

Kan viktreduktion avhjälpa fetmans problem?

Studier antyder ökad dödlighet efter viktnedgång

Det råder inget tvivel om att övervikt och fetma uppvisar tydliga samband med en lång rad medicinska besvär samt ökad mortalitet. Det handlar bl a om en ökad risk för hjärt-kärlsjukdom, typ 2-diabetes samt vissa med fetma associerade cancerformer [1, 2]. Dessutom är fetma en starkt bidragande orsak till subjektiva besvär i form av belastningsvärk i leder, andfåddhet, sömnrubbingar samt psykiska symtom [2].

Det har talats om en tilltagande fetmaepidemi i hela västvärlden, med höga prevalenssiffror för fetma (kroppsmasseindex 30 kg/m² eller mer), i USA omkring 20–25 procent och i Sverige ca 10 procent av befolkningen i medelåldern. En rad olika åtgärder har lanserats för att förebygga fetma, framför allt en bättre kost och ökad motionsaktivitet bland barn och ungdomar. För att behandla fetma finns idag såväl läkemedel (bl a orlistat) som kirurgiska metoder (bl a Vertical Gastric Banding, VGB), förutom de livsstilsåtgärder som rekommenderas.

Två nya avhandlingar har beskrivit effekterna av kirurgisk intervention på viktreduktion och riskfaktornivåer inom ramen för den svenska interventionsstudien Swedish Obesity Study (SOS) [3, 4]. Resultaten visar att vikten initialt kan gå ned ordentligt hos obesa personer, liksom deras kardiovaskulära

riskfaktorer, men uppföljningsdata har även visat att blodtrycket efter några år åter stiger till samma nivå som hos de icke-opererade [4]. Andra studier har kunnat bekräfta att en rad kardiovaskulära riskfaktorer vanligtvis förbättras i samband med viktnedgång, t ex glukos, lipider, blodtryck och insulinresistens.

På motsvarande sätt har man sett att graden av tidig ateroskleros i halskärl kan minska i progressionshastighet. Detta har noterats vid fyraårsuppföljning efter viktreducerande kirurgi i SOS [5], liksom även ett minskat behov av sjukskrivning för opererade patienter [6]. Sammantaget pekar SOS på flera för hälsan positiva trender, men det är fortfarande en öppen fråga om totalmortaliteten kan reduceras eller ej hos denna grupp patienter med svår fetma (BMI >35 kg/m²).

Viktning och mortalitet

Hur går det då med sjuklighet och dödlighet i ett bredare BMI-intervall av övervikt och fetma? Tyvärr har det visat sig i ett flertal observationsstudier att mortaliteten förefaller öka i samband med viktning, dels i normalbefolkning, dels bland överviktiga [7–16].

Detta skulle kunna bero på inverkan av sjukdom såsom cancer eller depression, alternativt på 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 och t ex exkluderat individer med cancer och annan sjukdom från analyserna, samt justerat för inflytandet av livsstilsfaktorer såsom rökning och alkoholmissbruk. Trots detta har sambandet kvarstått mellan en observationell viktning i medelåldern och ökad dödlighet.

Endast i speciella subgrupper har en viktning kunnat sättas i samband med en bättre prognos. Detta gäller viktning för vissa patientgrupper som t ex typ 2-diabetiker, åtminstone i en studie [17], samt hos obesa hypertoniker även om effekterna varit ganska måttliga. I en meta-analys av sex studier med observationell viktning hos typ 2-diabetiker kunde man emellertid inte

”Det är fortfarande en öppen fråga om kontrollerad, intentionell viktning med t ex kirurgiska åtgärder eller farmaka kan påverka morbiditet och mortalitet i gynnsam riktning. Men redan nu vet vi att blodtrycket åter kan öka efter några år, trots vidmakthållen viktning efter kirurgisk åtgärd.”

påvisa vare sig en positiv eller negativ genomsnittlig effekt på dödlighet [18].

I studier i Malmö omfattande 177 friska, icke-rökande obesa män kunde vi visa att viktstabilitet över tid (medeltal sex år) medförde lägst prospektiv (icke-cancerrelaterad) mortalitet under följande elva år, medan såväl viktuppgång som viktning innebar en ökad mortalitet (19). Man bör dock notera att studien endast gäller män som inte var patienter, och att en observationell viktning ej självklart kan sättas ekvivalent med intentionell viktning (medveten bantning).

Orsak till ökad mortalitet?

Vad beror då denna ökade mortalitet på vid viktning hos friska individer? Ett entydigt svar finns inte eftersom intentionaliteten är svårbedömd och andra dolda faktorer kanske kan förklara fenomenet. En hypotes skulle dock kunna vara att sådana individer har ett annorlunda biologiskt åldrande med tidigare uppträdande involution samt därmed sammanhörande ökad mortalitet i medelåldern. I så fall skulle denna grupp av individer även uppvisa andra markörer för tidigt åldrande, om sådana kan definieras.

Nytta och risker

Svar på titelns fråga om viktning löser fetmans problem skulle därmed

Författare

PETER NILSSON
docent, universitetslektor

JAN-ÅKE NILSSON
statistiker

FOLKE LINDGÄRDE
docent, överläkare, samtliga vid avdelningen för medicin, Universitetssjukhuset MAS, Malmö.
Peter.Nilsson@medforsk.mas.lu.se

FOTO: PRESENS BILD



En manlig profil av ett slag som blivit vanligare. Vad motiverar viktnedgång: förbättrad livskvalitet eller minskad risk för förtida död?

vara att: *ja*, viktreduktion kan minska vissa av fetmans problem i form av förhöjda riskfaktorer, besvärande symtom och dålig självkänsla samt sänkt livskvalitet, men *nej*, vad gäller att förhindra sjukdom och död enligt idag tillgängliga studier. Tvärtom förefaller en lång rad observationsstudier, mer eller mindre inkluderande samtidig analys av störfaktorer (confounding), visa att viktnedgång tyvärr har samband med en ökad mortalitet.

Rökstopp minskar dödligheten

Om man gör en parallell till rökning så ser man där att observationsstudier tvärtom talar för minskad dödlighet vid rökstopp. Det är således fortfarande en öppen fråga om kontrollerad, intentionell viktnedgång med t ex kirurgiska åtgärder (SOS) eller farmaka kan påverka morbiditet och mortalitet i gynnsam riktning.

Men redan nu vet vi att blodtrycket åter kan öka efter några år, trots vidmakthållen viktnedgång efter kirurgisk åtgärd. Internationellt har man efterlyst en randomiserad, kontrollerad studie för att se om intentionell viktnedgång med icke-kirurgiska metoder – som kan bli aktuellt för en stor andel av feta individer – kan reducera morbiditet och mortalitet [20].

Folkhälsobudskap på lös grund

Det känns besvärande att en viktig hörnsten i livsstilsbudskapet för en bättre folkhälsa, nämligen viktreduktion hos överviktiga, faktiskt vilar på lös vetenskaplig grund vad gäller eftersträva positiva effekter på sjuklighet och

dödlighet. Kanske är utsikterna att må bättre och få mindre med fetma associerade besvär en tillräcklig anledning för många människor att banta och gå ner i vikt, men tyvärr kan den medicinska professionen idag inte utlova en bättre prognos med en sådan åtgärd, kanske rentav en sämre för vissa individer vad gäller livslängd!

Vi bör även komma ihåg att inte heller rökstopp eller positiva motions effekter har testats i stor skala i randomiserade kontrollerade studier för att mäta effekter på sjuklighet och dödlighet, men i dessa fall talar dock observationsstudier på ett entydigt sätt för bättre hälsa efter livsstilsförändringar.

Sammanfattande synpunkter

Skall man försöka sammanfatta de idag möjliga, evidensbaserade allmänna livsstilsråden så torde dessa bli att sträva efter: 1) tobaksfrihet, 2) ökad regelbunden motion för att träna stora muskelgrupper, samt 3) viktstabilitet i medelåldern ($\pm 0,1$ kg/m²/år) för det stora flertalet individer. Viktreduktion kan sannolikt av medicinska skäl väl rekommenderas till speciella grupper av obesa patienter med t ex typ 2-diabetes, hypertoni eller de med uttalade medicinska symtom, men knappast för den allmänna befolkningen på basen av det epidemiologiska underlag som finns tillgängligt idag.

Fetma är förvisso ett växande problem i Sverige [21], trots sjunkande åldersjusterad kardiovaskulär mortalitet i befolkningen (»fetmans epidemiologiska paradox») [22]. Kommande studier får emellertid visa om det finns anledning att revidera dessa preliminära konklusioner, bl a i den SBU-rapport om behandling av fetma som nu håller på att sammanställas.

Referenser

1. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000; 404: 635-43.
3. Karason K. Cardiovascular effects of weight loss. *Studies of human obesity [dissertation]*. Göteborg: Göteborgs universitet, 1999.
4. Sjöström David C. Effects of surgically induced weight loss on cardiovascular risk factors. Results from the intervention study Swedish Obese Subjects [dissertation]. Göteborg: Göteborgs universitet, 2000.
6. Arbro K, Ågren G, Jonsson E, Larsson B, Näslund I, Wedel H et al. Sick leave and disability pension before and after treatment for obesity: a report from the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 619-24.
7. Wannamethee G, Shaper AG. Weight change in middle-aged British men: implications for health. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44: 133-42.
8. Lee IM, Paffenberger RS Jr. Change in body weight and longevity. *JAMA* 1992; 268: 2045-9.
9. 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.
10. Walker M, Wannamethee G, Whincup PH, Shaper AG. Weight change and risk of heart attack in middle-aged British men. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 694-703.
11. 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.
13. 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.
14. Mikkelsen KL, Heitmann BL, Keiding N, Sorensen TI. Independent effects of stable and changing body weight on total mortality. *Epidemiology* 1999; 10: 671-8.
15. Allison DB, Zannolli R, Faith MS, Heo M, Pietrobelli A, Vamltallie 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.
18. Williamson DF. Weight loss and mortality in persons with type-2 diabetes mellitus: a review of the epidemiological evidence. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998; 106 suppl 2: 14-21.
19. Lindgärde F, Nilsson P, Nilsson JÅ, Berglund G. Weight decrease in obese non-smokers predicts increased long-term mortality. (Abstract 2E). 3rd Nordic Obesity Meeting. Lund, 4-5 February, 2000.
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.

Nästa sida: Artikeln kommenteras av professor Stephan Rössner.

ANNONS

Kommentar:

Kärnfrågan för feta är livskvaliteten nu

Malmöstudien bör inte leda till behandlingsnihilism

Peter Nilsson, Jan-Åke Nilsson och Folke Lindgärde – författare till debattinlägget på föregående sidor om huruvida viktreduktion kan avhjälpa fetmans problem – väckte stor medial uppmärksamhet med sin presentation i anslutning till det nordiska fetmaforskarmötet i Lund i februari i år.

Många ville – enligt klassisk journalistisk inställning – ställa frågan om vi skall ompröva våra allmänna livsstilsrekommendationer. Ämnet är medvetet provokativt, och självfallet är det rätt och rimligt att man ifrågasätter till synes sakrosankta livsstilsrekommendationer.

Det finns, vilket författarna också återger, ett antal publikationer som styrker författarnas hypotes att viktreduktion inte skulle ha några bestående gynnsamma effekter på mortalitet. Hela poängen med tillkomsten av den Göteborgsledda SOS-studien (Swedish Obese Subjects) är ju baserad på det faktum att ännu ingen undersökning har haft statistisk styrka nog att fastställa huruvida en betydande och bestående avsevärd viktminskning faktiskt leder till en sänkt mortalitet.

Farmakologiskt försök blev inställt

Hela SOS-studiens raison d'être vilar just på denna kärnfråga. Som författarna antyder har man diskuterat om det idag är möjligt att åstadkomma en viktminskning i en interventionsgrupp på annat sätt än genom kirurgi, vilket medför betydande tekniska, metodologiska och etiska svårigheter. En sådan farmakologisk motsvarighet planerades faktiskt med dexfenfluramine som redskap

Författare

STEPHAN RÖSSNER

professor, överviktsenheten M 73, Huddinge Universitetssjukhus.
stephan.rossner@medhs.ki.se

sommaren 1997, men kom av lätt insedda skäl att omedelbart skrinläggas när preparatet drogs tillbaka några månader senare.

Håller extrapoleringen?

Problemet är att författarna söker extrapolera sina resultat från en liten subgrupp av 177 män. Referensen i inlägget är enbart till presentationen i Lund, vilket tyvärr inte ger läsaren av detta provokativa inlägg möjligheter att tolka resultaten.

Man kan ställa sig flera frågor. Efter som viktuppgång ofta uppfattas som en naturlig biologisk utvecklingstendens (i och för sig även det ifrågasatt!) innebär ju viktstabilitet ändå en aktiv insats. Den förändring som författarna åsyftar, nämligen $\pm 0,1$ BMI-enhet, svarar ju faktiskt rätt nära till de siffror som idag ofta uppges, nämligen att för många svenskar ökar medelvikten med 3–4 kg per decennium, medan ökningen för de feta patienterna i SOS-materialet är betydligt större.

Författarna antyder bara delvis att viktminskning för många har andra betydande positiva effekter på välbefinnande, självkänsla och kroppsupplevelse, och att kanske i praktiken många feta inte vidtar sina åtgärder så mycket för att uppskjuta döden som för att öka sin livskvalitet.

Kan fetmans gåta lösas?

Författarna säger i sitt inlägg: »Svar på titelns fråga om viktminskning löser fetmans problem ...», men artikelns titel innehåller inte ordet »löser» utan använder i stället verbet »avhjälpa». Det är faktiskt inte riktigt samma sak språkligt sett och dessutom inte enbart en fråga om semantik. Det är tveksamt om vi någonsin kommer att lösa fetmans gåta, liksom vi ju är osäkra över om vi någonsin kommer att lösa cancers eller åderförkalkningens gåta.

Att »avhjälpa ett problem» är definitivt inte detsamma som att lösa det. Ett exempel: Fenylketonuri (PKU) är en dödlig sjukdom. Sjukdomens manifestationer kan definitivt »avhjälpas» med en kost som saknar aminosyran fenylalanin, men denna dietära åtgärd kan inte »lösa» PKU-problemet i sig.

”Författarna förringar inte dessa mera icke-medicinska faktorerers betydelse, men budskapet i den medvetet provokativa titeln bör inte leda läkare och patienter till en nihilism som trots allt inte behöver vara medicinskt motiverad.”

Läkartidningen skall självfallet inte blunda för att ta in kontroversiella och provokativa inlägg, men idag är det något svårt att bedöma informationsvärdet från de 177 malmömännen om man inte har detaljerna klara för sig kring just fundamentet för författarnas resonemang. Med all respekt – det kan ju finnas confounders (störfaktorer) som även denna professionella grupp förbiset och som kan förklara fyndet, även om författarna uppenbart har rätt när de menar att de resultat de finner är bestyrkta i litteraturen.

Jag tror att kritiska läsare helst skulle vilja fördjupa sig i basinformationen från Malmöundersökningen för att i ett senare skede med detta material, kopplat med litteraturlistan, få argument i debatten om livsstilsfrågorna.

Kärnfrågorna för den enskilde

Kvar står att för enskilda feta individer är det inte döden utan möjligheterna att knyta skorna, torka sig i baken vid toalettbesök, kunna genomföra ett samlag, dela sovrum utan snarkande störningsmoment och kunna köpa ärtiga kläder i vanliga affärer och inte på tältavdelningen, som avgör viljan att underkasta sig den kraftiga uppoffring en viktminskning ändå alltid kommer att innebära.

Författarna förringar inte dessa mera icke-medicinska faktorerers betydelse, men budskapet i den medvetet provokativa titeln bör inte leda läkare och patienter till en nihilism som trots allt inte behöver vara medicinskt motiverad. •