppgir rett mengde og type matvare. I vår oppgave ble det ved flere tilfeller ikke registrert type brødvare, knekkebrød, pasta og kornvarer. Dette gjør det problematisk da innholdet av kostfiber i disse matvarene varierer. Det finnes forskjellig grad av grovhet og innhold av fullkorn i disse

varene. Det ble benyttet standardiserte produkter for disse matvarene som testpersonene samlet i et online- dokument (se vedlegg 2). Som et eksempel ble "Brød, grovt (50-75 %), kjøpt, type Josefinebrød" benyttet der deltakeren hadde innført "brød". Dette har gitt store systematiske målefeil da kostfiberinntaket kan ha blitt registrert som lavere eller større enn virkeligheten. En annen feilkilde er at det ble registrert unøyaktige mengdemål på matvarer. Matvarer som som var registrert som "en stk", "en porsjon", "et lite stykke" eller "en halv tallerken" ble registrert med standardiserte mengdemål. Dokumentet "Mål, vekt og porsjonsstørrelser for matvarer" ble benyttet for å finne estimert måleenhet. Unøyaktige mengdemål vil føre til informasjonsskjevhet, da feilaktig informasjon blir registrert og gir oss målefeil i variablene.

Det ble benyttet en standardisert profil for deltakerne i Kostholdsplanleggeren. Denne profilen var satt opp uavhengig av kjønn, alder, aktivitetsnivå og fritidsnivå for samtlige deltakere. Vi benyttet en standardisert profil da hensikten med å opprette en individuell profil er å sammenligne inntak med de norske anbefalingene for makro- og mikronæringsstoffer. Dette var ikke relevant for vår oppgave, da det kun ble sett på inntak av energi og kostfiber. Derfor vil bruken av en standardisert profil ikke ha påvirkning på våre resultater. Kostfiberinntaket ble presentert som relativt kostfiberinntak, altså mengden kostfiber i g dividert på energiinntak i MJ. Deltakerne hadde et lavere energiinntak ved posttest. Dermed ble det totale inntaket av kostfiber lavere. For å kunne oppdage om det hadde skjedd en endring i kostfiberinntak fra pretest til posttest ble det korrekt å se på kostfiberinntak per MJ, kontra kostfiberinntak i g. Likevel valgte vi å ta med kostfiberinntak i g som en del av resultatene våre for å kunne sammenligne resultatene våre med relevant litteratur og anbefalt inntak av kostfiber.

Grad av intertesterreliabilitet er en annen feilkilde som påvirker resultatene våre (51). Testpersonene har antagelig hatt ulik tolkning av produkter og mengdemål ved registrering av deltakernes kostdagbøker i Kostholdsplanleggeren. Selv om vi benyttet standardiserte produkter som ble samlet i et online-dokument, ser vi i ettertid at det er tilfeller der disse produktene ikke er blitt benyttet. Eksempelvis ble det i enkelte tilfeller registrert "knekkebrød, lyst" der det i online-dokumentet over standardiserte produkter stod "knekkebrød, havre". Dette har ført til avlesningsfeil og estimeringsfeil som har påvirket studiens grad av reproduserbarhet. I ettertid ser vi at det optimale ville vært om samme testperson registrerte

alle deltakerne både pretest og posttest. Dette ville minsket bias, da det ville vært samme tolkning av alle kostdagbøkene ved pretest og posttest. Dette lot seg imidlertid ikke gjøre grunnet oppgavens omfang og tid til rådighet.

En annen påvirkning som økte sannsynligheten for avlesningsfeil var at deltakerne førte kostinntaket sitt for hånd. Ved digital innføring opplevde testpersoner at det var mindre sannsynlighet for avlesningsfeil, da matdagbøkene var lettere å tyde. En alternativ målemetode for registrering av matinntak kunne derfor være å føre matdagboken digitalt. En annen metode som kunne bli benyttet var om deltakerne tok bilder av maten som ble spist eller matens emballasje (53). Dette ville økt sannsynligheten for korrekt mengdemål og type matvare. Den optimale målemetoden for registrering av matinntak er dobbeltforsjonsmetoden. Denne målemetoden er derimot både tidkrevende og kostbar. Derfor var ikke dette en hensiktsmessig metode å benytte i hovedstudien.

Andre feilkilder ved kostregistreringene var blant annet at enkelte matdagbøker manglet dager. "Intention to treat"- prinsippet ble benyttet der manglende registrering forekom. I tillegg ble det oppdaget dager og måltider der det var registrert usannsynlige store/små mengder mat. Disse mengdene ble ekskludert da de ville hatt stor påvirkning på resultatet. En annen faktor som kan ha påvirket resultatet var at enkelte registreringer ble gjort i desember. Dette er en periode på året der kostholdet kan avvike fra resten av året. Derfor kan det diskuteres om dette har påvirket inntaket av kostfiber til fordel for mer fettrike matvarer. Dette kan ha ført til en mindre positiv endring i kostholdet enn det muligens ellers ville vært.

Alternative metoder for registrering av matinntak, til fordel for kostplanleggeren, vil være andre digitale kostregistreringsprogrammer. Andre programmer med bedre matvareutvalg vil kunne gitt oss en mer korrekt estimering av kostfiberinntak. Per dags dato er kostholdsplanleggeren det mest nøyaktige kostregistreringsprogrammet som er gratis. Det var derfor den mest gunstige metoden for oss å benytte i vår oppgave.

### 5.1.3 Utvalg

Utvalgsstørrelsen er en svakhet i denne oppgaven. Det har ikke blitt gjort noen styrkeberegning av utvalget vårt, da vi ble tildelt et underutvalg med et gitt antall deltakere. Grunnet tiden som var til rådighet var dette nødvendig for gjennomføringen av oppgaven. Det var totalt 47 deltakere med i studien vår, derav 28 menn og 19 kvinner. Dette er personer med

overvekt og fedme, med minst én risikofaktor for metabolsk syndrom. Resultatet kan kun generaliseres til personer som oppfyller inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Utvalget i vår oppgave var lite, noe som gir stor usikkerhet rundt resultatene og gjør at oppgaven har lav ekstern validitet. Derfor er det usikkert hvor nær disse resultatene vil være populasjonens egentlige resultat. Med andre ord er det vanskelig å generalisere resultatene våre til den aktuelle populasjonen. Ved et utvalg på 47 oppstår det også lett en skjevfordeling i resultatene. Ekstremverdier får større utslag på resultatene og dette gir skjevfordeling (51). Med et større utvalg i vår oppgave ville resultatene i større grad pekt mot gjennomsnittet av populasjonen, og det ville vært mer generaliserbart. Vi regnet ut et gitt utvalg for å se hvor mange deltakere det optimalt sett skulle vært i hver gruppe. Utregningen gav oss 58 deltakere i hver gruppe. Dette antallet ville antageligvis vært mer representativt populasjonen.

I gruppen med energirestriksjon var det totalt 22 deltakere, derav 14 menn og 8 kvinner. Hos gruppen med 5:2-diett var det totalt 25 deltakere, derav 14 menn og 11 kvinner. Gruppene hadde likt utgangspunkt med tanke på fordelingen av kjønn. Gruppen med energirestriksjon hadde et frafall på 1 person ved posttest grunnet sykdom. Likevel ble personen analysert i den gruppen han ble randomisert til etter “intention to treat”-prinsippet. Grunnen til dette var for å redusere fare for systematisk skjevhet og for å unngå økning av type I-feil.

Gruppene hadde likt utgangspunkt i variablene alder og KMI. Gjennomsnittlig alder totalt var 47 år  $\pm$  10,17. I gruppen med jevn energirestriksjonsdiett varierte alderen fra 23 til 65 år. Gjennomsnittlig alder i denne gruppen var 44 år  $\pm$  10,53. I gruppen med 5:2-diett varierte alderen fra 25 til 63 år. Gjennomsnittlig alder i denne gruppen var 49 år  $\pm$  9,4. Det var ikke en signifikant forskjell ( $p=0,086$ ) i alder mellom gruppene ved utgangspunktet. Gjennomsnittlig KMI for gruppen med jevn energirestriksjonsdiett var 35 kg/m<sup>2</sup>  $\pm$  3,63. I gruppen med 5:2-diett var gjennomsnittlig KMI 36 kg/m<sup>2</sup>  $\pm$  4,57. Det var ikke en signifikant forskjell ( $p=0,648$ ) i KMI mellom gruppene ved utgangspunktet. For variabelen utdanningsnivå hadde gruppene ulikt utgangspunkt. I gruppen med jevn energirestriksjonsdiett hadde 4,5 % bare grunnskole, 40,9 % hadde videregående utdanning og 54,5 % hadde høyere utdanning. I gruppen med 5:2-diett var det ingen med bare grunnskoleutdanning, 28 % hadde bare videregående utdanning og 72 % hadde høyere utdanning. Gruppen med 5:2-diett hadde høyere prosentandel deltakere med høyere utdanning enn gruppen med jevn energirestriksjonsdiett. Undersøkelser tyder på at personer med universitet- og høyskoleutdanning får en høyere andel energi fra kostfiber enn personer med grunnskole- og



videregående utdanning (54). Dermed kunne det forventes at gruppen med 5:2-diett ville ha et høyere inntak av kostfiber ved pretest grunnet høyere prosentandel deltakere med høyere utdanning. Likevel tyder våre resultater ikke på at det er noen signifikant forskjell ( $p=0,215$ ) i kostfiberinntak ved utgangspunktet mellom gruppene (tabell 4.4.).

Totalt sett hadde utvalget vårt høy utdanning. I alt hadde 2,1 % av deltakerne kun grunnskoleutdanning, 34 % hadde bare videregående utdanning og 63,8 % hadde høyere utdanning (tabell 4.1). Trender viser at forekomsten av overvekt og fedme er høyere blant personer med lavere utdanning enn hos personer med høyere utdanning (55). En studie som undersøkte sammenhengen mellom norske menns KMI og utdanningsnivå konkluderte med at personer med en KMI over normalen ( $>25 \text{ kg/m}^2$ ) var underrepresentert ved høyere utdanning (56). Denne trenden gjaldt også personer med en KMI over 30. I tillegg varierer kunnskap om helse og adferd med utdanningsnivå. Lav utdanning henger ofte sammen med lite kunnskap om helsefremmende adferd. Grunnet det høye utdanningsnivået i vårt utvalg kan det diskuteres om resultatene våre er representativt for populasjonen. Derfor er det knyttet utfordringer til generaliseringen av våre resultater til populasjonen.

Mengden oppfølging, adferdsterapi og kostveiledning deltakerne har fått i løpet av studieperioden gjør det også vanskelig å kunne overføre resultatene til populasjonen. Deltakerne fikk 6 oppfølgingstimer i løpet av de 12 ukene. Dette kan ha forsterket effekten av diettene, da det er lettere å opprettholde en vektreduksjon med en slikt oppfølgingstilbud. Med tanke på vektreduksjon er det vist at overvektige personer kan ha nytte av psykologiske intervensjoner i form av kognitiv behandling og atferdsbehandling i kombinasjon med kostendring (57). Likevel vil et slikt tilbud mest sannsynlig ikke være tilgjengelig for andre utenfor studien som ønsker å følge disse diettene. Derfor kan det diskuteres om dette utvalget er spesielt, og ikke representativt, for populasjonen.

## 5.2 Resultater

Primærendepunktet i vår problemstilling er om det er en signifikant forskjell i relativt kostfiberinntak for et utvalg voksne i alderen 21 til 70 år med en KMI mellom 30 - 45  $\text{kg/m}^2$  og minst én risikofaktor for metabolsk syndrom, før kostintervensjon og etter kostintervensjon ved vektreduksjon. Resultatene våre viste at det var en høy signifikant endring ( $\bar{x}_{\text{før-etter}} = -0.58$

$\pm 0.75, p=0.000003$ ) i relativt kostfiberinntak for et utvalg voksne i alderen 21 til 70 år med en KMI mellom 30 - 45 kg/m<sup>2</sup> og minst én risikofaktor for metabolsk syndrom fra pretest ( $\bar{x}=2.19 \pm 0.6$  g/MJ) til posttest ( $\bar{x}=2.77 \pm 0.75$  g/MJ).

Som sekundærendepunkt i vår problemstilling ville vi se om det var en signifikant forskjell i relativt kostfiberinntak før kostintervensjon og etter kostintervensjon ved vektreduksjon, mellom gruppen som følger en 5:2-diett og gruppen som følger en jevn energirestriksjonsdiett. Resultatene våre viste at det var ingen signifikant forskjell ( $p=0,215$ ) mellom gruppen med 5:2-diett og gruppen med jevn energirestriksjonsdiett ved pretest. Det var en signifikant forskjell ( $p=0,029$ ) i relativt kostfiberinntak mellom gruppen med 5:2-diett og gruppen med jevn energirestriksjonsdiett ved posttest.

Hos gruppen med 5:2-diett, var det ingen signifikant endring i kostfiberinntak ( $\bar{x}_{\text{før-etter}}=-0.28 \pm 0.67, p=0.056$ ) fra pretest til posttest. I gruppen med jevn energirestriksjonsdiett fant vi en signifikant økning ( $\bar{x}_{\text{før-etter}}=-0.96 \pm 0.66, p=0.000002$ ) i kostfiberinntak fra pretest til posttest.

En studie gjennomført i 2011, som fokuserte på effekten av 5:2-diett og isokalorisk energirestriksjonsdiett på vektnedgang hos overvektige kvinner, hadde lignende resultater (44). Her hadde gruppen med 5:2-diett et kostfiberinntak på 13,6 g/d, det vil si 1,7 g/MJ, før start. Etter 12 uker hadde de et kostfiberinntak på 12,8 g/d, det vil si 2,28 g/MJ. Gruppen med isokalorisk energirestriksjonsdiett hadde et kostfiberinntak på 13,9 g/d, det vil si 1,75 g/MJ, før start. Etter 12 uker hadde de et kostfiberinntak på 14,9 g/d, det vil si 2,39 g/MJ. Gruppen med energirestriksjon hadde en statistisk signifikant endring i kostfiberinntak (g/d) fra baseline og til 6 måneder. Gruppen med 5:2-diett hadde ingen statistisk signifikant endring i kostfiberinntak under samme periode. Studien viser også at det var en signifikant forskjell ( $p=0,00$ ) i kostfiberinntak mellom gruppen med 5:2-diett og gruppen med isokalorisk energirestriksjonsdiett ved 6 måneder. Til sammenlikning med våre resultater hadde gruppen med jevn energirestriksjonsdiett også en signifikant endring i kostfiberinntak fra pretest til posttest. Gruppen med 5:2-diett hadde ingen signifikant endring fra pretest til posttest. I tillegg var det en signifikant forskjell mellom gruppene ved posttest. Av den grunn kan det tenkes at å følge en jevn energirestriksjonsdiett er mer gunstig med tanke på inntak av kostfiber ved en vektreduksjon sammenliknet med en 5:2-diett.

Hovedstudien “Intermittent fasting for weight loss in obese patients” ser blant annet på forskjell i vektreduksjon fra pretest til posttest, samt forskjeller i vektreduksjon mellom gruppene i samme periode. Det er vist at kostfiber er en av flere faktorer som gir vektreduksjon og opprettholdelse av vekt (58). Kostfiberinntak tilknyttet ulike dietter har tidligere vært studert (59). Anderson og medarbeidere fant i studien “Health advantages and disadvantages of weight-reducing diets: a computer analysis and critical review” at inntak av kostfiber varierer mellom ulike dietter. Studien sammenliknet helseeffekter tilknyttet blant annet Atkinsdietten, “The Ornish diet”, “the Zone diet” og “Protein power”-diett. Alle diettene hadde et utgangspunkt på 1600 kcal i energiinntak. De fant at inntaket av kostfiber ved disse diettene var henholdsvis 4 g/d, 49 g/d, 18,1 g/d og 10,6 g/d. Resultatene i vår studie viser at utvalget totalt hadde et inntak av kostfiber på 19,35 g/d ved posttest. Gruppen med jevn energirestriksjonsdiett hadde et inntak av kostfiber på 21,4 g/d, og gruppen med 5:2-diett hadde et inntak av kostfiber på 17,65 g/d ved posttest. Sammenliknet med funnene til Anderson og medarbeidere ligger inntak av kostfiber hos gruppen med jevn energirestriksjonsdiett nærmest anbefalingene for daglig kostfiberinntak, som er 25-35 g/d. Med tanke på kostfiberinntak kan det derfor diskuteres om en jevn energirestriksjonsdiett er å anbefale.

Som tidligere nevnt kan det tenkes at 5:2-dietten er en mer “attraktiv” diett. 5:2-dietten er en ny diett som har fått betydelig popularitet de siste årene (60). Det kan tenkes at etterlevelsen hos gruppen med 5:2-diett var bedre enn etterlevelsen hos gruppen med jevn energirestriksjonsdiett. Deltakerne med 5:2-diett hadde muligens en oppfatning om at deres diett var lettere og mer spennende å følge enn en tradisjonell diett som baserer seg på daglig reduksjon i kaloriinntak. Av den grunn kunne vi forvente at gruppen som gikk på 5:2-diett hadde et høyere inntak av kostfiber enn gruppen som gikk på jevn energirestriksjonsdiett. Til tross for dette ser vi at gruppen med 5:2-diett har et lavere inntak av kostfiber enn gruppen med jevn energirestriksjonsdiett. Det er derfor mulig at 5:2-dietten var mer krevende å følge enn en jevn energirestriksjonsdiett. Gruppene ble bedt om å følge en middelhavsdiett. Dette er et kosthold som inneholder blant annet grove kornprodukter og mye frukt og grønnsaker. Ut ifra kostregistreringene ser vi at gruppen med 5:2-diett kan ha hatt et større avvik fra anbefalingen om å følge en middelhavsdiett. Det ble observert dårligere matvarevalg hos gruppen med 5:2-diett enn hos gruppen med jevn energirestriksjonsdiett. Det kan tenkes at fastedagene hos gruppen med 5:2-diett gjorde det lettere å overspise og gjøre usunne matvarevalg på dagene utenom fastedag. Eksempelvis så vi en økt energiprosent fra fett og

karbohydrat som overskred anbefalingene for noen av deltakerne i gruppen med 5:2-diett. Faren for overspising ved 5:2- dietten vil likevel være individuell på grunn av både genetiske og psykologiske forskjeller (4).

Mulige årsaker til at gruppen med jevn energirestriksjonsdiett hadde en signifikant endring i kostfiberinntak fra pretest til posttest er mange og sammensatte. Vi observerte at gruppen med jevn energirestriksjonsdiett var “flinkere” til å følge anbefalingene om å spise middelhavskost, i motsetning til gruppen med 5:2-diett. Middelhavskostholdet, som blant annet baserer seg på mye frukt, grønnsaker og grove kornprodukter, er gode kilder til kostfiber. Det kan også tenkes at det var lettere for deltakerne som fulgte en jevn energirestriksjonsdiett å velge sunnere matvarer enn deltakerne på 5:2-diett. Siden gruppen med 5:2-diett hadde et større avvik fra anbefalingene om å spise middelhavskost, spiste de dermed ikke like mye av matvarer som er rike på kostfiber. En randomisert kontrollert studie har sammenliknet effekten av periodisk faste med jevn energirestriksjon på vekttap og risikofaktorer for metabolsk syndrom (44). Studien viste at flere av deltakerne som fulgte en diett med periodisk faste rapporterte om negative bivirkninger knyttet til det å følge denne dietten. Blant annet ble det rapportert om fysiske symptomer som manglende energi, hodepine og forstoppelse. Studien viste også at 15 % av deltakerne i gruppen med periodisk faste som diett opplevde en følelse av sult. Ingen i gruppen med jevn energirestriksjonsdiett meldte om sultfølelse. Deltakerne i gruppen med periodisk faste rapporterte også om vanskeligheter med å implementere dietten i dagliglivet, samt nedsatt konsentrasjonsevne og økt fokus på mat. I gruppen med jevn energirestriksjon rapporterte flere av deltakerne om økt energi, bedre humør, økt selvtillit og selvopplevd bedring i helse. Funnene i studien viser at det er knyttet mindre bivirkninger til en diett med jevn energirestriksjon, kontra en diett med periodisk faste. Av den grunn kan det tenkes at det er “lettere” å følge en diett med jevn energirestriksjon over tid.

En annen forklaring på våre resultater er kombinasjonen av både adferdsterapi og oppfølging, samt diett. Begge gruppene fikk likt oppfølgingstilbud med lik adferdsterapi og oppfølging, men ulik diett. En årsak til forskjellene i kostfiberinntak mellom gruppene er derfor forskjeller i diettene. Metaanalysen ”Healthy strategies for successful weight loss and weight maintenance: a systematic review” har sett på strategier for vektreduksjon, samt opprettholdelse av vekttap, blant voksne (58). Analysen fant at både kosthold, fysisk aktivitet og atferdsendring er strategier som vil føre til vektreduksjon og opprettholdelse av vekttap.

I metaanalysen var et økt inntak av kostfiber blant koststrategiene som hadde høyest vitenskapelig bevis på påvirkning av vekttap. Dette er en mulig forklaring på den signifikante endringen i kostfiberinntak fra pretest til posttest for begge gruppene sett under ett. Et økt inntak av kostfiber var den nest mest brukte koststrategien for vektreduksjon. I metaanalysen var anbefalt inntak av kostfiber ved vektreduksjon henholdsvis 17g, 20g/d og 17g/1000kcal. Til sammenlikning viste våre resultater at gjennomsnittlig kostfiberinntak ved posttest hos utvalget totalt sett var 19,35 g. Dette viser at utvalget har et kostfiberinntak tilsvarende kostfiberinntaket ved vektreduksjon som var presentert i metaanalysen. Hos gruppen med 5:2-diett var det gjennomsnittlige kostfiberinntaket ved posttest 17,7 g. Gruppen med jevn energirestriksjonsdiett hadde et gjennomsnittlig kostfiberinntak på 21,4 g. Dette viser at begge gruppene hver for seg hadde et kostfiberinntak tilsvarende kostfiberinntaket ved vektreduksjon som var presentert i metaanalysen.

De nordiske anbefalingene for kostfiberinntak for voksne er 25-35g/d, tilsvarende 3 g/MJ (20). For utvalget totalt var det relative kostfiberinntaket på 2,77 g/MJ ved posttest. Gruppen som fulgte en jevn energirestriksjonsdiett hadde et relativt kostfiberinntak på 3.04g/MJ ved posttest, mens gruppen som fulgte 5:2-diett hadde et relativt kostfiberinntak på 2.55 g/MJ ved posttest. Resultatene våre viser at inntaket av kostfiber hos gruppen med jevn energirestriksjonsdiett var innenfor de nordiske anbefalingene for inntak av kostfiber. Disse anbefalingene er satt basert på mengden som gir optimal regularitet i tarmen. I tillegg gir det opprettholdelse av normal fecesmengde som er assosiert med minsket risiko for tarmkreft. Gruppen med 5:2-diett var ikke innfor de nordiske anbefalingene. Det kan tenkes at det vil være mer gunstig ved en vektreduksjon å følge en jevn energirestriksjonsdiett, i motsetning til en 5:2-diett, for å opprettholde god tarmhelse. Et adekvat inntak av kostfiber er også vist å redusere risikoen for utvikling av livsstilssykdommer som diabetes type 2, hjerte- og karsykdommer, hypertensjon, overvekt og fedme, hyperkolesterolemi, samt lavere total mortalitet. Grunnet disse aspektene kan det tenkes at det er mer gunstig for populasjonen å følge en jevn energirestriksjonsdiett fremfor en 5:2-diett for å oppnå vektreduksjon og god helse på kort og lang sikt.

Denne oppgaven er en korttidsstudie. En korttidsstudie vil kun si noe om korttidseffekter av en intervensjon, som blant annet reduksjon i vekt, livvidde, endring i inntak av ulike næringsstoffer samt endring i utvalgte biologiske markører (51). Vi kan ikke si noe om effekten av jevn energirestriksjonsdiett og 5:2- diett på harde endepunkter som diabetes type

2, hjerte- og karsykdom, andre livsstilsykdommer sett i sammenheng med kostfiberinntak og mortalitet. Det trengs mer forskning omkring disse diettene og utfall av harde endepunkter. Det vil være interessant for videre forskning å undersøke om gruppen med jevn energirestriksjonsdiett får lavere utfall av livsstilsykdommer, som diabetes type 2 eller hjerte- og karsykdommer, enn gruppen med 5:2-diett, eller motsatt. I dag finnes det lite litteratur på feltet, både når det gjelder korttids- og langtidseffekter, om kostfiberinntak ved en jevn energirestriksjonsdiett og 5:2-diett. Hvorvidt det er sammenheng mellom helsegevinster og inntak av kostfiber ved å følge en jevn energirestriksjonsdiett sammenliknet med 5:2-diett krever videre forskning før man kan konkludere endelig.

## 6 Konklusjon

Denne oppgaven hadde til hensikt å undersøke om det er signifikante forskjeller i relativt kostfiberinntak, for et utvalg voksne i alderen 21-70 år med en KMI mellom 30 - 45 kg/m<sup>2</sup> og minst én risikofaktor for metabolsk syndrom, før kostintervensjon og etter kostintervensjon ved vektreduksjon. Oppgaven hadde også til hensikt å undersøke om det er signifikante forskjeller i relativt kostfiberinntak før kostintervensjon og etter kostintervensjon ved vektreduksjon, mellom gruppen som fulgte en 5:2-diett og gruppen som fulgte en jevn energirestriksjonsdiett.

Våre resultater viste at det var en høy- signifikant endring i relativt kostfiberinntak for et utvalg voksne i alderen 21 til 70 år med en KMI mellom 30 - 45 kg/m<sup>2</sup> og minst én risikofaktor for metabolsk syndrom fra pretest til posttest. Resultatene våre viste også at det ikke var noen signifikant forskjell mellom gruppen som fulgte 5:2-diett og gruppen som fulgte energirestriksjonsdiett ved pretest. Det var en signifikant forskjell i relativt kostfiberinntak mellom gruppen som fulgte 5:2-diett og gruppen som fulgte jevn energirestriksjonsdiett ved posttest. Hos gruppen med 5:2-diett var det ingen signifikant endring i kostfiberinntak fra pretest til posttest. Hos gruppen med jevn energirestriksjonsdiett fant vi en signifikant økning i kostfiberinntak fra pretest til posttest. Resultatene våre viste også at inntaket av kostfiber hos gruppen med jevn energirestriksjonsdiett var innenfor de nordiske anbefalingene for inntak av kostfiber på 3 g/MJ. Gruppen med 5:2-diett var ikke innfor de nordiske anbefalingene. Det kan tenkes at det vil være mer gunstig for populasjonen å følge en jevn energirestriksjonsdiett basert på middelhavskost, fremfor en 5:2-diett for å oppnå vektreduksjon og et adekvat inntak av kostfiber, samt god helse på kort og lang sikt. Det er knyttet usikkerhet rundt representativiteten til utvalget vårt grunnet høyt utdanningsnivå og liten utvalgsstørrelse. Det er derfor vanskelig å generalisere resultatene våre til den aktuelle populasjonen. I dag finnes det lite litteratur om sammenhengen mellom inntak av kostfiber og helsegevinster ved jevn energirestriksjonsdiett kontra 5:2-diett. Dette vil være et interessant tema for fremtidig forskning.

## Referanseliste

1. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos voksne. Oslo: Helsedirektoratet ;2011. 86 s.
2. Tverdal A. Forekomsten av fedme blant 40-42 åringer i to perioder. Tidsskr Nor Lægeforen [elektronisk artikkel]. 2001 Feb [Hentet 2016 Apr 24]; 121:667-72  
Tilgjengelig fra: <http://tidsskriftet.no/article/274471/>
3. Kassirer JP, Angell M. Losing Weight — An Ill-Fated New Year’s Resolution. N Engl J Med. 1998 Jan 1;338(1):52–4.
4. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyk J, Dillon B, Evans G, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomised trial in young overweight women. Int J Obes 2005. 2011 May;35(5):714–27.
5. Horne BD, Muhlestein JB, Anderson JL. Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review. Am J Clin Nutr. 2015 Aug;102(2):464–70.
6. Johnstone A. Fasting for weight loss: an effective strategy or latest dieting trend? Int J Obes 2005. 2015 May;39(5):727–33.
7. Lindström J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. Diabetes Care. 2003 Dec 1;26(12):3230–6.
8. Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, Louheranta A, Fogelholm M, Uusitupa M, et al. High-fibre, low-fat diet predicts long-term weight loss and decreased type 2 diabetes risk: the Finnish Diabetes Prevention Study. Diabetologia. 2006 Mar 16;49(5):912–20.
9. Helsedirektoratet. Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer – Metodologi og vitenskapelig kunnskapsgrunnlag. Oslo:



Helsedirektoratet; 2011. 354 s.

10. Folkehelseinstituttet. Kroppsmasseindeks (KMI) og helse. Folkehelseinstituttet [elektronisk artikkel]. 2004 Feb 3 [Hentet 2016-04-25]; Hentet fra: <http://www.fhi.no/artikler/?id=44496>
11. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013: A systematic analysis. *Lancet Lond Engl*. 2014 Aug 30;384(9945):766–81.
12. Midthjell K, Lee CMY, Langhammer A, Krokstad S, Holmen TL, Hveem K, et al. Trends in overweight and obesity over 22 years in a large adult population: the HUNT Study, Norway. *Clin Obes*. 2013 Feb;3(1-2):12–20.
13. Mahan KL, Escott-Stump S, Raymond JL. Nutrition in Weight Management. In: Krause's Food & the Nutrition Care Process. 13th ed. US: Elsevier; 2012. s 462-484.
14. Holmboe- Ottesen G. Wandel M. Mosdøl A. Sosiale ulikheter og kosthold. *Tidsskr Nor Lægeforen* [Elektronisk artikkel]. 2004 Jun [Hentet: 2016 Apr 24]; 124:1526-8. Tilgjengelig fra: <http://tidsskriftet.no/article/1027239>
15. Ross CE, Wu C. The links between education and health. *Am Sociol Rev*. 1995;719–45.
16. Katz DL, Meller S. Can We Say What Diet Is Best for Health? *Annu Rev Public Health*. 2014;35(1):83–103.
17. Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS, et al. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial. *The Lancet*. 2002 Nov 9;360(9344):1455–61.
18. Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, Trepanowski JF, Varady KA. Alternate day

- fasting and endurance exercise combine to reduce body weight and favorably alter plasma lipids in obese humans. *Obes Silver Spring Md.* 2013 Jul;21(7):1370–9.
19. Klempel MC, Kroeger CM, Varady KA. Alternate day fasting increases LDL particle size independently of dietary fat content in obese humans. *Eur J Clin Nutr.* 2013 Jul;67(7):783–5.
  20. Nordic Council of Ministers NC of M. Nordic Nutrition Recommendations 2012. *Nord Nutr Recomm* 2012. 2008 Aug 14;5(11):1–3.
  21. Rebello CJ, O’Neil CE, Greenway FL. Dietary fiber and satiety: the effects of oats on satiety. *Nutr Rev.* 2016 Feb;74(2):131–47.
  22. Spiller GA. Definitions and Properties of Dietary Fiber. In: *Dietary Fiber in Human Nutrition*. 3rd ed. US: CRC Press LLC; 2001. s 9-45.
  23. Mahan KL, Escott-Stump S, Raymond JL. Intake: The Nutrients and Their Metabolism. In: *Krause’s Food and the Nutrition Care Process*. 13th ed. US: Elsevier; 2012. s 32-125.
  24. O’SULLIVAN AC. Cellulose: the structure slowly unravels. *Cellulose.* 1997;4(3):173–207.
  25. Cummings JH, Hill MJ, Jivraj T, Houston H, Branch WJ, Jenkins DJ. The effect of meat protein and dietary fiber on colonic function and metabolism. I. Changes in bowel habit, bile acid excretion, and calcium absorption. *Am J Clin Nutr.* 1979 Oct;32(10):2086–93.
  26. Samra RA, Anderson GH. Insoluble cereal fiber reduces appetite and short-term food intake and glycemic response to food consumed 75 min later by healthy men. *Am J Clin Nutr.* 2007 Oct;86(4):972–9.
  27. Theuwissen E, Mensink RP. Water-soluble dietary fibers and cardiovascular disease. *Physiol Behav.* 2008 May 23;94(2):285–92.

28. Cherbut C. Inulin and oligofructose in the dietary fibre concept. *Br J Nutr.* 2002 May;87 Suppl 2:S159–62.
29. Helsedirektoratet. *Utviklingen i norsk kosthold 2015.* Oslo: Helsedirektoratet; 2015. 50 s.
30. Sandberg JC, Björck IME, Nilsson AC. Rye-Based Evening Meals Favorably Affected Glucose Regulation and Appetite Variables at the Following Breakfast; A Randomized Controlled Study in Healthy Subjects. *PloS One.* 2016;11(3):e0151985.
31. Du H, A DL van der, Boshuizen HC, Forouhi NG, Wareham NJ, Halkjær J, et al. Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women. *Am J Clin Nutr.* 2010 Feb 1;91(2):329–36.
32. Lattimer JM, Haub MD. Effects of Dietary Fiber and Its Components on Metabolic Health. *Nutrients.* 2010 Dec 15;2(12):1266–89.
33. Greenway F, O’Neil CE, Stewart L, Rood J, Keenan M, Martin R. Fourteen weeks of treatment with Viscofiber increased fasting levels of glucagon-like peptide-1 and peptide-YY. *J Med Food.* 2007 Dec;10(4):720–4.
34. Kumar V, Sinha AK, Makkar HPS, de Boeck G, Becker K. Dietary roles of non-starch polysaccharides in human nutrition: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2012;52(10):899–935.
35. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999 Jan;69(1):30–42.
36. Spiller GA. Whole Grains, Cereal fiber, and Chronic Diseases: Experimental Evidence and Possible Biologic Mechanisms. In: *Dietary Fiber in Human Nutrition.* 3rd ed. US: CRC Press LLC; 2001.
37. Overby NC, Sonestedt E, Laaksonen DE, Birgisdottir BE. Dietary fiber and the

- glycemic index: a background paper for the Nordic Nutrition Recommendations 2012. *Food Nutr Res.* 2013;57.
38. Johansson EV, Nilsson AC, Östman EM, Björck IME. Effects of indigestible carbohydrates in barley on glucose metabolism, appetite and voluntary food intake over 16 h in healthy adults. *Nutr J.* 2013;12:46.
  39. Rosén LAH, Silva LOB, Andersson UK, Holm C, Ostman EM, Björck IME. Endosperm and whole grain rye breads are characterized by low post-prandial insulin response and a beneficial blood glucose profile. *Nutr J.* 2009;8:42.
  40. Streppel MT, Arends LR, van 't Veer P, Grobbee DE, Geleijnse JM. Dietary fiber and blood pressure: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Arch Intern Med.* 2005 Jan 24;165(2):150–6.
  41. Scherrer U, Sartori C. Defective nitric oxide synthesis: a link between metabolic insulin resistance, sympathetic overactivity and cardiovascular morbidity. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc.* 2000 Apr;142(4):315–23.
  42. Thomas JR, Nelson JK, Silverman SJ. *Research Methods in Physical Activity.* 7th ed. US: Human Kinetics; 2015.
  43. Liu S, Willett WC, Manson JE, Hu FB, Rosner B, Colditz G. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *Am J Clin Nutr.* 2003 Nov;78(5):920–7.
  44. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyk J, Dillon B, Evans G, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes* 2005. 2011 May;35(5):714–27.
  45. Kostholdsplanleggeren [Internett]. Oslo: Mattilsynet; 2014 [Hentet 2016 Apr 24]. Tilgjengelig fra: <https://www.kostholdsplanleggeren.no/>

46. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013 Apr 4;368(14):1279–90.
47. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr*. 1990 Feb;51(2):241–7.
48. Mattilsynet. Mål, vekt og porsjonsstørrelser for matvarer. Oslo: Mattilsynet; 2014. 73 s.
49. Hammervold R. En kort innføring i SPSS- anvendelser innen multivariat statistikk. Oslo: Fagbokforlaget; 2012. 161 s.
50. Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. *Bull Med Ethics*. 2002 Oct;(182):17–23.
51. Laake P, Hjartåker A, Thelle D., Veierød MB. Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder. 1st ed. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag; 2007. 551 s.
52. Johansson G, Wikman Å, Åhrén A-M, Hallmans G, Johansson I. Underreporting of energy intake in repeated 24-hour recalls related to gender, age, weight status, day of interview, educational level, reported food intake, smoking habits and area of living. *Public Health Nutr*. 2001 Aug;4(4):919–27.
53. Drevon CA, Blomhoff R. Mat og medisin. 6th ed. Oslo: Cappelen Damm; 2012. 540 s.
54. Helsedirektoratet. Norkost 3 – En landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i Norge i alderen 18–70 år, 2010–11. Oslo: Helsedirektoratet; 2012. 68 s.
55. Meyer HE, Tverdal A. Development of body weight in the Norwegian population. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2005 Jul;73(1):3–7.

56. Storaas T. Fedme og oppnådd utdanning: En longitudinell kohortstudie av mer enn 700 000 norske men. 2014 [cited 2016 Apr 24]; Available from: <https://www.duo.uio.no/handle/10852/41982>
57. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for individuell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer. Oslo: Helsedirektoratet; 2009. 136 s.
58. Ramage S, Farmer A, Eccles KA, McCargar L. Healthy strategies for successful weight loss and weight maintenance: a systematic review. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appliquée Nutr Métabolisme*. 2014 Jan;39(1):1–20.
59. Anderson JW, Konz EC, Jenkins DJ. Health advantages and disadvantages of weight-reducing diets: a computer analysis and critical review. *J Am Coll Nutr*. 2000 Oct;19(5):578–90.
60. Barnosky AR, Hoddy KK, Unterman TG, Varady KA. Intermittent fasting vs daily calorie restriction for type 2 diabetes prevention: a review of human findings. *Transl Res*. 2014 Oct 1;164(4):302–11.

# Vedlegg

## Vedlegg 1, side 1: Protokoll fra hovedstudien “Intermittent fasting for weight loss in obese patients”

### **Intermittent fasting for weight loss in obese patients**

#### **Background**

Cardiovascular disease (CVD) remains a public health challenge globally and in Norway. Dietary modification is a major cornerstone of prevention and treatment of CVD. Evidence has linked the Mediterranean diet to prevention of CVD (1) and sustained weight loss (2). The Mediterranean diet as consumed traditionally consists of bread, legumes, vegetables and fruits, a high fat consumption, mostly provided by olive oil, and limited red meats, meat products, butter, hard margarine and sugar as well as moderate alcohol intake (3). Acceptance and feasibility of the Mediterranean diet is limited in non-Mediterranean countries and in certain groups (4) and requires modification according to local culture and norms.

The current obesity epidemic is probably today's greatest public health nutritional problem. In Norway, one-fifth of children and adolescents are overweight or obese, while about one-fifth of adults are obese (5). Though rates of CVD continue to drop in the general population, less favorable trends have been observed in younger individuals possibly linked to obesity (6). This epidemic does not appear to be linked to increased fat intakes (7). Nutritional recommendations for the general population may not always “fit” the obese segment. People with obesity may be constantly reminded by their doctors to lose weight, and are often motivated to try. Yet, clinical trials show that weight loss achieved by conventional dietary change is moderate, and any weight lost is usually regained within a short period of time (8). Furthermore, body fat stores are tightly regulated in the hypothalamus and other central nervous system pathways (9). These mechanisms tend to favor rapid regain of lost weight and in many cases, caloric restriction does not result in long-term weight loss and new methods of weight loss are needed.

#### **Metabolic syndrome**

A major interest in treating obesity is to reduce CVD risks. Abdominal obesity in particular is accompanied by reduced insulin sensitivity and disturbances in cardiometabolic risk factors including low HDL cholesterol, high triglycerides, and subclinical inflammation (manifest as high C-reactive protein [CRP] and other inflammatory markers). Clinically the presence of three or more of five risk factors, namely abdominal obesity, low HDL cholesterol, high triglycerides, high fasting glucose, and high blood pressure, characterizes metabolic syndrome.

#### **Intermittent energy restriction for weight loss and CVD risk factors**

The effects of intermittent energy restriction on disease prevention and lifespan have been tested mainly in animal models. There are only a few studies in humans. In Norway the five plus two diet has been popularized by the media and blogs, but little data exists regarding its effectiveness, tolerability and safety in obesity. However, this diet may have the advantages of limiting the amount of dieting that an obese person trying to lose weight must do, and thus, adherence may be better. As adherence is one of the main determinants of success with diets, improving adherence would be a major breakthrough in obesity treatment. On the other hand, increased risk for disturbed eating behavior may be a disadvantage of the intermittent energy restriction program especially among subjects that are emotional or uncontrolled eaters. Previous studies have been done in limited population samples and eating behavior has not been assessed.

In a randomized controlled clinical trial intermittent fasting was compared to continuous energy restriction in overweight or obese premenopausal women over a 6 month period (10). Both diets involved a 25% energy restriction from estimated energy

## Vedlegg 1, side 2: Protokoll fra hovedstudien “Intermittent fasting for weight loss in obese patients”

requirements. The intermittent energy restriction group consumed a very low energy diet (containing 25% of required energy) on two consecutive days a week while for the remaining days, they consumed their usual energy requirements. The control group consumed a daily 25% energy restricted Mediterranean type diet. This study found that both diets were equally effective for weight loss. The majority of women in this study (84%) did not meet criteria for metabolic syndrome, and may have had a metabolically benign form of obesity. The women assigned to intermittent energy restriction reported problems with fitting the diet into their daily routines. While changes in most CVD risk factors were similar in both groups, fasting insulin and insulin resistance were more favorably reduced in the intermittent energy restriction group.

Other smaller and short term (12 weeks or less) trials have studied effects of alternate day fasting on weight loss. These trials have reported favorable effects on body weight and CVD risk factors (11, 12).

### **Research questions and main hypotheses**

The main research questions are:

1. Does intermittent energy restriction lead to similar weight loss as isocaloric continuous energy restriction in obese subjects?
2. Does intermittent energy restriction show similar tolerability and safety as isocaloric continuous energy restriction in obese subjects?
3. Do obese subjects who lose weight through intermittent energy restriction achieve similar improvements in cardiometabolic risk factors and adipokines as obese subjects who lose weight through isocaloric continuous energy restriction?

### **Hypotheses:**

1. We hypothesize that intermittent energy restriction and isocaloric continuous energy restriction result in similar weight loss in obese subjects
2. We hypothesize that intermittent energy restriction and isocaloric continuous energy restriction result in similar improvements in cardiometabolic risk factors in obese subjects.
3. We hypothesize that the tolerability and safety of intermittent energy restriction is similar to isocaloric continuous energy restriction in obese subjects.

### **Project design and methods**

This is a randomized controlled clinical trial of intermittent versus isocaloric continuous energy restriction in obese men and women

### **Participant selection**

Inclusion criteria: Men and women aged 21 to 70 years with obesity (BMI 30-45.0 kg/m<sup>2</sup>), stable weight within  $\pm 3$  kg last 3 months and  $\geq 1$  additional metabolic syndrome risk component.

Exclusion criteria: Diabetes if treated with insulin or incretin analogues. History of bariatric surgery. Use of antiobesity drugs or supplements. Eating disorder. Psychiatric illness that contributes to difficulties with study procedures. Alcohol or drug abuse.



## Vedlegg 1, side 3: Protokoll fra hovedstudien “Intermittent fasting for weight loss in obese patients”

### **Intervention and control group procedures:**

At the screening visit, written informed consent will be obtained, and inclusion and exclusion criteria applied. Each subject's baseline energy requirements will be estimated using the Mifflin formula and physical activity. Based on the assumption that most of the subjects will be relatively inactive, dietary intake for an average male participant is estimated at 2700 kcal/day and for an average female participant at 2000 kcal/day.

At the randomization visit participants will be assigned to the intervention group prescribed intermittent energy restriction for each of two days a week (Monday and Thursday) or to the control group prescribed continuous energy restriction. Both groups will be prescribed a Mediterranean type diet (30-35% fat, ~20% protein and 45-50% carbohydrates, mostly unrefined) emphasizing vegetables, fruits, legumes, fish, poultry, nuts, fermented dairy products, and olive oil and restricting processed meats and red meat and sweets. Both groups will be asked to continue usual physical activity levels. Both groups will record dietary intake at inclusion and before the 12-week follow-up for 7 days. While recording dietary intake they will wear Actigraph®, a monitor for physical activity.

Participants in the intervention group will be asked to consume a very low calorie diet providing 400 (females) to 600 (males) kcalories of energy (~50 g protein/day from e.g. tuna or egg for lunch and with 300 g of salad and broth-based soup with vegetables and meat or fish for dinner and 1 yogurt portion). For an average male participant, this will reduce energy intake from 18900 kcalories/week to 14700 kcalories/week (22% reduction). For an average female participant, this will reduce energy intake from 14000 kcal/week to 10800 kcal/week (23% reduction). Participants in the control group will be asked to reduce daily energy intake equivalent to a reduction to 400/600 calories two days per week, but will follow a continuous energy restriction with a consistent daily reduction. Both groups will receive individualized dietary plans according to their randomization groups. The subjects will be encouraged to follow their diet plans for the first 6 months to initialize weight loss, during the next 6 months they will be advised for weight loss maintenance and use their diet plans as needed.

**Follow-up:** Follow-up visits will be scheduled at biweekly intervals after randomization to 8 weeks, and thereafter monthly visits to 6 months with a final follow-up visit at 1 year. Activities at each study visit are shown in the table.

## Vedlegg 1, side 4: Protokoll fra hovedstudien “Intermittent fasting for weight loss in obese patients”

**Table 1. Study visits**

Visit Week (Wk)	1 Minus 2	2 0 Randomization	3 Wk 2	4 Wk 4	5 Wk 6	6 Wk 8	7 Wk 12	8 Wk 16	9 Wk 20	10 Wk 24	11 Wk 52
Informed consent	x										
Inclusion and exclusion criteria	x										
Medical history and exam	x									x	
Calculation of energy requirement (resting metabolic rate and physical activity assessment)		x					x				
Body weight	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Waist circumference, blood pressure, pulse	x	x					x			x	x
Dietary instruction given by dietitian		x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Dietary records	x						x				
Fasting blood tests*	x	x					x			x	x
Symptoms or side effects		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Change in medication or supplements recorded	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Questionnaire regarding eating behavior (TFEQ R-21)		x					x			x	x

\*To include metabolic syndrome characteristics as lipids, glucose, insulin, HbA1C, and routine clinical chemistry analyses.

### Dietary records

Diet will be assessed by a seven-day weighed dietary record at the week before randomization and the week before the week-12 visit.

### Disturbed eating behavior

Disturbed eating behavior will be assessed by the Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ-R21) that has been validated among obese subjects (13, 14). The questionnaire consists of 21 items and comprises three subscales of eating behavior (cognitive restraint, emotional eating and uncontrolled eating).

### Calculation of energy requirement

Basal metabolic rate will be calculated based on the Mifflin formula which has been validated for overweight and obese individuals. Physical activity will be recorded using the Actigraph® monitor. Calculations of physical activity levels will be done by the Actigraph® software system.

**Clinical and scientific significance of study:** The intermittent energy restriction diet is popular, but experts have warned against its effect on CVD risk factors. The literature indicates positive effects of the diet on CVD risks. Previous studies have not compared the

## Vedlegg 1, side 5: Protokoll fra hovedstudien “Intermittent fasting for weight loss in obese patients”

intermittent versus continuous energy restriction diets. Our study will do so in an adequately powered trial. If both methods of energy restriction reduce body weight similarly and show similar effects on CVD risk factors, either method of energy restriction could be recommended to patients with obesity.

**Statistical analyses:** Will follow intent-to-treat principle, with additional complementary analyses of the per protocol (last weight carried forward) population.

**Study power:** The primary endpoint is body weight change after 3 months. The secondary endpoint is body weight change after 6 months. We expect a mean 4-5 kg (SD 4 kg) decrease in body weight due to the dietary changes in both groups and based on our previous work (15). For a noninferiority trial with a clinically relevant difference of up to 2 kg between groups, power of 80% and one-sided alpha set at 0.05, 50 participants are needed for each group. To take into account dropouts, 60 participants will be recruited for each group.

**Ethics:** Both diets are based on nutritional recommendations in Norway and globally to increase fruit, vegetables and whole grains and decrease sugar intake.

**Publications and public health impact:** We plan two publications to be published in widely read, peer-reviewed journals. The public health impact is important given the number of diets that are discussed by the public and in media, as well as the various opinions held by health professionals. The results should help inform public and scientific discussions.

### References

1. Estruch R, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368: -90.
2. Esposito K, et al. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord* 2011;9:1-12.
3. Katz DL, Meller S. Can we say what diet is best for health? *Annu Rev Public Health* 2014;35: 83-103.
4. Hu EA, et al. Lifestyles and risk factors associated with adherence to the Mediterranean diet. *PloS One* 2013;29:e60166.
5. [www.ntnu.no/documents/10304/1130562/folkehelse-i-ndring-huntrapport-2011.pdf](http://www.ntnu.no/documents/10304/1130562/folkehelse-i-ndring-huntrapport-2011.pdf)
6. Sulo G, et al. Favourable trends in incidence of AMI in Norway during 2001-2009 do not include younger adults: a CVDNOR project. *Eur J Prev Card* 2013 E pub ahead of print
7. Utviklingen i norsk kosthold, 2013. [www.helsedirektoratet.no/publikasjoner](http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner)
8. Kassirer JP, Angell M. Losing weight--an ill-fated New Year's resolution. *N Engl J Med*. 1998;338:52-4
9. Dietrich MO, Horvath TL. Limitations in anti-obesity drug development: the critical role of hunger-promoting neurons. *Nature Reviews* 2012;11:675-91.
10. Harvie MN, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomised trial in young overweight women. *Int J Obes* 2011;35:714-27.
11. Bhutani S, et al. Alternate day fasting and endurance exercise combine to reduce body weight and favorably alter plasma lipids in obese humans. *Obesity* 2013;21:1370-9.
12. Klempel MC, et al. Alternate day fasting increases LDL particle size independently of dietary fat content in obese humans. *Eur J Clin Nutr* 2013;67:783-5.
13. Cappelleri JC, et al. Psychometric analysis of the three-factor eating questionnaire-r21: results from a large diverse sample of obese and non-obese participants. *Intern J Obes* 2009;33:611-20.
14. Karlsson J, et al. Psychometric properties and factor structure of the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) in obese men and women. Results from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *Intern J Obes* 2000;24:1715-25.
15. Klemsdal TO, et al. Effects of a low glycemic load diet versus a low-fat diet in subjects with and without the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010;19:195-201.

Vedlegg 2, side 1: Standardiserte produktnavn for matvarer som er ufullstendig notert i kostdagbøker

Navn i registrering	Kostholdsplanleggeren
<b>Karbohydrater:</b>	
Knekkebrød	Knekkebrød, rug, Husman
Brød	Brød, grovt (50-75%), kjøpt, type Josefinebrød
brødskive, grovt	Brød, ekstra grovt (75-100%), uspesifisert, kjøpt
Saft	Saft, 1000 g sukker pr. l råsaft, drikkeferdig
Appelsinjuice	Appelsinjuice, type Q
Müsli	Kornblanding, müsli med frukt, nøtter, søtet
Baguett	fin, baguett, kjøpt
Rundstykke	rundstykke, fint, kjøpt
Ris	Ris, jasmin, kokt
<b>Melk og meieriprodukter</b>	
Hvitost	Hvitost, type Norvegia
yoghurt	yoghurt, frukt
Smøreost	Magerost, smørbar, 10 % fett
Biola	Biola, syrnet melk, uspesifisert med smak
<b>Kjøtt og fisk</b>	
tunfisk i tomat	tunfisk i vann, avrent, hermetisk
makrell i tomat	makrellfilet, i tomatsaus, 60% makrell, hermetisk

Vedlegg 2, side 2: Standardiserte produktnavn for matvarer som er ufullstendig notert i kostdagbøker

italiensk salat	majonessalat, ekte majones, 45% fett
pizza	Pizza, med kjøtt, fryst, kjøpt
<b>Frukt og grønt</b>	
eple	eple, importert, rå (middels strl)
potet	potet, importert, kokt med skall, middels strl
salat	Salat, gresk, med fetaost, oliven
<b>Fett</b>	
Stekefett	matlagingsfett, uspesifisert
Thousand Island dressing	Dressing, majonestype, 40 % fett
<b>Rødvin</b>	rødvin, uspesifisert
<b>Kaffe</b>	Kaffe, tilberedt, kokt
<b>Te</b>	te, grønn, tilberedt

## Vedlegg 3, side 1: Kostregistreringsskjema

### Informasjon

Som deltager i denne studien ved Avdeling for preventiv kardiologi ved Oslo universitetssykehus Ullevål skal du nå skrive ned alt det du spiser og drikker i 7 dager.

Det er viktig at du **spiser og drikker det du vanligvis pleier og ikke endrer på inntaket ditt** fordi du skal veie eller anslå det du spiser. Det å registrere matinntaket over mange dager er slitsom, men det kan være en god hjelp for deg fordi du blir bevisst på dine matvaner. Dette er spesielt viktig nå som du ønsker å gå ned i vekt.

- Start med å skrive ned det første du drikker/putter i munnen den dagen registreringen starter. Skriv på ny linje for hver matvare. Spesifiser så nøyaktig du kan (f.eks: Gulost, lettere)
- Husk å føre opp om du bruker smør på brødskiven, olje til steking, dressing, saus etc.
- **Mengde:** Du vil få utdelt en vekt for best og mest mulig nøyaktig kunne registrere det du spiser/drikker. Vei en og en ting av gangen, og husk å nulle ut mellom hver matvare. Hvis du veier med kopp eller tallerken husk å nulle ut vekten før du legger på mat/drikke.

#### Tips:

- Når du har veid noe en gang, kan denne vekten kan du brukes hvis du spiser det samme ved en annen anledning (for eksempel ved lik frokost hver dag).
- Dersom det du skal spise har emballasje hvor det står oppført vekt på maten/drikken fører du opp dette i skjemaet.
- Dersom det av ulike grunner er vanskelig å få veid, skriver du ca størrelse; 1 glass, stk, 1 skive, osv. Husk uansett å skrive så detaljert som mulig.
- Ha med deg skjema der du er slik at du fortløpende kan føre opp;- lett å glemme underveis i løpet av dagen. Husk å føre opp drikke.

**NB:** Bein, skall osv, veies for seg etterpå og trekkes fra vekten på den totale matvaren. Dersom dette blir vanskelig- husk å notere at vekten på matvaren inkluderer bein osv.

