

Peter Nilsson, docent, universitetslektor, klinisk forskningsenhet medicin (*Peter.Nilsson@medforsk.mas.lu.se*)

Göran Berglund, professor, avdelningschef, båda vid avdelningen för medicin, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Fetma är farligt – men vad händer vid viktnedgång?

|| Fetma har blivit ett allt vanligare problem i befolkningen. I Sverige beräknas 500 000 individer lida av fetma, såväl barn som ungdomar och vuxna. Detta är dock vid internationell jämförelse en något lägre prevalens än i de mest drabbade länderna och motsvarar 8 procent bland vuxna och 4 procent bland barn och ungdomar, vilket kan jämföras med prevalensen av fetma hos vuxna i USA (20 procent) och England, Tyskland och Polen (15 procent).

Fetma – definierad som kroppsmasseindex (BMI) >30 kg/m² – framför allt ansamlad till buken, är för många individer förknippad inte bara med en lång rad hälsorisker utan också med ett stort både öppet och dolt personligt lidande samt sänkt livskvalitet. Det är därför av stort kliniskt såväl som allmänt intresse att Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) nyligen offentliggjorde sin länge emotsedda rapport om fetma och dess behandling. I rapporten görs en genomgång av behandlingsstudier för att dels försöka finna vilket bevisvärde, evidens, som finns för olika riktade åtgärder mot fetma, dels gradera denna evidens i bevisstyrka.

Fetmans konsekvenser

Det råder inget tvivel om att tilltagande övervikt och fetma uppvisar tydliga samband med ökad morbiditet och mortalitet. Det finns en ökad risk för bl a hjärt-kärlsjukdom, typ 2-diabetes, sömnapné syndrom, nedsatt kvinnlig fertilitet samt vissa med fetma associerade cancerformer [1, 2]. Dessutom är fetma en starkt bidragande orsak till subjektiva medicinska besvär i form av belastningsvärk i leder, andfäddhet, sömnrubbningar och psykiska symtom. Många feta personer får sociala problem av olika slag; man har till och med hävdad att kraftig fetma numera ofta är en markör för låg socialklass.

SBU-rapporten inleds med att konstatera att orsaken till fetma i grund och botten är ärftlig (genetisk), men att en rad livsstilsfaktorer och sociala faktorer påverkar fetmans utbredning i befolkningen. Sammanlagt beräknas fetmans sjukvårdskostnader utgöra omkring 2 procent av de totala utgifterna för hälso- och sjukvården, motsvarande 3 miljarder kronor per år i Sverige. Till detta kommer omfattande indirekta kostnader för sjukskrivning och förtidspensioner.

Förebyggande behandling har haft liten effekt

Vid en genomgång av förebyggande åtgärder mot fetma i befolkningen konstaterar rapporten att tolv studier inte kunnat

SAMMANFATTAT

Fetma (BMI >30 kg/m²) kan medföra ökad morbiditet och mortalitet, förvärra medicinska symtom och reducera livskvalitet – dock inte hos alla feta individer.

Värdet av intentionell viktreduktion är enligt en aktuell rapport från SBU bevisat för symtomlindring, med ökad livskvalitet och förbättring av vissa riskfaktorer, framför allt glukosnivåer samt blodtryck, dock ej blodtrycksreduktion på lång sikt.

Positiva effekter av viktreduktion är obevisade när det gäller reduktion av morbiditet och mortalitet i kliniska studier. Enda undantaget är sjunkande diabetesprevalens i en interimanalys av den kirurgiska interventionsstudien Swedish Obesity Study. Viktreduktion tillsammans med ökad motion kan bromsa utveckling av typ 2-diabetes hos personer med nedsatt glukostolerans.

Flera observationsstudier talar för störande fynd av ökad mortalitet associerad med viktnedgång. Detta kan tänkas bero på artefakt, på inverkan av dold sjukdom, på markörstatus för tidigt biologiskt åldrande eller utgöra en sann negativ biologisk effekt genom störd metabol balans. Ingen entydig förklaring finns för närvarande.

Det finns inget enkelt samband mellan viktförändring och risk, t ex minskad kardiovaskulär risk vid rökstopp samt SU/insulinbehandling av diabetes trots viktuppgång, liksom minskad risk sekundärpreventivt av betablockerande behandling trots viktuppgång.

Befolkningsinriktade åtgärder mot fetma är hittills dåligt bevisade till sin effekt.

Se även artikeln på sidan 3188 i detta nummer.



Dessutom är fetma en starkt bidragande orsak till subjektiva medicinska besvär i form av belastningsvärk i leder, andfåddhet, sömnrubbingar och psykiska symtom.

Bilden, »Frosseri«, är en detalj av Hieronymus Boschs verk på temat de sju dödssynderna.

Det finns vid Museo del Prado i Madrid.

FOTO: BRIDGEMAN ART LIBRARY/IBL

påvisa några gynnsamma effekter på förekomst av fetma hos vuxna. Detta kan ha berott på metodsvårigheter i sig eller på spridningseffekter av gynnsamma livsstilsförändringar även i kontrollområden, ett känt utvärderingsproblem i befolkningsstudier. Liknande slutsatser drar man efter en genomgång av 13 studier avseende prevention av fetma bland barn och ungdomar.

Behovet av metodutveckling är därför stort, liksom utvärdering av samhällsåtgärder med skatte- och prispolitik för att styra konsumtionsmönster av betydelse för utvecklingen av fetma.

Kost, motion och beteendeterapi

För individuell fetmabehandling har man utvärderat en rad studier med kostintervention (n=5) eller med extrem lågkalorikost (n=8), s k »very low caloric diet« (VLCD). Med dessa metoder kan en viktne­dgång ses på 3–10 kg respektive 15–20 kg under varierande uppföljningsperioder. Ofta finns dock en risk för s k jojoeffekter på vikten om inte kostregimen kan vidmakthållas, vilket inte är gynnsamt för kroppssammansättningen, bl a kan muskelmassan minska och fettandelen öka.

Beteendeterapi i en studie med högt bevisvärde, men inte alternativa medicinska metoder, kan tänkas förstärka effekterna på viktne­dgång med ytterligare några kilos viktminskning, men andra beteendemedicinskt inriktade studier har inte kunnat bekräfta detta. Ungefär en femtedel av dem som genomgår behandling enligt Viktväktarrörelsens metod uppnår en bestående viktminskning på 10 procent eller mer av ursprungsvikten efter längre tids uppföljning.

Ökad fysisk aktivitet (n=4) kan vara av värde, men det är enligt SBU inte säkerställt huruvida regelbunden fysisk aktivitet kan motverka den viktuppgång som regelmässigt verkar ske inom ett till två år efter framgångrika åtgärder mot fetma. Gynnsamma hälsoeffekter av fysisk aktivitet i allmänhet behöver dock inte nödvändigtvis vara kopplade till vikt­förändring.

Behandling med läkemedel

Det finns för närvarande endast två godkända läkemedel mot fetma i Sverige, orlistat och sibutramin. För orlistat har man i studier (n=6) påvisat en genomsnittlig viktne­dgång på 3 kg efter ett år, medan motsvarande siffra för sibutramin (n=3) är

4 kg. Man konstaterar från SBU att båda dessa läkemedel kan ge en dokumenterad vikt­reduktion på 2–5 kg vid uppföljningar, hittills som längst under två år. Effekter på sjuklighet och dödlighet är okända.

Bland biverkningar noteras bl a diarré (vid orlistatbehandling i kombination med bristande fettreduktion i kosten) samt, för sibutramin, viss blodtrycksstegring och andra sympatikusmedierade sidoeffekter.

Kirurgisk behandling

Slutligen går man igenom resultat av studier avseende kirurgisk intervention (n=17), framför allt med s k »gastric banding« eller »gastric bypass«. Denna intervention är som regel mycket framgångsrik vad beträffar vikt­reduktion (16–25 procent vikt­reduktion, motsvarande minus 20 kg vid långtidsuppföljning i en svensk studie) men kan i de flesta fall komma i fråga endast för extremt feta individer (BMI >40 kg/m²). Såväl mortalitets- som komplikationstal i samband med operation är låga.

Man finner att kirurgiska åtgärder vid svår fetma har väl­dokumenterad positiv långtidseffekt på vikt, livskvalitet och glukosmetabolism/diabetes. Däremot påverkas inte blodtrycket gynnsamt vid långtidsuppföljning trots drastisk viktne­dgång. Några data avseende morbiditet eller mortalitet i övrigt föreligger ännu inte.

Hälsoekonomiska beräkningar har visat att kirurgisk intervention kostar 4 000 kr i 1994 års penningvärde per procent viktne­dgång. Man har även beräknat kostnaden för orlistatbehandling till 600 000 kr per vunnet kvalitetsjusterat levnads­år enligt en simulerad modell, eftersom inga studier ännu kunnat mäta effekt av läkemedel på livslängd. Detta tyder, enligt SBU, på att läkemedelsbehandling med orlistat har en relativt låg kostnadseffektivitet. På grund av den svaga vetenskapliga dokumentationen är det dock svårt att dra några säkra slutsatser.

SBU:s slutsatser

Sammanfattningsvis ger SBU-rapporten en klart positiv bild av kirurgisk intervention mot fetma, men en mer kritisk bild av resultaten av befolkningsinriktad prevention. Individuell behandling avseende livsstil (kost, motion), specialkost (VLCD) eller farmaka kan visserligen ge några kilos viktne­dgång, dock ofta till höga kostnader (läkemedel) och tvivelak-

tig hållbarhet över tid. För speciella riskgrupper, t ex personer med typ 2-diabetes eller nedsatt glukostolerans, är effekterna av viktreduktion i kombination med ökad motion dock mer positiva, vilket två aktuella interventionsstudier med högt bevisvärde har kunnat visa [3, 4]. Sannolikt kan en välavvägd kombination av åtgärder bli framgångsrik för utvalda starkt motiverade, patienter.

SBU lyfter fram som en nyhet att rekommendation om vikttnedgång knappast blir aktuell för personer över 65 år, eftersom risken förknippad med övervikt/fetma då är ganska liten. Vidare menar man att övriga kardiovaskulära riskfaktorer hos feta individer måste behandlas enligt gällande riktlinjer, eftersom dessa riskfaktorer ofta är förhöjda (blodtryck, blodfetter, hyperglykemi). Detta kan i praktiken innebära att behandlingsfokus förskjuts från vikt som riskfaktor i sig till andra, mer lättbehandlade, riskfaktorer associerade med fetma.

Några paradoxala samband

Ett paradoxalt problem som SBU-rapporten väsentligen glider förbi är besvärande epidemiologiska data om ökad dödlighet associerad till vikttnedgång i ett flertal observationella studier, även efter justering för s k störfaktorer och exklusion av sjuka individer vid baslinjen [5-14]. Förklaringen till detta fenomen är inte känd, men stämmer till eftertanke eftersom välgjorda prospektiva epidemiologiska studier faktiskt utgör högsta graden av evidens om mortalitetsdata från randomiserade interventionsstudier saknas.

De besvärande fynden skulle kunna tänkas bero på inverkan av sjukdom som cancer eller depression, alternativt ett samband med rökning, som är en känd prediktor för en rad sjukdomstillstånd. I flera studier har man dock försökt eliminera inflytandet av dessa störfaktorer, exkluderat individer med sjukdom från analyserna och justerat för inflytandet av livsstilsfaktorer som rökning och alkoholmissbruk. Trots detta har sambandet kvarstått mellan en observationell vikttnedgång i medelåldern och en ökad dödlighet, även i en svensk populationsbaserad studie [15].

Betydelsen av »ofrivillig« eller »frivillig« (intentionell) vikttnedgång behöver studeras vidare. Endast i speciella subgrupper har en vikttnedgång kunnat observationellt sättas i samband med en bättre prognos. Detta gäller vikttnedgång för vissa patientgrupper, t ex typ 2-diabetiker och obesa hypertoniker, även om effekterna har varit ganska måttliga. Det är således fortfarande en öppen fråga huruvida kontrollerad, intentionell vikttnedgång med t ex kirurgiska åtgärder [16, 17] eller farmaka kan påverka morbiditet och mortalitet i gynnsam riktning. Redan nu vet vi dock att blodtrycket åter ökar efter några år, trots vidmakthållen vikttnedgång [17].

En annan paradox är att hälsan faktiskt kan förbättras trots viss viktuppgång. Detta gäller bl a vid prevention av mikrovaskulära komplikationer vid behandling av typ 2-diabetiker med sulfonylurea eller insulin [18], vid rökstopp samt i samband med sekundärpreventiv behandling med betareceptorblockerare efter hjärtinfarkt. Slutligen kan anges att mortaliteten i hjärt-kärlsjukdom i i-länder har närmast halverats under de senaste decennierna samtidigt som överviktsproblematiken kraftigt har ökat.

Alternativt synsätt på rekommendationer om fetma

Även om man gärna kan hålla med SBU-rapporten i långa stycken, och även vill visa respekt för de läkare och sjuksköterskor som utför ett mycket hedervärt arbete med att hjälpa feta patienter till bättre livskvalitet, kan man för den vetenskapliga debatten ställa sig kritiska frågor samt fundera på alternativa tolkningar av tillgänglig evidens. Fetmapreventiva insatser bland barn och ungdom samt en strävan efter viktsta-

biliter för vuxna i medelåldern ($\pm 0,1$ kg/m²/år) är de medicinska målsättningar som bör kunna vara aktuella för majoriteten av överviktiga eller feta individer. Dock bör givetvis feta patienter med svår problematik (psyke/symtom) kunna få hjälp med symtomlindring om någon långtidssäker sådan hjälp kan ges.

För patienter med fetma är oftast inte mortalitetsreduktion det centrala, utan andra målsättningar. På det epidemiologiska underlag som finns tillgängligt idag är det sannolikt väl motiverat att av medicinska skäl rekommendera viktreduktion till vissa grupper av obesa patienter med t ex typ 2-diabetes, hypertoni eller uttalade medicinska symtom, dock knappast för befolkningen i allmänhet (icke-patienter).

Rökstopp och ökad motion kan brett rekommenderas oavsett effekter på vikten. Kirurgisk intervention kan vara en framgångsrik väg att reducera svår fetma och minska risken för typ 2-diabetes, men inte heller här är långtidseffekterna på morbiditet och mortalitet kända. Man kan, framför allt i primärvården, ställa sig frågan om hur åtgärder mot fetma bör prioriteras i förhållande till andra preventionssatsningar, t ex mot tobaksbruk, om valet står mellan att ha bantargrupper och rökslutargrupper på en vårdcentral.

En stor medicinsk utmaning

Fetma kvarstår således som en stor medicinsk utmaning, där evidensgraden i olika åtgärder och behandlingar måste öka [19]. Internationellt har man efterlyst en randomiserad, kontrollerad studie för att utvärdera om intentionell vikttnedgång med icke-kirurgiska metoder, som kan bli aktuellt för en stor andel av feta individer, kan reducera morbiditet och mortalitet. I USA har nyligen en randomiserad studie startat avseende icke-kirurgisk behandling av fetma hos typ 2-diabetiker, den s k SHOW-studien [20]. Resultaten lär dock vänta på sig, varför rekommendationer ännu så länge får basera sig på diverse välgrundade antaganden om positiva effekter för dessa och andra patienter.

Flera randomiserade interventionsstudier med långtidsutvärdering bör startas, om inte av läkemedelsindustrin ensam så i samarbete med statliga myndigheter och forskningsråd.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

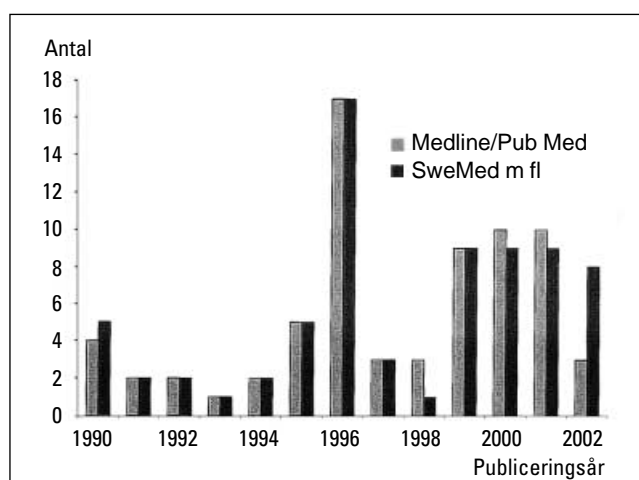
Referenser

1. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000;404:635-43.
2. Troiano RP, Frongillo EA, Sobal J, Levitsky DA. The relationship between body weight and mortality: a quantitative analysis of combined information from existing studies. *Int J Obes* 1996; 20:63-75.
3. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344:1343-50.
4. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
5. Wannamethee G, Shaper AG. Weight change in middle-aged British men: implications for health. *Eur J Clin Nutr* 1990;44:133-42.
6. Lee IM, Paffenberger RS Jr. Change in body weight and longevity. *JAMA* 1992;268:2045-9.
7. Pamuk ER, Williamson DF, Madans J, Serdula MK, Kleinman JC, Byers T. Weight loss and mortality in a national cohort of adults 1971-1987. *Am J Epidemiol* 1992;136:686-97.
8. Walker M, Wannamethee G, Whincup PH, Sharper AG. Weight change and risk of heart attack in middle-aged British men. *Int J Epidemiol* 1995;24:694-703.
9. Yaari S, Gouldbourt U. Voluntary and involuntary weight loss:

- associations with long term mortality in 9,228 middle-aged and elderly men. *Am J Epidemiol* 1998;148:546-55.
10. Gaesser GA. Thinness and weight loss: beneficial or detrimental to longevity? *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:1118-28.
 11. 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;324:1839-44.
 12. Mikkelsen KL, Heitmann BL, Keiding N, Sorensen TI. Independent effects of stable and changing body weight on total mortality. *Epidemiology* 1999;10:671-8.
 13. Allison DB, Zannolli R, Faith MS, Heo M, Pietrobelli A, VamItallie TB, et al. Weight loss increases and fat loss decreases all-cause mortality rate: results from two independent cohort studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:603-11.
 14. Williamson DF, Pamuk E, Thun M, Flanders D, Byears T, Heath C. Prospective study of intentional weight loss and mortality in overweight white men aged 40-64 years. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 491-503.
 15. Nilsson P, Nilsson JÅ, Hedblad B, Lindgärde F, Berglund G. The enigma of increased mortality associated with weight-loss in middle-aged men – the Malmö Prevention Project. *J Intern Med* 2002; 252:70-8.
 16. Karason K. Cardiovascular effects of weight loss. *Studies of human obesity [dissertation]*. Göteborg: Göteborgs universitet; 1999.
 17. Sjöström DC. Effects of surgically induced weight loss on cardiovascular risk factors. Results from the intervention study Swedish Obese Subjects [dissertation]. Göteborg: Göteborgs universitet; 2000.
 18. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
 19. Harvey EL, Glenny A, Kirk SF, Summerbell CD. Improving health professionals' management and the organisation of care for overweight and obese people. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2001; 2: CD000984.
 20. Yanovski SZ, Bain RP, Williamson DF. Report of a National Institutes of Health-Centers for Disease Control and Prevention workshop on the feasibility of conducting a randomized clinical trial to estimate the long-term health effects of an intentional weight loss in obese persons. *Am J Clin Nutr* 1999;69:366-77.

Kommentar:

Glädjande att »fetmaepidemin« tas på allvar



Antal artiklar om fetma publicerade i Läkartidningen.

II Peter Nilsson och Göran Berglund har i föregående artikel gjort en intresseväckande analys av SBU:s rapport om fetma. För oss som arbetat i flera år med att sammanställa materialet känns det glädjande att utomstående experter så omgående har penetrerat det omfattande materialet och gjort en så strålande sammanfattning av det hela. Den analys de presenterar stämmer i stort med de värderingar SBU-gruppen har gjort under sitt arbete. SBU-rapporten kan förhoppningsvis leda till att man i bredare kretsar uppmärksammar den dramatiskt ökade förekomsten av fetma och de många medicinska konsekvenser som fetma medför. För mig, som sysslat med fetma i 25 år av mitt professionella liv, är det naturligtvis tillfredsställande att notera ett ökande intresse, vilket till en del kan illustreras av ovanstående figur. Toppen är 1996 betingas av ett temanummer om fetma just detta år. Klinisk »obesologi« har efter hand blivit något av en respekterad sub-specialitet efter att tidigare ha uppfattats som arbete med en självförvållad, icke behandlingsbar åkomma.

Nilsson och Berglund har en berättigat kritisk inställning till de preventiva insatser som hittills prövats. Det finns dock hopp för framtiden, även om den exploderande fetmaepidemin har lett till kanske irreparabla förändringar i den generation som drabbats. De två diabetespreventiva undersökningar från Finland och USA som publicerats år 2002 och som ideligen citeras är dock hoppgivande, eftersom bara en måttlig viktreduktion på upp till 7 procent har betydande effekter vad gäller förebyggandet av typ 2-diabetes. Problemet är bara att få individer lyckades uppnå dessa gynnsamma viktreduktionsresultat.

Vi får hoppas att SBU-rapporten om fetma bidrar till att både politiker och andra beslutsfattare, kolleger och alla vårdgivare tar utvecklingen av fetma i vårt land på stort allvar.

Stephan Rössner
 professor, överläkare,
 överviktsenheten, Huddinge Universitetssjukhus
 (stephan.rossner@medhs.ki.se)