

Metabolske og moralske effekter av eksogene ketoner

Metabolic and moral effects of exogenous ketones

Karsten Øvretveit

M.Sc., stipendiat, K.G. Jebsen-senter for genetisk epidemiologi, Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU)

karsten.ovretveit@ntnu.no

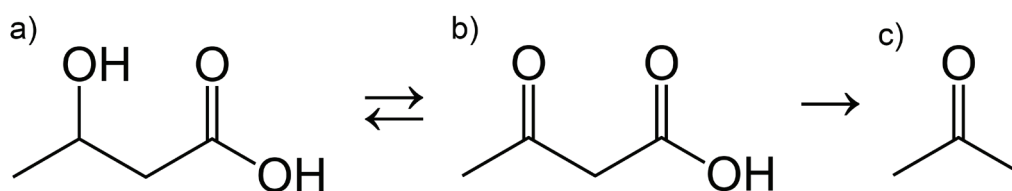
Ketoner, eller ketonlegemer, omtales vanligvis i forbindelse med ketogene dietter og blir av enkelte beskrevet som et fjerde makronæringsstoff på bakgrunn av sine energigivende egenskaper. De siste årene har ketoner i tilskuddsform fått oppmerksomhet for mulige ergogene effekter på utholdenhetsprestasjon, både som energigivende næringsstoff og signalmolekyl. I tillegg til å være svært innbringende for kosttilskuddsindustrien, har dette også ført til en debatt om hvorvidt bruken av slike tilskudd bør tillates.

Ketoner og glukosesparing

Ved å følge en ketogen diett vil man innta svært få, om noen, karbohydrater og dermed ha mindre tilgang til glukose. Med tilgang til fett vil kroppen i fraværet av glukose danne

ketonlegemer som betahydroksybutyrat, acetoacetat og aceton (**Figur 1**) som alternative kilder til energi (1). Ettersom tilgang på glukose har implikasjoner for fysisk yteevne (2,3) inntar idrettsutøvere vanligvis en betydelig mengde karbohydrater og har derfor en forholdsvis lav egenproduksjon av ketoner.

I søken på marginer som kan forbedre fysisk yteevne har eksogene ketoner i tilskuddsform fått økt oppmerksomhet innen idretten (4). En av de første idrettene til å ta i bruk ketontilskudd var landeveis sykling; en sport som i kjølvannet av flere profilerte dopingskandaler og et stadig mer intenst antidopingarbeid er kjent for å utforske nye og lovlige prestasjonsøkende strategier. Med støtte fra studier som viste at eksogene ketoner kan forbedre yteevnen på sykkelsetet (5)



Figur 1. Betahydroksybutyrat (a), acetoacetat (b) og aceton (c).

og bidra til hurtigere restitusjon (6), har bruken av ketontilskudd spredd seg raskt i sykkelfeltet (7).

Foreløpig fremstår allikevel evidensen for den ergogene effekten av ketontilskudd som svak (8–10). Som følge av endringer i syre-basebalansen kan ketontilskudd også være ergolytisk (11), noe som kan motvirkes ved å innta en base som natriumbikarbonat dersom nivåene av sirkulerende ketoner er lave nok (12). Til tross for indikasjoner på at ketontilskudd kan være prestasjonsfremmende, er grunnlaget til å anbefale bruk på bakgrunn av mekanismer som glukosesparing enn så lenge ikke godt nok. Det er imidlertid ikke bare rollen som alternativt næringsstoff som har gjort ketoner attraktive for utholdenhetsutøvere; de har også signalgivende egenskaper som kan gi fordelaktige hematologiske endringer.

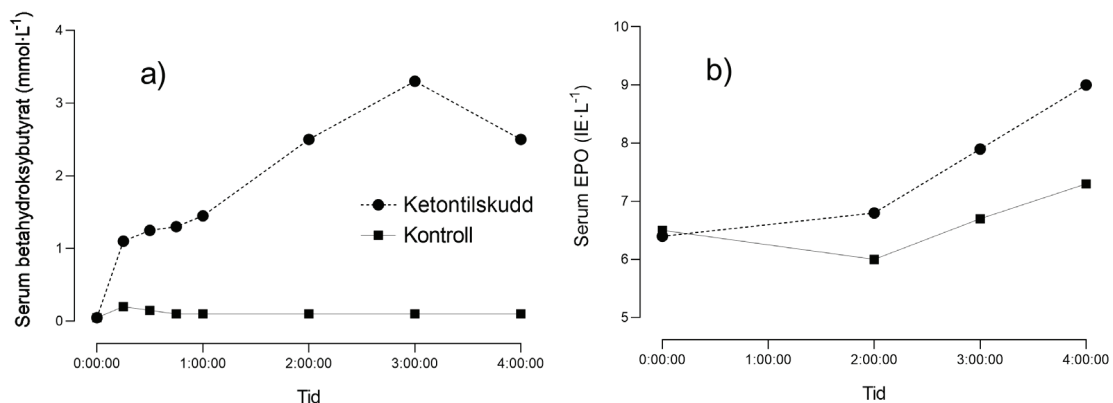
Ketoner som signalmolekyl

På bakgrunn av observasjonen at barn født av mødre med høyere ketonnivåer ofte har forhøyet hematokrit (13), har det blitt spekulert i hvorvidt eksogene ketoner kan påvirke produksjonen av erythropoietin (EPO), som igjen vil kunne øke antallet røde blodceller og dermed kroppens evne til å transportere oksygen. I 2018 induserte Lauritsen et al. (14) hyperketonemi i 17 friske voksne og målte en 30% økning i sirkulerende EPO sammenlignet med placebo.

I 2022 gjennomførte Evans et al. (15) et lignende eksperiment der den akutte EPO-responsen ble undersøkt ved bruk av ketontilskudd etter sykkelintervaller (**Figur 2**).

Studien til Evans et al. (15) åpner for interessante fysiologiske så vel som moralske spørsmål. Innen sykling og idrett for øvrig har syntetisk EPO og andre erythropoiesestimulerende legemidler vært utstrakt brukt, til tross for at de aldri har vært tillatt. Det mest brukte lovlige alternativet til slike preparater har vært høydeopphold, som også er erythropoiesestimulerende, men har en betydelig kostnadmessig barriere, samt fysiologiske konsekvenser, som ventilatoriske endringer. Historisk sett har det for mange rett og slett vært mer praktisk å dope seg.

Usikkerhet knyttet til langtidseffektene av ketontilskudd, samt assosiasjonen mellom ketoner og EPO har ført til at flere sykkelag forbyr bruken blant sine utøvere, inkludert alle lag som er medlem av organisasjonen Movement For Credible Cycling (MPCC) (16). Selv om ketoner fra et ernæringsmessig perspektiv er sammenlignbare med de øvrige makronæringsstoffene og andre metabolitter som laktat, baserer skepsisen innen sykkelsporten seg i stor grad på føre-var-prinsippet og viktigheten av å ivare rytternes helse og samtidig fremstå skinnende ren. Den generelle skepsisen som rår i og utenfor sykkel feltet for alt som er nytt og tilsynelatende effektivt har ført til at flere



Figur 2. Endringer i serum erythropoietin (EPO) etter supplementering med eksogene ketoner. Tilpasset fra Evans et al. (15).

lag og ryttere har tatt til orde for å forby ketoner (17).

Forskningen på effekten av ketontilskudd i utholdenhetsidrett er fremdeles på et tidlig stadium. Det finnes tegn til at ketoner kan ha en ergogen effekt om de benyttes riktig, men litteraturen er inkonklusiv. Mulige hematologiske langtidsvirkninger er svært interessante og vil sannsynligvis få implikasjoner for hvordan ketontilskudd oppfattes og benyttes i idretten. Med tanke

på at endogen produksjon av ketonlegemer enkelt kan stimuleres gjennom kostholdsendringer, samt at man allerede tillater eksponeringer som virker å gi langt kraftigere hematologiske endringer, som høydeopphold og varmeakklimatisering, virker det lite rasjonelt å sidestille ketontilskudd med ulovlige preparater. Til det vet vi for mye, men fortsatt ikke nok.

Forfatter erklærer ingen interessekonflikter.

Referanser

1. Haavardsholm KC, Kverneland M. Hva innebærer diettbehandling ved epilepsi? Norsk tidsskrift for ernæring. 2011;9(1):4–12. <https://doi.org/10.18261/ntfe.9.1.2>
2. Øvretveit K. Karbohydrater og kontraksjoner: Kort om sukker, sport og seiglivede myter. Norsk tidsskrift for ernæring. 2021;19(4):28–30. <https://doi.org/10.18261/ntfe.19.4.7>
3. Burke LM, Ross ML, Garvican-Lewis LA et al. Low carbohydrate, high fat diet impairs exercise economy and negates the performance benefit from intensified training in elite race walkers. J Physiol. 2017;595(9):2785–807. <https://doi.org/10.1113/jp273230>
4. Pinckaers PJ, Churchward-Venne TA, Bailey D, van Loon LJ. Ketone Bodies and Exercise Performance: The Next Magic Bullet or Merely Hype? Sports Med. 2017;47(3):383–91. <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0577-y>
5. Cox Pete J, Kirk T, Ashmore T et al. Nutritional Ketosis Alters Fuel Preference and Thereby Endurance Performance in Athletes. Cell Metabolism. 2016;24(2):256–68. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.07.010>
6. Holdsworth DA, Cox PJ, Kirk T et al. A Ketone Ester Drink Increases Postexercise Muscle Glycogen Synthesis in Humans. Med Sci Sports Exerc. 2017;49(9):1789–95. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000001292>
7. Arthurs-Brennan M. Ketone drinks used among WorldTour teams to boost performance [Internett]. Cycling Weekly [publisert 13 september 2018; hentet 14 februar 2023]. Tilgjengelig fra: <https://www.cycling-weekly.com/fitness/nutrition/ketones-controversial-new-energy-drink-next-big-thing-cycling-151877>
8. Evans M, McSwiney FT, Brady AJ, Egan B. No Benefit of Ingestion of a Ketone Monoester Supplement on 10-km Running Performance. Med Sci Sports Exerc. 2019;51(12):2506–15. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002065>
9. Poffé C, Ramaekers M, Bogaerts S, Hespel P. Exogenous ketosis impacts neither performance nor muscle glycogen breakdown in prolonged endurance exercise. Journal of Applied Physiology. 2020;128(6):1643–53. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00092.2020>
10. Valenzuela PL, Castillo-García A, Morales JS, Lucia A. Perspective: Ketone Supplementation in Sports—Does It Work? Adv Nutr. 2021;12(2):305–15. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa130>
11. Poffé C, Wyns F, Ramaekers M, Hespel P. Exogenous Ketosis Impairs 30-min Time-Trial Performance Independent of Bicarbonate Supplementation. Med Sci Sports Exerc. 2021;53(5):1068–78. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002552>
12. Poffé C, Ramaekers M, Bogaerts S, Hespel P. Bicarbonate Unlocks the Ergogenic Action of Ketone Monoester Intake in Endurance Exercise. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2021;53(2). <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002467>
13. Cetin H, Yalaz M, Akisu M, Kultursay N. Polycythaemia in Infants of Diabetic Mothers: β -Hydroxybutyrate Stimulates Erythropoietic Activity. Journal of International Medical Research. 2011;39(3):815–21. <https://doi.org/10.1177/147323001103900314>

14. Lauritsen KM, Søndergaard E, Svart M et al. Ketone Body Infusion Increases Circulating Erythropoietin and Bone Marrow Glucose Uptake. *Diabetes Care*. 2018;41(12):e152-e4. <https://doi.org/10.2337/dc18-1421>
15. Evans E, Walhin J-P, Hengist A et al. Ketone monoester ingestion increases post-exercise serum erythropoietin concentrations in healthy men. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2022. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00264.2022>
16. Movement for Credible Cycling. *Press release* [Internett]. Movement for Credible Cycling; 2021; Tilgjengelig fra: <https://www.mpcc.fr/en/press-release-15th-october-2021>
17. Witts J. Ketones for cycling: What are they, do they work and are they banned? [Internett] *Cyclist* [oppdatert 7 september 2022; hentet 14 februar 2023]. Tilgjengelig fra: <https://www.cyclist.co.uk/in-depth/what-are-ketones-cycling>