

4. Behandling av fetma hos vuxna

4.1 Kostbehandling

Sammanfattning

Kostbehandling av fetma syftar till att begränsa intaget av energi och därigenom åstadkomma en negativ energibalans, vilket leder till viktminskning. En nyckelfråga är vilken typ och grad av kostförändring som är möjlig. Oftast ges kostråd i kombination med råd om ökad fysisk aktivitet. Det finns ingen klar avgränsning mellan kostbehandling och beteendebehandling.

Kostbehandling innebär råd om mängder och proportioner av livsmedel, energi(kalori)restriktion, begränsning av fetthinnehalten med eller utan energirestriktion, eller vegetarisk kost. Kostbehandling kan också vara inriktad på måltider och måltidsordning, eller på att ersätta vissa måltider med näringspreparat.

Resultat

Tjugofem studier som uppfyllde uppställda kriterier visade att viktnedgång på i genomsnitt mellan 3 och 10 kg kan åstadkommas under en ettårsperiod genom kostrådgivning av dietist eller annan kostkunnig person, individuellt eller i grupp (Evidensstyrka 1). Ersättning av en eller flera huvudmåltider med produkter med lågt energiinnehåll kan befrämja viktnedgången (Evidensstyrka 2). I de få studier där viktutvecklingen följdes under längre tid, upp till fem år, skedde en mer eller mindre uttalad återgång mot ursprungsvikten (Evidensstyrka 2).

Kolhydratrik kost i fri mängd enligt gängse rekommendationer, dvs minst 50–55 energiprocent kolhydrater och högst 30 energiprocent fett (motvarande högst 60–75 gram fett per dag), kan ge något eller några kilos viktnedgång på sex månader. Mer uttalad energirestriktion där mängden fett vanligen begränsas till 20–30 gram per dag ger snabbare viktnedgång, men är svårare att tolerera under längre tid. Riklig mängd frukt och grönt (generellt rekommenderas 0,5 kg per dag) bidrar till lågt fetthinnehåll och låg energitäthet. Andra typer av kostbehandling är väsentligt mindre

utvärderade. Proteinrik kost med mer fisk, magert kött och magra mjölkprodukter förefaller befrämja viktnedgång, sannolikt främst beroende på att mättnadskänslan ökar. Inköpslistor, matsedlar och distribution av hela måltider kan bidra till framgång. Laktovegetarisk kost har inte visats ge bättre viktreduktion än blandkost med motsvarande energiinnehåll.

Slutsatser

Viktreduktion på 3–10 kg kan åstadkommas under ett år genom kostbehandling. De studier som följer patienterna mer än ett år visar mer eller mindre uttalad återgång mot ursprungsvikten.

Inledning

All behandling som ger en negativ energibalans, dvs att förbrukningen av energi (kalorier) överstiger tillförseln via maten, leder till viktnedgång. Om förbrukningen är lika stor som intaget förblir kroppsvikten konstant. Detta är absoluta naturvetenskapligt grundade sanningar som inte behöver bevisas ytterligare. Det man studerar i kostbehandlingsundersökningar är i stället metoder för att åstadkomma denna negativa energibalans.

Regelrätt kostbehandling, där man i detalj kontrollerar mängd och sammansättning av kosten, kan egentligen endast göras på metabol vårdavdelning, där man exakt kan kontrollera försökspersonernas intag av energi och näringsämnen. I studier under realistiska förhållanden använder man oftast samtidigt kostrestriktioner för att begränsa intaget och åtgärder för att öka den fysiska aktiviteten och därmed förbrukningen.

I denna SBU-rapport företogs vid litteratursökningen en primär uppdelning av studier i kost, kost- och beteendemodifikationer, och beteendemodifikationer. Studier med speciell tonvikt på beteendepåverkande metoder behandlas i ett särskilt kapitel, men avgränsningen av beteendeterapi är i detta sammanhang inte skarp. Påverkan av kostvanorna är egentligen också en form av beteendeterapi med syfte att ge försökspersonen/patienten ett ändrat förhållningssätt till maten.

Även små viktförändringar, 5–10 procent, kan om de är bestående ha betydande effekt på fetma-associerade riskfaktorer som förhöjda nivåer av blodtryck, blodsocker, insulin och blodfetter. Ur folkhälsosynpunkt

har även ringa viktförändringar ett betydande intresse. Eftersom en viktökning med åldern är vanligt ("normalt") i en västerländsk "obesogen" (fetmastimulerande) miljö, kan även bibehållen vikt över tiden anses vara ett positivt resultat av en intervention. I långtidsstudier har man vanligtvis funnit att kroppsvikten i befolkningen ökar med 3–4 kg per decennium.

Långtidsprogram för viktminskning är i själva verket oftast en kombination av en initial viktminskningsfas under 1–6 månader, följt av varierande grad av viktstabilitet eller eventuellt fortsatt, oftast långsammare viktnedgång. Få studier särskiljer strategier för viktnedgång och viktstabilitet, dvs man arbetar med samma typ av intervention hela tiden. De flesta studier fokuserar på viktminskningsfasen, medan patienter/försökspersoner ofta upplever det som lättare att gå ner i vikt än att undvika att åter gå upp i vikt. Långtidsstudier, dvs studier längre än 6–12 månader, som analyserats i detta projekt är således oftast en kombination av en viktminskningsfas på några månader och en längre viktstabilitets- och/eller återgångsfas.

Studier med viktminskning som mål ("end-point") bör göras med RCT-design. I studier som använder viktminskning som metod för att påverka t ex riskfaktorer eller psykologiska variabler som välbefinnande, sinnestämning etc, kan man emellertid sällan uppfylla RCT-krav eftersom behandlingen, dvs viktminskningen, inte kan förutses och därför inte kan föreskrivas i viss bestämd "dos". Eftersom varje patient med fetma själv kan väga sig och kontrollera utfallet av terapin måste alla RCT-program innehålla en så aktiv komponent i placebo/kontrollgruppen att dessa patienter inte utom protokollet vidtar egna åtgärder eller faller bort ur studien.

En speciell svårighet i värderingen av långtidsbehandling av fetma är förändringar över tiden och med stigande ålder av t ex insulinresistens och blodtryck, och som nämnts ovan, ökningen av vikten med åldern som regelmässigt ses i västerländska samhällen.

En vanlig felkälla kan vara att personer som vill delta i studier ofta har genomgått ett flertal program tidigare eller bantat på egen hand. Detta kan innebära att de redan befinner sig på en plåtå. Upprepade misslyckade försök innebär också betydande risk för fortsatta misslyckanden.

Det finns två huvudtyper av randomiserade, kontrollerade studier, ”cross-over”-studier och parallellstudier. Vid ”cross-over”-studier lottas försökspersonerna till att börja med till den ena eller den andra behandlingen och växlar sedan efter en mellanliggande ”wash-out”-period. Denna uppläggning ger störst statistisk styrka (”power”), men är i praktiken svår att genomföra när det gäller relativt komplicerade kost- och livsstilsförändringar under minst 12 månader som en studie bör omfatta. En parallell kontrollgrupp är därför lättare att genomföra, men ger större variation och kräver därför större försöksgrupper för samma ”power”.

Speciella metodologiska svårigheter vid studier av viktminskning

Vid kliniska studier med RCT-uppläggning använder man kontroller för att korrigera för effekter av andra faktorer än behandlingen, som kan förstärka eller motverka behandlingseffekten. Resultatet i behandlingsgruppen jämförs med kontrollgruppen och effekten av behandlingen representeras av skillnaden mellan grupperna. Vid fetmabehandling föreligger ett antal faktorer som försvårar en konventionell RCT-uppläggning:

1. Överviktiga försökspersoner som accepterar inbjudan att ingå i en studie vill gå ner i vikt och gör oftast det under studien oavsett behandling. Man får alltså en effekt av studien som sådan, vilket gör kontrollgrupp nödvändigt men resultaten svårvärderade.
2. Det är omöjligt att utforma någon regelrätt placebobehandling för livsstilsförändringar, och studien kan inte ”blindas”. Rena koststudier, t ex av kosten med låg eller hög fetthalt kan emellertid ofta blindas, vilket starkt ökar deras värde.
3. I praktiken ges kontrollgruppen ofta någon standardbehandling t ex i form av kort kostinformation och konventionella skrivna kostråd, respektive uppmaning att öka den fysiska aktiviteten. Man jämför alltså i praktiken två typer av behandling – den intervention man vill studera (”intensivbehandling”) och ”lågbehandling”, i stället för regelrätt placebo. Det är dock inte möjligt och inte heller etiskt försvarbart att under en längre tid neka dessa överviktiga patienter adekvat behandling.

I studier av effekter av viktminskning på blodtryck och andra riskfaktorer måste man – utöver de ovan nämnda svårigheterna att ”dosera”

viktminskningen – också ta hänsyn till att olika metoder för att åstadkomma viktreduktionen (kost, fysisk aktivitet, läkemedel) också kan ha egeneffekter på de riskfaktorer man vill studera.

Det ovan nämnda bygger till stor del på ME Leans översikt ”Is long-term weight loss possible?”, där det också finns originalreferenser [21].

Metod

Från den primära sökningen bedömdes 279 artiklar i Fas 2. Fördelningen var 100 på kost, 36 på kost och beteende, 120 på beteende samt 23 på livskvalitet. Av dessa uppfyllde 61 artiklar kriterierna för att gå vidare till Fas 3. Från en kompletterande sökning gick ytterligare 17 artiklar vidare till Fas 2 och 8 artiklar till Fas 3.

Av de artiklar som gick vidare till Fas 3 bedömdes 41 huvudsakligen vara inriktade på kostbehandling. Av dessa var 5 översiktsartiklar utan originaldata, och 4 sändes vidare till andra medlemmar i gruppen eftersom de avsåg behandling med helsvalt eller VLCD (lågenergikost).

Bland de återstående 32 artiklarna visade sig, vid närmare granskning, 13 ej uppfylla kraven på Fas 3-studier och bedömdes därför ej närmare. Skälen var följande: Kontrollgrupp saknas (4 studier), stort bortfall utan analys (3 studier), små material (3 studier), endast tre veckors uppföljning (1 studie), studier enbart av fettvävsdistributionen (1 studie), annan primär frågeställning (1 studie). Ytterligare 1 studie tillkom från referenslistan i en primärt utesluten studie.

I den slutliga sökning som utfördes 2002-01-07 tillkom 9 artiklar till Fas 2, varav 5 artiklar gick vidare till Fas 3.

De 25 studier som slutligen granskades delades upp i följande grupper:

- Allmänna kostråd, olika typer av program (6 studier)
- Energi/kalorirestriktion (5 studier)
- Måltidsersättning (6 studier)
- Fettrestriktion med eller utan energirestriktion (4 studier)
- Kolhydrattyp (1 studie)
- Vegetarisk kost (1 studie)
- Viktväktarna (2 studier).

Resultat och diskussion

Allmänna kostråd, olika typer av program

I en undersökning med 325 deltagare användes kombinerad beteende- och kostmodifikation genom videoprogram och arbetsbok till överviktiga (medelålder 70 år, >4,5 kg över idealvikt, medel-BMI 30,8), kompletterat med gruppdiskussioner, ”hot line” och viss individuell rådgivning beträffande både kost och motion [44]. Efter 40 veckor hade vikten minskat 3,2 kg i försöksgruppen. Blodsocker- och HDL-kolesterol hade förbättrats. Inga signifikanta förändringar sågs i kontrollgruppen, som dock vägde mindre vid försökets början (medel-BMI 28,8).

Möjligheten att förstärka effekten av kostrådgivning genom att förse försökspersoner med lämpliga livsmedel och måltider har studerats av Jeffrey, Wing och medarbetare [20,43]. En välgjord studie som omfattade 202 personer vid två centra [20] visade att de grupper som fick fem frukostar och fem middagsmåltider hemskickade varje vecka, tillsammans med måltidsförslag för övrigt, gick ner betydligt mer i vikt än vid enbart kostrådgivning. Betalning med från 25 dollar per vecka vid uppnådd målvikt till 2,5 dollar vid viktstabilitet gav ingen effekt vare sig ensamt eller i kombination med måltidsutdelning. Författarna drar slutsatsen att matutdelning är överlägset enbart kostrådgivning.

I den senare studien går man vidare och testar om det är måltidsförslagen, maten som sådan eller det faktum att maten är gratis som ligger bakom denna effekt [43]. I undersökningen, som omfattade 163 överviktiga kvinnor, jämför man som tillägg till konventionell beteendeterapi, måltidsplan och inköpslistor, måltidsplan och måltider som man får betala för, samt måltidsplan och gratis måltider. Samtliga dessa grupper minskade signifikant mer i vikt än kontrollgruppen som fick enbart beteendeterapi, vid sex månader 11–12 kg mot kontrollgruppens 8 kg, och vid uppföljningen ett år senare 7 kg jämfört med 3 kg. Det var emellertid ingen signifikant skillnad mellan försöksgrupperna, vilket visar att den strukturerade måltidsordningen och inköpslistorna främst svarade för effekten, snarare än måltiderna med eller utan betalning.

Metz och medarbetare jämförde konventionell kostbehandling av personer med fetma och högt blodtryck/blodfettrubbningar eller diabetes, med

motsvarande färdigberedda måltider som rekviderades två gånger per vecka [28]. Energimängden bestämdes med målsättning att minska vikten med högst 0,9 kg per vecka. Efter ett år var viktnedgången i blodtryck/blodfettgrupperna 5,8 kg hos dem som fick beredda mål-tider mot 1,7 kg hos dem som fick konventionell kostbehandling. Motsvarande siffror i diabetesgruppen var 3,0 kg respektive 1,0 kg.

Tre granskade studier ger således belägg för att färdigberedda måltider kan vara till hjälp i viktreduktionsprogram.

Frukt och grönt har kommit i fokus i kostrekommendationerna på senare år, främst pga epidemiologiska belägg för skyddande effekt mot hjärt-kärlsjukdomar och vissa cancerformer. I överviktsammanhang är den låga energitätheten, dvs lågt kaloriinnehåll per vikt/volyumenhet av speciellt intresse. Detta beror på hög vattenhalt, låg fetthalt och förhållandevis högt fiberinnehåll.

I en indisk studie av 204 män som kommit till sjukhus med akut hjärtinfarkt under de senaste 24 timmarna, gavs utöver sedvanliga kostråd, instruktioner om att äta minst 400 gram frukt och grönt per dag i enlighet med rekommendationer från WHO [36]. Försökspersonerna (Grupp 1) uppmanades äta frukt och grönsaker före måltiderna, gärna i form av sallad. Kontrollgruppen (Grupp 2) med 202 män fick motsvarande kostråd men utan specifik rekommendation om frukt och grönsaker. Vid sexmånadersuppföljning åt Grupp 1 i genomsnitt 393 gram mer frukt och grönt per dag än Grupp 2 och hade 20 procent lägre intag av totalt och mättat fett. Energiintaget var 13 procent lägre och fiberintaget nästan dubbelt så högt i Grupp 1. Vikten hade minskat signifikant mer i Grupp 1 (5,3 kg mot 2,2 kg) och midje/höftkvoten hade gått ned signifikant mer (0,05 mot 0,02), liksom triglycerider och blodtryck. HDL-kolesterol ökade signifikant med 0,1 mmol/l. Studien visar att fokusering av kostråd på ökad konsumtion av frukt och grönt kan vara effektivt både beträffande kroppsvikt och riskfaktorer.

I en svensk studie av Sjöström och medarbetare undersöktes kort- och långtidseffekter av ett fyra veckors internatprogram [37]. Hundra konsekutiva personer, 53 män och 47 kvinnor, av totalt 2 500 personer som gått igenom programmet, hade övervikt och minst en riskfaktor för diabetes, hjärtkärlsjukdom eller högt blodtryck. De undersöktes efter ett

och fem år. En modell för beteende- och livsstilsförändringar användes, där kost- och livsstilsförändringar planeras och genomförs systematiskt utifrån individens förutsättningar. Näringsriktig mat inköptes, tillagades och serverades i grupper under dietistledning. Vid ett- och femårsuppföljningarna genomfördes ett 3–4 dagars repetitionsprogram med genomgång och revision av individuella målsättningar. Både vikt och blodtryck sjönk snabbt under internatperioden. Efter fem år var genomsnittsvikten hos män med initialt BMI över 30 fortfarande 5 kg lägre, och diastoliskt och systoliskt blodtryck kvarstod 15 respektive 20 mmHg lägre än vid interventionens början. Studien talar för en stor potential i program som börjar med intensivkurs med väl genomarbetad och etablerad metodik för livsstilsförändringar. Metoden är dock resurskrävande.

Efter en initial viktnedgång ses i praktiskt taget alla studier mer eller mindre snabb återgång mot eller till utgångsvikten vid uppföljning. Baum och medarbetare undersökte två grader av terapeutinsats i en tolv månaders uppföljning av 32 personer som genomgått ett tolvveckors program med beteendeterapi inklusive fysisk aktivitet [4]. Viktnedgången var i genomsnitt 4 kg, motsvarande 1,5 BMI-enheter. Halva gruppen (Grupp 1) genomgick under de första tre uppföljningsmånaderna fyra sessioner inriktade på att förhindra återfall, och därefter brev- eller telefonkontakt med terapeuten under ytterligare tre månader. Kontrollgruppen (Grupp 2) fick endast brevkontakt och skriftliga kommentarer till resultaten av uppföljningarna. Grupp 1 fortsatte att gå ner i vikt vid 3- och 6-månadersuppföljningarna och bibehöll lägre vikt än Grupp 2 även efter 12 månader. Medelvikten i Grupp 1 var då 3,6 kg under utgångsvikten, dvs ungefär densamma som vid slutet av den initiala tremånadersbehandlingen. Grupp 2 hade däremot återtagit mer än hälften av den ursprungliga viktminskningen med medelvikt endast 1,5 kg under utgångsvikten. Fortsatta terapeutkontakter är alltså viktiga för att bibehålla en viktminskning under det första året.

Energi(kalori)restriktion

I fem studier användes kostbehandling med tonvikt på energi(kalori)restriktion, antingen till fast nivå eller motsvarande ett visst energiunderskott jämfört med individuellt beräknat behov. Ett underskott på 2 MJ (500 kcal) per dag ger teoretiskt en viktnedgång på cirka 0,5 kg per vecka och 4 MJ (1 000 kcal) ger cirka 1 kg per vecka.

I en studie av viktreduktion mot kardiovaskulära riskfaktorer [17] gavs individuella råd om kost motsvarande 1 000–1 500 kcal per dag och fysisk aktivitet, en gång per vecka under första halvåret, därefter var tredje vecka. Vikten minskade 4 kg i interventionsgruppen men ändrades inte i kontrollgruppen. Blodlipidprofilen förbättrades men blodtrycket sjönk lika mycket i båda grupperna. Det faktum att utgångsvikten var högre i interventionsgruppen än i kontrollgruppen (86 kg mot 80 kg) försvagar denna studie. Trots framgångsrik viktreduktion var medelvikten i interventionsgruppen vid tolv månaders uppföljningen därför fortfarande högre än i kontrollgruppen (82 kg mot 80 kg).

Hakala och medarbetare jämförde överviktsterapi i grupp och individuellt hos kraftigt överviktiga kvinnor (40 personer, BMI 42,2) och män (20 personer, BMI 43,5) med fem års uppföljning [12]. Efter en tvåveckors intensivperiod på sjukhus med 1 200 kcal per dag, randomiserades patienterna till antingen gruppterapi med 15 timmar kostundervisning, 15 timmar fysisk aktivering och 12 timmar arbetsplatsträning, eller 20 minuter läkarbesök varje månad första året och var fjärde månad andra året. Systematisk kostrådgivning gavs av läkaren med målsättning 1 200 kcal per dag. I gruppen som fick gruppterapi var viktreduktionen efter 1 år, 2 år och 5 år hos kvinnorna 16 kg, 5 kg och 2 kg, samt hos männen 13 kg, 2 kg och 3 kg. I den grupp som erhöll individuell rådgivning var motsvarande siffror för kvinnorna 12 kg, 10 kg och 3 kg, samt för männen 26 kg, 16 kg och 13 kg. Studien är en av de få med femårsuppföljning och författarna konstaterar att resultaten är jämförbara med eller bättre än andra studier med konservativ fetmabehandling – endast Björvell och Rössner har rapporterat bättre långtidsresultat [7]. Individuell rådgivning av läkare gav i denna studie [12] således bättre resultat än gruppundervisning/terapi. Deltagandet i grupp-sessionerna var 69 procent under första året men endast 29 procent andra året. I den individuella gruppen utnyttjades däremot 86 procent av besökstiderna första året och 69 procent andra året, vilket torde ha bidragit till det bättre resultatet i denna grupp.

I en annan studie av Pritchard och medarbetare, som beskrivs närmare i Kapitel 8, randomiserades överviktiga män och kvinnor till rådgivning individuellt om mat och motion, varannan månad under ett år, initialt 45 minuter, därefter 15 minuter, eller motsvarande med läkarmedverkan

initialt och vid två av rådgivningstillfällena [30]. God viktnedgång erhöles i båda grupperna, i genomsnitt 7–9 procent av den ursprungliga vikten, utan skillnader mellan grupperna. Bortfallet var emellertid betydligt lägre i gruppen som hade läkarmedverkan. Beträffande den hälsoekonomiska värderingen, som var studiens huvudsyfte, se Kapitel 8.

Hensrud och medarbetare följde 24 överviktiga kvinnor (BMI 28) med medelblodtryck mer än 100 mmHg och normal glukostolerans i fyra år [13]. En kost med 800 kcal per dag användes tills vikten minskat 10 kg. Blodtryck och blodlipider förbättrades i olika faser av viktnedgången. Efter fyra år hade försökspersonerna gått upp 11 kg i vikt och därmed i det närmaste återtagit ursprungsvikten. Kontrollgruppen ökade under samma period 2 kg i vikt. Deltagare som självmant motionerade hade ökat mindre i vikt än inaktiva (6 kg mot 13 kg). Blodtryck och blodlipider hade åter försämrats, och försämringen korrelerade till graden av viktökning. En intressant slutsats av studien är att riskfaktorerna påverkas av kroppsvikten och inte av energirestriktionen under viktnedgångsperioder.

Bör kostrådgivning koncentreras på energi(kalori)innehållet eller bör man också fokusera på fett? Pascale och medarbetare studerade detta hos 44 kvinnor med åldersdiabetes och 46 kvinnor med diabetes i släkten [29]. Alla genomgick ett 16-veckorsprogram för beteendeförändring avseende kost och motion. Kostrådgivningen inriktades på att nå 1 000–1 500 kcal per dag. Den ena gruppen hade dessutom som målsättning att begränsa fettintaget till 20–30 gram per dag, motsvarande 20 procent av energin. Denna grupp gick ner mer i vikt (7,7 kg jämfört med 4,6 kg) och behöll också viktnedgången betydligt bättre efter ett år (5,2 kg mot 1,0 kg). En annan studie visade dock att betydligt fler (54 procent mot 20 procent av de ursprungliga deltagarna) fullföljde ett program med energireducerad kost (1 200–1 500 kcal/dag) under 18 månader om fetthalten var 35 energi-procent jämfört med 20 [27]. Detta motsvarar cirka 55 gram respektive 30 gram fett per dag.

Måltidsersättning

I en studie jämfördes en konventionell 800 kcal-diet med motsvarande energimängd från enbart mjölk respektive mjölk och ett annat livsmedel hos 45 personer med BMI i genomsnitt över 40 [39]. Efter 16 veckor var viktnedgången 9,4 kg och 7,0 kg i grupperna som fick enbart mjölk

respektive mjölk plus ett livsmedel, mot endast 1,7 kg i den konventionellt behandlade kontrollgruppen. Författarna drar slutsatsen att kostbehandling med ny och enkel diet kan ge lika gott resultat som den mest framgångsrika läkemedelsbehandling.

Bantningspreparat som ersättning för två huvudmål och två mellanmål har utvärderats under tre månader i en studie omfattande 100 personer [10]. I en andra fas av studien, omfattande 24-månaders uppföljning, ersattes ett huvudmål och ett mellanmål. Under hela försöksperioden minskade vikten hos gruppen som fick måltidsersättningar med 11,3 kg jämfört med 5,9 kg i kontrollgruppen. I den första fasen gick försöksgruppen ned 7,1 kg mot 1,3 kg i kontrollgruppen. I försöksgruppen minskade triglycerid-, glukos- och insulinnivåer signifikant under den första tremånadersperioden, medan såväl dessa riskfaktorer som blodtrycket minskade i båda grupperna efter 27 månader. Denna studie ger således också belägg för att definierade måltidsersättningar kan underlätta både viktnedgång och viktstabilitet.

I en uppföljande studie, på 75 procent av de ursprungligen rekryterade personerna, var den genomsnittliga viktminskningen efter 4 år hos gruppen som fått måltidsersättningar 8,4 procent mot 3,2 procent i kontrollgruppen. Båda grupperna hade signifikant lägre blodglukos och insulin, men endast försöksgruppen hade förbättringar i triglyceridvärden och blodtryck [11].

I en annan studie följdes 108 kvinnor och 50 män som fick gratis måltidsersättningsprodukter under 5 år [31]. Två måltider dagligen ersattes under de tre första månaderna, och en till två därefter tills önskad vikt nåtts. Sedan ersattes ett eller flera mål vid behov beroende på viktutvecklingen. Kvinnorna hade efter fem år i genomsnitt 4,2 kg lägre vikt och männen hade gått ned 5,8 kg. Matchade kontroller gick under samma tid upp 6,5 kg (kvinnor) respektive 6,7 kg (män).

Ashley och medarbetare jämförde konventionell dietistledd gruppintervention med kvinnor, 1 timme per session, med och utan måltidsersättningsprodukter [2]. En tredje grupp instruerades av läkare eller sköterska, att använda måltidsersättningar 15 minuter per besök. Efter ett år hade gruppen som behandlades av dietist med användning av måltidsersättningar gått ned i genomsnitt 7,6 kg, men övriga grupper endast drygt 3 kg.

Fem granskade studier ger således belägg för att måltidsersättningar kan bidra till viktminskning.

Fettrestriktion med eller utan energibegränsning

I och med att kunskaperna ökat om hur fett och kolhydrater omsätts vid överkonsumtion av olika näringsämnen, har ett antal studier gjorts med hypotesen att viktnedgång och/eller viktstabilitet kan erhållas utan energi/kalorirestriktioner, om kosten har lågt fettinnehåll och högt kolhydratinnehåll. Schlundt, Hill och medarbetare [35] randomiserade 60 personer till kosten med lågt fettinnehåll (LF) och fritt kolhydratintag, respektive lågt fett- och energiinnehåll (LFE) under ett 16- till 20-veckors program. LFE-gruppen minskade mer i vikt än LF (män 11,8 kg och kvinnor 8,2 kg mot 8,0 kg och 3,9 kg). Fettintaget minskade från 90 till 30 gram per dag. Efter 9–12 månader kunde 65 procent följas upp. Det fanns då ingen signifikant skillnad i kvarstående viktreduktion mellan grupperna (LF 2,6 kg och LFE 5,5 kg).

Jeffery och medarbetare jämförde kostrådgivning fokuserad på fettreduktion till 20 gram per dag med energireduktion till 1 000–1 200 kcal per dag hos 74 kvinnor med medel-BMI 30 [19]. Efter sex månader var viktminskningen i den grupp som fick enbart fettrestriktioner 4,6 kg, mot 3,7 kg i den grupp som också fick energibegränsning. Under de följande 12 månaderna återgick vikten emellertid till ursprungsnivån i båda grupperna, trots fortsatt kostrådgivning.

Toubro och Astrup studerade 43 personer med BMI 27–40, som genomgått viktreduktion, i genomsnitt 13,5–13,8 kg, med näringspreparat eller konventionell, energireducerad kost, samt läkemedelsstöd (efedrin/koffein) [41]. Under ett års uppföljning randomiserades deltagarna sedan om till fri kost med lågt fett- och högt kolhydratinnehåll, respektive energireducerad kost. I den förstnämnda behandlingsgruppen var viktminskningen mer bestående, 13 kg mot 10 kg.

Ett antal studier har visat att protein har störst mättnadseffekt per energienhet, följt av kolhydrater och sist fett. Mot denna bakgrund jämförde Skov och medarbetare två kosten med reducerat fettinnehåll enligt gängse rekommendationer (mindre än 30 energiprocent fett), den ena med lågt proteininnehåll (12 energiprocent) och högt kolhydratinnehåll (HC), och den andra med högt proteininnehåll (25 procent) (HP) [38]. Försöks-

personerna som hade BMI kring 30 (25–34) vid försökets början, minskade under sex månader 8,9 kg på HP-kosten och 5,1 kg på HC, medan kontrollgruppen inte ändrade vikten. I HP-gruppen minskade 35 procent av försökspersonerna mer än 10 kg. Motsvarande siffra för HC-gruppen var 9 procent. HP-gruppen visade också signifikant större reduktion av fettmassan. Man fann inga skillnader i smaklighet av maten i de olika grupperna. Författarna anger bättre mättnad och högre termogen effekt av protein som sannolika mekanismer för den större viktreduktionen i HP-gruppen. Den högre proteinhalten i denna grupp åstadkoms framför allt genom större mängder magert kött och mjölkprodukter med låg fetthalt.

Astrup och medarbetare har genomfört en metaanalys av 16 kontrollerade studier med lågfettkost i mängd, omfattande 2–12 månaders försöksperiod och totalt 1 728 personer, publicerade mellan 1966 och 1998 [3]. I genomsnitt var vikten efter försöken 3,2 kg lägre i lågfettgrupperna och viktminskningen var större vid högre utgångsvikt. Ingen av de analyserade studierna omfattade emellertid personer med fetma, och i 12 av de 16 studierna var viktminskning inte det primära målet. Författarna drar slutsatsen att den största potentialen i lågfett–högkolhydratkoster kan ligga i att förebygga viktuppgång.

Kolhydrattyp

Rekommendationer om ett ökat kolhydratintag ställer kolhydraternas näringsmässiga kvalitet i fokus. Har t ex tillsatta lågmolekylära kolhydrater i sockerrika produkter andra effekter vad gäller fetma, diabetes och kardiovaskulära riskfaktorer än stärkelserika livsmedel?

Tvårsnittsstudier visar ett omvänt samband mellan kroppsvikt och sockerkonsumtion, dvs överviktiga personer äter mer fett och mindre socker än normalviktiga, men svagheten med sådana studier är att kostvanorna kan ha ändrats till följd av fetman. Fruktos, som finns naturligt i frukt och bär och utgör halva molekylen i vanligt socker, ger i många studier en initial triglyceridstegring, som i längre studier brukar vara övergående. En annan potentiellt negativ effekt av övergång till en fettlåg och kolhydratrik kost är att HDL-kolesterol sjunker. Samtidigt sjunker emellertid oftast LDL-kolesterol. Sammantaget bedöms effekten på blodlipiderna av en kolhydratrik kost enligt gängse rekommendationer oftast som positiv [1].

En multicenterstudie, CARMEN, är den första prospektiva kontrollerade långtidsstudien som jämför lågfett/högholhydratkoster med hög eller låg andel lågmolekylära ("enkla") kolhydrater [34]. Gruppen med låg andel sockerarter och hög andel stärkelse minskade i vikt 1,8 kg under 6 månader, medan gruppen med hög andel sockerarter gick ned 0,9 kg. Två kontrollgrupper ändrade inte vikten signifikant. Ingen av högholhydratkosterna gav några signifikanta effekter på vare sig kolesterolvärden eller triglycerider. I studien åstadkom man skillnaderna i kolhydratsammansättning genom att variera socker- och stärkelse-innehållet i fasta livsmedel som liknade varandra i övrigt. Fiberintaget var detsamma. I praktiken innebär stärkelsesrik kost emellertid i allmänhet att också fiberintaget ökar, vilket ger förutsättningar för ytterligare viktreducerande effekt. Betydelsen av den ökande konsumtionen av söta läskedrycker vid övervikt behöver studeras ytterligare. En nyligen publicerad prospektiv epidemiologisk studie talar för samband mellan konsumtion av sötade drycker och fetma hos 11-åringar i USA [24].

Laktovegetarisk kost

Möjligheten att laktovegetarisk kost är bättre än blandkost vid viktreduktion har testats i två studier som fyllt uppställda kriterier för granskning i Fas 3, men en föll bort vid granskningen pga ofullständigt definierade koster och annan primär frågeställning än viktreduktion. I den kvarvarande finska undersökningen på 106 personer gav laktovegetarisk kost och blandkost samma viktminskning efter ett år, 9,2 kg respektive 10,4 kg [25]. Kostråden, 1 200 kcal per dag, gavs till grupper om 15 personer, en gång per vecka i 10 veckor och därefter vid ytterligare fem träffar under resten av året. Blodlipid-ändringar var studiens primära frågeställning. Efter ett år kvarstod signifikant högre HDL/ LDL-kvot i båda grupperna, medan initiala totalkolesterol- och triglyceridsänkningar återgick. Laktovegetarisk kost tycks inte ge bättre viktreduktion än blandkost med motsvarande energiinnehåll.

Viktväktarna

Viktväktarna är en kommersiell organisation för behandling av övervikt och fetma med centra tillgängliga över hela landet. Principerna för behandling är framför allt restriktion av energiintaget, men även rekommenda-

tioner om ökad fysisk aktivitet. Kostbehandlingen innebär huvudsakligen minskat fettintag. Tyngdpunkten läggs på inläring av näringslärans elementära grunder, med hjälp av illustrationer och en mångfald recept. Uppföljning sker av såväl kunskap som kroppsvikt. Behandlingen följer vetenskapligt vedertagna principer. Två vetenskapliga studier av metoden har nyligen publicerats.

I en multicenterstudie randomiserades sammanlagt 423 patienter med BMI 27–40 från olika centra till antingen Viktväktarnas program eller råd av dietist i två 20-minuters sessioner vid start och efter 12 veckor, samt tryck material [15]. Efter 26 veckor var viktminskningen 4,8 respektive 1,7 kg. Bortfallet var cirka 18 procent och lika i båda grupperna. Fortsatt uppföljning visar viktminskning efter ett och två år på 5,0 kg och 3,0 kg i Viktväktargruppen respektive 1,7 kg och 0,0 kg i kontrollgruppen. Vid tvåårskontrollen hade bortfallet ökat till cirka 25 procent. Viktnedgången hos dem som bevisat mer än 78 procent av Viktväktarsessionerna var 6,8 kg efter ett år och 5,3 kg efter två år. Resultaten är jämförbara med läkemedelsbehandling [14].

I en annan studie följdes personer upp som nått sin målvikt (självalt mål inom BMI-intervallet 20–25) ett till fem år tidigare [23]. Efter fem år hade 42,6 procent bibehållit en viktminskning på 5 procent eller mer, och 18,8 procent bibehöll en viktminskning på 10 procent eller mer. Studien har ett värde genom den långa uppföljningstiden, men saknar kontrollgrupp.

Övriga aspekter

Glykemiskt index

Den blodglukospåverkande effekten av olika kolhydrater, som länge ansetts viktig i samband med diabetes, har kommit i fokus på senare år. Den uttrycks som glykemiskt index (GI), vilket är ytan under blodglukoskurvan efter en standardiserad mängd av livsmedlet uttryckt i procent av motsvarande yta efter vitt bröd eller glukoslösning med samma mängd kolhydrater. Insulinnivåerna påverkas oftast parallellt, dvs livsmedel med högt glykemiskt index ger också höga insulinnivåer. Livsmedlens struktur är en viktig faktor som kan ge lågt GI i främst stärkelserika livsmedel (bröd med hela korn, bönor och ärter med intakta celler, proteinnätverk

i pasta, kompakt yta i ”parboiled” ris). Stärkelsens ursprung och grad/typ av värmebehandling, gelbildande typer av kostfiber och organiska syror i t ex surdegsbröd är andra faktorer som påverkar GI. Molekylstorleken hos kolhydraterna, dvs ”enkla” och ”sammansatta” kolhydrater har emellertid, tvärt emot vad man tidigare trodde, underordnad betydelse. Se t ex referens [5].

Ett antal studier, under tre till sex månader, visar på potentialen i att förbättra inställningen vid typ 2-diabetes genom livsmedel med lågt glykemiskt index [8]. Dessa och studier på friska talar också för positiva effekter av lågt GI på riskfaktorer som LDL-kolesterol och PAI₁ (Plasminogen Aktivator Inhibitor 1) [18]. Epidemiologiska studier visar starkt negativ korrelation mellan lågt ”glycemic load” (kolhydratmängd x GI) och utveckling av typ 2-diabetes speciellt i kombination med högt intag av fibrer från spannmål [32,33]. Dessa variabler var också korrelerade till minskad risk för hjärt-kärlsjukdom [22].

Vissa studier talar för att livsmedel med lågt GI ger ökad mättnad, men dessa är inte konklusiva. Varierande proteininnehåll kan sannolikt vara en faktor som försvårar tolkningen. Beträffande viktreduktion med hjälp av lågt GI föreligger ännu endast en 3-månadersstudie och inga långtidsstudier [6].

Ytterligare studier behövs för att testa betydelsen av kost med stort inslag av naturligt kolhydrat- och fiberrika livsmedel med lågt glykemiskt index för förebyggande och behandling av övervikt och fetma i en i-landssituation. Teoretiskt/mekanistiskt och epidemiologiskt finns starka belägg för betydelsen av kostförändringar i denna riktning, i enlighet med gängse kostrekommendationer, dvs att öka konsumtionen av frukt/grönt och optimalt sammansatta och processade spannmålsprodukter med lågt glykemiskt index på bekostnad av fettrika produkter. En expertgrupp inom FAO/WHO har rekommenderat högt intag av kolhydratrika livsmedel, företrädesvis med lågt GI [1].

Fett och fettkvalitet

Att begränsa fettintaget till högst 30 procent av energin och mättade fettsyror (på senare år mättade och transfettsyror) till högst 10 procent är

centralt i svenska/nordiska såväl som internationella näringsrekommendationer alltsedan 1970-talet. Sänkning av kolesterolvärdet (LDL-kolesterol) i syfte att minska risken för hjärt-kärlsjukdom var ursprungligen det främsta motivet. Protein bör motsvara 10–15 procent av energin och kolhydrater 55–60 procent (Nordiska Näringsrekommendationer 1996). Mot bakgrund av fetmaepidemin på senare år har emellertid bibehållande eller minskning av kroppsvikten blivit ett allt mer centralt motiv för fettreduktion. Teoretiskt finns det ett flertal skäl till att en kost med begränsat fettinnehåll enligt rekommendationerna borde underlätta viktreduktion och minska risken för viktökning, speciellt under normala förhållanden, dvs utan speciella mängdrestriktioner:

1. Fett innehåller mer än dubbelt så mycket energi (kalorier) som protein och kolhydrater.
2. Kolhydrater lagras i mycket begränsad mängd som glykogen, medan fett kan lagras i obegränsad mängd.
3. Överskott av kolhydrater och särskilt protein förbränns i större utsträckning än fett.
4. Protein ger bäst och fett sämst mättnadskänsla per energienhet (kalori).
5. Naturligt kolhydratrika livsmedel har större volym per energienhet (lägre energitäthet).

Mättat och omättat fett ger lika mycket energi, men fettkvalitén har betydelse för LDL-kolesterol som höjs av mättat fett. Djurförsök visar att fleromättat fett, speciellt från n-3-familjen (den typ av fleromättat fett som finns i fisk och vissa oljor), kan påverka ämnesomsättningen så att fett förbränns i ökad utsträckning i stället för att lagras upp. Dessutom förbättras insulinkänsligheten (för översikt, se referens [9]). Dessa effekter har dock ej verifierats på människan. I en multicenterstudie visades emellertid att enkelomättat fett förbättrar insulinkänsligheten hos friska jämfört med mättat fett [42]. Effekten sågs emellertid endast vid fettintag <37 procent av energin. Epidemiologiska studier stödjer att omättat fett skulle kunna bidra till att minska risken för diabetes [16].

Måltidsordning

Uppdelning av samma mängd mat på ett flertal måltider, jämfört med två till tre stora måltider, ger enligt några studier fördelar i form av både lägre kroppsvikt och lägre nivåer av riskfaktorer som blodtryck, blodglukos och blodfetter. Jenkins och medarbetare gjorde ett extremt sådant försök där dygnets mat delades i 17 lika stora portioner som åts en gång per timme, men även fem till sex mål jämfört med tre gav i en studie liknande effekter [26]. En nyligen publicerad epidemiologisk studie ger stöd för ett samband mellan måltidsfrekvens och kolesterolnivå [40]. Erfarenheten visar att en regelbunden måltidsordning är ett viktigt led i kontrollen över hur mycket man äter.

Tabell 4.1.1 Kostbehandling.

Författare År Referens	Studie- design	Inklusions- kriterier (Rekrytering)	Interventions- metod resp studiegrupper	Behandlings- tid/uppfölj- ningstid
Wylie- Rosett J et al 1994 [44]	CT	>4,5 kg övervikt >55 år (medel 70,5) BMI 1: 30,8 BMI 2: 28,8	1. Kombinerad beteende- och kostmodifikation, inkl ökad fysisk aktivitet 2. Kontroller	40 veckor/ 40 veckor
Jeffery RW et al 1993 [20]	RCT	14–32 kg övervikt 25–45 år ickerökare	1. Kostråd 2. Kostråd + utdelning av fem frukostar och fem middagar per vecka 3. Kostråd + pengar vid målvikt resp viktstabilitet 4. Kostråd + 2 + 3 5. Kontrollgrupp	20 veckor/ 6, 12 och 18 månader
Wing RR et al 1996 [43]	RCT	15–35 kg övervikt 15–55 år Enbart kvinnor	1. Kostråd (kontrollgrupp) 2. Kostråd + strukturerad måltidsplan och inköpslista 3. Som 2 + livsmedel som försökspersonerna får betala 4. Som 2 + livsmedel utan kostnad 1 000–1 500 kcal/dag mindre än 20% fett Fysisk aktivitet 1 000 kcal/vecka	26 veckor/ 78 veckor (= 22 veckor intervention och sista uppföljning 78 veckor efter start)
Metz JA et al 2000 [28]	RCT	Män och kvinnor med BMI >41 (medel-BMI 32–35) med A. Blodtryck 140– 180/90–105 och B-kolesterol 4,7–7,8 och/eller triglycerider 2,3–11,3 mmol/l B. Diabetes typ 2, fastebloodsocker >7,8 mmol/l	1. Färdiga måltider 1 250–1 450 kcal/dag levererade 2 gånger/ vecka gratis 2. Föreskrifter om motsvarande kost med ekonomisk ersättning	1 år

För teckenförklaring se slutet av tabellen

Antal patienter/ Antal uppföljda	Resultat Viktändring	Resultat/ Övrigt	Bevisvärde Kommentar
1. 163 uttagna (137 startade) /106 uppföljda 2. 162/121	1. -3,2 kg*** 2. -0,1 kg ***signifikant mer reduktion än 2, p<0,001	Positiva effekter på HDL och B-Glukos. 1. 19% mån 2. 24% mån	Lågt bevisvärde
1. 40/26 2. 40/36 3. 41/35 4. 41/34 5. 40/28 Hälften män Hälften kvinnor Två centra	<u>12 månader</u> 1. -4,5 kg 2. -9,1 kg 3. -5,5 kg 4. -9 kg 5. 0 <u>18 månader</u> 1. -4,1 kg 2. -6,4 kg 3. -4,0 kg 4. -6,5 kg 5. 0	Utdelning av livsmedel underlättar viktne g ång	Medelhögt bevisvärde
1. 40/35/32 2. 41/37/37 3. 41/36/37 4. 41/40/38	<u>26 veckor</u> 1. -8,0 kg 2. -12,0 kg 3. -11,7 kg 4. -11,4 kg <u>78 veckor</u> 1. -3,3 kg 2. -6,9 kg 3. -7,5 kg 4. -6,6 kg	Strukturerade måltidsplaner och inköpslistor underlättar viktne g ång	Högt bevisvärde
A1: 93/75 B1: 56/42 A2: 90/79 B2: 63/51	A1: -5,8 kg** B1: -3,0 kg** A2: -1,7 kg B2: -1,7 kg **signifikant mera reduktion än A2 resp B2 (p<0,01)	Förbättringar i blodtryck, blodfetter, glykosylerat hemoglobin och livskvalitet för båda behandlingarna men mer uttalat för flera parametrar i grupperna som fick färdiga måltider	Medelhögt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.1.1 fortsättning

Författare År Referens	Studie- design	Inklusions- kriterier (Rekrytering)	Interventions- metod resp studiegrupper	Behandlings- tid/uppfölj- ningstid
Singh RB et al 1994 [36]	RCT	Sjukhusvårdade män med symtomgivande kranskärslssjukdom senaste 24 tim. 204 randomiserades till interventionsgrupp, 202 till kontrollgrupp	1. Kostråd + 400 g frukt och grönt/dag 2. Kostråd	6 månader
Sjöström M et al 1999 [37]	Pro- spektiv studie	100 konsekutiva personer remitterade till Vindeln Patient Education Centre (av 2 500 under en 10-årsperiod). Övervikt (Medel-BMI 30) och minst en riskfaktor K=47, M=53, medelålder 52 år. Tidigare misslyckanden med konventionell rådgivning och farmakoterapi	Fyra veckors intensivprogram Internat Ingen kontrollgrupp	4 veckor/ 1 år och 5 år
Baum JG et al 1991 [4]	RCT, match- ning betr vikt före och efter behand- lingen	48 av 150 intresserade av viktreduktionsprogram (annons). 25–50 år 20–70% över idealvikt Medel-BMI 30,6	12 veckorsprogram med kost-motionsrådgivning Därefter under 3 månader 4 uppföljande sessioner + brev/telefonkontakt med terapeuten i ytterligare 3 månader (Grupp 1), eller enbart skriftliga kommentarer till uppföljning (Grupp 2)	12 veckor/ 3, 6 och 12 månader
Jalkanen L 1991 [17]	RCT	35–59 år (medel 49) DBT >95 mmHg BMI 27–34 Sessioner med föredrag och diskussioner varje vecka i 6 månader, var fjärde vecka därefter. Kontrollgrupp erbjöds delta senare	Individuell energi-reducerad kost 1 000–1 500 kcal/dag	12 månader

För teckenförklaring se slutet av tabellen

Antal patienter/ Antal uppföljda	Resultat Viktändring	Resultat/ Övrigt	Bevisvärde Kommentar
1. 204/198	1. -5,3 kg*	TG, B-Glukos, Blodtryck sjönk HDL steg.	Lågt bevisvärde pga kort tid och ej feta
2. 202/197	2. -2,2 kg *signifikant mer reduktion än 2, p<0,05	Vikt vid start 66,6 ± 10,5 kg (medelvärde ± SD). Längduppgift saknas	
100/100	<u>12 månader</u> Män -7,0 kg Kvinnor -4,2 kg <u>5 år</u> Män -3,6 kg Kvinnor -1,8 kg	SBT -20 DBT -15 vid 5-årsuppföljning 75% med DBT >90 före kvar på <90 efter 5 år	Medelhögt bevisvärde
43/34/30 15 i vardera gruppen Av 43 initialt intresserade startade 34, uppföljning 15 per grupp	1. 3 mån -5,3 kg 6 mån -5,6 kg 12 mån -3,6 kg 2. 3 mån -3,5 kg 6 mån -2,7 kg 12 mån -1,5 kg	Viktminskning under 3 månader var signifi- kant större (p<0,001) och bibehölls signifikant bättre (p<0,01) vid terapeutkontakt.	Medelhögt bevisvärde
50/49 Hälften kvinnor	<u>1 år</u> -4 kg* Medelvikt gick ner från 86 till 82 kg Kontroll ± 0		Medelhögt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.1.1 fortsättning

Författare År Referens	Studie- design	Inklusions- kriterier (Rekrytering)	Interventions- metod resp studiegrupper	Behandlings- tid/uppfölj- ningstid
Hakala P et al 1993 [12]	RCT	22–54 år 50% överviktiga Ej allvarlig sjukdom <u>Kvinnor</u> G: (n=20) medel 41 år, 120,7 kg, BMI 43,6 I: (n=18) 37 år, 119,2 kg, BMI 43,4 <u>Män</u> G: (n=10), medel 39 år, 143,6 kg, BMI 42,7 I: (n=10) 40 år, 137,6 kg, BMI 41,7	Gruppterapi (G) med 2 veckors intensivperiod, 1 200 kcal/dag på rehabiliteringscentrum, och sedan 15 tim kost- undervisning, 15 tim fysisk aktivering och 12 tim arbetsplatsträning, eller individuell rådgivning (I) med 20 min läkar- besök per månad första året, och var fjärde månad andra året	2 år/5 år
Pitchard DA et al 1999 [30]	RCT	Övervikt och högt blodtryck och/ eller typ 2-diabetes 25–65 år 28% män Medelvikt D: 85,5 kg DD: 91,7 kg C: 89,1 kg (feta)	D: Sex grupprådgivnings- tillfällen av dietist under 12 månader DD: Som D men läkare inbjöd och deltog i två sessioner C: Kontrollgrupp utan dietistkontakt. Läkar- besök enligt normala rutiner och önskemål	12 månader
Hensrud DD et al 1995 [13]	CT Matchade normal- viktiga kontroller	120–150% av idealvikt, medelblodtryck >100 mmHg >5 år Medelålder 59 år	1. 800 kcal/dag tills vikten minskat 10 kg (medel –13 kg efter 3–4 månader). Uppföljning fyra år senare utan ytterligare intervention 2. Normalviktiga kontroller	4 år
Pascale RW et al 1995 [29]	RCT	Kvinnor med typ 2-diabetes (BMI 36,4) eller ärftlighet för typ 2-diabetes (BMI 36,3)	16 veckors program med kost-, motions- och beteendeträning 1. Energireducerad kost (1 000–1 500 kcal/dag) 2. Energireducerad kost + fettrestriktion (<20 energiprocent fett)	16 veckor/ 1 år

För teckenförklaring se slutet av tabellen

Antal patienter/ Antal uppföljda	Resultat Viktändring	Resultat/ Övrigt	Bevisvärde Kommentar
G: 30 (varav kvinnor 20) 30 (2 år)/28 (5 år) I: 30 (varav kvinnor 20) 28 (2 år)/25 (5 år)	<u>Kvinnor (kg)</u> G I 1 år -15,7 -11,9 2 år -5,4 -10,4 5 år -2,1 -3,4 <u>Män (kg)</u> 1 år -13,1 -26,2 2 år -1,8 -15,6 5 år -3,0 -12,9	G: Efter 2 år signifikant lägre vikt än baslinje endast hos kvinnor I: Signifikant lägre vikt efter 2 år hos båda könen G/I: Hos kvinnor inga skillnader i uppföljningen Hos män signifikant ($p < 0,01$) bättre resultat vid I efter 1 och 2 år	Högt bevisvärde. Individuell rådgivning bättre för män, utnyttjades betydligt mer än gruppuppföljning
D: 88/48 DD: 92/65 C: 90/64	Alla (vid sista närvarotillfället) "Intention to treat" D: -5,6 kg/7,3% DD: -6,7 kg/6,6% Alla som fullföljde D: -7,7 kg/9,1% DD: -8,1 kg/8,8% C: Ingen ändring	Båda behandlingsgrupperna minskade påtagligt och lika mycket i vikt. Mindre bortfall där läkare deltog. Blodtryck minskade i båda behandlingsgrupperna men ej i kontrollgruppen. Hälsoekonomisk analys huvudsyfte – Se Kapitel 8	Medelhögt bevisvärde
24/24	1. +11 kg 2. +2 kg	Visar behovet av uppföljande stöd för att bibehålla snabb viktnedgång	Medelhögt bevisvärde
<u>Typ 2-diabetes</u> 1. 22/16 2. 22/15 <u>Arv för typ 2-diabetes</u> 1. 23/13 2. 23/16	<u>Typ 2-diabetes 1 år</u> 1. -0,96 kg 2. -5,2 kg <u>Arv för typ 2-diabetes 1 år</u> 1. -3,5 kg 2. -3,0 kg	Energi- och fettrestriktion ger större viktnedgång hos diabetiker än enbart energirestriktion	Medelhögt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.1.1 fortsättning

Författare År Referens	Studie- design	Inklusions- kriterier (Rekrivering)	Interventions- metod resp studiegrupper	Behandlings- tid/uppfölj- ningstid
Summerbell CD et al 1998 [39]	RCT	45 personer >17 år, BMI >27 (medel 41–47) ej diabetes, graviditet eller amning	16 veckor med energireducerad kost (800 kcal) 1. Konventionell kost 2. Mjök 3. Mjök + 1 livsmedel	16 veckor/ 16 veckor
Ditschuneit HH et al 1999 [10]	Fas 1: RCT Fas 2: Alla samma kost.	>18 år, 25<BMI<40 (Medel-BMI 33–34) misslyckade vikt- reduktionsförsök	<u>Fas 1</u> 3 månader RCT med energireducerad kost (1 200–1 500 kcal/dag) A. Konventionellt B. Två huvudmål och två mellanmål utbytt mot formula (shake, soppa, varm choklad)	<u>Fas 1</u> 3 månader <u>Fas 2</u> 2 år och 4 år
Flechtner- Mors M et al 2000 [11]	Fallkontroll analys uppdelat på fall som tillhört B i Fas 1 och kont- roller från A i Fas 1	>3 månader. A. 82% kvinnor B. 76% kvinnor	<u>Fas 2</u> Fall-kontrollstudie med uppföljning efter 2 år resp 4 år. Fall ur B ovan. Ett huvudmål och ett mellanmål utbytt på samma sätt. Matchade kontroller ur A	
Quinn Rothhacker D 2000 [31]	Matchade kontroller	Överviktiga/feta men i övrigt friska män och kvinnor Medel-BMI 30–32	Viktreduktionsprogram med mjölkbaserad måltidsersättning 2 gånger/dag i 3 månader. Sedan efter behov för att hålla vikten under 5 år (gratis)	5 år

För teckenförklaring se slutet av tabellen

Antal patienter/ Antal uppföljda	Resultat Viktändring	Resultat/ Övrigt	Bevisvärde Kommentar
1. 14/9 2. 14/11 3. 17/11	Alla randomiserade följdes upp. <u>Viktändring 16 veckor</u> Alla respektive de som fullföljde intervention. 1. -1,7 kg -2,6 kg 2. -9,4 kg -11,2 kg 3. -7,0 kg -8,2 kg		Lågt bevisvärde. Kort studie (4 månader) men viktig eftersom den visar effekten av att begränsa till fåtal livsmedel
<u>Fas 1</u> A. 50/50 B. 50/50 <u>Fas 2 efter 2 år</u> 1. 31 ur A ovan 32 ur B ovan <u>Fas 2 efter 4 år</u> Efter 3 år hade 42 patienter lämnat – av dessa återvärvades 32. Fördelning på grupp framgår ej	<u>Fas 1</u> A. Män -1,1 kg Kvinnor -1,2 kg B. Män -8,4 kg Kvinnor -6,8 kg <u>Fas 2</u> A. -6,4 kg B. -3,3 kg A. -3,2% (drop-outs 3,0%) B. -8,4% (drop-outs 8,5%)	2-årsuppföljning: BT, TG, B-Glukos minskade i relation till viktnedgång 4-årsuppföljning: 1. Lägre B-Glukos och insulin 2. Lägre blodtryck TG, B-Glukos och insulin	Medelhögt bevisvärde 2- och 4-års uppföljningar visar att ersättning av två mål per dag med viktminskningspreparat underlättar viktnedgång
108 kvinnor 50 män/ 144 uppföljda 3 x 141 matchade kontroller	-4,2 kg -5,8 kg +6,5 kg (kvinnor) +6,7 kg (män)	Viktigt beakta viktuppgång hos kontroller i långa studier. Dock ej randomiserad studie	Högt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.1.1 fortsättning

Författare År Referens	Studie- design	Inklusions- kriterier (Rekratering)	Interventions- metod resp studiegrupper	Behandlings- tid/uppfölj- ningstid
Ashley JM et al 2001 [2]	RCT	Kvinnor 25–50 år BMI 25–35 Medel-BMI 30 Friska, ej gravida eller ammande	1. Dietistleda grupper 1 timme per session varje vecka i 3 månader, sedan glesare 2. Som Grupp 1 men två av tre huvudmål ersatta av produkter med 220 kcal 3. Måltidsersättning som Grupp 2 med rådgivning av sköterska eller läkare 10–15 minuter lika ofta som ovan	1 år
Schlundt et al DG 1993 [35]	RCT	>20% över idealvikt, annonsering. Medel-BMI 30–37	1. Kost med lågt fettinnehåll men obegränsat energiinnehåll 2. Kost med lågt fett och begränsat kaloriinnehåll	16–20 veckor/ 9–12 månader
Jeffery RW et al 1995 [19]	RCT	Kvinnor 25–45 år, 120–140% av idealvikt, ickerökare, högst 20 drinkar/vecka	Kostrådgivning under 18 månader. 1. Fettreduktion till 20 g/dag 2. Energireduktion till 1 000–1 200 kcal/dag	18 månader/ 18 månader
Toubro S et al 1997 [41]	RCT	Från väntelista för fetmabehandling, BMI 27–40, 2 män, 39 kvinnor	<u>Fas 1</u> Initial viktreduktionsfas 1. 500 kcal/dag under 8 veckor 2. 1 200 kcal/dag under 17 veckor <u>Fas 2</u> Omrandomisering till 1. Lågfettkost i fri mängd 2. Fixerat energiintag 1 850 kcal/dag Under 1 år	<u>Fas 1</u> 8 eller 17 veckor <u>Fas 2</u> 1 år <u>Uppföljning</u> 1 år

För teckenförklaring se slutet av tabellen

Antal patienter/ Antal uppföljda	Resultat Viktändring	Resultat/ Övrigt	Bevisvärde Kommentar
1. 37/23 2. 38/26 3. 38/25	1. -3,4 kg 2. -7,7 kg* 3. -3,5 kg *signifikant jämfört med 1 och 3 (p<0,03)	Måltidsersättningar gav signifikant större viktnedgång än konventionell kost med 1 200 kcal/dag	Lågt bevisvärde pga litet material och stort bortfall
1. 30/25/17 2. 30/24/18 (startade/ intervention/ uppföljning)	<u>16–20 veckor</u> 1. -4,6 kg 2. -8,8 kg* <u>9–12 månader</u> 1. -2,6 kg 2. -5,5 kg	Lågfettkost med energi- restriktion gav bättre resultat än enbart lågfettkost efter intervention, men ingen skillnad efter 9–12 månader	Lågt bevisvärde
1. 61/39 2. 61/35	<u>6 månader</u> 1. -4,6 kg 2. -3,7 kg <u>18 månader</u> 1. +0,4 kg 2. +1,8 kg	Återgång ursprungsvikt efter 18 månader. Dock lättare tolerera fettred- ucerad kost. Minskat fett- intag bättre korr till vikt- nedgång än energiintag	Medelhögt bevisvärde
<u>Fas 1</u> 1. 21/19 2. 22/19	<u>Fas 1</u> 1. -12,6 kg 2. -12,6 kg	Lågfettkost i fri mängd effektivare än energi- fixerad kost när det gäller att hålla vikten efter initial kraftig nedgång. Snabb eller långsammare initial nedgång hade ingen betydelse för långtids- resultatet	Medelhögt bevisvärde
<u>Fas 2</u> 1. 17/17/13 2. 20/20/15 Start/interv/ uppföljning	<u>Fas 2</u> 1. -13,2 kg (av initialt 13,5 kg) 2. -9,7 kg (av initialt 13,8 kg) Signifikant (p<0,03) viktåtergång i Grupp 1		

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.1.1 fortsättning

Författare År Referens	Studie- design	Inklusions- kriterier (Rekrivering)	Interventions- metod resp studiegrupper	Behandlings- tid/uppfölj- ningstid
Skov AR et al 1999 [38]	RCT	Annonsering, 18–56 år BMI 25–34 viktstabilitet >2 månader	1. Högt kolhydratinnehåll (59 energiprocent) och lågt fetthinnehåll (<30 energiprocent) 2. Högt proteininnehåll (25 energiprocent) och lågt fetthinnehåll 3. Kontrollgrupp med vanlig dansk kost i fri mängd	26 veckor/ 26 veckor
Saris WH et al 2000 [34] CARMEN	RCT Multicenter studie i fem europeiska länder, 80 deltagare i varje centrum	20–55 år BMI 26<35 (medel-BMI 30–31) <5 kg viktne dg ång senaste 6 månader	1. Kost med lågt fetthinnehåll (25 energiprocent) och hög andel "enkla" kolhydrater (i praktiken sackaros) 2. Lågt fett och hög andel "komplexa" kolhydrater (i praktiken stärkelse) 3. Kontrollgrupp med normal dansk kost i fri mängd 4. Ytterligare en kontroll- grupp för att mäta säsongsv ariation i vikt	6 månader/ 6 månader
Marniemi J et al 1990 [25]	RCT	Annonsering 25–50 år 30–50% övervikt	1. Laktovegetarisk kost 1 200 kcal/dag 2. Blandad kost 1 200 kcal/dag 3. Kontrollgrupp Nutritionist/dietisträffar varje vecka i grupper om 15, sedan 5 träffar resten av året	1 år/ 1 år
Heshka S et al 2000 [15]	RCT	Tidigare övervikts- behandling. Annonsering, 18–65 år. BMI 27–40	1. Viktväktarnas program 2. 2 x 20 minuters dietistråd + tryckt material	26 veckor (av 2 år)
Lowe MR et al 2001 [23]	Uppföljning. Kontr grupp saknas	Målvikt (BMI 20–25) 1–5 år tidigare med Viktväktarna		1–5 år

RCT = Randomiserad kontrollerad studie; CT = Kontrollerad studie, ej randomiserad; TG = Triglycerider
BT = Blodtryck; SBT = Systoliskt blodtryck; DBT = Diastoliskt blodtryck; K = Kvinnor; M = Män

Antal patienter/ Antal uppföljda	Resultat Viktändring	Resultat/ Övrigt	Bevisvärde Kommentar
1. 25/23 2. 25/23 3. 15/14	1. -5,1 kg 2. -8,9 kg Kontroller: 0 kg	Kroppsfett 1. -4,3 kg 2. -7,6 kg Signifikant ($p < 0,001$) bättre viktnedgång på proteinrik och kolhydratrik än på enbart kolhydratrik kost i fri mängd	Medelhögt bevisvärde Studien viktig eftersom den genomförts under realistiska förhållanden
1. 97/76 2. 97/83 3. 96/77 4. 99/82/80 Totalt bortfall 18,6%	1. -0,9 kg 2. -1,8 kg 3. +0,8 kg 4. +0,1 kg	Kroppsfett 1. -1,3 kg 2. -1,8 kg 3. +0,6 kg Modest, men signifikant viktnedgång på kost med mycket kolhydrater enligt rekommendation. Ingen skillnad på stärkelse eller socker i fasta livsmedel	Medelhögt bevisvärde
Totalt startade 136, dvs totalt bortfall är 19%, ej särredovisat men troligen störst i Grupp 1	1. -10,4 kg 2. -9,2 kg 3. +1,6 kg Signifikant viktnedgång i båda grupperna men ingen skillnad mellan kosterna	Initialsänkning av blod- lipider. Efter ett år signifikant lägre TG och högre HDL, speciellt hos männen	Medelhögt bevisvärde
Startade/ uppföljda 1. 211/174 2. 212/172	1. -4,8 kg 2. -1,4 kg	Midjeomfång och fett- massa minskade mer i Grupp 1 än i Grupp 2	Medelhögt bevisvärde
Uppföljning av 1 002 personer	42,6% bibehöll 5% viktreduktion eller mer. 18,8% bibehöll 10% viktreduktion eller mer		Lågt bevisvärde

Referenser

1. FAO/WHO Report 66, Carbohydrates in human nutrition. FAO, Rome; 1998.
2. Ashley JM, St Jeor ST, Schrage JP, Perumean-Chaney SE, Gilbertson MC, McCall NL, et al. Weight control in the physician's office. *Arch Intern Med* 2001;161(13):1599-604.
3. Astrup A, Grunwald GK, Melanson EL, Saris WH, Hill JO. The role of low-fat diets in body weight control: a meta-analysis of ad libitum dietary intervention studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24(12):1545-52.
4. Baum JG, Clark HB, Sandler J. Preventing relapse in obesity through post-treatment maintenance systems: comparing the relative efficacy of two levels of therapist support. *J Behav Med* 1991;14(3):287-302.
5. Björck I, Liljeberg H, Ostman E. Low glycaemic-index foods. *Br J Nutr* 2000;83(Suppl 1):S149-55.
6. Björck I, Elmeståhl H. Glykemiskt index. *Metabolism och mättnadsgrad. Scand J Nutrition* 2000;44:113-7.
7. Björvell H, Rössner S. A ten-year follow-up of weight change in severely obese subjects treated in a combined behavioural modification programme. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16(8):623-5.
8. Brand JC, Colagiuri S, Crossman S, Allen A, Roberts DC, Truswell AS. Low-glycemic index foods improve long-term glycemic control in NIDDM. *Diabetes Care* 1991;14(2):95-101.
9. Clarke SD. Polyunsaturated fatty acid regulation of gene transcription: a mechanism to improve energy balance and insulin resistance. *Br J Nutr* 2000;83:S59-66.
10. Ditschuneit HH, Flechtner-Mors M, Johnson TD, Adler G. Metabolic and weight-loss effects of a long-term dietary intervention in obese patients. *Am J Clin Nutr* 1999;69(2):198-204.
11. Flechtner-Mors M, Ditschuneit HH, Johnson TD, Suchard MA, Adler G. Metabolic and weight loss effects of long-term dietary intervention in obese patients: four-year results. *Obes Res* 2000;8(5):399-402.
12. Hakala P, Karvetti RL, Ronnema T. Group vs individual weight reduction programmes in the treatment of severe obesity – a five year follow-up study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17(2):97-102.
13. Hensrud DD, Weinsier RL, Darnell BE, Hunter GR. Relationship of comorbidities of obesity to weight loss and four-year weight maintenance/rebound. *Obes Res* 1995;3(Suppl 2):217S-22S.
14. Heshka S, Anderson JW, Atkinson RL, Greenway F, Hill JO, Phinney S, et al. Self-help weight loss vs a structured commercial program: A two-year randomized controlled trial (Konferensabstrakt). *Experimental Biology* 2001.
15. Heshka S, Greenway F, Anderson JW, Atkinson RL, Hill JO, Phinney SD, et al. Self-help weight loss versus a structured commercial program after 26 weeks: a randomized controlled study. *Am J Med* 2000;109(4):282-7.

16. Hu FB, van Dam RM, Liu S. Diet and risk of Type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 2001;44(7):805-17.
17. Jalkanen L. The effect of a weight reduction program on cardiovascular risk factors among overweight hypertensives in primary health care. *Scand J Soc Med* 1991;19(1):66-71.
18. Jarvi AE, Karlstrom BE, Granfeldt YE, Bjorck IE, Asp NG, Vessby BO. Improved glycemic control and lipid profile and normalized fibrinolytic activity on a low-glycemic index diet in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1999;22(1):10-8.
19. Jeffery RW, Hellerstedt WL, French SA, Baxter JE. A randomized trial of counseling for fat restriction versus calorie restriction in the treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19(2):132-7.
20. Jeffery RW, Wing RR, Thorson C, Burton LR, Raether C, Harvey J, et al. Strengthening behavioral interventions for weight loss: a randomized trial of food provision and monetary incentives. *J Consult Clin Psychol* 1993;61(6): 1038-45.
21. Lean ME. Is long-term weight loss possible? *Br J Nutr* 2000;83:S103-11.
22. Liu S, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB, Franz M, Sampson L, et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr* 2000;71(6):1455-61.
23. Lowe MR, Miller-Kovach K, Phelan S. Weight-loss maintenance in overweight individuals one to five years following successful completion of a commercial weight loss program. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(3):325-31.
24. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet* 2001;357(9255):505-8.
25. Marniemi J, Seppanen A, Hakala P. Long-term effects on lipid metabolism of weight reduction on lactovegetarian and mixed diet. *Int J Obes* 1990;14(2): 113-25.
26. McGrath SA, Gibney MJ. The effects of altered frequency of eating on plasma lipids in free-living healthy males on normal self-selected diets. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48(6):402-7.
27. McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(10):1503-11.
28. Metz JA, Stern JS, Kris-Etherton P, Reusser ME, Morris CD, Hatton DC, et al. A randomized trial of improved weight loss with a prepared meal plan in overweight and obese patients: impact on cardiovascular risk reduction. *Arch Intern Med* 2000;160(14):2150-8.
29. Pascale RW, Wing RR, Butler BA, Mullen M, Bononi P. Effects of a behavioral weight loss program stressing calorie restriction versus calorie plus fat restriction in obese individuals with NIDDM or a family history of diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18(9):1241-8.

30. Pritchard DA, Hyndman J, Taba F. Nutritional counselling in general practice: a cost effective analysis. *J Epidemiol Community Health* 1999;53(5):311-6.
31. Quinn Rothacker D. Five-year self-management of weight using meal replacements: comparison with matched controls in rural Wisconsin. *Nutrition* 2000;16(5):344-8.
32. Salmeron J, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Spiegelman D, Jenkins DJ, et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care* 1997;20(4):545-50.
33. Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing AL, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA* 1997;277(6):472-7.
34. Saris WH, Astrup A, Prentice AM, Zunft HJ, Formiguera X, Verboeket-van de Venne WP, et al. Randomized controlled trial of changes in dietary carbohydrate/fat ratio and simple vs complex carbohydrates on body weight and blood lipids: the CARMEN study. The Carbohydrate Ratio Management in European National diets. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24(10):1310-8.
35. Schlundt DG, Hill JO, Pope-Cordle J, Arnold D, Virts KL, Katahn M. Randomized evaluation of a low fat ad libitum carbohydrate diet for weight reduction. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17(11):623-9.
36. Singh RB, Niaz MA, Ghosh S. Effect on central obesity and associated disturbances of low-energy, fruit- and vegetable-enriched prudent diet in north Indians. *Postgrad Med J* 1994;70(830):895-900.
37. Sjöström M, Karlsson AB, Kaati G, Yngve A, Green LW, Bygren LO. A four week residential program for primary health care patients to control obesity and related heart risk factors: effective application of principles of learning and lifestyle change. *Eur J Clin Nutr* 1999;53(Suppl 2):S72-7.
38. Skov AR, Toubro S, Ronn B, Holm L, Astrup A. Randomized trial on protein vs carbohydrate in ad libitum fat reduced diet for the treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23(5):528-36.
39. Summerbell CD, Watts C, Higgins JP, Garrow JS. Randomised controlled trial of novel, simple, and well supervised weight reducing diets in outpatients. *BMJ* 1998;317(7171):1487-9.
40. Titan SM, Bingham S, Welch A, Luben R, Oakes S, Day N, et al. Frequency of eating and concentrations of serum cholesterol in the Norfolk population of the European prospective investigation into cancer (EPIC-Norfolk): cross sectional study. *BMJ* 2001;323(7324):1286-8.
41. Toubro S, Astrup A. Randomised comparison of diets for maintaining obese subjects' weight after major weight loss: ad lib, low fat, high carbohydrate diet vs fixed energy intake. *BMJ* 1997;314(7073):29-34.

42. Vessby B, Unsitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC, et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia* 2001;44(3):312-9.
43. Wing RR, Jeffery RW, Burton LR, Thorson C, Nissinoff KS, Baxter JE. Food provision vs structured meal plans in the behavioral treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20(1):56-62.
44. Wylie-Rosett J, Swencionis C, Peters MH, Dornelas EA, Edlen-Nezin L, Kelly LD, et al. A weight reduction intervention that optimizes use of practitioner's time, lowers glucose level, and raises HDL cholesterol level in older adults. *J Am Diet Assoc* 1994;94(1):37-42.

4.2 Specialkost

4.2.1 Kostfiber

Sammanfattning

Kostfiber utgör en integrerad del av vår föda. Att särskilja naturligt förekommande fibrer i kosten, från tillägg där man nyttjat fiber i farmakologisk mening, stöter på metodologiska svårigheter. Det är svårt att åstadkomma alternativa strategier med låg- respektive högfiberkoster under en längre tid. Skilda fiberformer har dessutom växlande egenskaper i mag-tarmkanalen. Fiber givet i tablettform betar sig annorlunda än naturligt förekommande kostfiber. De gynnsamma effekter som kostfiber har på mag-tarmkanal och fett- och kolhydratomsättning motiverar ökad användning av fiberrika livsmedel hos personer med övervikt och fetma, oavsett eventuella viktreducerande effekter.

Resultat

Tre undersökningar med medelhögt eller lågt bevisvärde visar att kostfiber som tillägg till konventionell lågenergikost har vissa, begränsade effekter för att åstadkomma och bibehålla en viktne­dgång. Viktminskningen jämfört med kontrollgrupp är mellan 1–2 kg. Bortfallen i studierna är stora och uppföljningen är kort varför inga säkra slutsatser kan dras. Fibrer ger inte upphov till några egentliga biverkningar.

Slutsatser

Den vetenskapliga dokumentationen om effekten av kostfiber som tillägg till energireducerad kost vid behandling av fetma är otillräcklig, främst beroende på att de studier som har publicerats har kort uppföljningstid.

Inledning

Strikta vetenskapliga studier av kostfibers betydelse för att underlätta och vidmakthålla viktne­dgång medför betydande metodologiska svagheter. Skälen härtill är flera.

Om kostfiberinnehållet ökas i vanlig kost är det omöjligt att utvärdera effekten av fibrerna enbart – förändringar av fiberinnehållet innebär ofrånkomligen att även andra komponenter påverkas. I vissa sammanhang har man dock försökt att lägga upp mer strikta vetenskapliga studier där kostfiber har använts på samma sätt som läkemedel, dvs man har försökt skapa någon form av placebotablett. Sådana undersökningar stöter dock på motstånd – det är tekniskt svårt att tillverka fibertabletter som innehåller mer än cirka ett halvt gram kostfiber. Om fiber ska användas för att påverka kroppsvikten, och det dagliga fiberintaget i den svenska kosten ligger mellan 15–20 gram, är det rimligt att anta att en fiberökning, för att vara kliniskt meningsfull, borde innebära att intaget ökar med minst 5–10 gram dagligen. Detta innebär att ett stort antal tabletter skulle behövas som tillägg till kosten vilket är svårt att få patienternas medverkan till.

Kostfiber är beståndsdelar av vegetabiliska livsmedel som inte tas upp i tunntarmen. Det är främst komponenter i växternas cellväggar. Fiber är såväl kemiskt, mekaniskt som fysiologiskt ett synnerligen heterogent begrepp. I naturligt förekommande fiberrika livsmedel finns en kombination av lösliga och olösliga fibrer. Vid bedömning av kostfibereffekter har man i allmänhet beskrivit att de mekaniska effekterna på mag- och tarmfunktion, peristaltik m m, mest har kopplats till de olösliga fibrerna (t ex lignin, cellulosa, hemicellulosa) medan de effekter som har registrerats på blodglukos och LDL-kolesterol mer har varit bundna till lösliga fibrer som t ex guar eller pektin. De få fiberprodukter som har utvärderats i strikt kontrollerade randomiserade vetenskapliga undersökningar har i allmänhet varit kombinationer av t ex citruspektin och olösliga fibrer. Det är oklart om det är lösligheten eller andra specifika egenskaper i fiberkompositionen som har lett till att man med vissa fibertabletter kunnat påvisa en effekt.

Metod

Vid sökning i Medline för perioden 1966–1997 erhöles 73 referenser rörande fiber i kosten. Av dessa referenser granskades 16 artiklar, av vilka 3 uppfyllde kriterierna för detaljgranskning. De övriga 13 studierna utslöts pga att uppföljningstiden var kortare än sex månader och att de inte var randomiserade och kontrollerade.

Resultat

Studierna har sammanställts i Tabell 4.2.1.

Ryttigs undersökning ger initialt en ökad viktnedgång i behandlingsgruppen jämfört med placebo men vid uppföljningen efter upp till ett år är skillnaderna obetydliga [3]. Den aktuella behandlingsgruppen av medelålders kvinnor hade dessutom initialt medel-BMI på bara 27.

Undersökningen av Rigaud omfattar sex månaders behandling [2]. Bortfallet är högt och mindre än 50 procent fullföljer sex månaders behandling. Under dessa betingelser noteras en signifikant större viktreduktion i fibergruppen (5,5 kg) jämfört med placebogruppen (3,0 kg).

I Pasmans undersökning användes en annan teknik. Efter initial viktreduktion, med hjälp av VLCD (lågenergikost), görs ett 14 månader långt tillägg med fiber, 20 gram per dag [1]. Det saknas kontroller till behandlingen med denna höga fiberdos. Under dessa premisser konstaterades ingen effekt av långsiktig fiberbehandling på viktutvecklingen över 14 månaders tid.

Diskussion

Betydande metodologiska problem föreligger med att lägga upp RCT-studier med kostfiber. Det är svårt att skapa farmakologiska produkter med högt fiberinnehåll utan att de markant skiljer sig från referens-tabletter och inte mindre än 15–20 kostfibertabletter per dag måste intas i en kliniskt relevant studie. Det är inte klarlagt om kostfiber ska ges mellan eller före måltider eller som kvällsmål för att den mest gynnsamma effekten ska uppnås.

Sammanfattningsvis kan konstateras att när mer strikta kriterier tillämpas för krav på vetenskaplig bevisning finns det få fiberundersökningar att analysera. Dessa uppvisar betydande olikheter. Av de 3 granskade studierna har 1 medelhögt bevisvärde och 2 studier lågt bevisvärde, eftersom uppföljningstiden inte överstiger ett år. Några säkra slutsatser från dessa studier kan således inte dras. Man bör dock beakta att kostfiber normalt är en

naturlig del i kosten och att intaget härav, enligt Livsmedelsverkets rekommendationer, bör uppgå till 25–35 gram per dag genom ökad konsumtion av fiberrika livsmedel som fullkornsprodukter, frukt och grönsaker. Inga egentliga biverkningar förekommer utöver lätta gastrointestinala besvär vid kostomläggningen. Enligt flera rapporter har kostfiber visats ha gynnsamma effekter på tarm-motorik samt på omsättningen av fett och kolhydrater. Ett ökat kostfiberinnehåll är således önskvärt även för personer med fetma och övervikt.

Tabell 4.2.1 Kostfiber.

Författare År Referens	Studie- design	Inklusionskriterier (Rekrytering)	Interventionsmetod Studiegrupper	Behand- lingstid/ Extra upp- följningstid
Ryttig KR et al 1989 [3]	RCT och DB	Kvinnor 18–55 år 110–130% över idealvikt	Tillägg av fiber (6–7 g/dag) till lågenergikost (1 200–1 600 kcal/dag) eller fri kost under tre perioder: 11, 16 och 25 veckor	52 veckor/0 För Placebo- gruppen: 27 veckor
Rigaud D et al 1990 [2]	CT	Genomgången VLCD-behandling. 16–60 år BMI högre än 25 och viktstabilitet 3 månader	Individuellt kostråd 25–30% under behov för viktstabilitet. 1. +7 g fiber/dag 2. Placebo	6 månader/ 6 månader
Pasman WJ et al 1997 [1]	CT	Genomgången VLCD-behandling	Efter 3 månader VLCD: 1. Tillägg guarfiber 10 g x 2 (n=20) 2. Inget tillägg (n=11)	14 månader/0

DB = Dubbelblind; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

CT = Kontrollerad studie, ej randomiserad; VLCD = Lågenergikost (Very Low Calorie Diet)

* statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna

Antal start/ Antal uppföljda	Resultat Viktändring	Resultat/Övrigt	Bevisvärde Kommentar
97/97 Fiber: 62 Placebo: 35	<u>Period 1</u> 1. Fiber: -4,9 kg* 2. Placebo: -3,3 kg <u>Period 2</u> 1. -3,8 kg* 2. -2,8 kg <u>Period 3</u> 1. -6,7 kg 2. Ej undersökt	Signifikant större diastolisk blodtryckssänkning i Grupp 1 under Period 2	Medelhögt bevisvärde. Bortfallet något svårbedömt. Medel-BMI 27
52/23	1. -5,5 kg* 2. -3,0 kg	Oftare hungerskänslor i Grupp 1. Ingen skillnad i diastoliskt blodtryck	Lågt bevisvärde. Stort bortfall i båda grupperna
31/31	Ingen effekt av fibertillskott på viktutveckling	Ingen skillnad i effekt på blodtryck eller kolesterol	Lågt bevisvärde. Ingen placebo för fibrer – metodologisk svaghet

Referenser

1. Pasman WJ, Westerterp-Plantenga MS, Muls E, Vansant G, van Ree J, Saris WH. The effectiveness of long-term fibre supplementation on weight maintenance in weight-reduced women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21(7):548-55.
2. Rigaud D, Ryttig KR, Angel LA, Apfelbaum M. Overweight treated with energy restriction and a dietary fibre supplement: a 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Obes* 1990;14(9):763-9.
3. Ryttig KR, Tellnes G, Haegh L, Boe E, Fagerthun H. A dietary fibre supplement and weight maintenance after weight reduction: a randomized, double-blind, placebo-controlled long-term trial. *Int J Obes* 1989;13(2):165-71.

4.2.2 Lågenergikost (Very Low Calorie Diet = VLCD)

Sammanfattning

”Proteinpulver” har tidigare uppfattats med skepsis pga allvarliga biverkningar vid behandling av fetma. Moderna VLCD-koster är dock i dag säkra och ger inga allvarliga biverkningar, under förutsättning att de används i ett integrerat långsiktigt behandlingsprogram.

Resultat

Det finns inga studier, där VLCD kunnat användas under upp till ett års tid. Gångse behandlingsperioder är vanligen 12 eller någon gång upp till 16 veckor. Utvärdering av långtidsresultaten mäter således dels den initiala effekten, dels hur väl denna viktnedgång kunnat vidmakthållas. Åtta randomiserade studier har identifierats. I början uppnås en betydande viktnedgång, ofta på 15–20 kg, och större än med konventionell energireducerad kost. Tendensen till återgång av vikten är stark sedan behandlingen upphört. I studier under 1–2 år, där VLCD ibland ingått intermittent under kortare tidsperioder, har en bibehållen viktnedgång på ett par kilo mer än vid enbart kostbehandling noterats (Evidensstyrka 3).

Slutsatser

Viktminskningen är större under den initiala perioden på 6–12 veckor med VLCD än med en konventionell energireducerad kost. Intermittent underhållsbehandling med VLCD ger en liten kvarstående viktreduktion upp till 1–2 år.

Inledning

Lågenergikost (Very Low Calorie Diet, VLCD) definieras som produkter som ger en balanserad, fullvärdig kost, men endast mellan 400 och 800 kilokalorier (kcal) per dag. Produkterna tillverkas numera av fullvärdiga proteinkällor, såsom mjölk- eller sojaprodukter. Essentiella fettsyror, vitaminer, mineralämnen och spårämnen tillsätts för att gångse näringsrekommendationer ska uppfyllas. De VLCD-produkter som finns tillgängliga i Sverige är Cambridgekuren, Herbalife, Modifast, Nupo,

Nutrilite och Optifast. VLCD har tidigare haft ett dåligt rykte, vilket beror på att icke fullvärdiga preparat har använts med oönskade konsekvenser. En så kallat ”liquid protein diet”, baserad på hydrolyserat bindvävsprotein med inkomplett aminosyra-mönster ledde till ett antal dödsfall i USA, vilket föranledde kraftiga reaktioner och stor oro. Det är i dag klarlagt, att moderna fullvärdiga VLCD-preparat kan användas under många veckor utan medicinska risker. Enligt fallbeskrivningar har VLCD använts i ett års tid utan allvarliga biverkningar.

VLCD används i dag huvudsakligen i kombination med ett långsiktigt kost-, motions- och beteendeariktat behandlingsprogram. Många kommersiella produkter med lågt energiinnehåll har tagits fram, framför allt i USA där företag samtidigt tillhandahållit kompletta utbildningsprogram och medverkat till att sätta upp viktreduktionskliniker. I Sverige har intresset för VLCD varit betydligt mindre.

Användning av VLCD kan antingen vara några veckors total näringsersättning eller ersättning av enstaka måltider. Behandling med fullvärdiga produkter kan enligt Livsmedelsverket ske utan medicinsk övervakning upp till två veckor. Behandlingen är anmärkningsvärt enkel att följa. De biverkningar som kan uppträda är frusenhet, håravfall samt någon gång eufori. Vid hastig viktnedgång kan liksom vid andra behandlingsmetoder, gallstensbesvär och giktattacker uppträda. Efter några dagar, då energi-intaget utgörs av enbart proteinpulver och dryck, försvinner hungerkänslorna. Förklaringen är sannolikt att de ketoner som bildas vid nedbrytning av kroppsfett har anorektisk och i vissa fall även lätt euforiserande effekt. Försök att kombinera VLCD med mat i någon form gör det i allmänhet svårare att långsiktigt hålla sig till dieten, eftersom fördelarna av den höga halten av ketoner i blodet då försvinner.

Trots att säkerheten vid VLCD-behandling vid korrekt användning är hög rekommenderas alltmer inom EU ett större energiintag (800–1 200 kalorier per dag) vilket definieras som low calorie diet (LCD). Innehållet av kolhydrater i produkterna är då i allmänhet högre, något som medför att förhöjd halt av ketoner i blodet inte utvecklas. De frestelser som matlagning innebär kan visserligen undvikas med LCD-produkter, men för övrigt är de jämförbara med en allsidig lågenergikost.

Metod

Litteraturgenomgången av studier avseende den långsiktiga effekten av VLCD begränsas av att VLCD rutinmässigt utgör enbart initial terapiform, som sedan följs av konventionella behandlingsmetoder med kost, motion och beteendeförändring. I studier definierade som ett års långtidsterapi ingår således aldrig VLCD som enda form av behandling. De studier som här redovisas bygger på en uppföljningstid om minst ett år med VLCD under en eller flera tidsperioder.

Vid sökning i Medline för perioden 1966–2000 erhöles 206 referenser. Sökningen begränsades till att gälla studier av vuxna eller blandade åldersgrupper. Dessutom exkluderades fallrapporter och artiklar skrivna på ryska, polska eller spanska. Av de 206 referenserna uppfyllde 23 kriterierna för detaljgranskning. Många av de äldre studierna är osystematiska. Kontrollgrupper saknas och bortfallen är oklart redovisade. Inte sällan är analyserna retrospektiva efter fem års uppföljning. Åtta av studierna uppfyllde de uppsatta urvalskriterierna.

Resultat

Wadden redovisar en RCT-studie av 49 patienter, varav 40 följdes ett år (Tabell 4.2.2.1) [6]. VLCD-gruppen (420 kcal per dag i 16 veckor) hade efter sex veckor gått ner signifikant, 21,5 kg, jämfört med 11,9 kg i gruppen som erhållit enbart beteendeterapi och lågenergikost. Efter ett år var skillnaden inte signifikant, 12,2 mot 10,9 kg.

Wing har undersökt effekten med VLCD hos 93 personer med typ 2-diabetes, vilka randomiserades till endera lågenergikost (1 000–1 200 kcal per dag) eller intermittent VLCD-behandling under två 12-veckorsperioder [7]. Bortfallet (totalt 26) var likartat i de två grupperna. Med VLCD-program uppnåddes större viktnedgång (14,2 kg) än i kontrollgruppen (10,5 kg). Vidare noterades förbättrad glukosmetabol kontroll (HbA_{1c}) och viss blodtryckssänkning i VLCD-gruppen.

I en randomiserad kontrollerad studie av Rytting och Rössner ingick 60 patienter, varav 45 fullföljde 64 veckors behandling där VLCD gavs

under de första 12 veckorna [3]. Initialt uppnåddes en större viktnedgång i VLCD-gruppen än i den grupp som erhöll lågenergikost med samma energiinnehåll, men efter ett år förelåg ingen signifikant skillnad. Gångse riskfaktorer för hjärt-kärlssjukdomar (blodtryck, blodglukos och blodfetter) förbättrades i relation till viktnedgången.

Ryttig, Flaten och Rössner randomiserade 81 patienter till åtta veckors behandling med VLCD (420 kcal per dag) eller balanserad lågenergikost (1 600 kcal per dag) [2]. I VLCD-gruppen var viktnedgången initialt större, men efter 26 månaders behandling kvarstod ingen skillnad. Bortfallet i hela materialet var 47 procent. Övergående håravfall konstaterades som en sällan rapporterad biverkan under VLCD-behandlingen.

Rössner och Flaten följde 93 patienter under ett år med tre olika former av VLCD och LCD (420, 530 eller 880 kcal per dag) under sex veckor. Likartad viktnedgång i de tre grupperna talar för att energiintaget kan höjas till 880 kcal per dag utan att detta förändrar långtidsresultatet [1]. Hos de patienter som kunde följas upp efter ett år (60 procent) uppgick den bestående viktminskningen till 10–14 procent av den ursprungliga kroppsvikten.

Torgerson har randomiserat 113 patienter till antingen VLCD eller till konventionellt kost- och beteendeprogram med motsvarande energiinnehåll i lågenergikosten under 12 veckor [5]. I båda behandlingsgrupperna konstaterades bestående viktreduktion efter två år, men den mer uttalade viktminskningen i VLCD-gruppen i början av behandlingen kvarstod inte. Undersökning visade att VLCD-programmet i initialfasen medförde större viktminskning hos män.

Torgerson (1999) har vidare undersökt betydelsen av att mer konsekvent använda behandling med VLCD [4]. Totalt 121 män och kvinnor randomiserades till tre grupper: strikt VLCD-behandling i 16 veckor, samma behandling men med intensivövervakning på en metabolavdelning under den första behandlingsveckan och slutligen en grupp som fick mer liberala föreskrifter med två valfria måltider i veckan. Bestående viktreduktion med 10 procent konstaterades hos de 60 procent som fullföljde studien.

Behandling med VLCD resulterade i signifikant bättre viktnedgång för de patienter som fullföljde den strikta 16 veckorsbehandlingen och ettårs-uppföljningen. En inledande period på metabolavdelning resulterade inte i bättre behandlingsresultat. Enbart kostregim medförde svårigheter att följa behandlingsprogrammet och efter ett år gav den lägre viktminskning (8,6 kg) jämfört med VLCD-behandling (12,3 kg).

Tabell 4.2.2.1 VLCD (lågenergikost).

Författare År Referens	Studie- design	Inklusionskriterier (Rekrytering)	Interventionsmetod Studiegrupper	Behand- lingstid/ Extra upp- följningstid
Wadden TA et al 1994 [6]	RCT	Kvinnor >25 kg övervikt	Beteendeterapi för båda grupper. 1. VLCD (420 kcal/ dag under 16 veckor) därefter balanserad kost (1 200 kcal/dag) 2. Balanserad kost (1 200 kcal/dag)	1 år
Wing RR et al 1994 [7]	RCT	30–70 år Typ 2-diabetes 18 kg över idealvikt	Pittsburghsgruppens basala program med gruppterapi 1. VLCD (800 kcal/dag), 12 + 12 veckor, där- emellan balanserad kost (1 000–1 200 kcal/dag) 2. Balanserad kost (1 000–1 200 kcal/dag)	1 år
Ryttig KR et al 1995 [3]	RCT	BMI >30 Vikt- stabilitet \pm 3 kg under 2 månader	Efter VLCD (330 kcal/dag) under 12 veckor. Därefter randomisering till 1 år 1. VLCD (120 kcal/dag) + balanserad kost 1 480 kcal/dag 2. Balanserad kost (1 600 kcal/dag)	1 år
Ryttig KR et al 1997 [2]	RCT	21–64 år BMI >30 Vikt- stabilitet \pm 3 kg under 2 månader	1. VLCD (420 kcal/dag) under 8 veckor. Därefter a) Balanserad kost 1 600 kcal/dag b) Balanserad kost + VLCD (240 kcal/dag) Totalt 1 600 kcal/dag 2. Balanserad kost (1 600 kcal/dag) + beteendeterapi	26 månader

För teckenförklaring se slutet av tabellen

Antal start/ Antal uppföljda	Resultat Viktändring	Resultat/Övrigt	Bevisvärde Kommentar
49/40	<u>16 veckor</u> 1. -21,5 kg* 2. -11,9 kg <u>1 år</u> 1. -12,2 kg 2. -10,9 kg		Medelhögt bevisvärde
93/67	<u>1 år</u> 1. -14,2 kg 2. -10,5 kg	Grupp 1 lägre fastglukos, kolesterol och diastoliskt blodtryck samt högre HDL-kolesterol	Medelhögt bevisvärde Randomiserings- proceduren ej välbeskriven
60/45	<u>12 veckor</u> -20,8 kg <u>1 år</u> 1. -12,8 kg (39%)* 2. -8,5 kg (54%)	Blodtryck sjönk första 12 veckor, Steg därefter något mer i Grupp 2	Medelhögt bevisvärde
1a) 27/15 1b) 27/11 2. 27/16	<u>26 månader</u> 1a. -10% 1b. -9,5% 2. -7% av initial vikt	Kolesterol, TG, B-Glukos, HDL-kolesterol ingen gruppskillnad	Lågt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.2.2.1 fortsättning

Författare År Referens	Studie- design	Inklusionskriterier (Rekrytering)	Interventionsmetod Studiegrupper	Behand- lingstid/ Extra upp- följningstid
Rössner S et al 1997 [1]	RCT	20–65 år BMI >30	VLCD 6 + 2 veckor: 1. 420 kcal/dag 2. 530 kcal/dag 3. 880 kcal/dag Balanserad kost 1 600 kcal/dag v 7–25 + v 28–52	1 år
Torgerson JS et al 1997 [5]	RCT	37–60 år BMI >32	1. VLCD 12 veckor + balanserad kost 92 veckor 2. Balanserad kost 104 veckor M: 1 400–1 800 kcal/dag K: 1 200–1 400 kcal/dag	2 år
Torgerson JS et al 1999 [4]	RCT	21–50 år BMI >30	VLCD (456 kcal/ dag) i 16 veckor. 1. Strikt VLCD 2. Vård på metabol- avdelning 1 vecka 3. Två mål/vecka med balanserad kost. Upp till 1 år balanserad kost (–500 kcal/dag)	1 år

RCT = Randomiserad kontrollerad studie; CT = Kontrollerad studie, ej randomiserad

TG = Triglycerider; M = Män; K = Kvinnor

* statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna

Antal start/ Antal uppföljda	Resultat Viktändring	Resultat/Övrigt	Bevisvärde Kommentar
1. 30/29 2. 32/19 3. 31/17	<u>1 år</u> 1. -12,9 kg 2. -11,2 kg 3. -10,0 kg	Blodtryck, TG, Kolesterol, B-Glukos ingen grupp- skillnad	Medelhögt bevisvärde
1. 58/45 2. 55/45	<u>Män</u> 1. -15,5 kg* 2. -5,3 kg <u>Kvinnor</u> 1. -6,8 kg 2. -5,6 kg		Medelhögt bevisvärde
1. 41/32 2. 39/24 3. 41/27	<u>16 veckor</u> 1. -16,4 kg 2. -16,0 kg 3. -13,8 kg <u>1 år</u> 1. -12,3 kg 2. -10,2 kg 3. -8,6 kg		Lågt bevisvärde Stort bortfall

Referenser

1. Rössner S, Flaten H. VLCD versus LCD in long-term treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21(1):22-6.
2. Rytting KR, Flaten H, Rössner S. Long-term effects of a very low calorie diet (Nutrilett) in obesity treatment. A prospective, randomized, comparison between VLCD and a hypocaloric diet + behavior modification and their combination. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21(7):574-9.
3. Rytting KR, Rössner S. Weight maintenance after a very low calorie diet (VLCD) weight reduction period and the effects of VLCD supplementation. A prospective, randomized, comparative, controlled long-term trial. *J Intern Med* 1995;238(4):299-306.
4. Torgerson JS, Ågren L, Sjöström L. Effects on body weight of strict or liberal adherence to an initial period of VLCD treatment. A randomised, one-year clinical trial of obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23(2):190-7.
5. Torgerson JS, Lissner L, Lindroos AK, Kruijer H, Sjöström L. VLCD plus dietary and behavioural support versus support alone in the treatment of severe obesity. A randomised two-year clinical trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21(11):987-94.
6. Wadden TA, Foster GD, Letizia KA. One-year behavioral treatment of obesity: comparison of moderate and severe caloric restriction and the effects of weight maintenance therapy. *J Consult Clin Psychol* 1994;62(1):165-71.
7. Wing RR, Blair E, Marcus M, Epstein LH, Harvey J. Year-long weight loss treatment for obese patients with type II diabetes: does including an intermittent very-low-calorie diet improve outcome? *Am J Med* 1994;97(4):354-62.

4.2.3 Helsvält

Sammanfattning

Helsvält har använts som viktreduktionsmetod men aldrig utvärderats systematiskt med adekvat vetenskaplig metodik. För att behandlingen ska vara riskfri ska patienterna tillföras adekvata mängder vitaminer, mineraler, spårämnen och vatten.

Resultat

Tre okontrollerade studier har identifierats. I några av dessa kunde man konstatera kvarstående viktminskning upp till tre år men återgång till ursprungsvikten var frekvent.

Slutsats

Det saknas i dag vetenskaplig dokumentation för att påvisa huruvida så kallad helsvält, fastekurer eller ”noll-diet” har några bestående effekter på vikten.

Inledning

I tidigare strategier för behandling av fetma ingick helsvält. I princip innebar detta att patienterna under övervakning erhöll vätska, mineralämnen, vitaminer, spårämnen och elektrolyter men inga energiinnehållande födokomponenter. Helsvält som behandlingsalternativ praktiserades på 1960- och 1970-talet och gav upphov till en betydande viktne­dgång. Metoden har i dag enbart historiskt intresse, då det blivit uppenbart att helsvälten leder till en betydande nedbrytning inte bara av fettvävnad utan också av muskelmassa.

Resultat

I en studie av Berger och medarbetare följde man upp 42 av 45 patienter i genomsnitt 21 månader efter svältkuren [1]. Fjorton patienter hade gått ner i vikt och nio låg över vikten vid starttillfället. I denna undersökning visar man att psykosociala bakgrundsvariabler inte påverkade utfallet. Studien innefattar ingen statistisk analys.

I en studie av Goschke H och medarbetare följdes 162 patienter i genomsnitt 2,8 år efter den så kallade "nolldieten". Nära 50 procent av dessa beskrevs som "framgångsrikt behandlade" men någon systematisk statistisk utvärdering föreligger inte [3].

I en undersökning från Kalifornien hade 207 patienter behandlats med svält i två månader. Medelvikten vid studiens början var 143 kilo. Efter svälten noterades en medelviktsgång på 28,6 kilo [2]. En fjärdedel av gruppen tillämpade helsvält mindre än en månad, medan en annan fjärdedel gjorde det i mer än två månader. Uppföljningen under i medeltal 7,3 år av 121 patienter visade att viktne­d­gången hade bibehållits i upp till ett och ett halvt år. Femtio procent av patienterna hade återgått till ursprungsvikten inom två år och bara sju patienter bibehöll sin lägre vikt vid den senare uppföljningen. Författarna drar slutsatsen att helsvält har tillfälliga effekter och inte mer bestående resultat. Helsvält fordrar medicinsk övervakning, är därigenom resurskrävande och är sannolikt bara indicerad i speciella fall. Tillkomsten av kirurgiska behandlingsmetoder har i princip ersatt denna behandlingsform.

Svält (med så kallad saftfasta med dryck enbart) har tillämpats i otaliga sammanhang, vid kurorter och motsvarande, men i allmänhet har resultaten från sådana program aldrig sammanställts systematiskt. De ovan återgivna studierna motsvarar inte dagens krav på vetenskaplig bevisföring och några slutsatser om dess värde kan inte dras.

Referenser

1. Berger M, Granz M, Berchtold P, Kruskemper GM, Zimmermann H. Serial studies of the long-term effects of a total-fasting regimen (author's transl). *Dtsch Med Wochenschr* 1976;101(16):601-5.
2. Drenick EJ, Johnson D. Weight reduction by fasting and semistarvation in morbid obesity: long-term follow-up. *Int J Obes* 1978;2(2):123-32.
3. Goschke H, Hausser R, Lauffenburger TH, Maier I, Ott S, Vogel M. Long-term results of fasting. Results from 132 consecutive patients after 1–6 1/2 years. *Schweiz Med Wochenschr* 1976;106(21):713-7.

4.3 Beteendeterapi

Sammanfattning

Beteendeanalys och beteendeterapi är vetenskapligt grundade och beprövade metoder för att klara en problemsituation eller träna vissa färdigheter. Behandling av fetma med beteendeterapi syftar till en förändring av kostvanor och fysisk aktivitet, så att viktminskning uppnås.

Resultat

Beteendeterapi kan ingå som komponent vid olika behandlingsformer och det är svårt att renodla effekterna av denna behandling. I fyra randomiserade, kontrollerade studier har man dock sökt analysera effekterna av olika former av beteendeterapi.

I en studie med högt bevisvärde ledde beteendeterapier av olika slag, i kombination med olika former av kostrådgivning/behandling till en måttlig men signifikant större viktnedgång än i kontrollgruppen. I två andra studier (med medelhögt bevisvärde) fann man inga signifikanta skillnader i viktnedgång efter 1–2 år i förhållande till kontrollgrupperna.

Slutsatser

Inga säkra slutsatser kan dras.

Inledning

Beteende kan definieras som en reaktion på en yttre signal och beteendemodifikation är ett sätt att förändra tillvaron så strukturerat att det ger individen möjlighet att kontrollera sin tillvaro för att själv kunna utforma, påverka och organisera sitt liv och sitt sätt att vara.

Beteendemodifikation har använts inom många områden, framför allt vid behandling av beroendetillstånd. Beteendemodifikation vid behandling av fetma kan bestå av alla eller vissa av följande komponenter:

1. Utveckla sociala färdigheter, såsom förmågan att säga nej utan skuld och ångest
2. Förebygga återfall i viktuppgång
3. Byta ut oönskade tankemönster mot mera effektiva åtgärder mot fetma

4. Kontrollera signaler och beteenden som leder till eller upprätthåller fetma
5. Byta ut ensidigt tänkande (antingen framgång eller misslyckande) mot mer komplicerade och flexibla lösningar
6. Återvinna normalt beteende i måltidssituationer genom registrering av känslor vid ätandet
7. Positiv förstärkning och bejakande av framgång i viktminskning
8. Grundläggande näringslära och fysiologi
9. Anpassad fysisk aktivitet.

Basen för väl strukturerade behandlingsprogram mot fetma är kost, motion samt beteendeförändring. De flesta program för beteendemodifiering innefattar således kombinationer av flera av ovan nämnda komponenter. I flera andra avsnitt av denna rapport återfinns också studier som innefattar beteendeförändringar.

Metod

Vid litteratursökningen i Medline (genomförd med sökorden "obesity", "behaviour therapy", "adults", "randomised controlled trials") identifierades 293 arbeten. Från andra sökningar, översiktsartiklar och referenslistor erhöles ytterligare 12 arbeten.

Från sammanfattningarna av samtliga dessa artiklar utvaldes i en första fas 120 artiklar med avseende på relevans i samstämmighet mellan två granskare. I fas två studerades dessa artiklar i sin helhet. Det stora flertalet av de artiklar som då utsorterades var baserade på små patientmaterial, saknade kontrollgrupper, hade stort bortfall eller kort uppföljningstid (<6 månader). Endast fyra studier uppfyllde de uppsatta kvalitetskraven. I två studier ingår patienter med typ 2-diabetes. Utöver dessa fyra artiklar redovisas en studie som varken är randomiserad eller kontrollerad, men som har mångårig observationstid och är relativt omfattande [1].

Resultat

I en stor studie jämfördes effekterna av fyra beteendemodifierande behandlingsstrategier med dem hos kontrollgrupp av konventionellt behandlade patienter (Tabell 4.3.1) [3]. Via annons rekryterades drygt 200 män och kvinnor med 14–32 kg övervikt (medel-BMI >30). Dessa

randomiserades till de fyra interventionsgrupperna samt till en kontrollgrupp som inte erhöll någon intervention. Den första interventionsgruppen, Grupp 1, erhöll först beteendeterapi i grupp jämte rekommendation om kost och fysisk aktivitet en gång per vecka i 20 veckor. Som tilläggsterapi fick Grupp 2 färdiglagad mat under 18 månader, Grupp 3 en ekonomisk belöning för framgångsrik viktnedgång samt bibehållen vikt och Grupp 4 både mat och ekonomisk belöning. Sammanlagt genomförde nära 90 procent av deltagarna behandlingen upp till 30 månader. För de fyra interventionsgrupperna var viktnedgången efter 30 månader måttlig (i genomsnitt 1,4–2,2 kg) men signifikant bättre än i kontrollgruppen som ökade i vikt med i genomsnitt 0,6 kg. Däremot förelåg ingen skillnad mellan behandlingsgrupperna. I dessa hade mellan 8 och 17 procent av deltagarna en viktnedgång på mer än 9 kg. Tidig god viktning förutsade långtidsframgång. De variabler som var bäst relaterade till både initial viktning och varaktighet var minskat fettintag, kunskap om kost, regelbundna motionsvanor och insikt om svårigheter att behålla nya vanor.

Sbrocco och medarbetare redovisar resultat från en studie av 24 kvinnor med ursprungligt medel-BMI 32. Dessa randomiserades till två olika beteendeterapier, den traditionella modellen (TBT) samt beteendeterapi (VBT) med valfri kost [4]. I TBT-gruppen bestod behandlingen av gruppträffar varje vecka med kostinformation. Deltagarna rekommenderades ett energiintag på 1 200 kcal/dag med minskat fettinnehåll. Olika förändringar av ätbeteendet ingick i behandlingen. I VBT-gruppen fick deltagarna rådet att sluta med speciell dietbehandling/bantningskost och istället välja fritt. Deltagarna fick göra egna prioriteringar avseende medel och målpåfyllelse. Avsikten var att uppnå en långsammare, men mer bestående viktnedgång och acceptans samt positiv upplevelse av motion. Behandlingstiden var 13 veckor med uppföljning efter 6 och 12 månader. Energiintaget var högre än målsättningen (1 200 kcal) för TBT-gruppen och lägre än målsättningen (1 800 kcal) i VBT-gruppen. Graden av fysisk aktivitet var densamma i de två grupperna. Båda grupperna förbättrades likvärdigt i psykologiskt avseende. Efter 6 respektive 12 månader hade deltagarna i VBT-gruppen bättre resultat jämfört med deltagarna i TBT-gruppen. Efter 12 månader var viktning större i VBT-gruppen (10,1 kg) än i TBT-gruppen (4,3 kg).

I en studie ingick 53 patienter med typ 2-diabetes, varav 75 procent erhö­ll tablettbehandling och 63 procent härav behandling för högt blodtryck [5]. Medelvärde­et för BMI var 34,8. En hög andel, 73 procent, hade försökt kostbehandling minst tio gånger tidigare. Alla deltagare betalade en depositionsavgift (85 USD). Återbetalning av deponerad avgift skedde i relation till aktivt deltagande och måluppfyllelse. Patienterna randomiserades till tre grupper, kostinformation, beteendeterapi och standardbehandling för diabetiker. Behandlingstiden var 16 veckor. De två interventionsgrupperna med beteendeterapi och kostinformation hade möten varje vecka medan endast fyra möten förekom i kontrollgruppen. Alla grupper hade samma kostrekommendation som var lägst 1 000 kcal per dag. Gruppbehandling med beteendeterapi bestod av:

1. Information om energireducerad och fiberrik kost
2. Fysisk aktivitet i form av promenader med målsättningen 1 000 kcal förbrukning per vecka
3. Förändring av måltidsvanor och ätbeteende
4. Motivation att förändra den personliga synen på kost och diabetessjukdomen.

Standardbehandling innebar den sedvanliga informationen till diabetiker enligt klinikens rutiner med fyra gruppträffar under 16 veckor. Efter 4 månader hade den grupp som erhö­ll beteendeterapi gått ner signifikant mest i vikt (6,3 kg), men vid uppföljningen vid 16 månader förelåg ingen skillnad mellan de tre grupperna. Förändringarna av fastevärden av glukos, kolesterol och triglycerider samt diastoliskt blodtryck samvarierade med grad av vikt­nedgång. Vid registrering av beteendeförändringar konstaterades att en förändring av en variabel ofta åtföljdes av förändringar av andra. Självrapporterad depression minskade under de första fyra månaderna mest i den grupp som erhö­ll beteendeterapi. Det fanns ett samband mellan graden av viktminskning och förekomsten av självrapporterad depression.

I en annan studie randomiserades typ 2-diabetiker med BMI >27 till viktminskningsprogram av konventionell typ (n=26) respektive till utvidgat program (n=27) innefattande beteendeterapi och fysisk aktivitet [2]. Vid varje besök registrerades de tre föregående dagarnas kost. Beteendeterapin leddes av en psykolog och genomfördes i grupper en gång per vecka under de två första månaderna och därefter kvartalsvis upp till 20 månader. Motionen leddes av sjukgymnast 1–2 gånger per vecka.

Viktnedgången efter sex månader var i det utvidgade programmet 2,9 kg och i det konventionella programmet 1,2 kg. Efter 24 månader var minskningen 3,5 kg respektive 2,1 kg, vilket ej var en signifikant skillnad mellan grupperna. De metabola variablerna HbA_{1C}, blodglukos och blodlipider liksom blodtrycksnivåer sjönk avsevärt i båda behandlingsgrupperna. Vid korrelationsanalyser framkommer starka samband mellan viktnedgång och HbA_{1C}-nivåer vid sex månader men inte vid 24 månader. De viktigaste prediktorerna för viktnedgång var höga värden av HbA_{1C} och ringa övervikt i familjen. Slutsatsen är att det utvidgade programmet endast ger en övergående effekt på glykemisk kontroll och ingen effekt på vikten utöver resultaten i kontrollgruppen.

I en icke-randomiserad studie från Överviktsenheten på Karolinska sjukhuset redovisades resultat efter fyra år av behandling av gravt överviktiga män och kvinnor [1]. Medel-BMI för kvinnor var 41 och för män 43. Sammanlagt 68 patienter ingick i behandlingsprogrammet och efter fyra år kunde 56 patienter spåras. Samtliga hade gjort flera försök till viktminskning och hade kroppsliga och/eller psykologiska komplikationer. Deltagarna indelades i en grupp som behandlades med beteendeterapi och en kontrollgrupp, utvald bland frivilliga patienter. Behandlingen bestod av gruppträffar med högst fem deltagare på en dagvårdsavdelning under sex veckor. Beteendeterapi med inriktning på förändring av vanor, inkluderande strategier för att förhindra återfall kombinerades med kostinformation. Det dagliga energiintaget var 600 kcal. Tre gånger per vecka ingick motion i grupp eller individuellt. Individuella veckoscheman utarbetades för annan fysisk aktivitet. Under den resterande tiden, fram till fyra år, gavs patienterna tillfälle att delta en eller två gånger per vecka i uppföljning med vägning och råd av dietist. Patienter som inte deltog i detta kontaktades regelbundet. För att undvika återfall erbjöds återkommande två veckors repetitionsbehandling på avdelningen. Efter ett år var viktminskningen 15,0 kg för kvinnor och 30,9 kg för män som primärt ingick i interventionsgruppen. Viktnedgången var i genomsnitt 6,8 kg i kontrollgruppen. Vid fyraårsuppföljningen, som endast företogs av interventionsgruppen, var den bestående viktminskningen för kvinnor 11,5 kg och för män 18,4 kg. Alltså fann man i denna studie att viktminskning hos personer med svår fetma kunde uppnås och bibehållas med noggrann övervakning och uppföljning samt kontakt under lång tid. Denna metod är dock resurskrävande.

Diskussion

I de refererade studierna har man oftast använt en kombination av beteendeterapeutiska metoder och utbildning om kost och fysisk aktivitet. Även i andra avseenden har studierna utformats så att tolkning är svår. Således varierar rekryteringen av deltagare i studierna stort. En studie är gjord på frivilliga med varierande nivå på BMI och med rekrytering via annonser. Dessa deltagare betalade en deposition, som senare återbetalades helt eller till viss del, allt efter måluppfyllelse. Andra studier är baserade på överviktiga patienter med typ 2-diabetes, vilket kan ha betydelse för motivation och bortfall ur studien och som kan minska möjligheterna att reproducera resultaten på andra patientgrupper.

Det föreligger alltså stora metodologiska svårigheter att utvärdera beteendeterapi. Metoderna är starkt varierade och hela tiden integrerade med kostinformation och information om fysisk träning. Sannolikt spelar även terapeuten mycket stor roll. Beteendeterapi kan inte förekomma som enskild insats, tidsmässigt och personalmässigt kräver den stora insatser. Särskilt viktigt är kontinuitet med terapeut och långsiktig kontakt. I flera studier antyds att patienternas välbefinnande ökar vid omhändertagande, men antalet patienter i dessa studier är litet och svårigheterna med kontrollerade studier är påtaglig. Av de förekommande studierna kan inte någon beteendeterapi sägas ha bättre effekt än andra. Långtidseffekter är blygsamma om inte stödfunktion i form av beteendeterapi finns. Det finns ett stort behov av studier enligt evidensbaserad metodik för att värdera olika former av beteendemodifierande insatser.

Tabell 4.3.1 Studier avseende effekt av beteendeterapi på kroppsvikt samt vissa metabola och psykologiska variabler.

Författare År Referens	Studie- design	Rekrytering	Inklusions- kriterier	Exklusions- kriterier	Studiegrupper
Jeffery RW et al 1995 [3]	RCT	Annonsering	Män och Kv: 25–45 år Övervikt: 14–32 kg Medelvärde: BMI 31	Rökare Pågående receptbelagd medicinering Aktuell sjukdom	Gruppbehandling under 20 veckor därefter: 1. Beteendeterapi + kost (1 000–1500 kcal/dag) + fysisk aktivitet (250–1 000 kcal/v) 2. Beteendeterapi + färdiglagad mat 3. Beteendeterapi + belöning vid mål- uppfyllelse 4. Beteendeterapi + färdiglagad mat + belöning 5. Kontrollgrupp
Sbrocco T et al 1999 [4]	RCT	Annonsering i dagstidning	Kvinnor Icke rökare 30–60% övervikt Läkares med- givande att delta	Viktninskning >4,5 kg senaste månaden eller >9 kg senaste 6 månaderna	Gruppbehandling: 1. Beteendeterapi med valfri kost (1 800 kcal) 2. Traditionell beteende- terapi (1 200 kcal)
Wing RR et al 1985 [5]	RCT	Annonsering i lokal- press samt brev till behandlande läkare	30–70 år >20% övervikt Medel-BMI 34,8 Diabetes typ 2 Behandlade med tabletter eller enbart kost Deposition \$85		Gruppbehandling: 1. Kostinformation 2. Beteendeterapi 3. Kontrollgrupp

För teckenförklaring se slutet av tabellen

Behandlings-/Uppföljningstid	Antal pat/ Antal uppföljda	Resultat kroppsvikt	Metabola och psykologiska variabler	Bevisvärde Kommentar
6, 12, 18, 30 månader	101 kvinnor och 101 män (177; 88%)	<u>Resultat 30 månader</u> 1. -1,4 kg* 2. -2,2 kg* 3. -1,6 kg* 4. -1,6 kg* 5. +0,6 kg		Högt bevisvärde
13 veckor/ 6, 12 månader	24/22	<u>6 månader</u> 1. -7,0 kg* 2. -4,5 kg <u>12 månader</u> 1. -10 kg* 2. 4,3 kg	Förbättrat välbefinnande med viktnedgång	Medelhögt bevisvärde
16 veckor/ 16 månader	53 (50)	<u>16 veckor</u> 1. -3,9 kg 2. -6,3 kg* 3. -2,9 kg <u>16 månader</u> 1. -3,0 kg 2. -3,4 kg 3. -1,8 kg	<u>16 månader</u> Sänkning av: HbA _{1c} 0,3 F-glukos -7,2 TG -0,1 mmol/l Kolesterol -0,24 mmol/l SBT -4,8 Depressiva symtom minskade i inter- ventionsgruppen	Medelhögt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.3.1 fortsättning

Författare År Referens	Studie- design	Rekrytering	Inklusions- kriterier	Exklusions- kriterier	Studiegrupper
Blonk MC et al 1994 [2]	RCT	Patienter vid en öppen- vårdsmottagning	BMI >27 diabetes mellitus typ 2	Hjärtsjukdom behandling med insulin, diuretika, betablockerare, lipidsänkare	Inkörningsperiod 3 månader därefter randomisering till 24 månader grupp- behandling avseende: 1. Konventionell (kost) behandling 2. Med tillägg av undervisning i beteendebehandling och träning med två månaders intervall

RCT = Randomiserad kontrollerad studie; CT = Kontrollerad studie, ej randomiserad

SBT = Systoliskt blodtryck; DBT = Diastoliskt blodtryck; TG = Triglycerider; Kv = Kvinnor

* statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna

Behandlings-/Uppföljningstid	Antal pat/ Antal uppföljda	Resultat kroppsvikt	Metabola och psykologiska variabler	Bevisvärde Kommentar
2 år	40 kvinnor och 20 män 1. 30/27 2. 30/26	1. -2,1 kg 2. -3,5 kg	Efter två år ingen skillnad avseende HbA _{1c} , fasteinsulin, SBT, DBT, TG, kolesterol	Medelhögt bevisvärde

Referenser

1. Björvell H, Rössner S. Long term treatment of severe obesity: four year follow up of results of combined behavioural modification programme. *BMJ (Clin Res Ed)* 1985;291(6492):379-82.
2. Blonk MC, Jacobs MA, Biesheuvel EH, Weeda-Mannak WL, Heine RJ. Influences on weight loss in type 2 diabetic patients: little long-term benefit from group behaviour therapy and exercise training. *Diabet Med* 1994;11(5):449-57.
3. Jeffery RW, Wing RR. Long-term effects of interventions for weight loss using food provision and monetary incentives. *J Consult Clin Psychol* 1995;63(5):793-6.
4. Sbrocco T, Nedegaard RC, Stone JM, Lewis EL. Behavioral choice treatment promotes continuing weight loss: preliminary results of a cognitive-behavioral decision-based treatment for obesity. *J Consult Clin Psychol* 1999;67(2):260-6.
5. Wing RR, Epstein LH, Nowalk MP, Koeske R, Hagg S. Behavior change, weight loss, and physiological improvements in type II diabetic patients. *J Consult Clin Psychol* 1985;53(1):111-22.

4.4 Fysisk aktivitet

Sammanfattning

Ökad fysisk aktivitet är en av hörnstenarna vid behandling av fetma. Oavsett viktnedgång har fysisk aktivitet gynnsamma effekter på riskfaktorer för diabetes och hjärt-kärlsjukdom.

Resultat

Fyra studier, varav två med högt bevisvärde, belyser effekten av fysisk träning som tillägg till traditionell kostbehandling med fettinskränkning. Större viktnedgång, i genomsnitt omkring 4 kg inom ett år, kan uppnås med regelbunden träning, vanligen promenader men hos yngre personer även jogging (Evidensstyrka 1). Ökad fysisk aktivitet som enda åtgärd är väsentligt mindre effektiv än gängse kostbehandling enligt en studie med medelhögt bevisvärde (Evidensstyrka 3).

Det är inte klarlagt om regelbunden fysisk aktivitet kan motverka den viktuppgång som regelmässigt sker inom 1–2 år efter initialt framgångsrik fetmabehandling.

Slutsatser

Ökad fysisk aktivitet har ringa biverkningar och leder till ökat välbefinnande. Fysisk träning tillsammans med kostbehandling kan ge en måttlig viktnedgång för patienter med fetma. Enbart fysisk träning är mindre effektivt än kostbehandling.

Inledning

Kroppens energiförbrukning ökar vid alla former av fysisk aktivitet, i relation till dess intensitet och varaktighet. Dessutom råder ett positivt samband mellan energiförbrukning och utövarens kroppsvikt. Program med målsättning att öka den fysiska aktiviteten är därför ett logiskt led i all behandling av fetma. Granskningens huvudsyfte har varit att klarlägga i vilken utsträckning fysisk aktivitet enbart eller som tillägg till kostrådgivning kan leda till viktnedgång vid fetma. Vad som i hög grad inverkar på resultaten är typ, intensitet och frekvens av motionsprogram lämpliga för personer med fetma eftersom aktiviteten bör sträcka sig över lång tid.

Speciella metodologiska svårigheter vid studier av fysisk aktivitet

Studier av ökad fysisk aktivitet vid fetma är förenade med flera metodologiska problem. Ett är att kontroll av födointaget inte kan säkerställas. Det finns skäl att misstänka att ökad fysisk aktivitet påverkar matvanorna. Förändringen kan ske genom att aptiten minskar spontant via olika regleringsmekanismer. Individerna kan också medvetet minska sitt energiintag. Även det omvända är tänkbart, som kompensation för det ökade energibehovet. Att uppnå fullständig kontroll av denna faktor i en studie är möjligt men praktiskt mycket krävande, vilket starkt begränsar möjligheten till långtidsstudier av tillräckligt stora studiegrupper. Ett annat problem är att metoder för kvantifiering av fysisk aktivitet börjat utvecklas och utvärderas först under de allra senaste åren. Studier under begränsad tid och i små grupper visar dock att fysisk aktivitet minskar kroppsfettmassan vid oförändrat energiintag, vilket naturligtvis är det termodynamiskt förväntade resultatet. I exempelvis studierna av Wood och medarbetare [15,16] har man kontinuerligt följt upp energiintaget, men resultatet är beroende av vad försökspersonen rapporterar. Den slutsats man dock kan dra är att fysisk aktivitet förstärker den vikttnedgång som åstadkoms enbart genom energirestriktion.

En annan metodologisk svårighet vid studier av effekterna av fysisk aktivitet på fetma är det ofta betydande bortfallet av försökspersoner. Det är därför viktigt att typen av aktivitet anpassas så att intensiteten är rimlig och att programmet inkräktar så lite som möjligt på vanlig livsföring [6]. Detta problem har nyligen diskuterats [5]. Framför allt överviktiga kvinnor drar sig för att delta i motionsprogram pga ängslan för negativa attityder. Motivationen för fysisk aktivitet är ofta låg men den kan stimuleras om kvinnorna får ökad insikt om de medicinska fördelarna och aktivt stöd från främst gruppleddare och anhöriga. Det är uppenbart att enkla motionsprogram har större förutsättningar att genomföras under längre tid än program som kräver exempelvis förberedelser, redskap eller speciella kläder.

Metod

I Medline återfanns 186 artiklar om fysisk aktivitet vid fetma. Från sökningar av studier om effekterna av fysisk aktivitet vid andra tillstånd, som exempelvis hjärtinfarkt, erhöles 10 artiklar och från referenslistor

och översiktsartiklar ytterligare 31 artiklar, dvs totalt 227 artiklar (Fas 1). Från abstrakts utvaldes 78 artiklar (Fas 2). Särtryck togs sedan fram i två exemplar och lästes av de två i arbetsgruppen. En gräns för observations-tiden sattes till 12 månader, utom för enstaka studier med speciellt värdefull information. Sex vetenskapliga studier kvarstod för slutlig granskning. En eller flera orsaker till exklusion i Fas 2 och Fas 3 var följande:

Fetma ej i fokus: 10

För kort uppföljning: 11

För stort bortfall (>40%): 10

Kontrollgrupp saknas: 12

Otillräckligt antal personer i studiegrupperna: 24

Fysisk aktivitet ej i fokus: 42

Avsaknad av primärdata (översiktsartiklar): 29

Dubbelpublikation av samma material: 2

Oklar design: 1

Resultat

Fem studier ingår i granskningen. Dessutom redovisas en metaanalys samt ytterligare några studier på grund av speciell frågeställning.

I en studie har effekterna av självvald fysisk aktivitet (45 minuter, tre till sju gånger per vecka under 12 månader) jämförts med kostbehandling (minskning med 500 kcal/dag) [9]. Viktnedgången var större i kostgruppen (6,3 kg) än i aktivitetsgruppen (2,6 kg). Minskningen av fettmassan var i stort sett lika i båda grupperna (cirka 2–2,5 kg), medan muskelmassan bevarades endast i aktivitetsgruppen. Den prövade fysiska aktiviteten har fördelen att den är individuellt anpassad – dock alltför ansträngande för personer med höggradig fetma.

I två rapporter från en randomiserad kontrollerad studie har man jämfört effekterna av fysisk aktivitet, som tillägg till energireducerad kost [10,11]. I studien ingick 121 kvinnor med övervikt. Träning av typ aerobics kombinerades med styrketräning tre gånger per vecka under totalt 1,5 timme i 12 veckor. Viktnedgången var då större i den grupp som fick både träning och energireducerad kost (10,9 kg) jämfört med den grupp som enbart erhöll energireducerad kost (6,6 kg). Vid uppföljning sex månader senare var nedgången från den ursprungliga vikten omkring 8 kg i båda grupperna.

Jämfört med kontrollgruppen var nivån av triglycerider lägre, medan total kolesterol och LDL-kolesterol var oförändrade. I båda experimentgrupperna konstaterades en sänkning av kroppens totala bentäthet med omkring 3 procent och av ländkotornas bentäthet med knappt 3 procent.

En delstudie, i en artikel, omfattade personer med typ 2-diabetes (medel-BMI 38), som randomiserades till minskat energiintag (minus 1 000 kcal/dag) enbart eller tillsammans med ett träningsprogram i form av 5 kilometers promenad tre till fyra gånger per vecka [14]. Efter 10 veckor var viktne­d­gången större i träningsgrupperna (9,3 kg) än i kontrollgruppen (5,6 kg). Efter 12 månader hade vikten gått upp något i båda grupperna, men skillnaden i viktne­d­gången kvarstod ändå, 7,9 kg respektive 3,8 kg.

Kostbehandling och fysisk aktivitet jämfördes i två randomiserade och kontrollerade studier, båda utformade för att reducera vikten med 1 kg per vecka [15,16]. Följsamhet vad avser såväl kost som det individuellt avpassade träningsprogrammet (promenader eller joggning tre till fyra gånger per vecka) kontrollerades kontinuerligt. I den första studien (som omfattade män med en vikt på 120–160 procent av den ”ideala”) minskade kroppsvikten efter ett år mer i kostgruppen (7,2 kg) än i träningsgruppen (4,0 kg) som i genomsnitt joggade 20 km i veckan [15]. Kroppsfett och triglycerider minskade och HDL-kolesterol ökade likartat i båda grupperna. I den andra studien ingick både män och kvinnor med en vikt på 120–160 procent av den ”ideala” [16]. Deltagarna randomiserades till enbart energireducerad kost eller kosten i kombination med regelbunden motion; promenader eller joggning 25–45 minuter tre gånger per vecka. Efter ett år var den genomsnittliga viktne­d­gången hos män betydligt större i kost- och träningsgruppen (8,7 kg) än i kostgruppen (5,1 kg). Ingen skillnad noterades hos kvinnor. Med träningen följde en sänkning av triglycerider hos män samt ökning av HDL-kolesterol hos både män och kvinnor. I båda studiegrupperna sjönk blodtrycket.

Hos kvinnor med fetma (medel-BMI 34) jämfördes två typer av träningsprogram, med låg till måttlig intensitet, som tillägg till energireducerad kost [6]. Flera kortvariga (10–15 minuter) motionspass per dag jämfördes med ett längre motionstillfälle per dag. Sannolikt beroende på bättre följsamhet resulterade korttidsprogrammet i totalt högre fysisk aktivitet

över hela 20-veckorsperioden. Vidare noterades i denna grupp en tendens till bättre viktnedgång (8,9 kg) än i gruppen med långtidsprogram (6,4 kg). En osäkerhetsfaktor är om kosten var densamma vid de två träningsprogrammen, eftersom energiintaget självrapporterades.

Värdet av ökad fysisk aktivitet som medel för att förhindra viktuppgång har studerats hos kvinnor med fetma (medel-BMI 34) [3]. Efter tolv veckors viktminskningsprogram randomiserades deltagarna under 40 veckor till kostbehandling, träningsprogram med promenader 2–3 timmar per vecka eller promenader 4–6 timmar per vecka. Vid uppföljningen ett år senare var den genomsnittliga minskningen från utgångsvikten i stort sett densamma, 0,6–0,7 kg, i träningsgrupperna, medan vikten hade ökat med 2 kg i kostgruppen.

En randomiserad studie av pilotkaraktär belyser effekter av träningsprogram i form av promenader hos äldre patienter med fetma och knäledsbesvär av artrotyp (ålders- och belastningsförändringar) [7]. Deltagarna i en av träningsgrupperna behandlades med kalorireducerad kost med målsättning att minska i vikt med 6,8 kg inom sex månader. Endast tre av de 24 deltagarna avbröt studien. Viktminskningen var större i kombinationsgruppen (8,5 kg) än i kostgruppen (1,8 kg). I båda studiegrupperna minskade knäbesvären och förbättrades knäfunktionen.

I en metaanalys har man jämfört effekterna av fysisk aktivitet med effekterna av lågenergikost och en kombination av båda metoderna [8]. För åren 1966–1994 identifierades 21 studier som hade minst 100 deltagare. För totalt 493 personer, lika många män som kvinnor, var medel-BMI 33. Deltagare i träningsprogrammen var yngre och mindre överviktiga och interventionsperioden var längre (i genomsnitt 21 veckor) än för de övriga grupperna (omkring 15 veckor). Viktnedgången var större (omkring 11 kg) om lågenergikost ingick i behandlingsprogrammet än om detta enbart bestod av fysisk aktivitet (3 kg). Resultaten efter ett år redovisades för ett mindre antal studier i metaanalysen och i dessa förelåg inga signifikanta skillnader mellan enbart fysisk aktivitet (8,7 kg), kost (9,0 kg) och kost i kombination med fysisk aktivitet (11,8 kg).

Diskussion

Resultaten av dessa studier visar att viktnedgång uppnås med fysisk aktivitet som enda terapiform eller som tillägg till kostbehandling. Viktnedgång gäller framför allt fettmassan medan övrig kroppsmassa sparas, detta till skillnad från enbart kostbehandling [11,15,16]. Viktnedgången per månad, som har uppskattats till cirka 0,1–0,3 kg, varierar bl a med träningsprogrammets uppläggning och intensitet. Viktminskning uppnås även hos personer med kost- och tablettbehandlad typ 2-diabetes [14]. Effekten avtar dock ofta med tiden.

Det är betydelsefullt vilken typ och grad av fysisk aktivitetsökning som personer med fetma själva väljer, eftersom det i regel är svårt att genomföra intensiva program under lång tid när man har fetma. Att promenader i rask takt, liksom självvald aktivitet, medfört viktnedgång är därför viktiga fynd [9,15]. Båda åtgärderna är sannolikt väl lämpade även för långtidsintervention.

Det saknas kontrollerade, randomiserade studier som visar om fysisk aktivitet har effekt på sjuklighet och dödlighet. Förklaringen till detta är metodologiska och andra problem när sådana studier ska genomföras. Viss information kan man få från undersökningar inom angränsande medicinska områden. Fysisk träning har visat positiva effekter för att förhindra hjärtinfarkt eller typ 2-diabetes (primärintervention) eller för att förhindra ny infarkt (sekundärprevention) [2,4]. I andra studier har säkra slutsatser inte kunnat dras pga stort bortfall [13]. Många av dessa patienter har varit överviktiga och kroppsvikten har gått ner under interventionen.

Den redovisade genomgången visar inte bara på gynnsamma effekter på kroppsvikt och fettmassa utan också klara positiva effekter på diabetes och blodlipider [14–16]. De positiva effekterna på insulinresistens, lipider och blodtryck är oftast mer uttalade än effekterna på kroppsfett. Vissa studier visar effekter på flera samtidigt förekommande sjukdomar, oberoende av den fysiska aktivitetens effekter på cirkulationen, vilket kallats ”metabolic fitness” [12]. Dessa effekter är värdefulla oberoende av viktnedgången.

Rapporter som primärt inte varit fokuserade på fetma har visat att fysisk aktivitet generellt sett ökar välbefinnandet [4]. Detta viktiga faktum belyses särskilt väl av studier som genomförts av Blair och medarbetare och som sammanfattats i ett konsensusutlåtande [1]. I dessa studier har man inte genomfört någon intervention, men nästan 22 000 personer följdes upp under åtta år. Personerna indelades med hänsyn till undervikt, normalvikt och övervikt/fetma och undersöktes på cykelergometer för bestämning av maximal fysisk arbetsförmåga. Slutsatserna blev att fysisk aktivitet minskar många av de hälsorisker som är förknippade med fetma. I själva verket hade fysiskt inaktiva magra personer större risk än fysiskt aktiva personer med fetma, vilket pekar på att riskerna med fysisk inaktivitet är större än med fetma. Analysen omfattade all typ av dödlighet där framför allt riskerna för hjärt-kärlsjukdom och diabetes kunde utvärderas. Man kan invända, att den fysiska aktiviteten i sig inte var bestämmande för utgången, eftersom detta inte är interventionsstudier. Vidare kan benägenhet för fysisk aktivitet innehålla andra skyddande selektionsfaktorer än motion. På grund av de svårigheter som nämnts ovan är en sådan invändningsfri studie knappast möjlig att genomföra. Resultaten riktar dock uppmärksamheten på den möjligheten att fysisk aktivitet kan ha en preventiv effekt utan att påverka graden av fetma. Minskas dessutom fetman torde man kunna förvänta sig ytterligare riskminskning i analogi med de studier som här redovisats.

Livskvalitet har inte rapporterats i de studier som granskats. Viktnedgången är som regel begränsad, vilket kan betyda att en direkt viktrelaterad förbättring av livskvaliteten varit relativt liten.

Komplikationer har inte heller rapporterats i de här granskade studierna. I andra studier har lätta (trauma) eller svåra (hjärtinfarkt) komplikationer rapporterats men är överlag sällsynta genom att olika kontraindikationer, som är vanliga framför allt hos personer med höggradig fetma, i regel beaktas.

Tabell 4.4.1 Studier avseende effekt av fysisk aktivitet på kroppsvikt och vissa metabola variabler.

Författare År Referens	Studie- design	Inklusionskriterier (Rekrytering)	Interventionsmetod Studiegrupper	Behand- lingstid/Upp- följningstid
Pritchard JE et al 1997 [9]	RCT	Män med övervikt	1. Kost: Minskning med ca 500 kcal/dag genom låg fetthalt 2. 65–75% av max fysisk kapacitet 45 minuter 3–7 gånger/vecka 3. Kontroller	12 månader/0
Svensden OL et al 1994 [11]	RCT	Kvinnor: 49–58 år	1. Kost (4,2 MJ/dag) 2. Kost (som ovan) + fysisk aktivitet (submax aerobics och styrketräning 1–1,5 timme/vecka) 3. Kontroller	12 veckor/ 6 månader
Wing RR et al 1988 [14]	RCT	Kvinnor: 30–65 år med typ 2-diabetes	1. Kost (–1 000 kcal/dag) + träning (+ 3 miles, 3 gånger/vecka) 2. Fri kost + träning (+ 3 miles, 4 gånger/vecka) 3. Kost + stretching	12 månader/0
Wood PD et al 1988 [15]	RCT	Män: övervikt 120–160%	1. Kost med förväntad viktminskning 1 kg/vecka, fettintag minskat med 30% 2. Individuell instruktion motsvarande 1 kg viktminskning/vecka Träning: 60–80% av max fysisk kapacitet 40–50 minuter, 3–4 gånger/vecka 3. Kontroller	1 år/0

För teckenförklaring se slutet av tabellen

Antal patienter/ Antal uppföljda	Resultat Vikt, fettvikt	Övriga resultat	Bevisvärde Kommentar
66/60	1. -6,3 kg* 2. -2,6 kg 3. +0,9 kg	<u>Energiintag som fett sjönk</u> 1. -3,2% 2. +1,0% 3. +0,4% <u>Aktivitet</u> 1. +5,1% 2. +14,6% 3. +6,5%	Medelhögt bevisvärde. Kost självkontrollerad
1. 51/47 2. 49/47 3. 21/16	<u>12 veckor</u> 1. -6,6 kg* 2. -10,9 kg* 3. 0 kg <u>6 månader</u> 1 och 2: -ca 8 kg 3. 0 kg	TG sjönk, HDL steg. Ingen effekt av fysisk aktivitet	Medelhögt bevisvärde
1. 12 2. 15 3. 13	1 och 2: -7,9 kg* 3. -3,8 kg	1 och 2: HbA _{1c} minskat och tablettbehovet minskat	Medelhögt bevisvärde
1. 51/42 2. 52/47 3. 52/42	1. -7,2 kg* 2. -4,0 kg* 3. +0,6 kg <u>Kroppsfett</u> 1. -5,9 kg* 2. -4,1 kg* 3. -0,3 kg	<u>TG (mmol/l)</u> 1. -0,27* 2. -0,16* 3. +0,1 <u>HDL (mmol/l)</u> 1. +0,12* 2. +0,11* 3. -0,02	Högt bevisvärde. Kost och fysisk aktivitet ger samma minskning av vikt och fettvikt vid samma negativa kaloribalans

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.4.1 fortsättning

Författare År Referens	Studie- design	Inklusionskriterier (Rekrytering)	Interventionsmetod Studiegrupper	Behand- lingstid/Upp- följningstid
Wood PD et al 1991 [16]	RCT	Män och kvinnor: 25–49 år Övervikt 120–160%	1. Kost (måttlig reduktion av energi, fett och kolesterol) 2. Kost som ovan 2 + 60–80% av max 25–45 minuter, 3 gånger/vecka 3. Kontroller	1 år/0

RCT = Randomiserad kontrollerad studie; CT = Kontrollerad studie, ej randomiserad
LBM = "Lean Body Mass" uttrycker muskelmassa; TG = Triglycerider

* statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna

Antal patienter/ Antal uppföljda	Resultat Vikt, fettvikt	Övriga resultat	Bevisvärde Kommentar
1. 87/71 2. 90/81 3. 87/79	<u>Män</u> 1. -5,1 kg* 2. -8,7 kg* 3. +1,7 kg <u>Kvinnor</u> 1. -4,1 kg* 2. -5,5 kg* 3. +1,3 kg	Blodtryck ned (både Grupp 1 och 2) TG ned i Grupp 2 (män) Kolesterol ned (kvinnor) (både Grupp 1 och 2) HDL upp i Grupp 2 (både män och kvinnor)	Högt bevisvärde

Referenser

1. Blair S, Kohl HW, Brill PA. Behavioural adaption to physical activity in Exercise, Fitness and Health (Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T, Sutton JR, Mc Pherson BD, eds). Champaign, Illinois, USA: Human Kinetic Books; 1990.
2. Eriksson KF, Lindgärde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia* 1991;34(12):891-8.
3. Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K, Nenonen A, Pasanen M. Effects of walking training on weight maintenance after a very-low-energy diet in premenopausal obese women: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2000;160(14):2177-84.
4. Froelicher VF. Exercise, fitness and coronary heart disease. In Exercise, Fitness and Health. Champaign, Illinois, USA: Human Kinetic Books; 1990.
5. Hemmingsson E, Page A, Fox K, Rössner S. Influencing adherence to physical activity behaviour change in obese adults. *Scandinavian Journal of Nutrition/ Näringsforskning* 2001;45(3):114-9.
6. Jakicic JM, Wing RR, Butler BA, Robertson RJ. Prescribing exercise in multiple short bouts versus one continuous bout: effects on adherence, cardiorespiratory fitness, and weight loss in overweight women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19(12):893-901.
7. Messier SP, Loeser RF, Mitchell MN, Valle G, Morgan TP, Rejeski WJ, et al. Exercise and weight loss in obese older adults with knee osteoarthritis: a preliminary study. *J Am Geriatr Soc* 2000;48(9):1062-72.
8. Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21(10):941-7.
9. Pritchard JE, Nowson CA, Wark JD. A worksite program for overweight middle-aged men achieves lesser weight loss with exercise than with dietary change. *J Am Diet Assoc* 1997;97(1):37-42.
10. Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C. Effect of an energy-restrictive diet, with or without exercise, on lean tissue mass, resting metabolic rate, cardiovascular risk factors, and bone in overweight postmenopausal women. *Am J Med* 1993;95(2):131-40.
11. Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C. Six months' follow-up on exercise added to a short-term diet in overweight postmenopausal women – effects on body composition, resting metabolic rate, cardiovascular risk factors and bone. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994;18(10):692-8.
12. Tremblay A, Doucet E, Imbeault P, Mauriege P, Despres JP, Richard D. Metabolic fitness in active reduced-obese individuals. *Obes Res* 1999;7(6):556-63.
13. Wilhelmsen L, Sanne H, Elmfeldt D, Grimby G, Tibblin G, Wedel H. A controlled trial of physical training after myocardial infarction. Effects on risk factors, nonfatal reinfarction, and death. *Prev Med* 1975;4(4):491-508.

14. Wing RR, Epstein LH, Paternostro-Bayles M, Kriska A, Nowalk MP, Gooding W. Exercise in a behavioural weight control programme for obese patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1988;31(12):902-9.
15. Wood PD, Stefanick ML, Dreon DM, Frey-Hewitt B, Garay SC, Williams PT, et al. Changes in plasma lipids and lipoproteins in overweight men during weight loss through dieting as compared with exercise. *N Engl J Med* 1988;319(18):1173-9.
16. Wood PD, Stefanick ML, Williams PT, Haskell WL. The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight-reducing diet, with or without exercise, in overweight men and women. *N Engl J Med* 1991; 325(7):461-6.

4.5 Läkemedel

Sammanfattning

Flera viktreducerande läkemedel som tidigare var tillgängliga i Sverige avregistrerades pga att biverkningarna som uppfattades oacceptabla. För närvarande finns två läkemedel för viktreducering godkända i Sverige.

Resultat

I denna granskning ingår nio randomiserade, placebokontrollerade studier av läkemedlen orlistat och sibutramin som har olika verkningsmekanism. Sex studier av orlistat, med sammanlagt omkring 2 500 patienter på aktiv terapi har medelhögt bevisvärde vad avser resultaten efter ett års behandling. Två av de fyra studierna med resultat även efter två år har lågt bevisvärde pga stora bortfall. I genomsnitt var viktminskningen efter ett år omkring 3 kg större med orlistatbehandling jämfört med behandling med placebo. Omkring 20 procent av de patienter som ingick i studierna uppnådde en viktnedgång om minst 10 procent av den ursprungliga vikten vilket var dubbelt så många som i placebogrupporna (Evidensstyrka 2).

De tre studierna av sibutramin (totalt omkring 1 400 aktivt behandlade) har en inbördes något olikartad uppläggning vilket försvårar tolkningen, men de har alla medelhögt bevisvärde. Efter omkring ett år medför sibutramin, enligt två studier, en viktminskning som är omkring 4 kg större än i placebogrupporna. I den största studien, "Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance" (STORM-studien) är viktminskningen efter två år mer än 5 kg större hos dem som fullföljde studien jämfört med kontrollgruppen. Andelen patienter som minskade i vikt med minst 10 procent av den ursprungliga var omkring dubbelt så hög i sibutramingrupporna som i kontrollgrupporna, 25 procent respektive 10 procent (Evidensstyrka 2). Det finns för närvarande inga studier av orlistat eller sibutramin med längre behandlingstid än två år.

De biverkningar som förknippas med orlistat är knutna till medlets avsedda effekt och till den diarré, som uppträder vid fortsatt intag av fettrik kost under behandlingen. Sibutramin ger pga preparatets effekter

en mindre blodtryckssänkning än vad viktnedgången motsvarar. I övrigt ger sibutramin initialt förväntade biverkningar som sömnsvårigheter, muntorrhet och förstoppning.

Slutsats

Orlistat och sibutramin har en dokumenterad viktreducerande effekt på 2–5 kg mer än i kontrollgrupperna vid upp till två års behandling.

Inledning

Farmakologisk behandling av fetma kan ske enligt åtminstone tre huvudprinciper. Vissa läkemedel verkar via aptitregleringsmekanismer i hjärnan. Andra medel kan minska upptaget av födans fett- och därmed energiinnehåll. Vidare finns läkemedel som stimulerar kroppens energiförbrukning. Grunden för nya farmakologiska strategier vid behandling av fetma har skapats av de ökade kunskaperna om vilka faktorer som styr kroppens aptitreglering och ämnesomsättning. Detta framgår av en synnerligen omfattande litteraturöversikt på området [5].

Läkemedel vid behandling av fetma har under lång tid funnits tillgängliga i ett stort antal länder, främst i USA, men först helt nyligen i Sverige. Under mer än 20 år, sedan 1970-talet till 1999, godkändes inte ett enda läkemedel för behandling av fetma i Sverige.

Metodologiska aspekter på läkemedelsstudier

Bedömningen av den medicinska ändamålsenligheten med läkemedel mot fetma försvåras av att myndigheter i flera länder har begränsat behandlingstiden till tre månader. Preparaten måste därför utvärderas som en del i ett mer långsiktigt program vilket gör det svårt att renodla de enskilda komponenterna.

Farmakoterapi vid fetma medför även andra metodologiska problem vid utvärderingar. Patienter som deltar i sådana studier kan själva enkelt kontrollera om behandlingen har önskad effekt, detta i motsats till kliniska prövningar vid exempelvis högt blodtryck och diabetes. Kliniska prövningar måste därför utformas så att även patienterna i placebogruppen uppvisar viktnedgång i en sådan omfattning att de inte avbryter studien.

Speciellt under långtidsstudier ingår därför bl a aktiv dietistkontakt, stöd-samtal och gruppmöten även för placebogrupper. I kontrollgruppen kan viktminskningen uppvisa stor variation från en studie till en annan beroende på skillnader i behandlingsprogram.

I försök att identifiera patienter som kan förväntas svara gynnsamt på behandlingen inleds många av de kliniska prövningarna med läkemedel med en öppen eller enkelblind inkörningsperiod, vanligen under fyra veckor. I protokollen har man i allmänhet satt upp behandlingsmål för deltagande i studiens huvuddel vad avser främst följsamhet med mediciner (compliance), procent av intagna läkemedel och viktnedgång. Denna strategi syftar till att inkludera patienter som klarat av att lägga om sin kosthållning.

Vid långtidsstudier med läkemedel mot fetma är erfarenheterna att många patienter avbryter behandlingen. Vid beräkningar av studiens omfattning räknar man ofta med att upp till 50 procent av patienterna kan avbryta behandlingen inom ett år. Av denna orsak bör rekrytering av patienter göras med hänsyn till förväntade stora bortfall och den statistiska beräkningen anpassas härtill. Tre huvudprinciper finns för att beräkna behandlingsresultat:

1. "Intention-to-treat" (ITT), där samtliga patienter som har erhållit åtminstone en dos av läkemedlet medtas i den slutliga utvärderingen.
2. "Last observation carried forward" (LOCF), där man använder sig av det sista värdet patienten har uppvisat, oavsett när under studien patienten avbrutit, och använder detta vid utvärderingen.
3. "Completers", varvid behandlingsresultat medtas endast för de patienter som fullföljt hela studien enligt de på förhand uppgjorda kriterierna.

I flertalet studier redovisas och jämförs de olika metoderna. Erfarenheten är att deras resultat i allmänhet inte skiljer sig särskilt mycket från varandra.

Aktuella läkemedel i Sverige

Orlistat är en substans som blockerar effekten av lipaser, dvs enzymer som bryter ned födans neutralfett (triglycerider) till fettsyror. Härigenom minskar upptaget från mag-tarmkanalen av fettsyror men även av

kolesterol samt fettlösliga vitaminer (A, D, E och K). Orlistat utvecklades primärt som läkemedel för att sänka blodkolesterol men uppvisade i djur-experimentella studier också egenskaper som talade för att medlet kunde användas vid behandling av fetma. Det godkändes år 1997 av det amerikanska FDA (Food and Drug Administration). Orlistat medför genom sin verkningsmekanism att ökade mängder fett transporteras ned till tjocktarmen. Detta medför ökad volym tarminnehåll. Dessutom bryts fetterna delvis ned av tjocktarmens bakterier till tarmmotorikstimulerande ämnen och gaser. De vanligaste biverkningarna av orlistat hänför sig främst till mag-tarmkanalen. Under det första behandlingsåret var de vanligast observerade biverkningarna oljig flytning från ändtarm (27 procent av patienterna), gaser med tarmtömning (24 procent av patienterna), trängning till tarmtömning (22 procent av patienterna), ökad tarmtömning (11 procent av patienterna) och avföringsinkontinens (8 procent av patienterna) [2]. Då dessa biverkningar orsakas av de ökade fettmängderna i tarmen leder minskat fettintag med födan till mindre problem. Förekomsten av biverkningar minskade vid fortsatt användning av orlistat, sannolikt pga att patienterna som fortsatte behandlingen åt mindre fet mat. Sällsynta fall av överkänslighet har rapporterats. Huvudsakliga kliniska symtom är klåda, hudutslag, nässelfeber och andra överkänslighetsreaktioner. Mycket sällsynta fall av förhöjda aminotransferaser och alkalisk fosfatas samt enstaka fall av leverinflammation som kan vara allvarliga har rapporterats. Vid de kliniska prövningarna har en viss sänkning av vitaminnivåerna i blod observerats, som regel dock inom normalgränserna. Inga kliniska fall av vitaminbrist har beskrivits. Orlistat godkändes inom EU år 1999. Läkemedelsnamnet är Xenical®.

Sibutramin är ett läkemedel som från början tillverkades i England som ett tänkbart medel mot depression. Forskarna hade uppfattningen att ett preparat med denna struktur var en ny så kallad serotonin-noradrenalin-återupptagshämmare och därmed användbart vid måttlig depression. Preparatet testades på denna indikation men var ineffektivt. Däremot befanns viktminskning vara en av biverkningarna. I djurexperimentella studier kunde visas att sibutramin minskade födointaget genom att tidigarelägga mättnadskänslan och att denna effekt främst var kopplad till noradrenerga mekanismer. Under 1990-talet utvärderades sibutramin i allt större kliniska undersökningar och visade sig ha effekt vid fetmabehandling.

Genom att sibutramin har både noradrenerga och serotonerga effekter förklaras helt eller delvis de kardiovaskulära, gastrointestinala och centralnervösa biverkningarna av läkemedlet.

En genomsnittlig ökning har observerats i systoliskt och diastoliskt blodtryck i vila på 2–3 mmHg samt en genomsnittlig ökning av hjärtfrekvens på 3–7 slag per minut [1]. Sibutramin motverkar delvis den blodtrycks-sänkande effekten av viktnedgång. Ytterligare ökning av blodtryck och hjärtfrekvens kan inte uteslutas i enstaka fall. Kliniskt signifikanta öknningar av blodtryck och hjärtfrekvens förekommer och tenderar att inträffa under de första fyra till tolv veckorna. För patienter med minst tio procent vikt-nedgång sjunker blodtrycket lika mycket efter behandling med sibutramin (10 mg x 1) som efter placebo. Vid högre sibutramindos (15 mg x 1) sjunker blodtrycket mindre än i placebogruppen. De flesta övriga biverkningar inträffar under de fyra första veckorna av behandlingen och minskar i intensitet och frekvens med tiden. I allmänhet är de övergående och inte allvarliga. Mycket vanliga (>10 procent) biverkningar är aptitlöshet, förstoppning, muntorrhet och sömnproblem. Vanliga (1–10 procent) biverkningar är snabb puls, hjärtklappning, förhöjt blodtryck, värmekänsla med rodnad, illamående, yrsel, domningar, huvudvärk, oro, svettningar och förändrad smakupplevelse. Enstaka fall av biverkningar som har inträffat under behandling med sibutramin och som ansetts vara av klinisk betydelse är olika former av akuta inflammatoriska processer i njurarna, kramper, brist på blodplättar och övergående förhöjning av leverenzymmer. I sällsynta fall har man observerat symtom såsom huvudvärk och ökad aptit när läkemedlet upphör att intas. Godkännande av sibutramin skedde i USA år 1998 och under läkemedelsnamnet Reductil®, i Sverige år 2001.

I Appendix 4.5.1 redovisas förskrivningen av orlistat och sibutramin i Sverige.

Övriga läkemedel

Cimetidin är ett medel som används vid magsår och är ej registrerat på indikationen fetma.

Koffein/efedrin är inte registrerat som läkemedel i Sverige men däremot i Danmark. Det är därför tillgängligt även för svenska patienter.

Metod

Vid den initiala litteratursökningen påträffades 31 artiklar, varav 14 återstod efter fas två och 7 efter fas tre (se avsnittet om metod, Kapitel 2). Samtliga kvarstående studier var av RCT-typ och de flesta redovisade resultat efter en uppföljningstid på minst ett år. Vissa undersökningar har uteslutits pga att de inte haft fetmabehandling som huvudinriktning. Genom att litteratursökningen kompletterats omfattar redovisningen totalt nio artiklar (Tabell 4.5.1).

Resultat

Orlistat

Sex långtidsstudier har publicerats rörande Orlistat [6–8,10–12]. Sjöström följde 435 patienter i en RCT-undersökning med orlistat (120 mg x 3) alternativt placebo, plus lågenergikost för samtliga patienter under ett år, varefter dessa omrandomiserades till orlistat/placebo för ett efterföljande år. Samtidigt gjordes kostråden mera liberala [12]. Efter ett år sågs en signifikant större viktnedgång i orlistatgruppen jämfört med placebo, 10,2 procent mot 6,1 procent. Efter omrandomiseringen uppvisade placebo-patienterna större viktstegring än de som fortsatte med läkemedlet. De patienter som behandlats initialt med orlistat minskade däremot något ytterligare vid omrandomisering till placebo. Hos patienter som kvarstod på orlistat ökade vikten endast till hälften jämfört med kontrollgruppen under det andra året. De som överfördes från placebo till orlistat minskade ytterligare med 0,9 kg under denna period. Biverkningarna från mag-tarmkanalen var de förväntade – besvärande diarré vid högt fettintag. Bortfallet vid två år var 37 procent.

Davidson har genomfört en randomiserad kontrollerad undersökning med orlistat och placebo under två år [6]. Undersökningen var en multicenterstudie innefattande 892 patienter. För ”intention-to-treat” utvärderades 224 placebopatienter och 668 orlistat-patienter. Efter ett år var viktnedgången signifikant större efter orlistat (120 mg x 3) 8,8 kg än i placebogruppen, 5,8 kg. Då omrandomiserades patienterna till orlistat (120 mg x 3 eller 60 mg x 3) eller placebo. Efter ytterligare ett år var

viktuppgången lägst i den grupp som behandlades med 120 mg x 3 jämfört med 60 mg x 3 eller placebo. De kardiovaskulära riskprofilerna (förhöjt blodtryck, blodfettrubbningar och blodglukos) förbättrades i relation till viktnedgången.

Rössner jämförde i en 2-års studie 729 patienter som erhöll placebo, orlistat 60 mg x 3 eller 120 mg x 3. I studien konstaterades en större viktnedgång och en större bibehållen viktnedgång i gruppen som behandlades med den högre dosen av orlistat jämfört grupperna på låg dos orlistat respektive placebo [11]. Med standardiserat formulär registrerades också livskvalitet, som befanns vara förbättrad främst i gruppen med den största viktminskningen. Traditionella riskfaktorer såsom blodfett, blodtryck och blodglukos förbättrades i relation till viktnedgången.

Lindgärde undersökte effekten av ett års orlistatbehandling på kroppsvikt och kardiovaskulära riskfaktorer hos 376 patienter [10]. Medelvikten hade minskat något mer (5,9 procent) i orlistatgruppen än i kontrollgruppen (4,6 procent). Vidare förbättrades total kolesterol, LDL-kolesterol, fasteblodglukos och HbA_{1C}. Detta gällde såväl icke-diabetiker som personer med typ 2-diabetes.

Hollander har undersökt effekten av behandling med orlistat hos typ 2-diabetiker [8]. Undersökningen varade i 57 veckor, var randomiserad, dubbelblind och placebokontrollerad. Orlistat (120 mg x 3) eller placebo gavs tillsammans med lågenergikost till 391 patienter med BMI 28–40. Patienterna hade stabil glukoskontroll under pågående behandling med perorala antidiabetika. Efter ett års behandling hade patienterna i orlistatgruppen gått ner 6,2 procent av initialvikten, jämfört med 4,3 procent i placebogruppen. Orlistat-behandlingen tillsammans med kost gav, jämfört med placebo och kost, en signifikant förbättring vad avser diabeteskontrollen. Detta kunde uppmätas som signifikant nedgång i HbA_{1C}, fasteglukos och reducerad dosering av diabetesmedicineringen. Vidare noterades förbättring vad avser blodfetter.

Hauptman har rapporterat om en tvåårig orlistatstudie, vari ingick 796 patienter från totalt 17 primärvårdsenheter [7]. Efter fyra veckors ”single blind” placeboperiod med lågenergikost randomiserades patienterna till behandling med orlistat, (120 mg x 3 respektive 60 mg x 3), eller placebo

jämte lågenergikost under det första året. Efter detta var viktnedgången (ITT) större (7,9 kg respektive 7,1 kg) i orlistatgrupperna än i placebo-gruppen. Skillnaderna mellan studiegrupperna var något mindre efter två år då bortfallet var mycket stort, i genomsnitt cirka 50 procent, men störst i placebo-gruppen. Hos cirka en fjärdedel av patienterna som behandlades med den högre orlistatdoseringsen var orsaken till bortfall besvär från mag-tarmkanalen. I orlistatgruppen konstaterades en tydlig sänkning av blodkolesterol och viss sänkning av blodtrycket.

Andelen patienter som efter ett år hade minskat i vikt med minst 10 procent av den ursprungliga vikten var i de sex orlistatstudierna i genomsnitt 22 procent (16–27 procent) och i placebo-grupperna i genomsnitt 11 procent.

Sibutramin

Tre långtidsstudier har publicerats om sibutramin [3,9,13]. Apfelbaum behandlade under cirka fyra veckor en grupp patienter med VLCD (Very Low Calorie Diet, 220–800 kcal per dag) [3]. Patienter som hade gått ner minst 6 kg randomiserades därefter antingen till sibutramin (10 mg per dag) eller placebo under ytterligare 12 månader. Av 159 patienter som startade denna andra fas fullföljdes studien av cirka två tredjedelar. I en ”intention-to-treat”-analys konstaterades en genomsnittlig viktning, utöver VLCD-effekten, med 5,2 kg i sibutramingruppen och en viktökning med 0,5 kg i placebo-gruppen. Andelen patienter som bibehöll viktning efter VLCD-perioden var 75 procent respektive 42 procent i de två studiegrupperna. HDL-kolesterol steg i sibutramingruppen.

James och medarbetare undersökte effekten av sibutramin i en dubbelblind placebokontrollerad studie (den så kallade STORM-studien), som föregicks av sex månaders inledande öppen behandling med sibutramin (10 mg per dag) [9]. I denna multicenterstudie med initialt 605 patienter ordinerades dessutom kost som var individuellt energianpassad med hänsyn till basalomsättningen. Patienter som under de sex första månaderna hade gått ner med minst 5 kg och inte ökat mer än 2 kg under de tre sista månaderna (totalt 467) randomiserades i förhållandet 3:1 till fortsatt behandling med sibutramin eller placebo under de efterföljande 18 månaderna. Även individuellt avpassade kost- och motionsråd gavs.

Enligt försöksprotokollet fanns möjligheter att dubbelblindt öka dosen sibutramin till 15 eller 20 mg om den förväntade terapieffekten uteblev. Av 204 sibutraminbehandlade patienter som fullföljde studien bibehöll 58 procent mer än 80 procent av den viktreduktion som uppnåddes under den initiala perioden, vilket innebar en genomsnittlig viktnedgång på omkring 10 kg från studiestarten. I den placebobebehandlade grupp som fullföljde studien (totalt 57 patienter) bibehöll 16 procent viktnedgången och viktnedgången från studiestarten var omkring 5 kg. Andelen som svarade på behandlingen var likartad hos män och kvinnor. Bortfallen i studiegrupperna (42 procent respektive 50 procent) förklarades huvudsakligen av biverkningar. Det genomsnittliga blodtrycket förändrades inte, men för 5 procent av patienterna avbröts sibutraminbehandlingen pga att blodtrycket översteg förutbestämda gränsvärden. I sibutramingruppen noterades sänkning av riskfaktorerna triglycerider, LDL-kolesterol, insulin, C-peptid och urinsyra. HDL-kolesterol steg med 21 procent vilket var mer än i placebogrupperna (12 procent).

Wirth har genomfört en multicenterstudie omfattande 1 102 patienter med BMI 30–40. Studien var randomiserad, dubbelblind och placebo-kontrollerad [13]. Efter en fyra veckors öppen inkörningsperiod med 15 mg per dag hade alla utom en patient gått ner minst 2 kg. De randomiserades därefter till 44 veckors behandling. Studien jämförde sibutraminbehandling på två sätt, antingen kontinuerligt (15 mg x 1) eller intermittent (15 mg x 3) under veckorna 1–12, 19–30 och 37–48, med placebo under de veckor när sibutramin inte användes. Härutöver behandlades en grupp kontinuerligt med placebo. Medelviktstnedgången i ”intention-to-treat”-gruppen var 3,8 kg bland dem som fick sibutramin kontinuerligt och 3,3 kg i gruppen som fick intermittent terapi, medan placebogrupperna ökade 0,2 kg i vikt. De två grupperna som fick sibutramin var viktmässigt likvärdiga. Gängse riskparametrar, som midjeomfång och blodfetter, förbättrades under sibutraminbehandlingen och blodtryckseffekterna var lika i alla tre grupperna.

Andelen personer som efter 1–1,5 år hade minskat i vikt med minst 10 procent av den ursprungliga vikten var i dessa tre sibutraminstudier 25 procent (21–35 procent), vilket är mer än dubbelt så högt som i placebogrupperna.

Koffein/efedrin

Astrup studerade 180 patienter som behandlades under 24 veckor med koffein och efedrin i kombination, komponenterna enskilt eller placebo [4]. Studien visade god jämförbarhet mellan grupperna, antalet uppföljda var 141 av totalt 180. Undersökningen visade att den största viktning uppnåddes i koffein- och efedringruppen, medan skillnaderna mellan de övriga tre studiegrupperna inte var signifikanta. Biverkningar förekom oftare i kombinationsgruppen.

Tabell 4.5.1 Randomiserade placebokontrollerade studier av behandling med läkemedel vid fetma.

Författare År Referens	Studie- design	Inklusionskriterier (Rekrutering)	Interventionsmetod Studiegrupper	Behand- lingstid
Sjöström L et al 1998 [12]	RCT + DB. Om- randomi- sering efter 1 år	Från väntelistor eller annons. >18 år BMI 28–47	”Singleblind” 4-veckors inledning. 1. Orlistat 120 mg x 3 2. Placebo x 3 Lågenergikost med energireduktion 600 kcal/dag. Efter 1 år omrandomi- sering av patienter med läkemedelsföljksamhet	1 år/2 år
Davidson MH et al 1999 [6]	RCT DB	BMI 30–43	Fyra veckors inkörnings- period med placebo och lågenergikost <u>År 1</u> 1. Orlistat 120 mg x 3 2. Placebo 1 x 3 med fortsatt lågenergikost <u>År 2</u> Efter re-randomisering 1a. Orlistat 120 mg x 3 1b. Orlistat 60 mg x 3 1c. Placebo 1 x 3 2. Placebo	1 år/2 år

För teckenförklaring se slutet av tabellen

Antal pat/ Antal upp- följda	Resultat viktförändring	Resultat/Övrigt Responders	Bevisvärde Kommentar
<u>År 1</u> 1. 345/284 2. 343/260 <u>År 2</u> Totalt 526/435	<u>Efter 1 år</u> 1. -10,2%* (10,3 kg) 2. -6,1% (6,1 kg) <u>Efter 2 år</u> Orlistat reducerar kroppsvikten jämfört med placebo, skillnad 3,6 kg. Orlistat minskar vikt- uppgång jämfört med placebo, skillnad 2,4 kg	Blodlipider, blodglukos sjönk signifikant mer i Grupp 1. Responders (%): <u>1 år</u> _____ 5% 10% 1. Orlistat 32 30* 2. Placebo 30 16 <u>2 år</u> _____ 5% 10% 1. Orlistat 57* Ej ang 2. Placebo 37 Ej ang	Medelhögt bevisvärde
<u>År 1</u> 1. 668/458 2. 224/133 <u>År 2</u> 1a. 153/109 1b. 152/102 1c. 138/95 2. 133/97	<u>År 1</u> 1. -8,8 kg (-10%)* 2. -5,8 kg (-6%) <u>År 2</u> 1a. 3,2 kg* 1b. 4,3 kg* (1c + 2) 5,6 kg	Orlistatbehandling 120 mg x 3 medförde sänkt LDL-kolesterol Responders (%): <u>1 år</u> _____ 5% 10% 1. Orlistat 66* 39* 2. Placebo 44 25 <u>2 år</u> _____ 5% 10% 1. Orlistat Ej ang 34* 2. Placebo Ej ang 18	Medelhögt bevisvärde År 1. Lågt bevisvärde År 2 pga stort bortfall

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.5.1 fortsättning

Författare År Referens	Studie- design	Inklusionskriterier (Rekrytering)	Interventionsmetod Studiegrupper	Behand- lingstid
Rössner S et al 2000 [11]	RCT DB Multicenter	Över 18 år BMI 28–43 Vuxna, inga metabola komplikationer Kv=cirka 80%	1. Orlistat 120 mg x 3 + diet 2. Orlistat 60 mg x 3 3. Placebo x 3 (Energireducerad kost – 600 kcal i alla grupper)	1 år/2 år
Lindgärde F 2000 [10]	RCT DB	18–75 år BMI 28–38 Komorbiditet: hypertoni, diabetes och lipidrubbingar Kv=cirka 65%	1. Orlistat (120 mg x 3) 2. Placebo (1 x 3) Kalorireducerad kost (–600 kcal) i två veckor och efter 6 månader	1 år

För teckenförklaring se slutet av tabellen

Antal pat/ Antal upp- följda	Resultat viktförändring	Resultat/Övrigt Responders	Bevisvärde Kommentar
1. 244/181/159 2. 242/185/140 3. 243/158/136	1 år 1. -9,7%* 2. -8,6%* 3. -6,6% 2 år 1. -7,6%* 2. -6,8%* 3. -4,5%	I orlistatgrupperna förbättrad livskvalitet och efter 2 år sänkning av kolesterol och LDL-kolesterol. Responders (%): 1 år 5% 10% 1. Orlistat 64* 38* 2. Orlistat 3. Placebo 44 19 2 år 5% 10% 1. Orlistat 67* 28* 2. Orlistat 3. Placebo 39 19	Medelhögt bevisvärde
1. 190/159 2. 186/164	1. -5,9%* 2. -4,6%	Sänkning av kolesterol, LDL-kolesterol och fasteblodsocker. Responders (%): 1 år 5% 10% 1. Orlistat 54 19 2. Placebo 41 15 2 år 5% 10% 1. Orlistat Ej ang Ej ang 2. Placebo Ej ang Ej ang	Medelhögt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.5.1 fortsättning

Författare År Referens	Studie- design	Inklusionskriterier (Rekrytering)	Interventionsmetod Studiegrupper	Behand- lingstid
Hollander PA et al 1998 [8]	RCT DB Placebo	BMI 28–40 Diabetiker ≥18 år Likartad fördelning hos kvinnor och män	1. Orlistat (120 mg x 3) 2. Placebo (1 x 3) Lågenergikost i båda grupperna	57 veckor
Hauptman J et al 2000 [7]	RCT DB Primärvård	>18 år BMI 30–44	Fyra veckors placebo inkörningsperiod och lågenergikost. <u>År 1</u> 1. Orlistat 120 mg x 3 2. Orlistat 60 mg x 3 3. Placebo, lågenergikost <u>År 2</u> 1. Orlistat 120 mg x 3 2. Orlistat 60 mg x 3 3. Placebo, ingen kalori- inskränkning för viktstabila. Viss kaloriökning för patienter som minskat i vikt	1 år/2 år

För teckenförklaring se slutet av tabellen

Antal pat/ Antal upp- följda	Resultat viktförändring	Resultat/Övrigt Responders	Bevisvärde Kommentar
1. 162/139 2. 159/115	<u>1 år</u> 1. -6,2%* 2. -4,3%	Förbättrad glykemisk kontroll i Grupp 1. Minskad antidiabetika- medicinering i Grupp 1. Responders (%): <u>1 år</u> _____ 5% 10% 1. Orlistat 49* 18* 2. Placebo 23 9 <u>2 år</u> _____ 5% 10% 1. Orlistat Ej undersökt 2. Placebo Ej undersökt	Medelhögt bevisvärde
1. 210/151/113 2. 213/154/119 3. 212/122/91	<u>År 1</u> 1. -7,9 kg* 2. -7,1 kg* 3. -4,1 kg <u>År 2</u> 1. -5,0 kg* 2. -4,5 kg* 3. -1,7 kg* Gäller ITT, motsvarande resultat för de som fullföljde studien	Kolesterol sjönk. Responders (%): <u>1 år</u> _____ 5% 10% 1. Orlistat 51* 29* 2. Orlistat 49* 24* Placebo 31 11 <u>2 år</u> _____ 5% 10% 1. Orlistat 34* 19* 2. Orlistat 34* 15* Placebo 24 7	Medelhögt bevisvärde År 1. Lågt bevisvärde År 2 pga stort bortfall

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.5.1 fortsättning

Författare År Referens	Studie- design	Inklusionskriterier (Rekrytering)	Interventionsmetod Studiegrupper	Behand- lingstid
Apfelbaum M et al 1999 [3]	Öppen VLCD 1 månad. Sedan RCT DB	BMI >30 18–55 år Ej hypertoni eller diabetes	1. Sibutramin 10 mg 2. Placebo	1 år
James WP et al STORM 2000 [9]	Vikt- reduktion 6 månader RCT DB Multicenter	BMI 30–45 17–65 år Ej hypertoni eller diabetes	1. Sibutramin 10–20 mg 2. Placebo	18 månader
Wirth A et al 2001 [13]	RCT DB Multicenter	BMI 30–40 18–65 år som under fyra veckor med Sibutramin 15 mg x 1 minskat ≥ 2% i vikt eller minst 2 kg	1. Sibutramin 15 mg x 1 2. Sibutramin 15 mg x 3 intermittent under tre 12-veckorsperioder 3. Placebo	44 veckor

RCT = Randomiserad kontrollerad studie; CT = Kontrollerad studie, ej randomiserad
DB = Dubbelblind; Kv = Kvinnor; VLCD = Lågenergikost (Very Low Calorie Diet)
ITT = Intention-to-treat; TG = Triglycerider; BT = Blodtryck; DBT = Diastoliskt blodtryck
* statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna

Antal pat/ Antal upp- följda	Resultat viktförändring	Resultat/Övrigt Responders	Bevisvärde Kommentar
1. 81/54 2. 78/45	1. -5,2 kg* 2. +0,5 kg	Andel bestående viktförlust: 1. 75% 2. 42% TG sjönk och HDL- kolesterol steg. Responders (%): <u>1 år</u> 5% 10% Sibutramin 86* 54* Placebo 55* 23*	Medelhögt bevisvärde
1. 352/204 2. 115/57	1. -10,2 kg* 2. -4,7 kg (0-24 mån)	>80% behållen vikt- minskning 6-24 månader. 1. 43%* 2. 16% TG sjönk HDL-kolesterol steg BT-stegring: Grupp 1: 28 Grupp 2: 24 DBT Grupp 1: +2 mmHg Responders (%): <u>18 månader</u> 5% 10% 1. Sibutramin 67* 37* 2. Placebo 49 19	Medelhögt bevisvärde
1. 405/312 2. 395/303 3. 209/137	1. -3,8 kg* 2. -3,3 kg* 3. 0,2 kg	TG sjönk i Grupp 1 och 2. Inga skillnader i blodtryck mellan Grupp 1, 2 och 3 Responders (%): <u>48 veckor</u> 5% 10% 1. Sibutramin 65* 32* 2. Sibutramin 63* 33* 3. Placebo 35 13	Medelhögt bevisvärde

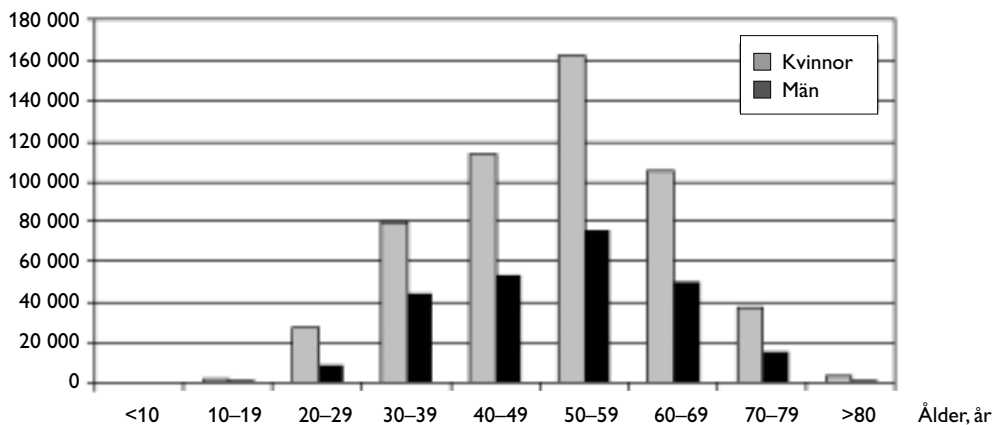
Appendix 4.5.1

Förskrivning av läkemedel mot fetma

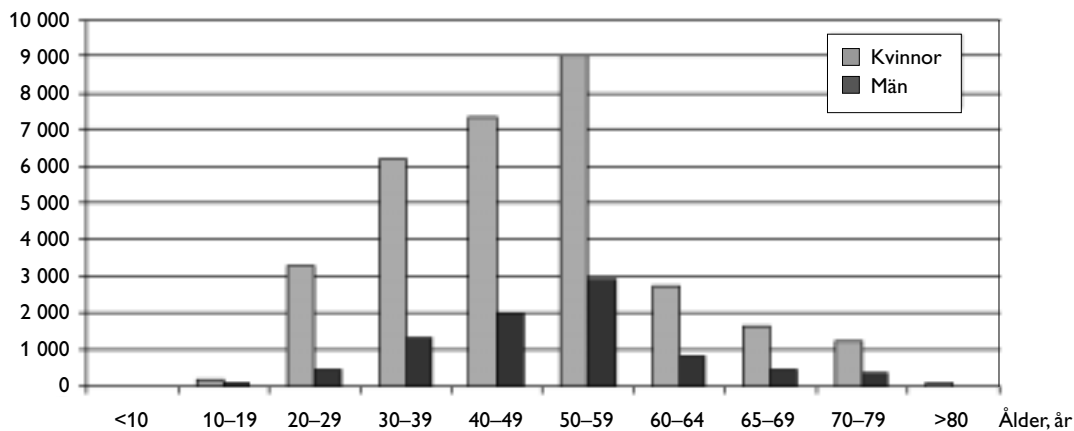
Orlistat godkändes för marknadsföring inom EU i juli 1998 men läkemedlet började säljas först under februari 1999 i Sverige. Försäljningen ökade mycket snabbt och nådde maximum redan i maj 1999. Denna försäljning motsvarar cirka 65 000 behandlade patienter. Efter maj 1999 minskar försäljningen och den hade mer än halverats i mars 2001. Subventioneringen av *orlistat* upphörde i april 2001 varefter försäljningen sjönk drastiskt till motsvarande ungefär 3 500 behandlade patienter. Förskrivningen till patienter i olika åldersgrupper framgår av Figur 4.5.1. Den högsta förskrivningen skedde i åldersgruppen 50–59 år för både kvinnor och män. *Orlistat* har inte studerats hos barn och äldre. Trots detta expedierades ett femtiotal recept till barn under 10 år och drygt 58 000 recept till personer över 70 års ålder.

Sibutramin godkändes i Sverige i april 2000 dvs samma månad som subventioneringen av medel mot fetma upphörde. Definierade dygnsdoser har inte fastslagits för *sibutramin* varför försäljningen presenteras som uppskattat antal patienter under behandling. Detta kan göras eftersom dygnsdosen är en 10 mg eller 15 mg tablett dagligen. Försäljningsutvecklingen var betydligt mindre dramatisk än för *orlistat*. Antalet behandlade patienter kan uppskattas till drygt 9 000 personer efter det att *sibutramin* funnits sju månader på marknaden. Även för *sibutramin* är förskrivningen högst hos både kvinnor och män i åldern 50–59 år (Figur 4.5.2). Läkemedlet skrevs dock ut fyra gånger så ofta till kvinnor som till män. *Sibutramin* är kontraindicerat för barn, ungdomar och personer över 65 år. Trots detta expedierades drygt 200 recept till barn och ungdomar samt drygt 3 700 till personer över 65 år.

Kostnaden per månad (Apotekets utförsäljningspris) för de båda läkemedlen återges i Figur 4.5.3. Som framgår av figuren var månadskostnaden som mest drygt 45 miljoner kronor per månad för *orlistat*. Under oktober 2001 uppgick kostnaden till 3 miljoner kronor för *orlistat* och 6,5 miljoner för *sibutramin*.

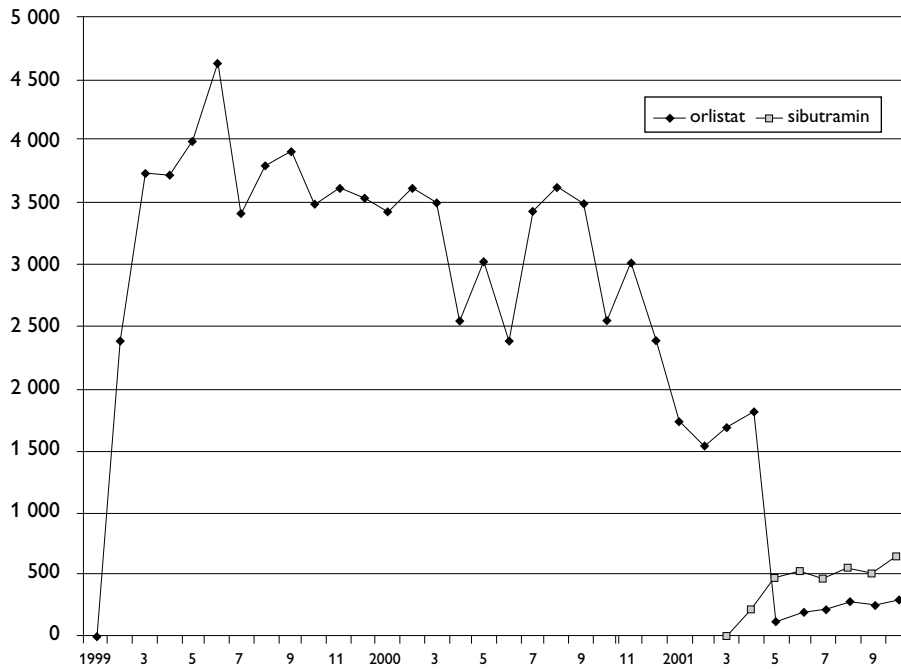


Figur 4.5.1 Antal recept på orlistat januari 1999 t o m oktober 2001.



Figur 4.5.2 Antal recept på sibutramin april 2000 t o m oktober 2001.

Tusen kronor



Figur 4.5.3 Kostnad per månad för orlistat och sibutramin januari 1999 t o m oktober 2001.

Källa: Apoteket AB:s försäljningsstatistik

Referenser

1. Produktresumé för Reductil®. www.emea.org.
2. Produktresumé för Xenical®. www.emea.org.
3. Apfelbaum M, Vague P, Ziegler O, Hanotin C, Thomas F, Leutenegger E. Long-term maintenance of weight loss after a very-low-calorie diet: a randomized blinded trial of the efficacy and tolerability of sibutramine. *Am J Med* 1999;106(2):179-84.
4. Astrup A, Breum L, Toubro S, Hein P, Quaade F. The effect and safety of an ephedrine/caffeine compound compared to ephedrine, caffeine and placebo in obese subjects on an energy restricted diet. A double blind trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16(4):269-77.
5. Bray GA, Greenway FL. Current and potential drugs for treatment of obesity. *Endocr Rev* 1999;20(6):805-75.
6. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, Foreyt JB, Halsted CH, Heber D, et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281(3):235-42.
7. Hauptman J, Lucas C, Boldrin MN, Collins H, Segal KR. Orlistat in the long-term treatment of obesity in primary care settings. *Arch Fam Med* 2000;9(2):160-7.
8. Hollander PA, Elbein SC, Hirsch IB, Kelley D, McGill J, Taylor T, et al. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. A 1-year randomized double-blind study. *Diabetes Care* 1998; 21(8):1288-94.
9. James WP, Astrup A, Finer N, Hilsted J, Kopelman P, Rössner S, et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. STORM Study Group. Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance. *Lancet* 2000; 356(9248):2119-25.
10. Lindgärde F. The effect of orlistat on body weight and coronary heart disease risk profile in obese patients: the Swedish Multimorbidity Study. *J Intern Med* 2000; 248(3):245-54.
11. Rössner S, Sjöström L, Noack R, Meinders AE, Nosedá G. Weight loss, weight maintenance, and improved cardiovascular risk factors after 2 years treatment with orlistat for obesity. European Orlistat Obesity Study Group. *Obes Res* 2000;8(1): 49-61.
12. Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet* 1998;352(9123):167-72.
13. Wirth A, Krause J. Long-term weight loss with sibutramine: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286(11):1331-9.

4.6 Kirurgi

Sammanfattning

Kirurgisk behandling av fetma kan vara aktuell för patienter med mycket kraftig övervikt och i regel då andra behandlingsinsatser inte gett resultat. En allmänt accepterad minimigräns för kirurgisk behandling av fetma är BMI >40 eller BMI >35 om det föreligger komplicerande och allvarlig följsjukdom [9].

Resultat

Sjutton randomiserade studier, ett stort antal långtidsuppföljningar (minst fem år) samt femton icke-randomiserade jämförande studier ligger till grund för slutsatserna i detta avsnitt. Dessutom har den svenska SOS-studien gett omfattande kunskap om effekterna av viktnedgång på sjuklighet, riskfaktorer och livskvalitet. Här jämförs 2 000 kirurgiskt behandlade personer med en lika stor matchad kontrollgrupp som följts i primärvården. SOS är dock inte en randomiserad studie.

För patienter med svår fetma leder kirurgisk behandling till större viktning än i dag tillgängliga icke-kirurgiska metoder. Viktning uppstår, efter 1–2 år, till cirka 50–75 procent av den ursprungliga övervikten, vilket motsvarar 30–40 kg viktning för en person som väger 125 kg och har en kroppslängd på 170 cm (Evidensstyrka 1). Långtids-effekterna (5–10 år) av kirurgisk behandling är väl dokumenterade.

Viktning efter kirurgi leder till en markant minskning av nyinsjukandet i diabetes och normaliserar nästan helt glukosnivån hos personer med typ 2-diabetes (Evidensstyrka 1) samt har en stor positiv effekt på hälsorelaterad livskvalitet (Evidensstyrka 2). Det är i dag okänt om avsiktlig viktning vid fetma, oavsett behandlingsmetod, leder till minskad total dödlighet eller till minskat insjuknande i hjärtinfarkt och slaganfall. Kirurgisk behandling av fetma ökar dock inte den totala dödligheten jämfört med icke-kirurgisk behandling.

Det finns ett flertal olika typer av kirurgiska ingrepp mot fetma. Med ”Gastric bypass” (GBP) uppnås bäst resultat i relation till biverkningar och det är också den metod som är mest väldokumenterad

(Evidensstyrka 1). Även effekterna av ”Vertical banded gastroplasty” (VBG), är väldokumenterade. VBG är enklare att genomföra än gastric bypass och saknar några av det senare ingreppets nackdelar. VBG ger emellertid mindre viktnedgång än gastric bypass (10–15 kg lägre) (Evidensstyrka 1) och i långtidsstudier har man visat att patienter med viktuppgång kan bli föremål för reoperation. ”Gastric banding” (fast och variabel) har i många studier gett relativt dålig bestående viktnedgång och uppvisat ett stort behov av omoperationer (cirka 20 procent under de första fem åren). Icke-randomiserade studier och två kontrollerade, randomiserade studier av gastric bypass, VBG och gastric banding med så kallad titthålskirurgi antyder möjligheter till minskade obehag efter operation och färre komplikationer, men fler välkontrollerade studier behöver genomföras för en adekvat utvärdering av för- och nackdelar med titthålskirurgi.

Dödligheten i anslutning till operation kan i Sverige hållas under 0,5 procent och komplikationer vid första vårdtillfället under 15 procent. Hos cirka 2 procent av de nyopererade kan komplikationerna vara av en sådan art att akut omoperation blir aktuell.

Slutsatser

Kirurgisk behandling av fetma har stor och väl dokumenterad långtids-effekt på vikt och riskfaktorer hos individer med ett initialt BMI ≥ 40 . Gastric bypass leder till bästa resultat och är mest väldokumenterad av de olika kirurgiska metoderna.

Inledning

Kirurgisk behandling av fetma kan vara aktuell för patienter med mycket kraftig övervikt och i regel då andra behandlingsinsatser inte gett resultat. En allmänt accepterad minimigräns för kirurgisk behandling av fetma är BMI >40 eller BMI >35 om det föreligger komplicerande och allvarlig följsjukdom [9]. Dessa gränser bygger inte på systematiska studier utan har utvecklats efter hand, bl a i samband med en konsensuskonferens vid NIH (National Institutes of Health, USA) år 1991. När kirurgi för fetma introducerades för 50 år sedan var den genomsnittliga viktnedgången cirka 45 kg för personer som vägde 125 till 145 kg. Indikationen för kirurgi sattes därför godtyckligt till cirka 45 kg över ”normalvikt”. Detta motsvarar, vid medellängd, ett BMI på cirka 40.

Erfarenheter från den svenska så kallade SOS-studien talar för att andra inklusionsvikter kan accepteras. I SOS-studien användes som minimigräns för män BMI 34 och för kvinnor BMI 38. Vid analys av resultaten (viktnedgång, förändring av följsjukdomar, livskvalitet, psykosocial funktion, komplikationer) uppvisas inga avgörande skillnader mellan gruppen patienter över eller under BMI 40 [86].

Som övre åldersgräns för kirurgisk behandling av fetma har vanligtvis 60 år gällt. Den nedre åldersgränsen brukar anges till 18–20 år. Det finns dock rapporter om patienter som opererats utanför dessa gränser, men systematiska studier av åldersgränsernas betydelse saknas [1,19,38,65,76,105,120]. Vanligen har man också ställt andra krav för operation, såsom att allvarliga behandlingsförsök gjorts med konservativa metoder. Praktiskt taget alla patienter som övervägs för fetmakirurgi har genomfört ett stort antal tidigare viktminkningsförsök [117]. Psykisk sjukdom, alkohol- eller drogmissbruk, ätstörningar samt magsårssjukdom är andra faktorer som kan tala emot kirurgisk behandling. För dessa inklusions- och exklusionskriterier saknas emellertid evidens från vetenskapliga studier.

De första kirurgiska ingreppen mot fetma, som tidigare kallades fettstot, gjordes redan under 1950-talet. Man hade då bl a observerat att patienter som opererades för magsår och för andra sjukdomar, där det krävdes att tunntarmen förkortades, gick ner i vikt. Efter hand som den kirurgiska tekniken har förändrats och förfinats har kirurgi blivit en framträdande metod för behandling av svår fetma. Det finns ett flertal olika kirurgiska operationsmetoder. Många av dessa har genomgått stegvisa förändringar sedan de introducerades. Alla kan genomföras med öppen kirurgi såväl som med laparoskopisk teknik (titthålskirurgi).

I Appendix 4.6.1 beskrivs följande kirurgiska metoder något mer utförligt och i Figur 4.6.1 ges en illustration till de tre här först nämnda, och vanligaste, operationsmetoderna:

Gastric banding (GB)

Gastric bypass (GBP)

Vertical banded gastroplasty (VBG)

Horisontella gastroplastiker (HGPL)

Tunntarmsshunt

Bileopankreatisk bypass (BPB)

Duodenal switch (DS).

Det finns även två andra invasiva metoder, nämligen fettsugning och så kallad intragastrisk ballong. Ingen av dessa har emellertid någon plats i behandlingen av fetma. Indikationen för fettsugning är huvudsakligen kosmetisk och ballongbehandling har ingen effekt.

Litteratursökning

I litteratursökningen identifierades 113 artiklar som bedömdes som relevanta för denna evidensvärdering. Trettio arbeten var kända av granskarna eller återfunna vid genomgång av andra referenslistor samt åtta arbeten avsåg så kallad intragastrisk ballong. I referenslistan till detta kapitel finns även 24 arbeten av deskriptiv och teknisk art som behövs för att beskriva kirurgi som åtgärd mot fetma.

För randomiserade kontrollerade studier (RCT) har endast studier med en uppföljningstid på minst ett år beaktats. För studier som enbart beskrivit effekter över tid, genom att jämföra med preoperativ situation utan kontrollgrupp, har en genomsnittlig uppföljningstid på minst fem år krävts. Skälet till detta är att viktnedgång efter kirurgi ofta sker under en längre tid (1–2 år) och att det är viktigt att både negativa och positiva effekter på terapi- eller fetmarelaterad sjuklighet hinner uppkomma.

I detta kapitel redogörs även för flera publicerade rapporter från den så kallade SOS-studien (Swedish Obese Subjects, på svenska även kallad Studien Överviktiga Svenskar). Det är en omfattande interventionsstudie med en kirurgisk behandlingsgrupp och en matchad, konventionellt behandlad kontrollgrupp. På grund av dessa kontrollerade betingelser och den långa uppföljningstiden (hittills 10 år) bedöms SOS ha högt bevisvärde.

Resultat avseende viktnedgång och komplikationer

Gastric bypass (GBP)

Randomiserade kontrollerade studier

Sju studier avseende GBP har identifierats (Tabell 4.6.1, Figur 4.6.5). Samtliga studier visar en statistiskt signifikant bättre viktnedgång för de som opererats med GBP jämfört med övriga studerade tekniker.

Den större viktnedgången åtföljdes inte av ökade komplikationer. I samtliga studier har antalet reoperationer också varit lägre för GBP än för övriga metoder.

Olika former av GBP har jämförts i fyra studier (Tabell 4.6.2). Brolin jämförde resultaten av GBP med kortare respektive längre bibehållet tunntarmssegment (Rouxbenlängd 75 respektive 150 cm) vid operation av 45 personer med mycket grav fetma (>91 kg övervikt) [20]. Viktnedgången var signifikant större hos den grupp som fick behålla ett längre tunntarmssegment där födan passerar utan inblandning av gall- och bukspottkörtelsafter. Fobi och medarbetare har i en RCT också jämfört två olika varianter av GBP [35].

Westling och Gustavsson har redovisat resultaten från en studie av laparoskopisk respektive öppen GBP [134]. Många (23 procent) av de som skulle opereras med laparoskopisk teknik fick överföras till öppen operationsteknik. En hög frekvens av tilltäppning av tunntarmen (tarmvred) uppträdde oväntat i den laparoskopiskt opererade gruppen under observationstiden. Patienterna i studien ingick i kirurgernas och institutionens initiala erfarenhet av laparoskopisk fetmakirurgi och studien avbröts i förtid, varför dess bevisvärde är begränsat.

I en annan, nu pågående, studie av laparoskopisk versus öppen GBP har hittills publicerats huvudsakligen delstudier av koagulationsförhållanden, peroperativt buktryck, vätskebehov och kroppstemperatur [88,91,92,94]. Viktnedgången efter ett år är likvärdig mellan grupperna. Den grupp som opererats med laparoskopisk teknik har en något kortare sjukvårdstid och konvalescenstid samt en lägre frekvens av sårrelaterade komplikationer [89].

Långtidsuppföljning av gastric bypass

Det finns ett flertal icke-randomiserade studier med minst fem års uppföljning. Viktnedgången efter fem år motsvarade 50–75 procent av den preoperativa övervikten. Långtidskomplikationer har varit fåtaliga fränsett anemi och ärrbräck.

Sammanfattande evidensvärdering av gastric bypass

Det föreligger ett flertal randomiserade kontrollerade studier samt andra långtidsuppföljningar som visar att GBP leder till större viktning än andra former av gastroplastiker. GBP medförde inte någon

ökad reoperationsfrekvens eller ökad förekomst av tidiga eller sena komplikationer. GBP bör därför anses vara den standard med vilken andra metoder kan jämföras.

Horisontella gastroplastiker (HGPL)

Randomiserade kontrollerade studier

De fyra randomiserade, kontrollerade studier där GBP utgjort jämförelsegrupp till HGPL framgår av Tabell 4.6.1 och Figur 4.6.5 [40,59,85,101]. Samtliga studier visar väsentligt bättre resultat för GBP än för HGPL.

I en jämförande studie av HGPL, VBG och GBP fann man att andelen lyckade fall (definierat som mer än 50 procent minskning av initial övervikt) efter tre år var 17 procent vid HGPL (i form av gastroanastomos), 48 procent vid VBG och 67 procent vid GBP [40]. Även i en jämförelse med VBG visade sig HGPL ha mindre effekt (Tabell 4.6.3) [5].

Trots att HGPL i jämförelse med andra kirurgiska metoder framstår som en sämre metod har den vid en RCT i jämförelse med konventionell medicinsk behandling (kosthållning) varit överlägsen [6]. Maximal vikt-nedgång skilde sig inte mellan grupperna (26 respektive 22 kg) men kostgruppen kunde inte behålla sin vikt-nedgång. Efter två år var den bibehållna vikt-nedgången 8,2 kg i kostgruppen, men fortfarande 30,6 kg i HGPL-gruppen. I en svårtolkad femårsuppföljning ansågs HGPL fortfarande överlägsen (Tabell 4.6.3) [7].

Långtidsuppföljningar av HGPL

Saknar i dag intresse.

Sammanfattande evidensvärdering av HGPL

Metoden används inte längre, men har haft betydelse för den tekniska utvecklingen av fetmakirurgi.

Vertical banded gastroplasty (VBG)

Randomiserade kontrollerade studier

VBG har i fyra studier visat sig leda till mindre vikt-nedgång än GBP (Tabell 4.6.1, Figur 4.6.5) [40,47,68,122]. I tre av studierna krävdes dessutom fler reoperationer efter VBG än efter GBP. Undantaget var

Howards studie där även GBP-patienterna fick en så kallad Marlex Mesh®-förstärkning kring stomat [47]. I den senare studien fick 25 procent av patienterna som opererats med GBP blödningar i magsäcken och i hälften av dessa fall krävdes reoperation. Författarna konkluderade, i enlighet med vad som vanligtvis gäller vid GBP, att man ska undvika förstärkning av GBP-anastomosen med främmande material. I jämförelse med HGPL ger VBG större viktnedgång och färre reoperationer (Tabell 4.6.1) [40].

I en RCT av Lundell och medarbetare jämfördes VBG med öppen icke-variabel gastric banding (GB) (Tabell 4.6.3) [63,64]. Studien var egentligen upplagd för att studera viktnedgångsmekanismer och de två teknikernas effekt på gastroesofagal reflux. Tjugofyra patienter randomiserades till VBG och 26 till GB. Efter 12 månader förelåg ingen skillnad mellan grupperna avseende viktnedgång (från BMI 42,5 till BMI 34,5). Det fanns inte heller någon skillnad mellan metoderna vad gäller refluxsymtom eller uppmätt syrareflux.

Långtidsuppföljning av VBG

Det finns ett flertal studier med uppföljningstid på mer än fem år. Sådana studier redovisas i Tabell 4.6.5, som ger en samstämmig bild: VBG gav en viktnedgång på mellan 50–75 procent av den preoperativa övervikten. Efter denna maximala viktnedgång under första och andra året efter operationen fanns en tendens till senare långsam viktuppgång resulterande i en långsiktig viktreduktion motsvarande cirka 40–65 procent av den preoperativa övervikten. Ungefär var femte patient rapporterades ha behövt en omoperation inom de 5–10 första åren efter ursprungsoperationen. Frånsett denna viktuppgång och behovet av reoperation rapporterades få allvarliga biverkningar av VBG.

Sammanfattande evidensvärdering av VBG

Metoden har använts i mycket stor omfattning och den är väldokumenterad även vad gäller långtidsresultat. VBG ger inte lika stor viktminskning som GBP, men är enklare att utföra och bibehåller normal transportväg av födan genom hela mag–tarmkanalen. Laparoskopisk VBG bör utvärderas i adekvata kontrollerade studier innan den används i kliniskt rutinbruk.

Gastric banding (GB)

Randomiserade studier

Trots att laparoskopisk variabel GB varit i bruk under lång tid (sedan början av 1990-talet) och trots att detta bruk varit omfattande (cirka två tredjedelar av alla föredrag vid de årliga internationella obesitaskirurgiska kongresserna 1999–2001 gällde GB) finns det inte en enda RCT där värdet av GB jämförs med GBP och endast en studie där GB jämförs med VBG (Tabell 4.6.3) [63,64].

Däremot har en RCT publicerats, som jämför öppen GB med laparoskopisk GB [135]. Tjugofem patienter randomiserades till vardera gruppen. Operationstiden var signifikant längre för laparoskopisk operation. Det var nödvändigt att överföra två patienter till öppen operation. Det förelåg ingen skillnad mellan grupperna avseende tidiga komplikationer. Vårdtiden på sjukhus var kortare för de laparoskopiskt opererade. Under det första året var viktnedgången lika stor i båda grupperna (från cirka 150 kg till cirka 115 kg), men de öppet opererade hade fler återinläggningar på sjukhus för komplikationer, framför allt ärrbräck. Även icke-randomiserade studier av öppen och laparoskopisk variabel GB har gett likvärdig viktning, men mindre smärtor, kortare vårdtid och färre sårkomplikationer för de som opererats med laparoskopisk teknik [15,49].

Långtidsuppföljning av gastric banding

Få studier med långtidsresultat efter GB finns publicerade. En liten studie från Norge med 26 öppet GB-opererade patienter med icke-variabelt band undersöktes efter i genomsnitt 14 år. Cirka 35 procent av patienterna hade fått banden borttagna pga komplikationer och de med banden kvar hade endast en måttlig, bestående, viktning [129]. Fried och Peskova har, efter samma operationsteknik, rapporterat att för 58 procent av 155 patienter som kunde följas i fem år hade viktning varit 37 kg, motsvarande 13 BMI-enheter [36]. Tolv procent av patienterna hade inflammation i matstrupen. Reoperationsfrekvensen framgår inte av rapporten.

Den bästa rapporten om långtidseffekter efter laparoskopisk variabel GB är den prospektiva resultatuppföljning som O'Brien och medarbetare

har gjort med upp till fyra års uppföljning [96]. I motsats till de förhållandevis få komplikationerna i denna prospektiva studie står en rapport från Uppsala där 35 procent reopererats med en medianuppföljningstid på 35 månader, huvudsakligen därför att banden förflyttat sig eller pga matstrupsinflammation [133]. I ett stort antal rapporter med kort uppföljning rapporterades om betydande svårigheter med fickdilatation, funktionell stomastenos, glidning och erosioner av bandet, vilka samtliga lett till ett stort reoperationsbehov [27,30].

I SOS-studien leder GB och VBG till jämförbara viktnedgångar under 2–10 år (Figur 4.6.2), men GB är förenad med fler reoperationer.

Sammanfattande evidensvärdering av gastric banding

Det finns ingen RCT-baserad kunskap om värdet av GB i förhållande till andra metoder. Det föreligger ett stort behov av studier som jämför laparoskopisk variabel GB med andra metoder.

Komplikationer efter magsäcksingrepp

För alla magsäcksingrepp finns risk för tilltäppning av anastomoserna mellan den övre lilla magsäcksfickan och tunntarmen (som vid GBP) eller den nedre större delen av magsäcken (som vid gastroplastiker). Detta leder till kräkningar och matstrupsinflammation och kan obehandlade ge näringsmässiga komplikationer och undernäring. Ett flertal fallrapporter av sådana allvarliga komplikationer har publicerats, t ex av Mason [73]. Frekvensen av sådana komplikationer är emellertid så låg att den inte märks i de RCT och långtidsrapporter som finns upptagna i Tabell 4.6.1–5.

Vitamin B12-brist är en för GBP specifik biverkan. (Ett lågt B12 intag i kombination med blockering av intrinsic factor är sannolikt orsaken). Alla patienter med GBP ska därför ha livslångt tillägg av vitamin B12 [4]. Även järnbrist är relativt vanligt. En femtedel till en tredjedel av magsäcksopererade patienter [85], speciellt kvinnor med menstruationer [121], är i behov av medicinering med järnpreparat. Denna brist beror huvudsakligen på ett lågt järnintag, men hos GBP tillkommer som orsak att huvuddelen av magsäcken och översta delen av tunntarmen, som har stor betydelse för upptaget av järn från mag-tarmkanalen, blir förbikopplade.

Teoretiskt borde även, speciellt vid GBP, det finnas risk för en förändrad ämnesomsättning av kalcium med uppkomst av benskörhet. Bristen på fallrapporter och dylika observationer i långtidsuppföljningar (>10 år) har gjort att problemet hittills inte ägnats inträngande studier.

Övriga komplikationer är de som förekommer vid alla slag av öppen kirurgi eller tithålskirurgi i övre delen av buken. Resultaten från SOS-studien torde vara representativa för svenska förhållanden [41,86].

Tunntarmsshunt

Långtidsresultat av tunntarmsshunt

Resultaten är goda vad gäller viktnedgång. De flesta studier har rapporterat en genomsnittlig viktnedgång på cirka 75 procent av övervikten, eller 30–40 procent av ursprungsvikten. Vid långtidsuppföljningar har viktnedgången varit bestående hos den grupp patienter som inte behövt reopereras.

Problemen med tunntarmsshuntar var emellertid många [16]. Speciellt under de första två åren fick många patienter invalidiserande diarréer med elektrolyt- och vätskebalansrubbnings som krävde upprepad sjukhusvård. Kalcium förtvålas i tarmen pga otillräcklig fettupptagning, vilket i förlängningen leder till hyperoxaluri och njurstensbildning. Sena ledbesvär av reumatoid artrit-liknande slag är mycket vanliga. De avhjälpas vanligtvis tillfälligt med antibiotikabehandling. Kliniska fynd samt djurexperimentella studier talar för att bakteriell överväxt i den urshuntade tarmen utgör en viktig orsak till artriterna. Även leverskador uppträder och dessa har ibland varit bestående.

Det finns en RCT där 32 patienter randomiserades till GBP och 27 till tunntarmsshunt (jejunoileal bypass) (Tabell 4.6.3) [39]. Preoperativt var vikten i medeltal 152 kg och efter ett år var skillnaden i viktnedgång inte statistiskt signifikant, 51 kg för GBP och 58 kg för tarmshunt. Tidiga biverkningar var vanligare efter GBP, medan sena komplikationer var mycket vanligare och svårare efter tarmshunt. Hos de patienter som accepterade pre- och postoperativa leverbiopsier skedde efter GBP en markant förbättring av graden av steatos (förfettnings av levern) hos

10 av 12 individer. Efter tarmshunt fick 12 av 15 patienter en försämring av leverförändringarna. I denna lilla grupp av patienter avled en patient i leverkomplikationer och hos en fick man lägga ner shuntens pga hotande leversvikt. Ett stort antal patienters tunntarmshuntar har lagts ned eller blivit reopererade med andra kirurgiska metoder.

Sammanfattande evidensvärdering av tunntarmshuntar

NIH:s stora konsensuskonferens 1991 om fetmakirurgi, som tog ställning mot användandet av tunntarmshunt, har haft betydelse för att användandet av denna teknik nu nästan upphört [9]. Vid denna konferens sammanfattades den tillgängliga litteraturen på följande sätt:

1. Tunntarmshuntar kan ge utomordentlig viktnedgång.
2. Patienterna är vanligtvis nöjda med resultatet och den psykosociala förbättringen är tillfredsställande.
3. Dödlighet under operation kan begränsas till 0,5 procent och sårintektioner till 3 procent.
4. Alla patienter får diarré.
5. Elektrolytrubbningar kan kontrolleras.
6. Hälften av patienterna utvecklar någon form av metabol komplikation.
7. Leversvikt, njursten, autoimmun ledinflammation eller hudsjukdom uppträdde hos 20 procent av de som opererats med tunntarmshunt och dessa komplikationer kan ofta uppträda sent, mer än 10 år efter operationen [97].

Bileopankreatisk bypass (BPB) och duodenal switch (DS)

Det finns ingen RCT för någon av dessa metoder. För BPB finns flera andra typer av studier, även med långa uppföljningstider. De flesta av dessa studier kommer från Italien. Scopinaro och medarbetare rapporterade 1998 om 2 241 BPB-opererade patienter som följts mellan 1 och 21 år [110]. Det finns inga kontrollerade jämförelser mellan BPB och andra metoder, men av icke-randomiserade jämförelser att döma ger BPB större viktnedgång än GB [11], VBG [21] och GBP [81]. BPB är emellertid behäftad med allvarliga malabsorbtiva bekymmer såsom äggvitebrist i blodet och vitaminbrister [11,21,81].

För DS finns två icke-randomiserade jämförande studier. Marceau och medarbetare har i över 4–8 år följt upp resultaten hos 252 BPB och 465 DS-opererade patienter [70]. DS var förenad med större viktnedgång och färre biverkningar. I den andra studien fann Rabkin att DS ej gav större viktminskning än GBP [102].

Sammanfattande evidensvärdering

Det är uppenbart att DS och BPB behöver utvärderas bättre i tydliga randomiserade, jämförande studier innan de kan bedömas i relation till andra operationstyper och rekommenderas för allmänt bruk.

Laparoskopisk eller öppen operationsmetod

Samtliga ovan beskrivna operationsmetoder kan genomföras såväl laparoskopiskt som öppet. Principiellt sett är det gastrointestinala ingreppet detsamma och långtidsresultat, vad avser effektivitet inklusive sidoeffekter och komplikationer, borde därför förväntas vara detsamma. Detta är dock inte studerat. Däremot finns en skillnad i själva det operativa traumat och operationens så kallade access-moment. En öppen operation torde innebära en större stress under operation och kunna ge fler sårkomplikationer efter operation, såsom t ex sårinfektion och ärrbräck. De laparoskopiska instrumenten och operationssystemet, t ex staplesmaskiner, skiljer sig från de som används vid öppna operationer även om de är utformade efter samma principer. Något överraskande har därför fler tunntarmsobstruktioner rapporterats efter laparoskopiska operationer än vad som förväntats utifrån erfarenheter med motsvarande öppna operationer [93,134].

Det finns ett antal icke-randomiserade studier som jämfört öppen och laparoskopisk VBG [25,62,83], öppen och laparoskopisk justerbar GB [26,49], öppen och laparoskopisk GBP [90] samt öppen VBG och laparoskopisk justerbar GB [10,125,126]. I dessa icke-kontrollerade studier var laparoskopisk teknik förenad med snabbare återhämtning, mindre postoperativ smärta, bättre postoperativt respiratoriskt status och kortare sjukhusvård. Det finns tre mycket stora (n=1 040, 500 och 275) icke-jämförande studier av laparoskopisk GBP som rapporterat snabb rehabilitering, utmärkt viktnedgång och relativt få komplikationer [45,109,136]. I en mindre (n=40) studie av laparoskopisk DS var medianvårdtiden fyra dagar [107].

Även om flertalet rapporter är positiva till laparoskopisk teknik rapporterar några författare dåliga resultat [22,28,30,133].

Ett speciellt problem med de laparoskopiska operationerna är att de har en lång inlärningskurva. I flera studier, t ex två RCT, ingår i den laparoskopiska gruppen även de första fall som kirurgen och institutionen har erfarenhet av [134,135]. Detta kan tänkas påverka den gruppens utfall negativt. De stora skillnaderna i behovet av reoperationer, från 35 procent till några få procent, kan kanske förklaras av sådana inlärningskunskaper [29,79,96,133]. Flera författare rapporterar även högre frekvens av komplikationer hos de tidiga fallen jämfört med de senare i samma serie [95,126].

Det är ännu för tidigt att säkert avgöra den laparoskopiska fetmakirurgins plats. Kommer de uppenbara fördelarna av mindre access-trauma och de därav färre sårkomplikationerna att motivera risken av tekniskt mer krävande operationsmetodik? Är de laparoskopiska operationerna minst lika goda vad gäller långtidsresultat som de öppna? Behovet är stort av välupplagda, jämförande studier mellan öppen och laparoskopisk fetmakirurgi där de tekniska inlärningsproblemen hanteras adekvat.

Några viktiga kirurgisk-tekniska förutsättningar för fetmakirurgi redovisas i Appendix 4.6.2.

Kirurgi jämfört med konservativ behandling samt effekterna på riskfaktorer

Det finns två RCT som jämför kirurgi med konventionell behandling. I bägge fallen gav kirurgi bättre viktnedgång än konventionell kostbehandling, trots att den senare gavs vid specialiserade fetmakliniker. Dessa studier är dock numera av begränsat värde eftersom operationsmetoden var tarmshunt som inte längre är i allmänt bruk [6–8,119].

Utöver de två randomiserade studierna finns en omfattande svensk interventionsstudie med matchade kontroller, dvs för varje opererad patient har en konventionellt behandlad patient med samma kön, ålder, vikt, riskfaktorer (totalt 18 olika variabler) studerats. Denna studie, den så kallade SOS-studien (Swedish Obese Subjects) har bedömts ha högt bevisvärde och kommenteras mer utförligt i det följande.

SOS-studien

Syfte och design

Studiens huvudsyfte är att undersöka om avsiktlig, stor och långvarig viktnedgång kan minska den ökade dödlighet och sjuklighet som överviktiga individer har. SOS-studien har även andra syften vilka är relaterade till genetik, livskvalitet och hälsoekonomi [116,117].

SOS består av en registerstudie och en interventionsstudie. Till detta har även lagts en referensgrupp med 1 135 individer som slumpmässigt valts ut ur den allmänna befolkningen. I registerstudien ingår 6 328 individer som hälsoundersökts vid 480 av landets cirka 700 vårdcentraler. I behandlingsgruppen inkluderades 2 010 personer som opererats med GB, VBG eller GBP. I kontrollgruppen ingår ett lika stort antal matchade personer med fetma som behandlas och följs vid vårdcentralerna, där de erbjuds den konventionella behandling som står till buds. Läkemedel mot fetma har ej varit tillgängliga under större delen av studietiden. Förutom bostadsort i något av de 18 deltagande landstingen, krävdes för inklusion en ålder mellan 37 och 60 år samt ett BMI >34 för män och BMI >38 för kvinnor.

SOS är inte randomiserad, utan kontrollgruppen har valts ut genom ett omfattande matchningsförfarande. Denna studiemodell valdes eftersom det vid tidpunkten för planeringen av studien (1985–1987) inte gick att få etisk acceptans för en randomiserad studie. Detta bottnade i förhållandet att den tidens operationsdödlighet vid fetmakirurgi ansågs vara 1–5 procent och att det inte var etiskt lämpligt att sätta patienten i en situation där slumpen avgjorde hurvida högrisk- eller lågriskbehandling skulle tillämpas. Varje individ i registerstudien, som godkänts utifrån interventionsstudiens inklusions- och exklusionskriterier, fick själv avgöra om han eller hon önskade kirurgisk fetmabehandling. För varje godkänt kirurgifall valde ett automatiskt matchningsprogram baserat på 18 variabler (kön, vikt, längd, rökning, biokemi och psykologiska mätvariabler) ut den för tillfället optimala kontrollen bland de personer som önskade konventionell behandling och som godkänts enligt samma inklusions- och exklusionskriterier som kirurgifallen. Matchningsförfarandet är upplagt för att så långt som möjligt eliminera de störande variabler ("confounders") som kan tänkas finnas genom bland annat olikheter i personlighetsdrag hos personer som väljer respektive avstår från kirurgi.

Inklusionen i studien avslutades 2001-01-31. Patienterna i behandlings- och kontrollgrupperna följs vid 0,5, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 15 och 20 år. Före inklusion samt 2, 10, 15 och 20 år efter inklusionen tas blodprover för omfattande analys.

Ett flertal interimrapporter har publicerats. Eftersom studien ännu pågår varierar antalet patienter i dessa rapporter. Studiens huvudresultat vad gäller total dödlighet samt insjuknande eller död i hjärtinfarkt och slaganfall, finns ej tillgängliga för studieledningen utan övervakas av en separat säkerhetskommitté. Sannolikt kommer resultatet beträffande dessa resultatmått inte att publiceras före år 2005.

Viktnedgång i SOS-studien

Förändringarna i vikt illustreras i Figur 4.6.2 som visar åtta års uppföljning av 346 kirurgiskt behandlade patienter och lika många kontroller, av vilka 251 (73 procent av tillgängliga fall) kirurgiska och 232 (67 procent) kontroller hade fullföljt åttaårs-undersökningen [115]. Liknande viktförändringar som i Figur 4.6.2 finns i rapporter av större andelar av patientpopulationen med kortare uppföljning [114] och även för de 63 första kirurgiskt behandlade patienterna samt motsvarande kontrollgrupp som följts i tio år [117].

I SOS resulterade alla tre operationsmetoderna i maximal viktnedgång efter ett år (Figur 4.6.2). Mellan ett och sex till åtta år observerades en viss tendens till viktuppgång. Mellan åtta och tio års uppföljning kan vikten ha stabiliserat sig [117]. Vid alla tidpunkter resulterade GBP i 6–13 procent större viktnedgång än med övriga metoder. Efter två år observerades vikt-nedgångar, i procent av den preoperativa vikten, på 33 + 10 procent (för GBP), 23 + 10 procent (för VBG) och 21 + 12 procent (för GB) [50]. Efter tio år är vikt-nedgången i hela den kirurgiska gruppen 16,7 procent.

I Figur 4.6.2 illustreras också att konventionell, icke-farmakologisk behandling av fetma inte medför någon viktnedgång. Kontrollgruppen ökade i kroppsvikt med 1,1 procent över tio år [117].

Kirurgiska komplikationer i SOS-studien

Fem patienter (0,25 procent) avled som en följd av själva interventionen, tre pga läckage och två pga hjärtinfarkt [41,86]. Dödligheten är därmed mycket lägre än den som publicerades under 1980–1990-talen (1–5 procent).

För de första 1 164 patienterna har komplikationer och reoperationer under det primära vårdtillfället rapporterats [86]. Hos 151 (13 procent) patienter bedömdes 193 komplikationer föranleda åtminstone en dags förlängd vårdtid eller operativ intervention. Komplikationerna var blödning (0,8 procent), blodpropp till lungan och/eller i benen (0,8 procent), sårinfektion eller ruptur av operationssåret (1,8 procent), djup infektion med varhärd i buken och/eller läckage pga bristning av anastomos (2,1 procent), lungkomplikationer (6,2 procent) och övrigt (4,8 procent). Omkring 2 procent (26 personer) reopererades pga någon av dessa komplikationer, framför allt läckage. Liknande siffror har rapporterats för hela behandlingsgruppen i SOS [41].

Tolv procent av de första 1 164 kirurgifallen i SOS-studien reopererades under fyra års uppföljning med någon form av revision. Orsaken till detta var dålig viktning eller tekniska komplikationer som uppsprickning av staplesraden. Reoperationsfrekvensen, cirka 3 procent årligen, var störst för de som opererats med GB. De som initialt opererats med VBG och GB överfördes i många fall till GBP vid reoperationen [86].

Effekter på riskfaktorer i SOS-studien

I en analys avseende 282 män och 560 kvinnor från kirurgi- och kontrollgruppen fann man förändring av riskfaktorer i relation till viktändring [112,113]. En viktnedgång på 10 kg var tillräckligt för att åstadkomma en kliniskt signifikant förbättring av alla traditionella riskfaktorer utom total kolesterol (Figur 4.6.3). Fastän det är känt från andra studier att total kolesterol reduceras kortsiktigt (1–6 månader) av måttlig viktnedgång visar Figur 4.6.3 att det krävs en bibehållen viktnedgång på 30–40 kg för att åstadkomma en minskning av total kolesterol efter två år.

I en annan tvåårsrapport av 767 kirurgiskt behandlade patienter och 712 kontroller resulterade viktnedgången i en dramatisk minskning i incidensen av hypertoni, diabetes, hyperinsulinemi, hypertriglyceridemi och hypo-HDL-kolesterolemi [114]. För diabetes var incidensminskningen mycket stor (32-faldig). Däremot påverkades inte insjuknandet i hyperkolesterolemi. I en annan analys visades att små viktnedgångar (<4 kg) och viktuppgång var förenad med en diabetesincidens på 7–9 procent över två år. En genomsnittlig viktnedgång på 7 procent var förenad med en tvåårsincidens på 3 procent, medan inga nya fall av diabetes uppträdde

hos grupper med en viktnedgång på 12 procent eller mer. I en åttaårs-uppföljning var incidensen av diabetes ännu fem gånger lägre i kirurgigruppen jämfört med kontrollgruppen [115]. Det förelåg däremot ingen skillnad mellan grupperna avseende incidensen av högt blodtryck efter åtta år (Figur 4.6.4).

Effekter på det kardiovaskulära systemet i SOS-studien

Vänsterkammarmassa och funktion har studerats före och 1–4 år efter inklusion. Före inklusion jämfördes en kirurgiskt behandlad grupp (n=41) och en överviktig kontrollgrupp (n=31) med en referensgrupp ur normalpopulationen (n=43) [52,53]. Jämfört med normalviktiga hade personer med fetma förhöjda värden vad avser systoliskt och diastoliskt blodtryck, vänsterkammarmassa och relativ hjärtmuskeltjocklek medan ejektionsfraktion (mätt på systolisk funktion) och E:A ratio (mätt på diastolisk funktion) var sänkta. Efter ett år hade samtliga dessa värden förbättrats i den kirurgiska gruppen men inte i kontrollgruppen som hade oförändrat hög vikt. Reduktion i vänsterkammarmassa och förbättring av diastolisk funktion var relaterade till graden av viktnedgång. Inte bara viktuppgång utan även dålig viktnedgång efter ett år var förenad med en mätbar försämring av diastolisk funktion.

I andra subgrupper från SOS studerades hjärtfrekvensvariabilitet (förmågan att ändra hjärtats slaghastighet) och katekolaminsekretionen [51]. Fynden tyder på att överviktiga i jämförelse med normalviktiga har en ökad sympatikusaktivitet (den ena av de så kallade icke-viljestyrda nerv- och hormonsystemen som framför allt aktiveras vid stress, strid och rädsla) och en minskad vagusaktivitet (det andra av de så kallade icke-viljestyrda nervsystemen som framför allt aktiverar vila, ro, trygghet) med en därtill kopplad sjuklig sänkning av hjärtfrekvensvariabiliteten. Dessa störningar normaliserades efter ett år i den kirurgiska gruppen men inte i kontrollgruppen.

Information från enkäter före och två år efter inklusion i SOS från de 1 210 första kirurgifallen och de 1 099 första kontrollfallen analyserades avseende olika symtom från hjärtat och lungorna. [50]. Vid inklusion var grupperna jämförbara i de flesta avseenden. Efter två år hade andnöd och bröstsmärtor minskat hos en mycket större fraktion av de kirurgiskt

behandlade jämfört med kontrollerna. Vid inklusion rapporterade 87 procent av kirurgifallen andnöd av att gå två trappor, medan endast 19 procent kände av dessa besvär efter två år. I den överviktiga kontrollgruppen var motsvarande siffror 69 procent respektive 57 procent. Hög sannolikhet för sömnapné observerades hos 23 procent av kirurgifallen före behandling, men endast hos 8 procent två år efter behandling. Motsvarande siffror för kontrollgruppen var 22 procent respektive 20 procent.

I samma studie visades att 46 procent av de kirurgiskt behandlade patienterna var fysiskt inaktiva före viktminskning, medan endast 17 procent var inaktiva två år efter operation. Motsvarande siffror i kontrollgruppen var 33 respektive 29 procent. Traditionellt anses fysisk inaktivitet bidra till utvecklingen av fetma. SOS-fyndet antyder att fetma också kan förhindra fysisk aktivitet och att denna onda cirkel kan brytas av kraftig viktnedgång.

Den första publicerade studien, som visat att avsiktlig viktnedgång kan minska den aterosklerotiska processen, kommer från SOS [54]. Den årliga ökningen av denna process var nästan tre gånger så stor i kontrollgruppen med fetma som i den normalviktiga referensgruppen. I den kirurgiskt behandlade gruppen normaliserades ökningstakten.

Livskvalitet i SOS före och efter viktminskning

Tvårsnittsdata från 800 män och 943 kvinnor med fetma i SOS registerstudie visade att dessa har en hälsorelaterad livskvalitet som är mycket sämre än åldersmatchade referensgrupper [123]. Mätningarna gjordes med flera olika generella mätskalor liksom med en fetmaspecifik psykosocial skala. Alla skalorna har utvärderats under svenska mätförhållanden.

I en tvåårsstudie [55] och en fyraårsstudie [124] påvisades hur alla ovan nämnda mätinstrument registrerat avsevärda förbättringar i livskvalitet och psykosocial funktion. Dessa förbättringar var proportionella med viktnedgången, dvs ju större viktnedgång desto större förbättring av den hälsorelaterade livskvaliteten. Se vidare i Kapitel 6 om livskvalitet.

Hälsoekonomiska resultat i SOS

I SOS finns även hälsoekonomiska delstudier som refereras separat i denna rapport, se Kapitel 8.

Tabell 4.6.1 RCT (Randomiserade kontrollerade studier) av gastric bypass (behandlingsgrupp) mot andra magsäcksoperationer.

Författare År Referens	Kntgr	Antal Behgr/kntgr	Varav kvinnor %	Uppfölj- ningstid, månader
Lechner GW et al 1981 [58] 1983 [59]	HGPL	50/50	93/93	24 (-36)
Pories WJ et al 1982 [101]	HGPL	42/45	81/78	18
Näslund I et al 1986 [87] 1987 [85]	HGPL	29/28	90/89	36
Sugerman HJ et al 1987 [122]	VBG	20/20	90/90	36
Hall JC et al 1990 [40]	VBG, HGPL	99/106/105	95/92/91	36
MacLean LD et al 1993 [69] 2000 [68]	VBG	52/54	ea	Cirka 36 (60)
Howard L et al 1995 [47]	VBG	20/22	75/82	60

Kntgr = Kontrollgrupp

Behgr = Behandlingsgrupp

HGPL = Horisontell gastroplastik

VBG = Vertical banded gastroplasty

ea = Ej angivet

%EVL = Andel (%) av preoperativ övervikt som försvunnit

%BW = Andel (%) av preoperativ kroppsvikt som försvunnit

kg = Viktminskning i kg

RCT = Randomiserad kontrollerad studie

* = $p < 0,05$

** = $p < 0,01$

*** = $p < 0,001$

Viktminskning behgr vs kntgr	Tidiga kompl	Sena reop (revision) % behgr vs kntgr	Bevisvärde Kommentar
%EWL: 77 vs 55*** %BW: 38 vs 26*** kg: 46 vs 29***	Likvärdiga	5% vs 14%	Medelhögt bevisvärde
%BW: 40 vs 19*** kg: 51,5 vs 30***	Likvärdiga	0 vs 40%	Medelhögt–Högt bevisvärde
%EWL: 64 vs 42*** %BW: 32 vs 21*** kg: 38 vs 25***	Något mer i behgr	0 vs 36%	Medelhögt–Högt bevisvärde
%EWL: 62 vs 36** %BW: 32 vs 20** kg: 41 vs 27**	Likvärdiga	0 vs 20%	Medelhögt–Högt bevisvärde
% av pat med %EWL >50%: 66 vs 44 vs 16***	Likvärdiga	6% vs 14% vs 20%	Högt bevisvärde
% av pat med %EWL 50%: 58 vs 39	Likvärdiga	23% vs 43%	Högt bevisvärde
%EWL: 71 vs 36* % av pat med %EWL >50%: 100% vs 0%	Likvärdiga	12% vs 0%	Lågt bevisvärde

Tabell 4.6.2 RCT av olika typer av gastric bypass.

Författare År Referens	Behgr	Kntgr	Antal Behgr/ kntgr	Varav Kvinnor %	Uppfölj- ningstid, månader
Brolin RE et al 1992 [20]	Rouxben 75 cm	Rouxben 150 cm	22/23	82/65	36 (12–78)
Fobi MA et al 2001 [35]	Stapled insitu magsäck	Delad magsäck	25/25	96/88	72
Westling A et al 2001 [134]	Laparoskopisk operation	Öppen operation	30/21	94	≥12
Nguyen NT et al 2001 [89]	Laparoskopisk operation	Öppen operation	79/76	ea	1–23

Kntgr = Kontrollgrupp

Behgr = Behandlingsgrupp

ea = Ej angivet

%EWL = Andel (%) av preoperativ övervikt som försvunnit

%BW = Andel (%) av preoperativ kroppsvikt som försvunnit

kg = Viktminskning i kg

dBMI = Minskning (antal BMI-enheter) av BMI från preoperativt värde

ns = Ej signifikant

RCT = Randomiserad kontrollerad studie

* = $p < 0,05$

Vikt- minskning	Kompl	Sena reop (revision) % behgr vs kntgr	Kommentar	Bevisvärde
kg: 52 vs 75* dBMI: 18 vs 25	Ingen skillnad	4% vs 0	Endast super- obesa med >91 kg övervikt inkluderade	Medelhögt bevisvärde
%BW: 34 vs 33 ns kg: 48 vs 48 ns %EWL: 69 vs 68 ns	Gastrogastrisk fistel: 8 (32%) vs 1 (4%)*	9 (36%) vs 4 (16%)	Hypotes om fördelen med transektion bekräftad	Medelhögt bevisvärde
dBMI: 14 vs 13 ns	Bowel obstr: 6 vs 0 7 laparoskopisk operation konvert till öppen operation	ea	Tidigt i inlärnings- kurvan. Studien avbruten i förtid	Lågt bevisvärde
12 månader: %EWL: 68 vs 62 ns	2 laparoskopisk operation konvert Allvarliga komplikationer 8 vs 9%, mindre komplikationer 19 vs 16%	inga	Livskvalitet mätningar bättre 1 och 3 månader i behgr, vid 6 månader inga skillnader. Flera andra del- studier publicerade [88,91–94]	Medelhögt bevisvärde

Tabell 4.6.3 Alla övriga RCT förutom de som redan redovisats i Tabell 4.6.1–4.6.2.

Författare År Referens	Behgr	Kntgr	Antal Behgr/ kntgr	Varav kvinnor %	Uppfölj- ningstid, månader
Danish obes proj 1979 [8]	Tunntarms- shunt	Konvent (icke-kir)	130/66	Likvärdigt mellan grupperna	>24
Andersen T et al 1984 [6] 1988 [7]	HGPL	VLCD (icke-kir)	27/30	89/87	2 år 5 år
Griffen WO et al 1977 [39]	GBP	Tunntarms- shunt	32/27	72/48	12
Andersen T et al 1987 [5]	HGPL	VBG	22/23	81	12
Lundell L et al 1987 [63] 1997 [64]	VBG	GB	24/26	54	12
de Wit LT et al 1999 [135]	Lap GB	Öppen GB	25/25	Likvärdigt mellan grupperna	12

Kntgr = Kontrollgrupp; Behgr = Behandlingsgrupp

HGPL = Horisontell gastroplastik; VBG = Vertical banded gastroplasty

GB = Gastric banding; GBP = Gastric bypass; VLCD = Very Low Calorie Diet, lågenergikost

RCT = Randomiserad kontrollerad studie

ea = Ej angivet

%EWL = Andel (%) av preoperativ övervikt som försvunnit

%BW = Andel (%) av preoperativ kroppsvikt som försvunnit

kg = Viktminskning i kg

dBMI = Minskning (antal BMI-enheter) av BMI från preoperativt värde

ns = Ej signifikant

* = $p < 0,05$

** = $p < 0,01$

*** = $p < 0,001$

Vikt-minskning	Komplikationer	Sena reop (revision) % behgr vs kntgr	Bevisvärde Kommentar
<u>24 månader</u> kg: 42,9 vs 5,9***	Fler och allvarligare i behgr. Bättre livskvalitetsmätning i behgr	ea	Högt bevisvärde
<u>2 år</u> kg: 31 vs 7* 5 år 16% vs 3%* definierade som lyckade fall	Behgr: 2 intra-abdominella abscesser för övrigt ingen skillnad mellan grupperna	inga	Medelhögt bevisvärde. Operationsmetoden nu omodern
kg: 51 vs 58	Tidigt något fler i behgr. Sent fler och svårare, speciellt leverkomplikationer, i kntgr	3 vs 3	Högt bevisvärde trots små grupper och kort observationstid pga markanta fynd
kg: 33 vs 49* %EWL: 56 vs 80**	Likvärdigt mellan grupperna	inga	Preoperativ viktnedgång med VLCD
dBMI: 8 i båda grupper	ea	ea	Studiens huvudsyfte att studera gastroesofagal reflux
kg: 35 vs 34 dBMI: 11,6 vs 10,6	Fler ärrbräck i öppna gruppen	inga	Lågt bevisvärde

Tabell 4.6.4 Långtidsuppföljning av gastric bypass (GBP) (medel uppföljningstid >5år).

Författare År Referens	Antal, (% kvinnor)	Uppföljningstid, år	Uppföljda %	Viktminskning
Pories WJ et al 1987 [100]	5 år: 57 (ea) 6 år: 26 (ea)	5 resp 6 år	98	5 år: %BW=69% 6 år: %BW=71%
Yale CE 1989 [137]	251 (83%)	>5 år	90	%EWL=60% kg=41
Fobi MA 1993 [33]	100 (94%)	10 år	46	%EWL=55% hos icke-reop
Reinhold RB 1994 [106]	153 (ea)	>5 år (r=5–16 år)	56	%EWL=51%
van de Weijgert EJ et al 1999 [130]	100 (84%)	m=9,9 år	75	7 år: %EWL=67%
Cook CM 1999 [24]	100 (95%)	m=7 år	100	kg=42,2
MacLean LD et al 2000 [68]	274 (ea)	m=5,5 år	89	dBMI=16,7
Mitchell JE et al 2001 [80]	100 (83%)	r=13–15 år	78	kg=30,1 dBMI=11

Uppföljningstiden har angivits som medelvärde för hela gruppen (m), eller range (r) eller om alla följda samma tid; sort = år.

Kntgr = Kontrollgrupp

r = Range (intervall)

Behgr = Behandlingsgrupp

%EWL = Andel (%) av preoperativ övervikt som försvunnit

GBP = Gastric bypass

%BW = Andel (%) av preoperativ kroppsvikt som försvunnit

ea = Ej angivet

kg = Viktminskning i kg

m = Medeltal

dBMI = Minskning (antal BMI-enheter) av BMI från preoperativt värde

Sena komplikationer	Sena reop (revision) %	Effekt på komorbiditet	Bevisvärde Kommentar
Beskrivs i detalj	0?	99% euglukemiska postop	Högt bevisvärde Studie spec av diabetiker
21% hernia 8% staplesrads- uppsprickning 2% ileus 4% stomala ulcus	3%	ea	Högt bevisvärde Rapporterar även resultat efter gastroplastiker
6% anemi	26%	ea	Lågt bevisvärde Låg andel patienter uppföljda
4% hernia kg=37	19%	Hypertension minskade från 17% till 13%, diabetes från 12% till 6%, hjärtsjukdom 7% till 5%	Lång uppföljning
33% järnbrist (10 år) 48% B12-brist (10 år) 8% folatbrist (10 år)	43%	Mycket betydande förbättringar, rapporterade i detalj	Medelhögt bevisvärde Tekniken av GBP nu omodern Preoperativt viktminsknings- program
ea	ea	ea	Lågt bevisvärde Studiepopulation slumpmässigt dragen från 8 000 opererade i Utah för att studera levnads- vanor efter GBP
24% behövde under observationstiden gallopereras 16 hernia	0	ea	Högt bevisvärde
Beskrivs i detalj	0	Beskrivs i detalj inkl psykopatologi och ätbeteende	Lågt till medelhögt bevisvärde Retrospektiv Detaljrik deskription

Tabell 4.6.5 Långtidsuppföljning av Vertical Banded Gastroplasty (VBG)
(medeluppföljningstid >5år).

Författare År Referens	Antal, (% kvinnor)	Uppföljn- tid, år	Uppföljda %	Viktminskning
MacLean LD et al 1990 [66]	57 (ea)	5 år	98%	%EWL=60%
Field RJ et al 1992 [32]	36 (94%)	m=6,4 år	69%	dBMI=6,5
Mason EE et al 1992 [75]	313 (78%)	≥5 år	ea (>40%)	%EWL=49%
Fobi MA 1993 [33]	100 (ea)	>10 år	43%	%EWL=42% ¹
Sweet W et al 1994 [127]	118 (85%)	r: 10–12 år resp 5–10 år	47% resp 60%	%EWL=46% resp 54%
Ramsey-Stewart G 1995 [104]	60 (ea)	m=5,7 år (r=2–7 år) m=9,6 år (r=4–11 år)	97% resp 75%	%EWL=63% resp 53%
van Gemert WG et al 1997 [131]	49 (69%)	m=6,8 år	94%	8 år: dBMI=15
Näslund E et al 1997 [82]	198 (ea)	5 resp 7 år	89%	5 år och 7 år: dBMI=10
Baltasar A et al 1998 [13]	100 (73%)	5–11 år	5 år=93%	%EWL=54%

För teckenförklaring se slutet av tabellen

Sena komplikationer	Sena reop (revision) %	Effekt på komorbiditet	Bevisvärde Kommentar
48% staplerads-ruptur	19%	ea	Högt bevisvärde Resultat beskrivet i detalj
2 plötslig hjärtdöd 6 hernia	Inga	Hypertension minskade från 47% till 32% diabetes från 28% till 14% Rygg-led besvär från 69 till 32%	Liten grupp
Rapporterat av Mason i andra studier	6%	ea	Medelhögt bevisvärde Sämre resultat hos patienter >225% övervikt jmf <225%
10% bräck	12%	ea	Lågt bevisvärde Stort bortfall
ea	1% per år	ea	Medelhögt bevisvärde Telefonintervju
Inga	2%	ea	Något kortfattad redovisning
Redovisas i detalj- bl a 24% band-relaterade komplikationer	24%	ea	Retrospektiv studie som fokuserar på eventuella skillnader mellan krage av Dacron eller Marlex-material
21% hernia 29% esofagit 27% staplerads-uppsprickning 3% band erosion	6% per år under 1-7 år	ea	Noggrann genomgång av komplikationer
	25%	ea	Högt bevisvärde

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.6.5 fortsättning

Författare År Referens	Antal, (% kvinnor)	Uppföljningstid, år	Uppföljda %	Viktminskning
Verselewel de Wit 1999 [132]	40 (93%)	m=7,4 år	85%	7 år: %EWL=46% dBMI=9
van de Weijgert EJ 1999 [130]	100 (84%)	m=7,2 år	78%	%EWL=63%
Alper D et al 2000 [3]	450 (73%)	m=5,2 år m=3,2 år	29% resp 67%	5,2 år: %EWL=59%
Balsiger BM et al 2000 [12]	73 (75%)	≥10 år	99%	%EWL=37%
Hernandez- Estefania R et al 2000 [43]	34 (85%)	5 år	100%(?)	dBMI=7

Uppföljningstiden har angivits som medelvärde för hela gruppen (m), eller range (r) eller om alla följda samma tid; sort = år.

¹ = Reopererade patienter exkluderade i denna uppgift

m = Medeltal

r = Range (intervall)

ea = Ej angivet

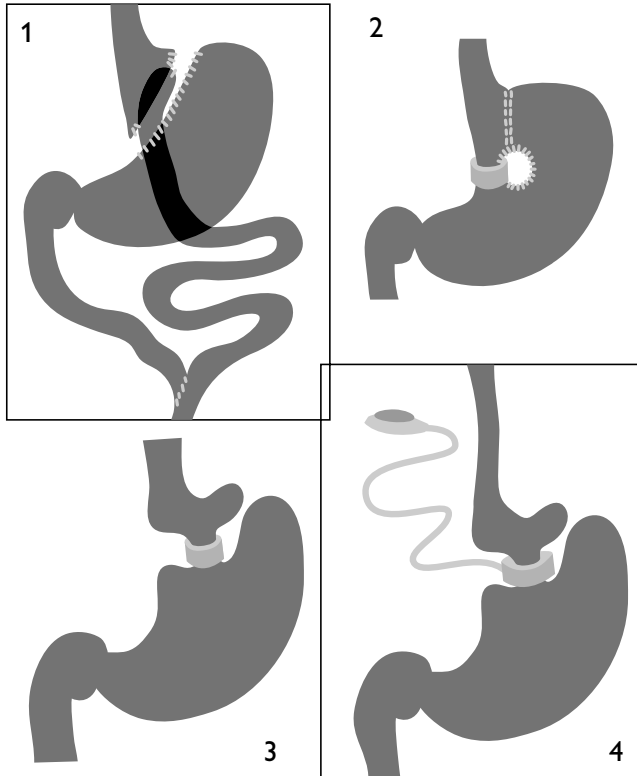
%EWL = Andel (%) av preoperativ övervikt som försvunnit

%BW = Andel (%) av preoperativ kroppsvikt som försvunnit

kg = Viktminskning i kg

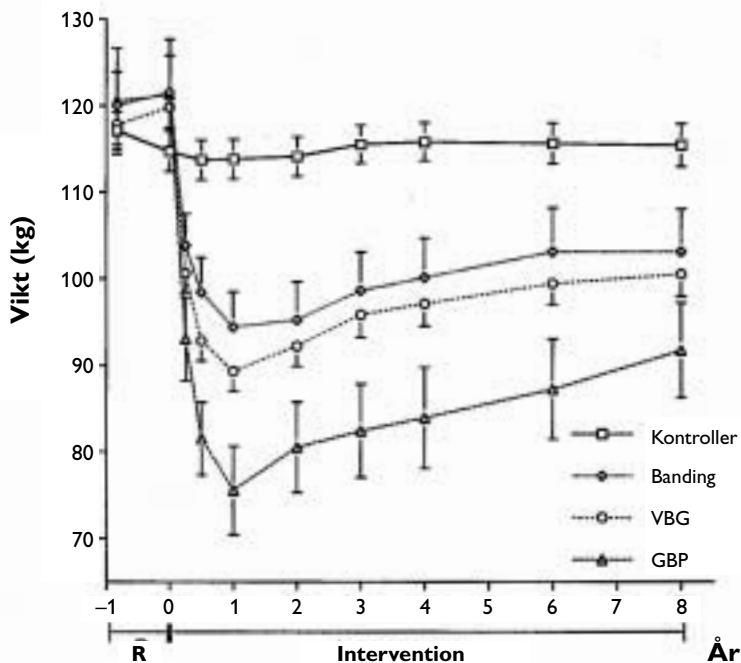
dBMI = Minskning (antal BMI-enheter) av BMI från preoperativt värde

Sena komplikationer	Sena reop (revision) %	Effekt på komorbiditet	Bevisvärde Kommentar
ea	18%	ea	Liten grupp men detaljerad redovisning av viktförändringar
	18%	ea	Högt bevisvärde
ärrbräck 26%, obstruktion i stoma 8%, kirurgiskt tekniska komplikationer 6%	5%	ea	Lågt bevisvärde Silicon Ring Vertical Gastroplasty
ärrbräck 23% reflux >7%	19%	ea	Högt bevisvärde Prospektiv
ea	>18%	ea	Studien fokuserar på ätbeteende hos en grupp följda 3 år (n=67) och subgrupp med 5 år (n=34)



Figur 4.6.1 Schematisk bild av:

1. Gastric bypass
2. Vertical banded gastroplasty
3. Gastric banding med fixerat band
4. Gastric banding med variabelt band.

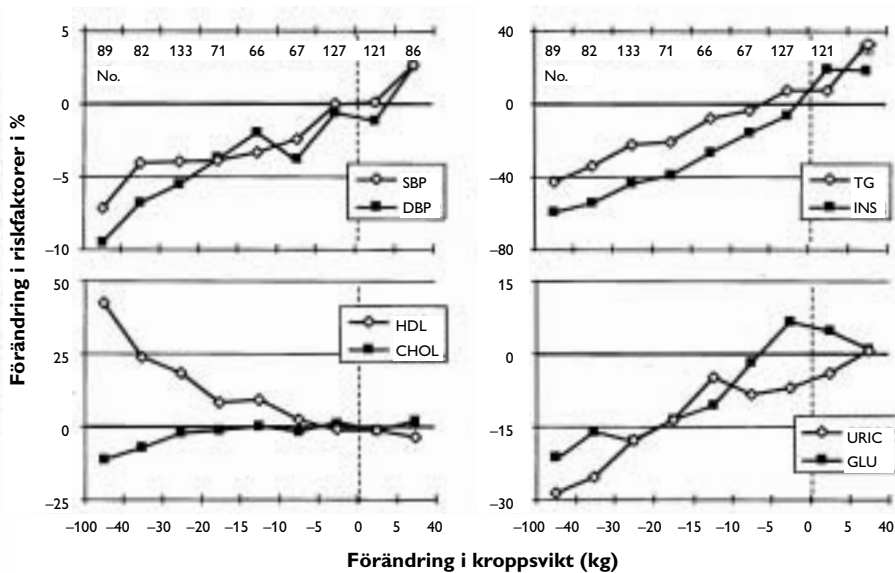


Figur 4.6.2 Viktförändringar i SOS-studien med +95 procent konfidensintervall. Sammanlagt 252 kirurgiskt behandlade patienter och 232 patienter med fetma i kontrollgrupp från matchningsundersökningen t o m åttaårskontrollen. Figuren innehåller endast fall som följts hela perioden.

R = registerstudie när matchningsvariabler insamlades.

Banding = gastric banding, n=63. VBG, n=164. GBP, n=24.

Var och en av de kirurgiska grupperna hade en statistiskt signifikant ($p < 0,01$) större viktminskning än kontrollgruppen. (Reproducerat från referens [115])



Figur 4.6.3 Förändring av riskfaktorer vid viktnedgång.

Justerad procentuell förändring av riskfaktorer i relation till viktförändring (kg) under två år hos 842 överviktiga män och kvinnor som lagts samman från den kirurgiska gruppen och kontrollgruppen i SOS-studien. Den procentuella förändringen av varje riskfaktor har justerats avseende den undersökta riskfaktorns basalvärde, initial kroppsvikt, kön, ålder och kroppslängd. Antalet i varje viktsgroup anges längst upp i varje delfigur.

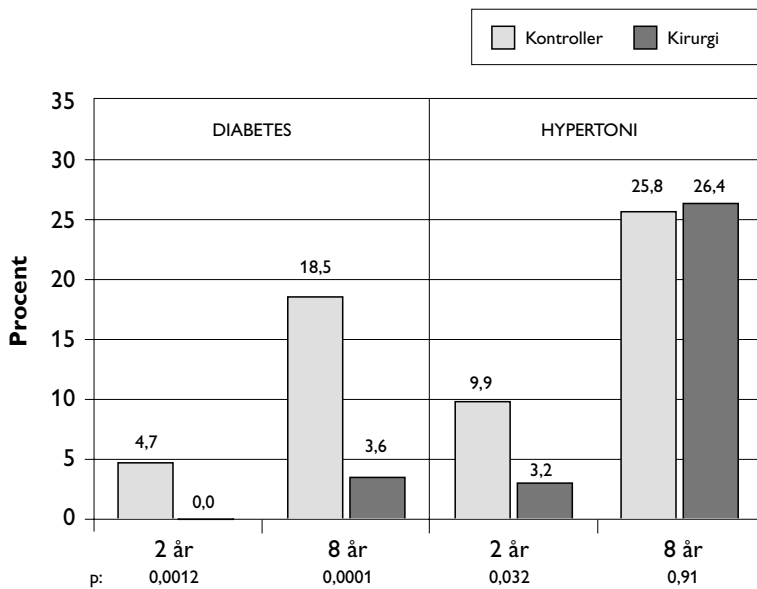
SBP = systoliskt blodtryck. DBP = diastoliskt blodtryck.

HDL = serum-HDL-kolesterol. CHOL = totalt serum-kolesterol.

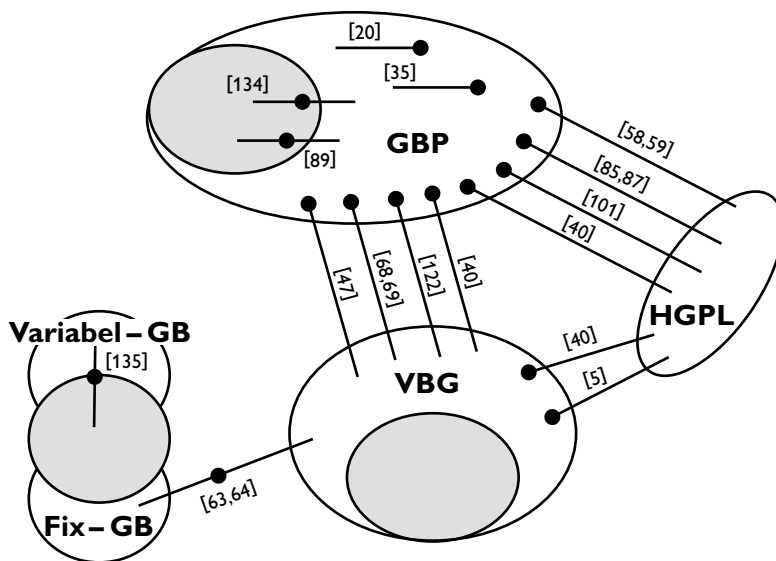
TG = triglycerider. INS = serum-insulin. URIC = serum-urinsyra.

GLU = blodglukos. Alla serumprover är fasteprover.

(Reproducerat med tillstånd från referens [112]).



Figur 4.6.4 Två- och åttaårsincidensen (nyinsjuknande) av diabetes och hypertoni hos 251 kirurgiskt behandlade patienter (svarta staplar) och 232 patienter med fetma i kontrollgrupp (grå staplar) i SOS-studien. Beräkningarna har gjorts på patienter som fullföljde hela studien. (Reproducerat med tillstånd från referens [115])



Figur 4.6.5 Schematisk översikt över RCT med magsäcksoperationer. Skuggat område anger laparoskopisk kirurgi och vitt område anger öppen kirurgi. Linjens början och slut anger de två metoder som jämförts. Markering mitt på linjen anger att ingen skillnad i viktnedgång förelåg mellan metoderna. Markering i änden av linjen anger den metod med statistiskt signifikant störst viktnedgång. Siffrorna vid linjerna motsvarar siffrorna i referenslistan.

Förkortningar och förklaringar

Access-trauma	Den stress och den skada på organismen (t ex bukväggen) som åstadkoms av den del av operationen som behövs för att man ska komma åt att utföra själva ingreppet. Speciellt av betydelse för skillnaden mellan öppen- och tithålskirurgi.
Anastomos	Ihopkoppling av hålighet mellan två gastrointestinala organ, t ex vid gastric bypass mellan magsäck och tunntarm.
Anemi	Blodbrist
BPB	Biliopancreatisk bypass. Större kirurgiskt ingrepp som i princip utgör en kombination av gastric bypass och tunntarmsshunt. (Se Appendix 4.6.1)
DS	Duodenal switch. Variant av BPB (Se Appendix 4.6.1)
Erosiv esophagit	Inflammation av matstrupen
Fickdilataation	Förstoring av magsäcksfickan, brukar leda till viktuppgångsåterfall.
Gastroplastik	Samlingsnamn för alla fetmakirurgiska metoder där mag-tarmkanalens normala förlopp är bibehållen men passagen påverkas av ett trångt stoma.
Gastroesofagal reflux	Maginnehållet går tillbaka till matstrupen där det kan ge frätskador och matstrupsinflammation.
GB	Gastric banding (Se Appendix 4.6.1)
GBP	Gastric bypass (Se Appendix 4.6.1)
Hernia	Bräck – I detta sammanhang bukväggsbräck i operationssnittet.
HGPL	Horisontell gastroplastik (Se Appendix 4.6.1)
Hyperinsulinemi	För hög halt av insulin i blodet
Hypertriglyceridemi	För hög halt av blodfetter i blodet
Hyperoxaluri	För hög halt av oxalsyra i blodet
Hypo-HLD-kolesterolemi	För låg halt av HDL-kolesterol i blodet

Ileum	Nedersta delen av tunntarmen
Ileus	Tarmvred
Incidens	Frekvensen inträffade fall av en viss sjukdom inom en viss befolkning under en viss period.
Intrinsic factor	(Egentligen inre faktor.) Ett protein som bildas i magsäckens slemhinna som har stor betydelse för kroppens upptag av vitamin B12.
Invasiv metod	Diagnos- eller behandlingsmetod som innehåller någon form av ingrepp i kroppen såsom operation, inläggande av kateter eller främmande material, provtagning av vävnad.
Jejunum	Översta delen av tunntarmen
Laparoskopisk operation	Titthålsoperation i bukhålan
Lap band	Det ena av två kommersiella system för laparoskopisk variabel gastric banding.
Magsäcksficka	Den lilla proximala delen (vanligtvis cirka 1–2 procent av magsäckens maximala volym) som vid GBP och gastroplastiker avskiljs med ett stoma innan denna del av magsäcken tömmer sig till tunntarm eller resterande del av magsäcken.
Neuro-humoral feedback	Feedbacksystem utlöst av tunntarmen medierat av hormoner och/eller nervsignaler
Obstruktion	Tilltäppning, hinder mag–tarmkanalen (eller blodkärl)
Reflux	Återflöde, t ex att maginnehållet går tillbaka till matstrupen.
Roux-en-Y	”(Tarm) slynga som ett Y”, ett sätt att vid magsäckskirurgi koppla ihop magsäcken med tarmen. Den ena av Y:ets skänklar går till magsäcken, den andra till tolvfingertarm, gall- och bukspottkörtelgången. Ett annat sätt att koppla ihop magsäck och tarmar kallas efter det schematiska utseendet för ”Omega-lopp”.
RCT	Randomized Controlled Trial – en randomiserad kontrollerad studie.
SAGB	Det ena av två kommersiella system för variabel gastric banding. Kallas ibland också för ”det svenska bandet” efter upphovsmannen Dag Hallberg och Huddinge-klinikens intresse för detta band.

SOS	Swedish Obese Subjects eller studien "Överviktiga svenskar". Svensk studie av effekten av viktnedgång. 2 000 kirurgiskt behandlade patienter jämförs med en lika stor matchad kontrollgrupp och följs i mer än 10 år.
Staplesrad	Maskinell suturrad som används vid delning av organ i stället för en manuell suturrad. Kan också användas vid vissa anastomoser. Fördelen är att den ger ökad säkerhet jämfört med manuella suturrader.
Steatos	Fettdegeneration (främst av levern)
Shunt	Förbindelse (anastomos) mellan två kanaler i kroppen som leder till att en del blir förbikopplad. Synonymt begrepp är "by pass".
Stoma	Samma sak som anastomos
Stomalt ulcus	Magsår i en anastomos
Suturrad	Se Staplesrad
Tunntarmsshunt	Se Appendix 4.6.1
VBG	Vertical banded gastroplasty (Se Appendix 4.6.1)
%EWL	(% Excess Weight Loss) Procentuell minskning av den preoperativa övervikten. Som referens för 0 i procent övervikt används i amerikansk litteratur vanligtvis Metropolitan Life Insurance tabeller över idealvikt. I modernare litteratur används som motsvarande referens värdet för BMI=25 kg/m ² . Det förra sättet att räkna ger en aning högre värden på övervikten, men skillnaden mellan dessa två referenser är liten och saknar praktisk klinisk betydelse.

Appendix 4.6.1

Beskrivning av kirurgiska metoder

Gastric bypass (GBP)

GBP var den första kirurgiska magsäcksoperationen i syfte att behandla fetma [74]. Operationen innebar, i sin ursprungliga form, att en horisontalställd ficka med en så kallad omega-loop användes. Metoden har där- efter genomgått ett flertal förändringar, men sedan början av 1990-talet är den anatomiska utformningen tämligen standardiserad vid såväl laparoskopisk som öppen kirurgi, med en övre liten vertikalställd magsäcksficka (se avsnittet Kirurgisk-tekniska förutsättningar, Appendix 4.6.2) med tunntarmen ansluten med så kallat Roux-förfarande. Den har beskrivits i detalj av t ex Fobi [34]. I USA tillämpades denna metodik i cirka tre fjärdedelar av de 46 000 operationer som utfördes under år 2000 av de kirurger som var anslutna till det Amerikanska Sällskapet för Överviktskirurgi. GBP görs såväl öppet som laparoskopiskt. (Figur 4.6.1)

Horisontella gastroplastiker (HGPL)

HGPL utvecklades i ett försök att förenkla GBP. Det antogs att GBP hade en rent mekanisk, restriktiv verkningsmekanism där enbart fickstorlek och storleken på utflödet spelade roll. Man gjorde därför en ficka och utflöde av samma utseende som vid GBP men där fickan tömde sig till den kvarvarande huvudmagen i stället för till tarmen. Ett mycket stort antal olika variationer av HGPL prövades i slutet av 1970-talet och början av 1980-talet. Variationerna skiljer sig huvudsakligen åt vad gäller sättet att konstruera den övre lilla fickans utflöde (anastomosens läge, suturmaskin eller handsydd, förstärkning eller ej). Det finns inga adekvata jämförelser mellan dessa olika varianter av HGPL men inte heller någon anledning att anta att väsentliga skillnader skulle föreligga. På grund av snabb återgång i vikt, efter en initial viktning, används ingen av dessa HGPL längre, men de har spelat en stor roll i utvecklingen av de gastroplastiker som är i bruk i dag, nämligen så kallade vertical banded gastroplasty (VBG) och gastric banding (GB).

Vertical banded gastroplasty (VBG)

Baserad på erfarenheter av olika gastroplastiker utvecklade Edward Mason tekniker med så kallade VBG-metoden [71,72]. Vid denna metod introducerades magsäcksfickor längs magsäckens kraftigare övre högra del, ungefär som en kort förlängning av matstrupen. Utflödet från denna ficka hindrades från att vidgas med ett band av främmande material (polypropylen, Se avsnittet Kirurgisk–tekniska förutsättningar, Appendix 4.6.2). Metoden var under senare delen av 1980-talet och 1990-talet den helt dominerande i världen och kan utföras såväl laparoskopiskt som öppet (Figur 4.6.1). En variant av VBG är så kallad ”silastic ring gastroplasty” [31].

Gastric banding (GB)

GB innebär att ett band dras åt kring övre delen av magen och därigenom behöver mag–tarmkanalen aldrig öppnas. Metoden utvecklades samtidigt på flera olika håll i världen oberoende av varandra, bl a av Bö i Norge [18]. Metoden tillämpades i stor skala utan att randomiserade jämförelser genomfördes [30]. Komplikationer och viktuppgång efter den initiala postoperativa viktneidgången tillstötte hos många patienter och behovet av reoperation var mycket stort. Då avtog entusiasmen inte bara för GB utan på många ställen även för fetmakirurgi över huvud taget. (Figur 4.6.1)

Variabel eller justerbar GB utgör en förbättring av GB. Bandet kan vätskefyllas via en subkutan injektionsport. Genom att variera vätskemängden i systemet kan ett trängre eller vidare utflöde (stoma) av magsäcksfickan åstadkommas. Det föreligger två kommersiella system med något olika utformning och princip. De har aldrig jämförts i RCT. Icke-randomiserade jämförelser mellan de två banden talar för ungefär likvärdiga resultat [79]. Det ena systemet, det så kallade Swedish Adjustable Band® (Obteck), utvecklades ursprungligen av professor Dag Hallberg vid Huddinge sjukhus. Det andra bandet, LapBand® (BioEnterics), tillåter en mindre variation av stomdiametern. Båda banden är utvecklade för att med lätthet kunna användas vid laparoskopisk kirurgi. (Figur 4.6.1)

Laparoskopisk adjustable/variable GB har under slutet av 1990-talet blivit mycket populära operationer inte minst i länder med ringa erfarenhet av fetmakirurgi.

Tunntarmsshunt

Den första operationen mot fetma gjordes av en svensk – Viktor Henrikson från Göteborg – i början av 1950-talet [42]. Han tog bort 105 cm tunntarm på två kvinnor och uppnådde god viktneđgång utan komplikationer. Dessa operationer fick dock inga efterföljare, utan det egentliga genombrottet för fetmakirurgi kom med tunntarmsshuntarna. Kremen och Linnér genomförde djurexperimentella studier redan 1954 [57] och efter Paynes rapporter [98,99] fick tunntarmsshuntarna en bred acceptans.

Vid tunntarmsshunt tas ingen tarm bort, utan huvuddelen av tunntarmen kopplas om som en blindslynga. Gastrointestinalkanalen består efter operationen funktionellt sett, efter Treitz ligament, av cirka 40 cm jejunum (övre tunntarmen) och cirka 15 cm ileum (nedre tunntarmen) och hela tjocktarmen. Operationsmetoden skapar en malabsorption som bidrar till viktförändringen. Det har emellertid visat sig att den viktigaste förklaringen till viktneđgången är en minskning av födointaget, sannolikt betingat av någon form av neuro-humoral feedback system från tunntarmen [14,23,56].

Ett mycket stort antal patienter opererades med tunntarmsshuntar världen över under 1960- och 1970-talen. I Sverige byggde man upp kompetens för och erfarenhet av dessa operationer på ett stort antal sjukhus. Inte minst utvärderingar och resultat från Stockholm (Dag Hallberg och Lars Backman), Örnsköldsvik (Rolf Carleson) och Lycksele (Folke Eriksson) har betytt mycket för kunskapen om överviktskirurgi och tunntarmsfunktion.

Bileopankreatisk bypass (BPB) och duodenal switch (DS)

BPB utvecklades av Scopinario från Italien för att försöka komma tillrätta med tunntarmshuntens biverkningar [111]. Tre fjärdedelar av magsäcken tas bort och tolvfingertarmen försluts. (Det finns även alternativa metoder från andra grupper där den övre delen av magen endast kopplas förbi den nedre delen ungefär som vid GBP). Tarmen delas 250 cm från ileocekalvalven (dvs stället där tunntarmen går in i tjocktarmen) och den nedre änden anastomoseras mot kvarvarande del av magsäcken. Den övre änden av den delade ileum anastomoseras därefter ända-till-sida till ileum 50 cm

från ileocekalvalven. Förenklat uttryckt utgör BPB en kombination av en magsäcksshunt (GBP) och en tunntarmsshunt.

En modifiering av BPB, i form av ”duodenal switch” (DS) [44], har utvecklats i ett försök att minska sidoeffekterna av klassiskt BPB. Vid denna görs volymminskningen av magsäcken på ett annat sätt. (Pylorus och antrumfunktionen bevaras genom en longitudinell resektion från pylorus till cardiaregionen av majorsidedelen. Duodenum delas nedanför pylorus och det distala tunntarmsbenet anastomoseras till den proximala duodenaldelningen. Den distala duodenaldelningen försluts. I övrigt liknar metoden BPB.)

BPB och DS har inte funnit någon egentlig användning i Sverige och Norra Europa.

Andra invasiva metoder

Intragastrisk ballong

Metoden innebär att man via ett gastroskop lägger in en luftfylld plastballong (200–600 ml) i magsäcken. Flera studier av effekterna av intragastrisk ballong har gjorts. Åtta RCT har återfunnits, och i sju av dessa kan ingen statistiskt signifikant skillnad i viktnedgång återfinnas [17,37,46,60,77,78,108], medan en av studierna [103] påvisar en svag effekt (7 kg versus 3 kg, $p < 0,05$). Flera av studierna beskriver komplikationer av ballongbehandlingen. Det är uppenbart att denna metod inte har någon plats i behandlingen av fetma. Utöver denna sammanfattning har inte denna metod ägnats ytterligare utvärdering i rapporten.

Fettsugning

Fettsugning är inte en behandlingsmetod mot fetma. Det är en kirurgisk metod för att avlägsna en begränsad mängd under huden liggande (subcutant) fett inom ett mindre område på kroppen. Indikationen är huvudsakligen kosmetisk. Metoden behandlas därför inte ytterligare i denna rapport.

Appendix 4.6.2

Kirurgisk-tekniska förutsättningar för fetmakirurgi

Stomastorlek

Mätning av postoperativ stomadiameter efter gastroplastiker med endoskopi [84] eller röntgenteknik [63] har visat att det finns en statistiskt signifikant korrelation mellan stomastorlek och viktminskning. Detta är också den teoretiska basen för utvecklandet av variabla, justerbara band vid gastric banding.

Medan stomastorlek är av betydelse för viktnedgången vid rena restriktiva operationsmetoder såsom VBG och GB är den inte relaterad till viktnedgång efter GBP [63,84]. Trots detta har i några varianter av GBP ett externt icke-uttänjbart band kring stomat eller övre magsäcksfickan använts.

Fobi [34] använder en silikonring och Linner [61] ett band utav fascia (senhinna) från patientens egen bukvägg. Howard [47] har i en RCT visat att förstärkning av GBP-stomat resulterar i en ökad komplikationsfrekvens i form av stomala ulcerationer och bandmigrationer (genomvandring och perforation av ventrikelväggen).

Främmande material

Vid gastroplastiker, dvs GB och VBG, används främmande material som förstärkning kring stomat. De material som används är framför allt propylennät (MarlexMesh[®]), polytetra-urethanetylen (GoreTex[®]), silikon eller kärlgraft av dacron. Vid VBG har framför allt MarlexMesh[®] och i någon mån GoreTex[®], använts. Vid icke-variabel GB framför allt GoreTex[®] men även MarlexMesh[®] och dacrone. Vid variabel-GB har ballongbanden klätts med silikon. Det finns ett stort antal åsikter uttryckta om materialval men få solida fakta. Ingen jämförande materialvalsstudie med adekvat metodik har kunnat återfinnas.

Fickstorlek

Volymen av den övre fickan har stegvis förändrats från cirka 200 ml på 1960- och 70-talet till cirka 15 ml under de senaste tio åren. Orsaken till

att en initialt mindre ficka ger bättre långtidsresultat är antagligen att den bättre motstår utvidgning. Tensionen i väggen kan antas öka snabbare enligt den biomekaniska Hooks lag. Experimentella data har visat att fickvolym uppmätt under operationen korrelerar med viktnedgång efter gastroplastik, men inte efter gastric bypass [87]. Lundell kunde emellertid inte påvisa någon korrelation mellan viktnedgång och fickvolym vid gastroplastik då den studerades postoperativt med röntgenteknik [63]. Trots att frågan om optimal fickstorlek har varit central i diskussionen om kirurgisk teknik saknas (frånsett de två ovan nämnda) RCT-studier. Orsaken till denna brist torde huvudsakligen förklaras av att det saknats en enkel och validerad mätteknik för att bestämma de anatomiska förhållandena postoperativt.

Suturrad

Introduktionen av suturmaskiner underlättade i hög grad den vikt-reducerande magsäckskirurgin vid fetma [2]. När Griffen introducerade ”stapling in situ” utan delning av ventrikelväggen förenklades operationerna ytterligare samtidigt som de därigenom kom att populariseras [39]. En hög frekvens av uppsprickningar (gastrogastrisk fistel) av dessa staplesrader åstadkomna av suturmaskin rapporterades så småningom. Patienter som får suturradsuppsprickningar upphör med sin viktnedgång och får viktrecidiv [48], även om små hål i suturraden inte omedelbart ger viktuppgång [87,128]. Suturradsuppsprickningar försökte man motverka genom en rad förändringar av suturmaskinerna och genom att applicera fler staplesrader. Inga egentliga kontrollerade studier av dessa olika förändringar har publicerats, men problemet med staplesradsuppsprickningar har successivt blivit allt tydligare. I ett par studier där alla patienterna, även symtomlösa, undersöktes med gastroskopi och/eller röntgen kunde fler än 40 procent staplesradsuppsprickningar efter VBG påvisas [66,128]. I en RCT av Fobi [35] (se Tabell 4.6.2) kunde gastrogastriska fistlar förhindras vid GBP genom delning av ventrikeln. På liknande sätt har MacLean [67] också vid VBG kunnat visa att staplesradsuppsprickningar i den vertikala staplesraden minskar om man delar ventrikelväggen på motsvarande sätt.

Referenser

1. Abu-Abeid S, Keidar A, Szold A. Resolution of chronic medical conditions after laparoscopic adjustable silicone gastric banding for the treatment of morbid obesity in the elderly. *Surg Endosc* 2001;15(2):132-4.
2. Alden JF. Gastric and jejunioleal bypass. A comparison in the treatment of morbid obesity. *Arch Surg* 1977;112(7):799-806.
3. Alper D, Ramadan E, Vishne T, Belavsky R, Avraham Z, Seror D, et al. Silastic ring vertical gastroplasty – long-term results and complications. *Obes Surg* 2000;10(3):250-4.
4. Amaral JF, Thompson WR, Caldwell MD, Martin HF, Randall HT. Prospective hematologic evaluation of gastric exclusion surgery for morbid obesity. *Ann Surg* 1985; 201(2):186-93.
5. Andersen T, Backer OG, Astrup A, Quaade F. Horizontal or vertical banded gastroplasty after pretreatment with very-low-calorie formula diet: a randomized trial. *Int J Obes* 1987;11(3):295-304.
6. Andersen T, Backer OG, Stokholm KH, Quaade F. Randomized trial of diet and gastroplasty compared with diet alone in morbid obesity. *N Engl J Med* 1984; 310(6):352-6.
7. Andersen T, Stokholm KH, Backer OG, Quaade F. Long-term (5-year) results after either horizontal gastroplasty or very-low-calorie diet for morbid obesity. *Int J Obes* 1988;12(4):277-84.
8. Anonymous. Randomised trial of jejunioleal bypass versus medical treatment in morbid obesity. The Danish Obesity Project. *Lancet* 1979;2(8155):1255-8.
9. Anonymous. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Proceedings of a National Institutes of Health Consensus Development Conference. March 25–27, 1991, Bethesda, MD. *Am J Clin Nutr* 1992;55(2 Suppl): 487S-619S.
10. Ashy AR, Merdad AA. A prospective study comparing vertical banded gastroplasty versus laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of morbid and super-obesity. *Int Surg* 1998;83(2):108-10.
11. Bajardi G, Ricevuto G, Mastrandrea G, Branca M, Rinaudo G, Cali F, et al. Surgical treatment of morbid obesity with bilio-pancreatic diversion and gastric banding: report on an 8-year experience involving 235 cases. *Ann Chir* 2000;125(2):155-62.
12. Balsiger BM, Poggio JL, Mai J, Kelly KA, Sarr MG. Ten and more years after vertical banded gastroplasty as primary operation for morbid obesity. *J Gastrointest Surg* 2000;4(6):598-605.
13. Baltasar A, Bou R, Arlandis F, Martinez R, Serra C, Bengochea M, et al. Vertical banded gastroplasty at more than 5 years. *Obes Surg* 1998;8(1):29-34.
14. Barry RE, Barisch J, Bray GA, Sperling MA, Morin RJ, Benfield J. Intestinal adaptation after jejunioleal bypass in man. *Am J Clin Nutr* 1977;30(1):32-42.
15. Belachew M, Legrand M, Vincent V, Lismonde M, Le Docte N, Deschamps V. Laparoscopic adjustable gastric banding. *World J Surg* 1998;22(9):955-63.

16. Benfield J, Castelnuovo-Tedesco P, Drenick P, Passaro E. Intestinal bypass operations as a treatment for obesity. *Ann Inter Med* 1976;85:97-109.
17. Benjamin SB, Maher KA, Cattau EL, Collen MJ, Fleischer DE, Lewis JH, et al. Double-blind controlled trial of the Garren-Edwards gastric bubble: an adjunctive treatment for exogenous obesity. *Gastroenterology* 1988;95(3):581-8.
18. Bo O, Modalsli O. Gastric banding, a surgical method of treating morbid obesity: preliminary report. *Int J Obes* 1983;7(5):493-9.
19. Breaux CW. Obesity surgery in children. *Obes Surg* 1995;5(3):279-84.
20. Brolin RE, Kenler HA, Gorman JH, Cody RP. Long-limb gastric bypass in the superobese. A prospective randomized study. *Ann Surg* 1992;215(4):387-95.
21. Chapin BL, LeMar HJ, Knodel DH, Carter PL. Secondary hyperparathyroidism following biliopancreatic diversion. *Arch Surg* 1996;131(10):1048-52; discussion 53.
22. Chelala E, Cadiere GB, Favretti F, Himpens J, Vertruyen M, Bruyns J, et al. Conversions and complications in 185 laparoscopic adjustable silicone gastric banding cases. *Surg Endosc* 1997;11(3):268-71.
23. Condon SC, Janes NJ, Wise L, Alpers DH. Role of caloric intake in the weight loss after jejunoileal bypass for obesity. *Gastroenterology* 1978;74(1):34-7.
24. Cook CM, Edwards C. Success habits of long-term gastric bypass patients. *Obes Surg* 1999;9(1):80-2.
25. Davila-Cervantes A, Ganci-Cerrud G, Gamino R, Gallegos-Martinez J, Gonzalez-Barranco J, Herrera MF. Open vs laparoscopic vertical banded gastroplasty: A case control study with a 1-year follow-up. *Obes Surg* 2000;10(5):409-12.
26. De Luca M, de Werra C, Formato A, Formisano C, Loffredo A, Naddeo M, et al. Laparotomic vs laparoscopic lap-band: 4-year results with early and intermediate complications. *Obes Surg* 2000;10(3):266-8.
27. DeMaria EJ, Sugerman HJ. A critical look at laparoscopic adjustable silicone gastric banding for surgical treatment of morbid obesity: does it measure up? *Surg Endosc* 2000;14(8):697-9.
28. DeMaria EJ, Sugerman HJ, Meador JG, Doty JM, Kellum JM, Wolfe L, et al. High failure rate after laparoscopic adjustable silicone gastric banding for treatment of morbid obesity. *Ann Surg* 2001;233(6):809-18.
29. Dixon JB, O'Brien PE. Gastroesophageal reflux in obesity: the effect of lap-band placement. *Obes Surg* 1999;9(6):527-31.
30. Doherty C, Maher JW, Heitshusen DS. An interval report on prospective investigation of adjustable silicone gastric banding devices for the treatment of severe obesity. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11(2):115-9.
31. Eckhout GV, Willbanks OL, Moore JT. Vertical ring gastroplasty for morbid obesity. Five year experience with 1,463 patients. *Am J Surg* 1986;152(6):713-6.
32. Field RJ, Jr, Field RJ 3rd, Park SY. Vertical banded gastroplasty: is obesity worth it? *J Miss State Med Assoc* 1992;33(12):423-32.

33. Fobi MA. Vertical banded gastroplasty vs gastric bypass: 10 years follow-up. *Obes Surg* 1993;3:161-4.
34. Fobi MA, Lee H, Holness R, Cabinda D. Gastric bypass operation for obesity. *World J Surg* 1998;22(9):925-35.
35. Fobi MA, Lee H, Igwe D, Jr, Stanczyk M, Tambi JN. Prospective comparative evaluation of stapled versus transected silastic ring gastric bypass: 6-year follow-up. *Obes Surg* 2001;11(1):18-24.
36. Fried M, Peskova M. Gastric banding in the treatment of morbid obesity. *Hepato-Gastroenterology* 1997;44(14):582-7.
37. Geliebter A, Melton PM, Gage D, McCray RS, Hashim SA. Gastric balloon to treat obesity: a double-blind study in nondieting subjects. *Am J Clin Nutr* 1990;51(4):584-8.
38. Greenstein RJ, Rabner JG. Is adolescent gastric-restrictive antiobesity surgery warranted? *Obes Surg* 1995;5(2):138-44.
39. Griffen WO, Jr, Young VL, Stevenson CC. A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid obesity. *Ann Surg* 1977;186(4):500-9.
40. Hall JC, Watts JM, O'Brien PE, Dunstan RE, Walsh JF, Slavotinek AH, et al. Gastric surgery for morbid obesity. The Adelaide Study. *Ann Surg* 1990;211(4):419-27.
41. Hedenbro J, Näslund I, Ågren G, Lindroos A-K, Sjöström L. 2010 operations for obesity in the Swedish SOS study: methods, hospital time and complications. *Obes Surg* 2001;11:392.
42. Henrikson V. Kan tunntarmsresektion försvaras som terapi mot fettsot? *Nordisk Medicin* 1952;47:744.
43. Hernandez-Estefania R, Gonzalez-Lamuno D, Garcia-Ribes M, Garcia-Fuentes M, Cagigas JC, Ingelmo A, et al. Variables affecting BMI evolution at 2 and 5 years after vertical banded gastroplasty. *Obes Surg* 2000;10(2):160-6.
44. Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg* 1998;8(3):267-82.
45. Higa KD, Boone KB, Ho T. Complications of the laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 1,040 patients – what have we learned? *Obes Surg* 2000;10(6):509-13.
46. Hogan RB, Johnston JH, Long BW, Sones JQ, Hinton LA, Bunge J, et al. A double-blind, randomized, sham-controlled trial of the gastric bubble for obesity. *Gastrointest Endosc* 1989;35(5):381-5.
47. Howard L, Malone M, Michalek A, Carter J, Alger S, van Woert J. Gastric bypass and vertical banded gastroplasty – a prospective randomized comparison and 5-year follow-up. *Obes Surg* 1995;5:55-60.
48. Husemann BJ. Obesity: an innately incurable disease? *Obes Surg* 1999;9(3):244-9.
49. Juvin P, Marmuse JP, Delorme S, Lecomte P, Mantz J, Demetriou M, et al. Post-operative course after conventional or laparoscopic gastroplasty in morbidly obese patients. *Eur J Anaesth* 1999;16(6):400-3.
50. Karason K, Lindroos AK, Stenlof K, Sjöström L. Relief of cardiorespiratory symptoms and increased physical activity

- after surgically induced weight loss: results from the Swedish Obese Subjects study. *Arch Intern Med* 2000;160(12):1797-802.
51. Karason K, Molgaard H, Wikstrand J, Sjöström L. Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiology* 1999;83(8):1242-7.
52. Karason K, Wallentin I, Larsson B, Sjöström L. Effects of obesity and weight loss on left ventricular mass and relative wall thickness: survey and intervention study. *BMJ* 1997;315(7113):912-6.
53. Karason K, Wallentin I, Larsson B, Sjöström L. Effects of obesity and weight loss on cardiac function and valvular performance. *Obes Res* 1998;6(6):422-9.
54. Karason K, Wikstrand J, Sjöström L, Wendelhag I. Weight loss and progression of early atherosclerosis in the carotid artery: a four-year controlled study of obese subjects. *Int J Obes & Related Metabolic Disorders* 1999;23(9):948-56.
55. Karlsson J, Sjöström L, Sullivan M. Swedish obese subjects (SOS) – an intervention study of obesity. Two-year follow-up of health-related quality of life (HRQL) and eating behavior after gastric surgery for severe obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(2):113-26.
56. Koopmans HS, Sclafani A. Control of body weight by lower gut signals. *Int J Obes* 1981;5(5):491-5.
57. Kremen A, Linner J, Nelson C. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small bowel. *Ann Surg* 1954;140:439-48.
58. Lechner GW, Callender AK. Subtotal gastric exclusion and gastric partitioning: a randomized prospective comparison of one hundred patients. *Surgery* 1981;90(4):637-44.
59. Lechner GW, Elliott DW. Comparison of weight loss after gastric exclusion and partitioning. *Arch Surg* 1983;118(6):685-92.
60. Lindor KD, Hughes RW, Ilstrup DM, Jensen MD. Intra-gastric balloons in comparison with standard therapy for obesity – a randomized, double-blind trial. *Mayo Clin Proc* 1987;62(11):992-6.
61. Linner J. Anterior Roux-en-Y gastric bypass with fascial support. In: Mason EE, editor. *Problems in general surgery*. Philadelphia: Lippincott; 1992:251-9.
62. Lonroth H, Dalenback J, Haglund E, Josefsson K, Olbe L, Fagevik Olsen M, et al. Vertical banded gastroplasty by laparoscopic technique in the treatment of morbid obesity. *Surg Laparosc Endosc* 1996;6(2):102-7.
63. Lundell L, Forssell H, Jensen J, Leth R, Lind T, Lycke G, et al. Measurement of pouch volume and stoma diameter after gastroplasty. *Int J Obes* 1987;11(2):169-74.
64. Lundell L, Ruth M, Olbe L. Vertical banded gastroplasty or gastric banding for morbid obesity: effects on gastro-oesophageal reflux. *Eur J Surg* 1997;163(7):525-31.
65. Macgregor AM, Rand CS. Gastric surgery in morbid obesity. Outcome in patients aged 55 years and older. *Arch Surg* 1993;128(10):1153-7.
66. MacLean LD, Rhode BM, Forse RA. Late results of vertical banded gastroplasty for morbid and super obesity. *Surgery* 1990;107(1):20-7.

67. MacLean LD, Rhode BM, Forse RA. A gastroplasty that avoids stapling in continuity. *Surgery* 1993;113(4):380-8.
68. MacLean LD, Rhode BM, Nohr CW. Late outcome of isolated gastric bypass. *Ann Surg* 2000;231(4):524-8.
69. MacLean LD, Rhode BM, Sampalis J, Forse RA. Results of the surgical treatment of obesity. *Am J Surg* 1993;165(1):155-60; discussion 60-2.
70. Marceau P, Hould FS, Simard S, Lebel S, Bourque RA, Potvin M, et al. Bilio-pancreatic diversion with duodenal switch. *World J Surg* 1998;22(9):947-54.
71. Mason EE. Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch Surg* 1982;117(5):701-6.
72. Mason EE. Morbid obesity: use of vertical banded gastroplasty. *Surg Clin North Am* 1987;67(3):521-37.
73. Mason EE. Starvation injury after gastric reduction for obesity. *World J Surg* 1998;22(9):1002-7.
74. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am* 1967;47(6):1345-51.
75. Mason EE, Maher JW, Scott D, Rodriguez EM, Doherty C. Ten years of vertical banded gastroplasty for severe obesity. In: Mason EE, editor. *Problems in general surgery*. Philadelphia: Lippincott Company; 1992:280-9.
76. Mason EE, Scott D, Doherty C, Cullen JJ, Rodriguez EM, Maher JW, et al. Vertical banded gastroplasty in the severely obese under the age of twenty-one. *Obes Surg* 1995;5(1):23-33.
77. Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN, Veldhuyzen-Offermans EA. Intra-gastric balloon in the treatment of super-morbid obesity. Double-blind, sham-controlled, crossover evaluation of 500-milliliter balloon. *Gastroenterology* 1990;99(2):362-9.
78. Meshkinpour H, Hsu D, Farivar S. Effect of gastric bubble as a weight reduction device: a controlled, crossover study. *Gastroenterology* 1988;95(3):589-92.
79. Miller K, Hell E. Laparoscopic adjustable gastric banding: a prospective 4-year follow-up study. *Obes Surg* 1999;9(2):183-7.
80. Mitchell JE, Lancaster KL, Burgard AM, Howell LM, Krahn DD, Crosby RD, et al. Long-term follow-up of patients' status after gastric bypass. *Obes Surg* 2001;11:464-8.
81. Murr MM, Balsiger BM, Kennedy FP, Mai JL, Sarr MG. Malabsorptive procedures for severe obesity: comparison of pancreaticobiliary bypass and very very long limb Roux-en-Y gastric bypass. *J Gastrointest Surg* 1999;3(6):607-12.
82. Näslund E, Backman L, Granström L, Stockeld D. Seven year results of vertical banded gastroplasty for morbid obesity. *Eur J Surg* 1997;163(4):281-6.
83. Näslund E, Freedman J, Lagergren J, Stockeld D, Granström L. Three-year results of laparoscopic vertical banded gastroplasty. *Obes Surg* 1999;9(4):369-73.
84. Näslund I. The size of the gastric outlet and the outcome of surgery for obesity. *Acta Chir Scand* 1986;152:205-10.
85. Näslund I. Gastric bypass versus gastroplasty. A prospective study of differences in

- two surgical procedures for morbid obesity. *Acta Chir Scand – Suppl* 1987;536:1-60.
86. Näslund I. Effects and side-effects of obesity surgery in patients with BMI below or above 40 kg/m² in the SOS – (Swedish Obese Subjects) – study. In: Guy-Grand B, Ailhaud G, editors. *Progress in Obesity Research*:8. London: John Libbey & Company; 1999:815-21.
87. Näslund I, Wickbom G, Christoffersson E, Agren G. A prospective randomized comparison of gastric bypass and gastroplasty. Complications and early results. *Acta Chir Scand* 1986;152:681-9.
88. Nguyen NT, Fleming AW, Singh A, Lee SJ, Goldman C, Wolfe BM. Evaluation of core temperature during laparoscopic and open gastric bypass. *Obes Surg* 2001; 11:570-5.
89. Nguyen NT, Goldman C, Rosenquist CJ, Arango A, Cole CJ, Lee SJ, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass: a randomized study of outcomes, quality of life, and costs. *Ann Surg* 2001;234(3): 279-89; discussion 89-91.
90. Nguyen NT, Ho HS, Palmer LS, Wolfe BM. A comparison study of laparoscopic versus open gastric bypass for morbid obesity. *J Am Coll Surg* 2000;191(2):149-55; discussion 55-7.
91. Nguyen NT, Lee SL, Anderson JT, Palmer LS, Canet F, Wolfe BM. Evaluation of intra-abdominal pressure after laparoscopic and open gastric bypass. *Obes Surg* 2001;11(1):40-5.
92. Nguyen NT, Lee SL, Goldman C, Fleming N, Arango A, McFall R, et al. Comparison of pulmonary function and postoperative pain after laparoscopic versus open gastric bypass: a randomized trial. *J Am Coll Surg* 2001;192(4):469-76; discussion 76-7.
93. Nguyen NT, Neuhaus AM, Ho HS, Palmer LS, Furduliu GG, Wolfe BM. A prospective evaluation of intracorporeal laparoscopic small bowel anastomosis during gastric bypass. *Obes Surg* 2001; 11(2):196-9.
94. Nguyen NT, Owings JT, Gosselin R, Pevco WC, Lee SJ, Goldman C, et al. Systemic coagulation and fibrinolysis after laparoscopic and open gastric bypass. *Arch Surg* 2001;136(8):909-16.
95. O'Brien P, Brown W, Dixon J. Revisional surgery for morbid obesity – conversion to the Lap-Band system. *Obes Surg* 2000;10(6):557-63.
96. O'Brien PE, Brown WA, Smith A, McMurrick PJ, Stephens M. Prospective study of a laparoscopically placed, adjustable gastric band in the treatment of morbid obesity. *Br J Surg* 1999;86(1):113-8.
97. O'Leary JP. Gastrointestinal mal-absorptive procedures. *Am J Clin Nutr* 1992;55(2 Suppl):567S-70S.
98. Payne JH, De Wind L, Commons R. Metabolic observations in patients with jejunocolic shunts. *Am J Surg* 1963; 106:273-89.
99. Payne JH, DeWind LT. Surgical treatment of obesity. *Am J Surg* 1969;118(2): 141-7.
100. Pories WJ, Caro JF, Flickinger EG, Meelheim HD, Swanson MS. The control of diabetes mellitus (NIDDM) in the

- morbidly obese with the Greenville Gastric Bypass. *Ann Surg* 1987;206(3):316-23.
101. Pories WJ, Flickinger EG, Meelheim D, Van Rij AM, Thomas FT. The effectiveness of gastric bypass over gastric partition in morbid obesity: consequence of distal gastric and duodenal exclusion. *Ann Surg* 1982;196(4):389-99.
102. Rabkin RA. Distal gastric bypass/duodenal switch procedure, Roux-en-Y gastric bypass and biliopancreatic diversion in a community practice. *Obes Surg* 1998; 8(1):53-9.
103. Ramhamadany EM, Fowler J, Baird IM. Effect of the gastric balloon versus sham procedure on weight loss in obese subjects. *Gut* 1989;30(8):1054-7.
104. Ramsey-Stewart G. Vertical banded gastroplasty for morbid obesity: weight loss at short and long-term follow up. *Aust N Z J Surg* 1995;65(1):4-7.
105. Rand CS, Macgregor AM. Adolescents having obesity surgery: a 6-year follow-up. *South Med J* 1994;87(12):1208-13.
106. Reinhold RB. Late results of gastric bypass surgery for morbid obesity. *J Am Coll Nutr* 1994;13(4):326-31.
107. Ren CJ, Patterson E, Gagner M. Early results of laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: a case series of 40 consecutive patients. *Obes Surg* 2000; 10(6):514-23; discussion 24.
108. Rigaud D, Trostler N, Rozen R, Vallot T, Apfelbaum M. Gastric distension, hunger and energy intake after balloon implantation in severe obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19(7):489-95.
109. Schauer PR, Ikramuddin S, Gourash W, Ramanathan R, Luketich J. Outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg* 2000;232(4): 515-29.
110. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedman D, et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg* 1998;22(9):936-46.
111. Scopinaro N, Gianetta E, Friedman D, Traverso E, Adami GF, Vitale B, et al. Bileopancreatic diversion for obesity. In: Mason EE, editor. *Problems in general surgery*. Philadelphia: Lippincott Company; 1992:362-79.
112. Sjöström CD, Hakangard AC, Lissner L, Sjöström L. Body compartment and subcutaneous adipose tissue distribution – risk factor patterns in obese subjects. *Obes Res* 1995;3(1):9-22.
113. Sjöström CD, Lissner L, Sjöström L. Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS Intervention Study. *Swedish Obese Subjects*. *Obes Res* 1997; 5(6):519-30.
114. Sjöström CD, Lissner L, Wedel H, Sjöström L. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. *Obes Res* 1999;7(5):477-84.
115. Sjöström CD, Peltonen M, Wedel H, Sjöström L. Differentiated long-term effects of intentional weight loss on diabetes and hypertension. *Hypertension* 2000;36(1):20-5.
116. Sjöström L. Surgical intervention as a strategy for treatment of obesity. *Endocrine* 2000;13(2):213-30.

117. Sjöström L. Surgical treatment of obesity. An overview and results from SOS study. In: Bouchard C, Bray GA, editors. *Handbook of obesity*. New York: Marcel-Dekker; 2002.
118. Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet* 1998;352(9123):167-72.
119. Stokholm KH, Nielsen PE, Quaade F. Correlation between initial blood pressure and blood pressure decrease after weight loss: A study in patients with jejunoileal bypass versus medical treatment for morbid obesity. *Int J Obes* 1982;6(3):307-12.
120. Strauss RS, Bradley LJ, Brolin RE. Gastric bypass surgery in adolescents with morbid obesity. *J Pediatr* 2001;138(4):499-504.
121. Sugerman HJ, Londrey GL, Kellum JM, Wolf L, Liszka T, Engle KM, et al. Weight loss with vertical banded gastroplasty and Roux-Y gastric bypass for morbid obesity with selective versus random assignment. *Am J Surg* 1989;157(1):93-102.
122. Sugerman HJ, Starkey JV, Birkenhauer R. A randomized prospective trial of gastric bypass versus vertical banded gastroplasty for morbid obesity and their effects on sweets versus non-sweets eaters. *Ann Surg* 1987;205(6):613-24.
123. Sullivan M, Karlsson J, Sjöström L, Backman L, Bengtsson C, Bouchard C, et al. Swedish obese subjects (SOS) – an intervention study of obesity. Baseline evaluation of health and psychosocial functioning in the first 1743 subjects examined. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17(9):503-12.
124. Sullivan M, Karlsson J, Sjöström L, Taft C. Why quality of life measures should be used in the treatment of patients with obesity. In: Bjorntorp B, editor. *International textbook of obesity*. Chichester: John Wiley and Sons; 2001:485-510.
125. Suter M, Bettschart V, Giusti V, Heraief E, Jayet A. A 3-year experience with laparoscopic gastric banding for obesity. *Surg Endosc* 2000;14(6):532-6.
126. Suter M, Giusti V, Heraief E, Jayet C, Jayet A. Early results of laparoscopic gastric banding compared with open vertical banded gastroplasty. *Obes Surg* 1999;9(4):374-80.
127. Sweet W. Vertical banded gastroplasty: Stable trends in weight control at 10 or more years. *Obes Surg* 1994;4:149-52.
128. Svenheden KE, Åkesson LA, Holmdahl C, Näslund I. Staple disruption in vertical banded gastroplasty. *Obes Surg* 1997;7(2):136-8; discussion 9-41.
129. Valen B, Munk AC. Long term effects of gastric banding for weight reduction. *Norwegian. Tidsskr Nor Laegeforening* 2000;120(17):1995-6.
130. van de Weijert EJ, Ruseler CH, Elte JW. Long-term follow-up after gastric surgery for morbid obesity: preoperative weight loss improves the long-term control of morbid obesity after vertical banded gastroplasty. *Obes Surg* 1999;9(5):426-32.
131. van Gemert WG, Greve JW, Soeters PB. Long-term results of vertical banded gastroplasty: Marlex versus Dacron banding. *Obes Surg* 1997;7(2):128-35.

132. Verselewele de Witt, Hamer PC, Hunfeld MA, Tuinebreijer WE. Obesity surgery: discouraging long term results with Mason's vertical banded gastroplasty. *Eur J Surg* 1999;165(9):855-60.
133. Westling A, Bjurling K, Ohrvall M, Gustavsson S. Silicone-adjustable gastric banding: disappointing results. *Obes Surg* 1998;8(4):467-74.
134. Westling A, Gustavsson S. Laparoscopic vs open Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, randomized trial. *Obes Surg* 2001;11:284-92.
135. de Wit LT, Mathus-Vliegen L, Hey C, Rademaker B, Gouma DJ, Obertop H. Open versus laparoscopic adjustable silicone gastric banding: a prospective randomized trial for treatment of morbid obesity. *Ann Surg* 1999;230(6):800-5; discussion 5-7.
136. Wittgrove AC, Clark GW. Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y 500 patients: technique and results, with 3-60 month follow-up. *Obes Surg* 2000;10(3):233-9.
137. Yale CE. Gastric surgery for morbid obesity. Complications and long-term weight control. *Arch Surg* 1989;124(8):941-6.

4.7 Alternativmedicinsk behandling

Sammanfattning

Eftersom konventionell fetmabehandling ofta misslyckas i ett längre perspektiv prövar personer med fetma gärna alternativmedicinska behandlingsmetoder såsom vinäger, akupunktur, örter och aromaterapi. Det har bedömts vara viktigt att granska även dessa metoders vetenskapliga underlag.

Metod

Utöver tidigare beskriven litteratursökning gjordes en förnyad, utökad sökning i många databaser. En översiktlig genomgång av kinesiska databaser gjordes, liksom sökning på ett antal internetsidor. Bredare inklusionskriterier tillämpades än för resten av rapporten. Studierna granskades dock efter enhetliga mått och slutsatser drogs enligt de principer som gällt för hela rapporten.

Resultat

Sökningen gav totalt 517 publicerade arbeten, varav 81 befanns vara originalstudier. Av dessa uppfyllde endast 11 uppställda minimikriterier. De flesta av de uteslutna studierna hade alltför kort uppföljningstid, oftast bara några veckor. Av de accepterade studierna hade tre medelhögt bevisvärde och för övriga var bevisvärdet lågt. Två studier om hypnos tillhörde dem med medelhögt bevisvärde. Personerna följdes upp i 1,5–2 år. Den ena studien visade signifikant positiva resultat medan den andra, mindre studien, inte gjorde det. Två studier med lågt bevisvärde var positiva. Inga säkra slutsatser kan dras, men en tendens finns till att hypnos förstärker effekten av beteendeterapi. Fyra studier om akupunktur hade lågt eller mycket lågt bevisvärde vilket omöjliggör varje slutsats. Det gällde också ett arbete om krombehandling och ett om aromaterapi. En studie med medelhögt bevisvärde rörande krom-berikat kosttillskott efter vikt-nedgång visade inga signifikanta effekter i form av kvarstående viktminskning. Genomgången av kinesiska databaser gav 50 referenser men inte heller här fanns studier med säkerställda resultat att basera några slutsatser på.

Slutsats

Inga slutsatser kan dras om effekten av någon alternativmedicinsk behandling mot fetma trots att en omfattande litteratursökning och granskning genomförts av studier utvalda med vida inklusionskriterier.

Inledning

Konventionell fetmabehandling misslyckas ofta i det längre perspektivet och många personer som bantat återgår till ursprungsvikt efter en viss tid. Det är vanligt att människor med viktproblem gjort upprepade sådana misslyckade försök och därför vill pröva alternativa behandlingsmetoder. Dessa utannonseras ofta i orealistiskt positiva termer. Det är svårt att veta vad som är av bevisat värde, vad som är hoppningivande och vad som är rent geschäft.

Användningen av alternativmedicinsk hälso- och sjukvård har ökat sedan 1980-talet, då 22 procent av personer bosatta i Stockholm hade besökt en alternativmedicinsk behandlare. I en intervjuundersökning från år 2000 uppgav 49 procent att de någon gång besökt vad de skulle kalla en alternativ- eller komplementärmedicinsk behandlare [3]. Det bedömdes därför vara av värde att systematiskt undersöka det vetenskapliga underlaget för alternativmedicinsk behandling av fetma.

Det alternativmedicinska fältet är stort pga mångfalden av synsätt och de metoder det rymmer. När det gäller behandling av fetma är det dock ett begränsat antal terapiformer som återkommer såväl i vetenskapliga tidskrifter som i den allmänna pressen. De vanligaste metoderna beskrivs här kortfattat.

Definition av alternativmedicin

Alternativmedicin är svår att definiera och tydligt beroende av kultur och tid. Den kan inte definieras på samma sätt i Kina som i Sverige och det som otvetydigt var alternativmedicin i Sverige i början av 1980-talet, t ex naprapati, utövas idag av personer som legitimerats av Socialstyrelsen. Det har även skett en förskjutning till att använda begreppet komplementärmedicin istället för alternativmedicin.

I en översiktsartikel görs följande uteslutningsdefinition [5].
Alternativmedicinsk behandling av fetma är allt som inte är:

1. Ett läkemedel som för närvarande är godkänt av FDA (Food and Drug Administration i USA) eller ett läkemedel under utveckling hos ett läkemedelsföretag
2. Kirurgi
3. Kognitiva eller beteendeterapeutiska tekniker för att förstärka viktnedgång genom kost- och motionsvanor.

Här används denna definition som också överensstämmer med den som Cochrane Collaboration använder och som Stockholms läns landsting refererar till i sin intervjuundersökning om alternativmedicin:

”Komplementär eller alternativmedicin är alla de former för hälso- och sjukvård som – i ett visst samhälle eller i en viss kultur under en viss historisk period – existerar utanför det politiskt dominerande hälso- och sjukvårdssystemet” [3].

Beskrivning av några alternativmedicinska behandlingsmetoder mot fetma

Akupunktur är en metod som används inom traditionell kinesisk medicin, som även använder örter och gymnastik. Den teoretiska grunden är en gammal filosofisk syn på hälsa som en balans av livsenergiflöden i kroppen. Dessa flöden sker längs ”meridianer” och kan påverkas i punkter där dessa möts. Moderna forskare använder ibland förklaringsmodeller där akupunktur påverkar hormon- och nervsystemen genom nålarnas påverkan på perifera nervändar. På senare tid har akupunktur vunnit respekt inom västerländsk medicin främst när det gäller smärtlindring. Rapporterade biverkningar vid akupunktur finns systematiskt genomgångna fram till år 1996 [13]. Infektioner dominerade men även enstaka fall av lungpunktion, störd pacemakerfunktion m m finns beskrivna.

Akupressur är en terapiform där man påverkar samma punkter som vid akupunktur, men istället för nålar använder man tryck.

Aromaterapi. Den sammanhållande faktorn är dofter, t ex massage med doftande oljor.

Ayurveda är den traditionella indiska sjukdomsläran med rötter många tusen år tillbaka i tiden. örter är basen för behandling. Ayurvedisk medicin existerar parallellt med västerländsk i Indien och återopps av alternativmedicinska aktörer i Sverige. En ört som används inom ayurveda för viktnedgång är *Commiphora mukul* (även kallad Guggul). Den verkningsmekanism som vanligen hävdas är att dess höga jodhalt ökar frisättningen av sköldkörtelhormon vilket ger en ökad ämnesomsättning. Biverkningsrapporter finns ej [22].

Chitosan består av malda skal från krabba, räka och hummer. Det hävdas att den aktiva substansen kan binda fett i maten och därigenom hämma fettupptaget i tarmen. Effekten skulle alltså påminna om effekten av läkemedlet orlistat [10].

Guarana är en växt som brasilianska indianer gör en stimulerande dryck av. Denna innehåller 2–3 gånger så mycket koffein som kaffe. **Koffein** anses kunna stimulera viktnedgång genom ökad värmeproduktion, och eventuellt genom att öka fettnedbrytningen i fettväven via en ökning av aktiviteten i nervsystemet. Koffein har biverkningar som nervositet, ångest, besvär från mag-tarmkanalen och rubbningar av hjärtrytmen vid stora doser. Det är också beroendeframkallande [10].

Hydroxycitronsyra finns naturligt i frukten *Garcinia cambogia* och har i djurstudier visats minska aptit och matintag. Verkningsmekanismen kan vara en hämning av ett enzym som behövs för nybildning av fettsyror i kroppen. Det är dock osäkert hur stor betydelse den processen har för fettlagring i kroppen. Biverkningar som rapporterats är stark laxativ effekt, samt buksmärtor och kräkningar vid högre doser [22].

Hypnos är en metod att behandla olika sorters problem genom att patienten försätts i ett medvetandetillstånd där denne är mottaglig för suggestion. För att behandla fetma kan hypnoterapeuten t ex säga till patienten i trans hur denne ska förändra sina matvanor eller sina attityder till sig själv och till mat. Det finns rapporter om relativt allvarliga biverkningar vid hypnos, t ex ångest och personlighetsklyvning, men det är osäkert i vilken omfattning de förekommer [5].

Kalcium finns i stor mängd i skelettet och i vår föda. Det finns studier som tyder på att högt kalciumintag korrelerar med en lägre risk för övervikt [9,24].

Kapsaicin är ämnet som ger chilifrukten dess starka smak. Att kapsaicin och ingefära skulle hjälpa vid viktnedgång förklaras med ökad värmeproduktion efter heta måltider. Att inleda måltiden med en stark förrätt antas också minska matintaget [10].

Karnitin är en aminosyra som behövs för transporten av fett in i cellerna där fett förbränns för att ge energi. Kroppen kan själv producera karnitin av andra aminosyror [24].

Konjugerad linolsyra (CLA) är en fettsyra med något annorlunda struktur än den vanliga linolsyran som är en byggsten i fettmolekyler. Konjugerad linolsyra hämmar ett enzym som behövs för fettinlagringen, ökar den oxidativa processen och innehåller transfettsyror som i högre doser kan påverka en del hälsoparametrar negativt [24,26].

Krom som är en metall och ett spårämne i kroppen behövs för normala energiomsättningsprocesser. **Krompikolinat** påstås öka mättnadskänslan och öka energiförbrukningen genom ökad värmeproduktion [10].

Pyruvat är ett ämne som bildas under sockernedbrytningskedjan i cellerna. Ingen förklaringsmodell för den hävdade viktne-
dsättande effekten finns och inga biverkningsrapporter heller [5].

Vinäger lanseras nu i olika sammanhang som ett undermedel mot fetma. Vinäger anses göra blodsockerkurvan efter måltiden flackare, något som skulle kunna förlänga mättnadskänslan. Inga uppgifter om biverkningar finns [24].

Lokalbehandling med hjälp av krämer har försökts för att minska lokal ansamling av oönskade fettdepåer. Dessa krämer innehåller farmakologiska preparat, som genom penetration av huden förmodas öka fettmobiliseringen i underliggande fettväv. **Fettsugning** är också en metod för lokalt avlägsnande av misspyrdande fettdepåer. Vare sig krämbehandling eller fettsugning kan anses som fetmabehandling och knappast heller som alternativmedicin och berörs därför ej vidare här.

Kostnader

Kostnaderna för olika alternativmedicinska behandlingsmetoder varierar starkt. Att dricka vinäger utblandat i vatten före maten är inte kostsamt.

Vinäger säljs emellertid i form av kapslar i hälsokostaffärer varvid kostnaden för en månads förbrukning uppgår till drygt 100 kronor. En kur med chitosan under fyra veckor kostar cirka 250 kronor. Som jämförelse kan nämnas att fyra veckors behandling med läkemedlet Xenical® (som har bevisad effekt) kostar patienten 646 kronor [2]. Som exempel på något dyrare metoder kan nämnas hypnos och akupunktur, vilka kräver aktiv behandling av en terapeut. Psykologförbundets rekommendationer för kostnaden för psykoterapi är 500–800 kronor för 45 minuters individualterapi. I de studier som avser hypnos har minst fem sessioner tillämpats. Kostnaden för hypnos skulle uppgå till cirka 2 500 kronor för en hel behandlingsomgång.

Metod

Utgångspunkten för litteratursökningen har varit den strategi som beskrivits i metodavsnittet, Kapitel 2. Tillämpade sökord har varit ”obesity” och ”alternative medicine”. Sökning har skett i Medline, Cochrane Library och Embase till år 1998, och kompletterades i december år 2001. För att sökningen skulle bli bred användes både generella söktermer och specifika termer för de olika behandlingsmetoder som beskrivits ovan i detta avsnitt. Kompletteringarna gjordes i Medline (1966–2001), SveMed+ (1977–2001), Amed (fd CATS, 1985–2001) samt The Cochrane Controlled Trials Register (2001). Sökorden som användes framgår av Tabell 4.7.1.

På internet genomsöktes fem adresser rekommenderade i en översiktsartikel och 20 adresser rekommenderade av Susanne Nordling, ordförande i KAM – Kommittén för Alternativ Medicin, branschorganisation för komplementär- och alternativmedicinare [22]. Dessutom inkluderades potentiellt intressanta artiklar ur referenslistorna från fem översiktsartiklar [5,9–11,22] och andra relevanta studier.

Kritisk granskning av studier

Efter utgallring av irrelevanta publikationer behövdes ett instrument för att utskilja vilka av kvarvarande studier som höll sådan kvalitet att vidare kritisk granskning var motiverad. Kraven på studierna ställdes något lägre än i övriga delar av rapporten för att säkerställa att intressanta fynd inte

skulle förbigås. Dessutom gjordes en kartläggning inom det alternativmedicinska området över hur många studier som överhuvudtaget gjorts och hur kvaliteten var. Följande minimikriterier fastställdes för att studien skulle gå vidare till en mer ingående granskning:

1. Alternativmedicinsk intervention mot fetma eller övervikt enligt givna definitioner
2. Kommersiellt tillgängligt i Sverige
3. Uppföljningstiden måste vara minst sex månader
4. Resultatmått: dödlighet, sjuklighet, livskvalitet eller kroppsvikt
5. Den alternativmedicinska effekten måste gå att urskilja från andra effekter av samtidiga interventioner, t ex kost och motion (observera att kontrollgrupp inte krävdes för inklusion).

För att en studie skulle komma vidare i granskningsprocessen måste villkoren nummer 1 och 2 vara uppfyllda. Därefter prövades kriteriet om uppföljningstiden. Bara de studier som hade sex månaders uppföljning av patienterna eller mer undersöktes vidare. De olika skälen till uteslutning av studier registrerades och de studier som klarade alla kriterier studerades ingående i sin helhet.

Således inkluderades studier för granskning med vidare ramar inom detta område än övriga delar i rapporten, men studiernas bevisvärde bedömdes slutligen enligt samma normer. Slutsatser bedömdes också på det sätt som beskrivits i metodavsnittet, Kapitel 2.

Resultat

Litteratursökningen gav totalt 517 referenser, som granskades för att originalstudier av intresse skulle urskiljas. Härvid rensades dubletter bort liksom ledare, kommentarer, insändare, översiktsartiklar och fallstudier (dock ej fallserier) samt djurstudier. Ett fåtal studier på kinesiska uteslöts då dessa granskades separat. En artikel på ryska uteslöts eftersom terapimetoden inte är aktuell i Sverige. Referenser som saknade sammanfattning i databasen bedömdes utifrån titel och klassificeringsord. I alla tveksamma fall framtogs artikeln för bedömning.

Efter denna rensning återstod 95 av de 517 artiklarna. Ytterligare 14 studier om koffein uteslöts där effekten av koffein inte kunde skiljas från effekten av de läkemedelsregistrerade ämnena efedrin eller fenylpropanolamin. Därefter återstod 81 studier där nästa fas innebar att kontrollera om minimikriterierna var uppfyllda.

I Tabell 4.7.2 redovisas hur många studier för varje behandlingsform som granskades rörande minimikriterierna och hur de uppfyllde dessa. Totalt sorterades 70 studier bort och 11 godkändes. Av de exkluderade studierna hade 62 för kort uppföljningstid, ofta bara några veckor. Av de kvarvarande föll 3 på att man inte kunde skilja effekten av alternativmedicinska metoder från effekten av andra samtidiga åtgärder. En studie innefattade färre än tio försökspersoner och 4 studier använde inte accepterade resultatmått. Som framgår av tabellen identifierades flest studier om akupunktur, hypnos och krom. Det var också inom dessa grupper som de flesta studier uppfyllde minimikriterierna. Endast enstaka studier om övriga behandlingsområden påträffades.

Studier som uppfyllde minimikriterierna

Av de 11 godkända studierna handlade 4 om akupunktur, 4 om hypnos, 1 om krom, 1 om aromaterapi, samt 1 om ett kosttillskott innehållande krompikolinat, koffein, kolhydrater och lösliga fibrer. Tre studier bedömdes ha medelhögt och resterande lågt bevisvärde. Granskningen av studierna redovisas nedan och i Tabellerna 4.7.3–4.7.5.

Akupunktur

I en fallstudie från Nigeria år 1988 behandlades 42 patienter med akupunktur mot fetma. Fetma definierades som mer än 10 procent över standardvikten för kroppslängden [18]. Efter tre kurer på vardera en månad redovisades resultatet i tre grupper: med viktnedgång mindre än 1 kg, 1 till 5 kg eller mer än 5 kg. Författaren nämner därefter en uppföljande undersökning av 7 patienter från den bästa resultatgruppen och 11 patienter från mellangruppen. Dessa 18 sägs ha återtagit i genomsnitt 0,75 kg ett halvår efter avslutad behandling. Studien saknar statistisk analys, har stort bortfall och är knapphändigt redovisad.

Liu och medarbetare har redovisat en fallstudie från Nanjing College of Traditional Chinese Medicine 1992 [19]. Totalt 380 personer behandlades

med öron- och kroppsakupunktur på ett individualiserat sätt, med en till tre kurer på vardera cirka en månad. Av dessa uppföljdes enbart de 167 patienter som inte hade fått någon annan behandling under året. Efter ett år hade dessa i genomsnitt gått ned 4,27 kg i vikt.

Zhan behandlade 1993 en grupp på 393 patienter med öronakupressur [31]. I samma studie ingick ett mindre försök där 76 personer randomiserades till öronakupressur eller kontrollgrupp. Behandlingen pågick i tio dagar. Behandlingsgruppen hade då gått ned 2,4 kg och kontrollgruppen 0,8 kg i vikt, en statistiskt signifikant skillnad. Efter ett år uppföljdes 27 patienter, vilket innebär ett stort bortfall. Vid uppföljningen låg patienternas vikt inom 1,5 kg från vikten efter behandling. En viss effekt förefaller således ha kvarstått.

Tong och medarbetare studerade 356 patienter som antingen behandlats med öron- och kroppsakupunktur eller magnetterapi (öronakupressur med magnetiska kulor) [30]. Det finns ingen uppgift om hur patienterna fördelats till grupperna. De genomgick en till sex behandlingsomgångar på vardera cirka en månad. Gruppernas resultat direkt efter avslutad behandling redovisas, men 50 patienter uppföljdes också ett år efter behandlingsstart och då hade 47 bibehållit sin viktminskning. Statistisk analys saknas. Bortfallet vid uppföljningen var stort och odefinierat.

Hypnos

Goldstein jämförde år 1981 två grupper som behandlats med hypnos med en kontrollgrupp som fick beteendeterapi (Tabell 4.7.4) [14]. Den ena av grupperna som behandlats med hypnos fick ett "bevis" för att de var i trans i form av att armen lyfte sig, "arm levitation". Uppföljning skedde efter sex månader. Statistiskt signifikanta skillnader kunde uppvisas mellan "bevisgruppen" och de övriga, men inga skillnader visades mellan den andra hypnosgruppen och beteendegruppen. Viktförlusterna är kliniskt relevanta för alla grupperna, men uppföljningstiden är kort.

Bolocofsky och medarbetare genomförde en studie där man jämförde nio veckors hypnosbehandling med beteendeterapi [7]. Uppföljning skedde efter sex månader och dessutom efter två år. Studien var randomiserad, dock ej blind, och patientantalet var relativt stort, 156 personer. Efter avslutad behandling var resultatet lika för båda grupperna, men vid

tvåårsuppföljningen var viktnedgången 9,9 kg hos den grupp som behandlats med hypnos jämfört med 3,1 kg för den grupp som erhållit beteendeterapi. Skillnaden är statistiskt signifikant. Studien har dock brister, främst i form av bortfall på 30 procent, vilket dock var lika stort i båda grupperna.

I Kanada gjordes 1986 en trearmad randomiserad studie där totalt 24 timmars hypnosbehandling samt uppföljande självhypnos med hjälp av ett kassettband jämfördes med 24 timmars hypnos utan kassettband respektive ingen behandling alls [8]. Varje grupp bestod av 20 patienter. Uppföljning gjordes efter sex månader. De båda behandlingsgrupperna hade då förlorat 17–18 pound (7,7–8,2 kg) jämfört med kontrollgruppens 0,5 pound (0,23 kg). Tre personer ur behandlingsgruppen och ingen ur kontrollgruppen bortföll. Det kan inte uteslutas att detta påverkat resultatet. En grupp fick vidare ingen behandling alls och man har därmed inte kontrollerat för ospecifika ”placeboeffekter” av aktiviteten.

I en studie av Stradling och medarbetare 1998 randomiserades 60 deltagare till två olika grupper med hypnos och till en kontrollgrupp [29]. Samtidigt gavs allmänna råd om kost och motion. De 20 i kontrollgruppen fick enbart råd om kost och motion. De personer som behandlades med hypnos fick även en kassett för fortsatt självhypnos efter den aktiva behandlingen. Alla hade BMI över 30 och behandlades för obstruktivt sömnapné-syndrom. Uppföljning gjordes vid ett flertal tillfällen fram till 18 månader efter studiens början. Man kunde inte visa några statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna vid något mättillfälle. Endast en av grupperna som behandlades med hypnos (så kallad stressreducerande hypnos) hade statistiskt signifikant kvarstående vikt förlust vid 18-månadersuppföljningen.

Övrigt

Den enda renodlade studien avseende behandling med krom är publicerad på tyska, år 1997 [6]. Totalt 36 överviktiga personer randomiserades till tre grupper som alla först genomgick en lågenergidiet (800 kcal/dag i åtta veckor) och därefter fick krompikolinat eller kromjäst motsvarande 200 µg krom/dag eller placebo tills uppföljande mätningar skedde efter 18 veckor (sex månader efter studiestart). Inga skillnader i BMI kunde visas mellan grupperna vid uppföljningen.

År 1997 studerade Pasma och medarbetare den viktbevarande effekten av ett kosttillskott i 14 månader efter ett åttaveckors program med mycket energifattig kost [25]. Tillskottet innehöll 50 gram kolhydrater, 200 µg krompikolinat, 20 gram lösliga kostfibrer och 100 mg koffein. Detta jämfördes med en grupp som fick enbart 50 gram kolhydrater efter de åtta veckorna och med en kontrollgrupp som inte fick något behandlingstillägg alls därefter. Patienterna fördelades slumpmässigt och tillskottet distribuerades genom ett dubbelblint förfarande. Antalet patienter var 49 vid studiens början, men analysen är utförd på de 33 som fullföljde studien. Chansen att påvisa skillnader mellan de tre grupperna är därför mycket låg. Medelvärdet på viktnedgången efter åtta veckors kalorireduktion var 9 kg. Resultaten presenteras i procent av den viktförlust som sedan återtagits vid de olika uppföljningstillfällena. Vid sista uppföljningen 16 månader efter studiens start, kunde ingen statistiskt signifikant skillnad visas mellan grupperna.

I en studie av Hirsch och Gomez 1995 prövade man att ge ett stort antal försökspersoner, som ville gå ner i vikt, en inhalator som innehöll ett doftämne (pepparmynta, banan eller grönt äpple) [15]. Detta ämne byttes en gång i månaden och personerna instruerades att inhalera tre gånger i varje näsborre när de var hungriga. Försökspersonerna instruerades att i övrigt inte ändra sina kost- eller motionsvanor. Kontrollgrupp saknades. Försökspersonernas egenskaper kartlades genom psykologiska tester och självskattningsformulär och deras luktförmåga testades. Resultatet efter sex månader redovisas i ett medelvärde på viktnedgång i en utvald grupp. Den gruppen uppfyllde flertalet av de villkor som i studien visat statistiskt samband med lyckad viktnedgång, t ex att äta 2–4 mål om dagen, att känna skuld för att äta för mycket men inte för vem man är som person. Frekvent användande av inhalatorn visade statistiskt samband med viktförlust, men kan även tolkas som ett mått på motivationen att minska i vikt.

Diskussion och slutsatser

Sammanfattningsvis har 11 studier granskats mer i detalj: 4 om akupunktur, 4 om hypnos, 1 om krom, 1 om aromaterapi samt 1 om ett kosttillskott innehållande krompikolinat, koffein, kolhydrater och lösliga fibrer.

Tre studier bedömdes ha medelhögt och de övriga lågt bevisvärde. Det fanns två studier om hypnos med medelhögt bevisvärde. Den ena visade ett positivt resultat för hypnos. I den andra fann man inga statistiskt säkerställda resultat. De två studierna med lågt bevisvärde var positiva för hypnos. Inga säkra slutsatser kan dras om huruvida hypnos är en verkningsfull behandling mot fetma eller ej, men det finns en tendens till att hypnos kan förstärka de effekter som uppnås med beteendeterapi.

Akupunkturstudierna hade alla stora svagheter och lågt bevisvärde varför inga slutsatser kan dras. Kosttillskottsstudien hade medelhögt bevisvärde men kunde inte konstatera några positiva effekter av behandlingen. Det vetenskapliga underlaget är därmed alltför litet eller av alltför dålig kvalitet för att några konklusioner om nyttan av någon alternativmedicinsk behandling mot fetma ska kunna göras.

Förutom originalstudierna påträffades även några metaanalyser och kritiska granskningar. I en av dessa granskades effekterna av hypnos generellt och man tyckte sig där se en kraftfull effekt vid fetma [17]. En ny analys rörande enbart detta område bekräftade fynden [16]. Sex studier inkluderades och totalt visades en viktning i interventionsgruppen på 5,37 kg jämfört med 2,72 kg i gruppen som fick enbart beteendeterapi.

Allison har kritiserat denna metaanalys och gjort en ny beräkning där effekterna verkade betydligt osäkrare [4]. Han ansåg därför att hypnos endast hade en marginell tilläggs effekt utöver beteendeterapi. Av de sex studier som analyserats av dessa författare har fyra ej godkänts här pga alldeles för korta uppföljningstider. Två av de analyserade studierna ingår i denna rapport och dessutom inkluderades två andra studier som hade längre uppföljningstider. Slutsatserna skiljer sig sålunda något åt beroende på att man accepterat studier med mycket kort varaktighet. Några hållbara bevis för en mer positiv tolkning av effekten än i denna rapport föreligger inte.

I en kritisk översikt om akupunktur analyserades fyra studier som inte ingår i denna översikt eftersom uppföljningstiderna rörde sig mellan 3–12 veckor [11]. I två av dessa studier uppnåddes bättre effekt i försöksgrupperna men författaren ansåg inte att man kunde dra några säkra slutsatser om värdet av akupunktur. I en granskning av akupunktur gjord av NHS (The National Health Service Centre for Reviews and Dissemination)

i York hänvisade man, beträffande effekten på fetma, till den ovannämnda översikten och återgav också två nyare publikationer [1]. Även dessa studier hade alltför korta uppföljningstider för att tas med i denna översikt, 4 respektive 12 veckor [21,27]. Den ena av studierna visade ingen effekt och den andra hade bättre effekt i försöksgruppen än i placebogruppen. Ingen av de fyra studier som identifierades var med i de nämnda översiktterna och de sex studier som där analyserades blev inte godkända här. Om man skulle lägga samman alla tio studierna och ha mycket låga krav framkommer ändå ingen säker hållpunkt för att akupunktur skulle ha någon effekt vid behandling av fetma.

Det finns också en metaanalys av chitosanstudier där alla visat en viss effekt av chitosan som tillägg till en lågenergikost jämfört med placebo under fyra veckor [12]. Studierna genomfördes av italienska forskargrupper och publicerades i samma italienska tidskrift under en tvåårsperiod varför det ansågs att oberoende studier behövs vilka kan bekräfta resultaten innan man kan uttala sig säkrare om chitosans verkan. Eftersom ingen av studierna hade längre uppföljningstid än fyra veckor har de inte godkänts i denna rapport.

Den sista metaanalysen behandlade studier av kalciumintag, som ursprungligen gjorts för att studera skelettvariabler, ur ett viktperspektiv [9]. Bland de ingående studierna fanns också en randomiserad kontrollerad studie där ett kalciumtillskott prövades mot placebo för att se om antalet kotfrakturer minskade. Som bifynd fann man att båda grupperna minskade i vikt under knappt fyra års observation. Viktminskningen var 0,67 kg per år för kalciumgruppen och 0,33 kg per år i placebogruppen, en statistiskt signifikant skillnad. Det förelåg således ett samband mellan ett lågt kalciumintag och övervikt men författarna reserverar sig något eftersom man tidigare visat att lågt kalciumintag är en indikator för allmänt dålig kost.

Trots extraordinära sökprocedurer, vida inklusionskriterier och stora mängder granskade referenser återfanns alltså inte tillräckligt material av acceptabel kvalitet för att några slutsatser skulle kunna dras. Det vanligaste problemet var uppföljningstiden. Många studier inom det alternativmedicinska fältet är gjorda med bara några veckors observationstid. Generellt var många studier också för små för att ha någon statistisk kraft. Å andra sidan kan viljan att publicera positiva resultat, men inte negativa, så kallade "publication bias", ha gjort bilden alltför positiv.

Forskningsfinansieringen inom området kan vara ett problem. Det finns inte många läkemedelsföretag som har ett särskilt intresse på området. Hälsokostföretagen har inte heller någon sporre att bedriva forskning. Om ett preparat bevisas ha tillräcklig effekt blir det frågan om att det ska registreras som läkemedel. Preparatet försvinner då till en annan marknad. Ett aktuellt exempel är glukosamin [23]. Detta dilemma behöver uppmärksammas.

En konstant brist i litteraturen om alternativmedicinsk behandling är att det saknas pålitliga fakta om biverkningar. Någon systematisk insamling av sådana uppgifter görs inte. Det kan därför vara lätt att tro att avsaknad av biverkningsrapporter betyder detsamma som avsaknad av biverkningar. Eftersom många aktuella substanser har klara effekter i organismen vore det orimligt om inte också biverkningar skulle förekomma. Detta är ett område där bättre belysning och systematisk rapportering behövs.

Det saknas således adekvat vetenskapligt underlag för att bedöma såväl effekter som bieffekter av alternativmedicinsk behandling vid fetma. Det finns därför ingen vetenskaplig grund att tillråda sådan behandling. Patienterna måste göra sin egen avvägning mellan förhoppning, risk och kostnader.

Översiktligt om nyare kinesiska studier

En översiktlig genomgång av senare kinesiska studier har gjorts av en kinesisk läkare, under handledning på SBU, och med senare kompletteringar i Kina. Eftersom dessa arbeten är publicerade på kinesiska har bara en person granskat texten, men granskning och slutlig tolkning av resultaten har gjorts på SBU.

Litteratursökning

Litteraturen har sökts i databasen China Biological Medicine (CBM-disc) från 1995 till år 2000 med användande av termerna ”obesity, overweight, intervention” och ”treatment”. Enbart studier publicerade på kinesiska språket och i kinesiska medicinska tidskrifter inkluderades.

Samma inklusionskriterier tillämpades i den kinesiska granskningen som för övriga alternativmedicinska metoder. De skulle således handla

om alternativmedicinsk behandling enligt given definition, röra personer med övervikt eller fetma samt ha resultatmått åtminstone i form av viktnedgång. Uppföljningstiden skulle också vara minst sex månader. När uppgift om uppföljningstiden saknades, vilket ofta var fallet, inkluderades dock även dessa studier. Ofta accepterades också att viktminskning ej angavs i kilo utan som procent av de patienter som uppnått ett effektivt resultat, t ex minst 5 kg viktnedgång.

Resultat

Totalt påträffades 50 studier om behandling av fetma och av dessa bedömdes 41 gälla okonventionella behandlingsmetoder. Ingen av de kinesiska studierna om akupunktur som presenterats i Tabell 4.7.3 fanns med här eftersom de var publicerade på engelska.

Alla studier bedömdes ha lågt bevisvärde och vissa uppfyllde inte ens minimikriterierna. Av de 41 studierna om okonventionella metoder fick 15 utgå, då de aktuella substanserna inte finns tillgängliga i Sverige. Dessutom handlade 6 studier om fettsugning, som ej bedömts vara egentlig fetmabehandling.

Därmed kvarstod 20 studier för ytterligare granskning (Tabell 4.7.6). De flesta berörde akupunktur, inklusive öronakupressur och andra varianter med plåster samt olika kombinationer. Örtbehandling och fysikaliska terapiformer med vibrationer och elstimuleringar fanns också studerade. Vid närmare genomgång visade sig hälften av de utvalda studierna sakna närmare beskrivning av såväl studieupplägg som resultat. Dessa gick därför inte att granska vidare. De då kvarstående 10 studierna hade även de mycket lågt bevisvärde. Tre av de större studierna (samtliga dock utan kontrollgrupp) nämns här som exempel:

1. I en studie av 526 personer som följdes upp 3–6 månader behandlades fetma med att suturmaterial fördes in via injektionsnålar på akupunkturpunkterna. Studiens resultat var att 60 procent av de behandlade erhöll en viktnedgång på mer än 6 kg [28].
2. En kombination av elbehandling av bukmuskulaturen och akupressur på öronen gavs till 152 personer med fetma, vilka följdes upp i sex månader. I 96 procent av fallen minskade midjeomfånget mycket eller något [20].

3. Någon form av plåsterbehandling på öronen i kombination med stimulering tillämpades i en studie på 200 personer, av vilka 90 procent gick ner mer än 5 kg i vikt. Någon uppföljningstid finns ej angiven [32].

Diskussion och slutsatser

Trots tillgång till kinesisk läkare och litteraturen i kinesiska databaser framkom endast ett fåtal studier om alternativmedicinsk behandling vid fetma. Såväl behandlingsmetoder som studieupplägg och presentation skiljer sig avsevärt från det västerländska och studierna är därför svåra att bedöma. Egentligen uppfyllde inte några studier de kriterier som ställts i övriga delar av rapporten och det är omöjligt att dra några slutsatser om de olika, för oss delvis okända, behandlingsformernas effektivitet.

Tabell 4.7.1 Sökord som använts vid databassökningen.

Obesity (MeSH-term)	Electroacupuncture (MeSH-term)
Overweight	Aroma therapy
Therapy	Ayurvedic medicine
Alternative medicine (MeSH-term)	Chitosan
Anti obesity agent	Chitin (MeSH-term)
Chiropractic	Guarana
Anthroposophy	Caffeine (MeSH-term)
Anthroposophic	Hydroxycitric acid
Homeopathy	Hypnosis (MeSH-term)
Homeopathic	Calcium/therapeutic use (MeSH-term)
Reflexotherapy	Capsaicin
Plants (MeSH-term)	Carnitine (MeSH-term)
Plants, medicinal (MeSH-term)	Linoleic acids (MeSH-term)
Medicine, herbal (MeSH-term)	Conjugated linoleic acids, CLA
Commiphora	Chromium (MeSH-term)
Ginger	Pyruvat
Garcinia	Vinegar
Acupuncture (MeSH-term)	Acetic acid/therapeutic use (MeSH-term)
Acupressure (MeSH-term)	

Tabell 4.7.2 Primärt utvalda studier rörande de olika terapimetoderna. Granskningsresultaten avseende hur de uppfyllde uppställda minimikriterier presenteras. (Komplett referenslista för studierna i tabellen finns arkiverad på SBU.)

Terapimetod	Primärt godkända studier	Uppfylle inte kriterierna				Uppfylle kriterierna
		Antal	Skäl			Antal
			Kort uppföljningstid	Resultatmål ej relevant	Övrigt	
Akupunktur/ Akupressur	34	30	25	2	3	4
Hypnos	12	8	7	0	1	4
Krom	6	5	5	0	0	1
Pyruvat	5	5	5	0	0	0
Ayurveda (inkl Guggul/ Commiphora Mukul)	4	4	3	1	0	0
Chitin (Chitosan)	4	4	4	0	0	0
Konjurerad linolensyra (CLA)	4	4	3	1	0	0
Traditionell kinesisk medicin	3	3	3	0	0	0
Koffein (Guarana)	2	2	2	0	0	0
Aromaterapi	1	0	0	0	0	1
Homeopati	1	1	1	0	0	0
Hydroxycitronsyra (Garcinia)	1	1	1	0	0	0
Hydroxycitronsyra/ koffein	1	1	1	0	0	0
Krom/kapsaicin (chilipeppar)	1	1	1	0	0	0
Krom/koffein	1	0	0	0	0	1
L-carnitin	1	1	1	0	0	0
Ingefära	0	0	0	0	0	0
Kalcium	0	0	0	0	0	0
Vinäger	0	0	0	0	0	0
Summa	81	70	62	4	4	11

Tabell 4.7.3 Granskning av akupunkturstudier som uppfyllde minimikriterierna.

Författare År Referens Land	Terapimetod	Studiedesign Studielängd (Uppföljning)	Studiepopulation: Antal (Antal uppföljda) Könsfördelning (% kv) Rekrytering Viktclassificering
Lei Z 1988 [18] Kina	Akupunktur	Fallserie 1–3 månader (6 månader efter avslutad behandling)	n=42 (18) 81% kvinnor Öppenvårdspatienter Minst 10% övervikt
Liu Z al e 1992 [19] Kina	Akupunktur	Fallserie 1–3 månader (1 år)	n=380 (167) 92% kvinnor Öppenvårdspatienter Minst 20% övervikt
Zhan J 1993 [31] Kina	Akupunktur	Fallserie + RCT 10 dagar (6 månader, 1 år)	n=393 (fallserie) n=76 (RCT) 100% kvinnor (RCT) Minst 20% övervikt
Tong S-x al e 1994 [30] Kina	Akupunktur, koppning, magnetterapi	CT 1–6 månader (1 år)	n=356 (50) 66% kvinnor Slumpurval av öppenvårdspatienter Medelövervikt 31,2%

RCT = Randomiserad kontrollerad studie

CT = Kontrollerad men ej randomiserad studie

Kv = Kvinnor

Intervention i respektive grupp	Resultat	Bevisvärde Kommentar
Individualiserad akupunktur	Viktförlust efter tre kurer 1. 14 patienter >5 kg 2. 17 patienter 1–5 kg 3. 1 patienter <1 kg (Tryckfel? I artikeln står 11) Uppföljn av 7 patienter ur Grupp 1 och 11 patienter ur Grupp 2, 6 mån efter behandling Viktuppgång i snitt 0,75 kg	Lågt bevisvärde. Bortfall 57% vid uppföljning Resultatredovisningen redogör bara för 32 patienter. Tryckfel i artikeln? Statistisk analys saknas
Individualiserad akupunktur + moxibution	Urspr vikt: 72,3 (10,36) kg Efter 1 år: 68,03 (10,14) kg Skillnad: –4,27 kg	Lågt bevisvärde. Av 380 behandlade följdes de 167 upp som ej fått annan behandling mot övervikt under året
Fallserie: Individualiserad öronakupressur RCT: 1. Individualiserad öronakupressur 2. Ingen behandling	Efter behandling 1. –2,4 (0,4) kg 2. –0,8 (0,1) kg Efter 6 mån (n=58) och 1 år (n=27) höll sig alla inom 1,5 kg viktuppgång	Lågt bevisvärde. Bortfall går ej att beräkna då det ej framgår vilken grupp de uppföljda patienterna tillhörde
1. Akupunktur + koppning 2. Magnetterapi	Efter 1–6 kurer (% av patienterna som minskat minst 5 kg): 1. 97,2% 2. 93,8% Efter 1 år (50 patienter): 47 patienter ingen viktuppgång	Lågt bevisvärde. 50 uppföljda av 356 behandlade. Ingen statistisk analys. Mycket knappt redovisad studie

Tabell 4.7.4 Granskning av hypnosstudier som uppfyller minimikriterierna.

Författare År Referens Land	Terapimetod	Studiedesign Studielängd (Uppföljning)	Studiepopulation: Antal (Antal uppföljda) Könsfördelning (% kv) Rekrytering Viktclassificering
Goldstein Y 1981 [14] USA	Hypnos	RCT 4 veckor (6 månader)	n=73 (60) 100% kvinnor Patienter remitterades till psykolog för viktnedgång
Bolocofsky DN et al 1985 [7] USA	Hypnos	RCT 9 veckor (6 månader, 2 år)	n=156 (109) 99% kvinnor Annons 0,4%–104,7% övervikt
Cochrane G et al 1986 [8] Kanada	Hypnos	RCT 4 veckor (6 månader)	n=60 (54) 100% kvinnor Annons Minst 20% övervikt enligt MHW T
Stradling J et al 1998 [29] Storbritannien	Hypnos	RCT 1 månad (3, 6, 9, 12, 15 och 18 månader)	n=60 (46) 18% kvinnor Annons, övertrycksbehandlat sömnapné-syndrom BMI >30

RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Kv = Kvinnor

MHW T = Metropolitan Height and Weight Tables

SEM = Standard error of the mean, medelvärdets medelfel

SD = Standarddeviation

1 pound = cirka 0,45 kg

Intervention i respektive grupp	Resultat	Bevisvärde Kommentar
1. Hypnos med påvisn av trans + beteendeterapi 2. Hypnos utan påvisn av trans + beteendeterapi 3. Enbart beteendeterapi	<u>Viktförlust (medel; median) efter 6 månader</u> 1. 36,2; 39,3 pounds 2. 24,2 (?); 24,7 pounds 3. 25,3; 25,6 pounds	Lågt bevisvärde. Bortfall 18%. Signifikant skillnad mellan Grupp 1 och de andra grupperna
1. Hypnos + beteendeterapi 1 gång/vecka 2. Enbart beteendeterapi 1 gång/vecka	<u>9 veckor, 6 månader, 2 år</u> 1. -4,0, -8,2, -9,9 kg 2. -3,0, -3,2, -3,1 kg	Medelhögt bevisvärde. Bortfall 30%. Signifikant skillnad mellan grupperna vid 6 månader och 2 år
1. Hypnos (24 tim) + kassett 2. Enbart hypnos (24 tim) 3. Ingen behandling	<u>Efter 1 månad och 6 månader, medel (SD)</u> 1. -6,53 (1,05), -17,82 (2,73) 2. -8,00 (0,97), -17,12 (2,54) 3. +1,50 (0,95), -0,50 (2,45) Ingen viktenhet anges i studien	Lågt bevisvärde. Bortfall 10%. Signifikant skillnad mellan kontroll och behandling. Ingen behandling jämförs med 24 tim aktiv behandling
1. Stressreducerande hypnos + kost- och motionsråd 2. Ättattityd förändrade hypnos + kost- och motionsråd 3. Enbart kost- och motionsråd	<u>Efter 1 år och 18 månader, % (SEM)</u> 1. -2,73 (4,42), -3,33 (4,40) 2. -1,90 (3,64), -1,23 (3,91) 3. -0,67 (6,02), -2,00 (7,17) <u>Efter 18 månader (kg)</u> 1. -3,8 (5,8) 2. -1,6 (4,6) 3. -3,1 (8,6)	Medelhögt bevisvärde. Bortfall 25%. Ingen signifikant skillnad mellan grupperna vid något enstaka mätillfälle, endast Grupp 1 visade signifikant viktförlust vid 18 månader

Tabell 4.7.5 Granskning av övriga studier som uppfyller minimikriterierna.

Författare År Referens Land	Terapimetod	Studiedesign Studielängd (Uppföljning)	Studiepopulation: Antal (Antal uppföljda) Könsfördelning (% kv) Rekrytering Viktclassificering
Bahadori B et al 1997 [6] Österrrike	Krom	RCT 6 månader	n=36 (24) 80% kvinnor BMI >27
Pasman WJ et al 1997 [25] Nederländerna	Krom, koffein, kostfibrer	RCT 16 månader	n=49 (33) 100% kvinnor BMI 31,2
Hirsch AR et al 1995 [15] USA	Aromaterapi	Okontrollerad 6 månader	n=3 193 86% kvinnor Minst 10 pounds övervikt

RCT = Randomiserad kontrollerad studie
VLCD = Lågenergikost (Very Low Calorie Diet)
FFM = Fett-Fri Massa (Lean Body Mass)
Kv = Kvinnor
SD = Standarddeviation
1 pound = cirka 0,45 kg

Intervention i respektive grupp	Resultat	Bevisvärde Kommentar
8 veckor VLCD, därefter: 1. 200 µg krom (krom-pikolinat) + fibertillskott 2. 200 µg krom (krom-jäst) + fibertillskott 3. Enbart fibertillskott	Viktnedgång efter 6 månader, ej statistiskt signifikant (BMI) FFM ökade i 1. med 0,8 (2,7) kg	Lågt bevisvärde. Bortfall 33%
8 veckor VLCD, därefter: 1. Tillskott av kolhydrat, koffein, krom-pikolinat och lösliga fibrer 2. Tillskott av enbart kolhydrat 3. Ingen behandling	Alla gick ner till 89,5% av ursprunglig kroppsvikt efter 8 veckor. Vid 16 månader % återtagen viktförlust (SD) 1. 51,1 (109,0) 2. 68,1 (55,2) 3. 85,6 (55,8)	Medelhögt bevisvärde. Bortfall 33% Ej signifikant skillnad mellan grupperna (låg power)
Inhalation av aromatisk blandning vid hungerkänsla, instruerade att ej ändra kost- och motionsvanor	Viktförlust i utvald grupp −4,7 pounds/månad (2,1% av kroppsvikten)	Lågt bevisvärde. Resultatet gäller för en subgrupp vars storlek ej anges

Tabell 4.7.6 Primärt utvalda studier rörande de olika kinesiska terapimetoderna. Här presenteras resultatet av nästa granskningsfas. (Komplett referenslista över funna kinesiska studier finns arkiverad på SBU)

	Beskrivning av studier och resultat saknas	Går till fortsatt granskning	Totalt antal
Akupunktur	3	6	9
Örter/Te/Mineralvatten	3	1	4
Navelplåster	–	1	1
L-Carnitin	–	1	1
Qi-Gong och liknande	1	1	2
Fysikaliska behandlingar, inkl varianter	3	–	3
Summa	10	10	20

Referenser

1. Acupuncture: NHS Centre for reviews and dissemination, University of York; 2001.
2. FASS – Läkemedel i Sverige. Stockholm: LINFO läkemedelsinformation AB; 2001.
3. Stockholmare och den komplementära medicinen: befolkningsstudie angående inställning till och användning av komplementär medicin genomförd under år 2000 i Stockholms läns landsting. Stockholm: Hälso- och sjukvårdsnämnden, Stockholms läns landsting; 2001.
4. Allison DB, Faith MS. Hypnosis as an adjunct to cognitive-behavioral psychotherapy for obesity: a meta-analytic reappraisal. *J Consult Clin Psychol* 1996;64(3):513-6.
5. Allison DB, Fontaine KR, et al. Alternative treatments for weight loss: a critical review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2001;41(1):1-28.
6. Bahadori B, Wallner S, Schneider H, Wascher TC, Toplak H. Effect of chromium yeast and chromium picolinate on body composition of obese, non-diabetic patients during and after a formula diet. *Acta Med Austriaca* 1997;24(5):185-7.
7. Bolocofsky DN, Spinler D, Coulthard-Morris L. Effectiveness of hypnosis as an adjunct to behavioral weight management. *J Clin Psychol* 1985;41(1):35-41.
8. Cochrane G, Friesen J. Hypnotherapy in weight loss treatment. *J Consult Clin Psychol* 1986;54(4):489-92.
9. Davies KM, Heaney RP, et al. Calcium intake and body weight. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2000;85(12):4635-8.
10. Egger G, Cameron-Smith D, Stanton R. The effectiveness of popular, non-prescription weight loss supplements. *MJA* 1999;171(6):604-8.
11. Ernst E. Acupuncture/Acupressure for weight reduction? A systematic review. *Wien Klin Wochenschr* 1997;109(2):60-2.
12. Ernst E. Chitosan as a treatment for body weight reduction? A meta-analysis. *Perfusion* 1998;11:461-5.
13. Ernst E, White A. Life-threatening adverse reactions after acupuncture? A systematic review. *Pain* 1997;71(2):123-6.
14. Goldstein Y. The effect of demonstrating to a subject that she is in a hypnotic trance as a variable in hypnotic interventions with obese women. *Int J Clin Exp Hypn* 1981;29(1):15-23.
15. Hirsch AR, Gomez R. Weight reduction through inhalation of odorants. *J Neurol Orthop Med Surg* 1995;16:28-31.
16. Kirsch I. Hypnotic enhancement of cognitive-behavioral weight loss treatments – another meta-reanalysis. *J Consult Clin Psychol* 1996;64(3):517-9.
17. Kirsch I, Montgomery G, Sapirstein G. Hypnosis as an adjunct to cognitive-behavioral

- psychotherapy: a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 1995;63(2):214-20.
18. Lei Z. Treatment of 42 cases of obesity with acupuncture. *J Trad Chin Med* 1988; 8(2):125-6.
19. Liu Z, et al. The long-term therapeutic effect of acupuncture and moxibustion in 167 cases of simple obesity. *Int J Clin Acupunct* 1992;3(2):99-107.
20. Mao W. Treatment of 152 cases with abdominal obesity by electroexercise and earpoints press therapy. *Chinese Physical Therapy Journal* 1997;20(1):30-2.
21. Mazzoni R, Mannucci E, Rizzello SM, Ricca V, Rotella CM. Failure of acupuncture in the treatment of obesity: a pilot study. *Eat Weight Disord* 1999;4(4):198-202.
22. Morelli V, Zoorob RJ. Alternative therapies: Part I. Depression, diabetes, obesity. *American Family Physician* 2000;62(5):1051-60.
23. Näsmark M. Är glukosaminets saga all? *proSana* 2001(3):4-5.
24. Olsson E. Banta med piller – fungerar det? *Hälsa* 2001(10):18-24.
25. Pasman WJ, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH. The effectiveness of long-term supplementation of carbohydrate, chromium, fibre and caffeine on weight maintenance. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21(12):1143-51.
26. Paulún F. Hur banta bäst? *proSana* 2001(3):18-9.
27. Richards D, Marley J. Stimulation of auricular acupuncture points in weight loss. *Aust Fam Physician* 1998;27:S73-7.
28. Sheng J, Hu B, Li J, Li H, Zhang Y, Chu L, et al. Experiences in treatment of obesity by burying catgut under acupoints. *Practical Journal of Chinese Medicine Combined with Western Medicine* 1998;11(4):362.
29. Stradling J, Roberts D, Wilson A, Lovelock F. Controlled trial of hypnotherapy for weight loss in patients with obstructive sleep apnoea. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(3):278-81.
30. Tong S-x, et al. Treatment of obesity by integrating needling, cupping and magnetic therapy: a report of 356 cases. *Int J Clin Acupunct* 1994;5(3):337-9.
31. Zhan J. Observations on the treatment of 393 cases of obesity by semen pressure on auricular points. *J Trad Chin Med* 1993;13(1):27-30.
32. Zhou Y, Cheng S. 200 cases report of auricular-plaster combined with Jingluo Joanfei apparatus in the treatment of obesity. *Hujian Medicine and Drug Journal* 1997;19(2):122-3.

4.8 Negativa effekter av viktnedgång

De komplikationer som kan förekomma vid behandling av fetma med läkemedel respektive kirurgi har redovisats i Kapitel 4.5 och 4.6. Viktnedgången i sig kan emellertid också medföra vissa negativa effekter. I litteraturen har bland annat minskad bentäthet och ökad bildning av gallsten dokumenterats.

Genom en litteratursökning i Medline till och med december 2001 identifierades 19 studier på området, varav sex besvarar frågeställningen om eventuella negativa effekter av viktnedgång. Fem av dessa var randomiserade, kontrollerade studier. Olika kombinationer av följande sökord användes: "diet therapy", "alternative medicine", "psychotherapy", "physical therapy" och "adverse effects" exkluderande "obesity drug therapy" och "obesity surgery".

Resultat

I fem studier, varav tre är randomiserade, har man belyst effekterna på bentätheten vid viktnedgång. I en studie randomiserades 66 män, med ett medel-BMI på 29, till tre grupper där en behandlades med fettreducerad kost, en annan med fysisk aktivitet och en tredje grupp ingen behandling [8]. Endast i kostgruppen, där den genomsnittliga viktnedgången var 6,4 kg, minskade bentätheten något, 1,4 procent.

Effekten av regelbunden styrketräning utvärderades i en randomiserad studie avseende 21 överviktiga kvinnor [1]. Den ena gruppen fick balanserad energireducerad kost under sammanlagt 24 veckor och den andra gruppen fick dessutom styrketräna under 90 minuter per vecka. I båda grupperna sjönk vikten med omkring 19 kg och bentätheten minskade i olika partier av lårbenet med omkring 1 respektive 3 procent.

I en studie av 27 kvinnor efter menopaus, som efter sex månader med balanserad energifattig kost hade minskat 10 kg i vikt, noterade man att den totala bentätheten sjönk med omkring 1 procent [9].

Den totala bentätheten minskade med omkring 2,5 procent i en okontrollerad prospektiv studie av 13 kvinnor som gick ner i vikt med omkring

16 kg genom VLCD-behandling (lågenergikost) under 10 veckor [3]. Vid uppföljning 10 månader senare hade såväl kroppsvikt som bentäthet återgått till utgångsnivån. Förändringar av bentäthet och kroppsfett varierade. Samtliga mätvärden av den totala bentätheten låg inom referensområdet för kvinnor i samma ålder.

Sammanfattningsvis har små men väl genomförda studier genomgående visat att den viktnedgång som kan uppnås efter sex månader med icke-kirurgiska metoder medför en minskning av bentätheten med några procent (Evidensstyrka 2).

Flera icke-randomiserade studier har visat att bildningen av kolesterolrika gallstenar ökar hos omkring 25 procent av de med övervikt/fetma, som snabbt minskat i vikt [2,6,13]. Orsaken anses vara såväl ökad mobilisering av kolesterol från fettdepåerna som minskad syntes av gallsyror i levern.

I den enda randomiserade studien jämfördes 13 patienter (medel-BMI 37) med två kostregimer med skillnader i såväl energi- som fettinnehåll, 520 kcal med 2 gram fett respektive 900 kcal med 30 gram fett [4]. Efter 24 veckor var viktnedgången lika stor i båda grupperna i genomsnitt 24 procent. Gallstensbildning konstaterades hos fyra av sex patienter med lågt fettintag men inte hos någon i gruppen med högre fettintag. Detta tillskrevs en bättre bevarad tömningsfunktion av gallblåsan till följd av det högre fettintaget.

Prospektiva epidemiologiska studier har visat att personer med hög viktstabilitet löper mindre risk för hjärt-kärlsjukdom och dödlighet än personer vars kroppsvikt förändrats i någon riktning [5,7]. Fynden är baserade på uppföljning av närmast normalviktiga individer och det framgår inte om viktnedgång varit medveten eller inte. Mot bakgrund av dessa epidemiologiska fynd har en debatt förts om eventuella negativa konsekvenser även för personer med fetma som upprepade gånger minskat i vikt för att senare åter gå upp, så kallade "weight cyclers" (jojo-bantare). Kliniska studier saknas som belyser om och i vilken utsträckning starkt varierande kroppsvikt ökar risken för hjärt-kärlsjukdom hos personer med övervikt eller fetma. Tillräckligt långa och randomiserade studier torde för övrigt vara utomordentligt svåra att genomföra.

I en okontrollerad prospektiv studie över 30 månader studerades effekter av viktförändringar hos 153 kvinnor, på bukfetma, blodfett och blodtryck [12]. Inget samband mellan viktförändringarna och riskfaktorerna framkom i en analys av sju patientgrupper som kategoriserats med hänsyn till viktvariation – grad och riktning.

I en litteraturöversikt diskuteras i vilken utsträckning som viktvariation i anslutning till fetmabehandling har negativa effekter på bl a fördelning av kroppsfett [11]. I tre av fyra studier konstaterades att mängden buk fett inte förändrades. Vidare talar inga fynd för att basalmetabolismen skulle minska eller ofördelaktig omfördelning skulle uppstå mellan kroppsfett och fettfria vävnader. I tre av fyra publicerade studier kunde man inte finna att viktuppgång efter en behandlingsperiod hade negativ effekt på förnyad behandling.

Samband mellan negativa psykologiska parametrar och viktvariation i anslutning till fetmabehandling har studerats retrospektivt hos 120 kvinnor (medel-BMI omkring 36) [10]. Viktvariation hade inga negativa psykologiska effekter men förekom oftare hos personer med ätbeteendestörning (binge-eating disorder, BED).

Referenser

1. Andersen RE, Wadden TA, Herzog RJ. Changes in bone mineral content in obese dieting women. *Metabolism* 1997;46(8): 857-61.
2. Broomfield PH, Chopra R, Sheinbaum RC, Bonorris GG, Silverman A, Schoenfield LJ, et al. Effects of ursodeoxycholic acid and aspirin on the formation of lithogenic bile and gallstones during loss of weight. *N Engl J Med* 1988;319(24):1567-72.
3. Compston JE, Laskey MA, Croucher PI, Coxon A, Kreitzman S. Effect of diet-induced weight loss on total body bone mass. *Clin Sci (Lond)* 1992;82(4):429-32.
4. Gebhard RL, Prigge WF, Ansel HJ, Schlasner L, Ketover SR, Sande D, et al. The role of gallbladder emptying in gallstone formation during diet-induced rapid weight loss. *Hepatology* 1996;24(3):544-8.
5. Iribarren C, Sharp DS, Burchfiel CM, Petrovitch H. Association of weight loss and weight fluctuation with mortality among Japanese American men. *N Engl J Med* 1995;333(11):686-92.
6. Liddle RA, Goldstein RB, Saxton J. Gallstone formation during weight-reduction dieting. *Arch Intern Med* 1989;149(8): 1750-3.
7. Lissner L, Odell PM, D'Agostino RB, Stokes J, 3rd, Kreger BE, Belanger AJ, et al. Variability of body weight and health outcomes in the Framingham population. *N Engl J Med* 1991;324(26):1839-44.
8. Pritchard JE, Nowson CA, Wark JD. Bone loss accompanying diet-induced or exercise-induced weight loss: a randomised controlled study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20(6):513-20.
9. Ricci TA, Heymsfield SB, Pierson RN, Jr, Stahl T, Chowdhury HA, Shapses SA. Moderate energy restriction increases bone resorption in obese postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2001;73(2): 347-52.
10. Venditti EM, Wing RR, Jakicic JM, Butler BA, Marcus MD. Weight cycling, psychological health, and binge eating in obese women. *J Consult Clin Psychol* 1996;64(2):400-5.
11. Wing R. Weight cycling in humans: a review of the literature. *Ann Behav Med* 1992;14(2):113-9.
12. Wing RR, Jeffery RW, Hellerstedt WL. A prospective study of effects of weight cycling on cardiovascular risk factors. *Arch Intern Med* 1995;155(13):1416-22.
13. Yang H, Petersen GM, Roth MP, Schoenfield LJ, Marks JW. Risk factors for gallstone formation during rapid loss of weight. *Dig Dis Sci* 1992;37(6):912-8.

4.9 Bibehållande av viktnedgång

Så gott som alla personer med fetma som fullföljt ett behandlingsprogram under ett halvår uppnår kliniskt signifikant viktnedgång. För majoriteten stiger därefter kroppsvikten till den ursprungliga eller högre och endast en liten andel behåller viktnedgången över många år. Det är mot dessa erfarenheter befogat att granska de studier som belyser förekomst av prognostiskt gynnsamma faktorer för bibehållande av viktnedgång.

Samband mellan viktnedgång å ena sidan och socialt stöd, psykologiska karakteristika, demografiska fakta samt kroppsvikt före behandling å den andra har redovisats i ett stort antal studier. Dessa är genomgående svaga, främst därför att studiepopulationerna har varit små och/eller antalet studievariabler som regel litet. Frågeställningen har därför i stället sökt besvaras med hjälp av identifierade metaanalyser eller andra typer av studier med stora patientmaterial.

En omfattande metaanalys är baserad på studier från USA under åren 1970–1999 och med patienter som deltagit i strukturerade behandlingsprogram [1]. I omkring hälften av 29 inkluderade studier var behandlingen VLCD (mediantid 22 veckor) och i ungefär lika många var behandlingen balanserad energireducerad kost (mediantid 12 veckor). Studiegrupperna varierade mellan 10–621 deltagare. Närmare 70 procent bibehöll sin viktning efter ett år. I elva studier, med totalt mer än 1 000 deltagare, var uppföljningstiden fyra till fem år. Den genomsnittliga viktning för dessa var 3 kg, vilket utgjorde 23 procent av den initiala viktning. De bästa resultaten uppnåddes om den initiala viktnedgången var minst 20 kg, vilket ofta var fallet efter VLCD. När viktning under 10 kg var långtidseffekten väsentligt sämre. I sex studier, varav fem med VLCD, kunde effekten av fysisk aktivitet utvärderas. De visade att efter en mediantid på 2,7 år var viktning väsentligt större hos patienter som uppgav regelbunden fysisk aktivitet (15 kg), än hos dem som inte uppgav detta (7,5 kg). I avsaknad av kontrollgrupp kunde jämförelse endast göras med utgångsvikten. Författarna refererar av den anledningen till ett par studier som visar att den spontana viktökningen för kvinnor som inte behandlats för övervikt är omkring 6 kg under en femårsperiod. Vid bedömning av fynden bör hänsyn tas till att de enbart gällde patienter

som hade fullföljt studierna. Vidare bygger de endast på självrapporterade viktuppgifter.

En annan typ av studie avser patientdata som insamlats i "National Weight Control Registry" (NWCR). Via annonsering och andra metoder har inhämtats uppgifter från patienter som uppfyllt kriteriet att de gått ner i vikt minst 13,6 kg (30 pounds) under minst ett år. En av många studier från denna databas, analyserar en omfattande skriftlig enkät som besvarades av närmare 800 individer, med starkt kvinnlig dominans [2]. Uppföljningstiden var i genomsnitt 5,5 år. Viktutvecklingen under perioden var självrapporterad men validerades till stor del med bl a journaluppgifter och fotografier. Resultaten var att kroppsvikten hos kvinnor hade sjunkit i genomsnitt från 95 kg till 66 kg. BMI hade minskat från 35 till 24. För män hade vikten minskat från 121 kg till 86 kg. BMI hade minskat från 37 till 26.

En rad fynd framkom ur enkätsvaren. Närmare 45 procent angav debut av övervikt/fetma före elvaårsåldern. Omkring 45 procent uppgav att de på egen hand lyckats gå ner i vikt, med förbättrade kostvanor, främst betydligt minskat fettintag, och som regel i kombination med ökad fysisk aktivitet. Inte mindre än 40 procent ansåg att det var lättare att bibehålla viktnedgång än att initialt gå ner i vikt. Närmare 95 procent angav förbättrad livskvalitet. Under en halv procent upplevde psykiska besvär.

En rad olika orsaker till bibehållen viktnedgång, som visserligen endast gällde två år, har studerats med hjälp av en omfattande enkät som besvarades av 509 deltagare (35 procent) i ett åttaveckors behandlingsprogram [3]. Hos kvinnor var viktnedgången efter behandlingsperioden 7,8 kg och efter två år 4,2 kg. Hos män var viktnedgången 13,6 kg respektive 10,8 kg. Bibehållen viktnedgång samvarierade främst med manligt kön, fysisk aktivitet, ursprunglig viktnedgång, utgångsvikt och frekvent deltagande under behandlingsperioden. Mindre än en tredje-del av den gynnsamma långtidseffekten kunde emellertid förklaras av de totalt 16 studerade variablerna.

Sammanfattningsvis har tre studier, som metodologiskt inte är helt invändningsfria och som avser närmast högselektade patienter, visat att en inte ringa andel personer med fetma kan bibehålla viktminskning upp till omkring fem år. De prognostiskt mest gynnsamma faktorerna för att bibehålla viktnedgång förefaller vara betydande initial viktnedgång och fysisk aktivitet.

Referenser

1. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr* 2001;74(5):579-84.
2. Klem ML, Wing RR, McGuire MT, Seagle HM, Hill JO. A descriptive study of individuals successful at long-term maintenance of substantial weight loss. *Am J Clin Nutr* 1997;66(2):239-46.
3. Lavery MA, Loewy JW. Identifying predictive variables for long-term weight change after participation in a weight loss program. *J Am Diet Assoc* 1993;93(9):1017-24.

