

# Effekt på kroppsvekt, kostdata, diabetes type 2 og diabetesmarkører etter ekstra oppfølging i grupper 1,5-2,5 år etter gastric bypassoperasjon

*En randomisert kontrollert studie.*

Masteroppgave av

Ingrid Oldertrøen

Veiledere Susanna Hanvold, Elin Bjørge Løken, Jannicke Borch Myhre



Avdeling for Ernæringsvitenskap

UNIVERSITETET I OSLO

Mars 2011



# Forord

Min masteroppgave har blitt utarbeidet gjennom et hektisk og spennende år med mye pasientkontakt, praktisk arbeid, dataanalyser og lange skriveøkter på mastersalen. Dette har jeg ikke kunne gjort alene. Jeg vil gjerne takke min veileder Susanna Hanvold for praktisk og teoretisk veiledning, samt nyttige tilbakemeldinger. Tusen takk til mine internveiledere, Elin Bjørge Løken og Jannicke Borch Myhre, for verdifulle innspill og diskusjoner.

Jeg vil også takke alle ved Avdeling for klinisk ernæring ved OUSA for at jeg fikk ta del i deres unike arbeidsmiljø og faglige kunnskap. En spesiell takk til Anne-Marie Aas for at du tok deg tid til å lese oppgaven. Jeg vil også takke de ansatte ved overvektspoliklinikken ved OUSA for at de åpnet sin arbeidsplass for meg. Takk til hormonlaboratoriet for deres imøtekommenhet, og for hjelp med blodprøver og opplæring.

En stor takk til Rose-Linn Bø for at du delte din erfaring og kunnskap med meg, og for mange gode samtaler. Takk for at du lot meg benytte de flotte illustrasjonene du og Fredrik Arntzen har utarbeidet.

En spesiell takk til Kristin Ruud Lode for at du leste gjennom masteroppgaven, ga meg konstruktive tilbakemeldinger og heining underveis. En stor takk også til alle mine masterminds. Spesielt Benedicte Høvdning, Linn Larsen, Kristine Wingård Johansen og Åshild M. Lode for faglige innspill, oppmuntring og selskap gjennom hverdag og helg. Julie Lassemo; takk for at du alltid er der og for din enestående støtte.

Til slutt vil jeg rette en takk til de viktigste i mitt liv. Tusen takk mamma som alltid kjempet for meg, ga meg sunne verdier og som jeg mer enn noe skulle ønske fikk oppleve dette. Du var, og er fortsatt mitt forbilde. Jeg er evig takknemlig for den tiden vi hadde sammen. Takk pappa for at du støttet meg da det trengtes som mest og for at du alltid er til stede når jeg har trengt gode råd. Magnus; Kjære Bror; jeg hadde ikke holdt ut uten dine festlige avvæpnende kommentarer mens frustrasjonen var som verst. Takk også til alle venner og familie som ikke nevnes her, men som har bidratt med oppmuntring og støtte gjennom min studietid. Jeg er heldig som er omgitt av så mange flotte mennesker.

# Sammendrag

**Bakgrunn og hensikt:** Antall fedmeoperasjoner øker i takt med en stadig tyngre befolkning. Diabetes type 2 (DMT2), hjerte- og karsykdommer og visse krefttyper er fedmerelaterte tilleggssykdommer som står for en stor del av dødeligheten i verden i dag. Fedmekirurgi benyttes når andre vektreduksjonsmetoder ikke har lyktes og har vist seg å gi bedre helseprofil og vektreduksjon enn konservative vektreduksjonsmetoder. Nyere studier viser at ny vektøkning 1,5-2,5 år etter gastric bypassoperasjon er vanlig, og det diskuteres om hyppigere oppfølging 2-10 år etter operasjon kan bidra til å bremse denne vektøkningen. Hensikten med masteroppgaven var å undersøke om ekstra oppfølging i grupper over 4 måneder kan forebygge ny vektøkning, og vurdere endringer diabetesmarkører med fokus på DMT2. Et underutvalg vil følges frem til 12 måneder etter studiestart. Masteroppgaven vil også undersøke energiinntak og energifordeling til gruppene ved studiestart, og endringer fra studiestart til 12 måneder hos et underutvalg i intervensjonsgruppen.

**Utvalg og metode:** Høsten 2008 og 2009 ble totalt 113 gastric bypassopererte pasienter operert ved Oslo Universitetssykehus Aker (OUSA) randomisert til intervensjons- eller kontrollgruppen 1,5-2,5 år postoperativt (henholdsvis pulje 1 og 2). Intervensjonsgruppen ble tilbudt ekstra oppfølging gjennom syv gruppemøter og to individuelle konsultasjoner. Kontrollgruppen fulgte sykehusets vanlige oppfølgingsregime i tillegg til to individuelle konsultasjoner. En undergruppe på 21 deltakere fra intervensjonsgruppen i pulje 1 fikk gruppeoppfølging i 12 måneder. I tillegg fikk de totalt tre individuelle konsultasjoner i løpet av samme periode.

**Resultater:** Intervensjonsgruppen økte kroppsvekten med gjennomsnittlig 0,9 kg etter 4 måneders intervensjon ( $p=0,027$ ). Gruppen økte i samme periode også i KMI med 0,4 kg/m<sup>2</sup> og fettprosent med 0,7 %, henholdsvis  $p=0,036$  og  $p=0,023$ . Det var ingen signifikante endringer mellom intervensjons- og kontrollgruppen ( $n=113$ ) i antropometriske målinger og diabetesmarkører etter 4 måneder. Det var ikke forskjell mellom gruppene på kostinntaket registrert ved studiestart. Intervensjonsgruppen fra pulje 1 ( $n=21$ ) hadde statistisk signifikant økning i energiinntaket sammenliknet med studiestart ( $p=0,035$ ). I begge gruppene ble det observert bedring i DMT2 og diabetesmarkører preoperativt til studiestart. Det var ingen endring mellom gruppene på diabetesmarkørene fra studiestart til etter 4 måneder, men intervensjonsgruppen i pulje 1 opplevde signifikant økning i glukose fra studiestart til etter 12

måneders intervensjon. Likevel så man reduksjon i bruk av diabetesmedikamenter etter 4 og 12 måneders intervensjon sammenliknet med preoperativt og studiestart.

**Konklusjoner:** Hyppigere oppfølging av intervensjonsgruppen bidro i denne masteroppgaven ikke til å redusere ny vektøkning. Inntak av energi etter 12 måneders intervensjon hadde økt sammenliknet med studiestart, men den lille gruppen har i samme periode holdt seg vektstabil. Ikke overraskende opplevde begge gruppene bedring i diabetesmarkører frem til studiestart. Studiens korte intervensjonsperiode og et lite utvalg gjør at det ikke kan trekkes klare konklusjoner på det nåværende tidspunkt. Det er behov for større studier over lengre tid for å se om funnene i masteroppgaven er representative for pasientgruppen.



# Innholdsfortegnelse

Forord.....	3
Sammendrag.....	4
Innholdsfortegnelse.....	7
Tabeller.....	10
Figurer.....	12
Vedlegg.....	14
Forkortelser.....	15
1 Innledning.....	16
1.1 Bakgrunn for studien.....	16
1.2 Overvekt og fedme.....	17
1.2.1 Definisjoner og klassifiseringer.....	17
1.2.2 Konsekvenser av fedme.....	17
1.2.3 Overvekt og fedme i Norge og verden.....	18
1.3 Forebygging og behandling av fedme.....	19
1.3.1 Forebygging av overvekt og fedme.....	19
1.3.2 Konservativ behandling av overvekt og fedme.....	19
1.4 Kirurgisk behandling av fedme.....	20
1.4.1 Gastric bypass.....	22
1.4.2 Andre typer fedmekirurgi.....	24
1.4.3 Kriterier for fedmekirurgi.....	26
1.4.4 Forløpet fra henvisning til kirurgi.....	26
1.4.5 Kosthold etter fedmekirurgi.....	28
1.4.6 Veien videre etter operasjon.....	28
1.5 Diabetes Mellitus.....	30
1.5.1 Symptomer og komplikasjoner av diabetes.....	31
1.5.2 Diabetes type 2 i Norge og verden.....	32
1.5.3 Risikofaktorer for Diabetes Type 2.....	33
1.5.4 Overvekt og diabetes.....	33
1.5.5 Diabetes og fedmekirurgi.....	34
1.6 Livsstilsstudien ved OUSA og SOS-studien.....	35

2	Hensikt og problemstillinger .....	37
2.1	Hensikt med masteroppgaven.....	37
2.2	Problemstillinger .....	37
3	Design, utvalg og metode.....	38
3.1	Design.....	38
3.2	Utvalg og rekruttering .....	39
3.3	Datainnsamling og metode .....	40
3.3.1	Randomisering og innhenting av data ved studiestart og etter 4 og 12 mnd .....	40
3.3.2	Antropometriske mål.....	41
3.3.3	Biokjemiske parametre.....	42
3.3.4	Kostregistrering.....	42
3.3.5	Gruppeundervisning og intervensjon .....	43
3.4	Statistisk bearbeiding av data .....	47
4	Resultater.....	50
4.1	Beskrivelse av utvalget.....	50
4.2	Preoperative kliniske data og vektutvikling frem til studiestart .....	52
4.2.1	Kostdata registrert ved studiestart .....	53
4.3	Resultater etter 4 måneder .....	57
4.3.1	Antropometriske mål.....	57
4.3.2	Gruppemøter og vektutvikling i pulje 1 og 2 .....	59
4.3.3	DMT2, diabetesmarkører og medisinbruk .....	62
4.4	Resultater etter 12 måneder i pulje 1 .....	64
4.4.1	Antropometriske mål hos intervensjonsgruppen i pulje 1.....	64
4.4.2	Gruppemøter og vektutvikling i pulje 1 .....	64
4.4.3	DMT2, diabetesmarkører og diabetesmedikamenter .....	67
4.4.4	Kostdata etter 12 måneders intervensjon .....	68
5	Diskusjon.....	71
5.1.1	Utvalget og styrkeberegning .....	71
5.2	Metode.....	73
5.2.1	Design.....	73
5.2.2	Statistikk.....	74
5.2.3	Antropometriske målinger.....	74
5.2.4	Diabetesmarkører .....	75



5.2.5	Kostdagbøkene .....	75
5.2.6	Gruppemøtene .....	76
5.2.7	Praktisk gjennomføring .....	79
5.3	Resultat .....	80
5.3.1	Endring i kroppsvekt og antropometriske mål .....	81
5.3.2	Endringer i diabetesmarkører og medikamentbruk .....	85
5.3.3	Kostdata ved studiestart, og endringer etter 12 mnd hos intervensjonsgruppen	87
6	Konklusjon .....	92
7	Kildeliste .....	94
	Vedlegg .....	102

# Tabeller

- Tabell 1:** KMI klassifisering fra WHO for normalvekt, overvekt og fedme.  
Side 17.
- Tabell 2:** Standard daglig kosttilskudd etter en gastric bypassoperasjon.  
Side 22.
- Tabell 3:** Tidspunkt i henholdsvis pulje 1 og 2 for forespørsel om deltakelse i studien, informasjonsmøter og innhenting av kostdata, antropometriske og biokjemiske mål.  
Side 40.
- Tabell 4:** Kjønn, alder, preoperativ vekt og høyde for deltakerne i pulje 1 og 2 fordelt i intervensjons- og kontrollgruppen, samt vekttap frem til studiestart.  
Side 52.
- Tabell 5:** Beskrivelse av intervensjon- og kontrollgruppen fra pulje 1 og 2 ved studiestart.  
Side 52.
- Tabell 6:** Intervensjons- og kontrollgruppens utvikling preoperativt til studiestart vedrørende vekt, KMI og diabetesmarkører.  
Side 53.
- Tabell 7:** Energifordeling og energiinntak i kosten ved studiestart i intervensjon- og kontrollgruppen.  
Side 54.
- Tabell 8:** Under-, over- og akkuratrapportører ved studiestart i intervensjons- og kontrollgruppen.  
Side 56.
- Tabell 9:** Endringer i antropometriske mål mellom intervensjons- og kontrollgruppen preoperativt, ved studiestart og etter 4 måneder.  
Side 57.
- Tabell 10:** Deltakere i intervensjons- og kontrollgruppen med stabil vekt, vektøkning og vektreduksjon etter 4 måneder.  
Side 58.

- Tabell 11:** Antall deltakere i intervensjons- og kontrollgruppen med prosentvis vektnedgang ved studiestart og etter 4 måneder. Side 59.
- Tabell 12:** Fordeling av KMI hos deltakerne i intervensjons- og kontrollgruppen preoperativt, ved studiestart og etter 4 måneder. Side 59.
- Tabell 13:** Oppmøte i intervensjonsgruppene i pulje 1 og 2 fordelt på dag- og kveldsmøter. Side 59.
- Tabell 14:** Antall gruppemøter deltakerne i intervensjonsgruppene i pulje 1 og 2 møtte på. Side 60.
- Tabell 15:** Endringer i diabetesmarkører mellom intervensjons- og kontrollgruppen preoperativt, ved studiestart og etter 4 måneder. Side 63.
- Tabell 16:** Intervensjons- og kontrollgruppens diabetesmarkører ved studiestart og etter 4 måneder. Side 63.
- Tabell 17:** Antropometriske mål innad i intervensjonsgruppen preoperativt, ved studiestart og etter 4 og 12 måneders intervensjon. Side 64.
- Tabell 18:** Oppmøteprosent blant deltakerne i intervensjonsgruppen fra pulje 1 på gruppemøtene fra august 2008 til juni 2009. Side 67.
- Tabell 19:** Endringer i diabetesmarkører fra preoperativt til studiestart, fra studiestart til 4 og 12 måneders intervensjon, og endringer fra 4 til 12 måneders intervensjon i intervensjonsgruppen i pulje 1. Side 68.
- Tabell 20:** Diabetesmarkører preoperativt, ved studiestart og etter 4 og 12 måneders intervensjon i intervensjonsgruppen i pulje 1. Side 68.
- Tabell 21:** Energiinntak og energifordeling i intervensjonsgruppen i pulje 1 ved studiestart og etter 12 måneders intervensjon. Side 69.
- Tabell 22:** Over-, under- og akkuratrapportører ved studiestart og etter 12 måneders intervensjon i intervensjonsgruppen i pulje 1. Side 70.

# Figurer

- Figur 1:** Fedmeutviklingen blant kvinner og menn etter aldersgrupper fra 1995-2005 i Norge.  
Side 18.
- Figur 2:** Mulige årsaker til og behandlingsmuligheter av overvekt og fedme.  
Side 20.
- Figur 3:** Antall fedmeoperasjoner utført ved OUSA, private og andre offentlige sykehus i Norge i 2009.  
Side 21.
- Figur 4:** Mage- og tarmkanalen etter gastric bypassoperasjon.  
Side 23.
- Figur 5:** Mage- og tarmkanalen etter duodenal switchoperasjon.  
Side 25.
- Figur 6:** Forløp for vurdering av pasient til fedmeoperasjon ved OUSA, fra henvisning til operasjon.  
Side 27.
- Figur 7:** Pulje 1 og 2 fordelt til intervensjons- og kontrollgruppen.  
Side 38.
- Figur 8:** Flytskjema for studieperioden til pulje 1 og 2.  
Side 51.
- Figur 9:** Gjennomsnittlig energiinntak hos deltakerne i intervensjons- og kontrollgruppen.  
Side 54.
- Figur 10:** Fordeling av alkoholinntak hos deltakere i intervensjon- og kontrollgruppen som konsumerte alkohol ved studiestart gitt som prosent av totalt energiinntak.  
Side 55.
- Figur 11:** Vektutvikling hos intervensjonsgruppen til og med 4 måneders intervensjon.  
Side 61.

- Figur 12:** Diabetesstatus preoperativ, ved studiestart og etter 4 måneder i henholdsvis intervensjon og kontrollgruppen.  
Side 62.
- Figur 13:** Antall deltakere med stabil vekt, vektøkning eller vektreduksjon ved 4 og 12 måneder i intervensjonsgruppen i pulje 1.  
Side 65.
- Figur 14:** Vektutvikling til og med 12 måneder hos intervensjonsgruppen i pulje 1.  
Side 66.
- Figur 15:** Energiinntaket til deltakere i intervensjonsgruppen i pulje 1 ved studiestart og etter 12 måneders intervensjon.  
Side 69.

# Vedlegg

**For vedlegg, se side 102.**

**Vedlegg 1:** Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjekt og informasjonsbrev

**Vedlegg 2:** Kostdagbok

**Vedlegg 3:** Bildehefte

**Vedlegg 4:** Detaljert informasjon om utfylling av kostdagbok

**Vedlegg 5:** Hjelpetekst til utfylling av kostdagbok

## Forkortelser

<b>DMT1</b>	Diabetes Mellitus type 1
<b>DMT2</b>	Diabetes Mellitus type 2
<b>% EWL</b>	% vekttap av overvekt over KMI 25. Formel: $\frac{(\text{Preoperativ vekt-dagens vekt})}{(\text{Preoperativ vekt} - (h^2 \times 25))} \times 100$
<b>GIP</b>	Glukoseavhengig Insulinotropisk Polypeptid
<b>GLP-1</b>	Glukagon Liknende Peptid
<b>KMI</b>	Kroppsmasseindeks
<b>HUNT</b>	Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag
<b>Gj.snitt</b>	Gjennomsnitt
<b>HbA1c</b>	Hemoglobin A1c
<b>KBS</b>	Kostberegningssystem
<b>kcal</b>	Kilo kalorier
<b>kJ</b>	Kilo Joule
<b>KEF</b>	Klinisk ernæringsfysiolog
<b>LMS</b>	Lærings- og mestringssenter
<b>mnd</b>	Måneder
<b>OGTT</b>	Oral glukosebelastningstest
<b>OUSA</b>	Oslo Universitetssykehus Aker (frem til og med 2010; tidligere Oslo Universitetssykehus Aker HF)
<b>REE</b>	Hvilemetabolisme
<b>SD</b>	Standard avvik
<b>SOS-studien</b>	Swedish Obese Subjects-studien
<b>TEE</b>	Energiforbruk
<b>SPSS (PAWS)</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>UiO</b>	Universitetet i Oslo
<b>WHO</b>	Verdens helseorganisasjon

# 1 Innledning

## 1.1 Bakgrunn for studien

Masteroppgaven inngår som en del av prosjektet ”Livsstils-intervensjonsstudien: Kost- og aktivitetsveiledning for å forebygge ny vektøkning etter gastric bypass” ved Oslo Universitetssykehus Aker (OUSA). Studien tar for seg vektutvikling, biokjemiske- og antropometriske mål, og kostholdet til deltakerne. Denne studien ble gjort på grunnlag av den svenske SOS-studien som har lagt grunnlaget for mye av det vi kjenner til om fedmekirurgi i dag, spesielt langtidsutviklingen.

Nærmere 400 millioner mennesker av verdens befolkning klassifiseres i dag som fete (KMI  $\geq 30$ ) (1). Verdens Helseorganisasjon (WHO) har uttalt at fedme er en global epidemi som rammer både fattige og rike land, og som øker risikoen for kroniske sykdommer, herunder diabetes type 2 (DMT2), hjerte- og karsykdommer og kreft. Overvekt og fedme kan forebygges ved livsstil basert på et balansert kosthold og daglig fysisk aktivitet. Noen få kan være predisponert for fedme ved arv. Det er likevel ikke gitt at de utvikler fedme. Omgivelser og levevaner spiller en essensiell rolle (2;3).

Konservativ (ikke-kirurgisk) behandling ved fedme vil i mange tilfeller gi dårlige langtidsresultater. Mange går opp igjen i vekt ved endt behandling. Stadig flere velger fedmekirurgi som gjerne resulterer i større vekttap enn konservativ behandling av fedme (4). Fedmekirurgi benyttes ofte som en siste utvei når man ikke når behandlingsmålet ved hjelp av andre vektreduksjonsmetoder. Reduksjon i tilleggssykdommer som DMT2 er ikke uvanlig etter operasjon, men er avhengig av hvilken type operasjon som gjøres (5). Mange fedmeopererte går opp igjen i vekt 1,5-4 år etter operasjon (6;7).

Hensikten med “Livsstils-intervensjonsstudien” er å undersøke om hyppigere oppfølging av fedmeopererte kan motvirke vektøkningen. Selv om det har vært økt fokus på denne pasientgruppen de siste ti årene, er det få studier som tar for seg langtidsutviklingen. For å oppnå et varig vekttap og bevare helsegevinstene er pasienten avhengig av å kunne gjennomføre en vedvarende livsstilsendring. Tidligere studier viser at hyppigere oppfølging og gruppemøter, fremfor individuelle samtaler, hjelper pasientene til å holde kroppsvekten



postoperativt (8). Formålet med denne oppgaven har vært å kartlegge om hyppigere oppfølging 1,5–2,5 år etter operasjon kan bidra til å bremse en eventuell vektøkning.

## 1.2 Overvekt og fedme

### 1.2.1 Definisjoner og klassifiseringer

Overvekt blir av WHO definert som “en unormal eller usedvanlig stor fettakkumulering som kan svekke helsen” (9). Årsakene til fedme er mange. Arv, miljø, kosthold, fysisk aktivitet, stoffskifte, psykologi og hormoner er alle faktorer som påvirker kroppens vekt og helse. (2;3;10) Ved å spise mindre enn man forbruker, og/eller ved å øke energiforbruket vil man kunne oppnå vektreduksjon. Noen studier viser at først og fremst kostholdet er viktig for å gå ned i kroppsvekt, mens fysisk aktivitet er viktig for å beholde vekttapet (9;11). Det er blitt forslått at reguleringsmekanismer i hjernen gjør det vanskelig for pasienter med fedme å gå ned mer enn 5-10 % av maksimal kroppsvekt, og holde denne over tid (12). Biologiske faktorer som gener og hormoner i tillegg til atferds- og miljøfaktorer påvirker kroppens lagring og fordeling av fett (13).

Kropps masseindeks (KMI) er et mye brukt mål ved omtale av overvekt og fedme (*Tabell 1*). KMI skiller ikke mellom fett og muskler, og bør sees i sammenheng med midjemål. Spesielt abdominal fedme viser seg å være forbundet med stor helserisiko. I følge WHO er det økt helserisiko forbundet med midjemål større enn 94 cm for menn og 80 cm for kvinner (14).

**Tabell 1:** KMI klassifisering fra WHO for normalvekt, overvekt og fedme.

	Normalvekt	Overvekt	Pre-Fet	Fedme	Fedme grad 1	Fedme grad 2	Fedme grad 3
KMI, kg/m <sup>2</sup>	18,5 – 24,9	≥ 25	25 - 29,9	≥ 30	30 – 34,9	35 – 39,9	≥ 40

### 1.2.2 Konsekvenser av fedme

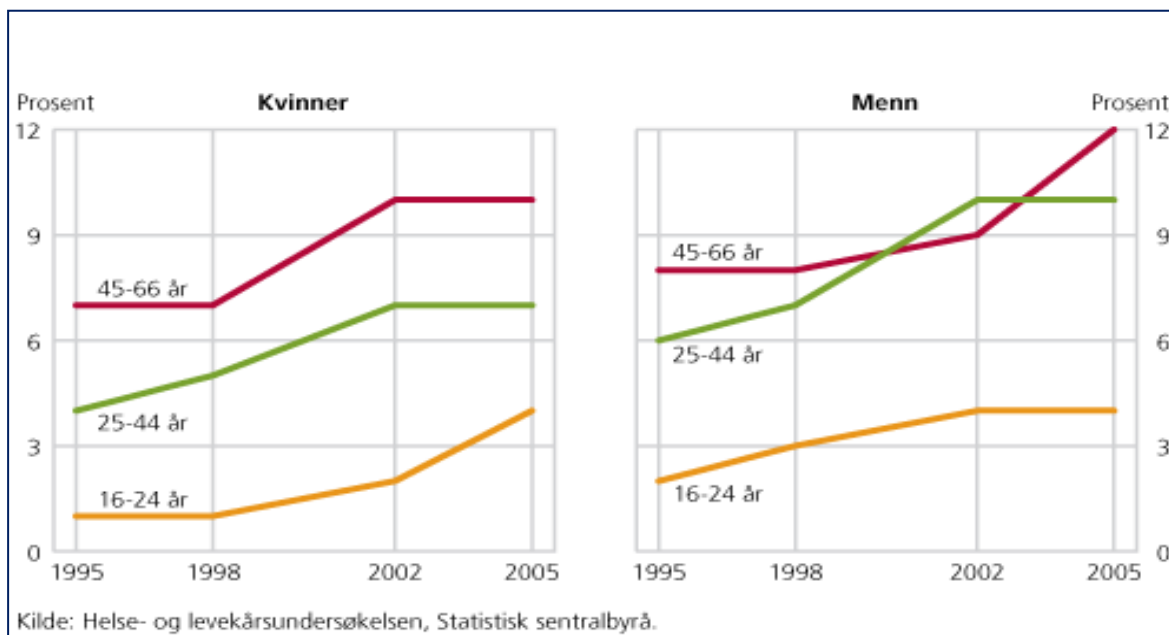
Det er en urovekkende utvikling at befolkningen gjennomgående blir tyngre, spesielt når barn og ungdom rammes. Barn med overvekt og fedme løper en større risiko for å bli fete som voksne, enn normalvektige barn på samme alder (3). Konsekvensene av fedme påvirker både samfunnet og den enkelte. Å være fet innebærer at man på sikt blir mer disponert for å utvikle kroniske sykdommer som hjerte- og karsykdommer, visse kreftformer, DMT2, artrose og

belastningsskader (9;15). Overvekt og fedme belaster derfor samfunnet i form av sykdom, funksjonshemming, behandling og uføretrygd. For den overvektige selv vil ofte de ekstra kiloene redusere livskvaliteten og svekke selvfølelsen (16). I tillegg øker overvekt, og spesielt fedme, risiko for tidlig død (6;17).

### 1.2.3 Overvekt og fedme i Norge og verden

Gjennomsnittsvekten i den norske befolkningen har økt de siste 30 årene (18;19). Dette til tross for økt fokus på sunn mat, helse og fysisk aktivitet. **Figur 1** viser fedmeutviklingen (KMI >30 kg/m<sup>2</sup>) i prosent hos kvinner og menn i ulike aldersgrupper i årene mellom 1995 og 2005 i Norge. Stillesittende arbeid, energirik hurtigmat og mindre aktiv hverdagsliv er trolig viktige årsaker til den økende overvekten i befolkningen (19;20). De siste 30–40 årene har menn økt gjennomsnittsvekten med rundt 4 kg, og kvinner med 9 kg (18).

**Figur 1:** Fedmeutviklingen (KMI  $\geq 30$ ) blant kvinner og menn etter aldersgrupper fra 1995-2005 i Norge (17).



I 2007 viste Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) at 53 % av menn og 40 % av kvinner over 20 år er overvektige, mens 16 % av menn og 21 % av kvinner hadde fedme. Det er grunn til å tro at denne populasjonen er representativ for resten av landets befolkning (19;21).

WHO estimerer at over halvparten av Europas befolkningen er overvektige, mens 30 % er

fete. WHO anslår også at overvekt er medvirkende årsak i 80 % av tilfellene med DMT2 i verden (9;22). I 2000 beregnet WHO at 750 millioner voksne mennesker ( $\geq 20$  år) i verden er overvektige, hvorav minst 300 millioner hadde fedme. I 2008 hadde antall overvektige voksne i verden økt til 1,5 milliarder, hvorav 500 millioner hadde fedme. Videre anslår WHO at innen 2015 vil antall overvektige ha økt til 2,3 milliarder, hvorav 700 millioner har fedme (9).

## **1.3 Forebygging og behandling av fedme**

### **1.3.1 Forebygging av overvekt og fedme**

Å forebygge fedme vil sannsynligvis være enklere enn å behandle fedme. Forebyggingen kan være direkte og indirekte, både på samfunns- og individnivå. Det er viktig at forebyggingen rettes mot alle aldersgrupper av befolkningen, og spesielt barn og unge for å sikre gode vaner fra tidlig alder. Forebyggingen kan gjøres ved å informere og legge til rette for at barn og voksne skal spise sunnere, og være i mer bevegelse. På samfunnsnivå kan matvareprisene tas mer aktivt i bruk som virkemiddel. Ved å redusere prisen på sunn mat og tilsvarende øke prisene på usunn mat kan vi få en ønsket dreining. Å begrense tilgjengeligheten på energirike matvarer kan bidra til å styrke denne gevinsten. Dette er bare noen få av tiltakene Helsedirektoratet angir i forebyggingen av overvekt og fedme (22). Når overvekten først er etablert, er det viktig å ta tak i problemet så tidlig som mulig. Boltri et al. konkluderte med at en kombinasjon av fysisk aktivitet og kostråd, hvor lite fett, mer frukt og grønnsaker og energirestriksjon ble promotert, er det mest effektive i forebygging av fedme hos voksne (23). Studiene er likevel ikke samstemte eller konkluderende om hva som er den beste løsningen for å forebygge fedme, og hva som fungerer på sikt (22). Nyere studier har vist at et kosthold hvor en høyere andel av energien kommer fra proteiner (~25 E%) kan gi vektreduksjon sammenliknet med et kosthold hvor en lavere andel kommer fra protein (~12 E%) (24).

### **1.3.2 Konservativ behandling av overvekt og fedme**

Med konservativ behandling av overvekt og fedme menes et ikke-kirurgisk alternativ hvor et energireducerende kosthold, fysisk aktivitet og medikamenter skal fremme vektnedgang. Mange vektreduksjonsmetoder forsøker å oppnå en vektnedgang på et halvt kilogram i uken, og baserer seg på å kombinere et restriktivt kosthold med fysisk aktivitet (25;26).

Vektreduksjonsfasen kan vare fra noen uker til måneder og i praksis har det vist seg at det er en større utfordring å beholde vekttapet enn det er å gå ned i vekt. Den virkelige utfordringen er derfor å opprettholde vekttapet. For å klare dette er fysisk aktivitet viktig (27). Mange sulter seg under et forsøk på å gå ned i vekt og faller tilbake til sitt opprinnelige kosthold etter oppnådd vekttap. De går da raskt opp igjen i vekt og legger ofte på seg noen ekstra kilo (2;28). Det er derfor viktig å gjøre varige livsstilsendringer som kan opprettholde vekttapet på sikt. **Figur 2** viser mulige årsaker til og behandlingsmuligheter av overvekt og fedme.

**Figur 2:** Mulige årsaker til og behandlingsmuligheter av overvekt og fedme.



Konservativ behandling av overvekt vil for mange gi gode resultater. Men når pasienten klassifiseres som fet og er avhengig av å gå ned mange kilo, er de langsiktige resultatene dårlige (4). Noen bruker i tillegg reseptbelagte medikamenter, som Xenical, som fungerer ved å hemme fettabsorpsjon og resulterer i fett diaré og ubehag dersom vedkommende inntar fettrik kost. Flere reseptbelagte medikamenter har de siste årene blitt trukket fra markedet på grunn av uheldige bivirkninger, og det finnes få studier som viser langtidseffektene (26).

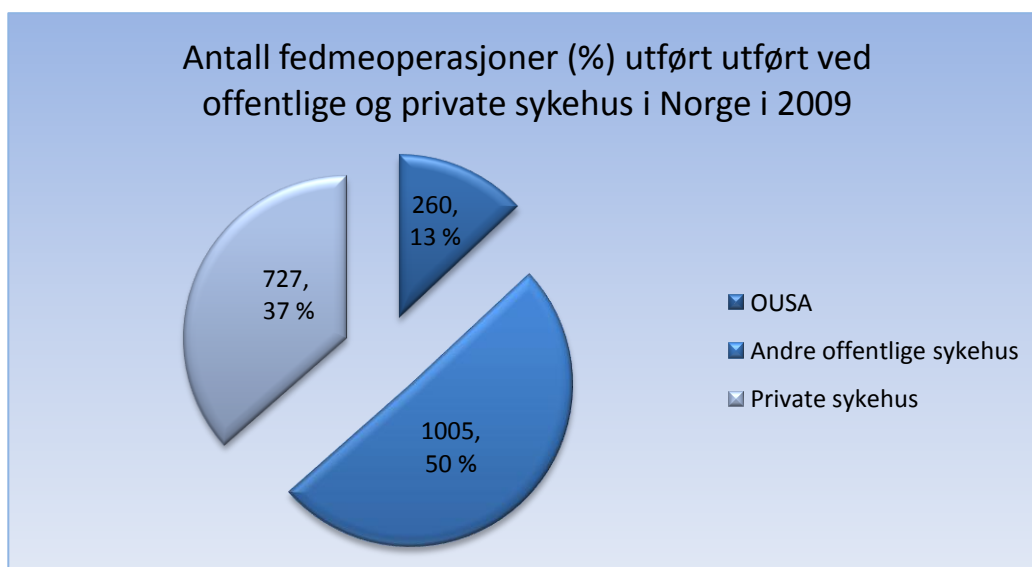
## 1.4 Kirurgisk behandling av fedme

Fedmekirurgi blir benyttet som siste utvei dersom konservativ behandling ikke har gitt tilfredsstillende resultater. Gastric bypass og duodenal switch ble tatt i bruk i Norge i 2001.

Før dette, fra 1980-tallet til midten av 1990-årene, ble gastric banding oftere anvendt. På grunn av mye komplikasjoner har bruk av gastric banding etter hvert blitt mindre brukt (29).

Det har vært en jevn stigning i antall fedmeoperasjoner de siste årene. OUSA startet med fedmeoperasjoner i 2004 og har siden hatt en jevn økning til 260 operasjoner i 2009. Totalt ble det operert 1992 pasienter i Norge i 2009 (29;30)(**Figur 3**). I 2007 var tallet omtrent 1000. I tillegg vet vi at noen også opereres i utlandet (31). Det er hovedsakelig gastric bypass som brukes, og 75 % av pasientene som opereres er kvinner (29;31).

**Figur 3:** Antall fedmeoperasjoner utført ved OUSA, private og andre offentlige sykehus i Norge i 2009.



Det finnes mange typer for fedmekirurgi. Her omtales de som utføres på OUSA per 2009; gastric bypass, duodenal switch og gastric sleeve. Fra juni 2004 til mars 2009 ble det ved OUSA operert 621 med gastric bypass, 45 med duodenal switch, 26 med gastric sleeve og én gastric banding (31;32). Gastric banding utføres ikke lenger ved OUSA og blir derfor ikke nærmere omtalt her. Fedmekirurgi er enten kun restriktiv eller både restriktiv og malabsorptiv. Magesekkens volum reduseres og dermed begrenses mengde mat som kan inntas. Deler av tynntarmen forkortes, og pasienten får derfor en malabsorpsjon av næringsstoffer. Hvor stor del av magesekken som fjernes er bestemmende for hvor mye mat pasienten får i seg. Hvor stor del av tarmen som kobles ut blir avgjørende for hvor langt fellesløpet der maten og fordøyelsesenzymene møtes vil være (29;33).

### 1.4.1 Gastric bypass

Gastric bypass kalles ofte "gullstandarden" innen fedmekirurgi og er den mest brukte metoden. Det er en restriktiv og moderat malabsorptiv operasjon. Prosedyren innebærer å lage en magesekklomme på 20–30 ml fra magesekkens øvre del. Den nedre delen av magesekken, og proksimale 100 cm av tynntarmen blir liggende som en blindkanal og kalles det biliopankreatiske løpet. Samtidig deles jejunum, og den nedre delen skjøtes på den lille magesekken. Denne kanalen kalles det alimentære løpet og det er her maten fraktes. De to kanalene kobles sammen 40 cm distalt for Treitz's ligament i en y-anordning. Først her blander næringsstoffene seg med fordøyelsessaftene, og opptaket begynner (29;33). Selv om næringsstoffene ikke passerer gjennom den biliopankreatiske kanalen produseres likevel noe fordøyelsessafter, galle- og pankreasenzymmer, som fraktes ned til felleskanalen der de blandes med maten fra den alimentære kanalen. Den nye Y-anordningen innebærer at pasienten mister pylorus som reguleringsmekanisme mellom magesekk og tynntarm. Operasjonen tar normalt omtrent 45 minutter, hvis den gjennomføres uten komplikasjoner (29). **Figur 4** illustrerer mage- og tarmkanalen etter gastric bypassoperasjon.

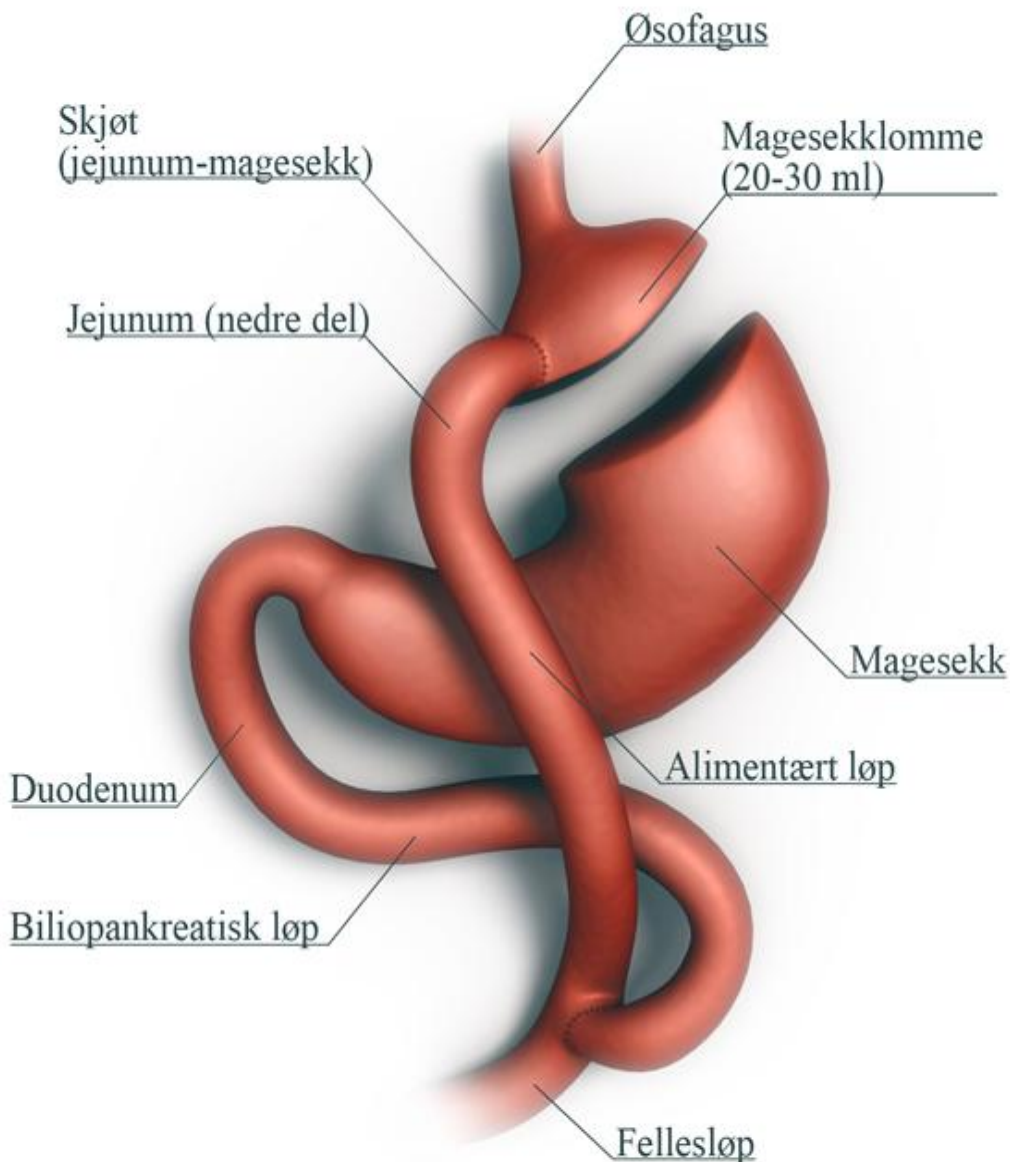
Forventet vekttap etter en gastric bypassoperasjon er 50-70 % EWL, men mange går ned betydelig mer. Pasientene som gjennomgår en gastric bypass må belage seg på å ta kosttilskudd resten av livet (29;33). **Tabell 2** viser standard tilskudd av vitaminer og mineraler etter en gastric bypassoperasjon ved OUSA.

**Tabell 2:** Standard daglig kosttilskudd etter en gastric bypassoperasjon (31).

#### **Standard daglig kosttilskudd etter Gastric bypassoperasjon:**

- Vitamin B12- injeksjon hver 3-4 måned
- Kalsium m/vitamin D
- Multivitamin
- Jern

**Figur 4:** Mage- og tarmkanalen etter gastric bypassoperasjon.



Utarbeidet av illustratør Fredrik Arntzen og KEF Rose-Linn Bø.

Multivitamin og vitamin B12 må tas livet ut, mens vitamin D og kalsium skal tas de to første årene og deretter ved behov. Jerntilskudd anbefales til alle i starten, men en større dose anbefales til menstruerende kvinner. Noen kan seponere jern allerede ved første kontroll etter operasjon. I tillegg er det frivillig om pasienten ønsker å ta omega-3-tilskudd. Blodprøver kontrolleres av klinisk ernæringsfysiologer (KEF) ved regelmessige kontroller (31;32).

## 1.4.2 Andre typer fedmekirurgi

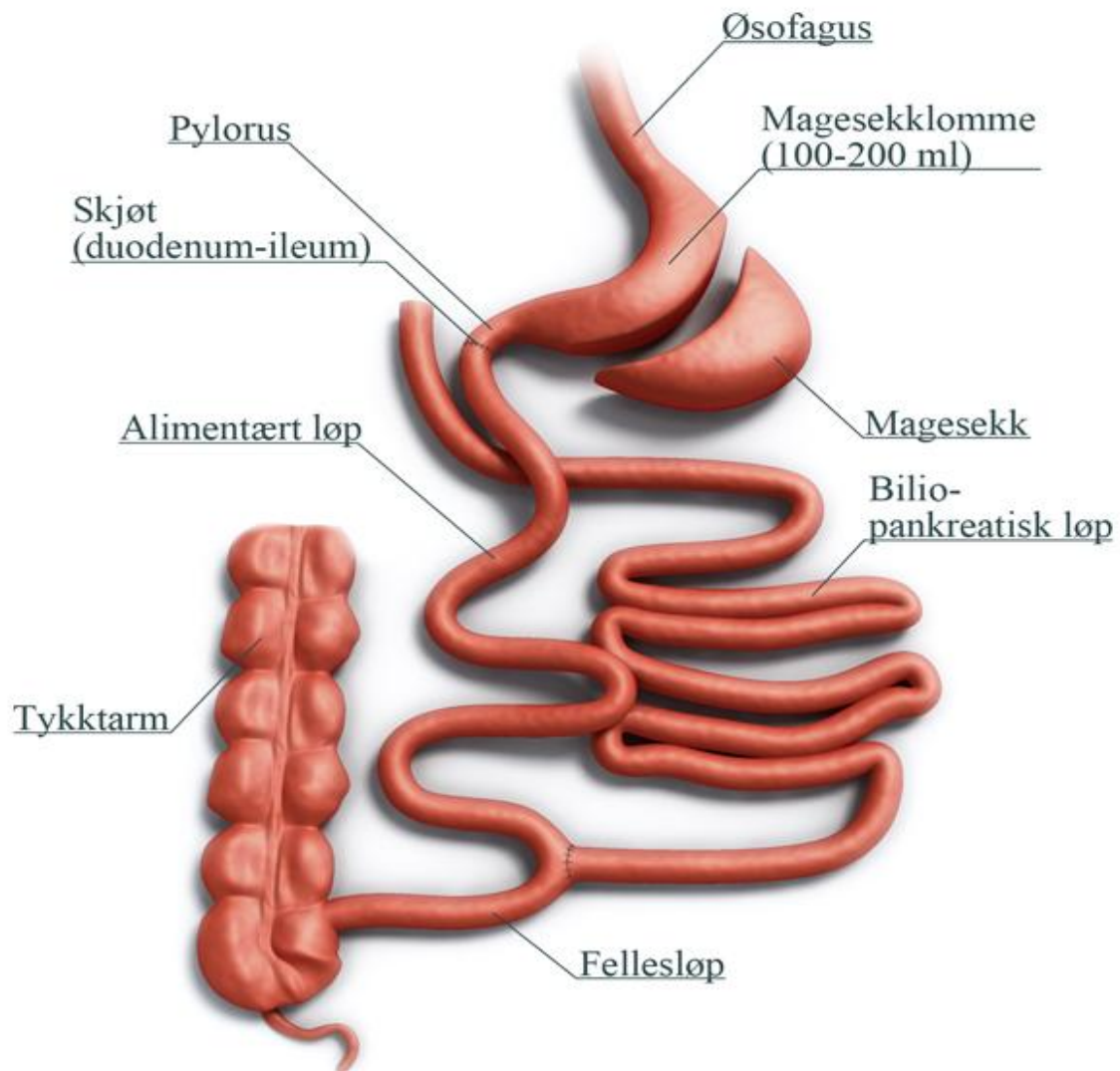
### Duodenal switch

Duodenal switch er en restriktiv og malabsorptiv operasjon. Fremfor alt er det den malabsorptive delen som er vesentlig i forhold til vektneidgangen. Første del av en duodenal switch er å gjøre en gastric sleeve som beskrevet nedenfor. Operasjonen kan gjøres i to omganger for å redusere risiko for kirurgiske komplikasjoner. Operasjonen er svært omfattende og gjort sammenhengende tar det rundt 2,5 time. Deler av magesekken fjernes ved en partiell gastrektomi. Den resterende magesekken rommer et volum på mellom 100 og 200 ml. Andre steg innebærer at duodenum deles, omtrent 5 cm distalt fra pylorus, og skjøtes til den proksimale enden av ileum. Pasienten vil få to separate løp i tynntarmen, ett for maten som passerer gjennom det alimentære løpet, og ett for fordøyelsessafter som fraktes i det biliopankreatiske løpet. De siste 100 cm før cøcum skjøtes de to løpene sammen til en felles kanal og opptaket av næringsstoffer kan begynne (29;33). **Figur 5** illustrerer mage- og tarmkanalen etter en duodenal switchoperasjon.

Malabsorpsjon av fett og stivelse er større enn etter gastric bypass, og fellesløpet etter operasjon er rundt 1 meter. Duodenal switch vurderes til pasienter med KMI over 50 kg/m<sup>2</sup>. Vekttapet beregnes til å bli 60-80 % EWL. Selve operasjonen, komplikasjonene og bivirkningene etter operasjonen, er større enn ved de andre fedmeoperasjonene. Den lille delen av duodenum som beholdes gjør at denne pasientgruppen ikke får bivirkning som dumping, og en større magesekk med flere parietalceller gjør at de ikke har behov for vitamin B12 injeksjoner regelmessig. Denne pasientgruppen tar på grunn av fettmalabsorpsjon i tillegg ekstra tilskudd av vitamin D (29;33).



**Figur 5:** Mage- og tarmkanalen etter duodenal switchoperasjon.



Utarbeidet av illustratør Fredrik Arntzen og KEF Rose-Linn Bø.

## Gastric sleeve

Gastric Sleeve er første steg av en duodenal switchoperasjon, men kan også gjøres alene. Denne operasjonen er kun restriktiv, og benyttes ved OUSA ofte på de tyngste pasientene (29). Gastric sleeve benyttes også ved kontraindikasjon for operasjon på tarmen (34). Nærmere 80 % av magesekken fjernes ved en partiell gastrektomi, mens tarmene holdes intakt. Gastric sleeve gir mindre risiko for komplikasjoner og fremmer vektnedgang før en

eventuell videre operasjon som duodenal switch gjennomføres. Inngrepet er mindre omfattende enn en gastric bypassoperasjon (29;34).

### 1.4.3 Kriterier for fedmekirurgi

Fedmekirurgi medfører en livsvarig endring for pasienten. En operasjon krever store sykehusressurser, kompetanse og et kvalifisert tverrfaglig team som kan følge opp pasientene over tid (35;36). Fedmekirurgi skal ikke brukes som en enkel løsning på fedmen, men som en siste utvei etter at alt annet er forsøkt og mislykket. Det er derfor et krav at pasienten over tid skal ha forsøkt konservative vektreduksjonsmetoder før man vurderes for operasjon. For å få operasjon ved OUSA må de internasjonale kriteriene oppfylles (37). Pasienten må ha en KMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, **eller** KMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> **og** tilleggssykdom som insulinkrevende DMT2, vanskelig regulerbar hypertensjon, søvnapné eller artrose. Det gjøres i tillegg individuelle undersøkelser av pasienten for å forsikre seg om at pasienten egner seg til operasjon, og er psykisk stabil da mange av operasjonsformene er irreversible, og krever livslang oppfølging (36). Ved OUSA opereres per 2010 bare pasienter over 18 år (32).

Det er komplikasjonsrisiko forbundet med alle operasjoner, også fedmeoperasjoner. Fallhøyden er stor hvis en ellers frisk overvektig får alvorlige komplikasjoner som følge av fedmeoperasjon. De vanligste komplikasjonene er infeksjoner, blodtap og anastomoselekkasje. Risiko og komplikasjonstype avhenger av hvilken fedmeoperasjon man gjennomgår. I dag brukes det fortrinnsvis laparoskopiske metoder (kikkhullsteknikk) fremfor åpen kirurgi. Med laparoskopi går operasjonen raskere, pasienten får kortere liggetid, mindre postoperative smerter og færre komplikasjoner. Pasientene reiser stort sett hjem innen to dager etter at operasjonen har funnet sted. Laparoskopiske metoder krever at kirurgen har lang erfaring og god trening da selve utførelsen er teknisk vanskelig (29;36).

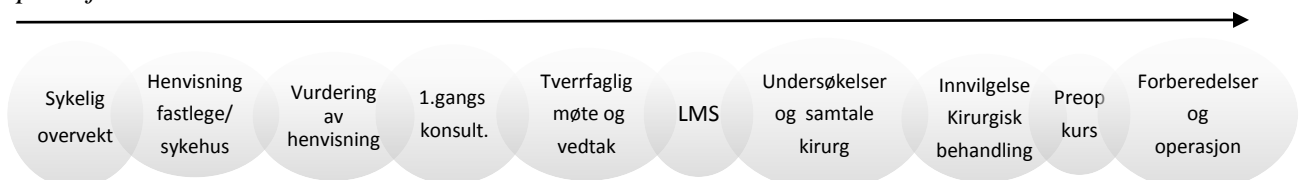
### 1.4.4 Forløpet fra henvisning til kirurgi

Det er lang ventetid for fedmeoperasjon i offentlig sektor. Det kan gå opptil tre år fra pasienten henvises fra sin fastlege til en operasjon finner sted. I mellomtiden er det mye ventetid, men også kurs og konsultasjoner satt sammen av et tverrfaglig team og tidligere opererte. På kursene får pasientene et allsidig tilbud og møter blant annet tidligere opererte. De lærer om kosthold og oppfordres til fysisk aktivitet. På kursene får pasienten god informasjon om operasjon, risiko for komplikasjoner under og etter operasjon, samt

forberedes til livet postoperativt. De informeres også om vanlige plager og bivirkninger etter operasjon (31;32).

Forløpet for de som søker og gjennomgår en operasjon ved OUSA er som følgende (**Figur 6**): Fastlegen eller regionale/lokale sykehus henviser pasienten til vurdering for operasjon. Sykepleiere og kirurger vurderer henvisningene. Pasienten får en individuell konsultasjon hos klinisk ernæringsfysiolog. På denne konsultasjonen tas kostanamnese og pasienten informeres om anbefalt kosthold postoperativt. Pasienten informeres om at de må gå ned 5-10 % i vekt før operasjon. De siste tre ukene før operasjon skal pasientene følge en lavenergidiett på 1000 kcal, 4200 kJ. Dersom pasienten har hatt et vekttap før konsultasjonen med KEF kan vektopprettholdelse frem til lavenergidietten være tilstrekkelig. Det diskuteres i tverrfaglig møte om pasienten er egnet til operasjon. Hvis pasienten godkjennes for operasjon, er neste steg å gjennomføre et obligatorisk ti ukers startkurs på et Lærings- og mestringssenter (LMS). Per i dag er det LMS i Sarpsborg, på Gjøvik og på OUSA. Her får de i løpet av ti ganger, 40 timer totalt, informasjon om kirurgisk og konservativ behandling av fedme, endring av vaner, kropp og fysisk aktivitet, og psykologiske faktorer ved fedme. Dersom pasienten etter LMS-kursene foretrekker konservativ behandling fremfor kirurgi, gis det hjelp til dette. De som ønsker operasjon får etter fullført kurs undersøkelse og samtale med kirurg. Her tas det blod- og pusteprøver samt røntgen av lunger. Det er nå den endelige beslutningen om innvilgelse av kirurgisk behandling tas. Pasienten innkalles til obligatorisk preoperativt kurs, arrangert av klinisk ernæringsfysiologer, og tar for seg det kirurgiske inngrepet og detaljert hvilke konsekvenser en operasjon vil ha i forhold til kostholdet. Etter gjennomført kurs innkalles pasienten til “preoperasjons-poliklinikk”. Pasienten settes på lavenergidiett og blodprøver tas før operasjon. Operasjonen finner deretter sted innen 3-4 uker (31;32).

**Figur 6:** Forløp for vurdering av pasient til fedmeoperasjon ved OUSA, fra henvisning til operasjon.



### **1.4.5 Kosthold etter fedmekirurgi**

Første uken postoperativt skal pasientene spise flytende mat. Deretter følger to uker med moset mat før de igjen kan begynne å spise normal kost. Porsjonsstørrelsene er små, og det må brukes lang tid på måltidene. Det er spesielt fokus på tilstrekkelig inntak av proteiner og væske den første tiden, og et sunt og variert kosthold er viktig for å unngå bivirkninger (38). Bivirkninger som dumping, fettdiare, kvalme, diaré, luft i tarmene og laktoseintoleranse er vanlige etter operasjon. De fleste av disse bivirkningene, med unntak av laktoseintoleransen, vil på sikt gi seg for de fleste (39). Pasienten undersøkes videre av lege og får informasjon av KEF før hjemreise. Deretter kommer pasienten til kontroller og blodprøver hos KEF etter 2 og 6 måneder, 1, 2 og 5 år etter operasjon. På disse kontrollene registreres kroppsvekt, midje- og hofteomkrets og blodprøver tas. Vitamin- og mineralstatus evalueres for eventuelle endringer i kosttilskudd. Det gjennomføres kostanamnese, og pasienten får individuelle mål å jobbe med til neste konsultasjon. Pasientene får tilbud om å delta på ett gruppemøte tredje året postoperativt. I tillegg anbefales det å delta i selvhjelpsgrupper for å opprettholde vekttapet (31;32).

### **1.4.6 Veien videre etter operasjon**

#### **1 til 2 år postoperativt**

Den svenske SOS-studien (Swedish Obese Subjects) viser at det største vekttapet skjer det første året etter operasjonen (39). Vekttapet etter fedmeoperasjon måles i prosent av overvekt over KMI 25; excess weight loss (EWL). Et vekttap på minimum 50 % EWL regnes som vellykket i følge internasjonale kriterier (37). Det er flere årsaker til vekttapet, men alle er ikke forskningsmessig forklart. Et restriktivt inngrep vil føre til redusert energiinntak. Malabsorpsjon av næringsstoffer og forbigåelse av deler av tynntarmen bidrar også til vekttapet (33). Mange av pasientene sliter med overspising preoperativt. Forekomsten av patologisk overspising reduseres etter operasjon (40). Nedsatt appetitt kan skyldes redusert sekresjon av appetittstimulerende hormoner som blant annet ghrelin, og økt sekresjon av metthetsstimulerende hormoner som peptid YY og glukagon-liknende-peptid (GLP-1) (38;41). Dette skjer på grunn av redusert stimuli fra mat og fordi deler av tynntarmen forbigås etter operasjon. Fysisk aktivitet anbefales postoperativt. Dette fører til økt energiforbruk. Et hurtig vekttap kan for mange øke motivasjonen til å fortsette med de gode vanene. Fysisk

aktivitet vil også på sikt hjelpe pasientene med å holde vekten stabil (38).

Bivirkninger etter fedmeoperasjoner kommer ofte av at pasienten spiser eller drikker feil type mat, inntar for store porsjoner, tygger maten for dårlig eller spiser for fort. Bivirkningene kan medføre smerter og ubehag som diaré, tretthet, kaldsvetting, hjertebank og oppkast. Dumping er en av de vanligste ernæringsrelaterte problemene postoperativt. Dumping skjer hovedsakelig etter gastric bypassoperasjon på grunn av manglende pylorus, og fører til at maten tømmes for raskt fra magesekken over i tynntarmen. Symptomene kan deles inn i systemiske og gastrointestinale. De systemiske symptomene er for eksempel hypotensjon, hypoglykemi og synkope. De gastrointestinale symptomene gir en osmotisk reaksjon som kan gi diaré, magesmerter og kvalme. Risikoen for dumping øker ved inntak av sukkerholdige matvarer (38;39;42). Risikoen for ernæringsmessige bivirkninger reduseres i løpet av de 12-18 første månedene (38;43).

### **Etter 2 år postoperativt**

I følge Sjøstrøm et al. har SOS-studien vist at fedmekirurgi er eneste måte å oppnå varig vekttap hos svært overvektige og personer med fedme (44). Men selv etter kirurgisk behandling av fedme er det risiko for ny vektøkning. For å forebygge dette er det viktig å tilby pasientene ekstra oppfølging (6;7;29).

For å lykkes etter operasjon er det nødvendig å tilpasse porsjonsstørrelsene, og velge sunn og mager mat. Fedmeoperasjon er en god hjelp til selvhjelp, men på sikt må pasienten gjøre jobben selv. En varig livsstilsendring er nødvendig for å opprettholde vekttapet. De ”positive” effektene av operasjonen, som gjør at pasienten går ned i vekt, varer i 1-1,5 år etter operasjon. Selv om distale deler av tynntarmen etter hvert tilpasses til å ta opp energigivende næringsstoffer, vil absorpsjonen av vitaminer og mineraler for mange være dårlig resten av livet (45). Erfaringer fra OUSA og andre studier viser at de som har en hyppig måltidsrytme og spiser små porsjonsstørrelser, har lettere for å holde vekten stabil enn de som faller tilbake i gamle uvaner (31;39).

Gastric bypassopererte har i tillegg redusert dødelighet sammenliknet med en kontrollgruppe som ikke ble operert (46). Gastric bypassoperasjon er spesielt gunstig for de med DMT2. Mange blir kvitt DMT2, insulinresistens eller glukoseintoleranse tidlig etter en operasjon.

Bedringen kommer såpass raskt at den ikke kan tilskrives selve vekttapet, men derimot endringer i tarmhormonene (47;48).

## 1.5 Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus er en fellesbetegnelse på en gruppe tilstander som kjennetegnes av forhøyet blodglukosekonsentrasjon (hyperglykemi). Vi skiller i hovedsak mellom type 1 og type 2 diabetes. Diabetes type 1 (DMT1) kjennetegnes ved manglende eller sterkt regulert insulinproduksjon. Årsaken er som oftest autoimmun sykdom hvor de insulinproduserende betacellene ødelegges og behandling består av å gi insulin per injeksjoner. DMT1 står for omtrent 10 % av alle diabetestilfellene i verden. Symptomene kan inntreffe plutselig (15;49;50).

Diabetes type 2 (DMT2) utvikles over tid og oppstår som oftest etter 40 års alderen. DMT2 skyldes at kroppen ikke greier å utnytte insulinet optimalt. Det omtales ofte som insulinresistens som er stadiet før DMT2 inntreffer. Insulinresistens fører til at glukosekonsentrasjonen i blodet stiger fordi glukoseopptaket er redusert. Det oppstår et økt trykk for å produsere mer insulin for å normalisere blodglukosekonsentrasjonen. Pankreas kompenserer så lenge den kan med økt insulinproduksjon. Dette maskerer i begynnelsen insulinresistensen. Med tiden vil betacellene gradvis ødelegges. Insulinproduksjonen reduseres og hyperglykemien viser seg (50;51).

DMT2 utgjør 90 % av alle diabetestilfellene i verden, og behandles med vektreduksjon, fysisk aktivitet, kosthold og diabetesmedikamenter. Vektreduksjon er hensiktsmessig dersom pasienten er overvektig, da det gjør at insulinet fungerer mer effektivt. Fysisk aktivitet øker opptak av glukose i muskel og perifert vev. Kostbehandling fokuseres ofte rundt redusert energiinntak og redusert inntak av raske karbohydrater (50). Behandling med diabetesmedikamenter er tablettar som bedrer insulinsensitiviteten og øker insulinsekresjonen dersom denne er intakt. Insulin tilføres når pankreas ikke lenger greier å produsere nok insulin (49;52). Symptomer er som ved DMT1, men ofte ikke like fremtredende. Dette medfører at mange går med DMT2 i flere år før en diagnose fastsettes, og senskader kan allerede ha oppstått ved diagnosetidspunktet. Inntil nylig ble denne diabetestypen kalt ”gammelmannsdiabetes”, men vi ser i økende grad at stadig yngre overvektige, også barn,

diagnostiseres (15;38). Det finnes andre mindre vanlige undergrupperinger og forstadier av diabetes (9;53), men i denne masteroppgaven vil det være DMT2 som er av spesiell interesse.

## **1.5.1 Symptomer og komplikasjoner av diabetes**

### **Hyperglykemi**

Et av de vanligste symptomene på ubehandlet diabetes er økt urinproduksjon. Ved normale konsentrasjoner av glukose i blodet, vil glukosen reabsorberes i nyrene. Når glukosekonsentrasjonen i blodet nærmer seg det dobbelte av det som er normalt vil nyrenes kapasitet overskrides, og glukose skilles ut i urinen (glykosuri). Dette medfører økt osmotisk effekt og økt urinvolum (polyuri). Polyuri og glykosuri vil på sikt gi redusert blodvolum, blodtrykksfall og nedsatt blodgjennomstrømming i hjernen. Fettnedbrytingen øker og fettstoffsyrerekonsentrasjonen i blodet stiger. Fettstoffsyrereforbrenningen blir ufullstendig og det resulterer i produksjon av ketonstoffer. Dette kan ved fullstendig tap av insulinproduksjon medføre metabolsk acidose som ytterligere forverrer hjernens funksjon og vil hvis det forblir ubehandlet, føre til bevisstløshet, koma og død. Hyperglykemi over tid kan også gi nefro-, nevro- og retinopati, hjerteinfarkt, slag og koldbrann (50;52).

### **Hypoglykemi**

Hypoglykemi vil si at blodglukosekonsentrasjonen synker under normale nivåer. De vanligste symptomene er økt hjerterefrekvens, svette, blekhet og skjelving. Ved langvarig hypoglykemi vil hjerneskade inntre. Behandling går ut på å gi pasienten glukose, enten ved at vedkommende spiser eller ved at det i svært alvorlige tilfeller gis glukose intravenøst (54). Hovedårsaken til hypoglykemi er overdosering av insulin hos diabetikere, men det har i nyere tid kommet frem som et problem hos fedmeopererte postoperativt. Det kan se ut som at de pasientene som før operasjon hadde hyperinsulinisme og var insulinresistent sliter med hypoglykemi etter operasjon. Årsaken er foreløpig ukjent, men kommer trolig av økning av betacellene i pankreas etter operasjon. I USA behandles pasientene ved å fjerne store deler av pankreas for mindre insulinproduksjon (52;54;55).

Hovedsakelig brukes blodglukose og HbA1c som biokjemiske markører. Blodglukose gir oss et akkuratnivå og bør fastende ikke være over 6,1 mmol/L. Referanseverdier er ofte 4,0-6,0

mmol/L. For langtidsmåling av blodglukose brukes glykosylert hemoglobin (HbA1c). HbA1c gir et bilde av hvordan blodglukosekonsentrasjonen har vært de siste 2-3 måneder og bør ligge på 4,0-6,0 % (54). Ved stadfesting av DMT2 benyttes ofte oral glukosebelastningstest (OGTT), og biokjemiske mål som HbA1c og glukose (56;57).

### **Sensskader av ubehandlet og dårlig kontrollert diabetes**

Diabetes vil dersom blodsukkeret er dårlig regulert over tid skade mikro- og kardiovaskulære systemer. Mikrovaskulære komplikasjoner inkluderer retino-, nevro- og nefropati (51;52).

*Diabetisk retinopati* er hovedårsaken til blindhet i verden, og oppstår på grunn av langvarig skade på de små blodkarene i retina. Etter 15 år med DMT2 har omtrent 2 % blitt blinde og rundt 10 % utvikler dårlig syn. *Diabetisk nevropati* er skade på nervene som følge av diabetes, og 50 % av de med DMT2 vil bli affektert. De vanligste symptomene på begynnende nevropati er smerte, nummenhet eller svakhet i føtter og hender. Nevropatien kan føre til manglende sensorisk følsomhet, autonom dysfunksjon og amputasjoner. Kombinert med redusert blodgjennomstrømning vil nevropati øke risikoen for fotsår og amputeringer av ekstremiteter. *Diabetisk nefropati* er en av hovedårsakene til nyresvikt, og 10-20 % av de med DMT2 dør av dette (50;52;53).

De kardiovaskulære komplikasjonene gjør at diabetespasienter har økt risiko for utvikling av hjerte- og karsykdommer. Hyperglykemi og dårlig regulert blodglukose er assosiert med økt risiko for kardiovaskulære sykdommer hos pasienter med DMT2 (52). Rundt 50 % av diabetikere vil dø av kardiovaskulær sykdom, hovedsakelig slag og infarkt, og total risiko for å dø dersom du har diabetes er nesten dobbelt så stor som de uten diabetes (50).

### **1.5.2 Diabetes type 2 i Norge og verden**

WHO har anslått at 90 % av DMT2 kan forhindres ved livsstilsendringer (50). De siste 30 årene har daglig energiinntak økt med 10 %, mens daglig fysisk aktivitet har sunket både på arbeid og i fritiden (19). Statistisk sentralbyrå anslår at 130 000 nordmenn har diagnostisert DMT2, men minst like mange kan tenkes å ha udiagnostisert DMT2. Diabetesinsidensen er dårlig kartlagt og ikke beregnet statistisk. Med en økende andel eldre i befolkningen øker også antall diabetes pasienter (58).



Diabetesinsidensen er i følge Wild et al. forespeilet å øke eksponentielt til 366 millioner innen 2030 (59). WHO anslår at 220 millioner mennesker har diabetes, og de forventer en dobling innen 2030. Videre antar WHO at antall dødsfall forårsaket av DMT2 vil øke med mer enn 50 % de neste ti årene dersom intet drastisk gjøres. De slår også fast at så mange som opp til 2,9 millioner dødsfall hvert år er forårsaket av diabetes eller diabetesrelaterte senskader (50).

### **1.5.3 Risikofaktorer for Diabetes Type 2**

Det finnes både påvirkelige og upåvirkelige risikofaktorer for utvikling av DMT2. En person kan være predisponert for DMT2 ved de upåvirkelige faktorene, men det er ikke gitt at man utvikler sykdommen. Det kan man styre ved de påvirkelige faktorene. De upåvirkelige faktorene inkluderer genetikk, intrauterint miljø, pasienter med tidligere svangerskapsdiabetes og alder (50;51;53). Familiehistorie er viktig, og det er mye felles DMT2 hos tvillinger, sterk influering av familiehistorie og etnisitet. Suboptimalt intrauterint miljø under graviditet og lav fødselsvekt (< 2500 g) gir økt risiko for DMT2, overvekt og fedme som voksen. Risikoen for DMT2 øker med økende alder. De påvirkelige faktorene omfatter blant annet livsstilsfaktorer som fedme og overvekt, inaktivitet og kosthold (51).

### **1.5.4 Overvekt og diabetes**

Det er enighet i at økt inntak av energitette matvarer og nedsatt energiforbruk bidrar til utviklingen av fedme. Det er likevel ikke fullt forstått hvordan fedmen påvirker den systemiske metabolismen (51;60). Fettvevet er et endokrint vev som påvirker systemisk metabolisme ved sekresjon av ikke-estriserte fettsyrer, glyserol, hormoner og proinflammatoriske proteiner. Med fedme endres fettvevets metabolisme og struktur: Produksjonen av adiponectin hemmes, og sekresjonen av ikke-estriserte fettsyrer og proinflammatoriske cytokiner øker. Dette er et mønster som kan bidra til insulinresistens. Disse sammenhengene bidrar spesielt i intra-abdominal fettvev og derfor til abdominal fedme (60). Også fysisk inaktivitet bidrar til DMT2 (51). DMT2 og overvekt er nært koblet, og det er bred enighet om at overvekt øker risikoen betraktelig for DMT2 (9;50;51).

Per i dag er diabetes en kronisk sykdom som vil følge pasienten livet ut. Behandlingen går ut på å kontrollere blodsukkeret. Diabetes er en ”usynlig sykdom” med symptomer man kan ignorere over lang tid, og dersom det skjer, kan metabolske senskader oppstå (52;60).

### 1.5.5 Diabetes og fedmekirurgi

Fedmekirurgi er et bedre alternativ for å oppnå og opprettholde ønsket vektreduksjon, og for å få kontroll på glukosemetabolismen enn konservativ behandling (47;48;61). Bedring av DMT2 sees hos 80–98 prosent av overvektige etter fedmekirurgi. Årsaken til bedringen i glukosemetabolismen er ikke fullt forstått, og skjer ofte få dager etter operasjon, før pasienten har oppnådd noe særlig vektreduksjon (62).

Forskere tror effekten blant annet kommer av endringer i den entero-insulære aksens. Den entero-insulære aksens påvirkes delvis av interaksjonen mellom de insulinotropiske hormonene; glukoseavhengige-insulinotropiske-polypeptidet (GIP) og glukagon-liknende-Protein-1 (GLP-1), og av adiponectin og leptin. De to sistnevnte ser ut til å spille en viktig rolle i forhold til insulinresistens, men deres rolle er avhengig av fett- og vekttap. De spiller en større rolle i den langsiktige bedringen av blodglukosen. GIP og GLP-1 øker derimot rett etter operasjon (63). Deres funksjoner inkluderer sekresjon av insulin, hemming av glukagon og somatostatin, bevaring av  $\beta$ -celle masse og forsinket ventrikkeltømming. Det er disse funksjonene som gjør dem viktige i behandling av DMT2 (62;64).

Det er som nevnt usikkert hvilke endringer i tarmen som gjør at glukosemetabolismen bedres, men i flere studier omtales to mekanismer som samarbeider når det gjelder glukosemetabolismen og insulinresistens: Energirestriksjon og vekttap. Ved restriktive operasjoner reduseres energimengden som inntas, og dermed reduseres påvirkningen på den entero-insulære aksens (64;65). De operasjonene som i tillegg kobler vekk deler av tarmen påvirker også den entero-insulære aksens ved å sørge for at næringsstoffene ikke kommer ned i den proksimale tarmen. Dermed reduserer påvirkningen på den entero-insulære aksens ved at “ufordøyd” mat fraktes til de mer distale delene av tarmen. Alle fedmeoperasjonene leder til vekttap og dermed tap av fettmasse. Det betyr mindre utskillelse av adipocytokiner som påvirker insulinresistens. Gumbs et al mener at årsaken til den raske bedringen i glukosemetabolismen kommer av energirestriksjon, og den langsiktige bedringen på grunn av mindre fettmasse, og endring i sekresjon av adipocytokiner (64). Bedringen i glukosekonsentrasjonen er derfor en kombinasjon energirestriksjon, reduksjon i fettmasse, og den økte GLP-1 og GIP utskillelsen som ikke er relatert til vekttapet, men på grunn av den kirurgiske prosedyren (61;64).

Vekttapet etter gastric bypassoperasjon påvirker ikke bare DMT2. Også risikoen for hjerte- og karsykdommer kan reduseres. Hypertensjon og dyslipidemi ble også bedret etter operasjon. Risikoen for å få en av de overnevnte tilstandene ble redusert fra 37 % preoperativt til 18 % tre år postoperativt. Batsis et al. konkluderte med at fedmeoperasjon bør vurderes for å forebygge hjerte- og karsykdomsrisikoen, spesielt til pasienter med fedme grad 2 og 3 (66).

Konservativ behandling ga mindre bedring i kroniske ko-morbiditeter som DMT2, hypertensjon, lipidforstyrrelser og hjerte- og karsykdommer enn fedmekirurgi (67). Fedmekirurgiske metoder har vist seg å fremme langsiktig vektnedgang for de med sykkelig overvekt og fedme, og fjerner eller bedrer fedme relaterte ko-morbiditeter (66;68). En vektreduksjon når man er overvektig påvirker også livskvaliteten (69). Tidligere var det antatt at en vektreduksjon på 5-10 % av kroppsvekten var tilstrekkelig for å redusere risikofaktorer for hjerte- og karsykdom. SOS-studien fant nylig at vekttapet trolig må være enda større dersom bedringen i risikofaktorer, og helsegevinstene fra vekttapet skal vare (70). Ved ny vektøkning øker risikoen for tilbakefall av overvektsrelaterte sykdommer. For å oppnå helsegevinstene er det nødvendig med opprettholdelse av deler av vekttapet (16).

## **1.6 Livsstilsstudien ved OUSA og SOS-studien**

Den svenske SOS-studien har gitt viktige bidrag til mye av den kunnskapen vi har om fedmekirurgi i dag. Det er en prospektiv, ikke-randomisert intervensjonsstudie som har inkludert 4047 deltakere med fedme. Deltakerne ble delt i to grupper; konservativ vektnedgang og de som gjennomførte fedmeoperasjon. Til nå har studien publisert resultater ti år etter operasjon, men planlegger også publiseringer 15-20 år etter operasjon (44). Det har de siste årene kommet frem at ny vektøkning etter fedmeoperasjon er relativt vanlig, og flere studier viser liknende resultater som SOS-studien (69;71).

Livsstils-intervensjonsstudien ved OUSA, heretter kalt Livsstils-studien, er bygget på funnene fra SOS-studien hvor man fant en ny vektøkning 2-10 år etter operasjon (43;44). Dette, og egne erfaringer fra overvektspoliklinikken på OUSA var årsaken for oppstart av Livsstils-studien (31). Hovedformålet med studien var å undersøke om ekstra oppfølging av gastric bypassopererte pasienter 1,5–2,5 år postoperativt kan bidra til bedre helseprofil og mindre vektøkning enn en kontrollgruppe som fulgte standard kontroller på OUSA i tillegg til to individuelle konsultasjoner i forbindelse med deltakelse i prosjektet. Alle deltakerne i

Livsstils-studien har gjennomgått gastric bypassoperasjon ved OUSA 1,5–2,5 år før inklusjon.

Studien gikk over flere år og innsamling av data har foregått i tre puljer. Fire masterstudenter fra Universitetet i Oslo samlet over en tre års periode inn en rekke antropometriske og biokjemiske mål, kostdata og spørreskjema om fysisk aktivitet og livskvalitet fra deltakerne ved studiestart og ved senere oppfølginger. Intervensjonsgruppen får i tillegg til dagens regime ved OUSA tilbud om å delta på totalt 16 gruppemøter over en to års periode. Masterstudentene har ansvar for de første syv møtene.

### **Hovedstudiens hovedmål:**

1. Undersøke sammenhengen mellom kosthold, fysisk aktivitet, diabetes og vekt 2 år etter gastric bypassoperasjon.
2. Undersøke om fedmeopererte som i en 2 års periode får ekstra oppfølging unngår vektøkning i større grad enn kontrollgruppen
3. Undersøke sammenhengen mellom vitamin D og utvikling av diabetes type 2
4. Undersøke om vektendring påvirker livskvaliteten
5. Sammenlikne endring i energiinntak og fysisk aktivitetsnivå før og etter intervensjon, samt undersøke om det er forskjell i energiinntak og fysisk aktivitetsnivå mellom intervensjons- og kontrollgruppen
6. Undersøke om fedmeopererte som i en 2 års periode får ekstra oppfølging har flere helsegevinster enn kontrollgruppen
7. Undersøke om biomarkører kan brukes til å identifisere hvem som er i risiko for ny vektøkning etter operasjon.

Masterprosjektene omfatter varierende utvalg av data fra studiestart, etter 4 og 12 måneder og har fokus på ulike temaer som DMT2, hjerte- og karsykdommer, fysisk aktivitet og livskvalitet.

## 2 Hensikt og problemstillinger

### 2.1 Hensikt med masteroppgaven

Hensikten med masteroppgaven var å undersøke om ekstra oppfølging i grupper over 4 måneder kan forebygge ny vektøkning, og vurdere endringer i diabetesmarkører med fokus på DMT2. Masterstudenten ønsket å se om diabetesmarkørene og antropometriske mål endret seg fra de preoperative målingene, til studiestart og etter 4 måneder. Masteroppgaven undersøkte også kosten til gruppene, og kosten ble vurdert mot eventuelle endringer i antropometriske mål. Intervensjonsgruppen i pulje 1 ble i tillegg undersøkt i forhold til kostdata og endringer fra studiestart til 12 måneder.

### 2.2 Problemstillinger

1. Undersøke om ekstra oppfølging reduserer risikoen for ny vektøkning etter gastric bypassoperasjon når studiestart er 1,5-2,5 år postoperativt:
  - a. Etter 4 måneder
  - b. Etter 12 måneder hos et underutvalg i intervensjonsgruppen (pulje 1).
2. Kartlegge hvor mange som har DMT2 ved studiestart sammenlignet med preoperativt med hensyn til:
  - a. Endring i HbA1c og glukose fra preoperativt til studiestart.
  - b. Endring i HbA1c og glukose fra studiestart til 4 måneder.
  - c. Endring i HbA1c og glukose fra studiestart til etter 12 måneder hos intervensjonsgruppen (pulje 1).
  - d. Om endringene er i tråd med redusert bruk av diabetesmedikamenter
  - e. Remisjon av DMT2.
3. Kartlegge energiinntaket, og særlig vektlegge næringsstoffer som kan bidra til vektøkning.
  - a. Undersøke om inntak av energi og energifordeling var lik i intervensjons- og kontrollgruppen ved studiestart.
  - b. Undersøke om intervensjonsgruppens energiinntak og energifordeling er endret fra studiestart til etter 12 måneders oppfølging (pulje 1).

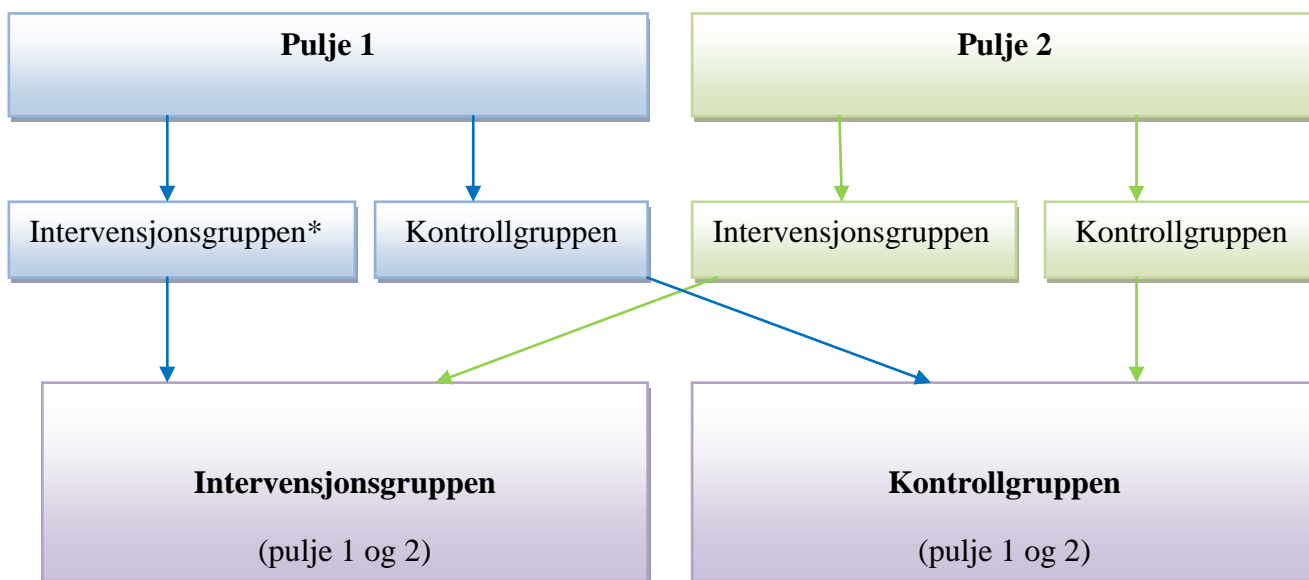
# 3 Design, utvalg og metode

## 3.1 Design

Masteroppgaven er del av en prospektiv randomisert intervensjonsstudie med ekstra oppfølging i grupper over to år for halvparten av deltakerne. Den andre halvparten av deltakerne fikk tradisjonell oppfølging ved OUSA og to individuelle konsultasjoner ved studiestart og etter 4 måneder. Hovedstudien ble godkjent av Personvernombudet i april 2008 og av Regionale komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk og biobankregisteret i juni 2008. Alle deltakerne signerte samtykkeskjemaer ved studiestart.

Siden deler av data som brukes i denne masterstudien er innhentet av tidligere masterstudent Rose-Linn Bø vil det bli presisert der pulje 1 har gjort noe annerledes enn pulje 2. **Figur 7** viser en forenklet oversikt over utvalget.

**Figur 7:** Pulje 1 og 2 fordelt til intervensjons- og kontrollgruppen.



\*intervensjonsgruppen i pulje 1 følges til og med 12 måneder.

## 3.2 Utvalg og rekruttering

### Inklusjonskriterier

Tilbudet om deltakelse ble gitt til alle som var operert med gastric bypass på OUSA innenfor aktuell operasjonsperiode. Studiedeltakerne som inngår i masteroppgaven ble inkludert høsten 2008 og 2009, som pulje 1 og 2. Pulje 1 ble inkludert av daværende masterstudent Rose-Linn Bø, pulje 2 av masterstudent Ingrid Oldertrøen. De som ble inkludert i pulje 1 ble fedmeoperert i perioden januar 2006 til juni 2007, mens de som ble inkludert i pulje 2 ble fedmeoperert i perioden januar 2007 til juni 2008. Data fra både pulje 1 og 2 inngår i masteroppgavens resultater.

### Eksklusjonskriterier

Siden intervensjonen gikk ut på gruppemøter, ble personer som ikke behersket norsk ekskludert fra studien, da de ville fått dårlig utbytte av gruppemøtene og informasjonen som ble gitt. Immobiler pasienter, som ikke ville kunne delta på den fysiske delen av gruppemøtene, ble også ekskludert. Pasienter som deltok i andre prosjekter på OUSA eller hadde opplevd alvorlige komplikasjoner etter fedmeoperasjon ble også ekskludert.

### Rekruttering

*Tabell 3* og *Figur 8* viser at rekruttering av pulje 1 og 2 har foregått tilnærmet likt. Den eneste forskjellen er ulike tidspunkt for oppstart av studien i det informasjonsbrev og informasjonsmøter som ble sendt etter sommerferien i 2008, mens rekrutteringen startet før ferien året etter.

Mastersstudentene for pulje 1 og 2 sendte invitasjonsbrev (*Vedlegg 1*) til 399 gastric bypassopererte pasienter operert på OUSA i tidsrommet januar 2006 til juni 2008. Til sammen 77 deltakere svarte at de ønsket å delta på informasjonsmøtet. Masterstudenten ringte deretter til pasienter i pulje 2, som hadde fått tilsendt informasjonsbrev, for å rekruttere flere til informasjonsmøtene. Forespørselen ble sendt ut i mai 2008 og 2009 og ringerunden ble foretatt første uken i juni 2009 for pulje 2. Interesserte ble oppfordret til å melde sin interesse via e-post eller telefon til masterstudenten.

### 3.3 Datainnsamling og metode

Det ble holdt informasjonsmøter på OUSA. Totalt ønsket 113 personer å delta i prosjektet. Av de som møtte på informasjonsmøtene ønsket alle, med unntak av ni personer, å delta i studien.

Kostdagbøker(*Vedlegg 2*) og bildehefte(*Vedlegg 3*) ble gitt til deltakerne. Under informasjonsmøtet ble det gitt både muntlig og skriftlig informasjon om studien, samt detaljert veiledning om utfylling av kostdagbøkene (*Vedlegg 4*). Etter møtet ble det avtalt tidspunkt for individuelle målinger og blodprøver. Masterstudenten ringte deltakerne en uke før avtalte time for å avklare eventuelle spørsmål om utfylling av kostdagbøkene. Deltakerne ble samtidig minnet om å møte fastende og medbringe ferdig utfylte skjemaer til den individuelle konsultasjonen. Deltakerne ble også oppfordret til å kontakte masterstudenten på e-post eller telefon dersom de skulle ha spørsmål.

**Tabell 3:** Tidspunkt i henholdsvis pulje 1 og 2 for forespørsel om deltakelse i studien, informasjonsmøter og innhenting av kostdata, antropometriske og biokjemiske mål.

	Pulje 1	Pulje 2
Invitasjon sendt per brev	august 2008	mai 2009
Informasjonsmøter	2 møter august-september 2008	4 møter juni og august 2009
<b>Studiestart</b> Innhenting av kostdata, medisinbruk, antropometriske og biokjemiske mål	september 2008	august 2009
<i>Gruppemøte 1-7</i>	september 2008-januar 2009	september 2009-januar 2010
<b>4 måneders kontroll</b> Innhenting av medisinbruk, antropometriske og biokjemiske mål	februar 2009	februar 2010
<i>Gruppemøte 8-12</i>	februar-juni 2009	
<b>12 måneders kontroll*</b> Innhenting av kostdata, medisinbruk, antropometriske og biokjemiske mål	september 2009	

\*Kun intervensjonsgruppen fra pulje 1 følges opp frem til 12 måneder.

#### 3.3.1 Randomisering og innhenting av data ved studiestart og etter 4 og 12 måneders oppfølging

Her følger beskrivelse av hvordan datainnsamlingen ble gjort i pulje 2. Dersom noe ble gjort annerledes i pulje 1 blir dette kommentert.



Randomiseringen til intervensjons- og kontrollgruppen ble gjort på slutten av de individuelle konsultasjonene. På konsultasjonene ble det tatt blodprøver, innsamling av kostdagbøker og individuelle målinger. **Tabell 3** gir en nærmere beskrivelse av hvilke målinger og data som ble samlet inn. På bakgrunn av kjønn og prosentvis vekttap ble deltakerne randomisert til intervensjons- eller kontrollgruppen. En cut-off verdi på 66 % EWL ble brukt ved randomiseringen. Verdien ble valgt på bakgrunn av statistiske analyser av fedmeopererte gjort på OUSA fordi dette er gjennomsnittlig vekttap 1 og 2 år etter operasjon ved OUSA (31). Deltakerne fikk beskjed etter den individuelle konsultasjonen om hvilken gruppe de ble randomisert til. KEF Eline Birkeland utarbeidet randomiseringslister med hjelp av statistiker ved OUSA.

**Kontrollgruppen:** Antropometriske mål: Kroppsvekt, fettprosent, KMI, midje- og hofteomkrets og blodprøver ble registrert ved inklusjon og etter 4 måneder. Kostdagbøkene ble fylt ut ved inklusjon. Deltakerne fulgte utenom dette dagens regime (30;31) for fedmeopererte pasienter på OUSA. Det var ønskelig at kontrollgruppen fulgte vanlig regime i størst mulig grad og de innkalles derfor ikke til innsamling av data før ved studieslutt etter 24 måneder. Medisinbruken til begge gruppene ble registrert preoperativt fra journal, ved studiestart og etter 4 måneder. Registrering ved studiestart ble gjentatt for pulje 1 etter 12 måneders intervensjon.

**Intervensjonsgruppen:** Samme prosedyrer som kontrollgruppen ved inklusjon og etter 4 måneder. Etter 12 måneders intervensjon ble det tatt nye blodprøver. Antropometriske mål ble registrert og kostdagbøker fylt ut. Deltakerne kunne delta på opptil 7 gruppemøter de første 4 månedene, deretter 5 møter de neste 5 månedene.

Masterstudenten var ansvarlig for de individuelle konsultasjonene, gruppeundervisningen, utførte antropometriske mål og bearbeidet blodprøver. Det inkluderte pipettering, ordning av reagensrør ogfølging av deltakerne til blodprøver etter den individuelle konsultasjonen. Se **Tabell 3** for nærmere beskrivelse av datainnsamlingen.

### **3.3.2 Antropometriske mål**

Masterstudenten hentet preoperativ vekt, høyde og dato for operasjonen fra pasientens journal før den individuelle konsultasjonen. Pasientens høyde ble målt dersom denne ikke var

tilgjengelig i journal. Midje- og hoftemål ble målt to ganger, og et gjennomsnitt av disse ble brukt i analysene. Kroppsvekt og fettprosent ble målt én gang.

Kroppsvekt og fettprosent ble målt på Tanita fettprosentmåler av merket BC-418MA. Den måler kroppsvekt, fettprosent, fettmasse, fettfri masse og muskulatur og har kapasitet på 200 kg, og veier til nøyaktig 100 g. Fettprosent måles ved hjelp av bioelektrisk impedans teknikk ([www.tanita.com](http://www.tanita.com)). KMI berghenes på bakgrunn av pasientens vekt og høyde. Pasientene ble veid uten ytterklær, sko og sokker. For riktige beregninger må vekten ha bar hud på platene. Det ble trukket fra 1 kg for klær på alle målinger. På gruppemøtene ble deltakerne i intervensjonsgruppen veid uten ytterklær og sko, på en Seca Alpha, modell 770, som måler kroppsvekten til nærmeste 100 g. Midje- og hoftemåls ble målt med midjemål til nærmeste halve centimeter. Midjen ble målt der omkretsen av livet er størst. Hofteomkretsen ble målt i høyden ved trochanter major.

### 3.3.3 Biokjemiske parametre

Deltakerne ble bedt om å møte fastende fra klokken 22.00 kvelden før avtalt konsultasjon. De ble bedt om å utsette inntak av medikamenter og kosttilskudd hvis mulig, samt ikke drikke vann to timer før blodprøvetakingen, tygge tyggegummi, røyke, snuse, spise pastiller eller annet i fasteperioden. Hormonlaboratoriet på OUSA gjennomførte blodprøvetakingen og ga masterstudenten opplæring i pipettering. Blodprøvene som omtales i denne masteroppgaven er HbA1c og glukose, og omtales samlet heretter som diabetesmarkører. Analysene ble gjort av sentrallaboratoriet på OUSA.

### 3.3.4 Kostregistrering

Deltakerne registrerte før studiestart kostinntaket i fire sammenhengende dager, fortrinnsvis onsdag til lørdag ved hjelp av en prekodet kostdagbok (**Vedlegg 2**), med tilhørende bildehefte for å anslå porsjonsstørrelser (**Vedlegg 3**). En kostdagbok ble fylt ut for hver registreringsdag. Kostdagboken var inndelt i fem tidsrammer fra 06.00-10.00, 10.00-14.00, 14.00-18.00, 18.00-22.00 og 22.00-06.00. Denne inneholdt 277 typiske matvarer og drikke for et norsk kosthold. Hver matvaregruppe ble avsluttet med et åpent felt hvor deltakerne kunne legge til matvarer eller retter som ikke fantes i heftet. For hver mat- eller drikkevare krysset deltakeren av for mengde i forhold til bildestørrelse, angitt porsjonsstørrelse eller enhet (glass, teskje, spiseskje,

brødkivetykkelse og lignende). Kostdagbøkene og bildeheftet ble delt ut på informasjonsmøtene etter gjennomgang og demonstrasjon av utfylling. Deltakeren fikk også skriftlig veiledning i utfylling av kostdagboken. Deltakerne fra pulje 1 fikk etter 12 måneders intervensjon tilsendt kostdagbøker, bildehefter og skriftlig veiledning i posten før den individuelle konsultasjonen.

Deltakerne ble oppfordret til å spise så normalt som mulig. Deltakerne fikk i tillegg utdelt et hjelpearke (*Vedlegg 5*) for å midlertidig notere ned mat og drikke dersom kostdagboken ikke var tilgjengelig.

Ferdig utfylte kostdagbøker ble kontrollert ved rask gjennomgang under den individuelle konsultasjonen, og deretter skannet ved hjelp av Teleform program versjon 6.0 (Datascan Oslo, Norge). Åpne felter og kosttilskudd ble kodet og inkludert i de endelige analysene. I tillegg til deltakerne i pulje 2, leverte 21 deltakere fra intervensjonsgruppen i pulje 1 ferdig utfylte kostdagbøker 12 måneder etter inklusjon. Til sammen bearbeidet masterstudenten kostdagbøker fra 80 deltakere da noen ikke leverte kostdagboken. Daglig energi- og energifordeling ble beregnet med kostberegningssystemet KBS versjon 7.0, 2004 ved bruk av matvaredatabasen AE10. Matvaredatabasen er basert på offisiell matvaretabellen fra 2006 ([www.matvaretabellen.no](http://www.matvaretabellen.no)), utvidet med verdier lånt fra andre kilder. KBS er et program utviklet ved Avdeling for ernæring ved Universitetet i Oslo.

### **3.3.5 Gruppeundervisning og intervensjon**

Deltakerne i intervensjonsgruppen ble delt inn i en dag- og en kveldsgruppe avhengig av tidspunktet som passet best for deltakeren. Det var flere deltakerne som ønsket å møtes på dagtid, fra klokken 13.00-15.00, og færre enn ti deltakere som ønsket å delta på kveldsmøtene fra klokken 18.00-20.00. Møtet ble delt inn i to deler; en kursdel på 1-1,5 time og en aktivitetsdel på 30 minutter, begge ble ledet av masterstudenten. På hvert gruppemøte var det tid for spørsmål og diskusjon.

Deltakerne ble oppfordret til å øke sin fysiske aktivitet til 30 minutter fysisk aktivitet hver dag. Dette ble fulgt opp ved at masterstudenten innledet flere av møtene med å høre om hvordan det gikk med aktivitetene. Aktivitetsdelen på gruppemøtene var en gåtur utendørs hvor deltakerne kunne bruke staver disponert av OUSA. Dersom det ikke ble gåtur, ble

deltakerne oppfordret til å være i fysisk aktivitet når de kom hjem eller dagen derpå. Annet fagpersonell ble benyttet til gruppemøtet om fysisk aktivitet. De andre gruppemøtene ble ledet av masterstudenten. Masterstudenten tok, i tillegg til de planlagte temaene, også opp temaer som deltakerne var opptatt av. KEF Eline Birkeland og daværende masterstudent Rose Linn Bø benyttet elementer fra Ingela Melins Obesitas bok (72), og pasienterfaring fra OUSA som veiledning da de utarbeidet gruppeforelesningene til pulje 1 (31). De la spesiell vekt på bevisstgjøring av valg deltakerne tar. Masterstudenten tilpasset forelesningene, og delte i tillegg ut flere oppskriftshefter som ble godt mottatt. Rose-Linn Bø var behjelpelig med å fortelle hva som burde bli endret i forhold til 2008, og erfaringer fra tidligere gruppemøter ble tatt med i vurderingen. Deltakerne fikk utdelt en oversikt over hvilke temaer som skulle tas opp og dato for de kommende gruppemøtene. Hvis noen av deltakerne var forhindrede fra å komme, tok masterstudenten med forrige møtes gruppemøtenotater til dem, slik at de kunne holde seg oppdatert. Masterstudenten delte også ut ekstra materiale som sunne og annerledes oppskrifter og artikler, fra blant annet populærlitteratur som Aftenposten, Kvinner & Klær og Dagbladet, hvor fedmeopererte pasienter fortalte sin historie. I tillegg ble det snakket mye om plastisk kirurgi, et tema som opptok deltakerne svært mye.

Masterstudenten oppfordret deltakerne til å danne selvhjelpsgrupper spesielt når møteregelmessigheten avtok etter 4 måneder. Flere av deltakerne utvekslet e-postadresser slik at de kunne ha kontakt på fritiden og møtes også utenom møtene. På alle møtene ble det servert kaffe, te, vann og oppskåret frukt. Dagen før møtet fikk deltakerne påminnelse om gruppemøtet med SMS om tid, sted og tema for møtet. De som hadde oppgitt e-postadresse fikk en e-postvarsel i tillegg.

I 2008 var det gruppemøter annenhver uke. Våren 2009 var møtehyppigheten redusert til én gang per måned. Våren 2009 ble det bare gjennomført møter på dagtid.

### **Gruppemøte 1: Informasjon, presentasjon av temaer, bli kjent**

Møtet startet med at alle ble veid individuelt på et eget rom. Deltakerne ble kjent med hverandre og fylte ut en motivasjonsliste med mål og forventninger for deltakelse i studien. Deltakerne fortalte litt om seg selv, når de var operert, hvor de kom i fra og erfaringer etter operasjonen. Positive eller negative erfaringer fra tidligere gruppemøter på OUSA ble diskutert. Masterstudenten fortalte om seg selv, kort om masteroppgaven og om forventninger

til deltakerne i forhold til gruppedynamikk og deltakelse. De neste seks møtene temaer ble kort presentert og informasjon om hva som skjer utover høsten ble gitt. Listen over temaer og datoer ble gitt til alle som var til stede, og sendt per post til de som ikke møtte.

## **Gruppemøte 2: Fysisk aktivitet del 1**

Det første av to gruppemøter om fysisk aktivitet ble holdt av KEF og stipendiat Kirsti Bjerkan som har bred erfaring med treningsveiledning. Bjerkan innledet møtet med å snakke om viktigheten av å være fysisk aktiv og definere hva fysisk aktivitet er. Trening trenger ikke å være en løpetur på et treningssenter, men like gjerne en gåtur i skogen. Deretter ble det samtale om hva deltakerne gjorde for å holde seg i aktivitet og hvor ofte. Videre ble det snakket om hvordan man kan unngå tidsklemmen. Deltakerne ble motivert til endring og fysisk aktivitet hver dag. Erfaringer fra deltakere som har lykket med å være fysisk aktive ble delt med gruppen. Møtet ble avsluttet med kurs i stavgang.

## **Gruppemøte 3: Fett**

Deltakerne fikk utdelt hver sin skritteller av merket Eco CO<sup>2</sup> Pedometer, og fikk instruksjon i bruk av denne. Masterstudenten ga opplæring i og gjennomgang av hvordan den stilles inn. Deltakerne som var godt kjent med skrittellere var behjelpelig med å dele erfaringer og hjelpe deltakere som ikke hadde brukt skritteller tidligere. Deltakernes skrittlengde ble målt ved at de gikk 10 meter og telte antall skritt.

Videre fikk deltakerne en forelesning om fett og ulike fett-typer. Deltakerne fikk utdelt et oppskriftshefte, og fikk råd om hvordan redusere fettinntaket. Oppskriftsheftet inneholdt både sunne alternativer, og mindre sunne alternativer, som de kunne gjøre sunnere. Det ble satt fokus på hva et fettfattig produkt er, og hvilke valg de kan gjøre i hverdagen for å få mindre mettet fett i kosten. Bilder og smørpakker ble brukt for å illustrere hvor mye energi som kunne spares ved å velge en lettere variant. At lettprodukter ikke alltid var det beste alternativet ble presisert med eksempler som at lettrømme er fetere enn vanlig kesam.

Ulike kosttilskudd ble gjennomgått i forbindelse med hvor mye omega-3 fettsyrer de inneholdt, og hvor mye kroppen trenger.

## **Gruppemøte 4: Frukt, fiber, grønnsaker og fysisk aktivitet del 2**

Gruppemøte 4 var en fortsettelse av gruppemøte 2. Hjemmeoppgaver og arbeidsoppgaver gitt av Bjerkan på gruppemøte 2, ble gjennomgått. Resten av Bjerkans forelesning ble gjennomgått og eventuelle spørsmål ble besvart.

I tillegg til fysisk aktivitet ble det også fokusert på hva slags type og mengde frukt og grønt deltakerne spiste og hvorvidt de inkluderte ”5 om dagen”. Fiber ble også diskutert og det ble snakket om grovheten på brød og knekkebrød, og forskjell på flerkorn- og fullkornsprodukter. Oppskriftshefter og tips til hvordan øke fiber- og grønnsaksinntaket ble utdelt.

## **Gruppemøte 5: Høytidsmat**

Møtet ble holdt i november for å forsøke å komme julebordene i forkjøpet, og det handlet mest om julemat og drikke. Det ble gjennomgått hvor energirik julematen kan være, og hvilke valg som kan tas for å gjøre den lettere. Energiinnholdet til den vanligste julematen ble gjennomgått; ribbe, pinnekjøtt, lutefisk, kalkun, julepølse, julelaks, juletorsk, samt småkaker, sjokolade, marsipan, kransekake og ulike drikke, både med og uten alkohol. Masterstudenten ga råd om hvilke endringer som kunne gjøres for å senke energiinntaket. Hensikten var ikke å forby julematen, men å bevisstgjøre hvor lett mye julemat kan bidra til vektøkning, hvis man ikke er observant og øker den fysiske aktiviteten tilsvarende. Masterstudenten delte også ut en liste med oversikt over hvor lang tid det ville ta å forbrenne de ulike julemåltidene, drikkene, kakene og julegodteriet. Det ble lagt vekt på å bevisstgjøre deltakerne om hvor mange høytids- og helligdager det blir i løpet av året, og at valgene de tar faktisk får betydning for kroppsvekten.

## **Gruppe 6: Lettprodukter**

Møtet startet med at vi snakket om julebord de hadde vært på siden forrige møte, og om deltakernes erfaringer. Det ble innledningsvis snakket om fysisk aktivitet, og hvordan det opplevdes å gå ut i kulda for å trene.

Masterstudenten tok opp hva et lettprodukt er og hva som skal til for at et produkt kan kvalifisere seg til å bli kalt et ”lettprodukt”. At det har benevnningen lett betyr ikke at det er sunt. Dette er en utbredt misforståelse. Selv om et produkt er sukkerfritt betyr det ikke at det er fettfritt. Det ble vist eksempler på hvor mye en overvektig person kan gå ned ved å bytte til

lettere produkter uten å gjøre andre endringer, og at hele familien har godt av å velge lettprodukter. Det ble også undervist i hvordan lese ingredienslisten og varedeklarasjon på matvarer for å luke ut misvisende informasjon

### **Gruppe 7: Nyttårsforsetter**

Masterstudenten innledet møtet med å snakke om hvordan julen hadde gått og hvilke erfaringer og opplevelser deltakerne hadde hatt med kostholdet. Det ble forelest om et helsefremmende kosthold for å forebygge vektøkning og utdelt flere sunne oppskrifter. Etter møtet ble det planlagt tid for de individuelle konsultasjonene.

## **3.4 Statistisk bearbeiding av data**

Masterprosjektet omfatter data innhentet før operasjon og data fra studiestart, etter 4 og 12 måneders oppfølging. Hovedstudien ønsker å se en forskjell i vektøkning mellom gruppene på minimum 2,5 kg fra studiestart til studieslutt etter 2 år. Statistiker Lien My Diep har gjort disse beregningene. Siden vi ikke har noen tilsvarende studier å sammenlikne med, er det usikkert hvilke standardavvik man kan forvente. Statistisk beregning er gjort på forventet forskjell i vektendring. Det antas at det kan være stor variasjon mellom gruppene og det tas utgangspunkt i standardavvik på 5 kg, styrke på 80 % og 5 % sannsynlighet for type 1 feil. Med utgangspunkt i disse tallene hadde vi behov for 80 deltakere i hver gruppe, totalt minst 160 deltakere i hovedstudien.

PASW Statistics 18.0 og Microsoft Excel ble brukt til statistisk bearbeiding, analyser og figurer. Alle tester var tosidige, og ble vurdert som signifikante dersom p-verdien ( $p \leq 0,05$ ). Verdier for p-verdi  $>0,05 - 0,10$  ble definert som tendens til signifikans (76). Vurdering av normalfordeling ble gjort ved histogram og normal Q-Q plot.

### **Kontinuerlige data**

Forskjeller i utfallsvariabler mellom intervensjons- og kontrollgruppen ble analysert ved uavhengig t-test for normalfordelte variabler, og Mann-Whitney U test når variabelen ikke er normalfordelt. Endringer innad i gruppene ble analysert ved bruk av Paret t-test for normalfordelte variabler, eller ved Wilcoxon Signed rank nummer test når utvalget ikke var normalfordelt, eller når mange ekstremverdier var til stede. Viste én av gruppene

normalfordeling, og den andre ikke, har ikke-parametriske tester blitt valgt i videre analyser dersom disse gruppene skulle sammenliknes. Ved korrelasjonstester er Pearsons koeffisiens brukt når data viste normalfordeling, og Spearman hvis data ikke var normalfordelte. Ved parametrisk tester er resultater i tekst og tabeller gitt som gjennomsnitt (standard avvik), og noen ganger også som 95 % konfidensintervall. Ikke parametriske tester har svar gitt som median (25- og 75-persentiler).

## Kategoriske data

Kategoriske data ble testet med kji-kvadrattest.

Ved beskrivelse av data fra studiestart er alle deltakerne med. Ved beskrivelse av endring er kun de som har fullført, inkludert i analysene. Masterstudenten har under analysene ekskludert deltakerne parvis. Dette ble gjort på grunn av lite datamateriell. Det ble ikke fortatt noen andre justeringer. Ved normalfordeling ble det utført parametriske tester i analysene. Ved ikke-normalfordelte data ble det utført ikke-parametriske tester.

Mifflins formel ble brukt til å beregne basal metabolsk rate (BMR) da denne anbefales til overvektige og fete personer (73):

BMR=

$9,99 (\text{vekt i kg}) + 6,25 (\text{høyde i cm}) - 4,92 (\text{alder}) + 166 (\text{mann} = 1 \text{ og kvinne} = 0) - 161$

BMR-faktor ble regnet ut ved å dele gjennomsnittlig energiinntak (kJ) fra fire kostdagbøker på BMR. Det ble beregnet cut-off verdier for under- og overrapportering på individ og gruppenivå med utgangspunkt i Goldberg og Blacks formler (74):

$\text{BMR-faktor} > \text{PAL} \times \exp [\text{s.d.}_{\min} \times (S/100)/\sqrt{n}]$

$\text{BMR faktor} < \text{PAL} \times \exp [\text{s.d.}_{\max} \times (S/100)/\sqrt{n}]$

$S = \sqrt{(CV^2_{wEI}/d) + CV^2_{wB} + CV^2_{tP}}$

PAL	1,55
s.d. <i>min</i>	-2
s.d. <i>max</i>	2
$CV^2_{wEI}$	23
$CV^2_{wB}$	8,5
$CV^2_{tP}$	15



Det ble valgt verdier for variasjon i energiinntak innen samme person, variasjon i fysisk aktivitet mellom personer, og variasjon i BMR innen samme person i henhold til det som foreslås av Black et al. Fysisk aktivitetsnivå ble valgt etter antakelser om et relativt lavt aktivitetsnivå (74).

Ved studiestart var øvre og nedre cut-off verdier henholdsvis individ 2,35 og 1,02, og gruppenivå 1,64 og 1,46. Etter 12 måneders data er cut-off verdier på gruppenivå beregnet på 21 deltakere og var da henholdsvis 1,69 og 1,41. Deltakere med BMR-faktorer over og under øvre og nedre cut-off verdi ble ansett som henholdsvis over- og underrapportører. Resten av deltakerne ble ansett som akkuratrapportører.

## 4 Resultater

### 4.1 Beskrivelse av utvalget

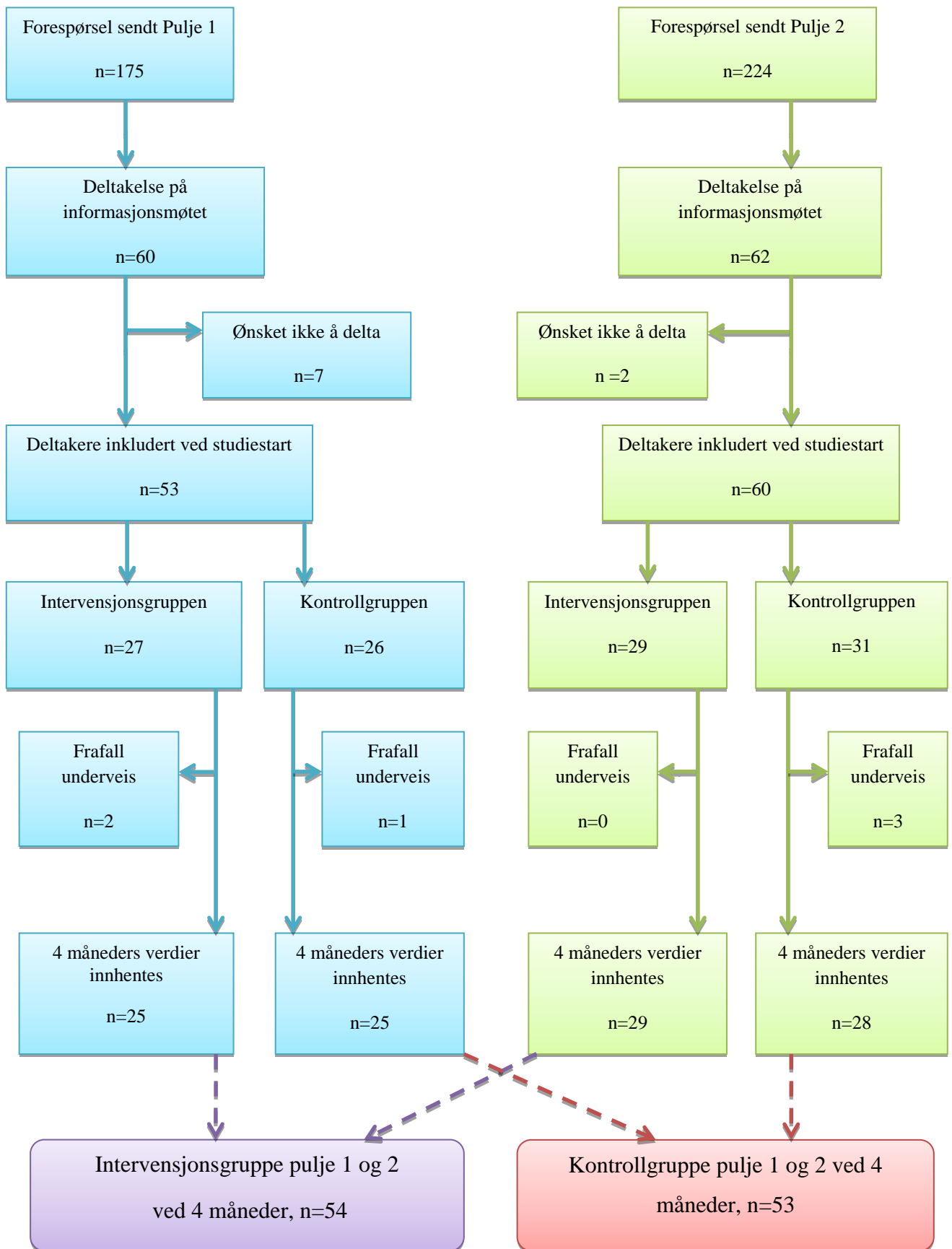
Det ble randomisert 56 deltakere til intervensjonsgruppen. I løpet av de første to månedene trakk to deltakere seg. Biokjemiske mål til ytterligere tre av deltakerne mangler ved 4 måneders innsamling. Frem til 12 måneder hadde totalt 6 deltakere fra intervensjonsgruppen trukket seg, og data er beregnet på 21 deltakere.

Det ble randomisert 57 deltakere. Av disse trakk 3 deltakere trakk seg før innhenting av 4 måneders data. I tillegg ble 1 deltaker ekskludert ved studiestart da han ikke oppfylte inklusjonskriteriene. Dette skjedde etter innsamling av antropometriske- og biokjemiske mål, men før innhenting av kostdata. Kostdata mangler på ytterligere 2 deltakere. Etter 4 måneder har vi data fra 53 deltakere.

**Figur 8** viser at det totalt ble samlet inn preoperative verdier og studiestart for 113 deltakere. Ved 4 måneders data forelå det verdier for 107 deltakere, mens det for 12 måneders data forelå verdier for 21 deltakere. Kostdata ved studiestart er beregnet for 110 deltakere. Se **Tabell 3** for beskrivelse av hvilke data som samles på de ulike tidspunktene. **Figur 8** viser studiens flytskjema for pulje 1 og 2, og **Tabell 4 og 5** gir nærmere beskrivelse av utvalget.

Det var 92 % av deltakerne ved studiestart som fullførte til 4 måneder. I pulje 1 gjennomførte 78 % av de opprinnelige 27 deltakerne i intervensjonsgruppen som gjennomførte 12 måneders intervensjon.

**Figur 8:** Flytskjema for studieperioden til pulje 1 og 2.



## 4.2 Preoperative kliniske data og vektutvikling frem til studiestart

Totalt ble 113 gastric bypassopererte pasienter inkludert i masterprosjektet. **Tabell 4** viser utvalget i pulje 1 og 2.

**Tabell 4:** *Kjønn, alder, preoperativ vekt og høyde for deltakerne i pulje 1 og 2 fordelt i intervensjons- og kontrollgruppen, samt vekttap frem til studiestart.*

	Pulje 1, n=53		Pulje 2, n=60	
	Intervensjonsgruppen n=27	Kontrollgruppen n=26	Intervensjonsgruppen n=29	Kontrollgruppen n=31
Kvinner, antall (%)	23 (85 %)	23 (89 %)	20 (69 %)	19 (61 %)
Menn, antall (%)	4 (15 %)	3 (11 %)	9 (31 %)	12 (39 %)
Alder <sup>1</sup> , år	43 (8,4)	43 (9,2)	44,9 (9,2)	46,1 (8,7)
Høyde <sup>1</sup> , cm	170,2 (8,8)	169,5 (9,6)	173,4 (7,0)	173,3 (10,0)
Preoperativ vekt <sup>1</sup> , kg	130,2 (20,9)	130,3 (22,8)	133,1 (19,1)	133,1 (20,0)
Preoperativ KMI <sup>1</sup> , kg/m <sup>2</sup>	44,7 (4,7)	44,9 (5,1)	44,3 (5,6)	44,4 (5,8)
Tap av ≥ 66 % av overvekt, n	16 (59 %)	15 (58 %)	19 (66 %)	19 (61 %)
Tap av < 66 % av overvekt, n	11 (41 %)	11 (42 %)	10 (34 %)	12 (39 %)

<sup>1</sup> verdier er gitt som gjennomsnitt (standard avvik).

Det var ingen signifikante forskjeller mellom intervensjons- og kontrollgruppen ved studiestart (**Tabell 5**).

**Tabell 5:** *Beskrivelse av intervensjon- og kontrollgruppen fra pulje 1 og 2 ved studiestart.*

	Intervensjonsgruppen n=56	Kontrollgruppen n=57	P-verdi*
Kvinner, <i>antall</i>	43 (77 %)	42 (74 %)	
Menn, <i>antall</i>	13 (23 %)	15 (26 %)	
Alder ved studiestart, <i>år</i>	43,8 (8,8)	44,7 (9,0)	0,61
Høyde, <i>cm</i>	171,8 (8,0)	171,6 (10,1)	0,64
Preoperativ vekt, <i>kg</i>	131,7 (19,9)	131,5 (21,2)	0,95
Preoperativ KMI, <i>kg/m<sup>2</sup></i>	44,5 (5,2)	44,6 (5,5)	0,92
HbA1c <sup>2</sup> , <i>%</i>	5,5 (5,2 – 5,7)	5,4 (5,1 – 5,7)	0,39
Glukose <sup>2</sup> , <i>mmol/L</i>	5,1 (4,8 – 5,6)	5,0 (4,8 – 5,4)	0,72
Tap av ≥ 66 % av overvekt, <i>n</i>	35 (62 %)	35 (61 %)	
Tap av < 66 % av overvekt, <i>n</i>	21 (38 %)	23 (39 %)	

\*p-verdier viser forskjell mellom gruppene ved studiestart.

Verdier er gitt som gjennomsnitt (standard avvik) dersom ikke annet er oppgitt.

<sup>2</sup> Verdier gitt som median (25-persentil – 75-persentil).

Ved studiestart hadde 61 % av deltakerne mistet  $\geq 66$  % av overvekten. **Tabell 6** viser at begge gruppene hadde signifikant reduksjon i kroppsvekt, KMI og diabetesmarkører fram til studiestart.

**Tabell 6:** Intervensjons- og kontrollgruppens utvikling preoperativt til studiestart vedrørende vekt, KMI og diabetesmarkører.

	Intervensjonsgruppen n=56			Kontrollgruppen n=57		
	Preoperativ	Studiestart	p-verdi*	Preoperativ	Studiestart	p-verdi*
Vekt, kg	131,7 (19,9)	92,4 (17,4)	p<0,001	131,8 (21,2)	92,8 (18,1)	p<0,001
KMI, kg/m <sup>2</sup>	44,5 (5,1)	31,2 (5,0)	p<0,001	44,6 (5,4)	31,4 (5,1)	p<0,001
HbA1c <sup>2</sup> , %	5,8 (5,4 – 6,2)	5,5 (5,2 – 5,7)	p<0,001	5,7 (5,3 – 6,5)	5,4 (5,1 – 5,7)	p<0,001
Glukose <sup>2a</sup> , mmol/L	5,5 (5,0 – 6,4)	5,1 (4,8 – 5,6)	p<0,001	5,5 (5,0 – 6,4)	5,0 (4,8 – 5,4)	p<0,001

\*p-verdier for forskjell innad i intervensjons- og kontrollgruppen preoperativt til studiestart.

Verdier gitt som gjennomsnitt (standard avvik) dersom ikke annet er oppgitt.

<sup>2</sup> verdier gitt som median (25-persentil – 75-persentil).

<sup>a</sup> n =56

Som vist i **Tabell 9** var det ikke signifikante forskjeller mellom gruppene preoperativt og ved studiestart. I begge gruppene var det deltakere med ekstremverdier. Selv ved eksklusjon av de to høyeste og laveste verdiene for kroppsvekt var det ingen signifikante forskjeller mellom gruppene ved studiestart (**Tabell 9**). Maksimalt vekttap fram til studiestart var henholdsvis 80,2 kg og 66,5 kg i intervensjon- og kontrollgruppen, mens det minste vekttapet var på henholdsvis 15,7 kg og 18,7 kg.

#### 4.2.1 Kostdata registrert ved studiestart

Det var ingen signifikante forskjeller med hensyn til inntak av energi og energigivende næringsstoffer mellom gruppene ved studiestart. **Tabell 7** viser energifordeling og energiinntak i intervensjons- og kontrollgruppen ved studiestart.

**Tabell 7:** Energifordeling og energiinntak i kosten ved studiestart i intervensjons- og kontrollgruppen.

	Intervensjonsgruppen n=56	Kontrollgruppen n=54	p-verdi*
Energi, kJ	7051 (5365 - 9014)	6633 (5458 - 8520)	0,89
Protein <sup>1</sup> , E %	17,9 (3,1)	18,5 (4,6)	0,46
Fett <sup>1</sup> , E %	35,4 (7,1)	34,9 (6,9)	0,73
Karbohydrater <sup>1a</sup> , E %	42,9 (6,4)	43,4 (6,1)	0,69
Tilsatt sukker, E %	8,3 (5,4 – 11,8)	7,3 (4,1 – 11,0)	0,45
Alkohol, E %	0,0 (0,0 – 5,7)	0,0 (0,0 – 3,0)	0,39

Verdier er gitt som median (25-persentil – 75-persentil) dersom ikke annet er oppgitt.

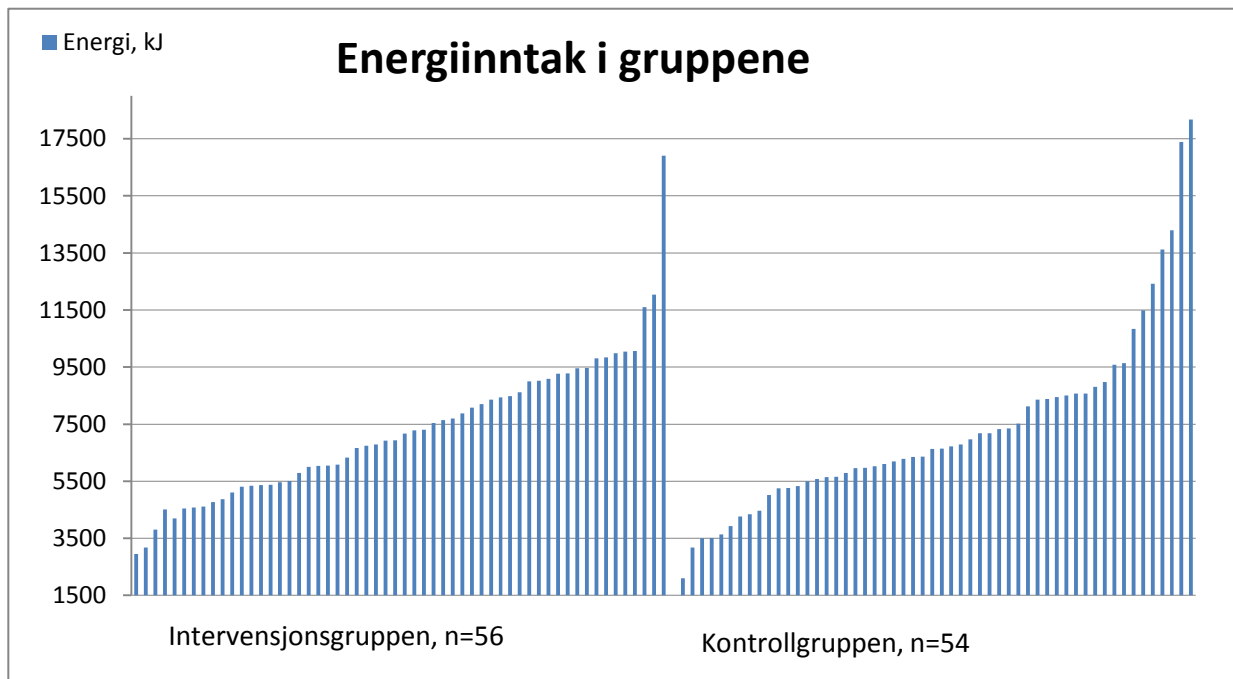
<sup>1</sup> Verdier gitt som gjennomsnitt (standard avvik), og som 95 % Konfidensintervall.

\*p-verdier for forskjellen mellom intervensjons- og kontrollgruppen.

<sup>a</sup> Karbohydrat er inkludert fiber.

**Figur 9** viser at det er store individuelle forskjeller i energiinntak innad i gruppene. Høyeste energiinntak i intervensjons- og kontrollgruppen var henholdsvis 16 911 og 18 178 kJ, og laveste var henholdsvis 3178 og 2101 kJ.

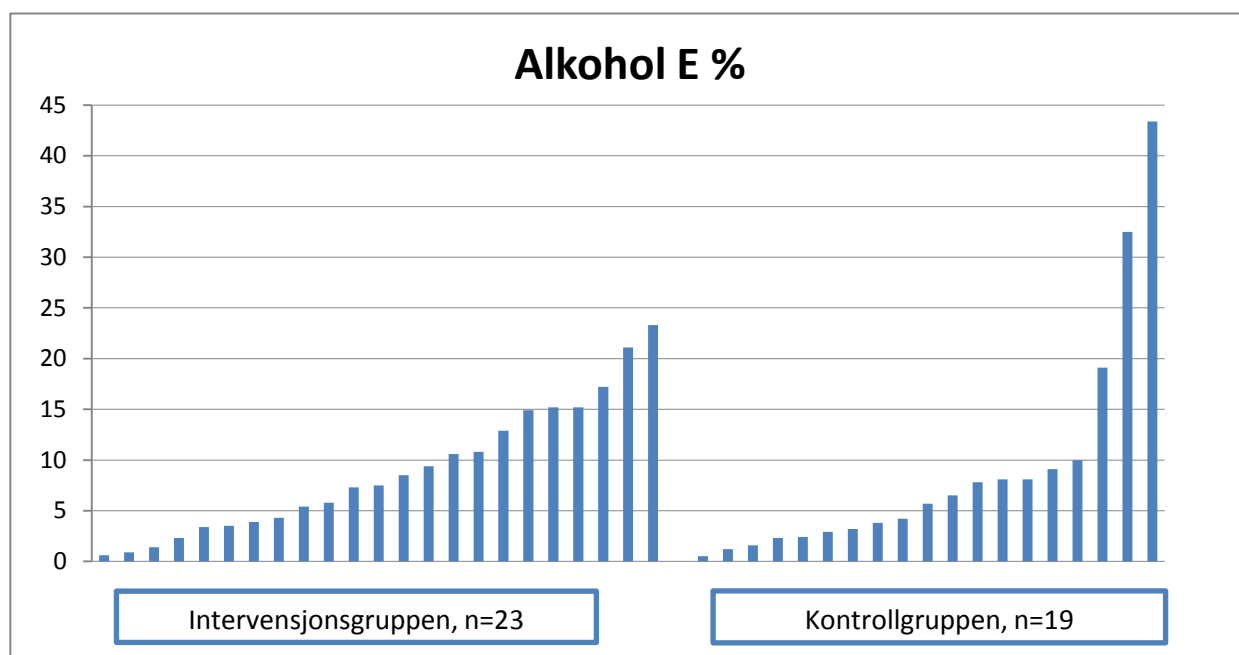
**Figur 9:** Gjennomsnittlig daglig energiinntak hos deltakerne i intervensjons- og kontrollgruppen.



Hver stolpe representerer en deltaker fordelt på intervensjons- og kontrollgruppen.

Kostens innhold av tilsatt sukker varierte i intervensjonsgruppen fra 0,0-34 E% og i kontrollgruppen fra 0,3-19 E%. Det var store individuelle variasjoner i alkoholinntak. Totalt 38 % av deltakerne har drukket alkohol i løpet av kostregistreringen. I intervensjonsgruppen drakk 41 % av deltakerne alkohol, og i kontrollgruppen var tilsvarende tall 35 %. Én av deltakerne i intervensjonsgruppen hadde et alkoholinntak som utgjorde 23 E% av det totale energiinntaket. Høyeste andel i kontrollgruppen var 43 E% alkohol. Ved de høyeste verdiene, både på energiinntak og E% alkohol, har deltakerne selv klassifisert dagen og inntaket som unormal, blant annet fordi de var på fest. Det er ikke forskjell mellom gruppene i antall deltakere som drakk alkohol i løpet av kostregistreringen ( $p=0,81$ ). Se **Figur 10** for nærmere beskrivelse av alkoholinntak hos deltakerne som i løpet av 4 dagers kostregistrering inntok alkohol.

**Figur 10:** Fordeling av alkoholinntak hos deltakere i intervensjon- og kontrollgruppen som konsumerte alkohol ved studiestart gitt som prosent av totalt energiinntak.



Hver stolpe representerer en deltakers gjennomsnittlige E % inntak av alkohol i henholdsvis intervensjon- og kontrollgruppen.

Av de som drakk alkohol i intervensjonsgruppen utgjorde alkoholinntaket 8 % av det totale energiinntaket, mens tilsvarende tall i kontrollgruppen var på 6 %. De to høyeste verdiene er observert i kontrollgruppen. Deltakerne med disse verdiene har klassifisert dagene som unormale.

Deltakerne med høyest alkoholinntak er ikke blant de som hadde høyest inntak av energi. Det er likevel positiv korrelasjon mellom energi- og fettinntak ( $R=0,19$ ), og mellom energi- og alkoholinntak ( $R=0,16$ ) innad i gruppene.

Det ble ikke funnet signifikante forskjeller mellom antall deltakere som under- og akkuratrapporterer i intervensjons- og kontrollgruppen, ( $p=0,194$ ), og heller ikke mellom under- og overrapportering i gruppene ( $p=1,00$ ). **Tabell 8** viser fordelingen av over-, under og akkuratrapportører i de to gruppene.

**Tabell 8:** Over-, under- og akkuratrapportører ved studiestart i intervensjons- og kontrollgruppen.

	Intervensjonsgruppen n=56	Kontrollgruppen n=54
Overrapportører	0 (0 %)	1 (2 %)
Underrapportører	28 (50 %)	34 (63 %)
Akkuratrapportører	28 (50 %)	19 (35 %)

På gruppenivå var gjennomsnittlig BMR-faktor i intervensjonsgruppen 1,03 og i kontrollgruppen 1,04. Begge grupper ligger under nedre cut off verdi (1,46). Det foregår dermed underrapportering også på gruppenivå.



## 4.3 Resultater etter 4 måneder

### 4.3.1 Antropometriske mål

*Tabell 9* viser at det ikke var forskjell mellom gruppene i antropometriske mål etter 4 måneders intervensjon.

**Tabell 9:** Endringer mellom gruppene preoperativt, ved studiestart og etter 4 måneder.

	Intervensjonsgruppen n=54	Kontrollgruppen n=53	p-verdi*
<b>Vekt (kg)</b>			
Preoperativ	132,2 (19,7)	131,6 (21,3)	0,89
Studiestart <sup>2</sup>	91,9 (82,8 – 101,2)	89,6 (77,8 – 105,6)	0,79
4 måneder <sup>2</sup>	93,3 (82,8 – 102,3)	88,9 (78,6 – 106,2)	0,75
Δ Preoperativ - studiestart	-39,1 (13,6)	-38,8 (11,5)	0,91
Δ Studiestart – 4 måneder	<b>0,9 (3,0)**</b>	0,5 (3,2)	0,47
<b>KMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
Preoperativ	44,5 (5,2)	44,3 (5,3)	0,83
Studiestart	31,3 (5,0)	-13,0 (3,6)	0,90
4 måneder <sup>2</sup>	30,7 (28,6 – 102,6)	30,3 (27,3 – 35,8)	0,77
Δ Preoperativ – studiestart	-13,1 (4,4)	-13,0 (3,6)	0,90
Δ Studiestart – 4 måneder <sup>2</sup>	<b>0,4 (-0,5 – 1,2)**</b>	0,2 (0,6 – 0,7)	0,41
<b>Fettprosent (%)</b>			
Studiestart <sup>2</sup>	36,0 (31,0 – 40,1)	33,2 (26,8 – 40,1)	0,32
4 måneder <sup>2</sup>	36,7 (33,6 – 40,6) <sup>3</sup>	33,3 (28,0 – 40,8) <sup>4</sup>	0,21
Δ Studiestart – 4 måneder	<b>0,7 (2,2)<sup>3**</sup></b>	0,5 (2,3) <sup>4</sup>	0,65
<b>Midjeomkrets (cm)</b>			
Studiestart	106,7 (13,9)	106,4 (12,8)	0,93
4 måneder <sup>2</sup>	107,0 (97,8 – 113,8) <sup>5</sup>	106,0 (96,8 – 116,8) <sup>3</sup>	0,91
Δ Studiestart – 4 måneder <sup>2</sup>	0,3 (-2,6 – 3,4) <sup>5</sup>	0,0 (-3,0 – 3,2) <sup>3</sup>	0,76
<b>Hofteomkrets (cm)</b>			
Studiestart	112,5 (11,3)	112,5 (12,7)	0,98
4 måneder	112,3 (11,5) <sup>5</sup>	112,0 (12,4) <sup>3</sup>	0,89
Δ Studiestart – 4 måneder	-0,4 (4,4) <sup>5</sup>	-0,3 (4,8) <sup>3</sup>	0,93
<b>Midje/Hofte-ratio</b>			
Studiestart <sup>2</sup>	0,9 (0,9 – 1,0)	0,9 (0,9 – 1,0)	0,85
4 måneder	0,95 (0,09) <sup>5</sup>	0,95 (0,09) <sup>3</sup>	0,30
Δ Studiestart – 4 måneder	-0,01 (0,04) <sup>5</sup>	-0,01 (0,05) <sup>3</sup>	0,81

Verdier er gitt som gjennomsnitt (standard avvik) dersom ikke annet er oppgitt.

<sup>2</sup> Verdier er gitt som median (25-persentiler – 75-persentiler).

\*p-verdi er forskjell mellom intervensjons- og kontrollgruppen.

\*\* signifikant forskjell fra studiestart til 4 måneder.

Δ= endring mellom gitte tidspunkt.

Negativt fortegn betyr reduksjon, positivt fortegn betyr økning. <sup>3</sup> n=52, <sup>4</sup> n=51, <sup>5</sup>n=53.

Det ble funnet signifikante forskjeller etter 4 måneders intervensjon i kroppsvekt, KMI og fettprosent i intervensjonsgruppen. I intervensjonsgruppen har kroppsvekten økt med 0,9 kg ( $p=0,027$ ), KMI med  $0,4 \text{ kg/m}^2$  ( $p=0,036$ ) og fettprosenten med 0,7 % ( $p=0,023$ ). Det er ingen signifikante forskjeller innad i kontrollgruppen. Se **Tabell 9** for nærmere beskrivelse. Dersom en deltakers kroppsvekt ikke varierer mer enn 2,3 kilo anses kroppsvekten som stabil (75). Antall deltakere med stabil kroppsvekt og vektendring er vist i **Tabell 10**. Den største vektøkningen i henholdsvis intervensjons- og kontrollgruppen var på 6 og 7 kg, mens de største vekttapene var på henholdsvis 7,2 og 9,5 kg.

**Tabell 10:** Deltakere i intervensjons- og kontrollgruppen med stabil vekt, vektøkning og vektreduksjon etter 4 måneder.

	Intervensjonsgruppen n=54	Kontrollgruppen n=53	Totalt n=107
Stabil vekt $\pm 2,3$ kg	28 (52 %)	27 (51 %)	55 (51 %)
Gått ned $\geq 2,3$ kg	8 (15 %)	10 (19 %)	18 (17 %)
Gått opp $> 2,3$ kg	18 (33 %)	16 (30 %)	34 (32 %)

Halvparten av deltakerne har holdt en stabil vekt etter 4 måneder. Det er flere deltakere som har økt i vekt i løpet av 4 måneder enn de som har redusert vekten. Det er ikke signifikant forskjell mellom gruppene i forhold til hvor mange som har økt eller redusert vekten etter 4 måneder ( $p=0,77$ ).

En fedmeoperasjon regnes som vellykket dersom pasienten går ned over 50 % EWL (37).

**Tabell 11** gir en oversikt over hvor mange deltakere i gruppene som ved studiestart og etter 4 måneder hadde opprettholdt eller hatt et vellykket vekttap. Det var ingen forskjell mellom gruppene og i antall deltakere som hadde oppnådd  $\geq 50$  % EWL etter 4 måneder ( $p=0,47$ ).

**Tabell 11:** Antall deltakere i intervensjons- og kontrollgruppen med prosentvis vektnedgang ved studiestart og etter 4 måneder.

	Studiestart		4 måneder	
	Intervensjonsgruppen n=54	Kontrollgruppen n=53	Intervensjonsgruppen n=54	Kontrollgruppen n=53
EWL $\geq$ 50 %	45 (83 %)	43 (81 %)	43 (80 %)	44 (83 %)
EWL < 50 %	9 (17 %)	10 (19 %)	11 (20 %)	9 (17 %)

**Tabell 12** gir en oversikt over KMI utviklingen, og viser antall deltakere i ulike KMI-kategorier fra normalvektig og opp til fedme preoperativt, ved studiestart og etter 4 måneder.

**Tabell 12:** Fordeling av KMI hos deltakerne i intervensjons- og kontrollgruppen preoperativt, ved studiestart og etter 4 måneder.

KMI, kg/m <sup>2</sup>	Preoperativt		Studiestart		4 måneder	
	Intervensjon n=54	Kontroll n=53	Intervensjon n=54	Kontroll n=53	Intervensjon n=54	Kontroll n=53
$\leq$ 24,9	0	0	4 (7 %)	5 (9 %)	2 (4 %)	3 (6 %)
25 - 29,9	0	0	19 (35 %)	19 (36 %)	21 (39 %)	22 (42 %)
30 - 34,9	0	0	21 (39 %)	14 (26 %)	19 (35 %)	14 (26 %)
35 - 39,9	10 (19 %)	12 (23 %)	6 (11 %)	12 (23 %)	10 (18 %)	10 (19 %)
$\geq$ 40	44 (81 %)	41 (77 %)	4 (7 %)	3 (6 %)	2 (4 %)	4 (7 %)

Intervensjon er forkortelse for intervensjonsgruppen, kontroll for kontrollgruppen.

#### 4.3.2 Gruppemøter og vektutvikling i pulje 1 og 2

I følge **Tabell 13** var det relativ lik oppmøteprosent i pulje 1 og 2. Begge puljene fulgte det samme mønsteret med færre deltakere jo lengre ut i studien vi kommer.

**Tabell 13:** Oppmøte i intervensjonsgruppene i pulje 1 og 2 fordelt på dag- og kveldsmøter.

	Pulje 1, n=27				Pulje 2, n=29			
	Antall	Dag	Kveld	Oppmøte, %	Antall	Dag	Kveld	Oppmøte, %
Gruppemøte 1	20	13	7	<b>74</b>	26	16	10	<b>90</b>
Gruppemøte 2	20	13	7	<b>74</b>	21	13	8	<b>72</b>
Gruppemøte 3	13	7	6	<b>48</b>	17	12	5	<b>59</b>
Gruppemøte 4	15	9	6	<b>56</b>	14	8	6	<b>48</b>
Gruppemøte 5	12	9	3	<b>44</b>	13	8	5	<b>45</b>
Gruppemøte 6	11	11	0	<b>41</b>	13	10	3	<b>45</b>
Gruppemøte 7	11	9	2	<b>41</b>	11	8	3	<b>38</b>
Gj. snitt oppmøte	15	10	5	<b>56</b>	16	11	5	<b>55</b>

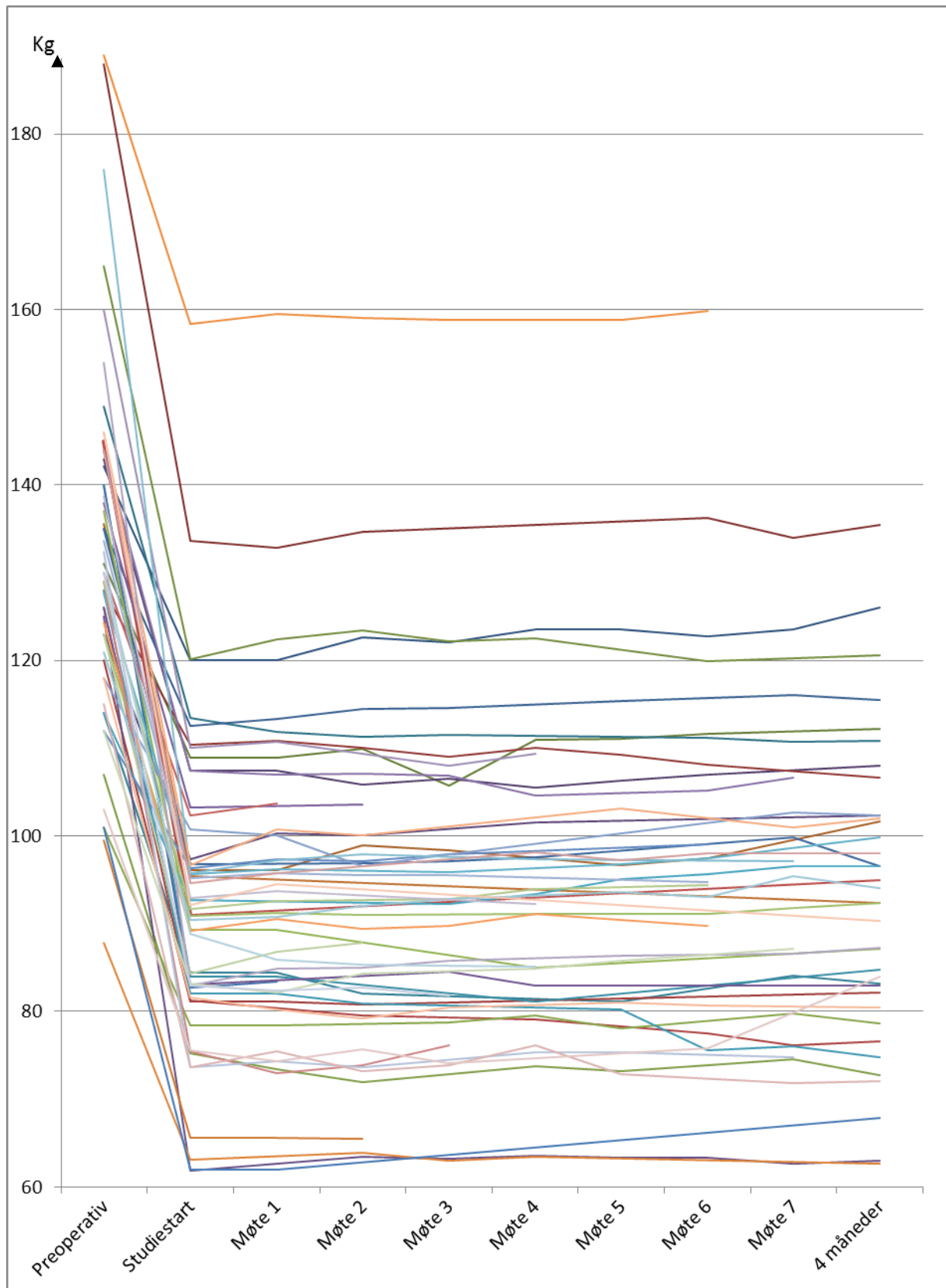
I pulje 1 har én deltaker deltatt på alle gruppemøtene, mens i pulje 2 var det ingen som deltok på alle møtene. Det var gjennomgående de samme personene som deltok på gruppemøtene. Fire deltakere var kun på første gruppemøte, men møtte opp til 4 måneders kontroll. Se **Tabell 13 og 14** for nærmere beskrivelse av deltakelse på gruppemøtene.

**Tabell 14:** Antall gruppemøter deltakerne i intervensjonsgruppene i pulje 1 og 2 møtte på.

	Frekvens (prosent)		
	Pulje 1	Pulje 2	Pulje 1 og 2
Ingen møter	1 (4 %)	0 (0 %)	1 (2 %)
1 møte	1 (4 %)	3 (10 %)	4 (8 %)
2 møter	2 (9 %)	4 (14 %)	6 (12 %)
3 møter	4 (16 %)	2 (7 %)	6 (11 %)
4 møter	5 (20 %)	9 (31 %)	14 (26 %)
5 møter	7 (30 %)	6 (21 %)	13 (25 %)
6 møter	4 (18 %)	5 (17 %)	9 (17 %)
7 møter	1 (4 %)	0 (0 %)	1 (2 %)
<b>Frekvens</b>	<b>25</b>	<b>29</b>	<b>54</b>

**Figur 11** viser vektutvikling preoperativt og etter 4 måneders intervensjon hos intervensjonsdeltakerne i pulje 1 og 2. Preoperativ vekt er tatt 1,5-2,5 år før studiestart. Fra og med studiestart til 4 måneders intervensjon er det gjort vektmålinger hver 14. dag dersom deltakeren har deltatt på gruppemøtene. De som ikke har fullført 4 måneders intervensjon er med i figuren, og vises da til og med siste måling de har vært med på.

**Figur 11:** Vektutvikling hos intervensjonsgruppen til og med 4 måneders intervensjon.

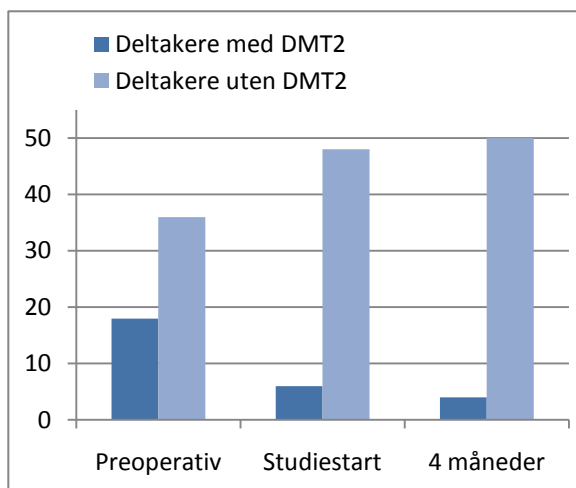


### 4.3.3 DMT2, diabetesmarkører og medisinbruk

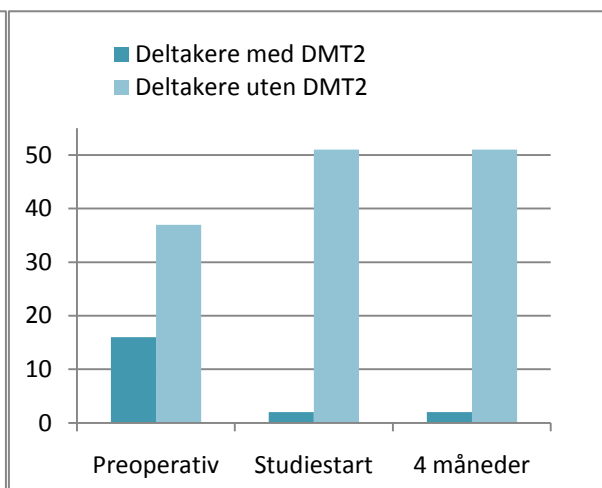
Før operasjon hadde 34 deltakere (30 %) av deltakerne DMT2. Ved studiestart og etter 4 måneder var antallet redusert til henholdsvis 7,5 og 5,6 % (8 og 6 deltakere). Forekomst av DMT2 var jevn mellom gruppene (**Figur 12**). Samtlige deltakere som hadde DMT2 etter 4 måneder brukte ikke eller mindre diabetesmedisiner enn preoperativt. De deltakerne som fikk bedring fra studiestart til 4 måneder har alle holdt en stabil vekt i samme periode. Ingen deltakere fikk tilbakefall av DMT2 til tross for en eventuell vektøkning. Alle deltakerne som ved studiestart brukte diabetesmedisiner reduserte dosen frem til 4 måneder.

**Figur 12:** Diabetesstatus preoperativt, ved studiestart og etter 4 måneders i henholdsvis intervensjons- og kontrollgruppen.

#### Intervensjonsgruppen, n=54



#### Kontrollgruppen, n=53



Det er ingen forskjell eller observerte endringer mellom de to gruppene i diabetesmarkørene etter 4 måneder. **Tabell 15** gir nærmere beskrivelse av HbA1c og glukose etter 4 måneders intervensjon. Referanseverdier fra OUSA er HbA1c mellom 4,0–6,0 % og glukose mellom 4,0–6,0 mmol/L.

**Tabell 15:** Endringer i diabetesmarkører mellom intervensjons- og kontrollgruppen preoperativt, ved studiestart og etter 4 måneder.

	HbA1c, %			Glukose, mmol/L		
	Intervensjon n=51	Kontroll n=52	p-verdi*	Intervensjon n=51	Kontroll n=52	p-verdi*
Preoperativt	5,8 (5,4 – 6,3)	5,7 (5,3 – 6,6)	0,98	5,6 (5,1 – 6,3)	5,5 (4,9 – 6,6)	0,53
Studiestart	5,5 (5,2 – 5,7)	5,4 (5,1 – 5,7)	0,29	5,1 (4,8 – 5,6)	5,0 (4,8 – 5,5)	0,45
4 måneder	5,4 (5,2 – 5,7)	5,4 (5,1 – 5,7)	0,58	5,2 (4,8 – 5,7)	5,0 (4,7 – 5,5)	0,15
Δ Preoperativ - studiestart	-0,3 (0,9 – 0,0)	-0,4 (0,9 – 0,0)	0,49	- 0,4 (-1,1 - 0,0)	- 0,6 (-1,2 – 0,0)	0,49
Δ Studiestart – 4 måneder	0,0 (-0,2 - 0,1)	0,0 (-0,1 – 0,1)	0,75	0,1 (-0,3 - 0,4)	-0,1 (0,3 – 0,1)	0,19

Verdier er gitt som median (25-persentil – 75-persentil).

\*p-verdien for forskjellen mellom de to gruppene.

Negativt fortegn viser nedgang, ingen fortegn viser økning.

Deltakere uten sluttverdier er ekskludert.

Intervensjon er forkortelse for intervensjonsgruppen, kontroll for kontrollgruppen.

Det er signifikante endringer innad i begge grupper preoperativt til studiestart ( $p < 0,001$ ), men ikke fra studiestart til etter 4 måneder. Det var i kontrollgruppen tendens til reduksjon i glukose fra studiestart til etter 4 måneders ( $p = 0,078$ ) (**Tabell 16**).

**Tabell 16:** Intervensjons- og kontrollgruppens diabetesmarkører ved studiestart og etter 4 måneder.

	Intervensjonsgruppen n=51			Kontrollgruppen n=52		
	Studiestart	4 måneder	p-verdi*	Studiestart	4 måneder	p-verdi*
HbA1c, %	5,5 (5,2 – 5,7)	5,4 (5,2 – 5,7)	0,38	5,4 (5,1 – 5,7)	5,4 (5,1 – 5,7)	0,50
Glukose, mmol/L <sup>a</sup>	5,1 (4,8 – 5,6)	5,2 (4,8 – 5,7)	0,69	5,0 (4,7 – 5,5) <sup>a</sup>	5,0 (4,8 – 5,5) <sup>a</sup>	0,08

Verdier er oppgitt som median (25-persentil–75-persentil).

\*p-verdi for forskjellen fra studiestart til 4 måneder.

<sup>a</sup> n=50

Etter fire måneders var det ingen signifikante endringer i diabetesmarkørene. Andel deltakere med DMT2 er redusert til 7 %. Bare én deltaker var avhengig av insulin. Ytterligere to deltakere kunne slutte med diabetesmedisiner etter 4 måneder. Deltakerne som har bedret diabetesmarkørene etter 4 måneders intervensjon hadde holdt en stabil vekt, eller gått ned i vekt.

## 4.4 Resultater etter 12 måneder i pulje 1

### 4.4.1 Antropometriske mål hos intervensjonsgruppen i pulje 1

I løpet av 12 måneders intervensjon var det totalt seks kvinnelige deltakere i intervensjonsgruppen som hadde valgt å trekke seg. I intervensjonsgruppen var andel menn ved studiestart 15 %. Etter 4 og 12 måneder hadde andelen menn i intervensjonsgruppen endret seg til henholdsvis 17 og 19 %. Utviklingen i antropometriske mål er beskrevet i

#### *Tabell 17.*

**Tabell 17:** Antropometriske mål innad i intervensjonsgruppen preoperativt, ved studiestart og etter 4 og 12 måneders intervensjon.

n=21	Preoperativ	Studiestart	4 måneder <sup>a</sup>	12 måneder
Vekt, kg	131,0 (117,0 – 143,0)	89,3 (79,8 – 111,5)	87,1 (75,7 – 111,6)	88,1 (77,8 – 114,2)
KMI, kg/m <sup>2</sup>	44,0 (40,5 – 38,5)	32,0 (28,0 – 37,0)	30,2 (27,2 – 37,2)	30,1 (27,2 – 37,3)
Fettprosent, %	-	36,0 (34,3 – 40,7)	35,4 (33,7 – 41,3)	36,8 (34,8 – 40,3)
Midjeomkrets, cm	-	105,0 (98,0 – 116,5)	104,0 (92,0 – 120,5)	105,0 (88,5 – 117,5)
Hofteomkrets, cm	-	113,0 (106,0 – 127,0)	114,0 (105,0 – 128,5)	112,0 (99,5 – 125,0)
M/H- Ratio	-	0,9 (0,9 – 1,0)	0,9 (0,9 – 1,0)	0,9 (0,9 – 1,0)

Verdier er gitt som median (25-persentil – 75-persentil).

Deltakere uten sluttverdier er ekskludert.

<sup>a</sup> n=20

Det var signifikante endringer i kroppsvekt og KMI fra preoperativt til studiestart ( $p < 0,001$ )

Det var ingen signifikante endringer i intervensjonsgruppen etter 4 og 12 måneders intervensjon, men det er en tendens til reduksjon på 1 cm (-6,0 – 2,0) i hofteomkrets fra 4 til 12 måneders intervensjon ( $p = 0,078$ ).

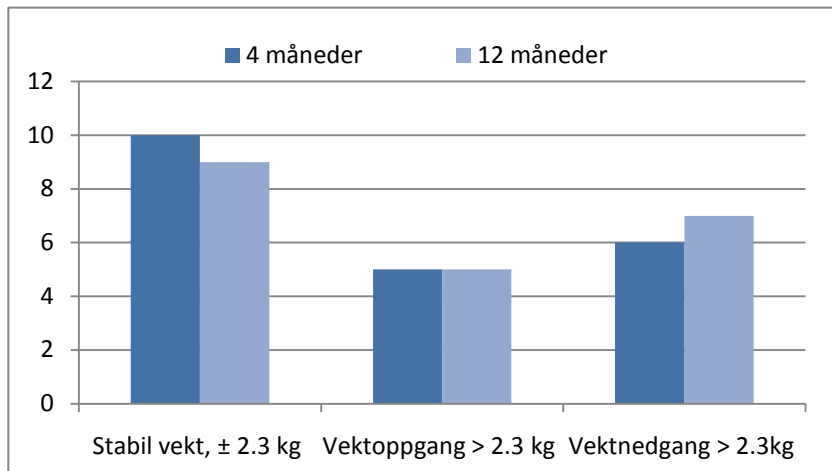
### 4.4.2 Gruppemøter og vektutvikling i pulje 1

Det var uforandret antall deltakere (71 %) i intervensjonsgruppen som ved studiestart og etter henholdsvis 4 og 12 måneders intervensjon hadde mistet  $\geq 50$  % EWL. Det var også de samme 5 deltakerne som hadde økt i vekt ( $\geq 2,3$  kg) ved 4 måneder som ved 12 måneder.

**Figur 13** viser at én deltaker har gått fra å ha en stabil vekt etter 4 måneder til å gå  $\geq 2,3$  kg ved 12 måneder. De andre deltakerne har holdt seg i samme kategori fra 4 til 12 måneder.



**Figur 13:** Antall deltakere med stabil vekt, vektøkning eller vektreduksjon ved 4 og 12 måneder i intervensjonsgruppen i pulje 1.



**Figur 14** viser vektutvikling hos deltakerne fra preoperativt til etter 12 måneders intervensjon i pulje 1.



Oppmøteprosenten holdt seg stabil gjennom de første 12 måneders intervensjon. **Tabell 18** viser oppmøte på gruppemøte 1-12 hos deltakere som fullførte 12 måneders intervensjon i pulje 1 våren 2009.

**Tabell 18:** Oppmøteprosent blant deltakerne i intervensjonsgruppen fra pulje 1 på gruppemøtene fra august 2008 - juni 2009.

	Tema	Antall	Oppmøteprosent n=21
Gruppemøte 1	Introduksjon	19	90 %
Gruppemøte 2	Fysisk aktivitet del 1	15	71 %
Gruppemøte 3	Fysisk aktivitet del 2	11	52 %
Gruppemøte 4	Fiber, frukt, grønnsaker	12	57 %
Gruppemøte 5	Høytidsmat	11	52 %
Gruppemøte 6	Lettprodukter	11	52 %
Gruppemøte 7	Nyttårsforsetter og søtsug	10	48 %
<b>Gjennomsnittlig oppmøte høsten 2008</b>		<b>13</b>	<b>62 %</b>
Gruppemøte 8	Selvhjelpsgrupper	10	48 %
Gruppemøte 9	Fysisk Aktivitet v/Kirsti Bjerkan	10	48 %
Gruppemøte 10	Kunstig søtstoff v/KEF Susanna Hanvold	15	71 %
Gruppemøte 11	Kroppsbilde v/psykolog	14	67 %
Gruppemøte 12	Sommeravslutning	10	48 %
<b>Gjennomsnittlig oppmøte våren 2009</b>		<b>12</b>	<b>57 %</b>

#### 4.4.3 DMT2, diabetesmarkører og diabetesmedikamenter

**Tabell 19** viser at det var signifikante endringer i diabetesmarkører fra preoperativt til studiestart i intervensjonsgruppen. Det var ingen forskjell vedrørende HbA1c fra studiestart til 4 og 12 måneder. Det var likevel signifikant forskjell vedrørende glukose i løpet av intervensjonsperioden. **Tabell 20** viser utviklingen i de biokjemiske verdiene fra og med preoperativt til etter 12 måneders intervensjon.

**Tabell 19:** Endringer i diabetesmarkører fra preoperativt til studiestart, fra studiestart til 4 og 12 måneders intervensjon, og endringer fra 4 til 12 måneders intervensjon i intervensjonsgruppen i pulje 1.

n=21	HbA1c		Glukose	
	Endring	p-verdi*	Endring	p-verdi*
Preoperativt til studiestart	-0,1 (0,3 – 0,1)	<b>0,045</b>	-0,3 (-0,8 – 0,1)	<b>0,007</b>
Studiestart til 4 måneder**	0,0 (-0,8 – 0,10)	0,32	0,1 (-0,8 – 0,5)	<b>0,08</b>
4 til 12 måneder**	0,0 (-0,1 – 0,1)	0,92	0,3 (0,0 – 0,4)	0,15
Studiestart til 12 måneder	0,1 (-0,1 – 0,2)	0,17	0,3 (0,1 – 0,7)	<b>0,001</b>

Verdiene er gitt som median (25-persentil - 75-pesentil).

\*p-verdi for forskjellen innad i intervensjonsgruppen mellom gitte tidspunkt.

Ingen fortegn betyr økning, negativt fortegn betyr nedgang.

\*\* n=20

**Tabell 20:** Diabetesmarkører preoperativt, ved studiestart, og etter 4 og 12 måneders intervensjon i intervensjonsgruppen i pulje 1.

n=21	Preoperativ n=21	Studiestart n=21	4 måneder n=20	12 måneder n=21
HbA1c, %	5,6 (5,2 – 5,9)	5,4 (5,3 – 5,6)	5,4 (5,2 – 5,7)	5,5 (5,3 – 5,7)
Glukose, mmol/L	5,3 (4,9 – 6,0)	4,9 (4,7 – 5,7)	5,0 (4,7 – 5,6)	5,2 (4,9 – 5,7)

\*p-verdi er forskjellen innad i gruppen mellom gitte tidspunkt.

Verdiene er gitt som median (25-persentil – 75-persentil).

Ingen fortegn betyr økning, negativt fortegn betyr nedgang.

## Diabetesutvikling

Preoperativt hadde 7 deltakere DMT2. Ved studiestart var antallet redusert til 3. Etter 4 og 12 måneders intervensjon var antall deltakere med DMT2 henholdsvis 2 og 1. Deltakerne som opplevde bedring av DMT2 hadde begge en stabil vekt i denne perioden.

### 4.4.4 Kostdata etter 12 måneders intervensjon

**Tabell 21** viser at det har skjedd en signifikant økning i inntaket av energi, og E% protein har vist tendens til økning i løpet av 12 måneders intervensjon. Det var tendens til reduksjon i E% fett i samme periode. Intervensjonsgruppen har gjennomsnittlig økt energiinntaket sitt med 596 kJ (142 kcal) i løpet av denne perioden. Det var stor spredning mellom deltakerne. Se **Tabell 21** for nærmere beskrivelse av gruppens utvikling.

**Tabell 21:** Energiinntak og energifordeling i intervensjonsgruppen i pulje 1 ved studiestart og etter 12 måneders intervensjon.

	Studiestart	12 måneder	Endring		
	n=21	n=21	Spredning	Min/Maks	P-verdi*
Energi, kJ	8355 (6497 – 9912)	9862 (6614 – 15095)	596 (-383 – 7585)	-3122/17560	0,035
Energi, kcal	1997 (1553 – 2369)	2357 (1581 – 3608)	142 (-92 – 1813)	-746/4196	
Protein, E%	17,6 (15,3 – 19,2)	19,0 (17,3 – 21,2)	1,7 (-1,3 – 4,4)	-3,6/7,6	0,09
Fett, E%	37,8 (32,7 – 40,9)	33,9 (32,1 – 36,0)	-3,0 (-7,4 – 2,4)	-22,5/7,4	0,054
Karbohydrater, E%	41,4 (39,9 – 47,0)	45,0 (40,5 – 48,6)	1,96 (-3,6 – 5,4)	-15,1/23,5	0,41
Tilsatt sukker, E%	8,3 (5,9 – 11,5)	8,4 (5,1 – 10,8)	-0,7 (-3,7 – 2,7)	-15,9/22,4	0,52
Alkohol, E%	0,0 (0,0 - 3,7)	0,0 (0,0 - 4,3)	0,0 (0,0 - 0,3)	-9,4/10,9	0,26

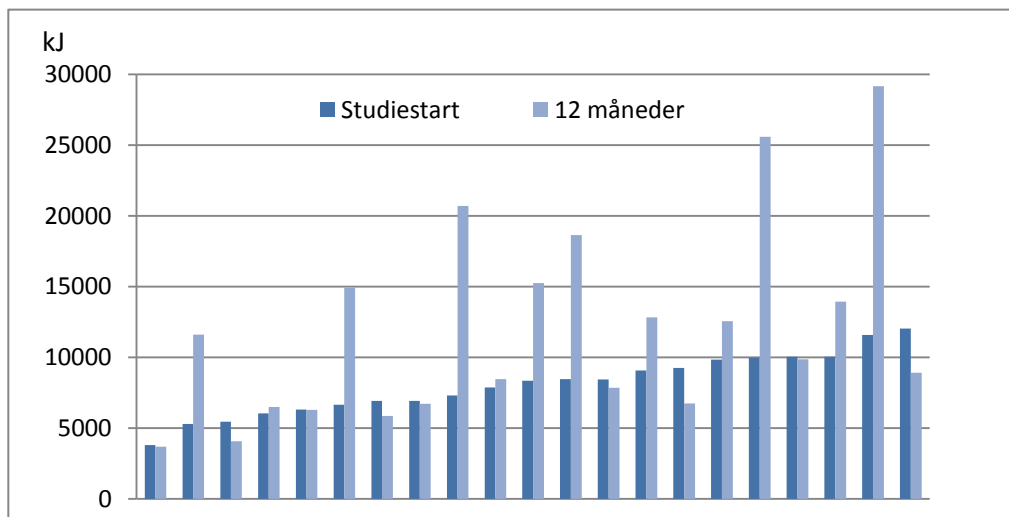
\*p-verdi for forskjell mellom studiestart og 12 måneder.

Verdier er gitt som median (25-persentil – 75-persentil)

Positivt fortegn er økning, negativt er reduksjon.

Det var stor spredning i energiinntaket innad i gruppen og mellom de to tidspunktene. Som **Figur 15** viser virker det som om 7 av deltakerne hadde nesten dobbelt så høyt energiinntak ved 12 måneder sammenliknet med studiestart. Det ser også ut som om kun 2 deltakere hadde noe mindre energiinntak etter 12 måneders intervensjon. Det var sterk positiv korrelasjon mellom energi- og fettinntak ved studiestart ( $R=0,48$ ). Selv om energiinntaket har økt signifikant etter 12 måneders intervensjon var det da ingen korrelasjon mellom energi- og andel E% fra fett ( $R=-0,02$ ). Ved studiestart og etter 12 måneders intervensjon var det en negativ korrelasjon mellom inntak av energi og andel av energien fra protein ( $R=-0,46$  og  $R=-0,47$ ).

**Figur 15:** Energiinntaket til deltakere i intervensjonsgruppen i pulje 1 ved studiestart og etter 12 måneders intervensjon.



**Tabell 22** viser over-, under og akkuratrapportører ved studiestart og etter 12 måneders intervensjon. Det var ingen forskjell ( $p=0,25$ ) mellom de to tidspunktene på antall deltakere som ble klassifisert som akkuratrapportører. Det var 3 deltakere som etter 12 måneder klassifiseres som overrapportører. Gjennomsnittlig BMR-faktor for intervensjonsgruppen var 1,15 ved studiestart og 1,66 etter 12 måneder. Intervensjonsgruppen underrapporterte dermed på gruppenivå ved studiestart, mens de etter 12 måneder befant seg i øvre sjiktet som akkuratrapportører.

**Tabell 22:** Over-, under- og akkuratrapportører ved studiestart og etter 12 måneders intervensjon i intervensjonsgruppen i pulje 1.

n=21	Studiestart	12 måneder
Overrapportører	0 (0 %)	3 (14 %)
Underrapportører	7 (33 %)	5 (24 %)
Akkuratrapportører	14 (67 %)	13 (62 %)

## 5 Diskusjon

Hensikten med masteroppgaven var å undersøke om ekstra oppfølging i 4 og 12 måneder kunne redusere ny vektøkning etter gastric bypassoperasjon. Ekstra oppfølging ga imidlertid ingen signifikante forskjeller mellom intervensjons- og kontrollgruppen etter 4 måneder. Etter 4 måneder hadde kroppsvekten økt signifikant i intervensjonsgruppen, men ikke i kontrollgruppen. Dette var ikke som forventet. Diabetesmarkørene ble signifikant redusert i både intervensjons- og kontrollgruppen fra preoperativt til studiestart, men ikke fra studiestart og til 4 måneder. Det var ingen forskjell i diabetesmarkører mellom intervensjons- og kontrollgruppen på noen av tidspunktene. Intervensjonsgruppen i pulje 1 opplevde tendens til økning i glukose fra studiestart til etter 4 måneders intervensjon. I perioden fra studiestart til etter 12 måneders intervensjon hadde denne gruppen en signifikant økning i glukose. Gruppen viste også signifikant økning i energiinntak, men ikke i kroppsvekt. Samtlige av deltakerne som sto på diabetesmedikamenter hadde seponert bruken fra preoperativt frem til både studiestart, 4 og 12 måneder.

### 5.1.1 Utvalget og styrkeberegning

Alle som ble operert med gastric bypass ved OUSA i perioden januar 2006 til juni 2008 ble forespurt om å delta i studien. Av de 399 som fikk tilsendt brev ønsket 113 (33,3 %) personer å være med i studien. Det kan tenkes at de som takket nei til deltakelse i studien har visse felles egenskaper som gjør at det endelige utvalg ikke nødvendigvis er representativt for den opererte gruppen. Flere oppga lang reisevei som årsak til manglende deltakelse. OUSA opererer pasienter fra Helse Sør-Øst, dette dekker Østfold, Hedmark, Oppland, Akershus, Oslo, Buskerud, Vestfold, Telemark, Aust-Agder og Vest-Agder. Det kan gi 4-5 timers reise hver vei. Målgruppen kommer fra en pasientgruppe som hyppig etterspør mer oppfølging (31;32). Man skulle derfor tro at deltakerantallet i pulje 1 og 2 ville vært noe høyere. Årsaker til manglende deltakelse kan være dårlig vekttap og/eller begynnende vektøkning. Noen ønsket heller ikke ekstra oppfølging.

Siden det var ønskelig å inkludere flest mulig deltakere var det få eksklusjonskriterier. Eksklusjonskriteriene inkluderte blant annet språk, immobilitet og alvorlige komplikasjoner som følge av fedmeoperasjon. Vi vet at mange med DMT2 i Norge har utenlandsk opprinnelse, og at personer spesielt fra det indiske subkontinent har særlig høy

diabetesforekomst (77). Det kan tenkes at uforholdsmessig mange med DMT2 som var fedmeoperert ikke ble inkludert i studien på grunn av manglende norskkunnskaper. Det var kun én deltaker med innvandrerbakgrunn i masterstudien.

Flere av deltakerne hadde gjennomgått plastisk kirurgi i løpet av studieperioden. Dette kan ha vært med på å forstyrre antropometriske mål. Det kan også ha ført til at noen deltakere ble hjemme i stedet for å delta på gruppemøtene, og det kan ha påvirket kostinntaket ved at de har spist mindre eller valgt andre matvarer enn de normalt ville gjort. Forstyrrelsene i antropometriske mål, oppmøte på gruppemøter og kost kan skyldes nedsatt almenntilstand i ukene etter plastikkoperasjonen da denne typen operasjon kan være meget omfattende (78). På de individuelle konsultasjonene ble alle deltakerne spurt om de hadde gjennomgått plastisk kirurgi slik at det kunne tas hensyn til dette i analysene.

Det er flere kvinner enn menn i utvalget vårt, men det er ikke forskjell mellom gruppene på antall kvinner og menn. Ved OUSA er det flere kvinner enn menn som opereres (31). Dette reflekterer trenden i resten av verden og i andre studier til tross for at det er flere overvektige og fete menn i verden (79).

Det er naturlig å bruke SOS-studien for å sammenlikne flere av resultatene i masteroppgaven. SOS-studien er en av få studier som ser på langtidsresultatene av fedmeopererte. De har i likhet med masteroppgaven sett på utvalget fordelt i to grupper, uten å ta hensyn til kjønn, alder eller kroppsvekt i analysene. SOS-studien (43) og masterstudenten inkluderte henholdsvis 67 og 75 % kvinner. Etter 12 måneders intervensjon besto intervensjonsgruppen i pulje 1 av 81 % kvinner. Det kan tenkes at kostinntak, kroppsvekt, høyde, midje- og hoftemål, ratio og fettprosent kan ha blitt påvirket av dette ved sammenlikning med SOS-studien.

### **Utvalgsstørrelse og styrkeberegning**

Hovedstudien ønsket å ha med 160 deltakere. Disse deltakerne er inkludert i tre puljer. Masteroppgaven tar utgangspunkt i pulje 1 og 2 med et utvalg på 113 inkluderte deltakere. Det at utvalget i denne masteroppgaven ble mindre enn planlagt for hovedstudien gjør at den har lavere styrke enn det man ønsket. Med lavere styrke øker sannsynligheten for type 2 feil; å feilaktig konkludere med at det ikke var signifikante forskjeller mellom gruppene dersom de faktisk var signifikante. Det er imidlertid verre dersom type 1 feil skulle oppstå. Da



konkluderer man med at det er en forskjell når det egentlig ikke er det (76).

## **Frafall**

Et kjent problem med kliniske studier er frafall av deltakere. Et frafall på 20–30 % er ikke uvanlig (76). Selv om frafallet i løpet av 4 måneder ikke bør være stort, vil det i hovedstudien som strekker seg over to år være ytterligere risiko for frafall. I pulje 1 var frafallet 15 % etter 12 måneders intervensjon. Oppmøteprosenten på gruppemøtene frem til 4 måneder var synkende. Gjennomsnittlig var det et oppmøte på 55 %. Oppmøtet i perioden 4 til 12 måneder lå på gjennomsnittlig 57 %. Noen av gruppemøtene i denne perioden hadde et oppmøte på rundt 70 %. At det bare var ett møte i måneden etter 4 måneder kan ha medført at deltakerne prioriterte gruppemøtene høyere enn ved hyppige gruppemøter.

Det er bare kvinnelige deltakere som har trukket seg fra studien. Deltakerne oppga ingen grunn til frafallet. Mulige årsaker kan være ikke oppnådd forventet mål, eller skuffelse over ikke å inkluderes i intervensjonsgruppen. Det ble vist tydelig skuffelse og frustrasjon blant flere av deltakerne da de ble randomisert til kontrollgruppen, men om dette er årsak til frafallet er uvisst. Det var ingen forskjell i frafallet mellom intervensjons- og kontrollgruppen etter 4 måneder. Selv om dette er en pasientgruppe som generelt ikke er flinke til å følge opp “etterbehandling”, (69) har mange fedmeopererte etterlyst ekstra oppfølging i etterkant av operasjon (31). Det er derfor naturlig å tenke seg at deltakerne i utgangspunktet er motiverte til å gjennomføre hele studieperioden.

## **5.2 Metode**

### **5.2.1 Design**

Studiedesignet var en randomisert kontrollert studie som følger gruppene over to år. Intervensjonen i form av ekstra oppfølging gjorde det umulig å blinde studien. Ved å randomisere deltakerne reduseres risikoen for at eventuelle forskjeller mellom gruppene skyldes tilfeldigheter.

Selv om intervensjonen har vært tilnærmet likt har det blitt gjort noen endringer underveis fordi studien har pågått over flere år fordelt på flere puljer. Målingene kan ha blitt utført

annerledes og ulik informasjon kan ha blitt gitt, selv om rammene rundt studien er de samme. Siden vi bare følger intervensjonsgruppen frem til 12 måneder er det på det tidspunktet ingen kontrollgruppe å sammenlikne resultatene med, så vi vet ikke hvordan situasjonen er i kontrollgruppen på dette tidspunktet.

Siden deltakerne er inkludert 1,5-2,5 år etter operasjon kan det være opp til 12 måneders forskjell mellom når deltakerne ble operert, og hvor langt de er kommet postoperativt. Dette kan gi utslag spesielt på kostdata som ikke blir tatt hensyn til ved randomiseringen. Å inkludere deltakerne 1,5-2,5 år etter operasjon ble valgt fordi vekttapet er størst de første 12-18 måneder etter en fedmeoperasjon (80). Deltakerne kan likevel ha vært i ulik fase av vektnevdgangen ved inklusjon.

### **5.2.2 Statistikk**

Få deltakere i forhold til beregnet antall for å oppnå nødvendig statistisk styrke kan være en del av årsaken til manglende statistisk signifikans vedrørende flere av målene vi har testet for i denne studien. Studiens korte intervensjonsperiode kan bidra til manglende resultater etter 4 og 12 måneder. Tendenser til statistisk signifikans er derfor tatt med fordi de med tiden kan bli signifikante. Det er stor spredning i datasettet hvor noen få ekstremverdier gjør det vanskelig å trekke klare konklusjoner, spesielt etter 12 måneders intervensjon. Altman anbefaler (76) at ikke-parametriske metoder benyttes dersom utvalget er  $<30$ . Derfor har det kun blitt benyttet ikke-parametriske tester når pulje 1 analyseres for endringer mellom studiestart og etter 12 måneders intervensjon. Ikke-parametriske metoder tar hensyn til ekstremverdier. Ekstremverdier har derfor ikke blitt ekskludert manuelt ved bruk av ikke-parametriske tester.

### **5.2.3 Antropometriske målinger**

Målingene i denne masterstudien er blitt gjort i begge grupper ved studiestart og etter 4 måneder. Intervensjonsgruppen i pulje 1 har i tillegg blitt målt etter 12 måneders intervensjon. Eventuelle målefeil burde affekttere begge gruppene likt. Masterstudien utførte antropometriske målinger som anbefalt av blant annet Douketis et al. Alene er spesielt KMI et dårlig mål på overvekt og fedme. KMI skiller ikke mellom muskler og fett, eller fettfordistribusjon på kroppen (81). Derfor tas midje- og hoftemål for et mer helhetlig bilde.

## 5.2.4 Diabetesmarkører

For preoperative verdier som er hentet fra journal foreligger det ikke informasjon om det er fastende målinger, men blodprøvene skal i utgangspunktet være tatt fastende. Det kan også være at deltakerne ikke møtte fastende for målinger i denne perioden, selv om de hadde fått instruksjoner om det. Biokjemiske prøver hvor det var hemolyse eller lite blodvolum ble sjekket for feil, men det ble ikke funnet unormale verdier. Dette, og andre analysetilfeldigheter og variasjoner burde likevel affektere begge gruppene likt siden de er randomisert.

## 5.2.5 Kostdagbøkene

For å sikre best mulig kostregistrering ble det gitt grundig informasjon på forhånd. Ved skanning og påfølgende korrekturlesing av kostdagbøkene gjennomgikk masterstudenten hver bok nøye, og rettet opp feil lest av skanner og pc. Registreringsfeil registrert av deltakeren ble også rette opp dersom det var tydelig hva deltakeren hadde forsøkt å notere.

Fire dagers kostregistrering ble valgt av praktiske grunner. En lengre periode med kostregistrering ville ha kartlagt dag til dag variasjonene i større grad enn kortere kostregistrering (82). Med en lengre kostregistreringsperiode er det større sjanse for at deltakerne går lei og ikke rapporterer så nøyaktig som mulig. Tidligere studier har vist at overvektige, ved selv-rapportering av kostinntak, særlig underrapporterer fett- og sukkerrike matvarer (83). Underrapporteringen øker også med økende KMI (82).

Det ble gitt ulik informasjon vedrørende registreringsdager i pulje 1 og 2. I pulje 1 var ikke registreringsdagene standardisert annet enn at deltakerne ble bedt om å registrere fire sammenhengende dager, og inkludere minst én helgedag. Forskjellen kan bli flere helgedager når registreringen pågår fra onsdag til lørdag. Det kan bidra til at deltakere i pulje 2, og intervensjonsgruppen i pulje 1 etter 12 måneder, kan ha et høyere energiinntak.

Kostregistreringen kan påvirke deltakernes normale kosthold. Selv om deltakerne ble bedt om å spise så normalt som mulig kan dette fokuset medføre enten økt eller redusert kostinntak. Noen deltakere fortalte at kostregistreringen gjorde at de begrenset inntaket fordi de måtte ta seg bryet med å registrere alt. Andre fortalte at de ville ”bevise” at de kunne spise alt.

Deltakerne ble spurt om de registrerte dagene var normale. Ofte svarte de nei på grunn av at de var ekstra sultne eller fordi de hadde menstruasjon.

Deltakerne kan ha feilrapportert mengder og hva slags type mat de har spist. Dette kan ha skjedd bevisst eller ubevisst. Faren for feilrapportering er nok større når pasientene har drukket alkohol eller ikke har registrert hva de har spist eller drukket rett etter måltidene. Deltakerne kommer også fra en pasientgruppe som er kjent for å underrapportere. Wardé-Kamar et al. viste i en studie at underrapporteringen var stor spesielt blant kvinner i denne pasientgruppen (69). Trostler et al. estimerte at kvinner i hennes studie underrapporterte energiinntaket sitt med 60 % 18 måneder etter gastric bypassoperasjon (84).

## 5.2.6 Gruppemøtene

### Faglig innhold

For å opprettholde vekttapet etter gastric bypassoperasjon anbefales hyppig oppfølging (39). De internasjonale kriteriene etter fedmeoperasjon anbefaler rutinemessig oppfølging 1-4 ganger andre året postoperativt, og 1-2 ganger fra og med tredje året postoperativt. Oppfølgingshyppigheten er avhengig av komplikasjoner og individuelle behov, og bør ikke bare fokusere på kroppsvekt, men også ha en psykologisk faktor (37). Ziegler et al. mener langsiktig oppfølging etter fedmeoperasjon bør innebære regelmessig oppfølging av tverrfaglig team bestående av kirurg, KEF, fedmespesialister og psykologer (80). Dette gjenspeiler behov og ønsker deltakerne uttrykte underveis i prosjektet. Oppmøteprosenten var høy da psykologen var foredragsholder for intervensjonsgruppen i pulje 1 våren 2009.

Temaene på intervensjonsgruppens gruppemøter ble opprinnelig valgt for å fremme deltakernes kunnskap om sunn og energifattig mat, samt øke deres fysiske aktivitetsnivå. Det ble presisert gjentatte ganger at en varig livsstilsendring må til dersom vekttapet skal opprettholdes. Ved første gruppemøte hadde alle deltakerne personlige mål og forventninger til prosjektet om å gå ned mer i kroppsvekt eller opprettholde vekttapet. Gruppemøtene hadde derfor fokus på energifattig mat som ga god metthetsfølelse kombinert med 60 minutter aktivitet hver dag for å opprettholde vekttapet (81). For å stimulere deltakerne til økt fysisk aktivitet inkluderte vi en 30 minutters aktivitetsdel på hvert av gruppemøtene. Motivator og KEF Kirsti Bjerkan demonstrerte stavgang som alternativ til rask gange. Stavgang øker energiforbruket i forhold til vanlig gange (85) og er noe de aller fleste deltakerne kunne gjøre.

Det var både i pulje 1 og pulje 2 dårlig oppmøte på gruppemøtets fysiske aktivitetsdel. Årsaken til at de ikke ønsket å delta var at mange mente de allerede var tilstrekkelig fysisk aktive, ikke var kledd for aktivitet eller ikke ønsket å bruke tiden på gruppemøtene til gåtur. På ett av gruppemøtene ble gåturen byttet ut med inne-gymnastikk med strikk og styrkeøvelser, men heller ikke dette motiverte. Det ble gjort avtale om at alle heller skulle gå minst 30 minutter på egenhånd etter møtene. Da de ved hvert gruppemøte ble spurt om dette svarte samtlige at det hadde de gjort. Det er naturlig å tenke seg at dersom noen ikke hadde gått tur ikke turte å si ifra om dette i plenum. Den samlede reaksjonen fra hvert møte var likevel at de var i fysisk aktivitet minst 30 min hver dag.

Deltakerne fikk på det tredje gruppemøtet utdelt skrittellere som motivasjon. To av deltakerne brukte allerede skrittellere, og var til god hjelp med å motivere de andre deltakerne. Bruken av skrittellere gjorde deltakerne mer bevisst på eget fysisk aktivitetsnivå. Noen ga tilbakemelding om at skrittelleren gjorde at de beveget seg mer enn vanlig fordi den ga et konkret mål på deres fysiske aktivitet, mens andre ble oppmerksomme på at de ikke var like fysisk aktive som de trodde.

På gruppemøtet før jul tok masterstudenten opp nyttårsforsetter og julemat. Det ble klart at ingen av deltakerne ønsket nyttårsforsetter. Årsaken var at de ikke behøvde nytt årstall for å endre eventuelle uvaner. Deltakerne ble likevel overrasket over hvor mye energi det var i enkelte julemåltider, og spesielt i drikkevarene. De fleste var ikke bekymret for høyt energiinntak, vaner eller opprettholdelse av fysisk aktivitet i julen. Ved det syvende møte tidlig i januar uttrykte de fleste at de syntes de hadde taklet utfordringene knyttet til energiinntak og fysisk aktivitet i julen.

Wing et al. nevner i sin studie fra 2005 seks strategier for å bevare vekt tapet etter vekt nedgang, hvorav tre var spesielt viktige: Innta mat som inneholder lite energi og fett, og ha et høyt fysisk aktivitetsnivå. De som greide å opprettholde et vekt tap inntok i gjennomsnitt 24 E% fra fett som er betydelig lavere enn masterstudentens deltakere. Studien fant at regelmessig veiing og måltider, samt evne til å unngå overspising var viktig. På gruppemøtene ble disse temaene tatt opp flere ganger og deltakerne ble veid på hvert møte. Videre fant studien at ved å motivere pasienten til vekt reduksjon når vedkommende kommer til individuell konsultasjon etter operasjon, kan hjelpe til med å opprettholde langsiktig vekt tap og også fremme vekt reduksjon. Denne responsen har vi ikke sett hos våre deltakere.

Dette kan komme av større effekt ved individuelle konsultasjoner enn ved gruppemøter (86;87).

Underveis i gruppemøtene ga deltakerne uttrykk for at de allerede kunne det meste av ernæringsinformasjonen det ble forelest om på gruppemøtene. Når masterstudenten gikk gjennom kostdagbøkene, viste det seg at det er stor forskjell på teori og praksis. Selv om ernæringsinformasjonen var noe deltakerne kanskje kunne fra før av, har de trolig behov for å høre det gjentatte ganger. At rådene ikke alltid gjennomføres i praksis ser vi av kostdataene hos mange av deltakerne som inntar mye energirike mat- og drikkevarer.

### **Gruppedynamikk**

Masterstudenten hadde ikke tidligere erfaring med å ha faglig ansvar for en større gruppe som i denne studien. I perioder ble det knyttet stor frustrasjon til deltakernes varierende og manglende motivasjon, og det var også utfordrende å finne sin rolle som fagperson, motivator og gruppeleder. Erfaring fra gruppemøtene viste at rådgivningen syntes å fungere best dersom meddeltakerne ga hverandre råd fremfor at det kom fra en ikke-operert masterstudent.

Flere av deltakerne slet med dårlig selvbilde og et inntrykk av at de fremdeles var fete, selv om de nå var tilnærmet normalvektige. Deltakerne som var på gruppemøtene jevnlig, og da spesielt daggruppen, utviklet et nært forhold til hverandre. De utvekslet e-postadresser slik at de kunne holde kontakten også utenom møtene, og ble oppfordret til å fortsette med dette når møtehyppheten begynte å avta. Masterstudenten satt igjen med inntrykk om at det ikke nødvendigvis var hva de lærte som var av betydning på gruppemøtene, men mer det sosiale som var tiltrekkende. At de kunne være et sted, der de ikke bare var en fedmeoperert, men en person på lik linje med de andre i gruppen, var noe de ga uttrykk for opp til flere ganger. En studie foreslår at det er oppfølgingen, og ikke nødvendigvis rådene i seg selv, som gjør at de som deltar på gruppemøter når målene (87). Den effekten har vi ikke sett i masterstudien.

Deltakelse i studien krevde regelmessig oppmøte på OUSA. Dette viste seg å være vanskelig å gjennomføre for mange selv om entusiasmen ved inklusjon var stor. De som uteble fra de første møtene dukket sjelden opp igjen selv om alle ble påminnet om gruppemøtet dagen før med en SMS om tid, sted og tema. Det er mulig noen syntes det var ukomfortabelt å møte opp etter at de hadde mistet de forrige møtene. Deltakerne som utelot å møte kan også ha følt at de ikke trengte å høre om temaet som det skulle foreleses i. Det hadde vært ønskelig om

oppmøteprosenten hadde vært høyere. Orth et al. undersøkte hvorfor det ofte var dårlig oppmøte på gruppemøter etter fedmeoperasjon. Konklusjonen var noe uklar, men mange møter ikke opp fordi de føler de ikke vil ha utbytte av gruppemøtene. Studien fant at begynnende vektøkning er større blant deltakere som velger å delta på gruppemøtene enn de som ikke deltok. Hvis dette er tilfelle i masterstudien kan dette forklare økningen i kroppsvekt blant intervensjonsgruppens deltakere (88).

Masterstudenten mottok tilbakemeldinger fra noen deltakere om at møtehyppighet på to ganger i måneden i var for mye. Flere deltakere uteble kanskje derfor av den grunn. Kald vinter, dårlig vær, føre og trafikk kan også ha påvirket deltakelsen. Dette kan forklare større oppmøte på gruppemøte på våren. Deltakerne ga også tilbakemelding om at det ble mye med to fysisk aktivitetsmøter, og at de heller ønsket temaer som kunstige søtstoffer, psykologi, plastisk kirurgi og kroppslig selvbilde. Postoperativt var det flere som ikke kjente seg igjen i egen kropp. Dette er ikke uvanlig, og samsvarer med kroppssoppfatningen andre fedmeopererte ofte har (89). Flere av disse temaene ble tatt opp på gruppemøtene etter 4 måneders intervensjon, og kan forklare det økte oppmøtet vi så hos pulje 1 på gruppemøte 10 og 11.

Deltakerne i intervensjonsgruppen fikk mulighet til å velge mellom gruppedeltakelse på dag- eller kveldstid. Dette har sannsynligvis bidratt til å øke deltakelsen. Masterstudenten forsøkte å legge til rette for møtetider som passet alle. De vanligste årsakene til manglende oppmøte var vanskeligheter med å få fri fra jobben, lang reisevei og sykdom. Det bør også nevnes at flere av deltakerne som hadde lang reisevei likevel hadde høy oppmøteprosent. Derfor behøver ikke nødvendigvis lang reisevei å være en årsak til dårlig oppmøte.

### **5.2.7 Praktisk gjennomføring**

For å oppnå størst mulig oppmøte blant deltakerne både på gruppemøtene, og de individuelle konsultasjonene måtte masterstudenten være fleksibel. Den største utfordringen var deltakerne som ikke møtte til avtalte tider. Det ble da avtalt tid for ny konsultasjon og blodprøvetaking. Ved innsamling av de antropometriske målene hadde noen av deltakerne for tykk hud under føttene til Tanita-vekten fungerte. Kroppsvekt, fettprosent og KMI mangler på disse deltakerne. Sett i ettertid burde masterstudenten brukt en vanlig vekt, selv om det ville vært en feilkilde at en annen vekt enn Tanita-vekten ble brukt ved de individuelle konsultasjonene. Alternativt kunne kroppsvekt alltid blitt målt med begge vektene.

I løpet av pulje 1 og 2 har tre personer utført de antropometriske målingene. I all hovedsak har dette blitt gjort av to masterstudenter, med noen unntak hvor KEF Susanna Hanvold har bidratt. Dette har skjedd der deltakerne kom utenfor konsultasjonsperioden eller hadde avtalt vanlig kontrolltime på OUSA. Da ble undersøkelser for prosjektet gjort samtidig. Det ideelle hadde vært om én person utførte alle målingene, men siden deltakerne er inkludert i puljer fordelt over tre år har ikke dette vært mulig. Det er naturlig å tro at de konstante målene som kroppsvekt, KMI og fettprosent er korrekte. Det er imidlertid større usikkerhet knyttet til blant annet midje- og hoftemålingene. Spesielt vanskelig kan det være å måle midjen hos denne pasientgruppen. Flere av deltakerne hadde gjennomgått plastisk kirurgi og bar midjekorsetter som ikke kunne tas av, noe som gjør at midjemålet ikke blir korrekt. Målene ble likevel notert, og det ble gjort tester for å undersøke om disse deltakerne forstyrret resultatene. Det viste seg at disse deltakerne ikke endret utfallet på analysene. Det ble i tillegg oppdaget at det i pulje 1 i 2008 bare ble tatt én måling av midje- og hoftemål. Dette medfører større usikkerhet da “gjennomsnittsverdien” som brukes i analysene var fra én måling fremfor to.

### **5.3 Resultat**

Det er vanskelig å sammenlikne prosjektets resultater direkte med andre studier. Deltakerne i masteroppgaven inkluderes 1,5-2,5 år etter operasjon, og intervensjonen varte i henholdsvis 4 og 12 måneder fra inklusjon. De fleste andre studier har inklusjon før eller rett etter operasjon. Operasjonen blir da selve intervensjonen, mens oppfølgingen i form av gruppemøter kan da sees på som ”intervensjon nummer to”. De fleste andre kliniske studier ser også på forskjellen mellom gastric bypassopererte og konservativ vektnedgang (43;67).

Hovedmålet til masteroppgaven var ikke nødvendigvis vektreduksjon, men å bremse ny vektøkning 1,5-2,5 år etter operasjon. Vektøkning allerede andre året postoperativt er relativt ny informasjon, og få studier har til nå sett på dette. Det er i tillegg først de senere årene det har blitt publisert litteratur på langtidseffektene av fedmekirurgi.

Ved 4 måneder møtte 92 % av de inkluderte deltakerne opp til individuelle konsultasjoner, og 78 % av intervensjonsgruppens deltakere i pulje 1 fullførte 12 måneders intervensjon. Lite utvalg og lav styrke kan ha gjort at eventuelle forskjeller mellom gruppene ikke har blitt funnet å være statistisk signifikante.



### **5.3.1 Endring i kroppsvekt og antropometriske mål**

Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene for endringer fra studiestart til 4 måneder innen antropometriske mål. Intervensjonsgruppen har derimot økt signifikant innad i gruppen på kroppsvekt, KMI og fettprosent i løpet av 4 måneder. Dette er antropometriske mål som påvirkes av hverandre, og det er naturlig at de har lik utvikling. Innad i kontrollgruppen er det ikke signifikante endringer på antropometriske mål etter 4 måneder. Ny vektøkning er et problem hos fedmeopererte to år etter operasjon (41;44;71), men funnene er likevel ikke som forventet. Vi forventet at hyppigere oppfølging ville redusere ny vektøkning i forhold til kontrollgruppen.

SOS-studien viser at det 2-5 år etter en gastric bypassoperasjon er vanlig med en gjennomsnittlig vektøkning på 5 % fra laveste oppnådde kroppsvekt etter operasjon. Dette vil for masterstudentens deltakere bli omtrent 0,5 kg i løpet av 4 måneder. Det vil si at masterstudentens kontrolldeltakere har fulgt lik utvikling som SOS-studien, mens intervensjonsgruppen ligger over gjennomsnittlig vektøkning. Sett i lys av at det i SOS-studien ble observert vektøkning frem til 2-10 år postoperativt, er det viktig å stanse denne utviklingen så raskt som mulig (44). Magro et al. observerte i 2008 at omtrent 50 % av deltakerne opplevde vektøkning 2 år postoperativt. Laveste kroppsvekt oppnås hos de fleste mellom 18 og 24 måneder etter operasjon. Deltakerne i masteroppgaven skal teoretisk sett være på laveste kroppsvekt ved studiestart. Suksessfaktorer som nevnes av studien for å forebygge ny vektøkning er blant annet oppmøte på gruppemøter, lite overspising og lav preoperativ KMI. Studien fant at ny vektøkning var signifikant 4 år etter operasjon med en gjennomsnittlig økning i KMI på 0,84 kg/m<sup>2</sup> (71). Til sammenlikning hadde intervensjonsgruppen en vektøkning på 0,4 kg, og kontrollgruppen på 0,2 kg. Dette kan riktignok ikke sammenliknes direkte, men viser at intervensjonsgruppene i begge studiene har økt i kroppsvekt. Det var ingen forskjell mellom deltakerne som hadde vært på mange gruppemøter i forhold til vektøkning eller reduksjon, og det kan diskuteres hvorvidt gruppemøtene har effekt i forhold til vektøkning eller reduksjon.

#### **Endring i kroppsvekt fra 4 til 12 måneder hos intervensjonsgruppen i pulje 1**

Det var ingen signifikante endringer i antropometrisk mål innad i intervensjonsgruppen i pulje 1 fra studiestart til etter 12 måneders intervensjon. Det var tendens til endring i hofteomkrets fra 4 til 12 måneder med en reduksjon på 1,9 cm. Siden ingen av de andre antropometriske

målene viser signifikante forskjeller kan denne observerte endringen være resultat av målefeil. Hofteomkrets er ikke nødvendigvis det målet som endres raskest, og det er lite sannsynlig at denne reduseres når kroppsvekten har økt.

Odstricil et al. mener det begrensede magesekkvolumet, og ikke nødvendigvis malabsorpsjonen av næringsstoffer er hovedårsaken til vekttapet etter operasjon (45). De fleste deltakerne hadde oppnådd ønsket vekttap ved inklusjon. For mange av deltakerne var opprettholdelse av vekttapet viktigere enn ytterligere vekttap. Kostrestriksjon og fysisk aktivitet er viktig for å hindre ny vektøkning etter operasjon (86). Det er lettere å holde motivasjonen oppe i perioden etter operasjon når vekttapet skjer raskt enn å opprettholde vekttapet resten av livet. Deltakerne var 1,5-2,5 år postoperativt i en situasjon der det først og fremst var forebygging av overvekt og fedme som igjen var viktig (25). Atferdsendring og å angripe på flere problemområder samtidig er viktig både i forebygging og behandling av fedme. Jevnlig kontakt med en terapeut, slik deltakerne hadde med masterstudenten, viser seg også å være viktig i forhold til selve vekttapet (87).

Kanskje er de inkluderte deltakerne spesielle i sin pasientgruppe ved at de allerede ved inklusjon var i ferd med å oppleve en vektøkning. I så fall kan dette være med å forklare at vekten deres har fortsatt å øke utover i studien. Slike tilfeldigheter og årsaker for å delta i studien burde i så fall ha rammet begge gruppene likt. Vi fant ingen signifikant vektøkning i kontrollgruppen. Vi kan ut i fra resultatene i denne studien ikke si at intervensjonen har redusert vektøkning. Det kan imidlertid tenkes at vektøkningen ville vært enda større uten ekstra oppfølging, men det er det vanskelig å si noe om da det ikke foreligger målinger fra kontrollgruppen på dette tidspunktet.

Dersom pasienten har gått ned over 50 % EWL regnes vekttapet som vellykket (33;80;90). Kruseman et al. mener at en regelmessig måltidsrytme er avgjørende for å opprettholde vekttapet etter operasjon. Måltidsrytme ble ikke analysert i denne masteroppgaven, men deltakerne i intervensjonsgruppen ble informert om dette gjentatte ganger på gruppemøtene. Deltakerne kommer fra en pasientgruppe hvor mange sliter med spiseforstyrrelser og overspising preoperativt. Flere studier viser at spisevaner, og da spesielt fravær av overspising, før operasjon er viktig for vekttap etter operasjon (91-92). Deltakerne etterspurte, og det ville vært nyttig, å ha et tettere samarbeid med en psykolog i tillegg til ernæring og fysisk aktivitet. Ny vektøkning er kanskje mer et psykologisk problem enn et ernæringsmessig problem, og at det fremfor alt er atferden som må forandres dersom varig

vekttap skal opprettholdes. Pasienter med en spiseforstyrrelse preoperativt kan oppleve kortvarig bedring i spiseforstyrrelsen. Denne spiseforstyrrelsen kan på kort sikt blusse opp igjen og gi ny vektøkning to år etter operasjon (92). Siden masteroppgaven ikke har samlet inn opplysninger om spiseforstyrrelse eller måltidsrytme kan det ikke sies noe om det har noe å si for vektendringen.

Andre faktorer som kan påvirke utfallet av fedmekirurgi er lavere energimetabolisme etter operasjon sammenliknet med preoperativt. Ved vektreduksjon endres kroppens hvilemetabolisme (REE), energiforbruk (TEE), og kroppssammensetning (75;94). De langsiktige endringene i REE og TEE ble redusert med 25 % i gjennomsnitt etter en gastric bypassoperasjon. Fettfri kroppsmasse er avgjørende i forhold til energiforbruk ved hvile og utgjør mesteparten av kroppens energibehov. Første året postoperativt vil deltakerne gå ned i kroppsvekt nesten uansett hva de konsumerer. For et langsiktig vellykket resultat er det essensielt at de tilegner seg gode kost- og aktivitetsvaner. Dersom deltakerne ikke innser at de må innta mindre energi kan den reduserte hvilemetabolismen bidra til vektøkning. Det er da viktig å øke energiforbruket, og da fettfri kroppsmasse, til pasienten minst tilsvarende ved fysisk aktivitet (75).

En oppsummeringsstudie fra 2010 fant at 10-15 % av gastric bypassopererte opplever et dårlig vekttap, <50 % EWL, 6-24 måneder postoperativt (95). En studie fant at DMT2 og større magesekk var assosiert med dårligere vekttap etter operasjon (59). Pasientens preoperative motivasjon har også vist seg å ha betydning for vekttap etter gastric bypassoperasjon (90).

Faria et al. inkluderte 33 deltakere som ønsket hjelp i forbindelse med at de 2 år postoperativt var på vei opp igjen i kroppsvekt (41). Studien tar for seg 3 måneders kostholdsintervensjon for å motvirke ny vektøkning etter fedmekirurgi ved bruk av gruppemøter, regelmessig veiing og kostveiledning. De hadde kontakt med pasientene hver 15. dag, og tilnærmet likt oppsett som masterstudentens. Studien fulgte ikke "intention to treat prinsippet" og inkluderte bare deltakere som opplevde vektøkning. Til forskjell fra masteroppgaven ble deltakerne i denne studien satt på en lav glykemisk belastningsdiett med 45 % karbohydrater, 35 % protein og 20 % fett. De ble bedt om å innta tre porsjoner meieriprodukter og 15 gram løselig fiber som kosttilskudd daglig. Etter minst 3 måneders intervensjon hadde 86 % av pasientene gått ned gjennomsnittlig 4 kg. Målt før intervensjonene hadde 40 % av deltakerne en EWL <50 % ,

mens etter intervensjonen oppnådde 50 % av denne gruppen en EWL på  $\geq 50$  %. Dette er et betydelig dårligere vekttap ved inklusjon enn hva deltakerne i masterstudien hadde. Det er derfor naturlig at de også har bedre utbytte av kostintervensjonen enn deltakerne i masterstudien, siden de ikke hadde oppnådd forventet vekttap ved oppstart av intervensjonen. Når studien velger kun å inkludere motiverte deltakere som ønsker kostveiledning fordi de er på vei opp i kroppsvekt kan disse tallene ikke sammenliknes direkte med masterstudentens. Likevel kan det tenkes at mer spesifikke kostråd og en konkret diett ville ha gitt bedre resultater også hos masterstudenten (41). Det ville vært spennende å se om deltakerne i studien hadde opplevd ytterligere vekttap utover intervensjonens 3 måneder siden langtidseffekten ikke er kartlagt i studien.

En studie på vektendring, alkoholinntak, depresjon og spisemønster blant 203 gastric bypassopererte var operert som var operert  $\geq 12$  måneder viste at 79 % opplevde vektøkning fra laveste målte kroppsvekt. En liten vektøkning fra laveste kroppsvekt er relativt vanlig etter gastric bypassoperasjon. Av de med vektøkning var det 15 % som hadde økt vekten med  $\geq 15$  % av totalt vekttap. Sterkt matsug, depresjon postoperativt, manglende evne til selvregistrering, få oppfølginger og bekymringer over alkohol- og medisinhengighet var risikofaktorer for ny vektøkning postoperativt. Selvregistrering og god psyke var sterkt assosiert med opprettholdelse av vekttap. Enkelte atferdsprofiler viste sammenheng med ny vektøkning og tidligere studier har vist at atferdsterapi i vektreduksjonsprogrammer er effektivt fordi de tar tak i deltakernes bekymringer og spiseatferd. Dette gjelder både for fedmeopererte og ved konservativ vektreduksjon. Studien konkluderer med at ved å kombinere kirurgi med atferdsintervensjoner som vanligvis brukes ikke-kirurgisk, kan ny vektøkning etter operasjon forebygges (65). Dette forsterker masterstudentens inntrykk om at ny vektøkning bør forebygges med atferdsendringer.

Selv om noen av deltakerne opplever ny vektøkning er mange stabile i forhold til kroppsvekt og energiinntak frem til både 4 og 12 måneder. Det er naturlig at variasjonene og ekstremverdier kommer tydeligere til uttrykk når utvalget er begrenset (76).

I strid med forventet resultat viser det seg i denne studien at hyppigere oppfølging ikke har hindret ny vektøkning. Kontrollgruppen opprettholder derimot vekttapet etter 4 måneder. Intervensjonsgruppen har overraskende økt vekten signifikant etter 4 måneders intervensjon. Det kan tenkes at intervensjonen i dette tilfellet virket negativt på deltakerne. Man kan tenke seg at gruppemøtene ble brukt som en arena til godkjennelse for å spise det man ønsker til

enhver tid. Det var ofte en felles diskusjon på gruppemøtene om at deltakerne ikke ville slutte å spise god og energirik mat, fordi det var glede i livet. Dette kan ha gitt noen deltakere "lov" og samvittighet til å velge mer usunne alternativer. Det kan diskuteres om alle deltakerne, til tross for grundig informasjon før og etter operasjon, har innsett at operasjon kun er et hjelpemiddel til langsiktig vektnedgang. Ny vektøkning, eller ikke oppnådd forventet vekttap er blitt assosiert med skamfølelse og følelse av mislykkethet (69). Det ble derfor på gruppemøtene snakket mye om å opprettholde vekttapet med en varig livsstilsendring som inkluderte kostveiledning og daglig fysisk aktivitet.

Det var stor spredning mellom deltakerne både i forhold til preoperativ vekt, oppnådd vekttap ved studiestart og etter 4 måneders intervensjon. Noen deltakere har i løpet av studieperioden gjennomgått plastisk kirurgi. Det var ingen forskjell mellom intervensjon- og kontrollgruppen i antall deltakerne som gjennomgikk plastisk kirurgi etter 4 måneders intervensjon, og heller ingen forskjell mellom pulje 1 og 2. Totalt var det 12 deltakere som gjennomgikk plastisk kirurgi de første 4 månedene, hvorav 10 hadde bukplastikk. Tre av disse hadde i tillegg annen plastikk (bryst og armer) gjennomført i samme tidsperiode. Fra studiestart til 4 måneder gjennomgikk to av intervensjonsgruppens deltakere bukplastikk. Ytterligere en deltaker gjennomførte bukplastikk før 12 måneders intervensjon. Dette kan ha påvirket de antropometriske målene og gjort at vi så forskjell som vi antok var etter intervensjonen, men som egentlig kom av plastisk kirurgi. Dette var likevel ikke tilfellet i masteroppgaven da alle analyser ble kjørt med og uten de som hadde gjennomgått plastisk kirurgi.

Det er dessverre ikke overraskende at deltakerne opplever ny vektøkning 1,5-2,5 år etter operasjon. Vi hadde håpet å se en mindre vektøkning eller en tendens til mindre vektøkning i intervensjonsgruppen slik pulje 1 gjorde i 2008/09. Det er likevel ikke signifikante forskjeller mellom intervensjonsgruppene i pulje 1 og 2 vedrørende antropometriske mål. Når masterstudenten ser på puljene samlet sees denne vektøkning også hos denne intervensjonsgruppen i pulje 1.

### **5.3.2 Endringer i diabetesmarkører og medikamentbruk**

Intervensjons- og kontrollgruppen opplevde begge reduksjon innad i gruppen på HbA1c og glukose fra preoperativt til studiestart som forventet. Det var ingen endring på diabetesmarkører eller observerte endringer mellom gruppene fra studiestart til etter henholdsvis 4 og 12 måneder.

## **Endring i DMT2 fra preoperativt til studiestart**

Det var signifikant reduksjon i HbA1c og glukose fra preoperativt til ved studiestart i begge gruppene, men det var ingen signifikant endring mellom gruppene. Mange av deltakerne gikk på diabetesmedikamenter før operasjon, og holdt diabetesmarkørene innenfor referanseverdiene. Ved studiestart er prevalensen av DMT2 redusert fra 31 til 8 %. De som hadde DMT2 opplevde å kunne redusere dosen av diabetesmedikamenter. Også andre studier har vist reduksjon i diabetesmedikamenter etter fedmeoperasjon og påfølgende vekttap (65;79). Under de individuelle konsultasjonene med deltakerne ga flere uttrykk for bedring i diabetesmarkører kort tid etter operasjon, og før signifikant vekttap. Akkurat når bedringen har inntruffet er uvisst siden masteroppgaven ikke inkluderte deltakerne rett etter operasjon. Andre studier viser at pasientene kan oppleve tidlig bedring på grunn av endring i tarmhormoner, og senere bedring på grunn av fett- og vekttap (79).

## **Endring i diabetesmarkører ved studiestart og etter 4 måneder i intervensjons- og kontrollgruppen**

Etter fire måneders intervensjon var det ingen signifikante observerte endringer i HbA1c og glukose. Andel deltakere med DMT2 ble redusert fra 30 til 7 %. Bare én deltaker var avhengig av insulin etter 4 måneder sammenliknet med 4 deltakere ved studiestart. Det var ytterligere to deltakere som hadde sluttet med diabetesmedikamenter etter 4 måneder. Deltakerne som hadde bedret diabetesmarkørene etter 4 måneders har holdt en stabil vekt, eller gått ned  $\geq 2,3$  kilo. Etter 4 måneder ble blodprøvene tatt i januar, og da kan HbA1c også bære preg av unormalt mye energi, fett og sukker etter julehøytiden.

SOS-studien fra 1999 leverte to års resultater hvor en gastric bypassoperert pasientgruppe ble sammenliknet med en ikke-operert kontrollgruppe. Det var signifikant forskjell mellom gruppene i endring av glukose- og insulinverdier to år etter inklusjon, med reduksjon hos den opererte gruppen. Selv om de ikke har sett på HbA1c viser studien samme resultat som masteroppgaven (67). SOS-studien viste også at de fleste var vektstabile det andre året postoperativt og at dersom man oppnådde 8 % EWL av maksimal kroppsvekt ga det bedring i DMT2 opp til to år postoperativt. De fant også at diabetesprevalensen hadde sunket fra 19 % ved studiestart til 10 % to år postoperativt (96). Shauer et al. viste også at DMT2-remisjon ikke bare kommer som en umiddelbar effekt etter fedmeoperasjon. Hos flere pasienter vedvarer effekten, og ved tap av kroppsvekt og fettprosent kan DMT2 remisjon sees så sent

som to år etter operasjon (79). Dette vises i masteroppgaven også når intervensjonsgruppen følges fra 4 til 12 måneder, og hvor antall med DMT2 og bruk av diabetesmedisiner reduseres.

### **Endring i diabetesmarkører ved studiestart og etter 12 måneder hos intervensjonsgruppen i pulje 1**

Deltakere med DMT2 eller bruk av diabetesmedisiner faller også fra 4 til etter 12 måneders intervensjon. Av utvalget som fullførte 12 måneders intervensjon hadde tre deltakere DMT2 ved studiestart, to etter 4 måneder, mens det kun var én deltaker etter 12 måneders intervensjon. Vedkommende bruker mindre medisiner enn ved studiestart og etter 4 måneders intervensjon. Årsaken til bedring i blodglukose kan skyldes vekttap og reduksjon i fettmasse. Alle deltakerne bruker mindre diabetesmedisiner ved studiestart, etter 4 og 12 måneder sammenliknet med preoperativt. Flere studier mener at fedmeoperasjon kan være en løsning i behandling av DMT2 (79;97), men foreløpig er det for drastisk å operere noen med gastric bypass dersom de har DMT2. Det forskes likevel på mindre invasive metoder som kan kurere DMT2 (68;98).

Det var som forventet signifikante forskjeller i HbA1c og glukose preoperativt til studiestart. Det var ingen signifikante endringer i glukose fra studiestart til etter 4 og 12 måneder, men det var tendens til reduksjon i kontrollgruppen mellom studiestart og 4 måneder. At HbA1c ikke ble signifikant endret fra 4 til 12 måneders intervensjon var ikke overraskende da majoriteten av deltakerne opplevde bedring og remisjon av DMT2 allerede tidlig etter operasjon (64;79) og allerede ved studiestart er kvitt sin DMT2. Siden det var endringer i glukose, men ikke HbA1c, vektlegges tendensene til endring lite. Glukose er et dårligere mål på glukosereguleringen enn HbA1c, og gir oss en “akkurat nå-verdi”. HbA1c gir et mål på gjennomsnittlig blodglukoseregulering de siste tre månedene (98). At gastric bypassoperasjon gir bedre blodsukkerregulering enn konservativ vektreduksjonsmetoder er vel kjent og vist i flere studier (43;79).

### **5.3.3 Kostdata ved studiestart, og endringer etter 12 måneder hos intervensjonsgruppen i pulje 1**

Det var ingen forskjell mellom intervensjons- og kontrollgruppen ved studiestart. Energiinntaket har økt i intervensjonsgruppen i pulje 1 fra studiestart til etter 12 måneders

intervensjon. Det var tendens til endring i andel E% fra protein, mens andel E% fra fett viste tendens til reduksjon etter 12 måneders intervensjon i intervensjonsgruppen i pulje 1.

### **Energiinntak og energifordeling ved studiestart**

Intervensjons- og kontrollgruppen inntok gjennomsnittlig henholdsvis 1744 og 1585 kcal. SOS-studien fant at deltakere ett og to år etter fedmeoperasjon gjennomsnittlig inntok henholdsvis 1800 og 1900 kcal (43). Inntaket øker gradvis. SOS-studien innhentet kostdata ved bruk av et spesiallaget spørreskjema utviklet for studien som skulle dekke energiinntaket de siste 3 månedene. Kostregistreringen skiller seg fra masteroppgaven hvor deltakerne registrerer alt de spiser og drikker i 4 dager. Vi kan derfor ikke sammenlikne resultatene direkte, men vurdere resultatene og observere eventuelle likheter. Et 3 måneders skjema som brukt i SOS-studien vil fange opp eventuelle uvanlige dager bedre enn et 4 dagers kostregistreringsskjema, selv om Black et al. mener at 4 dager er nok for å få et godt bilde av energiinntaket og andel energi fra makronæringsstoffer slik masteroppgaven ser på (74). Alle deltakerne fikk muligheten til å klassifisere dagene som vanlige eller uvanlig.

Intervensjons- og kontrollgruppen lå innenfor nordiske referanseområder på andel E% fra protein og E% tilsatt sukker. For karbohydrat hadde begge gruppene lavere E% enn anbefalt i NNR (99;58). Ved vektreduksjon og overvekt anbefales det at mengde energi som kommer fra fett ikke overstiger 30 % av totalt energiinntak dersom man er lite aktiv (2). Deltakerne i masteroppgaven ligger høyere på E% fra fett enn befolkningen i Norges hvor gjennomsnittlig inntaket av fett i 1997 var 31 E%. Dette var lavere enn deltakerne i masterstudien rapporterer, men disse tallene er innhentet ved bruk av et matvarefrekvens-spørreskjema (100).

Det er ikke heldig for deltakerne å innta for mye fett. For gastric bypassopererte kan for mye fett gi fettdiaré, og ytterligere øke risiko for vitamin- og mineralmangler. Et kosthold bestående av mye fett er ofte energirikt og kan gi vektøkning. Masteroppgavens kostdata var relativt like i E% fra henholdsvis karbohydrat og fett som Wardé-Kamar et al. sin studie fra 2004. Studien fant likevel et høyere proteininntak enn i masteroppgaven. Studien tyder på at fedmeopererte ofte overrapporterer proteininntaket sitt. Deltakerne får informasjon om viktigheten av å prioritere proteiner både før og etter operasjon. Det er naturlig at de fremdeles prioriterer proteinene, spesielt dersom porsjonsstørrelsene er små (69).



Alkoholinntaket var svært varierende hos deltakerne. De mest ekstreme verdiene i gruppene er registrert på dager som deltakeren klassifiserte som uvanlige. Deltakerne som inntok mest alkohol var derimot ikke blant de med høyest inntak av energi selv om de inntok mer enn gjennomsnittet i gruppene. De deltakerne med de fem høyeste andel E% fra alkohol hadde et energiinntak på mellom 8-11 000 kJ i gjennomsnitt. Det er likevel korrelasjon mellom energi- og alkoholinntak, og mellom alkohol- og fettinntak. Det bør tas i betraktning vurderings- og kostregistreringsevnen til deltakerne under påvirkning av alkohol, og om disse deltakerne har registrert faktisk kostinntak. De fleste studier og retningslinjer advarer mot høyt alkoholinntak etter gastric bypassoperasjon, og anbefaler moderasjon eller avholdenhet fra alkohol etter operasjon (90). Det høye, og svært varierende alkoholinntaket kan være på grunn av stor variasjon i uke- og helgedager registrert. Her ville trolig en lengre kostregistreringsperiode nok fange opp dagsvariasjonene og gitt oss et bedre gjennomsnittsbilde. Noen studier viser også økt alkoholmisbruk etter fedmeoperasjon, kanskje fordi de ikke lenger kan overspise. De benytter da heller kanskje alkohol som substitutt for redusert kostinntak (101).

### **Energi og energifordeling etter 12 måneders intervensjon i pulje 1**

Det var som signifikante endringer innad i intervensjonsgruppen i pulje 1 på energiinntak, og tendens til økning i andel E % fra protein fra studiestart til etter 12 måneders intervensjon. Andel E% fra fett hadde tendens til reduksjon i samme periode. Én person har gått ned hele 23 E% fett. Gjennomsnittlig reduksjon var på 3 E% fett. De sprikende resultatene kan tyde på at noen deltakere dro gjennomsnittet ned mer enn justert for i de ikke-parametriske testene. Den store forskjellen kan muligens komme av at deltakerne i pulje 1 ikke hadde standardiserte registreringsdager slik de fikk ved 12 måneders innsamling. Den samme tendensen kan sees på energiinntaket hvor de fleste har et stabilt energiinntak, mens noen få har økt drastisk mye etter 12 måneders intervensjon. Racette et al. fant at energiinntaket i helgen er høyere enn på hverdagene, og at utskielser i helgen kan stanse vekt nedgang og gi vektøkning (102). Selv om energiinntaket øker er kroppsvekten til deltakerne tilnærmet stabil etter 12 måneders intervensjon. I følge **Figur 15** ser det ut til at syv av deltakerne hadde et høyere energiinntak etter 12 måneders intervensjon enn ved studiestart. Hvis dette energiinntaket er representativt for deltakernes normale inntak burde vi i tillegg sett en vektøkning hos disse deltakerne. Ved nærmere analyser viser det seg at fire av disse har økt kroppsvekten mer enn 2,3 kg. Det kan tyde på at det for de tre andre deltakerne var uvanlige dager som ble registrert, og at kostdata registrert ikke var representativt for deres normale energiinntak. Andre årsaker til økningen i

energiinntak etter 12 måneder kan være at deltakerne som fullførte 12 måneders intervensjon ikke var representative for intervensjons- og pasientgruppen.

Sukkerinntaket ligger innenfor anbefalte mengde både ved studiestart og etter 12 måneders intervensjon. Risiko for dumping avtar etter hvert (69). Når deltakeren ikke får fysiske plager ved inntak av søtsaker kan dette bidra til at gamle vaner returnerer. En økt energiandel fra sukker fører ofte til økt energiinntak (43). Det er ikke uvanlig at søtsaker og snacks underrapporteres ved kostregistrering (74). Masterstudentens deltakere inntok i gjennomsnitt andre og tredje året postoperativt henholdsvis ~2000 og ~2350 kcal. Dette er høyere enn deltakerne i SOS-studien som hadde et inntak på 1900 kcal to år postoperativt. Som nevnt tidligere brukte SOS-studien en annen kostregistreringsmetode som nok er bedre til å beskrive det gjennomsnittlige energiinntaket. Sammenliknet med SOS-studien (43) er det også prosentvis flere menn som har fullført 12 måneders intervensjon som vanligvis vil ha et høyere energiinntak enn kvinner, uten at dette kan forklare hele forskjellen (100).

Etter 12 måneders intervensjon ble intervensjonsgruppen i pulje 1 klassifisert som akkuratrapportører på gruppenivå, ved studiestart ble klassifisert som underrapportører. Denne pasientgruppen er kjent for å underrapportere energiinntak. Det lave energiinntaket ved studiestart kan tyde på underrapportering også hos masterstudentens deltakere (69). De aller fleste som underrapporterer ved studiestart gjør også dette etter 12 måneders intervensjon. Cut-off verdiene som brukes for å klassifisere rapporteringen er ikke særlig følsomme på individnivå. Det er kun ekstremverdier som kommer utenfor det akseptable intervallet (1,02-2,35). Det kan tenkes at pasientgruppen er mindre fysisk aktiv enn først antatt, og at en lavere PAL hadde vist flere overrapportører. Dette ville ha resultert i en lavere øvre- og nedre cut-off verdi, som kunne ha identifisert flere av deltakerne som overrapportører. Black et al. nevner også at formelen har begrenset "kapasitet" til å identifisere over- og underrapportering på individnivå, og estimerer at kun 50 % av de som underrapporterer identifiseres ved å bruke PAL 1,55 (74).

Kruseman et al. observerte vektutvikling hos 80 gastric bypassopererte kvinner opptil åtte år etter operasjon. De evaluerte antropometriske mål, fysisk aktivitet, livskvalitetsskjema og 4 dagers kostdagbøker. Spiseforstyrrelser, psykologiske faktorer og livskvalitet ble målt ved spørreskjemaer. Studien viser til ny vektøkning åtte år etter operasjon med en vekt som er signifikant høyere enn første året postoperativt. Deltakerne har likevel bedre biokjemiske

verdier og lavere vekt enn før operasjon. 12 måneder etter operasjon (n=35) var gjennomsnittlig energiinntak  $1442 \pm 340$  kcal. Karbohydrater og fett bidro med 41 % av energiinntaket hver, og 15 % kom fra protein. Ved 8 år var gjennomsnittlig energiinntak  $1680 \pm 506$  kcal, hvor 42 E% var fra karbohydrater, 39 E% fra fett og 19 E% fra protein. Energiøkningen er lavere totalt sett, frem til åtte år enn hva masterstudenten fant i sin oppgave etter 12 måneders intervensjon. Det er likevel svakheter ved studien som må tas hensyn til: Kun kvinnelige deltakere vil ofte medføre et noe lavere energiinntak. Kvinner har også en tendens til å underrapportere mer enn menn. Data er beregnet på få deltakere da frafallet er stort frem til både 12 måneder og åtte år. Det er vanskelig å si om de som fullførte da var representative for pasientgruppen eller om de var ekstra motivert for å gjøre en livsstilsendring. Det bør nevnes at masterstudiets deltakere kunne være opptil 1,5 år lengre postoperativt enn deltakerne fra Kruseman et al. studien. Det er naturlig at de da inntar mer energi og har større toleranse for blant annet tilsatt sukker. Dette fant også Kruseman et al. sin studie hvor det etter åtte år viste seg at 51 % (n=41) hadde hatt uregelmessige episoder med overspising eller nattspising den siste måneden. Studien mener også at endringer i forhold til spiseatferd er spesielt vanskelig i denne pasientgruppen. Over tid kan dette medføre ny vektøkning, og det er viktig å ta tak i dette med en gang og følge opp underveis i studien. (91).

Det er mange faktorer som er assosiert med vellykket resultat etter operasjon. Høyere % EWL etter ett år og høy fysisk aktivitet gir større sjanse for å lykkes åtte år etter operasjon. Lavt kostinntak ett år etter operasjon er derimot ikke assosiert med vellykket vekttap (86).

Det kan være vanskelig å rapportere korrekt kostinntak spesielt dersom det ikke registreres i forbindelse med måltidet. Problemet kan være større ved økt alkoholinntak. Siden kroppsvekten er stabil etter 12 måneders intervensjon, bør det vurderes hvor stor usikkerhet det er i forhold til deltakernes egen kostregistrering, og hvorvidt denne er korrekt. Det kan også være måle- og registreringsfeil, tilfeldig eller naturlige variasjoner. Det bør vurderes hvor stor vekt vi skal legge på egne kostdata da det er mange feilkilder forbundet med dette.

## 6 Konklusjon

I denne masteroppgaven har ikke ekstra oppfølging i 4 måneder klart å forebygge ny vektøkning. Det er ikke forskjell mellom gruppene i antropometriske mål, og det er bare hos intervensjonsgruppen man ser en signifikant økning i kroppsvekt, KMI og fettprosent fra studiestart til 4 måneder. Intervensjonsgruppen i pulje 1 er derimot vektstabile etter 12 måneders intervensjon til tross for at energiinntaket har økt. De har gått fra å være underrapportører ved studiestart til akkuratrapportører etter 12 måneder. Det er heller ingen forskjell i inntak av kostdata mellom intervensjons- og kontrollgruppen ved studiestart.

Det ble observert remisjon av DMT2 og reduksjon av diabetesmarkører innad i intervensjons- og kontrollgruppen preoperativt til studiestart. I kontrollgruppen hadde 16 deltakere DMT2 preoperativt. Dette tallet ble redusert til to deltakere etter 4 måneder. Tilsvarende tall i intervensjonsgruppen var henholdsvis 18 og 6 deltakere. Det var ingen forskjell mellom gruppene på diabetesmarkørene preoperativt, ved studiestart og etter 4 og 12 måneder, men intervensjonsgruppen i pulje 1 opplevde økning i glukose fra studiestart til etter 12 måneders intervensjon. Denne økningen skjedde i samme periode som bruk av diabetesmedikamenter ble redusert. Det er reduksjon i bruk av diabetesmedikamenter etter både 4 og 12 måneders intervensjon sammenliknet med preoperativt og studiestart i pulje 1. HbA1c er uendret gjennom intervensjonsperioden. Mesteparten av bedringen og remisjon av DMT2 kommer sannsynligvis raskt etter operasjon, men det observeres at flere deltakere blir kvitt DMT2 ett til to år etter operasjon. I samme periode har HbA1c vært stabil, mens nivå av glukose har økt.

Det er ingen forskjell i energiinntak og energifordeling mellom intervensjons og kontrollgruppen ved studiestart. Fett E % ligger i øvre sjikte av norske anbefalinger i begge gruppene, mens karbohydratinntaket var lavere enn norske anbefalinger. Andel energi fra protein, tilsatt sukker og alkohol er i henhold til de norske anbefalingene (103). Intervensjonsgruppen i pulje 1 har en signifikant økning i energiinntaket etter 12 måneders intervensjon. Deltakerne har i denne perioden gått fra å være underrapportører ved studiestart til akkuratrapportører etter 12 måneder. Det er heller ingen forskjell i inntak av kostdata mellom intervensjons- og kontrollgruppen ved studiestart.

Hyppigere oppfølging har i denne masterstudien ikke gitt forskjell i endring mellom gruppene. Likevel er det umulig å si hvor denne gruppen pasienter ville ha vært dersom de ikke hadde mottatt noen form for oppfølging eller deltakelse i prosjektet. Hovedstudien vil

vise resultater med mer statistisk styrke. Selv om masteroppgaven ikke fant statistisk signifikante forskjeller så betyr ikke det nødvendigvis at det ikke er kliniske forskjeller til stede. Det trengs likevel større og mer omfattende studier for å trekke endelig konklusjoner.

## **Veien videre**

Det etterlyses flere langtidsstudier innen fedmekirurgi for å optimalisere både pre- og postoperativ behandling. Fedmekirurgi viser seg å være et godt hjelpemiddel til et lettere liv når fedmen allerede er etablert. Spesielt er operasjon en viktig intervensjon dersom vedkommende sliter med tilleggssykdommer før operasjon. Det er viktig å presisere at fedmekirurgi er hjelp til selvhjelp og en varig livsstilsendring er et nøkkelord. Grundigere oppfølging etter operasjon for å motvirke ny vektøkning er vesentlig, men kanskje bør denne kombinere ernæringslære med mer psykologi og atferdsendring. Det vil være naivt å tro at fedmekirurgi alene er løsningen på den globale fedmeepidemien. Fremdeles må fokuset være å forebygge overvekt og fedme. Trolig må vi tenke nytt i forebygging og sette i gang tiltak der det trengs mest, og som vil gi resultater på sikt. Det er derfor spesielt viktig å unngå at barn og unge utvikler overvekt og fedme.

I fremtiden bør det forskes mer både på enkeltperson- og på gruppenivå. Gruppene i denne masteroppgaven er for små til at konklusjoner kan trekkes, og det er ofte noen få ekstreme verdier i begge ender av skalaen. Når vi vet at ny vektøkning ikke er uvanlig, bør det kanskje brukes mer individuell kostrådgeving og gis mer konkrete kostråd på gruppemøtene. Da vil trolig deltakerne få enda mer ut av intervensjonen, og forhåpentligvis vil man kunne stanse en vektøkning. Videre vil det være spennende å få mer detaljert beskrivelse av deltakernes kosthold, blant annet ved å se på måltidsrytme, porsjonsstørrelser og matvarenivå, og kartlegge hvilke matvarer som forårsaker vektøkningen. Siden dette er en gruppe som ofte må gå på livslang tilførsel av vitaminer og mineraler, burde dette også inkluderes i analysene.

Det kunne videre vært spennende å innhente mer informasjon om de som ikke ønsket å delta i studien, eller fra de som trakk seg underveis, selv om dette er vanskelig å få til. På den måten kan vi få et bedre helhetsinntrykk av pasientgruppen, og lettere vurdere om pasientgruppen kan generaliseres.

# 7 Kildeliste

1. Flegal KM, Carrol MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in Obesity among US adults, 1999-2000. *J Am Med Assoc* 2002;288(October):1723-7.
2. WHO Technical Report Series 894. Obesity. Preventing and managing the global epidemic; 2000.
3. Sosial og helsedirektoratet. Sykelig overvekt. Fagspesifikk innledning pr 28.10.2008. [http://www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00082/Fagspesifikk\\_innledn\\_82099a.pdf](http://www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00082/Fagspesifikk_innledn_82099a.pdf). Lest 25-2-2011.
4. Sjostrom L, Surgical intervention as a strategy for treatment of obesity. *Endocrine* 2000;13:213-30.
5. Colquitt, J. L., J. Picot, et al (2009). "Surgery for obesity" *Cochrane Database Sys Rev* (2): CD003641
6. Sjostrom L, Narbro, K, Sjostrom CD et al. Effect of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007;357:741-52.
7. Shah M, Simha V, Garg A. Review: long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities and nutritional status. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4223-31.
8. Silver HJ, Torquati A, Jensen GL, Richards WO. Weight, dietary and physical activity behaviours two years after gastric bypass. *Obes Surg* 2006;16:859-64.
9. World Health Organization. Obesity and overweight. Factsheet no 311. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>. Lest 21-09-2010
10. Jeffrey M. Friedman: obesity: Causes and control of excess body fat-*Nature* 459, 340-342.
11. Chaput JP, Klingenberg L, Rosenkilde M, Gilbert JA, Tremblay A, Sjödin A. *J Obes*. 2011;2011. Epub 2010 Aug 12. Physical activity plays an important role in body weight regulation.
12. Thorburn AW, Proietto J. Neuropeptides, the hypothalamus and obesity: insights into the central control of body weight. *Pathology*. 1998 Aug;30(3):229-36.
13. Hainer V, Zamrazilova H, Spalova J et al. Role of hereditary factors in weight loss and its maintenance. *Physiol Res* 2008;57 Suppl 1:S1-15.
14. World Health Organization. BMI classification. [http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html). 2006. Lest 11-10-2010
15. Bult, M. J., T. van Dalen, et al. (2008). "Surgical treatment of obesity" *Eur J Endocrinol* 158(2): 135-45

16. WHO, 5, Population nutrient intake goals for preventing diet-related chronic diseases  
[http://www.who.int/nutrition/topics/5\\_nutrient/en/print.html](http://www.who.int/nutrition/topics/5_nutrient/en/print.html) Lest 11-01-2011.
17. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB 2003 Years of life lost due to obesity. JAMA 289;187-193.
18. Helsedirektoratet: Overvekt - Et folkehelseproblem  
[http://www.helsedirektoratet.no/fysiskaktivitet/fagnytt/kronikker/overvekt\\_et\\_folkehelseproblem\\_12884](http://www.helsedirektoratet.no/fysiskaktivitet/fagnytt/kronikker/overvekt_et_folkehelseproblem_12884) Lest 12-03-11.
19. Jensen. Arne. Feilslutninger om fedmeproblemet. Samfunnsspeilet 4. 2000.
20. Statistisk sentralbyrå: <http://www.ssb.no/vis/emner/03/01/helseforhold/main.html>. Lest 16-01-2011.
21. Midthjell K, Kruger O, Holmen J et al. Rapid changes in the prevalence of obesity and known diabetes in an adult Norwegian population. The Nord-Trøndelag Health Surveys: 1984-1986 and 1995-1997. Diabetes Care 1999;22:1813-20.
22. Sosial- og helsedirektoratet:  
[http://www.helsedirektoratet.no/ernaering/fagnytt/forebygging\\_av\\_overvekt\\_og\\_fedme\\_er\\_viktig\\_329994](http://www.helsedirektoratet.no/ernaering/fagnytt/forebygging_av_overvekt_og_fedme_er_viktig_329994). Lest 05-01-2011.
23. Boltri. J. M., A. A. House, et al. (2009) "Clinical inquiries. Which strategies work best to prevent obesity in adults?" J Fam Pract 58 (12): 668-76.
24. 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;23:528-36.
25. Glenny, A, M., S. O'Meara, et al. (1997). "The treatment and prevention of obesity: a systematic review of the literature." Int J Obese Relat Metab Disord 21 (9): 715-37.
26. Goodpaster BH et al. Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. JAMA 2010 Oct 27;304(16) 1795 – 802.
27. Iris Shai and Meir J Stampfer: Editorial: Weight loss diet: Can you keep it off? Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. Am J Clin Nutr 2005;82:222S-5S.  
<http://www.ajcn.org/content/88/5/1185.long> 13-3-2011.
28. Padwal R, Li SK, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4):CD004094.
29. Aasheim ET, Mala, Sovik TT, Kristinsson J, Bohmer T. [Surgical treatment of morbid obesity]. Tidsskr Nor Lægefor 2007;127:38-42.

30. Johnson&Johnson ved Tarjei Abrahamsen november 2010.
31. Personal communication Oslo Universitetssykehus Aker, Senter for sykkelig overvekt.
32. OUSA-senter for sykkelig overvekt:  
www.kirurg.no./fagstoff/gastrokirurge/senter-for-sykkelig-overvekt-i-helse--sor-ost-kirurg-109. Lest 03-03-11.
33. Fobi MA. Surgical treatment of obesity; a review. *J Natl Med Assoc* 2004;96:61-75.
34. Abu-Jaishw, Rosenthal RJ. Sleeve gastrectomy: a new surgical approach for morbid obesity. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010 Feb;4(1):101-19.
35. WHO European Ministerial Conference on Counteracting Obesity. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. 2006.
36. Nguyen NT. Open vs laparoscopic procedures in bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 2004;8:393-5.
37. Fried M, Hainer V, Basdevant A, Buchwald H et al. Inter-disciplinary European guidelines on surgery of severe obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2007 Apr;31(4):569-77. Epub 2007 Feb 27.
38. Dowd J. Nutrition Management After Gastric Bypass. *Diabetes Spectr* 2005;18:82-4
39. Stocker DJ. Management of the bariatric surgery patient. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003 Jun;32(2):437-57.
40. Michele D. Kofman, Michelle R. Lent and Charles Swencionis. Maladaptive Eating Patterns, Quality of Life, and Weight Outcomes Following Gastric Bypass: Results of an Internet Survey, *Behavior and Psychology Obesity* (2010) 18 10, 1938–1943.
41. Faria SL, de Oliveira KE, Lins RD, Faria OP. Nutritional Management of Weight Regain After Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2008.
42. Herron DM. The surgical management of severe obesity. *MT Sinai J Med* 2004;71:63-71.
43. Lindroos AK, Lissner L, Sjostrom L. Weight change in relation to intake of sugars and sweet foods before and after weight reducing gastric surgery. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20:634-43.
44. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-93.
45. Odstrcil et al: The contribution of malabsorption to the reduction in net energy absorption after long-limb Roux-en-Y gastric bypass. Odstrcil EA, Martinez JG, Santa Ana CA, Xue B, Schneider RE, Steffer KJ, Porter JL, Asplin J, Kuhn JA, Fordtran JS. *Am J Clin Nutr*. 2010 Oct;92(4):704-13. Epub 2010 Aug 25.



46. Adams et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *SC N Engl J Med*. 2007 Aug 23;357(8):753-61.
47. Rubino F. Bariatric Surgery: Effects on glucose homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006 Jul;9(4):497-507.
48. Kashyap, S. R., S. Daud, et al. (2009) "Acute effects of gastric bypass versus gastric restrictive surgery on beta-cell function and insulinotropic hormones in severe obese patients with type 2 diabetes.
49. World Health Organization: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-3167
50. World Health Organization. Diabetes Fact sheet no 312. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>. Lest 15-03-2011
51. Lazar, M. A (2005) How obesity causes diabetes; not a tall tale. *Science* 307, 373-375
52. *Diabetes Metab*. 2010 Oct;36S3:S112-S118. Hyperglycaemia, microangiopathy, diabetes and dementia risk. Bourdel-Marchasson I, Mouries A, Helmer C.
53. WHO: definition and diagnosis of Diabetes Mellitus and intermediate hyperglycemia
54. *Diabetes Metab*. 2010 Oct;36S3:S64-S74. Impaired awareness of hypoglycaemia: a review. Graveling AJ, Frier BM.
55. Lin E, Liang Z, Frediani J, Davis SS Jr, Sweeney JF, Ziegler TR, Phillips LS, Gletsu-Miller N. Improvement in  $\beta$ -cell function in patients with normal and hyperglycemia following Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2010 Nov;299(5):E706-12. Epub 2010 Aug 17.
56. Furst Medisinsk Laboratorium. <http://www.furst.no> Lest 02-02-2011.
57. Stene LC, Midthjell K, Jenum AK et al. [Prevalence of diabetes mellitus in Norway]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004; 124:1511-4
58. St.meld.nr 47 (2008-2009): "Samhandlingsreformen. Rett behandling – på rett sted til rett tid." Helse- og omsorgsdepartementet, 2009.
59. Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R. and King, H. (2004) Global Prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27, 1047-1053.
60. Jin W Patti ME. Genetic determinants and molecular pathways in the pathogenesis of Type 2 diabetes. *Clin Sci (Lond)* 2009;116:99-111
61. Laferrere, B., J. Teixeira, et al. (2008) "Effect of weight loss by gastric bypass surgery

versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes.” *J Clin Endocrinol Metab* 93 (7):2479-85.

62. Lifante et al. (2008) “Early improvement in Type 2 diabetes in obese patients following gastric bypass and bilio-pancreatic diversion: the role of the entero-insular axis.” *J Chir (Paris)* 145 (6): 549-55.
63. Lakshminarayan R. Ranganath. The entero-insular axis: implications for human metabolism (review) *Clin Chem Lab Med* 2008;46
64. Gumbs, A. A., I. M. Modlin, et al. (2005) “changes in insulin resistance following bariatric surgery: role of caloric restriction and weight loss” *Obes Surg* 15(4):462-73.
65. Meneghini LF. Impact of bariatric surgery on type 2 diabetes. *Cell Biochem Biophys*. 2007;48(2-3):97-102.
66. Batsis, J. A., A. Romero-Corral, et al. (2007) “Effect of weight loss on predicted cardiovascular risk: change in cardiac risk after bariatric surgery.” *Obesity (Silver Spring)* 15(3):772-84
67. Sjostrom CD, Lissner L, Wedel H, Sjostrom 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;7:477-84.
68. Karmali, S. and E. Shaffer (2005). “The battle against the obesity epidemic: is bariatric surgery the perfect weapon?” *Clin Invest Med* 28(4): 147-56
69. Joumana Wardé-Kamar, MD; Melainie Rogers, MS, RD; Louis Flancbaum, MD\*; Blandine Laferrère, MD. Calorie Intake and Meal Patterns up to 4 Years after Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery *Obesity Surgery*, 14, 1070-1079.
70. Sjöström CD, Lystig T, Lindroos AK. Impact of weight change, secular trends and aging on cardiovascular risk factors: 10-year experiences from the SOS-study. *Int J Obes(Lond)* 2011 Jan 25.
71. Magro DO, Geloneze B, Delfini R, Pareja BC, Callejas F, Pareja JC. Long-term weight regain after gastric bypass: a 5-year prospective study. *Obes Surg*. 2008 Jun;18(6):648-51. Epub 2008 Apr 8.
72. Melin I. *Obesitas*. Malmö, Sverige: Studentlitteratur, 2001.
73. D. Frankenfield, L. Roth-Yousey and C. Compher, Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review, *J Am Diet Assoc* 105 (2005), pp. 775–789.

74. Black AE. Critical evaluation of energy intake using the Goldberg cut-off for energy intake: basal metabolic rate. A practical guide to its calculations, use and limitations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1119-30.
75. Das SK, Roberts SB, McCrory MA et al. Long term changes in energy expenditure and body composition after massive weight loss induced by gastric bypass surgery. *Am J Clin Nutr* 2003;78:22-30.
76. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. 1991.
77. Helseundersøkelsen på Romsås og Furuset. Mosjon på Romsås prosjektet (MoRo), Folkehelseinstituttet. <http://www.fhi.no>. Lest 11-03-11
78. Neaman KC, Hansen JE: Analysis of complications from abdominoplasty. A review of 206 cases at a university hospital. *Ann Plast Surg* 2007;58:292–298.
79. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2003;238:467-84.
80. Ziegler et al. Medical follow up after bariatric surgery: nutritional and drug issues General recommendations for the prevention and treatment of nutritional deficiencies. *Diabetes and Metabolism*. Volum 35 December 2009:544-557
81. Douketis JD, Macie C, Thabane L, Williamson DF. Systematic review of long term weight loss in obese adults: clinical significans and applicability to clinical practise. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29:1153-67.
82. Trabulsi J, Schoeller DA. Evaluation of dietary assessment instruments against doubly labeled water, a biomarker of habitual energy intake. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281:E891-899.
83. Johansson L, Solvoll K, Bjerneboe GE, Drevon CA. Under- and overreporting of energy intake related to weight and lifestyle in a nationwide sample. *Am J Clin Nutr* 1998;68:266-74.
84. Trostler N, Mann A, Zilerbush N et al. Nutrient intake following gastric banded gastroplasty or gastric bypass. *Obes Surg* 1995; 5; 403-10
85. Porcari et al. The physiological responses to walking with and without power poles on treadmill. *Res Q Exerc Sport*. 1997 Jun;68(2):161-6.

86. Wing RR, Hill JO. Successful weight loss maintenance. *Annu. Rev. Nutr.* 2001. 21:323-41.
87. Dansinger ML, Tatsioni A, Wong JB, Chung M, Balk EM, Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. *Ann Intern Med* 2007;147:41-50.
88. Orth WS, Atul K Madan, Taddeucci RJ, Coday M, Tichansky DS. Support Group Meeting Attendance is Associated with Better Weight Loss. *Obes Surg* (2008) 18:391-394.
89. Song AY, Rubin JP, Thomas V, Dudas JR, Marra KG, Fernstrom MH. Body image and quality of life in post massive weight loss body contouring patients. *Obesity* (Silver Spring). 2006 Sep;14(9):1626-36.
90. Sauerland et al. Obesity surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES); European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc.* 2005 Feb;19(2):200-21. Epub 2004 Dec 2.
91. Kruseman M, Leimgruber A, Zumbach F, Golay A. Dietary, weight, and psychological changes among patients with obesity, 8 years after gastric bypass. *J Am Diet Assoc.* 2010 Apr;110(4):527-34.
92. Sallet JA, Dixon JB, Collis E, Pisani CE, Levy A, Bonaldi FL, Cordás TA. Eating behavior as a prognostic factor for weight loss after gastric bypass. *Sallet PC, Obes Surg.* 2007 Apr;17(4):445-51.
93. Campos GM, Rabl C, Mulligan K, Posselt A, Rogers SJ, Westphalen AC, Lin F, Vittinghoff E. Factors associated with weight loss after gastric bypass. *Arch Surg.* 2008 Sep;143(9):877-883; discussion 884.
94. Carrasco et al. Changes in resting energy expenditure and body composition after weight loss following Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2007 May;17(5):608-16.
95. Butner KL, Nickols-Richardson SM, Clark SF, Ramp WK, Herbert WG. A review of weight loss following GB vs restrictive bariatric surgery; impact on adiponectin and insulin. *Obes Surg.* May; 20(5):559-68.
96. Karlsson J, Sjostrom L, Sullivan M (1998) Swedish Obese subjects (SOS)-an intervention study of obesity. Two year follow up of health-related quality of life (HRQL) and eating behaviour after gastric surgery for severe obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 22: 113-126.

97. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann. Surg.* 222, 339-352 (1995).
98. Nyenwe EA, Jerkins TW, Umpierrez GE, Kitabchi AE. Management of type 2 diabetes: evolving strategies for the treatment of patients with type 2 diabetes. *Metabolism.* 2011 Jan;60(1):1-23.
  
99. Nordisk Ministerråd: Nordic nutrition recommendations 2004: Integrating nutrition and physical activity. *NORD 2004:13*; ISBN 92-893-1062-
  
100. [www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/rapporter/norkost\\_1997\\_24168](http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/rapporter/norkost_1997_24168). Lest 10-03-2011
  
101. Odom J et al. Behavioral predictors of weight regain after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2010 Mar;20(3):349-56. Epub 2009 Jun 25.
  
102. Racette SB, Weiss EP, Schechtman KB, Steger-May K, Villareal DT et al. Influence of Weekend Lifestyle Patterns on Body Weight. *Obesity* (2008) 1826-1830.
  
103. Sosial og helsedirektoratet: Norske anbefalinger for ernæring og fysisk aktivitet. [http://www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00002/IS-1219\\_2606a.pdf](http://www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00002/IS-1219_2606a.pdf). Lest 16-03-11

# Vedlegg

**Vedlegg 1:** Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjekt og informasjonsbrev

**Vedlegg 2:** Kostdagbok

**Vedlegg 3:** Bildehefte

**Vedlegg 4:** Detaljert informasjon om utfylling av kostdagbok

**Vedlegg 5:** Hjelpark til utfylling av kostdagbok