

Mandometer- metoden hjälper överviktiga styra sitt matintag

Träning av ätbeteende är en enkel och riskfri behandling (kanske också prevention) av viktproblem. Med hjälp av en liten, bärbar apparat (Mandometer) kan såväl över- som underviktiga träna normalt ätbeteende.

CECILIA BERGH, PhD, vd Mando Group AB
MODJTABA ZANDIAN, PhD, adjunkt
IOANNIS IOAKIMIDIS, PhD
SIGBRITT WERNER, professor, PhD, leg läkare
BARBRO OLOFSSON, chefsbe-

handlare
PER SÖDERSTEN, professor, PhD
per.sodersten@ki.se
samtliga Mando Group AB;
Mandometer- och Mandolean-
klinikerna, Novum, Karolinska
institutet, Huddinge

Trots att kroppsviktsreglering studerats mycket länge i neurobiologi och fysiologi, har kunskapen ännu inte med framgång kunnat överföras till klinisk verksamhet. Stephen Bloom, en av de mest aktiva neuroendokrinologerna, uttryckte nyligen saken så här: »Överviktsproblemet är olöst, och det ser ut som om det kommer att förbli olöst under lång tid» [1]. I takt med att övervikten ökat, har de ekonomiska satsningarna att lösa problemet ökat, men: »det har visat sig enormt svårt att utveckla effektiva mediciner; de centralnervösa nätverk som ansvarar för aptit överlappar med dem som kontrollerar andra viktiga funktioner, inklusive stämningsläge, vilket ökar risken för sidoeffekter» [1].

Vad beror det på att neurobiologin misslyckats att lösa överviktsproblemet? Vår hypotes är att

- hjärnans roll i viktreglering missförstått som kontrollerande, medan den snarare är tillåtande
- kroppsvikt påverkas av huvudsakligen yttre faktorer
- när det finns för mycket mat behöver många människor extern hjälp för att klara av att hålla en hälsosam vikt.

Vi har utvecklat metoder för att ge den hjälpen och visat att de är effektiva i randomiserade kontrollerade studier av patienter som väger för lite [2] eller för mycket [3].

Begreppet homeostas

Neurobiologins utgångspunkt är Claude Bernards 150 år



Foto: Kevin Grove, Oregon Regional Primate Research Center



Foto: Nils Alexander Fröberg

Figur 1. Den fysiska ansträngningen för att få mat närmar sig i dag noll. Tidigare var hög fysisk aktivitet däremot en del av det dagliga livet för både män och kvinnor.

gamla idé att det finns interna krafter som motverkar effekten av extern variation, experimentellt utvecklad av Walter

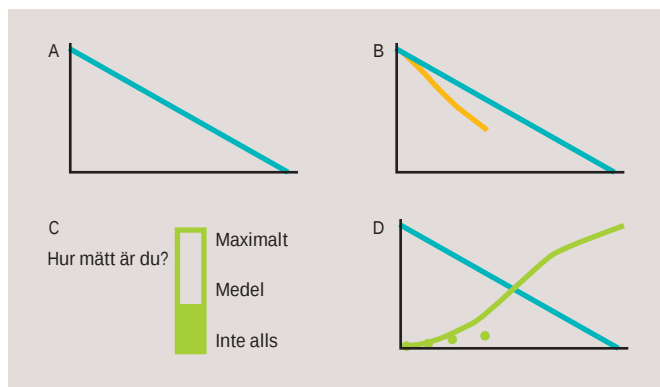
■ sammanfattat

Det är inget fel på den som blir överviktig. Människor är förberedda på svält och att anstränga sig fysiskt för att få mat. Men i dag får vi chansen att äta utan ansträngning – kroppsvikten ökar som en konsekvens av våra biologiska förutsättningar.

Vi klarar inte obegränsad tillgång på mat när det fysiska priset på maten är lågt; extern hjälp behövs för att be-

hålla en hälsosam vikt. Den hjälpen kan man få genom att följa referenskurvor för normal äthastighet och normal mättnadskänsla som visas på en datorskärm när man äter, den sk Mandometermetoden.

Mandometermetoden har visat sig effektiv i randomiserade kontrollerade studier av såväl under- som överviktiga patienter.



Figur 2. Ättränning med Mandometer. Patienten kan följa en referenskurva för äthastighet, som visas på en skärm (A, turkos linje), eftersom hon/han ser sin egen äthastighet växa fram på skärmen under måltiden (B, gul linje). Med jämna mellanrum skattar patienten sin mättnad på en skala som också visas på skärmen (C, grön skala), och hon/han tränar sin mättnad på samma sätt (D, grön referenskurva med patientens skattningar). Referenskurvorna kommer från normalviktiga personer; patienten äter för fort och hinner inte bli mätt.

Cannon under förra seklets första del och sammanfattad i begreppet homeostas [4]. Bernards och Cannons homeostashypotes genomsytrade hjärnforskningen under den första halvan av förra århundradet, och resultaten sammanfattades av Eliot Stellar i en synnerligen inflytelserik »hypotalamisk« hypotes.

Allmänt uttryckt går hypotesen ut på att mängden motiverat beteende, inklusive ätbeteende, är direkt proportionellt mot aktiviteten i excitatoriska och inhibitoriska centra i hypotalamus så att jämvikt upprätthålls [4]; därav föreställningen att det finns ett »aptitcentrum« och ett »mättnadscentrum« som samverkar för att hålla kroppsvikten konstant. Stellers hypotes dominerar fortfarande all neurobiologisk forskning om kroppsvikt [5].

Vi har en alternativ hypotes [4], som vi här beskriver i en förkortad version.

Vår homeostatiska fenotyp

Att 100 000 000 amerikaner tillägnat sig ett BMI (vikt/kvadrerad längd, kg/m²) över 30 under de senaste 30 åren tyder på att kroppen inte har de motkrafter Bernard och Cannon föreslog. Homeostashypotesen håller för låg kroppsvikt, men inte för hög. Det är inte så konstigt, eftersom svält har varit vår följeslagare under evolutionen. Människor vidmakthåller en låg vikt bara under förutsättning att maten har ett pris; framför allt ett högt fysiskt pris [4]. Är det ont om mat, och man måste arbeta för att få mat, kanske 3–4 timmar varje dag, vinner den som kan äta mycket när chansen kommer; ett dagligt intag på 4 kg proteinrik mat är möjligt för den som är fysiskt mycket aktiv [4]. Nu har vi möjlighet att äta varje dag till ett fysiskt pris av approximativt noll (Figur 1).

Vår homeostatiska fenotyp är alltså huvudsakligen hög fysisk aktivitet och förmåga att äta mycket när tillfälle ges; evolutionen har favoriserat den som kan leta efter mat effektivt [4]. I de av hjärnans signalsystem som aktiveras av låga perifera leptinnivåer ingår bla neuropeptid tyrosin (NPY), vars receptorsystem är evolutionärt gammalt [4].

Djurförsök har visat att när tillgången på mat minskar ökar syntesen av NPY i hjärnan samtidigt som den fysiska aktiviteten för att hitta mat ökar och matintaget minskar [4]. Beteendefallet är det motsatta när det är gott om mat; höga leptin-

nivåer ökar matintaget när experimentdjur inte behöver anstränga sig för att äta [4]. Administration av NPY minskar matintaget när djuren måste vara aktiva men ökar intaget när de inte behöver vara aktiva. På samma sätt kan dopamin stimulera eller inhibera ätbeteendet beroende på funktionellt sammanhang [6].

Den fysiologiska tvetydigheten i de aktuella signalsystemen kan vara förklaringen till att det farmakologiska projektet att hitta »överviktsmediciner« misslyckats [1]. En alternativ hypotes blir därför att ätbeteendet, och därmed kroppsvikten, är i händerna på yttre omständigheter och att hjärnan medierar när vi äter, snarare än kontrollerar hur vi äter.

Intressant nog publicerade Lancet nyligen en serie artiklar som stöder denna hypotes. Således drogs slutsatsen att »obesity is the result of people responding normally to the obesogenic environments they find themselves in«; en omgivning som kännetecknas av billig, lättåtkomlig mat [7].

Vi har utifrån dessa resonemang utvecklat en metod för att hjälpa överviktiga att styra sitt matintag.

Mandometer – en maskin som hjälper överviktiga äta rätt

Principen för Mandometern är enkel; patienten äter från en tallrik som står på en våg kopplad till en dator, som mäter tallrikens viktminskning under måltiden och gör upp en kurva över äthastighet. Med jämna mellanrum skattar patienten sin mättnad på en skala som visas på skärmen, och datorn gör en mättnadskurva.

Överviktiga patienter äter med konstant hastighet, för fort och för mycket [3, 8]. Kaloririka dieter som är lätta att äta ökar äthastigheten och minskar mättnadskänslan och bidrar därför till det överviktiga ätbeteendet [9, 10]. Anorektiker äter också med konstant hastighet, men de äter långsamt och för lite mat [8].

Båda patientgrupperna tränar genom att anpassa sitt ätande till referenskurvor som visas på skärmen. Referenskurvorna ser likadana ut under hela behandlingen, men matmängden och måltidens längd ändras 3–4 gånger under behandlingen så att patienten lär sig äta 300–350 g mat (husmanskost) på 10–15 minuter, vilket motsvarar en vanlig måltid för normalviktiga friska. De överviktiga tränar att äta långsammare och mindre, de underviktiga tränar att äta fortare och mer. Figur 2 visar hur det går till.

Det tar 4–5 månader att träna in rätt ätbeteende. Mandometern är bärbar, och patienterna kan därför använda den var som helst, både hemma och borta, t ex på restaurang.

Individuellt behandlingsprogram

Behandlingen börjar med en genomgång av patientens tidigare ätbeteende, ett test med Mandometern, en läkarundersökning och diagnos av eventuella åtgärningssymtom och psykiatriska symtom. Efter resultatet av denna åtgärning planeras ett individuellt behandlingsprogram tillsammans med en personlig behandlare; resultaten från testet med Mandometern används som grund för de kurvor som patienten sedan använder för att ätträna.

Utredningen är likadan för underviktiga patienter (som behandlas vid Mandometerkliniken) som för överviktiga patienter (som behandlas vid Mandoleankliniken). Allmänläkare, barnläkare, beteendevetare, dietister, nutritionister, psy-

»De överviktiga tränar att äta långsammare och mindre, de underviktiga tränar att äta fortare och mer.«

»Det är ätbeteendet, inte de postprandiala konsekvenserna, som minskar ghrelinnivån och ökar PYY-nivån ...«

kiatrer och sjuksköterskor deltar i verksamheten. Klinikerna tillämpar inga exklusionskriterier, förutom pågående missbruk eller allvarlig psykiatrisk diagnos.

En randomiserad kontrollerad studie visade att 54 feta barn som tränade med Mandometer under 12 månader minskade mer i vikt än 52 barn som deltog i den standardbehandling som utvecklats vid universitetssjukhuset i Bristol och som redan visats ha viss effekt [3]. Sekundära utfallsmått, kroppsfett, metabolt status och livskvalitet förbättrades också signifikant mer bland de barn som tränat än bland dem som deltagit i standardbehandlingen. Inga negativa sidoeffekter kunde påvisas i denna studie. Intressant nog bestod behandlingsresultaten 6 månader efter behandlingen, trots att barnen inte haft kontakt med kliniken efter behandlingen [3].

Sedan 2008 genomförs vid Mandoleankliniken den ättränning av feta patienter som utarbetats vid Karolinska institutet och använts i England. Kliniskt utvecklingsarbete tar tid, inte minst vid behandling av viktproblem, där återfall är regel snarare än undantag. Vi beräknar för närvarande kostnaden för ättränning av feta barn; preliminära resultat visar att behandlingen blir kostnadseffektiv om effekten beaktas.

National Health Service i England har beviljat ett stort forskningsanslag för att genomföra ättränning bland överviktiga barn i den engelska primärvården. Det är en målsättning att samma program ska kunna bli tillgängligt i den svenska primärvården för patienter med viktproblem. Teknikutvecklingen är därför inriktad på en billig Mandometer, så att vem som helst kan ha den i fickan, använda den var som helst och ladda ner information om sin enskilda behandling från nätet.

Du är hur du äter

Med minskning av kroppsvikten följer förbättring av metabol parametrar hos överviktiga patienter [3]. Att ättränningen i sig kan bidra till förändringarna överraskar nog hjärnforskarna, som betraktar beteende som effekten av hjärnans aktivitet [5]. Analyser av hormonnivåerna hos de feta barnen som

deltog i ättränningen visar nämligen att koncentrationen av ghrelin sjönk och koncentrationen av peptid tyrosin tyrosin (PYY) ökade mycket mer markant i ett oralt glukostolerans-test hos de barn som tränat sitt ätbeteende än hos dem som inte tränat [11], vilket alltså innebär att ätbeteendet påverkar hormonnivåerna. Ghrelinnivån var till och med lägre bland de barn som tränat och alltså minskat mer i vikt än de barn som inte tränat.

Ghrelin tänker man sig som ett aptithormon, dvs orsaken till att vi börjar äta; PYY tänker man sig som ett mättnadshormon, dvs orsaken till att vi slutar äta. De nya studierna föreslår att det i stället är tvärtom; ätbeteendet hämmar betingad hormonsekretion. Det är ätbeteendet, inte de postprandiala konsekvenserna, som minskar ghrelinnivån och ökar PYY-nivån [11].

Det blir därför av intresse att förstå hur neurohormonella system medierar kroppsvikt och ätbeteende; vanligtvis föregås varken under- eller övervikt av en biologisk störning. Men det är oklart hur hormonella faktorer medverkat i den serie av händelser som leder till att en normalviktig person förlorar kontrollen över sin vikt; problemet att analysera orsak och effekt vid funktionella störningar påpekades nyligen [12]. Hjärnans mekanismer har inte kausalt tolkningsföretre i den kedja av händelser som leder till för låg eller för hög kroppsvikt.

Riskabelt och riskfritt ätbeteende

Om ätbeteendet är orsaken till framtida problem, blir det viktigt att undersöka om det finns ett riskabelt ätbeteende som gör att man förlorar kontrollen över matintag och om det finns ett ätbeteende som kan förebygga problemen, särskilt övervikt.

Människor äter normalt med successivt avtagande hastighet, sk decelererat ätbeteende [13]. Decelererande ätare vidmakthåller sitt matintag om äthastigheten ändras experimentellt. De som däremot äter med samma hastighet, sk linjära ätare, äter för mycket om äthastigheten ökas experimentellt samtidigt som mättnadskänslan minskar; deras beteende liknar därmed det hos feta patienter med hetsättningsstörning (binge eating disorder). Om äthastigheten minskas experimentellt, äter linjära ätare för lite samtidigt som deras mättnadskänsla ökar; deras beteende liknar därmed det hos underviktiga patienter med anorexia nervosa [8, 14].

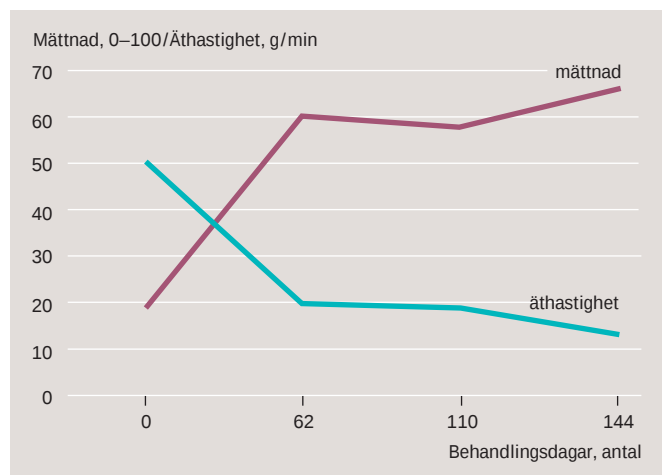
Samma risk för under- och övervikt – men den kan undvikas

Eleganta experiment av Rudi Leibel visar att ämnesomsättningen minskar om försökspersoner äter mindre mat och att de därför, när de sedan äter mer, ökar mer i vikt än de tänkt sig.

Förhoppningen att minska i vikt resulterar i besvikelsen att i stället öka i vikt [15]. Andra, nästan bara kvinnor, fastnar i viktminskningen och kan utveckla anorexi, vilket sker i tonåren, medan viktökning, som drabbar båda könen, oftast, men långt ifrån alltid, sker i högre åldrar. Minskat matintag kan alltså orsaka både under- och övervikt. Intressant nog resulterar en så kort fasteperiod som att hoppa över middag i att kvinnor äter mindre dagen därpå och att deras ätbeteende blir mer linjärt [16]. Det redan riskabla ätbeteendet accentueras snabbt av »bantning«, som alltså är riskfaktorn för att man ska förlora kontrollen över kroppsvikten.

Beteendeförändringarna debuterar alltså långt innan man får kliniska problem. Det är goda nyheter, eftersom de innebär möjlighet till intervention och kanske till och med prevention.

Kvinnor med det riskfyllda linjära ätbeteendet kan träna sig



Figur 3. En fet patient (BMI 50) med en mutation av melanokortin 4-receptorn åt med för hög hastighet (röd kurva) och kände ingen mättnad (blå kurva) men lärde sig äta med normal hastighet och känna normal mättnad inom 60 dagar.

att äta decelererat och därmed undvika att äta för mycket när äthastigheten ökas experimentellt [17]. Intressant nog ändrade de kvinnor som tränat in ett decelererat ätbeteende också sina tankar om maten [17], vilket stöder hypotesen att skognitiva processer som är engagerade i ätbeteende är konsekvenser av hur man äter och inte orsaker till hur man äter [18].

De svårast sjuka kan få hjälp

De fall av övervikt som har en genetisk orsak är dels sällsynta, dels ospecifika. Genetiskt överviktiga har förutom viktproblemet också andra problem [19]. Om hypotesen att kroppsvikten huvudsakligen kontrolleras av omgivningsfaktorer [7] kan verifieras med evidens utöver vad som diskuteras ovan, blir en följdhypotes att personer med genetisk överviktsfenotyp är mer beroende av externt stöd än de som saknar aktuell genotyp.

En av de feta ungdomar som först fick tillgång till Mandometerbehandling [20] hade en mutation av melanokortin 4-receptorn, den kanske vanligaste genetiska orsaken till övervikt [19]. Patienten hade BMI 50 och sa sig aldrig ha känt mättnad. Hon fick ätträna med hjälp av referenskurvor på Mandometer, och när hennes ätbeteende testades utan den hjälpen visade det sig att hon snabbt lärt sig ett normalt ätbeteende, dvs lägre äthastighet, samtidigt som hennes mättnadskänsla normaliserats (Figur 3).

Patienten angav att hon för första gången i livet kände mättnad, och hennes BMI minskade till 48,7 under de 144 dagar som pilotförsöket varade.

Studierna bör vidareutvecklas

Trots att övervikt och fetma är det kanske största folkhälso-problemet [7] och trots att standardbehandlingarna behöver förbättras, måste nya behandlingar testas noga innan de genomförs kliniskt. De två randomiserade kontrollerade studier

som visat att träning av ätbeteende är en effektiv intervention [2, 3] bör alltså vidareutvecklas genom jämförelser med standardbehandlingarna. Fler patienter bör behandlas, och effekterna måste följas upp över tid.

De föreslagna hypoteserna måste testas experimentellt. Magsäckens fyllnad, könsskillnader och betydelsen av olika dieter är några angelägna ämnen som lämnats utanför diskussionen, vars fokus därför kan tyckas snävt. Trots dessa begränsningar, är de vetenskapliga grunderna för behandlingen långt ifrån försumbara, vilket sammanfattas i våra referenser: reglering av kroppsvikt analyseras evolutionärt med omfattande litteraturreferenser av Södersten et al [4]; den neurobiologiska relationen mellan ätbeteendet och psykologiska processer, ett ämne som är viktigt vid behandling av ätstörningar, utreds av Zandian et al [17] och Ioakimidis et al [18].

Uppslaget att personer med genetiskt obesa fenotyper kan behandlas med ätträning bör betraktas som en »aptitretare«. Patienter med hypotalamiska störningar är sannolikt i behov av farmakoterapi [21].

Enkel, riskfri behandling – kanske också förebyggande

Ätbeteendeträning är en enkel, riskfri behandling av viktproblem; vi är optimistiska att den också kan användas för att förebygga problemet. Också feta patienter som gått ner i vikt efter magsäckskirurgi måste lära sig att äta; det påpekades nyligen att magsäckskirurgisk behandling av feta ungdomar inte är en »quick fix« och att »eating small meals slowly is central« för att operationen ska lyckas och för att undvika oönskade konsekvenser [22].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Cecilia Bergh och Per Södersten äger vardera 28,33 procent av aktierna i Mando Group AB, som äger patentet för Mandometer.*

REFERENSER

- Ledford H. Slim spoils for obesity drugs. *Nature*. 2010;468:878.
- Bergh C, Brodin U, Lindberg G, Södersten P. Randomized controlled trial of a treatment for anorexia and bulimia nervosa. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99:9486-91.
- Ford AL, Bergh C, Södersten P, Sabin MA, Hollinghurst S, Hunt LP, et al. Treatment of childhood obesity by retraining eating behaviour: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;340:b5388.
- Södersten P, Nergårdh R, Bergh C, Zandian M, Scheurink A. Behavioral neuroendocrinology and treatment of anorexia nervosa. *Front Neuroendocrinol*. 2008;29:445-62.
- Vianna CR, Coppari R. A treasure trove of hypothalamic neurocircuits governing body weight homeostasis. *Endocrinology*. 2011;152:11-8.
- Berridge KC, Ho CY, Richard JM, DiFeliceantonio AG. The tempted brain eats: pleasure and desire circuits in obesity and eating disorders. *Brain Res*. 2010;1350:43-64.
- Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet*. 2011;378:804-14.
- Ioakimidis I, Zandian M, Bergh C, Södersten P. A method for the control of eating rate: a potential intervention in eating disorders. *Behav Res Methods*. 2009;41:755-60.
- de Graaf C. Why liquid energy results in overconsumption. *Proc Nutr Soc*. 2011;70:162-70.
- Galhardo J, Hunt LP, Lightman SL, Sabin MA, Bergh C, Södersten P, et al. Normalizing eating behavior reduces body weight and improves gastro-intestinal hormonal secretions in obese adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011. Under publ.
- Myers MG Jr, Leibel RL, Seeley RJ, Schwartz MW. Obesity and leptin resistance: distinguishing cause from effect. *Trends Endocrinol Metab*. 2010;21:643-51.
- Zandian M, Ioakimidis I, Bergh C, Brodin U, Södersten P. Decelerated and linear eaters: effect of eating rate on food intake and satiety. *Physiol Behav*. 2009;96:270-5.
- Lindgren AC, Barkeling B, Hägg A, Ritzén EM, Marcus C, Rössner S. Eating behavior in Prader-Willi syndrome, normal weight, and obese control groups. *J Pediatr*. 2000;137:50-5.
- Goldsmith R, Joannisse DR, Gallagher D, Pavlovich K, Shamon E, Leibel RL, et al. Effects of experimental weight perturbation on skeletal muscle work efficiency, fuel utilization, and biochemistry in human subjects. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2010;298:R79-88.
- Zandian M, Ioakimidis I, Bergh C, Leon M, Södersten P. A sex difference in the response to fasting. *Physiol Behav*. 2011;103:530-4.
- Zandian M, Ioakimidis I, Bergh C, Södersten P. Linear eaters turned decelerated: reduction of a risk for disordered eating? *Physiol Behav*. 2009;96:518-21.
- Ioakimidis I, Zandian M, Ulbl F, Bergh C, Leon M, Södersten P. How eating affects mood. *Physiol Behav*. 2011;103:290-4.
- O'Rahilly S. Human genetics illuminates the paths to metabolic disease. *Nature*. 2009;462:307-14.
- Bergh C, Sabin M, Shield J, Hellers G, Zandian M, Palmberg K, et al. A framework for the treatment of obesity. In: Blass EM, editor. *Obesity: Causes, mechanisms, and prevention*. Sunderland: Sinauer Assoc, Inc; 2008. p. 399-425.
- O'Brien PE, Sawyer SM, Laurie C, Brown WA, Skinner S, Veit F, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding in severely obese adolescents: a randomized trial. *JAMA*. 2010;303:519-26.