

Kjersti Dahl

Metabolske effekter av et ti ukers inneliggende behandlingsopphold for sykelig overvektige med stor mengde fysisk aktivitet og energirestriksjon

En prospektiv kohortstudie med seks måneders varighet

Masteroppgave i idrettsvitenskap

Seksjon for idrettsmedisinske fag

Norges idrettshøgskole, 2015

Sammendrag

Bakgrunn: I Norge kan rundt 100.000 personer kategoriseres som sykelig overvektige. Økende kroppsvekt og da spesielt bukfedme, fremmer sjansen for utvikling av metabolsk syndrom, og øker igjen risikoen for ulike livsstilssykdommer og tidlig død. I dag finnes det forskjellige behandlingsalternativer for sykelig overvektige, og evaluering av disse er essensielt for å bekjempe fremtidens utfordringer angående fedmeutviklingen. Hensikten med denne oppgaven var derfor å undersøke de akutte effektene av et ti ukers inneliggende behandlingsopphold på ulike metabolske variabler. Videre se om endringene opprettholdes ved seks måneders oppfølging.

Metode: Studien ble utformet som en prospektiv kohortstudie med eksperimentelt design. Totalt ble 41 personer ($KMI=39,8 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$) inkludert i denne studien etter å ha blitt henvist til NIMI Ringerike gjennom spesialhelsetjenesten. Behandlingen bestod av et ti ukers inneliggende behandlingsopphold med teoretisk og praktisk undervisning i fysisk aktivitet, ernæring og atferdsendring. Deretter en 14 ukers hjemmetreningsperiode påfulgt av en obligatorisk oppfølingsuke. Midjemål, blodtrykk og blodverdier ble målt ved baseline, uke ti og ved oppfølging etter seks måneder.

Resultat: Fra baseline til uke ti var det en signifikant reduksjon i systolisk blodtrykk $-8,1 \text{ mmHg}$ ($p=0,001$) og midjeomkrets $-16,0 \text{ cm}$ ($p<0,001$) og en økning i HDL kolesterol $0,06 \text{ mmol/L}$ ($p=0,012$). Midjeomkretsen avtok ytterligere med $-3,1 \text{ cm}$ ($p<0,001$) fra uke ti til seks måneders oppfølging. Hvis vi ser behandlingen under ett, fra baseline til seks måneders oppfølging, var den en signifikant reduksjon i systolisk blodtrykk $-7,7 \text{ mmHg}$ ($p=0,015$), triglyserider $-0,22 \text{ mmol/L}$ ($p=0,020$) og midjeomkrets $-19,1 \text{ cm}$ ($p<0,001$), samt en økning i HDL kolesterol $0,10 \text{ mmol/L}$ ($p=0,001$).

Konklusjon: Denne studien viser at et ti ukers inneliggende behandlingsopphold kan redusere flere metabolske risikofaktorer hos sykelig overvektige. Mange av endringene var også opprettholdt seks måneder etter intervensjonsstart. Studien viser videre at behandlingen kan redusere forekomsten av metabolsk syndrom, som fra baseline til seks måneders oppfølging avtok med ca. 22 prosent.

Forord

Ett år med mye ulendt terreng og tøffe motbakker er over, og da er det fantastisk å endelig kunne se alle solskinns slettene. Det har vært et særdeles lærerikt år som har gitt meg god og nyttig bagasje for veien videre i livet. Mitt beste tips til kommende masterstudenter; start tidlig, sett deg kortsiktige mål og jobb jevnt og trutt.

Flere involverte fortjener en stor takk i forbindelse med min masteroppgave. Jeg vil først og fremst takke min hovedveileder Ulf Ekelund for gode og nyttige tilbakemeldinger både i forbindelse med datainnsamlingen og skriveprosessen. I tillegg vil jeg takke Trine Stensrud, som initiativtaker for prosjektet, for at jeg sammen med mine medstudenter fikk lov til å være med på dette prosjektet. Det har vært veldig lærerikt å kunne få delta på hele prosessen, fra planlegging til gjennomføring. Jonas og Fredrik, mine medstudenter, takk for et flott samarbeid.

En stor takk rettes til NIMI Ringerike for at vi fikk godkjennelse til å gjennomføre prosjektet, og for lån av plass og utstyr. Det har vært kjempespennende å jobbe ute i feltet og kunne samle inn sine egne data. Deltakerne som stilte opp fortjener også en stor takk, engasjementet og gleden var overveldende. I tillegg ønsker jeg spesielt å takke Børge Leksbø for et godt samarbeid underveis.

Videre vil jeg takke min egen kropp for at jeg er frisk og kan bedrive fysisk aktivitet. Aldri har dette vært viktigere for meg. Aktiv pause fra lesinga er essensielt! Tilslutt vil jeg takke familie og venner for oppmuntrende ord underveis. Jeg er heldig som har så mange gode og støttende personer rundt meg.

Fem sporty, morsomme og lærerike år på Norges Idrettshøgskole er over. Det er vemodig, men jeg gleder meg til veien videre. Avslutningsvis vil jeg oppsummere min lærdom på NIH i følgende sitat:

”Those who think they have not time for bodily exercise will sooner or later have to find time for illness” (Edward Stanley).

Kjersti Dahl
Sognsvann, 30.05.15

Begrepsavklaringer

Forkortelse	Begrep
WHO	Verdens helseorganisasjon
KMI	Kroppsmasseindeks
MetS	Metabolsk syndrom
HDL kolesterol	Highy density lipoprotein kolesterol
LDL kolesterol	Low density lipoprotein kolesterol
TG	Triglyserider
s-BT	Systolisk blodtrykk
d-BT	Diastolisk blodtrykk
Mmol/L	Millimol per liter
MmHg	Millimeter kvikksølv
BS	Blodtrykkssenkende medikamenter
GS	Glukosesenkende medikamenter
LS	Lipidsenkende medikamenter
HF/HF maks	Hjertefrekvens/maksimal hjertefrekvens
n	Antall
CI	Konfidensintervall
GLM	Generell lineær modell
RCT	Randomisert kontrollert studie

Tabelloversikt

Tabell 2.1: Klassifisering av overvekt og fedme basert på KMI og i forhold til helserisiko (WHO, 2000).....	4
Tabell 2.2: Definisjon av MetS i henhold til NCEP/ATP III. Minst tre av de følgende komponentene skal være tilstede (Grundy, Brewer, Cleeman, Smith, & Lenfant, 2004).....	9
Tabell 2.3: Tabellen viser midjemål delt mellom kvinner og menn og risiko for fedmerelaterte metabolske komplikasjoner (WHO, 2000).....	11
Tabell 2.4: Blodtrykksgrenser (mmHg) for normalt blodtrykk og ulike grader av hypertensjon (Mansia et al., 2007).	12
Tabell 2.5: Tabellen viser et utvalg av studier med intervensjoner fokusert på kosthold, fysisk aktivitet og atferdsendring som er gjennomført på personer med overvekt og fedme. Endepunktene i studiene er metabolske faktorer – blodtrykk, midjemål og/eller diverse blodverdier.....	21
Tabell 3.1: Inklusjons- og eksklusjonskriterier for deltakelse i behandling av sykkelig overvekt ved NIMI Ringerike og dette mastergradsprosjektet.....	27
Tabell 4.1: Karakteristikk av deltakerne med alder, antropometri, blodverdier og blodtrykk ved baseline, uke ti og etter seks måneder fordelt etter kjønn og totalt. Data er gitt ved gjennomsnittsverdier \pm standardavvik (SD) (n=41; kvinner=28, menn=13)....	35
Tabell 4.2: Endringer i risikofaktorene for metabolsk syndrom ved de ulike måletidspunktene. Resultatene er oppgitt i gjennomsnitt (SD eller 95 % CI (n=41; kvinner=28, menn=13).....	37

Figuroversikt

Figur 3.1: Figuren illustrerer en oversikt over studiens design fra baseline til oppfølging seks måneder etter intervensjonsstart.....	26
Figur 3.2: Flytskjema med oversikt over inkluderte deltakere i studien.....	27
Figur 4.1: Endring av midjemål oppgitt i centimeter (cm) fra uke 0 til 10 og ved oppfølging etter seks måneder. Resultatene er oppgitt i gjennomsnitt og 95 % konfidensintervall (95 % CI) (n=41). *signifikant endring fra forrige måling.....	38
Figur 4.2 : Figuren viser antall personer (n) i de ulike blodtrykkskategoriene for det diastoliske blodtrykket i uke 0, 10 og etter seks måneder. *BT= blodtrykk; HT=hypertensjon.....	39
Figur 4.3: Figuren viser antall personer (n) i de ulike blodtrykkskategoriene for det systoliske blodtrykket i uke 0, 10 og etter seks måneder. *BT=blodtrykk; HT=hypertensjon.....	39
Figur 4.4: Prevalensen av MetS uke 0, 10 og etter seks måneder (n=41). P=0,034 ved forandringer i andelen av deltakere diagnostisert med MetS på tvers av de tre måletidspunktene (Cochrans Q test).....	40

Innhold

Sammendrag	i
Forord.....	ii
Begrepsavklaringer.....	iii
Tabelloversikt	iv
Figuroversikt	v
Innhold	vi
1. Innledning	1
1.1 Problemområde	1
1.2 Problemstillinger	2
1.3 Avgrensninger	3
2. Teori	4
2.1 Overvekt og fedme	4
2.1.1 Definisjon og klassifisering	4
2.1.2 Forekomst.....	5
2.1.3 Årsaker	5
2.1.4 Miljø og gener	5
2.1.5 Fysisk inaktivitet	6
2.1.6 Helsemessig konsekvenser	7
2.1.7 Tilleggssykdommer.....	7
2.1.8 Dødelighet.....	7
2.1.9 Økonomiske konsekvenser	8
2.2 Metabolsk syndrom.....	8
2.2.1 Definisjon.....	9
2.2.2 Forekomst.....	9
2.2.3 Årsaksmekanismer	10
2.2.4 Midjemål	10
2.2.5 Karbohydrat- og lipidmetabolismen	11
2.2.6 Blodtrykk	12
2.3 Behandling av sykkelig overvekt.....	12
2.3.1 Behandlingstilbud i Norge	12
2.3.2 Behandlingsmål.....	13
2.4 Behandlingsalternativer	13
2.4.1 Fysisk aktivitet	14
2.4.2 Anbefalinger av fysisk aktivitet ved vektreduksjon.....	14
2.4.3 Effekt av fysisk aktivitet på vektreduksjon.....	15

2.4.4	Effekt av fysisk aktivitet på blodlipider og blodtrykk	15
2.4.5	Effekt av fysisk aktivitet på langvarig vektreduksjon.....	16
2.4.6	Kosthold	16
2.4.7	Sammensetning av næringsstoffer	17
2.4.8	Atferdsendring	18
2.4.9	Medikamenter	18
2.4.10	Kirurgi	19
2.5	Intensiv livsstilsendring	19
2.5.1	Effekt av intensiv livsstilsendring.....	23
2.5.2	Langsiktig effekt av livsstilsintervensjoner	23
3.	Metode.....	25
3.1	Prosjektbeskrivelse	25
3.2	Norges idrettsmedisinske institutt (NIMI), avdeling Ringerike	25
3.3	Studiedesign	26
3.4	Studieutvalg	26
3.5	Svarprosent.....	28
3.6	Intervensjon	28
3.6.1	Fysisk aktivitet	29
3.6.2	Ernæring.....	30
3.6.3	Motivasjon og mestring	31
3.7	Målemetoder	32
3.7.1	Måling av midjeomkrets	32
3.7.2	Blodprøvetaking.....	32
3.7.3	Måling av blodtrykk.....	32
3.7.4	Medikamenter	33
3.8	Statistikk	33
3.9	Utvalgsstyrke	34
3.10	Etikk	34
4.	Resultater.....	35
4.1	Deskriptiv statistikk.....	35
4.2	Endringer i risikofaktorene for MetS	36
5.	Diskusjon	41
5.1	Hovedfunn.....	41
5.2	Diskusjon av metode	41
5.2.1	Studiedesign	41
5.2.2	Studieutvalg	42
5.3	Målemetoder	44

5.3.1	Midjemål	44
5.3.2	Blodprøver	44
5.3.3	Blodtrykk	45
5.4	Diskusjon av resultater	45
5.4.1	Endringer i midjemål etter ti uker	45
5.4.2	Endringer i midjemål ved seks måneders oppfølging	47
5.4.3	Endringer i blodverdier etter ti uker	49
5.4.4	Endringer i blodverdier ved seks måneders oppfølging	51
5.4.5	Endringer i blodtrykk etter ti uker og ved seks måneders oppfølging	52
5.4.6	Statistiske betraktninger	54
5.5	Klinisk relevans og praktisk betydning av studien	55
5.5.1	Helseeffekter av behandlingsoppholdet	55
5.6	Utvikling av behandlingstilbudene og fremtidens forskning	56
6.	Konklusjon	59
	Referanser	60
	Vedlegg	75

1. Innlending

Ifølge WHO (2014c) er flere enn 1,9 milliarder voksne kategorisert som overvektige, hvorav 600 millioner er definert med fedme. Et bekymringsfullt utviklingstegn i fedmeutviklingen, er at prevalensen i de mest ekstreme overvekts klassene øker med høyere frekvens enn lavere grader av fedme (Blackburn, Wollner, & Heymsfield, 2010). Data fra en stor epidemiologisk helseundersøkelse tyder på at rundt 100.000 norske individer kan klassifiseres som sykkelig overvektige (KMI over 40 eller 35 kg·m⁻² med tilleggssykdommer) (Midthjell et al., 2013; WHO, 2000). Lett tilgang på energitette matvarer i kombinasjon med et samfunn som er tilrettelagt for inaktivitet, bidrar til at vi lever i et fedmefremkallende miljø (Racette, Deusinger, & Deusinger, 2003).

I tråd med fedmeutviklingen ser vi en økende forekomst av metabolsk syndrom (Ford, Giles, & Dietz, 2002). Blant 278 personer med sykkelig overvekt som ble henvist til spesialhelsetjenesten i Norge, ble 71 % av utvalget diagnostisert med denne tilstanden (Halvorsen & Tronstad, 2008). Metabolsk syndrom er definert som en samling av metabolske risikofaktorer som øker sjansen for utvikling av hjerte- og karsykdommer og diabetes type 2, og inkluderer glukosetoleranse, dyslipidemi, hypertensjon og økt livvidde (Andersen & Fernandez, 2013; Eckel, Alberti, Grundy, & Zimmet, 2010). Selv om metabolsk syndrom ikke er definert som en sykdom, vil det være klinisk nyttig å identifisere folk med tilstanden, fordi en bedring i en eller flere av komponentene vil kunne redusere risikoen for livsstilsykdommer og dødelighet (Dalle Grave et al., 2010).

1.1 *Problemområde*

Alle pasienter med overvekt og fedme blir innledningsvis behandlet ikke-kirurgisk. Hvis vekttap av klinisk relevans ikke oppnås i primærhelsetjenesten, kan pasienter bli henvist videre til spesialhelsetjenesten (Helsedirektoratet, 2011). Bariatrisk kirurgi tilbys innenfor spesialhelsetjenesten og er vurdert som en effektiv behandlingsmetode, både i forhold til vedvarende vektreduksjon og redusering av tilleggssykdommer (Hofso et al., 2010). Mange pasienter foretrekker imidlertid livsstilsendring fremfor kirurgi, og ikke alle kvalifiseres til en slik type behandling (Strommen et al., 2009). I tillegg er kirurgi av praktiske hensyn en uegnet løsning for den raskt økende utbredelse av sykkelig overvekt (Danielsen, Svendsen, Maehlum, & Sundgot-Borgen, 2013).

I 2004 bestemte norske helsemyndigheter at alle helseregionene i Norge skulle tilby ikke-kirurgiske behandlingstilbud for sykkelig overvektige (Hjelmesæth, 2007). Som en privat helsesektor startet derfor Norges idrettsmedisinske institutt (NIMI) opp et inneliggende behandlingstilbud på NIMI Ringerike. NIMI Ringerike er en del av spesialhelsetjenesten og intensiv livsstilsendring er hjørnesteinen (Danielsen et al., 2013). Intensiv livsstilsendring kombinerer fysisk aktivitet, kostholdsendring og atferdsendring med mål om å redusere vekten med 5-10 % (Helsedirektoratet, 2011; Wadden, Webb, Moran, & Bailer, 2012). Mange pasienter har imidlertid urealistiske forventninger til vektreduksjonen, og det vil derfor være gunstig å legge vekt på helsegevinstene av et mer moderat vekttap (Hjelmesæth, 2007). Flere studier har målt effekt av ulike livsstilsintervensjoner hos overvektige og moderat overvektig personer vedrørende forskjellige metabolske helseutfall (Bassi et al., 2014). Tilsvarende forskning på sykkelig overvektige som deltar på et inneliggende behandlingsopphold er imidlertid begrenset. På bakgrunn av dagens fedmeutvikling og dens negative helse assosiasjoner, vil det derfor være nødvendig med utvikling av forskningsbaserte og kostnadseffektive behandlingstilbud (Christiansen, Bruun, Madsen, & Richelsen, 2007). I denne masteroppgaven ble det derfor anset som hensiktsmessig å evaluere metabolske helseutfall i et eksisterende behandlingstilbud (NIMI Ringerike) for sykkelig overvektige og videre undersøke langtidseffektene ved seks måneders oppfølging.

1.2 Problemstillinger

Vil et ti ukers inneliggende behandlingsopphold for sykkelig overvektige (KMI over 40 eller $35 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ med tilleggssykdommer) ha en effekt på de metabolske risikofaktorene midjemål, HDL kolesterol, triglyserider, glukose og blodtrykk?

- Hvilke akutte effekter har behandlingsoppholdet?
- Er disse endringene opprettholdt seks måneder etter behandlingsstart?

1.3 Avgrensninger

Ulike komponenter inngår i det metabolske syndromet. I denne oppgaven har jeg valgt å ta utgangspunkt i definisjonen til "The National Colesterol Education program (NCEP) Adult Treatment panel (ATP)" hvorav 3 av 5 faktorer må være oppfylt for å definere det som et metabolsk syndrom (Grundy et al., 2004). Konkret definisjon vil bli gjennomgått i kapittel 2.2.1.

Metabolsk syndrom kan forekomme hos normalvektige og overvektige individer, men i denne sammenhengen vil det kun fokuseres på tilstanden som en konsekvens av fedme.

2. Teori

2.1 Overvekt og fedme

2.1.1 Definisjon og klassifisering

Overvekt defineres ifølge Verdens Helseorganisasjon (WHO) som ”en tilstand med unormal eller overdreven fettakkumulering som kan utgjøre en risiko for helsen” (WHO, 2014c).

Forskjellige parametere anvendes for å bestemme kroppsvekt og fettfordeling i henhold til helse (Helsedirektoratet, 2011), derav avanserte laboratoriums målinger som for eksempel dual energy X-ray absorptiometry (DEXA), magnetic resonance imaging (MRI) og undervannsveiting (Fowke & Matthews, 2010; Snijder, van Dam, Visser, & Seidell, 2006). Disse er i mange sammenhenger upraktiske og kostnadskrevenende, og derfor blir ofte kroppsmasseindeks (KMI) brukt på populasjonsnivå og for daglig klinisk bruk (Racette et al., 2003). KMI beregnes ved å dele vekten i kilo med kvadratet av høyden i meter (WHO, 2014c). Forholdet mellom fettmengde, sykdomsrisiko og dødelighet gjør KMI til et internasjonalt godkjent måleverktøy for å bestemme vektrelatert helserisiko (Racette et al., 2003). WHO har utarbeidet en tabell (tabell 2.1) som illustrer dette forholdet, hvor fedme klasse III og fedme klasse II med tilleggssykdommer betegnes som sykkelig overvekt (WHO, 2000).

Tabell 2.1: Klassifisering av overvekt og fedme basert på KMI og i forhold til helserisiko (WHO, 2000).

Klassifisering	KMI (kg·m ⁻²)	Helserisiko
Undervekt	< 18,5	Lav
Normalvekt	18,5-24,9	Normal
Overvekt	25-29,9	Økt
Fedme klasse I	30-34,9	Moderat
Fedme klasse II	35-39,9	Alvorlig
Fedme klasse III	≥ 40	Svært alvorlig

2.1.2 Forekomst

Siden 1980-tallet har forekomsten av overvekt og fedme økt i alle deler av verden (Finucane et al., 2011), og defineres som en global epidemi som kan bli århundrets største helsetrussel (Hjelmesæth, 2007; Ng et al., 2014). En systematisk oversiktsartikkel estimerte at andelen voksne på verdensbasis med en KMI over 25 kg·m⁻² eller større, økte mellom 1980 og 2013 fra 29 til 37 % hos menn, mens det tilsvarende økte fra 30 til 38 % hos kvinner (Ng et al., 2014). Selv om noe data tyder på at den økende fedmeepidemien er i ferd med å avta, vil dette påvirkes av målemetoden som brukes, og for fedme klasse II-III er det foreløpig ingenting som tyder på en slik utvikling (Midthjell et al., 2013). I Norge kan vi se tilsvarende utvikling hvor tall fra en stor epidemiologisk helseundersøkelse i Nord-Trøndelag (HUNT-studien) viser at prevalensen av overvekt har tredoblet seg hos menn og doblet seg hos kvinner siden 1980-tallet (Midthjell et al., 2013). I dag (2006-2008) anslås det at 75 % menn og 61 % kvinner i Norge er overvektige eller fete, og 3,7 % menn og 6,5 % kvinner har en KMI over 35 kg·m⁻² (Midthjell et al., 2013).

2.1.3 Årsaker

2.1.4 Miljø og gener

Årsaken til overvekt og fedme er mange og sammensatte hvor miljø og gener, individuell atferd, kulturelle og sosiale forhold spiller inn (Racette et al., 2003), og som hovedsakelig resulterer i *”et energioverskudd hvor energinntaket overstiger energiforbruket”* (Bray, 2004; Racette et al., 2003). Det er imidlertid vanskelig å forklare den globale fedmeakselerasjonen, men den mest naturlige årsaken er at vår genetiske sammensetning er uendret, mens miljøet rundt oss har endret seg vesentlig (Perusse & Bouchard, 1999). Kvantumsrabatt på mat og drikke, økende porsjonsstørrelser, og lett tilgang til energitette matvarer i kombinasjon med et samfunn som er tilrettelagt for inaktivitet, bidrar til at vi lever i et fedmefremkallende miljø (Helsedirektoratet, 2011). En liten men kontinuerlig positiv energibalanse vil føre til lagring av overskuddskalorier som fett, og kan føre til betydelig vektøkning over tid (Racette et al., 2003; Serra-Majem & Bautista-Castano, 2013).

Enkelte personer har gener som gjør at de er mer sårbare for å utvikle fedme hvis de eksponeres for et fedmefremkallende miljø (Wangensteen, Undlien, Tronstad, & Retterstøl, 2005). Selv om miljøet er en tydelig komponent i fedmeutviklingen, er det

estimert at 40-70 % av variasjonen i fedme mottakelighet kan skyldes individuelle genetiske forskjeller (Loos & Yeo, 2014; McAllister et al., 2009; Wangensteen et al., 2005). Tekniske og analytiske fremskritt har ført til kartlegging av mer enn 20 fedme mottakelige genlocus (Herrera & Lindgren, 2010) som anses å være involvert i regulering av matinntaket gjennom handling i det sentrale nervesystemet og i fettcelle funksjonen (Wang et al., 2006). Imidlertid forklarer genene som hittil er observert kun ca. 2 % av variasjonen mellom individer i KMI, og mer forskning trengs for å forstå genenes betydning i fedme etiologien (Herrera & Lindgren, 2010).

2.1.5 Fysisk inaktivitet

De norske anbefalingene for fysisk aktivitet baserer seg på nordiske anbefalinger og er utgitt av Helsedirektoratet (Helsedirektoratet, 2014; NNR, 2014). Hovedsakelig innebærer disse anbefalingene 150 minutter med moderat fysisk aktivitet per uke, eller 75 minutter med hard fysisk aktivitet per uke. Anbefalingene kan også oppnås i kombinasjon av moderat og hard fysisk aktivitet, og kan eventuelt deles opp i kortere bolker på 10 minutters varighet. En økning til 300 minutter med moderat aktivitet eller 150 minutter med høy intensitet per uke vil gi enda større helsefordeler (Helsedirektoratet, 2014).

Aktivitetsnivået i den norske befolkningen har gjennomgått store endringer de siste årene (Hansen, Kolle, & Andersen, 2014). Utvikling av motorisert transport og teknologi som gjør livet ”enklere” har ført til at behovet for å være i fysisk aktivitet er betydelig redusert, og mange kan karakteriseres som fysisk inaktive (Philipson, 2001). Fysisk inaktivitet kan defineres som *”en tilstand hvor det er minimal økning i energiforbruket utover hvilenivå. I praksis vil det si å ligge eller å sitte i ro i våken tilstand”* (Nerhus, Andersen, Lerkelund, & Kolle, 2011). I dag sitter vi stille i mer enn 60 % av døgnetts våkne timer, og kun 3 av 10 voksne oppfyller de norske anbefalingene for fysisk aktivitet (Hansen et al., 2014). I takt med dette ser vi en økende polarisering i samfunnet, hvor de fysisk aktive er svært aktive, mens de som kategoriseres som inaktive er mer inaktive enn før (Anderssen et al., 2008). Sannsynligheten for å tilfredsstillende anbefalingene synker med økende KMI (Anderssen et al., 2009; Hansen et al., 2014). Blant de overvektige tilfredsstillende 27 % anbefalingene for fysisk aktivitet, mens det tilsvarende tallet for fete individer er 20 % (Hansen et al., 2014). Det er estimert at kvinner med foreliggende fedme har 71 % lavere odds for å oppnå

anbefalingene for fysisk aktivitet sammenliknet med normalvektige, mens det tilsvarende tallet for menn er 40 % (Hansen et al., 2014).

Den relative betydningen av redusert aktivitetsnivå og økende energiinntak i forhold til fedmeakselerasjonen er fortsatt ikke oppklart, og det er uenighet om hvilken av faktorene som har størst betydning for fedmeepidemien (Aadland, 2013). Andre foreslåtte underliggende faktorer som kan være utløsende er infeksjoner, variasjoner i tarmfloraen, økt maternell alder, assortativ parring, hormonforstyrrelser, for lite søvn, medikamenter og økende innendørstemperatur (McAllister et al., 2009). Utvikling av overvekt kan også tilskrives en psykologisk faktor relatert til oppvekstforhold, livsstilvilkår, reaksjoner og erfaringer som medfører forstyrret spising og endret levesett (Haslam & James, 2005; Helsedirektoratet, 2011).

2.1.6 Helsemessig konsekvenser

2.1.7 Tilleggssykdommer

Overvekt betegnes ikke som en sykdom i seg selv, men kan medføre alvorlige helsemessige konsekvenser (Helsedirektoratet, 2011; Jutel, 2006). Fedme anses imidlertid som en kronisk sykdom, og en uavhengig risikofaktor for andre livsstilsykdommer (Bray, 2004; Duncan, 2010). Økende KMI øker risikoen for utvikling av livsstilsykdommer inkludert hjerte- og karsykdommer, diabetes type 2, muskel- og skjelettplager, noe kreftformer, obstruktiv søvnapne, fettlever, polycystisk ovariesyndrom, galleblæresykdom, astma og nyresykdom (Bray, 2004; Engeland, Bjorge, Selmer, & Tverdal, 2003; Whitlock et al., 2009; WHO, 2000, 2014c). De fleste overvektige personer har i tillegg redusert helserelatert livskvalitet sammenliknet med normalvektige (Kolotkin, Meter, & Williams, 2001; Van Nunen, Wouters, Vingerhoets, Hox, & Geenen, 2007). Forekomsten av psykiske og sosiale lidelser er betydelig, derav depresjon og angst, overspising, redusert bevegelsesevne og kroppslig smerte (Kolotkin et al., 2001). Overvektige individer er i tillegg utsatt for stigmatisering og diskriminering og står således ovenfor en ”dobbel byrde” i form av det å leve med en helseskadelig kropp, og samtidig bli stigmatisert for det (Danielsen et al., 2013).

2.1.8 Dødelighet

I 2010 ble overvekt og fedme estimert til å forårsake over 3,4 millioner dødsfall på verdensbasis (Ng et al., 2014). Assosiasjonen mellom KMI og dødelighet har en tydelig

J- eller U-formet kurve som illustrerer at jo høyere KMI over $25 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$, desto større er risikoen for dødelighet (Engeland et al., 2003; Flegal, Kit, Orpana, & Graubard, 2013; Whitlock et al., 2009). En oversiktsartikkel som inkluderte 57 prospektive studier ($n=900.000$) bekrefter denne antagelsen, hvor det ble rapportert 29 % økning i dødelighet for hver femte enhet økning i KMI (Whitlock et al., 2009). Videre viste studien at levealderen ble redusert med 2-4 år hos personer med en KMI mellom $30\text{-}35 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$, mens det tilsvarende hos sykelig overvektig var 8-10 år (Whitlock et al., 2009). En svakhet med studier angående overvekt og dødelighet, er imidlertid mangelen på justering i forhold til aktivitetsnivå og aerob form (Fogelholm, 2010; Aadland, 2013). Personer med høy KMI og god fysisk form har lavere risiko for tidlig død, sammenliknet med normalvektige individer med lav fysisk form (Fogelholm, 2010). Fysisk inaktivitet blir tilsvarende også ansett som en viktigere faktor, og kan illustreres gjennom en kohortstudie som inkluderte over 300.000 europeiske kvinner og menn. Studien rapporterte at fysisk inaktivitet var ansvarlig for dobbelt så mange dødsfall som høy KMI (over $30 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$), og er dermed tilsvarende antall dødsfall som kan bli avverget hvis abdominal fedme ble eliminert (Ekelund et al., 2015).

2.1.9 Økonomiske konsekvenser

Basert på en oversiktsartikkel ble fedme estimert til å utgjøre mellom 0,7-2,8 % av totale helseutgifter (Withrow & Alter, 2011). Dette inkluderer direkte kostnader i forbindelse med forebygging og behandlingstjenester, og indirekte kostnader bestående av redusert produktivitet, uføre- og arbeidsfravær og førtidspensjonering (Wang, McPherson, Marsh, Gortmaker, & Brown, 2011). Helsekostnadene i forbindelse med overvekt stiger i takt med økende grad av KMI (Andreyeva, Sturm, & Ringel, 2004; Dee et al., 2014). Finkelstein og kollegaer (2004) sammenliknet normalvektige og overvektige personer, og rapporterte at overvektige hadde 46 % høyere kostnader i forbindelse med sykehusinnleggelser, 27 % flere legebesøk og polikliniske kostnader, og 80 % økte utgifter på reseptbelagte legemidler (Finkelstein, Fiebelkorn, & Wang, 2004). Anslagene varierer, men flere studier tyder på at den økonomiske verdien av tapt produktivitet er flere ganger større enn den medisinske kostanden (Wang et al., 2011).

2.2 Metabolsk syndrom

På grunn av den sterke og komplekse sammenhengen av metabolske forstyrrelser, omtales gjerne tilstedeværelse av svekket glukosetoleranse, dyslipidemi, hypertensjon

og økt livvidde som det metabolske syndromet (MetS) (Andersen & Fernandez, 2013; Eckel et al., 2010). Komponentene i MetS ser ut til å påvirke hverandre, og de har hver for seg en sammenheng med sentral fedme og insulinresistens (Pouliot et al., 1994). Tilstanden øker risikoen for utvikling av diverse kardiovaskulære sykdommer, type 2 diabetes, noe kreftformer og tidlig død, og risikoen ser ut til å øke for hver ekstra komponent et individ har (Galassi, Reynolds, & He, 2006; Grundy et al., 2004; H. Lakka et al., 2002; Lorenzo, Williams, Hunt, & Haffner, 2006).

2.2.1 Definisjon

I 1998 definerte WHO begrepet metabolsk syndrom, og i dag finnes det flere kliniske verktøy utarbeidet av ulike ekspertgrupper for identifisering av tilstanden (Andersen & Fernandez, 2013; Halvorsen & Tronstad, 2008). Selv om det eksisterer forskjellige definisjoner inkluderer hver av dem hovedsakelig de samme komponentene (Andersen & Fernandez, 2013). Det er uklart i hvilken grad definisjonene medfører eventuelle forskjeller i forekomsten av MetS, og dermed også risikoen for utvikling av diabetes type 2 og kardiovaskulære sykdommer (Alberti, Zimmet, & Shaw, 2006). De fire vanligste definisjonene er i dag de som er foreslått av WHO (Alberti et al., 2006; H. Lakka et al., 2002), hvor "The National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment panel (ATP)" er mest brukt og egner seg godt for klinisk bruk (tabell 2.2) (Grundy et al., 2004).

Tabell 2.2: Definisjon av MetS i henhold til NCEP/ATP III. Minst tre av de følgende komponentene skal være tilstede (Grundy et al., 2004).

Risikofaktor	Definisjon
Abdominal overvekt, gitt som midjemål	>102 cm for menn >88 cm for kvinner
Triglyserider	≥1,69 mmol/L
HDL kolesterol	<1,03 mmol/L for menn <1,29 mmol/L for kvinner
Fastende glukose	≥6,1 mmol/L
Blodtrykk	≥130/85 mmHg

2.2.2 Forekomst

Forekomsten av MetS øker på verdensbasis parallelt med fedmeutviklingen (Ford et al., 2002). I et utvalg på nesten 13.000 amerikanske ble mer enn 50 % av de overvektige identifisert med MetS, og odds ratio for å utvikle tilstanden var 67,7 for menn og 34,5

for kvinner med sykkelig overvekt sammenliknet med normalvektig (Park et al., 2003). I Norge finnes det ingen gode nasjonale representative tall for forekomsten av MetS, men i en retrospektiv studie av 278 overvektige ($KMI = 39 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$) henvist til spesialhelsetjenesten, ble 71 % av utvalget definert med tilstanden (Halvorsen & Tronstad, 2008). Blant individene i utvalget diagnostisert med diabetes type 2, oppfylte 80 % kriteriene for MetS (Halvorsen & Tronstad, 2008).

2.2.3 Årsaksmekanismer

2.2.4 Midjemål

Innledningsvis ble KMI beskrevet som et nyttig måleverktøy for kartlegging av overvekt til daglig klinisk bruk (Racette et al., 2003). KMI tar imidlertid ikke hensyn til den store variasjonen i fordeling av kroppsfett, og lik grad av fedme vil ikke nødvendigvis samsvare med tilhørende helserisiko hos enkeltindivider (Snijder et al., 2006; WHO, 2000). Fettvev deles hovedsakelig inn i subkutan- og visceralt fettvev, hvor subkutan fettvev betegner underhudsfettet, mens visceralt fettvev er fett som omgir de intraabdominale organene (Shuster, Patlas, Pinthus, & Mourtzakis, 2012). Visceralt fettvev, gjerne beskrevet som sentral fedme eller abdominal fedme, har fått særdeles stor oppmerksomhet på grunn av dens assosiasjon til ulike metabolske risikofaktorer, og identifiseres gjerne ved måling av midjeomkretsen (Pi-Sunyer, 2002; Vague, 1999; Wajchenberg, 2000; WHO, 2000). Midjemålet spiller en sentral rolle i utvikling av MetS, og noen hevder at visceral fedme kommer før de andre metabolske komponentene (Alberti et al., 2006; Grundy et al., 2004). I tillegg er det rapportert en stigende forekomst av hjerte- og karsykdommer og diabetes type 2 ved økende visceral fedme målt i midjeomkrets (Balkau et al., 2007; Goodpaster et al., 2010).

WHO har utarbeidet en klassifisering av midjemål i henhold til økning i helserisiko, hvor overvekt kategoriseres som over 80 cm for kvinner og over 94 cm for menn, mens grensene for fedme klasse I er tilsvarende 88 og 102 cm (tabell 2.3) (WHO, 2000). Høyere grenseverdier har imidlertid blitt foreslått å bruke på sykkelig overvektige, og noen hevder at bruk av midjeomkrets på sykkelig overvektige ikke er ideelt på grunn av dårlig målepresisjon (Arderm, Janssen, Ross, & Katzmarzyk, 2004; Lemieux et al., 2006). I Norge viser tall fra HUNT-studien at gjennomsnittlig midjemål hos kvinner er 90,3 cm og det tilsvarende tallet for menn er 97,4 cm, og vi er derfor i gjennomsnitt definert som overvektige eller fete i forhold til midjeomkretsen (Midthjell et al., 2013).

Tabell 2.3: Tabellen viser midjemål delt mellom kvinner og menn og risiko for fedmerelaterte metabolske komplikasjoner (WHO, 2000)

Helserisiko	Kvinner	Menn
Økt risiko	≥ 80 cm	≥ 94 cm
Kraftig økt risiko	≥ 88 cm	≥ 102 cm

2.2.5 Karbohydrat- og lipidmetabolismen

Den komplekse patofysiologiske mekanismen som forårsaker utvikling av Mets er ikke fullstendig identifisert, men tilstanden forekommer sannsynligvis som et resultat av en forstyrrelse i både karbohydrat- og lipidmetabolismen (Carroll & Dudfield, 2004).

For at cellene i kroppen skal kunne ta opp glukose fra blodbanen og nyttiggjøre det som energi, må det fraktes via spesifikke transportkanaler i cellemembranen (Frayn, 2010). Disse kanalene styres hovedsakelig av hormonet insulin som aktiverer antallet og effekten av så kalte glukosetransportører (Frayn, 2010). Fedme er imidlertid assosiert med defekte insulinsignaler, og skjelettmuskulaturenes evne til å ta opp glukose svekkes (Frayn, 2010). Ved økende kroppsfett, stiger frekvensen på lipolysen, som igjen fører til økt mobilisering av frie fettsyrer (FFA) og følgelig økt oksidasjon av FFA i muskler og lever (Eckel et al., 2010; Pi-Sunyer, 2002). Bruk av glukose i muskelen avtar etter hvert som FFA blir brukt som en alternativ energikilde, og produksjon av glukose øker i respons til høyere FFA oksidering (Pi-Sunyer, 2002). Dette vil føre til hyperglykemi og nedsatt glukosetoleranse, som igjen assosiert med insulinresistens og hyperinsulinemi og økt risiko for utvikling av diabetes type 2 (Eckel et al., 2010; Pi-Sunyer, 2002).

Økte nivåer av FFA vil også påvirke lipidmetabolismen ved at produksjonen av very-low-density lipoproteiner (VLDL) økes, mens high-density lipoproteiner (HDL) tilsvarende reduseres, og samtidig økes konsentrasjonen av små og tette LDL partikler (Despres et al., 2008). Studier viser en klar sammenheng mellom visceral fedme og økt nivåer av triglyserider og LDL og redusert nivåer av HDL (Han, van Leer, Seidell, & Lean, 1995; Vague, 1999; Wajchenberg, 2000). En slik endring i lipidprofilen betegnes som dyslipidemi og fremmer aterosklerose prosessen og er således assosiert med økt risiko for utvikling av hjerte- og karsykdommer (Eckel et al., 2010).

2.2.6 Blodtrykk

Høyt blodkolesterol, derav høye nivåer av LDL kolesterol disponerer for utvikling av aterosklerose, mens HDL kolesterol i motsetning motvirker prosessen ved å transportere kolesterol vekk fra arterieveggen (Hall, do Carmo, da Silva, Wang, & Hall, 2015).

Overvektige individer med dyslipidemi er derfor spesielt utsatte for dannelse av kolesterolholdige fettavleiringer i blodåreveggen (Hall et al., 2015). Disse avleiringene vil medføre redusert diameter i karlumen og mindre elastisitet i åreveggen (Hall et al., 2015). I tillegg assosieres overvekt med økt aktivering i det sympatiske nervesystemet og i renin-angiotensin-aldosteron systemet og over tid vil det føre til endringer i de små arteriene (Hall et al., 2015). Disse endringene sammen med visceralt fettvev som presser på nyrene, kan medføre økt reabsorpsjon av natrium og væske i nyrene og dermed øke blodtrykket (Aneja, El-Atat, McFarlane, & Sowers, 2004; Pi-Sunyer, 2002). Hypertensjon (høyt blodtrykk) er sterkt assosiert med diabetes type 2, svekket glukosetoleranse, hypertriglyseridemi, hyperkolesterolemi og MetS (Aneja et al., 2004).

Tabell 2.4: Blodtrykksgrenser (mmHg) for normalt blodtrykk og ulike grader av hypertensjon (Mansia et al., 2007).

	Systolisk (mmHg)	Diastolisk (mmHg)
Optimalt blodtrykk	<120	<80
Normalt blodtrykk	<130	<85
Høyt normalt blodtrykk	130-139	85-89
Grad 1 hypertensjon (mild)	140-159	90-99
Grad 2 hypertensjon (moderat)	160-179	100-109
Grad 3 hypertensjon (alvorlig)	≥ 180	≥ 110

2.3 Behandling av sykelig overvekt

2.3.1 Behandlingstilbud i Norge

Ifølge pasient- og brukerrettighetsloven § 2-1 b har pasienter rett til nødvendig helsehjelp fra spesialhelsetjenesten dersom: “*vedkommende har forventet nytte av helsehjelpen og de forventende kostnadene står i et rimelig forhold til tiltakets effekt*” (Pasientrettighetsloven, 1999), og sykelig overvektige bør således tilbys enten konservativ eller kirurgisk behandling (Helse-Nord, 2007; Helsedirektoratet, 2011). Alle pasienter blir innledningsvis behandlet ikke-kirurgisk, og hvis det ikke oppnås et klinisk relevant vekttap i primær eller sekundær helsetjenesten innen en viss periode

(ca. 6 måneder), blir pasienter henvist til mer omfattende livsstilsintervensjoner i tertiærhelsetjenesten (Helsedirektoratet, 2011).

2.3.2 Behandlingsmål

Målet med behandling av fedme er å redusere sykkelighet og dødelighet og forbedre livskvaliteten (Helsedirektoratet, 2011; Hjelmesæth, 2007). Dette inkluderer gjerne en reduksjon av fettmasse, spesielt visceral fedme, via økt aktivitetsnivå og bedre kostholdsvaner (Dalle Grave et al., 2010). Hos overvektige og fete individer kan 5-10 % vektreduksjon gi betydelig helsegevinst, og over 10 % vektreduksjon blir ofte ansett som klinisk relevant og er anbefalt som et behandlingsmål (Wadden et al., 2012; Rena R. Wing & Hill, 2001). Dette samsvarer også med behandlingsstrategien for MetS, hvor det er generell enighet om at livsstilsendring med fokus på vektreduksjon bør omfatte hovedtilnærmingen (Magkos, Yannakoulia, Chan, & Mantzoros, 2009). Mange har imidlertid urealistiske forventninger til vektreduksjonen, og det bør derfor legges vekt på helsegevinstene av et mer moderat vekttap, slik som bedre livskvalitet og fysisk form og bedring av diverse metabolske komponenter (Helsedirektoratet, 2011; Hjelmesæth, 2007; Rena R. Wing & Hill, 2001). Muskelstyrke er også inkludert som en del av begrepet fysisk form og er en avgjørende faktor for funksjonell kapasitet, og således et viktig mål i behandlingen av overvekt og fedme (Nerhus et al., 2011).

2.4 Behandlingsalternativer

Flere behandlingsalternativer er i dag tilgjengelige inkludert fysisk aktivitet, kostholdsendring, atferdsendring, medisinsk behandling og vektreduserende kirurgi (Helse-Nord, 2007). Metodene kan benyttes alene eller i kombinasjon, og med varig livsstilsendring som fellesnevner (Helse-Nord, 2007). Behandling av fedme krever imidlertid langsiktig oppfølging og effektive behandlingsregimer bør inneholde flere tilnærminger for å redusere risikoen for tilbakefall (Dalle Grave et al., 2010; Helsedirektoratet, 2011; Racette et al., 2003). Overvektige og fete er i tillegg en heterogen gruppe og valg av behandlingsmetode må tilpasses individet (Orzano & Scott, 2004). Graden av fedme og tilstedeværelse av eventuelle tilleggssykdommer, tidligere forsøk på vektreduksjon og individets livsstilsituasjon, vil også være avgjørende for behandlingsvalget (Racette et al., 2003).

2.4.1 Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet blir definert som ”*enhver kroppslig bevegelse initiert av skjelettmuskulatur som resulterer i en vesentlig økning av energiforbruket utover hvilenivå*” (Nerhus et al., 2011). Mens trening defineres som ”*aktivitet som er planlagt, strukturert og repetitiv i den hensikt å forbedre eller opprettholde en eller flere komponenter av den fysiske formen*” (Nerhus et al., 2011). En viktig strategi ved behandling av overvekt og fedme er å øke aktivitetsnivået ved hjelp av trening og hverdagsaktivitet (Helsedirektoratet, 2011), og dermed øke energiforbruket, fysisk form og fettfri masse (Bray, 2004; Fogelholm, 2010).

Dårlig fysisk form og lavt aktivitetsnivå er to sentrale risikofaktorer for MetS, og det er rapportert om et dose-respons-forhold mellom variablene (Ford & Li, 2006). Regelmessig fysisk aktivitet fører til bedre fysisk form, og kan således endre alvorligheten av MetS og andre typer overvektsrelatert sykdommer, uavhengig av vedvarende overvekt (Duncan, 2010; Eriksson, Taimela, & Koivisto, 1997; Fogelholm, 2010; Warburton, Nicol, & Bredin, 2006). Lavt aktivitetsnivå anes imidlertid som den viktigste helsemessige faktoren og kan illustreres i en prospektiv studie, hvor totalt aktivitetsnivå og diverse metabolske risikofaktorer ble sammenliknet (Ekelund, Franks, Sharp, Brage, & Wareham, 2007). Studien konkluderte med at økt fysisk aktivitet hos stillesittende og overvektige individer kunne ha en gunstig effekt på diverse metabolske komponenter, uavhengig av både kondisjon og fedme (Ekelund et al., 2007).

2.4.2 Anbefalinger av fysisk aktivitet ved vektreduksjon

De nåværende anbefalingene for behandling av overvekt og fedme varierer fra 20 til 90 minutter per dag med moderat intensitet (Donnelly et al., 2009; Helsedirektoratet, 2011; Aadland, 2013). For å oppnå en vektreduksjon på 2-3 kg per uke kan 150 minutter med moderat fysisk aktivitet være tilstrekkelig, mens et betydelig vekttap kan oppnås hvis mengden økes til 225-420 minutter per uke (Donnelly et al., 2009). Tilsvarende anbefalinger er gitt til individer med MetS, og flere tverrsnitts- og prospektive studier har rapportert at store mengder med fysisk aktivitet er assosiert med lavere forekomst av MetS (Carroll & Dudfield, 2004; Dalle Grave et al., 2010). Intensiteten som kreves for å forbedre de metabolske komponentene er enda ikke identifisert (Dalle Grave et al., 2010), men det ser ut til å være et dose-respons-forhold mellom variablene, hvor høyere intensitet er assosiert med større forbedringer (Johnson et al., 2007).

2.4.3 Effekt av fysisk aktivitet på vektreduksjon

Fysisk aktivitet er det viktigste elementet for å øke energiforbruket, men vekttap effekten av fysisk aktivitet er generelt veldig moderat og karakterisert av en god del variasjon mellom individer (King, Hopkins, Caudwell, Stubbs, & Blundell, 2008; Miller, Koceja, & Hamilton, 1997; Aadland & Andersen, 2013). For eksempel har en oversiktsartikkel rapportert at fysisk aktivitet kan føre til en vektreduksjon på 1-3 kg (Aadland & Andersen, 2013). Studier har imidlertid estimert at en kombinasjon av økt aktivitetsnivå og redusert energiinntak kan gi 20 % større vektreduksjon, sammenliknet om en av komponentene gjennomføres alene (Curioni & Lourenco, 2005; Orzano & Scott, 2004). I tillegg til vektreduksjon fører fysisk aktivitet med seg gunstige endringer i kroppssammensetning uavhengig av vekttap eller ikke (Eckel et al., 2010; Lee et al., 2005; Slentz et al., 2004). Det er rapportert en reduksjon i visceralt fettvev på 16 % uten vektreduksjon, og det er indikasjoner på et dose-respons-forhold mellom fysisk aktivitet og reduksjon i visceral fedme hos personer med lavere grad av fedme (Despres et al., 2008; Ohkawara, Tanaka, Miyachi, Ishikawa-Takata, & Tabata, 2007; Slentz et al., 2004). Aerob trening med høy intensitet ser ut til å ha best effekt på reduksjon av fettmasse og visceralt fettvev (Ohkawara et al., 2007). Sammenliknet med fysisk aktivitet på lavere intensitet, er energiomsetningen under aktivitet med høy intensitet større (Slentz et al., 2004). Forbrenning av fett vil dermed være større per tidsenhet og således ha en bedre effekt på kroppssammensetningen (Slentz et al., 2004).

2.4.4 Effekt av fysisk aktivitet på blodlipider og blodtrykk

Fysisk aktivitet ser ut til å ha en beskjeden innvirkning på blodlipider hos overvektige og fete individer. Metaanalyser har estimert at fysisk aktivitet kan føre til en nedgang i triglyserider på 11-12 % og en økning i HDL kolesterol på 3-4 % (Carroll & Dudfield, 2004; Kelley, Kelley, & Vu Tran, 2005). Tilsvarende ingen signifikante effekter er vist i originalstudier (Aadland, 2013). Det er imidlertid stor variasjon i endring i HDL kolesterol etter treningsintervensjoner (Leon et al., 2002). Utvalgte studier har rapportert en økning i HDL kolesterol etter regelmessig fysisk aktivitet, men det er hovedsakelig i treningsintervensjoner med stor mengde fysisk aktivitet og med en varighet opptil 12 uker (Durstine et al., 2001). I tillegg ser effekten av fysisk aktivitet på blodlipider ut til å være størst hvis det kombineres med endringer i kosthold og vektreduksjon (Kelley, Kelley, Roberts, & Haskell, 2012; Leon et al., 2002; Leon & Sanchez, 2001).

En metaanalyse av randomiserte kontrollerte studier med en varighet på minst 8 uker, viser at aerob trening kan redusere systolisk og diastolisk blodtrykk med henholdsvis 3,8 og 2,6 mmHg hos individer med normalt eller forhøyet blodtrykk (Whelton, Chin, Xin, & He, 2002). Nedgangen i blodtrykk var uavhengig av vektreduksjon og forbedringer ble rapportert hos både tynne og overvektige personer, men forbedringene var imidlertid størst hos de med registrert hypertensjon på baseline (Whelton et al., 2002). Effekten av fysisk aktivitet på insulinfølsomhet er vist seg å være sterkest hvis det kombineres med vektreduksjon, men bedringer kan også forekomme etter endringer i kroppssammensetning uavhengig av vektreduksjon (T. A. Lakka & Laaksonen, 2007; Thompson et al., 2003).

2.4.5 Effekt av fysisk aktivitet på langvarig vektreduksjon

Fysisk aktivitet ser ut til å være viktigst i forhold til vedlikehold av vektreduksjonen, fremfor akutt vektreduksjon (Catenacci & Wyatt, 2007). Ved vektreduksjon reduseres hvilemetabolismen mer enn tilsvarende vekttap på grunn av redusert fettfri masse, men regelmessig fysisk aktivitet under en slankeperiode kan imidlertid føre til delvis opprettholdelse (Marks & Rippe, 1996; Stiegler & Cunliffe, 2006). Selv om aerob trening reduserer fettmassen mer effektivt enn styrketrening øker den fettfrie massen, anses styrketrening som nødvendig for å hindre tap av fettfri masse og i beste tilfelle øke andelen fettfri masse (Alberga, Sigal, & Kenny, 2011; Donnelly et al., 2009). Studier tyder på at overvektige individer må gjennomføre 50-90 minutter daglig moderat fysisk aktivitet for å opprettholde vektreduksjonen (Rena R. Wing & Hill, 2001), men for de fleste vil dette være vanskelig å opprettholde (Colley et al., 2008).

2.4.6 Kosthold

Energirestriksjon er kjent for å være en effektiv strategi for å fremme vekttap og redusere metabolske risikofaktorer (Andersen & Fernandez, 2013). Dietter fører generelt til større vekttap enn fysisk aktivitet (Miller et al., 1997; Wu, Gao, Chen, & van Dam, 2009), hovedsakelig fordi det er enklere å skape en negativ energibalanse ved energirestriksjon sammenliknet med kravet til økt aktivitetsnivå (Aadland, 2013). Foreløpig eksisterer det ingen spesifikke kostanbefalinger for personer med MetS (Dalle Grave et al., 2010), men noen hevder at kostanbefalingene bør være forskjellig avhengig av tilstedeværelsen av metabolske komponenter og foreliggende vektstatus (Dalle Grave et al., 2010; Helsedirektoratet, 2011).

Behandling av overvekt og fedme baserer seg typisk på et energiunderskudd på 500-1000 mindre kalorier per dag, og vil medføre et moderat vekttap på 0,5-1,0 kg per uke i løpet av de første seks månedene (Dalle Grave et al., 2010; Helsedirektoratet, 2011; Racette et al., 2003). Slik energireduisering betegnes gjerne som en "low calorie diet" (LCD), og grunnleggende prinsipper inkluderer et energiinntak på 1000-1200 kalorier per dag for kvinner, og tilsvarende 1200-1600 kalorier for menn (Dalle Grave et al., 2010). Dietter som induserer en ekstrem energireduksjon, "very low calorie diet" (VLCD) bestående av 800 kalorier per dag, er ikke lenger å anbefale (Dalle Grave et al., 2010). Selv om det skaper større innledende vekttap, krever det medisinsk oppfølging og ernæringsmessig kosttilskudd, og har ingen fordeler i forhold til vektreduksjon og bedring av diverse metabolske komponenter langsiktig (Vetter, Iqbal, Dalton-Bakes, Volger, & Wadden, 2010; Wadden, Foster, & Letizia, 1994).

2.4.7 Sammensetning av næringsstoffer

Sammensetning av næringsstoffer i kostholdet, ikke bare kaloriunderskudd, kan være en viktig del av behandlingen av MetS (Dalle Grave et al., 2010). Et kosthold basert på lite karbohydrater ser ut til å være mer effektivt for vektreduksjon enn et fettfattig kosthold (Samaha et al., 2003), men et fettfattig kosthold ser imidlertid ut til å være best for opprettholdelse av vektendringene (Nordmann et al., 2006; Wadden et al., 2012).

Så langt er middelhavsdietten blitt assosiert med bedre metabolske endringer, og da spesielt hos de med en høy KMI (Ros et al., 2014). Den nordiske dietten, basert på nordiske kostholds anbefalinger fra 2004 og inspirert av middelhavsdietten, er også vist seg å redusere metabolske risikofaktorer (Uusitupa et al., 2013). Dokumentasjonen er imidlertid begrensende for sykkelig overvektige. Ulike dietter med varierende sammensetning av næringsstoffer kan imidlertid skape vektreduksjon og bedring av diverse metabolske risikofaktorer, men på langsikt er en generell tilslutning til den energireducerende dietten den viktigste faktoren (Sacks et al., 2009; Wadden et al., 2012). Tilslutning til dietten kan forsterkes ved å øke kostholds strukturen via måltidsplaner, handlelister og porsjonskontrollerte måltider, og dermed begrense matvalget, fristelser og potensiell feilberegning av energiinntaket (Fabricatore, 2007; Metz et al., 2000; R. R. Wing et al., 1996).

2.4.8 Atferdsendring

De fleste livsstilsintervensjoner består vanligvis av en atferdsendrings del, hvor hensikten er å øke motivasjonen til å endre livsstil. I tillegg tilegne seg diverse ferdigheter for å oppnå en sunnere vekt og håndtere eventuelle tilbakefall (Aadland, 2013). Inkludering av atferdsterapi i behandling av overvekt og fedme er vist seg å øke vekttapet sammenliknet med placebo, kosthold og trening (Cooper, Fairburn, & Hawker, 2003; Dalle Grave et al., 2010; Fabricatore, 2007).

Atferdsterapien bygger gjerne på ulike terapeutiske teknikker hentet fra atferdspsykologien med konkrete anbefalinger om kosthold og trening, der hovedsakelig stimuluskontroll, egenkontroll og målsetting står i fokus (Dalle Grave et al., 2010; Fabricatore, 2007). Ved *stimuluskontroll* fokuseres det på å endre omgivelsene slik at det blir enklere å velge riktige spise- og treningsvaner (Dalle Grave et al., 2010). Samtidig innebærer denne teknikken å etablere et belønningssystem ved å gi seg selv ros ved måloppnåelse (Fabricatore, 2007). *Egenkontroll* i forhold til kosthold og fysisk aktivitet er essensielt, da større egenkontroll er assosiert med en mer vellykket livsstilsendring (Cooper et al., 2003). De som ønsker å gå ned i vekt, og spesielt de som rapporterer vanskeligheter med å gå ned i vekt, undervurderer sitt kaloriinntak med nesten 50 % (Lichtman et al., 1992). Deltakerne bør ukentlig sette seg konkrete og *målbare* arbeidsoppgaver, siden måloppnåelse kan gi en opplevelse av mestring og dermed øke selvtilliten (Fabricatore, 2007). For høye mål er imidlertid ikke gunstig, siden høye forventninger til livsstilsendringen er forbundet med frafall (Dalle Grave et al., 2010). Senere i behandlingsoppholdet anbefales det å utforme en individuell kosthold- og treningsplan for økt tilslutning og tro på videre livsstilsendring (Dalle Grave et al., 2010), og deltakerne bør forberedes på at korte og lengre tilbakefall er normalt (Helsedirektoratet, 2011).

2.4.9 Medikamenter

Medikamentell behandling kan vurderes for pasienter med en KMI over $30 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$, som ikke oppnår tilstrekkelig vektreduksjon etter endringer i kosthold og fysisk aktivitet (Helsedirektoratet, 2011). Medikamenter bør imidlertid ikke brukes alene, men i kombinasjon med livsstilsendring, for å indusere eller fremskynde vektreduksjonen. I tillegg kan medikamenter bidra til å opprettholde vektreduksjonen over tid (Wadden et al., 2005; Yanovski & Yanovski, 2014). Foreløpig er Orlistat det eneste registrerte legemiddelet for vektreduksjon i Norge (Helsedirektoratet, 2011). Orlistat hindrer

omdanning av fett til triglyserider, og reduserer dermed opptaket av fett i tarmen med rundt 30 % (Helsedirektoratet, 2011). Randomiserte kontrollerte studier fordelt til enten livsstilsendring med Orlistat eller placebo, har rapportert betydelig større vektendringer og metabolske forbedringer hos de som mottar Orlistat (Torgerson, Hauptman, Boldrin, & Sjostrom, 2004; Yanovski & Yanovski, 2014). Bruk av medikamentet fører imidlertid med seg mulige bivirkninger, spesielt i forhold til mage- og tarmsystemet (Rucker, Padwal, Li, Curioni, & Lau, 2007).

2.4.10 Kirurgi

Vektreduserende (bariatrisk) kirurgi er en alternativ behandlingsmetode for sykkelig overvektige som forventes å få en klinisk forbedring ved vektreduksjon (Bult, van Dalen, & Muller, 2008; Logue et al., 2010). For å kvalifiseres til vektreduserende kirurgi må vedkommende ha forsøkt å endre levevaner i minst seks måneder uten å oppnå forbedringer i vekt (Helse-Nord, 2007; Helsedirektoratet, 2011). Hovedsakelig brukes to forskjellige operasjonsmetoder: 1. Restriktiv bariatrisk kirurgi (magesekkens volum forminskes) og 2. Malabsorptiv metode (deler av tarmen kobles ut) (Helsedirektoratet, 2011; Kissler & Settmacher, 2013). I dag brukes imidlertid ofte gastrisk bypass som er en kombinasjon av disse (Helse-Nord, 2007; Helsedirektoratet, 2011). Et vellykket og godt planlagt inngrep som etterfølges av tilstrekkelig oppfølging, kan gi en langvarig vektreduksjon på 20-50 % (Helsedirektoratet, 2011), og kan også føre til bedring av diverse metabolske variabler, livskvalitet og redusere dødeligheten (Buchwald et al., 2004; Bult et al., 2008; Hofso et al., 2010). Vektreduserende kirurgi fører imidlertid til ugunstige komplikasjoner i 10-20 % av tilfellene, som for eksempel reoperasjon, sårinfeksjon og ernæringssvikt (Hofso et al., 2010).

2.5 Intensiv livsstilsendring

Intensive livsstilintervensjoner kan beskrives som *”et omfattende livsstilsendrings program som kombinerer komponentene kostholdsendring, økt fysisk aktivitet og atferdsendring og som er planlagt, strukturert og utføres av et tverrfaglig team”* (Danielsen et al., 2013; Kirk, Penney, McHugh, & Sharma, 2012). Behandlingen er prosessorientert der deltakerne får veiledning i målsetting og hvordan de skal nå dem, og det fokuseres på små endringer fremfor store (Jones, Wilson, & Wadden, 2007).

De forskjellige behandlingstilbudene har ulik varighet og hyppighet, men de er ofte intensive i starten og består generelt av 16-26 ukentlige økter med en varighet på 10-26 uker (Dalle Grave et al., 2010; Sarwer, von Sydow Green, Vetter, & Wadden, 2009). Behandlingen kan foregå som et dagtilbud eller i form av et inneliggende behandlingsopphold, hvor det meste av opplegget er obligatorisk (Dalle Grave et al., 2010; Helse-Nord, 2007). I tillegg kan behandlingen utføres i grupper eller i individuelle økter, eller eventuelt som en kombinasjon (Dalle Grave et al., 2010). Både individuell behandling og gruppebehandling har vist god effekt (Dalle Grave et al., 2010). Livsstilsintervensjoner som utføres med likesinnede og som inkluderer undervisning og gruppetreninger, ser imidlertid ut til å være viktige faktorer for å mestre livsstilsendringen (Kirk et al., 2012).

Tabell 2.5: Tabellen viser et utvalg av studier med intervensjoner fokusert på kosthold, fysisk aktivitet og atferdsendring som er gjennomført på personer med sykkelig overvekt. Endepunktene i studiene er metabolske faktorer – blodtrykk, midjemål og/eller diverse blodverdier.

Studie	Studiedesign	Intervensjon	Endepunkt	Baselineverdier Gj. snitt (SD)	Effekt Etter 6 mnd.	Effekt Etter 12 mnd.
Goodplaster et al. (2010) Alder: 46 år Kvinner/menn (%): 85/15	Randomisert kontrollert studie. Dagbehandling. 12 mnd. 0-6 mnd.: 3 gruppemøter + 1 individuell kontakt pr. mnd. 6-12 mnd.: 2 gruppemøter + 2 telefon pr. mnd. N=67 43,5 kg/m ² Medikamenter: BS: 32,8 %, LS: 6,0 %. Ikke justert	Kosthold: 1200-2100 kcal/d; K: 50-55 %, P: 20-25 %, F: 20-30 %. Fysisk aktivitet: 60 min moderat aktivitet 5 d/uke. Atferdsendring: 4 ganger pr. mnd.	Vekt (kg)	120,6	↓ 10,9*	↓ 12,2*
			Systolisk BT (mmHg) Diastolisk BT (mmHg)	135,4 78,0	↓ 3,39 ↓ 2,33	↓ 14,83* ↓ 5,63*
Danielsen, Svendsen, Mæhlum & Borgen (2013) Alder: 45,2 år Kvinner/menn (%): 59/41	Prospektiv kohortstudie med eksperimentelt design. 10-14 uker inneliggende behandling. n= 71 42,8 kg/m ² Medikamenter: BS: 38 %, GS: 8,5 % og LS: 11,3 % Justert for: alder, kjønn og medisiner på baseline	Kosthold: 1600-1900 kcal; K: 50-60 E%, P: 20 E%, F: <30 E%. Fysisk aktivitet: 90 minutter 5d/uke Atferdsendring: Atferdsendring og mestringsstrategier (teoretisk og praktisk). 11 timer totalt.	Midjemål (cm)	124,4	↓ 8,6*	↓ 10,2*
			Triglyserider (mmol/L)	1,44	↓ 0,05	↓ 0,14
			Glukose (mmol/L)	5,21	↓ 0,20	↑ 0,07
			HDL (mmol/L)	1,22	↓ 0,06*	↓ 0,03
Maffioletti et al. (2005) Alder: 30,9 år Kvinner/menn (%): 70/30	Longitudinell klinisk intervensjonsstudie. 3 ukers inneliggende behandlingsopphold. N=64 41,3 kg/m ² Medikamenter: BS: 14,1 %, GS: 9,4 %, LS: 3,1 %. Ikke justert.	Kosthold: 1200-1800 kcal/dag; K: 53 E %, P: 21 E %, F: 26 E %. Undervisning hver dag. Fysisk aktivitet: 5 økter per uke, 30-40 min aerob aktivitet (40-70 % av HFmaks). Atferdsendring: Individuelle eller kognitiv atferdsstrategier. 2-3 timer per uke.	Vekt (kg)	Ikke oppgitt	↓ 4,7 %*	↓ 5,8
			Systolisk BT (mmHg) Diastolisk BT (mmHg)	126,9 (11,6) Ikke målt	↓ 6,7* Ikke målt	↑ 1,9 Ikke målt
			Midjemål (cm)	Ikke målt	Ikke målt	Ikke målt
			Triglyserider (mmol/L)	Ikke målt	Ikke målt	Ikke målt
			Glukose (mmol/L)	4,55 (0,72)	↓ 0,44*	↑ 0,62*
			HDL (mmol/L)	1,13 (0,23)	↓ 0,20*	↑ 0,37*

Pedersen et al. (2006) Alder: 33 år Kvinner og menn (%): 56/44	Prospektiv studie, 15 ukers inneliggende behandling. N=27 44 kg/m ² Ikke oppgitt medikamentbruk. Ikke justert	Kosthold: redusere vekten med 1 % p/uke. Fysisk aktivitet: 2-3 timer 5 d/u. Aterdsending: motivasjon og innsikt Ingen undervisning	Vekt (kg)	135 (4)	↓14*	Ikke målt
			Systolisk BT (mmHg)	134 (3)	↓2	Ikke målt
			Diastolisk BT (mmHg)	85 (2)	↓4	Ikke målt
			Midjemål (cm)	143 (4)	↓9*	Ikke målt
			Triglyserider (mmol/L)	Ikke oppgitt	↓0,2	Ikke målt
			Glukose (mmol/L)	5,8 (0,4)	↓0,7*	Ikke målt
			HDL (mmol/L)	Ikke oppgitt	↓0,2*	Ikke målt
Sartorio et al. (2001) Kvinner/menn (%): 84/16	Prospektiv studie, 3 ukers inneliggende behandling. N=268 42,1 kg/m ² Medikamenter. BS: 15 %, GS: 8,6 % og LS: 1,1 % Ikke justert.	Kosthold: 1200-1800 kcal/d. K: 53 %, P: 21 %, F: 26 %. Fysisk aktivitet: 60 min moderat aktivitet 5 d/u. Aterdsending: Psykologisk rådgivning Gruppe og undervisning 2-3 timer p/uke	Vekt (kg)	107 (16,6)	↓4,4*	Ikke målt
			Systolisk BT (mmHg)	136,8 (15,3)	↓16,4*	Ikke målt
			Diastolisk BT (mmHg)	84,2 (7,3)	↓7,7*	Ikke målt
			Midjemål (cm)	Ikke målt	Ikke målt	Ikke målt
			Triglyserider (mmol/L)	Ikke målt	Ikke målt	Ikke målt
			Glukose (mmol/L)	5,66 (1,78)	↓0,8*	Ikke målt
			HDL (mmol/L)	1,18 (0,26)	↓0,19*	Ikke målt
Nordstrand et al. (2013) 45,2 år Kvinner/menn (%): 64/36	Ikke randomisert kontrollert studie. 3 d/u i 7 uker N=88 42,5 kg/m ² BS:46 % Ikke justert.	Kosthold: 1000 kcal mindre enn estimert energiforbruk. K: 50-60 E%, P: 20 E%, F: <30 E%. Fysisk aktivitet: 2X90 min 3 d/u. Moderat til høy intensitet. Aterdsending: Motiverende intervju	Vekt (kg)	125,2 (20,4)	↓6,6*	Etter X uker
			Systolisk BT (mmHg)	146 (17)	↓13*	Ikke målt
			Diastolisk BT (mmHg)	80 (11)	↓6*	Ikke målt
			Midjemål (cm)	128 (13)	↓6*	Ikke målt
			Triglyserider (mmol/L)	1,8 (1,2)	↓0,5*	Ikke målt
			Glukose (mmol/L)	6,0 (2,2)	↓0,5*	Ikke målt
			HDL (mmol/L)	1,2 (0,3)	↓0,1*	Ikke målt

HDI=high-density lipoprotein colesteroel. K=karbohydrater. P=protein. F=fett. BS=blodtrykksenkende. GS=glukosesenkende. LS=lipidsenkende medikamenter. *=signifikant endring.

2.5.1 Effekt av intensiv livsstilsendring

Intensive livsstilintervensjoner utformet som et dagtilbud eller i form av et inneliggende behandlingsopphold, kan føre til et akutt vekttap på 5-14 % og en reduksjon i midjeomkrets på 6-15 cm i løpet av en intervensjonstid på 3-15 uker (Danielsen et al., 2013; Goodpaster et al., 2010; Maffiuletti et al., 2005; Nordstrand et al., 2013; Pedersen et al., 2006; Sartorio et al., 2001). Endringene ser imidlertid ut til å være størst ved et inneliggende behandlingsopphold med stor mengde fysisk aktivitet (Danielsen et al., 2013; Martins et al., 2011). Det er fullstendig enighet om at vektreduksjon er assosiert med betydelig forbedringer i de kliniske uregelmessighetene i MetS (H. Lakka et al., 2002; Phelan et al., 2007). For eksempel rapporterte en Look AHEAD studie (Action for Health in Diabetes) en lineær sammenheng mellom vektreduksjon og bedringer i glukose, blodtrykk, HDL kolesterol og triglyserider (R. R. Wing et al., 2011).

En toårig studie med 41 overvektige deltakere ble tildelt en langsiktig kostholds- og livsstilsendringsplan (Muzio, Mondazzi, Sommariva, & Branchi, 2005). To tredjedeler av deltakerne som oppnådde en vektreduksjon på 10 % eller mer, oppfylte ikke lenger de diagnostiske kriteriene for MetS. Prevalensen av MetS var imidlertid fortsatt høy hos de som tapte under 10 % (Muzio et al., 2005). Tilsvarende resultater er også rapportert i en studien av Hofsø og medarbeidere, hvor et vekttap over 10 % var assosiert med større metabolske endringer (Hofso et al., 2010). Livsstilsendring er også ønskelig hos personer som ikke oppfyller alle kriteriene for MetS (Dalle Grave et al., 2010). Den finske forebyggende diabetes studien randomiserte 522 middelaldrende overvektige pasienter med nedsatt glukosetoleranse, hvor kontrollgruppen mottok generelle kost- og mosjonsråd ved baseline, mens intervensjonsgruppen fikk mer individualisert veiledning og treningstimer (Lindstrom et al., 2003). Ved 3 års oppfølging oppnådde intervensjonsgruppen betydelig større forbedringer i de metabolske komponentene sammenliknet med kontroll (Lindstrom et al., 2003).

2.5.2 Langsiktig effekt av livsstilsintervensjoner

Deltakernes tilslutning til kostholdsretningslinjer og motivasjon til å bedrive fysisk aktivitet reduseres gradvis i løpet av tiden og med behandlingens lengde (Wadden, Butryn, & Wilson, 2007), og metabolske forbedringer vil raskt forsvinne ved vekttoppgang (Dalle Grave et al., 2010). Studier viser at kun 54 % av deltakerne som deltar i livsstilsintervensjoner klarer å opprettholde vekttapet etter ett år (Barte et al., 2010), og

etter 4 år lykkes 26-28 % av deltakerne å opprettholde et 10 % vekttap (Christiansen et al., 2007; Unick et al., 2013). Foreløpig er det ingen tilgjengelige data på optimal varighet og intensitet av vedlikeholdsfasen, men ved for intensive behandlingsstrategier har de fleste pasienter en tendens til å oppleve behandlingsutbrenthet (R. R. Wing, Blair, Marcus, Epstein, & Harvey, 1994), spesielt etter at de har nådd en vektreduksjons avflatning (Wadden, Butryn, & Byrne, 2004). Oppfølging er imidlertid essensielt (Kirk et al., 2012), og kan illustreres gjennom en randomisert kontrollert studie som rapporterte 3,2 kilo mindre vektgjenvinning 18 måneder etter en livsstilsintervensjon hos deltakere som fikk oppfølging ukentlig, sammenliknet med kontroll (Middleton, Patidar, & Perri, 2012). Ansikt-til-ansikt oppfølging med fagpersonell er sannsynligvis den beste måten å gjennomføre oppfølgingen på, men oppfølging via telefon og mail har også vist gode resultater (Kirk et al., 2012; Aadland, 2013).

Mekanismene som står for vektgjenvinning er ikke helt fullstendig identifisert. Det ser imidlertid ut til å være et kompleks samspill av både biologiske, sosiale, atferdsmessige og kognitive faktorer (Dalle Grave et al., 2010). En avgjørende faktor er imidlertid at mange går tilbake til gamle vaner etter innøving av gode kostholds- og treningsvaner (Dalle Grave et al., 2010). I tillegg vet vi at store vektendringer kan medføre tap av fettfri masse, og kan således redusere energiforbruket, da fettfri masse er den største bidragsyteren for hvilemetabolismen (Chaston, Dixon, & O'Brien, 2007; Forbes, 1992; Marks & Rippe, 1996; Stiegler & Cunliffe, 2006).

3. Metode

3.1 Prosjektbeskrivelse

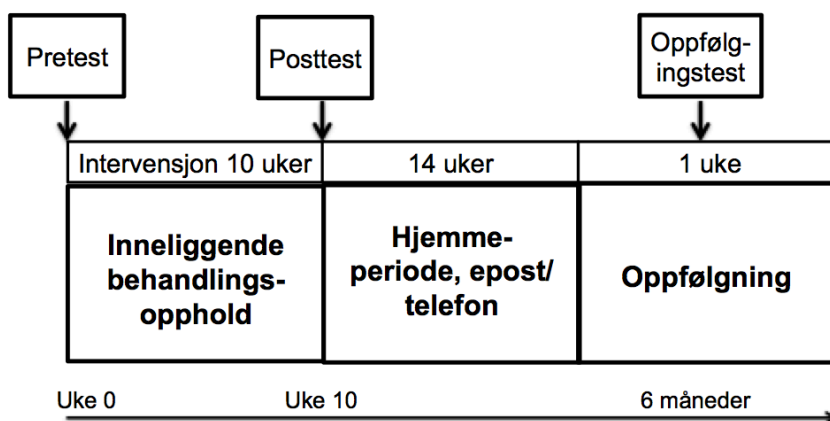
Dette prosjektet ble gjennomført av meg og to andre medstudenter under veiledning av professor Ulf Ekelund og førsteamanuensis Trine Stensrud. Prosjektet er et samarbeid mellom Norges idrettsmedisinske institutt (NIMI) avdeling Ringerike og Norges Idrettshøgskole (NIH), og er en utvidelse av Kjersti Karoline Danielsens doktorgradsprosjekt med tittelen ”*Inneliggende intensiv livsstilsintervensjon for behandling av sykelig overvektige*” (Danielsen et al., 2013). Hensikten med prosjektet var å evaluere effekten av et ti ukers inneliggende behandlingsopphold på NIMI Ringerike i forhold til endringer i forskjellige helserelaterte variabler akutt og over tid.. I denne masteroppgaven vil kun data i forhold til min problemstilling bli inkludert. Alle testene som ble gjennomført i dette prosjektet ble utført i NIMI Ringerikes lokaler på Helgelandsmoen av meg og to andre medstudenter, samt erfarne sykepleiere og en helsesekretær.

3.2 Norges idrettsmedisinske institutt (NIMI), avdeling Ringerike

I 2004 bestemte norske helsemyndigheter at de fire helseregionene skulle tilby ikke-kirurgiske behandlingsmuligheter for sykelig overvektige. I denne sammenhengen startet Norges idrettsmedisinske institutt (NIMI) i 2006 et inneliggende program på NIMI Ringerike som er finansiert av Helse Sør-Øst. Gjennom fastleger blir personer med fedme henvist til spesialhelsetjenesten på de regionale sykehusene, hvor forskjellige behandlingsmetoder inkludert NIMI Ringerike blir vurdert. De som innfrir inklusjonskriteriene for deltakelse på NIMI Ringerike har rett på behandling gjennom det offentlige helsevesenet. På årsbasis får fire grupper av omtrent 65 deltakere tilbud om behandlingsopphold etter henvisning fra spesialhelsetjenesten. NIMI's behandlingsstrategi er basert på komponenter fra allerede eksisterende behandlinger som har vist seg å være hensiktsmessige, inkludert anbefalinger fra Helsedirektoratet (Danielsen et al., 2013; Helsedirektoratet, 2011; Maehlum, Danielsen, Heggebo, & Schioll, 2012).

3.3 Studiedesign

Denne studien ble utformet som en prospektiv kohortstudie med eksperimentelt design. Vi fulgte en gruppe med deltakere som fullførte et 10 ukers inneliggende behandlingsopphold i ca. et halvt år, fra april til oktober 2014. Deltakerne ble testet før og etter det inneliggende oppholdet, og 14 uker etter intervensjonsslutt. Testene ble gjennomført på forskjellige dager, men vi forsøkte å samsvare tidspunktene best mulig. Generelt ble testene gjennomført i løpet av to til tre dager hvor blodprøver og blodtrykk ble målt før frokost i fastende tilstand (fra kl. 22.00 dagen før), mens testing av antropometri ble gjennomført ettermiddag og kveld. Studiens design er illustrert i figur 3.1.



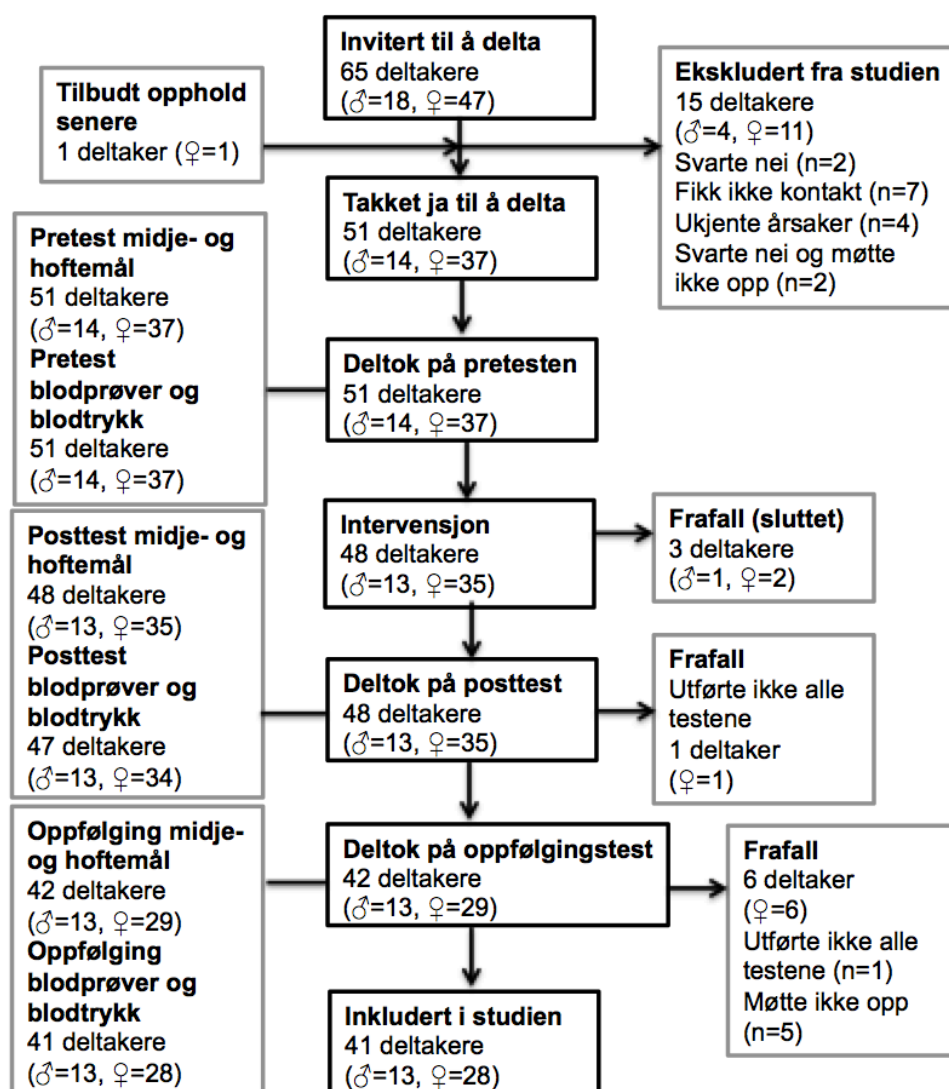
Figur 3.1: Figuren illustrerer en oversikt over studiens design fra baseline til oppfølging seks måneder etter intervensjonsstart.

3.4 Studieutvalg

Deltakerne ble kontaktet via mail og telefon, og totalt takket 51 av 65 personer ja til å være med i studien. Inklusjon- og eksklusjonskriterier for deltakelse på NIMI Ringerike og dette mastergradsprosjektet er vist i tabell 3.1. For å bli inkludert i dette prosjektet måtte de i tillegg gjennomføre alle testene ved baseline, uke 10 og ved seks måneders oppfølging. Et flytskjema med oversikt over inkluderte og ekskluderte deltakere underveis i studien er illustrert i figur 3.2.

Tabell 3.1: Inklusjons- og eksklusjonskriterier for deltakelse i behandling av sykkelig overvekt ved NIMI Ringerike og dette mastergradsprosjektet.

Inklusjon	Eksklusjon
18-65 år (individuell vurdering over 65 år)	Ikke godkjenning fra lege på grunn av helsemessig uforsvarlig å gjennomføre opplegget
KMI \geq 40 kg·m ⁻² uten tilleggssykdommer	Fravær fra en eller flere av testdagene (pre-, post- og oppfølgingstest)
KMI \geq 35 kg·m ⁻² med vektrelaterte tilleggssykdommer (unntaksvis for pasienter med KMI under 35 kg·m ⁻²)	
I stand til å gå 20 minutter uten hjelpemidler og utføre daglige aktiviteter	



Figur 3.2: Flytskjema med oversikt over inkluderte deltakere i studien.

3.5 Svarprosent

Av de 51 deltakerne som takket ja til å være med i prosjektet fullførte alle pretesten. Totalt gjennomførte 48 av disse hele oppholdet på NIMI Ringerike og alle deltok på posttesten 10 uker etter pretesten (94,1 %). På oppfølgingstesten etter 6 måneder møtte 42 av 51 deltakere opp (82,4 %).

3.6 Intervensjon

NIMI's behandlingstilbud består av totalt 14 uker som skal fordeles over 3 år. Første del av behandlingen var et ti ukers inneliggende behandlingsopphold. Dette ble etterfulgt av en hjemmetreningsperiode på 14 uker hvor de kunne få oppfølging via mail eller telefon. Etter dette deltok de på et obligatorisk en ukers oppfølgingsopphold, for å få en oppfriskning og forhåpentligvis fornye motivasjonen til varig livsstilsendring. Utover disse ukene fikk de tilbud om tre oppfølgingsuker som kunne tas ut separat eller samlet innen en 2,5 års periode. Hensikten med dette var å dele erfaringer med andre grupper og få en langvarig oppfølging tilpasset eget behov. Et tverrfaglig team bestående av idrettspedagoger, fysioterapeuter, klinisk ernæringsfysiologer, psykologer og leger fulgte deltakerne gjennom hele behandlingsoppholdet.

En normal uke på NIMI varte fra mandag til fredag med opplegg fra kl. 08.30-15.30. Dagene bestod av to treningsøkter og en undervisningstime som foregikk i grupper med obligatorisk oppmøte. Deltakerne ble tidlig informert om viktigheten av egeninnsats og oppmøte til aktivitetene. Et eksempel på en vanlig uke er presentert i vedlegg 1.

NIMI's behandlingsmål er å øke aktivitetsnivået inkludert den fysiske formen, og endre kostholdet ved å justere energiinntaket og spise sunnere. I tillegg ønsker de å lære deltakerne forskjellige mestringsstrategier for å legge om og opprettholde livsstilen.

NIMI's behandlingstilbud er basert på tre hovedelementer:

- Fysisk aktivitet
- Ernæring
- Motivasjon og mestring

3.6.1 Fysisk aktivitet

Gjennom oppholdet fikk deltakerne en praktisk og teoretisk innføring i fysisk aktivitet som ble ledet av erfarne idrettspedagoger, fysioterapeuter og gruppetreningsinstruktører. Hensikten med de teoretiske timene var å få deltakerne til å fokusere på helsegevinstene av å være i aktivitet, samt lære om forskjellene på fysisk aktivitet, trening og hverdagsaktivitet. I tillegg skulle de gi deltakerne kunnskap om intensitetsstyring. NIMI bruker en tredelt intensitetskala, hvor grønn sone ligger fra 65 til 75 % av maksimal hjerterefrekvens (HF maks), blå sone fra 75 til 85 % av HF maks og rød sone fra 85 til 90 % av HF maks (vedlegg 5).

I de praktiske timene var målet å øke energiforbruket, inkludert den fysiske formen slik at deltakernes evne til å delta på aktivitetene ble bedre. Deltakerne skulle fokusere på følelsen av å være aktiv og i god form. Forbedringer i fysisk form tar tid, og erfaringsmessig på NIMI tar det 6-8 uker før deltakerne forbinder aktivitet med noe annet enn smerte og angst. I tillegg tar det noen uker å mestre forskjellige tekniske elementer i de ulike aktivitetene (Maehlum et al., 2012).

Gjennom oppholdet ble deltakerne introdusert for en rekke forskjellige aktiviteter. Hensikten med å prøve mange aktiviteter var å få deltakerne til å finne en aktivitet som de likte, og dermed forhåpentligvis øke sannsynligheten for å fortsette med det hjemme. Det ble lagt vekt på god egeninnsats og motivasjon på aktivitetene fremfor ferdighetsnivå. Deltakerne deltok på to til tre treningsøkter hver dag, og varigheten på øktene var fra 60 minutter og oppover. En typisk uke på NIMI inneholdt to-tre gåturer, to sykkeløkter, en-tre sirkeltreninger, en hinderløype, en bevegelse til musikk og en stavgang intervall (vedlegg 1).

Den første og siste uka av behandlingsoppholdet skulle alle deltakerne gjennom en Bip test for å måle fysisk form. En Bip test er en flertrinns kondisjonstest hvor du skal komme deg fra et punkt til et annet innen et gitt lydsignal med økende hastighet (Leger & Lambert, 1982). NIMI har imidlertid modifisert testen ved å la deltakerne gå istedenfor for å løpe, og avstanden mellom punktene er halvert (fra 20 til 10 meter). Ut fra resultatene på den første bip testen, ble deltakerne inndelt i tre grupper for individuell tilpasning og opplevelse av mestring.

De første to til tre ukene bestod av lavintensitetstrening med fokus på introdusering av aktiviteter for å lære grunnleggende teknikk. Utover i oppholdet var det en gradvis innføring til intervalltrening og andre aktiviteter med høyere intensitet. Hvordan intensitet og progresjon som ble gjennomført gjennom behandlingsoppholdet varierte i forhold til aktivitetsform. I forhold til spinning ble det lagt opp til en raskere progresjon på grunnlag av at det er en mer skånsom aktivitet (Torstveit & Bø, 2009). De første 6 ukene gikk deltakerne gåturer i skogen som en slags naturlig intervall der intensiteten varierte med innsatsen, og fra uke syv startet de opp med stavgang intervall (vedlegg 2). Samme intervallprinsipp ble kjørt på spinning med litt variasjon på lengden på intervallene, fra 45 sekunder til 6 minutters drag. Intensiteten ble hovedsakelig kontrollert av instruktørene i samarbeid med deltakerne ut fra erfaringsbasert subjektiv observasjon. Noen av deltakerne brukte imidlertid egne pulsklokker for å styre intensiteten. I de timene hvor intensiteten var maksimal, ble en tilnærmet makspuls estimert ved å telle pulsen i 15 sekunder rett etter anstrengelse, for deretter å gange med fire for å finne minuttspulsen.

Styrketreningen bestod av forskjellige aktivitetsformer inkludert stavgang med styrke, pilates, yoga, styrke i sal og sirkeltrening. Øvelsesutvalg og antall repetisjoner varierte, men generelt kjørte de tre ganger 6-12 repetisjoner med ytre belastning, og tre ganger 15-20 repetisjoner uten ytre belastning. Alle deltakerne trente styrke på apparater en gang per uke med ti øvelser for hele kroppen.

3.6.2 Ernæring

I løpet av behandlingsoppholdet hadde deltakerne flere timer ernæringsundervisning og praktisk gruppearbeid. Sentrale temaer var blant annet måltidsrytme, porsjoner, planlegging, og forholdet mellom fysisk aktivitet og ernæring. Det ble fokusert på vektreduksjon og opprettholdelse av vekt som følge av en varig livsstilsendring. Deltakerne lærte også å lage sunn mat i praksis på NIMI's skolekjøkken, samt vurdere produktene energi- og næringsinnhold.

Alle deltakerne skulle følge en energireducerende kost og de fikk flere retningslinjer å forholde seg til med utgangspunkt i de Nasjonale retningslinjene fra Helsedirektoratet (Helsedirektoratet, 2014). Dette inkluderte blant annet et energiinntak på 1600 kalorier for kvinner og 1900 kalorier for menn, derav 45-60 E % karbohydrater, 25-40 E % fett

og 10-20 E % proteiner. Hvis deltakerne reduserte vekten med mer enn 2 % eller under 0,4 % per uke, ble de innkalt til samtale med en ernæringsfysiolog og energiinntaket ble justert. Deltakerne ble rådet til å spise 6 måltider hver dag bestående av 3 hovedmåltider og 3 mellommåltider, og det skulle gå maksimalt tre til fire timer mellom hvert måltid.

Frokost og lunsj ble servert som buffe og middag ble servert på tallerkener, mens de tre mellommåltidene var fritt valg av frukt, grønnsaker eller yoghurt og ble satt frem i resepsjonen. Porsjonsstørrelse i henhold til et restriktivt energinivå ble demonstrert i spisesalen av ernæringsfysiologer i starten av oppholdet. Øvrige retningslinjer i forhold til porsjonsstørrelser, måltidsrytme og anbefalinger er presentert i vedlegg 3 og 4.

Ved ankomst og avreise skulle alle deltakerne gjennom et halvstrukturert intervju hos en ernæringsfysiolog angående deres forhold til mat. Informasjon om spisevaner og eventuelle problemer identifisert i disse konsultasjonene la grunnlag for videre samtaler med psykolog/ernæringsfysiolog.

3.6.3 Motivasjon og mestring

Behandlingsoppholdet bestod av et atferdsendringkurs med fokus på mestring, motivasjon og struktur. Kurset hadde en erfaringsbasert tilnærming med bakgrunn i ulike kognitive teorier, idrettspsykologi og endringsfokusert rådgivning. Målet med kurset var å skape motivasjon for å endre og opprettholde en varig livsstil. Deltakerne hadde fire til fem undervisningstimer bestående av adferd- og mestringsstrategier, samt syv timer gruppearbeid. For å lære å praktisere metodene ble ”halvtimen” brukt som en sentral metodikk. ”Halvtimen” innebar evaluering av selvgitte nøkkeloppgaver i form av en ukeplan innenfor kosthold, trening og det mentale. Evalueringen skulle gjennomføres hver søndag, og samtidig skulle de lage en plan for den påfølgende uken. Hensikten med å gi seg selv arbeidsoppgaver hver uke var å trene på løsninger og mestringsstrategier i forhold til personlige utfordringer, samt utvikle gode planleggingsferdigheter. Etter hvert ble ”halvtimen” presentert i mindre strukturgrupper der deltakerne skulle diskutere hverandres innsats for modellbygging og styrkning av den enkelte.

Ved innkomst fikk alle deltakerne tilbud om å delta på individuelle samtaler om motivasjon og problemløsning. Det var også muligheter for å benytte seg av slike

samtaler utover i oppholdet. På slutten av oppholdet skulle alle deltakerne utarbeide en delmålsplan under veiledning av det tverrfaglige teamet. Denne delmålsplanen skulle inneholde helse- og vekt mål for hjemmeperioden frem til oppfølging, samt konkrete nøkkeloppgaver for aktivitet, kosthold og det mentale. Ved behov kunne de få ukentlig oppfølging per mail i forhold til delmålsplanen. Konkrete arbeidsoppgaver via delmålsplanen, samt en plan for problemløsning hadde som hensikt å øke sjansen for gjennomføring, og dermed gi de et bedre grunnlag for å mestre livsstilsendringen også etter behandlingsoppholdet.

3.7 Målemetoder

3.7.1 Måling av midjeomkrets

Måling av midjeomkrets ble utført av samme testleder hver gang ut fra standardiserte metoder (Marfell-Jones, Olds, Stewart, & Carter, 2006). Det ble utført med et målebånd direkte på hudoverflaten mellom hoftekammen og nederste ribbe der hvor det var et naturlig innsving. I de tilfeller det ikke var noe naturlig innsving ble det midterste punktet mellom hoftespissen og nederste ribbe anvendt (Marfell-Jones et al., 2006).

3.7.2 Blodprøvetaking

Blodprøvetaking ble utført av en erfaren helsesekretær i fastende tilstand mellom kl. 07.00-08.00. Deltakerne fikk beskjed om ikke å innta medisiner eller mat etter kl. 22.00 dagen før. Hvis deltakerne hadde glemte seg bort ble blodprøvetakingen utsatt til neste morgen. Umiddelbart etter blodprøvetaking ble blodprøvene blandet. Glassene stod i minimum 30 minutter og maksimalt 2 timer før de ble sentrifugert på 3600 omdreininger i 10 minutter for å separere blodlegemer fra serum og plasma (Heraeus Labofuge 300 Centrifuge, Thermo Scientific, USA). Deretter ble de sendt videre til Vestre Viken helseforetak (Ringerike sykehus), avdeling for medisinsk biokjemi for analysering. Der ble de undersøkt ved hjelp av standardiserte laboratoriums prosedyrer (fotometri) samme dag som blodprøvetakingen ble foretatt (Cobas c 501 analyser, Roche Diagnostics, USA).

3.7.3 Måling av blodtrykk

Blodtrykket ble målt med et elektronisk blodtrykksapparat (Digital Blood Pressure monitor, A&D Medical, USA) av flere erfarne sykepleiere mellom kl. 07.00-08.00. Deltakerne var fastende og fikk beskjed om å sitte i ro i 5-10 minutter før blodtrykket

skulle tas. Målingene ble utført på venstre arm i sittende posisjon med en mansjett beregnet for overvektige (armstørrelse 33-41). Ved et blodtrykk over 140/90 måtte deltakerne komme tilbake dagen etter for å ta en ny måling. I denne oppgaven har vi valgt å bruke de laveste verdiene så lenge målingene var innenfor 2 dager.

3.7.4 Medikamenter

Informasjon om medikamentbruk ble hentet ut fra pasientjournalene på NIMI Ringerike som ble registrert av en lege ved innkomst.

3.8 Statistikk

Dataene i denne oppgaven ble analysert i statistikkprogrammet SPSS Software versjon 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) og figurer og tabeller ble utformet i Excel versjon 14.4.4 (Microsoft Excel, 2011, Ink, USA). Dataene er oppgitt i gjennomsnitt med standardavvik eller 95 % konfidensintervall eller tall (%), og med p-verdier fra parametriske tester. Alle testene er tosidige og signifikansnivået er satt til $p < 0,05$. Det var kun subjekter som fullførte alle tre målingene som ble inkludert i analysen for hver enkelt variabel (jf. per protocol analyse).

For å undersøke om det var forandringer mellom måletidspunktene, ble generell lineær modell (ANOVA) for repeterte målinger benyttet. Bonferroni ble brukt som post hoc test. Loggtransformering ble gjennomført på variablene triglyserider og glukose på grunnlag av at de var skjevfordelte. Konklusjonene angående glukose og triglyserider var imidlertid identiske med og uten loggtransformering, og derfor ble disse variablene inkludert i analysene med opprinnelige data og ved bruk av ANOVA for repeterte målinger. Resultatene ble justert for mulige påvirkningsfaktorer som kjønn, alder og bruk av medikamenter. Generelt ble HDL kolesterol og triglyserider justert for lipidsenkende medikamenter, systolisk og diastolisk blodtrykk ble justert for blodtrykkssenkende medikamenter, og glukose ble justert for glukosesenkende medikamenter, alle på baseline. Siden data på forandring i bruk av medikamenter i løpet av behandlingsperioden mangler, ble det også gjennomført subgruppeanalyser av deltakere som ikke brukte medikamenter ved baseline.

Cochrans Q test ble brukt for å undersøke forandringer i forekomsten av deltakere diagnostisert med MetS og deltakere definert i de ulike blodtrykkskategoriene på tvers

av de tre måletidspunktene. T-test for uavhengige grupper og Mann-Whitney U-test ble brukt for å undersøke om det var eventuelle forskjeller mellom de som fullførte studien og de som ble ekskludert.

3.9 Utvalgsstyrke

Utvalgsstyrken ble vurdert ut fra midjemål da det er en av hovedvariablene i denne oppgaven. Det kan imidlertid være utfordrende å beregne utvalgsstyrken. Mange studier rapporterer ikke standardavviket over tid siden de viktigste analysene i mange tilfeller er mellom grupper og ikke innad i gruppene (Aadland, 2013). Utvalgsstyrken ble beregnet før datainnsamlingen ved bruk av en teststyrke ($1-\beta$) på 90 %, og et signifikans nivå (α) på 0.05. Beregnet med en variasjon på 10 cm ble utvalget definert som tilfredsstillende for å oppdage en endring på 15 cm i løpet av intervensjonen.

3.10 Etikk

Prosjektet er godkjent av Regional etisk komite for medisinsk forskningsetikk (REK) (vedlegg 6), og følger de etiske retningslinjene for forskning på mennesker i henhold til Helsinkideklarasjonen (VMA, 2013). For å overholde datatilsynets retningslinjer er all data blitt oppbevart på et sikkert område. Samtlige opplysninger og testresultater er anonymisert, da hver deltaker har fått sitt eget forsøksnummer som knytter de til riktige opplysninger via en navneliste. Det er kun autorisert personell som har tilgang til denne navnelisten. Alle som takket ja til å delta har signert under på et samtykkeskjema (vedlegg 7), og de ble informert om at deltakelsen var frivillig. Deltakerne kunne når som helst trekke seg fra studien uten noe spesiell grunn, og uten konsekvenser for videre behandling på NIMI Ringerike. Testresultatene vil automatisk bli slettet i 2020 så lenge ingen av deltakerne krever å få slettet det tidligere.

4. Resultater

4.1 Deskriptiv statistikk

Av de 51 deltakerne som takket ja til å delta i prosjektet, ble til slutt 41 personer inkludert i hovedanalysene da de innfridde inklusjonskriteriene, og hadde fullstendig data på samtlige målinger. Dette gir en svarprosent på 63,1 % av de totalt 65 deltakerne som ble invitert til studien. Av de inkluderte var det 28 kvinner (68,3 %) og 13 menn (31,7 %) i alderen 19 til 68 år. I forhold til KMI ble 6 personer (14,6 %) kategorisert i fedme klasse 1, 16 personer (39 %) i fedme klasse 2 og de resterende 19 personene (46,3 %) ble definert under fedme klasse 3. Alle deltakerne hadde et midjemål kategorisert over grensen kraftig økt helserisiko, som henholdsvis er 102 cm for menn og 88 cm for kvinner ifølge WHO (WHO, 2000). Til sammen var det 21 personer (51,2 %) som brukte en eller flere typer medisiner relatert til risikofaktorene for MetS ved baseline, hvor 19 personer (46,3 %) gikk på blodtrykkssenkende, 7 personer (17,1 %) gikk på glukosesenkende og det tilsvarende antallet gikk på lipidsenkende medikamenter (17,1 %). Blant disse benyttet ni personer to eller flere medikamenter. Karakteristikk av deltakerne som fullførte studien ved baseline samt de metabolske målingene i uke 0, uke ti og seks måneder er vist i tabell 4.1.

Tabell 4.1: Karakteristikk av deltakerne med alder, antropometri, blodverdier og blodtrykk ved baseline, uke ti og etter seks måneder fordelt etter kjønn og totalt. Data er gitt ved gjennomsnittsverdier \pm standardavvik (SD) ($n=41$; kvinner=28, menn=13).

Variabel	Uke 0	Uke 10	6 mnd
Alder	45 (12)		
Kvinner	47 (13)		
Menn	42 (10)		
Høyde (m)	1,72 (0,09)		
Kvinner	1,69 (0,06)		
Menn	1,80 (0,07)		
Kroppsvekt (kg)	118,3 (19,3)	105,9 (16,5)	
Kvinner	111,4 (15,7)	100,6 (14,1)	
Menn	133,2 (18,2)	117,3 (16,1)	
KMI ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	39,8 (4,8)	35,6 (4,3)	
Kvinner	39,2 (4,8)	35,4 (4,4)	
Menn	40,9 (4,8)	36,1 (4,3)	
Midjeomkrets (cm)	125,3 (14,1)	109,3 (11,3)	106,1 (11,3)
Kvinner	122,3 (14,0)	106,2 (10,2)	102,4 (9,7)
Menn	131,6 (12,5)	116,0 (10,8)	114,1 (11,1)

Resultater

TG (mmol/L)	1,43 (0,84)	1,30 (0,49)	1,22 (0,59)
Kvinner	1,36 (0,74)	1,34 (0,49)	1,21 (0,52)
Menn	1,58 (1,05)	1,23 (0,49)	1,24 (0,74)
HDL (mmol/L)	1,13 (0,27)	1,20 (0,30)	1,23 (0,30)
Kvinner	1,21 (0,27)	1,25 (0,33)	1,29 (0,29)
Menn	0,98 (0,18)	1,09 (0,21)	1,10 (0,29)
Glukose (mmol/L)	5,56 (1,38)	5,34 (0,95)	5,55 (2,26)
Kvinner	5,71 (1,50)	5,43 (1,05)	5,79 (2,63)
Menn	5,22 (1,04)	5,15 (0,67)	5,02 (1,00)
s-BT (mmHg)	138,6 (15,3)	130,5 (15,6)	130,9 (17,7)
Kvinner	136,6 (14,4)	128,5 (16,6)	128,9 (19,8)
Menn	142,9 (16,8)	134,9 (12,6)	135,4 (11,7)
d-BT (mmHg)	84,1 (9,6)	83,3 (11,1)	83,4 (11,2)
Kvinner	84,9 (10,7)	83,3 (12,3)	82,8 (11,4)
Menn	82,5 (6,5)	83,2 (8,2)	84,9 (11,1)

KMI = kroppsmasseindeks, TG = triglyserider, HDL= high-density lipoprotein kolesterol, s-BT= systolisk blodtrykk, d-BT= diastolisk blodtrykk.

Frafallanalysene viste at de som ble ekskludert fra studien hadde signifikant høyere diastolisk blodtrykk (8,5 (95% CI: 1,4-15,5) mmHg, $p=0,019$) ved baseline, sammenliknet med de som ble inkludert i analysen (data ikke vist).

4.2 Endringer i risikofaktorene for MetS

Deltakernes endringer i de ulike risikofaktorene for MetS er vist i tabell 4.2. Systolisk blodtrykk og midjemål ble signifikant redusert fra baseline til uke ti ($p<0,001$), og i tillegg fant vi en signifikant økning i HDL kolesterol i samme periode ($p<0,05$). Midjemålet ble ytterligere signifikant redusert fra uke ti til seks måneders oppfølging ($p<0,001$), men det var ingen endringer i systolisk og diastolisk blodtrykk, glukose, HDL kolesterol og triglyserider i samme tidsperiode. Sett under ett, fra baseline til seks måneders oppfølging, fant vi en signifikant reduksjon i systolisk blodtrykk, triglyserider og midjeomkrets ($p<0,05$), samt en signifikant økning i HDL kolesterol ($p=0,001$).

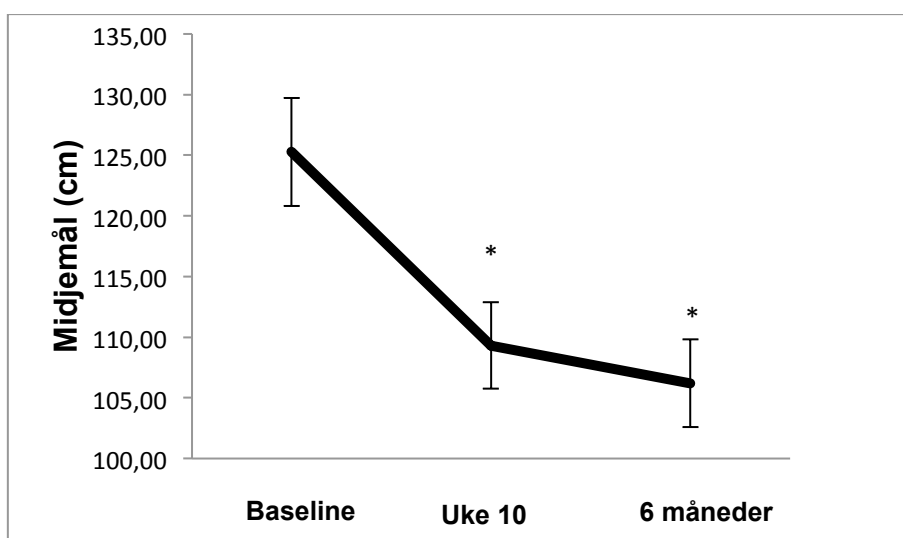
Tabell 4.2: Endringer i risikofaktorene for metabolsk syndrom ved de ulike måletidspunktene. Resultatene er oppgitt i gjennomsnitt (SD eller 95 % CI) (n=41; kvinner=28, menn=13).

Variabel	Uke 0	Uke 0 til 10	P-verdi	Uke 10 til 6 måneder	P-verdi	Uke 0 til 6 måneder	P-verdi
s-BT (mmHg)							
Alle (n=41)	138,6 (15,3)	-8,1 (-13,4, -2,9)	0,001 ^a	0,4 (-5,3, 6,6)	1,000 ^a	-7,7 (-14,2, -1,2)	0,015 ^a
Ingen BS medisiner (n=22)	136,6 (14,6)	-10,1 (-15,0, -5,2)	<0,001 ^b	-0,2 (-6,3, 5,9)	1,000 ^b	-10,4 (-16,9, -3,8)	0,002 ^b
d-BT (mmHg)							
Alle (n=41)	84,1 (9,6)	-0,8 (-4,1, 2,5)	1,000 ^a	0,2 (-3,6, 3,9)	1,000 ^a	-0,7 (-3,9, 2,6)	1,000 ^a
Ingen BS medisiner (n=22)	80,9 (8,9)	-1,8 (-5,8, 2,3)	0,792 ^b	1,6 (-2,3, 5,6)	0,867 ^b	-0,1 (-4,6, 4,3)	1,000 ^b
Glukose (mmol/L)							
Alle (n=41)	5,56 (1,38)	-0,22 (-0,65, 0,22)	0,663 ^a	0,21 (-0,46, 0,87)	1,000 ^a	-0,01 (-0,98, 0,96)	1,000 ^a
Ingen GS medisiner (n=34)	5,17 (0,76)	0,05 (-0,40, 0,51)	1,000 ^b	0,14 (-0,60, 0,87)	1,000 ^b	0,19 (-0,92, 1,30)	1,000 ^b
HDL (mmol/L)							
Alle (n=41)	1,13 (0,27)	0,06 (-0,12, -0,01)	0,012 ^a	0,04 (-0,10, 0,03)	0,506 ^a	0,10 (0,04, 0,16)	0,001 ^a
Ingen LS medisiner (n=34)	1,14 (0,26)	0,08 (0,01, 0,16)	0,026 ^b	0,01 (-0,06, 0,08)	1,000 ^b	0,10 (0,02, 0,17)	0,010 ^b
TG (mmol/L)							
Alle (n=41)	1,43 (0,84)	-0,13 (-0,34, 0,08)	0,370 ^a	-0,09 (-0,23, 0,06)	0,430 ^a	-0,22 (-0,41, -0,03)	0,020 ^a
Ingen LS medisiner (n=34)	1,26 (0,58)	0,01 (-0,18, 0,18)	1,000 ^b	-0,14 (-0,28, -0,01)	0,035 ^b	-0,14 (-0,35, 0,07)	0,287 ^b
Midjemål (cm)							
Alle (n=41)	125,3 (14,1)	-16,1 (-18,7, -13,2)	<0,001 ^a	-3,1 (-4,5, -1,8)	<0,001 ^a	-19,1 (-22,1, -16,0)	<0,001 ^a

s-BT = systolisk blodtrykk, d-BT=diastolisk blodtrykk, HDL = high-density lipoprotein kolesterol, TG = triglyserider, BS=blodtrykksenkende medikamenter, GS=glukosesenkende medikamenter, og LS=lipidsenkende medikamenter. ^aGLM (generell lineær modell) justert for alder, kjønn og relevante medikamenter på baseline. ^bundergruppe; deltakere som ikke brukte relevante medikamenter på baseline, GLM justert for alder og kjønn. Signifikans nivået er korrigert for bonferroni, parvise sammenlikninger.

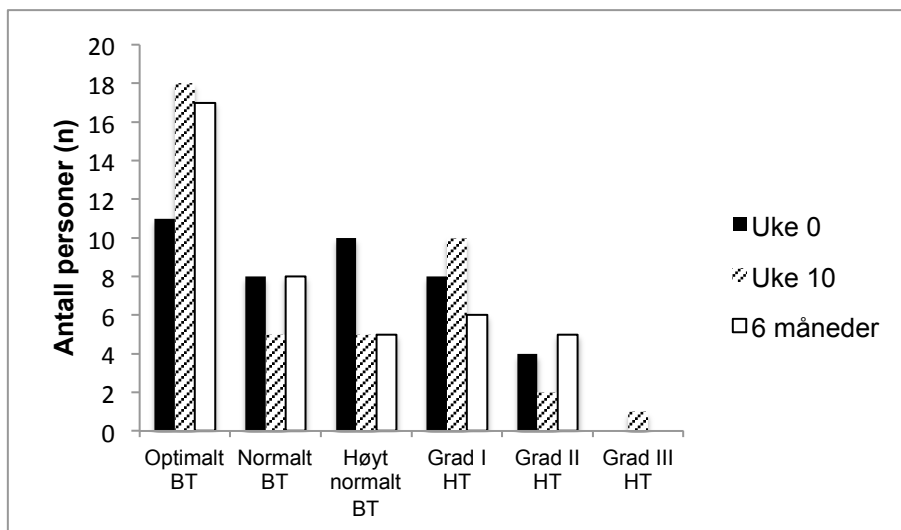
Etter ti ukers livsstilintervensjon reduserte forsøkspersonene midjemålet sitt med gjennomsnittlig 16,1 cm ($p < 0,001$) (12,7 %) (figur 4.1). Ved oppfølging, seks måneder etter oppstart, var den gjennomsnittlig reduksjonen av midjeomkretsen på 19,1 cm ($p < 0,001$) (15,2 %). Av disse var 2 menn og 2 kvinner ved seks måneders oppfølging ikke lenger kategorisert over WHO's grense for kraftig økt helserisiko (WHO, 2000).

Målinger av vekt og KMI fra baseline til uke ti viser en signifikant reduksjon på henholdsvis 12,4 kg i kroppsvekt (10,5 %) og $4,4 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ i kroppsmasseindeks (11,0 %) ($p < 0,001$) (Inbody 720, Body Composition Analyzer, Biospace Co. Ltd.). Vekt og KMI ble også målt ved seks måneders oppfølging (Tanita BC 418 MA, Tanita Corporation, Arlington Heights, IL) og anslår en gjennomsnittlig vektreduksjon på 15,7 kg (13,3 %), og en reduksjon i KMI på $5,3 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ (13,3 %) (data ikke vist). Det ble det også gjennomført en oppfølgingstest på totalt 25 deltakere ett år etter intervensjonen, og tyder på en økning på 3,12 cm fra seks måneders oppfølging (2,5 %) (data ikke vist).



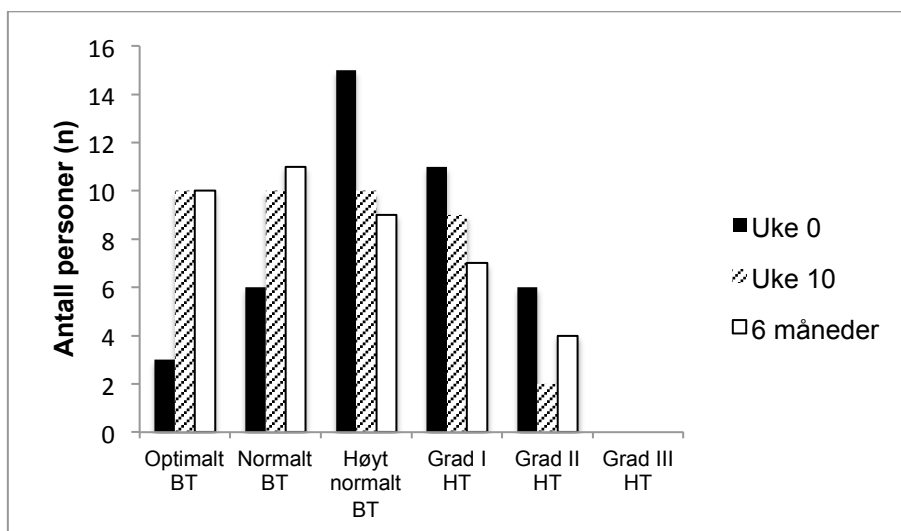
Figur 4.1: Endring av midjemål oppgitt i centimeter (cm) fra uke 0 til 10 og ved oppfølging etter seks måneder. Resultatene er oppgitt i gjennomsnitt og 95 % konfidensintervall (95 % CI) ($n=41$). *=signifikant endring fra forrige måling.

Figur 4.2 viser antall deltakere i de ulike blodtrykks kategoriene i forhold til det diastoliske blodtrykket. Eksempelvis hadde 19 personer (46,3 %) et diastolisk blodtrykk i kategorien optimalt eller normalt ved baseline, mens det ved oppfølging var økt til 25 personer (61,0 %) ($p=0,029$) (figur 4.2).



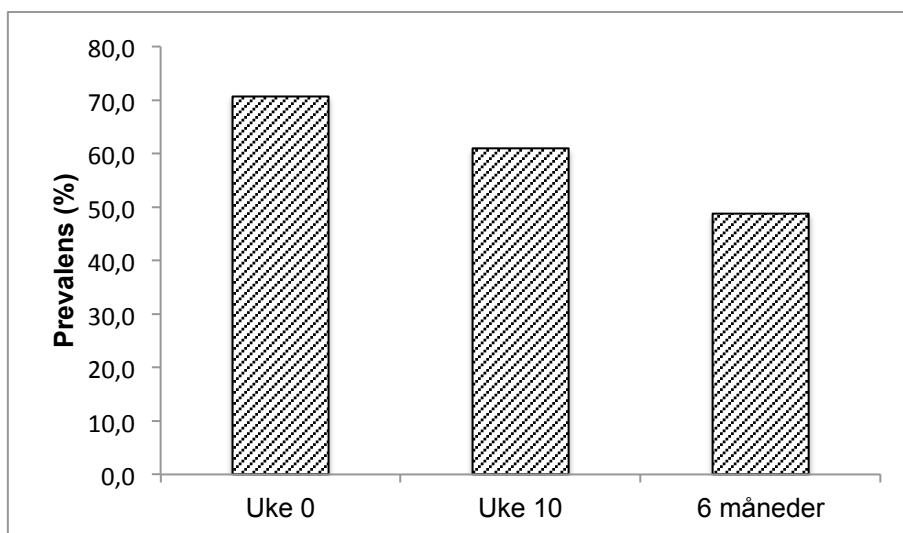
Figur 4.2: Figuren viser antall personer (n) i de ulike blodtrykkskategoriene for det diastoliske blodtrykket i uke 0, 10 og etter seks måneder. *BT= blodtrykk; HT=hypertensjon.

Figur 4.3 viser antall deltakere i de ulike blodtrykks kategoriene i forhold til det systoliske blodtrykket. Ved starten av oppholdet hadde tre personer (7,3 %) et systolisk blodtrykk som var optimalt, mens det etter ti uker og ved oppfølging hadde økt til ti personer (24,4 %) ($p=0,017$).



Figur 4.3: Figuren viser antall personer (n) i de ulike blodtrykkskategoriene for det systoliske blodtrykket i uke 0, 10 og etter 6 måneder. *BT= blodtrykk; HT=hypertensjon.

Figur 4.4 viser prevalensen av MetS ved baseline, uke ti og ved seks måneders oppfølging. Ved baseline ble 29 personer (70,7 %) diagnostisert med MetS, ved post var det redusert til 25 personer (61,0 %), og ved oppfølging var det tilsammen 20 personer (48,8 %) som fortsatt var diagnostisert med tilstanden ($p=0,034$).



Figur 4.4: Prevalensen av MetS uke 0, 10 og etter seks måneder ($n=41$). $P=0,034$ ved forandringer i andelen av deltakere diagnostisert med MetS på tvers av de tre måletidspunktene (Cochrans Q test).

5. Diskusjon

5.1 Hovedfunn

Hovedresultatene i denne studien viser at et ti ukers inneliggende behandlingsopphold med stor mengde fysisk aktivitet, energirestriksjon og atferdsendring kan føre til gunstige endringer i diverse metabolske variabler hos sykelig overvektige. Fra baseline til uke ti ble systolisk blodtrykk og midjemål signifikant redusert, mens HDL kolesterol økte i tilsvarende periode. Midjemålet avtok ytterligere i hjemmeperioden frem til seks måneders oppfølging. Hvis vi ser behandlingen under ett, fra baseline til seks måneders oppfølging var det en signifikant reduksjon i systolisk blodtrykk, triglyserider og midjemål, mens HDL kolesterol økte i samme periode. I tillegg ble forekomsten av MetS signifikant mindre, både i løpet av det inneliggende behandlingsoppholdet og i hjemmeperioden frem til oppfølging.

5.2 Diskusjon av metode

5.2.1 Studiedesign

Denne studien ble utformet som en prospektiv kohortstudie med eksperimentelt design, noe som i utgangspunktet gir oss mulighet til å si noe om eksponering og utfall ved innføring og fjerning av intervensjonen med tiden (Shadish, Cook, & Campbell, 2002). Studiedesignet er imidlertid utsatt for parallelle fenomener, og årsakssammenhenger kan derfor ikke bekreftes (Laake, Olsen, & Benestad, 2004). Alternativt kunne vi objektivt målt aktivitetsnivået og registrert energiinntaket for å bestemme hvor mye av forbedringene som kan tilskrives endret næringsstoffsammensetning, energiinntak eller fysisk aktivitet (Danielsen et al., 2013; Aadland, 2013). Slike målinger krever imidlertid mer tid og penger, og flere umålte hendelser i samme tidsperiode vil alltid kunne påvirke resultatet (Laake et al., 2004). I denne masteroppgaven har jeg derfor valgt å undersøke det inneliggende livsstilsprogrammet som en helhet.

Den interne validiteten er svekket i denne studien på grunnlag av sårbarheten for parallelle fenomener, og fordi vi ikke hadde noe kontrollgruppe (Laake et al., 2004). Randomiserte kontrollerte studier (RCT) anses i dag som gullstandard innenfor medisinske undersøkelser på grunn av lik fordeling av mulige kjente og ukjente påvirkningsfaktorer mellom gruppene (Sibbald & Roland, 1998). Bruk av et slikt studiedesign kunne forbedret den interne validiteten, men ville ikke vært lett å

gjennomføre i praksis da pasienter som er innmeldt til spesialhelsetjenesten har lovfestet krav på behandlingsstart innen en viss tid etter henvisning fra allmennlegen (Pasientrettighetsloven, 1999). Samtidig bør sykelig overvektige som inkluderes i livsstilsintervensjoner være en valgt gruppe, siden evne til å kunne delta på ulike aktiviteter er en forutsetning. For eksempel vil pasienter som står på venteliste til vektreduserende kirurgi ofte ikke egne seg på grunn av medisinske forhold som kan forverres ved fysisk aktivitet (Aadland, 2013). I tillegg til at en RCT ville kostet mer tid og penger, kan den også svekke generaliserbarheten på grunn av mangel på naturlige forhold (Laake et al., 2004).

Denne livsstilsintervensjonen ble hovedsakelig utført som gruppebehandling, hvor alle deltakerne fikk samme behandling. I tillegg var det meste av opplegget obligatorisk, og vi har dermed relativt god kontroll på hva slags behandling deltakerne mottar. Både individuell behandling og gruppebehandling har vist seg å være effektive, men større vekttap er rapportert hos grupper som mottar gruppebasert terapi (Renjilian et al., 2001). Gruppebehandling kan være gunstig med tanke på å dele følelser med likesinnede og for å skape sosial støtte (Wadden et al., 2004). Flere klinikere anser likevel individuell kontakt som avgjørende for langsiktige resultater, og gruppebehandling tar ikke nødvendigvis i stor nok grad hensyn til individuelle behov som kan være avgjørende for en slik heterogen gruppe (Dalle Grave et al., 2010; Orzano & Scott, 2004). Ved hjelp av oppdeling i grupper basert på fysisk form prøver imidlertid NIMI å ta hensyn til denne heterogeniteten, for individuell tilpasning og opplevelse av mestring.

Det er viktig å påpeke at resultatene i denne studien kan ha blitt påvirket i en positiv retning på grunnlag av "Hawthorne effekten", som innebærer at deltakerne skaper atferdsendringer i forbindelse med undersøkelsen i seg selv (Driehuis et al., 2012). Studien er i tillegg sårbar for selv-seleksjonsbias, siden de frivillig velger om de vil delta på studien eller ikke (Laake et al., 2004). De inkluderte deltakerne kan derfor være ekstra motiverte for livsstilsendringen i utgangspunktet.

5.2.2 Studieutvalg

En begrensning i denne studien er størrelsen på utvalget, som er betydelig mindre enn andre sammenlignbare studier (Danielsen et al., 2013; Goodpaster et al., 2010). Av de 65 deltakerne som ble invitert til studien ble til slutt 41 personer inkludert i

hovedanalysene da de hadde fullstendige data på samtlige målinger. Dette kan svekke generaliserbarheten og gjøre resultatene sårbare for eventuelle uteliggere, men bruk av variabler med og uten loggtransformering ga imidlertid tilsvarende konklusjon. I tillegg ble utvalgsstyrken vurdert før datainnsamlingen med midjemål som utgangspunkt, og indikerte et tilfredsstillende utvalg for å oppdage en endring på minst 15 cm i løpet av intervensjonen.

Ved oppfølging etter seks måneder var det et totalt frafall på 17,6 %, noe som er et gjennomgående problem ved livsstilsintervensjoner (Dalle Grave et al., 2010). Selv om frafallet svekker generaliserbarheten av resultatene (Laake et al., 2004), viste frafallsanalysene liten forskjell mellom gruppene. Ved baseline var det kun en signifikant forskjell mellom de ekskluderte og inkluderte deltakerne angående det diastoliske blodtrykk (data ikke vist). Dette er imidlertid en noe høyere frafallsrate sammenliknet med andre studier, som rapporterer et normalt frafall på 29 % etter ett år (Franz et al., 2007). Det kan spekuleres i om frafallet i et slikt behandlingstilbud som hovedsakelig dekkes av staten kan medføre høyere frafallsrate, på grunnlag av at deltakerne føler seg mindre forpliktet til å delta (Malone, Alger-Mayer, & Anderson, 2005). Ekstra fokus bør således rettes mot pasientenes forventning til livsstilsendringen, da høye forventninger er forbundet med frafall (Dalle Grave et al., 2010).

Som i andre sammenlignbare studier var andelen kvinner større enn menn (Danielsen et al., 2013; Maffiuletti et al., 2005). Av de inkluderte var rundt en tredjedel av utvalget menn. Dette korrelerer godt med realiteten da det er rapportert at ca. 3,7 % menn og 6,5 % kvinner har en KMI over $35 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ (Midthjell et al., 2013). Denne skjevfordelingen begrenser imidlertid styrken til å utføre statistiske analyser for å oppdage eventuelle forskjeller mellom kjønn. Inkluderte deltakere i denne studien var fra 19 til 68 år, og med en gjennomsnittsalder på 45 år samsvarer dette godt med andre studier på området (Danielsen et al., 2013; Goodpaster et al., 2010). I tillegg tilsvarende dette aldersgruppen med høyest KMI i Norge (Anderssen et al., 2009). I foreliggende studie valgte vi å invitere alle som fikk tilbud om plass på NIMI Ringerike og dermed var sykelig overvektige ved henvisning. Imidlertid ble 6 personer (14,6 %) kategorisert i fedme klasse 1 ved baseline, og dermed vil utvalget preges av forskjellige utgangsverdier i KMI. Selv om variasjon i alder og grad av fedme kan styrke validiteten og

generaliserbarheten, kan resultatene hovedsakelig kun sammenliknes med deltakere som gjennomfører et liknende behandlingsopphold.

5.3 Målemetoder

5.3.1 Midjemål

Måling av midjeomkrets er effektivt og rimelig og viser god korrelasjon med KMI (Huxley, Mendis, Zheleznyakov, Reddy, & Chan, 2010), men noen hevder imidlertid at bruk av midjemål på sykelig overvektige ikke er ideelt på grunn av dårlig målepresisjon (Lemieux et al., 2006). For å øke målepresisjonen ble målingene gjennomført ut fra standardiserte metoder (Marfell-Jones et al., 2006), og samme testleder ble benyttet hver gang. Undersøkelsene ble utført med et målebånd direkte på hudoverflaten mellom hoftekammen og nederste ribbe der hvor det var et naturlig innsving. Hos sykelig overvektige kan det imidlertid være utfordrende å kartlegge denne innsvingen på grunnlag av mye overflødig hud (Lemieux et al., 2006). I slike tilfeller ble det midterste punktet mellom hoftespissen og nederste ribbe anvendt (Marfell-Jones et al., 2006), og systematisk variasjon som følge av subjektive vurderinger kan således oppstå (Laake et al., 2004). Selv om vi i størst mulig grad prøvde å samsvare tidspunktet for målingene til ettermiddag eller kveld, kan deltakerne hatt varierende matmengde i magen med tanke på det store tidsperspektivet og dermed føre til variasjon i resultatene.

5.3.2 Blodprøver

Selv om blodprøvetakingen ble gjennomført ved hjelp av standardiserte laboratoriums prosedyrer (Stein & Myers, 1995), vil det for alle biokjemiske analyser finnes variasjoner som kan påvirke analyseresultatet. Dette inkluderer preanalytisk variasjon (prøvehåndtering), analytisk variasjon (analysering) og biologisk variasjon. Biologisk variasjon deles igjen inn i inter- og intraindividuell variasjon, hvor interindividuell biologisk variasjon definerer forskjeller i gjennomsnittsverdier mellom enkeltindivider, mens intraindividuell variasjon er en tilfeldig variasjon hos den enkelte som kan skyldes døgn- eller årstidsvariasjoner, varierende aktivitetsnivå, kosthold, naturlige sykluser og pasientens posisjon ved prøvetaking (Burtis, Ashwood, & Bruns, 2012). For i størst mulig grad redusere den biologiske variasjonen fikk deltakerne beskjed om å faste fra kl. 22.00 dagen før blodprøvetakingen og ikke utføre hard fysisk aktivitet. I tillegg ble blodprøvetakingen gjennomført av én erfaren helsesekretær til samme måletidspunkt hver gang for å redusere observatør- og døgnvariasjonen. Den biologiske og analytiske

variasjonen kan uttrykkes som variasjonskoeffisient som er et relativt uttrykk for spredning og angis i prosent. Variasjonskoeffisienten er estimert til å være 20,2 % for triglyserider, 7,6 % for HDL kolesterol og 5,9 % for glukose (Ricos et al., 1999), og er således verdier jeg må ta i betraktning når jeg vurderer mine resultater.

5.3.3 Blodtrykk

Blodtrykksmålingene ble gjennomført av flere sykepleiere på NIMI Ringerike, og observatørvariasjon kan dermed forekomme (Laake et al., 2004). Imidlertid ble en standard prosedyre beskrevet og samme blodtrykksapparat ble benyttet hver gang, men jeg har ingen kontroll på om alle sykepleierne faktisk fulgte denne. Variasjon i blodtrykk fra dag til dag kan forekomme som følge av diverse faktorer inkludert sinnstilstand, temperatur, væsknivå og fysisk aktivitet (Sand, Sjaastad, & Haug, 2001). For i størst mulig grad kontrollere for disse faktorene fikk deltakerne beskjed om å komme fastende til målingene, og sitte i ro i 5-10 minutter før blodtrykksmålingene skulle gjennomføres.

5.4 Diskusjon av resultater

Resultatene i den påfølgende diskusjonen vil sammenlignes med studier inkludert etter et søk i Pudmed med søkeord som ”metabolic syndrome”, ”obesity”, ”physical activity” og ”lifestyle modification” og har tidligere blitt presentert (tabell 2.5 – teorikapittel). Studier med et tilsvarende design bestående av en tverrfaglig tilnærming i henhold til kosthold, fysisk aktivitet og atferdsendring, og som inkluderte metabolske variabler var ønskelig.

5.4.1 Endringer i midjemål etter ti uker

I denne studien ble midjemålet signifikant redusert med 16 cm etter ti ukers behandlingsopphold. Deltakerne reduserte vekten med totalt 12,4 kg (10,5 %) i samme periode og samsvarer således med de store endringene i midjemålet, men gunstige endringer i visceralt fett kan forekomme uavhengig av vekttap eller ikke (Despres et al., 2008; Lee et al., 2005; Slentz et al., 2004). Resultatene i min studie er i tråd med en lignende studie gjennomført på NIMI Ringerike som rapporterte tilsvarende endringer i midjemål etter ti uker (Danielsen et al., 2013). Dette er imidlertid betydelig større endringer sammenliknet med andre inneliggende behandlingsopphold (Pedersen et al., 2006), eller diverse dagbehandlinger (Goodpaster et al., 2010; Nordstrand et al., 2013).

Disse studiene har henholdsvis oppgitt en reduksjon i midjeomkrets på 6-9 cm etter 7-24 uker, med mest effektive endringer sett ved et inneliggende behandlingsopphold (Pedersen et al., 2006). Forandringer i vekt og midjeomkrets kan forklares ut fra forholdet mellom energiforbruk og energiinntak, da vi vet at årsaken til fedme hovedsakelig tilskrives ”*et energioverskudd hvor energiinntaket overstiger energiforbruket*” (Bray, 2004; Racette et al., 2003).

De nåværende anbefalingene for behandling av overvekt og fedme varierer fra 20-90 minutter per dag med moderat intensitet (Helsedirektoratet, 2011; Aadland, 2013). Deltakerne i den foreliggende studien vil dermed tilfredsstille disse anbefalingene, gitt at de deltok på de daglige øktene (120-180 minutter pr. dag). Dette er en betydelig større treningsmengden enn andre sammenlignbare studier (Goodpaster et al., 2010; Nordstrand et al., 2013). Treningsmengden som er inkludert på NIMI Ringerike kan dermed være med å forklare den store reduksjonen i midjeomkretsen, da et dose-respons-forhold mellom treningsmengde og endringer i visceral fedme er rapportert hos mindre fete individer (Ohkawara et al., 2007; Slentz et al., 2004). Pedersen og medarbeidere (2006) oppga en reduksjon i midjeomkrets på 9 cm i løpet av et 15 ukers inneliggende behandlingsopphold. Dette er en betraktelig lavere reduksjon i midjeomkrets enn foreliggende studie til tross for lengre behandlingsopphold. Studiedesignet er imidlertid dårlig beskrevet, men det fremkommer at deltakerne skulle trene 2-3 timer fem dager i uka og tilsvarer treningsmengden som på NIMI Ringerike. Det ser for øvrig ikke ut til å være noe krav til treningsintensitet i studien til Pedersen og medarbeidere (2006) og vi kan spekulere om forskjellene skyldes dette. Treningsintensiteten kan spille en sentral rolle, siden energiomsetning under aktivitet med høy intensitet er større enn ved moderat aktivitet, og forbrenning av fett vil dermed være større per tidsenhet (Slentz et al., 2004). Deltakerne på NIMI Ringerike ble introdusert for rød sone (vedlegg 5) utover i oppholdet. Noen av deltakerne brukte egne pulsklokker for å styre intensiteten, men generelt ble den kontrollert av instruktørene i samarbeid med deltakerne ut fra erfaringsbasert subjektiv observasjon. Det vil derfor være vanskelig å vurdere i hvor stor grad deltakerne beveget seg opp i høy intensitet.

Fysisk aktivitet er det viktigste elementet for å øke energiforbruket, men vekttap effekten av fysisk aktivitet alene er generelt veldig moderat (Goodpaster et al., 2010; Miller et al., 1997; Aadland & Andersen, 2013). Studier har estimert at en kombinasjon

av økt aktivitetsnivå og redusert energiinntak vil føre til 20 % større vektreduksjon, sammenliknet om en av komponentene gjennomføres alene (Orzano & Scott, 2004). Deltakerne i foreliggende studie inntok et energireducerende kosthold på 500-1000 mindre kalorier per dag som kan føre til en vektreduksjon på 0,5-1,0 kg per uke (Dalle Grave et al., 2010; Helsedirektoratet, 2011). Det antas derfor at energirestriksjoen som ble inkludert på NIMI Ringerike kan ha bidratt til de store endringene i midjeomkretsen. I denne studien ble det ikke registret noe energiinntak blant deltakerne, og jeg kan dermed ikke bekrefte denne antagelsen. Behandlingsoppholdet på NIMI Ringerike består for øvrig av gode kostholdstrategier som er rapportert å øke deltakernes tilslutning til kostholdet (Fabricatore, 2007; Metz et al., 2000; R. R. Wing et al., 1996). Selv om de sammenlignbare studiene baserer seg på tilsvarende energiunderskudd (Goodpaster et al., 2010; Nordstrand et al., 2013; Pedersen et al., 2006), inneholder vår studie betraktelig mer undervisning vedrørende fysisk aktivitet og ernæring. Det kan derfor spekuleres i om behandlingen i den foreliggende studien var mer tidseffektiv. I tillegg vil en økning i aktivitetsnivået ikke bare påvirke energiforbruket, men også appetittreguleringen og spiseatferden som følge av mindre ukontrollert og emosjonell spising (Andrade et al., 2010).

5.4.2 Endringer i midjemål ved seks måneders oppfølging

Ved oppfølging etter seks måneder ble midjeomkretsen ytterligere redusert med 3,1 cm, og dermed var midjen totalt redusert med 19,1 cm fra baseline til seks måneders oppfølging. Resultatene våre er igjen i samsvar med tilsvarende studie gjennomført på NIMI Ringerike som rapporterte en nedgang i midjeomkrets på 4,6 cm ved seks måneders oppfølging (Danielsen et al., 2013). Endringene er imidlertid betydelig større sammenlignet med studier utformet som et dagtilbud (Goodpaster et al., 2010). Vektmålinger ble også gjennomført ved seks måneders oppfølging i foreliggende studie (Tanita BC 418 MA), men med en annen vekt enn den som ble benyttet på de andre målingene (Inbody720), og viste en ytterligere vektreduksjon på 3,3 kg (data ikke vist). Tanita BC 418 MA og Inbody720 har gitt tilsvarende resultater hos individer med en KMI over $25 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ (Volgyi et al., 2008). Det kan dermed tyde på at deltakerne på NIMI Ringerike til en viss grad klarte å integrere endringene i aktivitetsnivå og kostrestriksjon i hverdagen. Endringene er imidlertid betydelig lavere i hjemmeperioden frem til oppfølging sammenliknet med det som ble observert etter ti uker.

Som i den foreliggende studien oppnår mange behandlingsopplegg akutte endringer i vekt og midjeomkrets (Goodpaster et al., 2010; Maffioletti et al., 2005), men vedlikehold av disse endringene er imidlertid utfordrende (Wadden et al., 2004). Grunnen til at forbedringene ofte uteblir etter et intensivt behandlingsopphold, er at deltakerne møter utfordringer og barrierer i hverdagen slik som tidsbegrensning, sosialt press og familievaner (Dalle Grave et al., 2010). I tillegg er gjerne miljøet utenfor institusjonen betydelig mer utfordrende, med stor tilgang på energitette matvarer i kombinasjon med et redusert krav til å være fysisk aktiv (Racette et al., 2003). Deltakerne på NIMI Ringerike fikk tilbud om oppfølging i første hjemmeperiode via telefon eller mail, og kan være avgjørende for å gi støtte og motivasjon for langvarige endringer (Wadden et al., 2012). Vedrørende dette er hyppigheten på oppfølgingen essensielt for å lykkes med livsstilsendringene (Middleton et al., 2012), men jeg har for øvrig ingen kontroll på hvem av deltakerne og i hvilken grad de benyttet seg av tilbudet. Målinger i midjeomkrets ble også gjennomført etter ett år på totalt 25 personer og viser en økning i 3,12 cm fra seks måneders oppfølging (data ikke vist). På grunnlag av minimal økning i første hjemmeperiode og en tendens til en økning frem til ett år, kan det virke som hyppigheten på oppfølgingen var for liten til at deltakerne skulle klare å opprettholde livsstilsendringene. Ikke alle deltakerne møtte opp på oppfølgingstestene, men frafall trenger ikke nødvendigvis bety tilbakefall, siden deltakerne kan ha etablert gode nok strategier til å klare seg på egenhånd (Dalle Grave et al., 2010).

I den foreliggende studien reduserte deltakerne vekten med gjennomsnittlig 1,2 kg per uke i løpet av det inneliggende behandlingsoppholdet, og er dermed en større vektreduksjon enn Helsedirektoratets anbefalinger på 0,5-1,0 kg per uke (Helsedirektoratet, 2011). Store vektendringer kan medføre tap av fettfri masse (Chaston et al., 2007; Danielsen et al., 2013; Forbes, 1992) og videre kan dette redusere totalt energiforbruk, siden fettfri masse er den største bidragsyteren for hvilemetabolismen (Marks & Rippe, 1996; Stiegler & Cunliffe, 2006). Deltakerne på NIMI Ringerike trente imidlertid styrke på apparater hovedsakelig en gang i uken med tre sett av 8-12 repetisjoner og andre styrketreningsformer som yoga og sirkeltrening. Styrketrening kan være sentralt for å bevare fettfri masse ved vektreduksjon (Alberga et al., 2011; Donnelly et al., 2009), men vi kan allikevel spekulere i om vektreduksjonen var for stor til å opprettholde den fettfrie massen. I tillegg til redusert hvilemetabolisme og redusert energibehov ved vektreduksjon, har kroppen en tendens til å beskytte et

mulig genetisk bestemt "set-point" for mengde fettvev. Diverse mekanismer i kroppen prøver således å legge til rette for vektgjenvinning. I samsvar med dette økes gjerne energiinntak på grunn av økt sult og redusert metthetsfølelse (Sumithran & Proietto, 2013). For å opprettholde endringene i fettmasse må de fleste pasienter derfor fortsette med det energireduserende kostholdet og det økte aktivitetsnivå resten av livet, og samtidig overvinne det økte behovet for å spise sammenliknet med tidligere (Marks & Rippe, 1996; Stiegler & Cunliffe, 2006). Studier tyder på at overvektige personer må gjennomføre 50-90 minutter daglig moderat fysisk aktivitet for å opprettholde vektreduksjonen (Rena R. Wing & Hill, 2001), men det er få som klarer å oppfylle et slikt krav (Colley et al., 2008). Dermed kan det spekuleres i om deltakerne hadde et for lavt aktivitetsnivå etter intervensjonen til å klare å oppnå de store endringene. I tillegg er langsiktige endringer i kostholdet en stor utfordring for deltakere som deltar i livsstilsintervensjoner (Maehlum et al., 2012). Mindre endringer i hjemmeperioden frem til seks måneders oppfølging skyldes derfor antageligvis en kombinasjon mellom lavt aktivitetsnivå og økt energiinntak. Manglende registrering av disse komponentene gjør at vi ikke kan avgjøre hvilken av komponentene som var mest avgjørende i dette tilfelle.

5.4.3 Endringer i blodverdier etter ti uker

HDL, triglyserider og glukose

I den foreliggende studien var det en signifikant økning i HDL kolesterol, mens ingen signifikante endringer ble identifisert for triglyserider og glukose. Mine resultater samsvarer dermed ikke med den tilsvarende studien gjennomført på NIMI Ringerike som viser en signifikant reduksjon i triglyserider og glukose i samme tidsperiode (Danielsen et al., 2013). Studien til Danielsen og medarbeidere (2013) og denne studien viser for øvrig lignende resultater vedørende en økning i HDL kolesterol. Andre livsstilsintervensjoner har i motsetningen rapportert en signifikant reduksjon i HDL kolesterol i begynnelsen av intervensjonen med relativt like baselineverdier (Maffiuletti et al., 2005; Nordstrand et al., 2013; Sartorio et al., 2001). Forandring i HDL kolesterol ved vektreduksjon har i henhold til dette rapportert å ha en bifasisk trend; en signifikant reduksjon i vektreduksjonsfasen etterfulgt av en økning i vektstabiliseringsfasen (Maffiuletti et al., 2005). Effekten av fysisk aktivitet på HDL kolesterol er i tillegg rapportert å være lav (Carroll & Dudfield, 2004; Kodama et al., 2007), og den er hovedsakelig størst hos de med lavere grad av overvekt og fedme (Kraus et al., 2002;

Unick et al., 2011). For å eventuelt kunne øke HDL kolesterol som følge av fysisk aktivitet kan det være nødvendig med en viss dose (Durstine et al., 2001; Kodama et al., 2007; Kraus et al., 2002). I studien til Danielsen og medarbeidere (2013) ble det i likhet med dette antatt at endringene i HDL kolesterol kunne tilskrives det høye aktivitetsnivået under det inneliggende behandlingsoppholdet. Som tidligere diskutert består behandlingen på NIMI Ringerike av betydelig mer fysisk aktivitet enn andre sammenlignbare studier, og bør således være tilfredsstillende for å dekke dette behovet.

Deltakerne i studien til Danielsen og medarbeidere (2013) oppnådde en større vektreduksjon under det inneliggende behandlingsoppholdet sammenliknet med deltakerne i vår studie. For eksempel oppnådde 80,3 % av utvalget i denne studien et vekttap på over 10 % etter ti uker, mens det tilsvarende tallet for den foreliggende studien var 59 %. Forskjellene angående endringer i glukose og triglyserider kan således tilskrives vektendringer, siden det er rapportert en sammenheng mellom vektreduksjon og forandringer i de ulike metabolske komponentene (Case, Jones, Nelson, O'Brian Smith, & Ballantyne, 2002; Phelan et al., 2007; R. R. Wing et al., 2011). Videre er de metabolske forbedringene vist seg å være større desto høyere vektreduksjonen er (Maffiuletti et al., 2005; R. R. Wing et al., 2011). Andre studier har også funnet en sammenheng mellom reduksjon i visceral fedme og diverse metabolske variabler hos personer både med og uten fedme (Okauchi et al., 2007). Selv om jeg identifiserte signifikante endringer i midjeomkrets tilsvarende studien til Danielsen og medarbeidere (2013), fant jeg altså ikke tilsvarende endringer i glukose og triglyserider.

Andre studier har også rapportert forbedringer i triglyserider og glukose etter endringer i kosthold og aktivitetsnivå til tross for mindre vektreduksjon, lavere aktivitetsnivå og kortere intervensjonsfase (Maffiuletti et al., 2005; Nordstrand et al., 2013; Pedersen et al., 2006; Sartorio et al., 2001). Til sammenligning hadde deltakerne i disse studiene en høyere gjennomsnittlig KMI på baseline. Det er imidlertid rapportert at sykkelig overvektige kan oppnå tilsvarende forbedringer i de ulike metabolske risikofaktorene uavhengig av utgangsverdi i KMI (Unick et al., 2011). Tilstedeværelse av tilleggssykdommer og derav baselineverdier kan likevel ha betydelig for endringene i de ulike risikofaktorene (Douketis, Macie, Thabane, & Williamson, 2005). I tråd med dette rapporterte studien til Nordstrand og medarbeidere (2013) en større reduksjon enn foreliggende studie angående triglyserider og glukose med betydelig høyere

baselineverdier. Gjennomsnittlig glukoseverdi var nær grensen for å kategoriseres som diabetes, men antall personer med diabetes ble imidlertid ikke rapportert. I motsetning har andre studier med lavere eller tilsvarende baselineverdier som den foreliggende studien rapportert større og signifikante endringer i glukose og triglyserider (Maffiuletti et al., 2005; Sartorio et al., 2001). Ingen av de nevnte studiene har imidlertid justert for medikamentbruk i kontrast med mine analyser, og resultatene i disse studiene kan derfor ha blitt påvirket av manglende justering. Det vil således være vanskelig å vurdere hva som fører til effekt – medikamentbruk eller intervensjonen i seg selv. Dette vil imidlertid kun være tilfelle om medikamentbruken endres i løpet av studien. Resultatene i den foreliggende studien kan derfor til sammenligning være underestimerte. Spesielt i forhold til at et betydelig større utvalg i vår studie gikk på glukose- og lipidsenkende medikamenter. I tillegg ble resultatene heller ikke korrigert for endringer underveis. Det må derfor tas i betraktning at reelle endringer ikke nødvendigvis ble identifisert, siden deltakerne kan ha redusert eller seponert bruken underveis. Eksempelvis fant vi en endring i triglyserider fra uke ti til seks måneder hos de som ikke brukte medikamenter, mens det tilsvarende ikke ble oppdaget hos de som brukte medikamenter.

5.4.4 Endringer i blodverdier ved seks måneders oppfølging

HDL, triglyserider og glukose

I første hjemmeperiode, fra uke ti til seks måneders oppfølging, hadde ingen av blodverdiene forandret seg signifikant i den foreliggende studien. Danielsen og medarbeidere (2013) fant tilsvarende ingen endring i triglyserider eller glukose i samme tidsperiode, men identifiserte i motsetning til mine resultater en signifikant økning i HDL kolesterol (Danielsen et al., 2013). Vurdert ut fra midje- og vektreduksjon i hjemmeperioden frem til seks oppfølging, kan det tyde på at deltakerne i både foreliggende studie og i Danielsen og medarbeidere (2013), til en viss grad klarte å integrere livsstilsendringene i hverdagen. Videre er det vanskelig å vurdere hva som skiller mellom studiene angående endringene i HDL kolesterol. Det kan spekuleres i om deltakerne i studien til Danielsen og medarbeidere (2013) klarte å opprettholde et høyere aktivitetsnivå i hjemmeperioden. Vi har imidlertid ingen aktivitetsdata som eventuelt kan bekrefte dette, og det er som tidligere angitt usikkert hvor stor effekt fysisk aktivitet kan ha på HDL kolesterolet (Carroll & Dudfield, 2004; Kodama et al., 2007). Det er imidlertid stor konsensus om at deltakere som deltar i

livsstilintervensjoner står ovenfor store utfordringer så fort de er tilbake i eget miljø med helt eller delvis redusert oppfølging. De metabolske forbedringene kan dermed raskt forsvinne og spesielt hvis det kombineres med vektøppgang (Dalle Grave et al., 2010). Den observerte mangelen på endringer i glukose og triglyserider etter livsstilsintervensjoner er også rapportert hos andre (Goodpaster et al., 2010). Baseline glukosenivå i studien til Goodpaster og medarbeidere (2010) var som i den foreliggende studien under grensen for å defineres som diabetes. Videre kan det derfor spekuleres i om tilstedeværelsen av tilleggssykdommer var for lav til å oppnå signifikante endringer. Goodpaster og medarbeidere (2010) rapporterte imidlertid ikke bruk av glukosemedikamenter eller tilstedeværelse av tilleggssykdommer og det finnes derfor ingen håndfaste argumenter for denne antagelsen. I den foreliggende studien fant vi imidlertid en reduksjon i triglyserider og HDL kolesterol hvis vi ser behandlingen under ett. Dette er en betraktelig større reduksjon enn i studien til Goodpaster og medarbeidere (2010) til tross for like baselineverdier, og kan skyldes en mer intensiv livsstilsintervensjon på NIMI Ringerike sammenliknet med den nevnte studien.

Kvinner og menn har forskjellig fettfordeling (McMurray & Hackney, 2005). I henhold til dette er det rapportert at menn taper mer visceralt fett, mens kvinner taper mer subkutant fett som er plassert lavere på kroppen, uavhengig av total vektreduksjon (Kuk & Ross, 2009). Det kan derfor spekuleres i om noen av forbedringene uteble på grunnlag av det store overtallet av kvinner i vårt utvalg, da studier har rapportert en sammenheng mellom endringer i visceral fedme og diverse metabolske komponenter (Okauchi et al., 2007). Resultatene i foreliggende studie viser for øvrig store og signifikante endringer i midjeomkrets hos begge kjønn. Analysene er i tillegg justert for kjønn og som angitt tidligere samsvarer vår kjønnsfordeling med andre sammenlignbare studier (Danielsen et al., 2013; Goodpaster et al., 2010).

5.4.5 Endringer i blodtrykk etter ti uker og ved seks måneders oppfølging

I den foreliggende studien fant vi en signifikant reduksjon i systolisk blodtrykk fra baseline til ti ukers behandlingsopphold. Dette er i tråd med annen litteratur som har dokumentert at regelmessig fysisk aktivitet kan redusere blodtrykk uavhengig av KMI (Whelton et al., 2002). Tilsvarende funn fremkommer i studien til Danielsen og medarbeidere (2013) som også rapporterte en signifikant reduksjon i systolisk blodtrykk i samme periode. Resultatene er også sammenfallende med andre studier med kortere

inneliggende periode (Maffiuletti et al., 2005; Sartorio et al., 2001), eller studier utformet som et dagtilbud (Nordstrand et al., 2013). Både vektreduksjon og fysisk aktivitet har vist seg å forbedre balansen mellom det parasympatiske og sympatiske systemet hos overvektige individer, og er således ansvarlig for en signifikant nedgang i systolisk hvileblodtrykk (Arone, Mackintosh, Rosenbaum, Leibel, & Hirsch, 1995).

Studien til Pedersen og medarbeidere (2006) fant ingen signifikante endringer i blodtrykk etter 15 ukers behandlingsopphold. Dette til tross for tilsvarende studiedesign som i den foreliggende studien. Deltakerne i studien til Pedersen og medarbeidere (2006) hadde imidlertid lave baselineverdier og standardavvik, og videre kan det derfor spekuleres i om forekomsten av hypertensjon var lavere i denne studien. Dette kan påvirke grad av endringer siden forbedringer i blodtrykk er rapportert å være størst hos de med registrert hypertensjon på baseline (Whelton et al., 2002). I studien til Pedersen og medarbeidere (2006) ble bruk av medikamenter imidlertid ikke registrert eller eventuell forekomst av hypertensjon i utvalget. Det blir derfor vanskelig å vurdere i hvilken grad denne antagelsen kan ha påvirket resultatene. Videre kan det diskuteres om treningsintensitet var for lav hos deltakerne i studien til Pedersen og medarbeidere (2006), men de fleste studier viser at trening tilsvarende 50-85 % av maksimal puls kan senke blodtrykket minst like mye som mer intensiv trening (Borjesson, Kjeldsen, & Dahlof, 2008). I samsvar med studien til Danielsen og medarbeidere (2013) og Pedersen og medarbeidere (2006) fant vi ingen signifikante endringer i diastolisk blodtrykk. Det kan spekuleres i om baselineverdiene var for lave til oppdage de store endringene, siden diabetes blodtrykk var kategorisert under grensen for høyt blodtrykk i alle studiene.

I den foreliggende studien ble ingen av blodtrykksverdiene signifikant redusert fra uke ti til seks måneders oppfølging. Disse funnene samsvarer med studien til Danielsen og medarbeidere (2013). Dette peker igjen på utfordringene med å klare å opprettholde endringene utenfor institusjonen i eget miljø (Dalle Grave et al., 2010). Hvis vi ser behandlingen under ett, fra baseline til seks måneders oppfølging fant vi imidlertid en signifikant endring i systolisk blodtrykk. Disse endringene er betydelig større sammenlignet med behandlingsintervensjoner utformet som et dagtilbud (Goodpaster et al., 2010), og kan skyldes høyere baselineverdier og et mer intensivt behandlingsopplegg i foreliggende studie. I samsvar med vår studie ble det heller ikke i studien til Goodpaster og medarbeidere (2010) rapportert noe endring i diastolisk

blodtrykk, men tilsvarende de inkluderte deltakerne på NIMI Ringerike var det diastoliske blodtrykket i gjennomsnitt kategorisert som normalt.

Energirestriksjon og sammensetning av næringsstoffer har blitt lite diskutert i denne oppgaven. Kostholdet i behandling av MetS ser imidlertid ut til å spille en sentral rolle (Dalle Grave et al., 2010). De inkluderte studiene ser for øvrig ut til å være basert på tilsvarende kostholds retningslinjer, og det vil være vanskelig å diskutere eventuelle forskjeller fordi ingen av de inkluderte studiene har registret matinntaket. Kostholdet i den foreliggende studien er basert på Helsedirektoratets retningslinjer (Nordisk diett) og inspirert av middelhavsdietten. Middelhavsdietten er rapportert å ha en gunstig effekt på de metabolske risikofaktorene spesielt hos de med høy KMI (Ros et al., 2014).

Tilsvarende dokumentasjon for den Nordiske dietten er også dokumentert, men foreløpig er forskningen begrensende for sykelig overvektige (Danielsen et al., 2013).

5.4.6 Statistiske betraktninger

I den foreliggende studien ble det på forhånd gjort beregninger av utvalgsstyrke. Beregningene indikerte at utvalgsstørrelsen var tilfredsstillende for å oppdage reelle endringer i midjeomkrets. Utvalgsstyrken ble videre beregnet for de andre metabolske variablene inkluderte i denne masteroppgaven. Resultatene viser at utvalget sannsynligvis ikke var tilstrekkelig for å oppdage kliniske forskjeller.

Glukose- og triglyseridvariablene i denne studien kan tolkes i lys av et skjevfordelt utvalg. Variablene med og uten loggtransformering viste imidlertid like konklusjoner ved bruk av ANOVA for repeterte målinger. I henhold til dette ble det besluttet å bruke parametriske tester på grunnlag av at dette er de strengeste og sterkeste testene. Videre er det ingen litteratur som taler for loggtransformering av glukosevariabler, i motsetning til triglyseridvariabler som vanligvis er skjevfordelte på populasjonsnivå (Miller et al., 1997). Hos overvektige individer kan likevel variablene være mer skjevfordelte sammenliknet med friske og normalvektige individer (vedlegg 8). Ved bruk av parametriske tester er normalfordeling en forutsetning, men testene er rimelig robuste ovenfor avvik fra normalfordelings forutsetningen. Bruk av parametriske og ikke-parametriske tester på glukose- og triglyseridvariablene ga imidlertid forskjellig svar på hypotesen og indikerer således at funnene er marginale og må tolkes med forsiktighet.

I denne studien fant vi en signifikant reduksjon i triglyserider hvis vi ser behandlingen under ett, men ingen signifikante forandringene ble funnet mellom testene. Resultatene ovenfor er imidlertid analysert ved hjelp av post hoc med Bonferroni justering. Post hoc tester har et strengere signifikansnivå for hver enkelt sammenligning og er designet for å beskytte mot muligheten for en økt type 1 feil. Ved små utvalg som i denne studien kan det være vanskelig å finne et signifikant resultat ved bruk av post hoc test, selv om det er tydelige forskjeller i skår mellom målingene (Pallant, 2010).

5.5 Klinisk relevans og praktisk betydning av studien

5.5.1 Helseeffekter av behandlingsoppholdet

Denne studien viser endringer i flere metabolske variabler akutt og ved seks måneders oppfølging. Ved baseline ble 29 personer (70,7 %) definert med MetS, mens det ved seks måneders oppfølging var redusert til 20 personer (48,8 %). Denne reduksjonen vil være av stor helsemessig betydning i henhold til at tilstedeværelsen av MetS er assosiert med to til fire ganger økt risiko for kardiovaskulær sykdom og dødelighet (H. Lakka et al., 2002). Fra baseline til seks måneders oppfølging oppnådde deltakerne i den foreliggende studien en økning i HDL kolesterol. Dette vil være gunstig i et helseperspektiv siden lave HDL nivåer er rapportert å være en uavhengig risikofaktor for ulike kardiovaskulære hendelser (Sacks et al., 2009). For eksempel er det estimert at en økning i HDL kolesterol på 0,026 mmol/L kan redusere risikoen for kardiovaskulære hendelser med 2-3 % (Gordon, Knoke, Probstfield, Superko, & Tyroler, 1986). I foreliggende studie vil dette tilsvare en redusert risiko på 8-12 %.

Behandlingsoppholdet førte også til gunstige endringer i det systolisk blodtrykk. En reduksjon på 3 mmHg er estimert å redusere risikoen for koronar hjertesykdom og slag med henholdsvis 5-9 % og 8-14 % (Whelton et al., 2002).

En reduksjon på 5-10 cm for personer med en midjeomkrets på mellom 72-133 cm har vist seg å gi store helsefordeler (Han et al., 1995). Deltakerne i den foreliggende studien reduserte som midjemålet med totalt 19,1 cm og i henhold til dette oppnådde deltakerne store helsegevinster i løpet av behandlingsoppholdet. Dette kan også illustreres ved å henvise til KMI som ved seks måneders oppfølging var redusert til 34,5 kg·m⁻². Ifølge WHO (2000) har de dermed beveget seg fra kategorien alvorlig til moderat helserisiko, og betegnes ikke lenger som sykkelig overvektige. Dette vil være av stor helsemessig betydning siden høy KMI øker risikoen for overvekts relaterte sykdommer og tidlig død

(Bray, 2004; Engeland et al., 2003; Flegal et al., 2013; Whitlock et al., 2009; WHO, 2000, 2014a, 2014c).

Selv om det er knyttet store kostnader til et slik inneliggende behandlingsopplegg for sykelig overvektige kan det føre med seg gunstige endringer for samfunnet basert på et lengre tidsperspektiv. Med en estimert helsekostnad på 2,3 % for hver enhet økning i KMI (Raebel et al., 2004), vil den foreliggende studien med en reduksjon på ca. 5 enheter, utgjøre en nedgang på totalt 12,2 % i kostnader. Gitt at vektreduksjonen består over tid vil dette være en stor økonomisk gevinst for samfunnet.

I denne studien ønsket jeg å evaluere en livsstilsintervensjon som en helhet, for å undersøke effekten på diverse metabolske variabler og dermed forbedringer i helse og livskvalitet. Helse defineres av WHO som ”*en tilstand av fullstendig fysisk, mental og sosial velvære og ikke bare fravær av sykdom eller svakhet*” (WHO, 2014a). Med andre ord er helse et subjektivt begrep som omhandler mer enn det å være fri for sykdom. I den foreliggende studien ble det kun målt noen få variabler av helsedimensjonen og jeg vet derfor ikke hvor stor påvirkning intervensjon hadde på individets totale helse.

5.6 Utvikling av behandlingstilbudene og fremtidens forskning

Individuell egeninnsats vil alltid kunne føre til noe variasjon i behandlingsforløpet (De Panfilis et al., 2007). Dette inkluderer for eksempel egentrening i helgene og bruk av samtaler med teamet utenom det obligatoriske. Forskjellig grad av tilknytning til det tverrfaglige teamet kan i tillegg påvirke deltarnes motivasjon og evne til endre atferd (Dalle Grave et al., 2010). NIMI Ringerike virker imidlertid flinke til å inkludere alle og samtidig fokuseres det på god innsats fremfor prestasjon hos den enkelte.

Aktivitetmålinger og kostregisteringer av deltakerne kunne bidratt til å kartlegge disse individuelle forskjellene, men var ikke praktisk gjennomførbart innenfor rammen av denne masteroppgaven.

Deltakerne i denne studien bodde hovedsakelig på i NIMI Ringerike under hele behandlingsoppholdet. Mange vil derfor kunne oppleve en stor overgang fra institusjonen til eget miljø. Utenfor institusjonen møter deltakerne nye utfordringer og barrierer som for eksempel kulturelle normer, forventninger og press fra familie og

venner (Wadden et al., 2004). Vedvarende endringer i livsstil kan derfor være komplekst og vanskelig og langvarig tilslutning til den nye livsstilen er heller unntaket enn regelen. Det er i henhold til dette mye som tyder på at de største endringene i den foreliggende studien skjedde under det inneliggende behandlingsoppholdet. Langvarige effekter (over ett år) av et inneliggende behandlingsopphold er imidlertid begrensende og mindre lovende (Martins et al., 2011; Unick et al., 2011). NIMI Ringerike fokuserer imidlertid hele veien på langvarig livsstilsendring med tilnærming av strategier for å gjennomføre tiltak i eget miljø. Om tendensen til tilbakegang i de ulike metabolske helseutfallene er en trend eller kun et lite tilbakefall er et ubesvart spørsmål. Videre tester utover det som ble inkludert i den foreliggende studien vil derfor være ønskelig for å vurdere om de innlærte strategiene og oppfølgingen var tilstrekkelig nok.

Optimal lengde og intensitet på oppfølgingen etter livsstilsintervensjoner er foreløpig ikke er fullstendig identifisert. Jevnlig oppfølging ser for øvrig ut til å være nødvendig for de fleste da fedme sjeldent blir kurert (Aadland, 2013). I dag bør imidlertid oppfølging være enklere etter etablering av en ny helsereform. Samhandlingsreformen fokuserer på et bedre samarbeid mellom primær- og spesialhelsetjenesten både under og etter behandlingsforløpet (Hjelmesæth, 2007). Allikevel kommer det frem i en rapport angående brukernes erfaring av behandlingssystemet, at flertallet ønsker bedre innsats på kommunalt nivå for et støttende miljø nær hjemmet (Helse-Nord, 2007).

Større satsing på kommunalt nivå, tidligere og bedre inkludering av familie og venner og øving i eget miljø, samt mindre fokus på vektreduksjon er alle komponenter jeg mener kan bidra til bedre langtidseffekter. Foreløpig er det ingen gode prediktorer for langvarige resultater av livsstilsintervensjoner (Moroshko, Brennan, & O'Brien, 2011). For å kunne utvikle mer effektive behandlingsopplegg i fremtiden, vil det derfor være nødvendig å øke kunnskapen om sosiale, psykologiske og atferdsmessige komponenter som er avgjørende for hvem som feiler og lykkes i ulike vektreduksjonsprogram. Fremtidens forskning bør i større grad inkludere objektive målinger av aktivitetsnivå og kostholdsregistreringer for å bedre kartlegge de atferdsmessige komponentene.

Kvinner og menns avvikende respons til fysisk aktivitet angående endringer i kroppssammensetning (Kuk & Ross, 2009) og lipidmetabolisme (Kokkinos & Fernhall, 1999), samt forskjellig hypotrofisk potensiale i tilknytning til styrketrening (Aadland,

2013), gjør at jeg vil oppfordre fremtidens forskning til å fokusere mer på kjønnsforskjeller. Ut fra dette kartlegge behovet for å eventuelt utvikle skreddersydde intervensjoner for kvinner og menn. Som tidligere nevnt begrenser skjevfordelingen i kjønn i den foreliggende studien styrken til å utføre statistiske analyser for å eventuelt oppdage disse kjønnsforskjellene.

Alt i alt, bør fremtidens forskning alltid fokusere på forskningsspørsmål som sikter mot å etablere best mulig praksis for livsstilbehandling av overvektige og fete individer, og tiltak bør settes inn tidlig med fokus på forebygging fremfor behandling.

6. Konklusjon

Resultatene i denne studien viser at et ti ukers inneliggende behandlingsopphold for sykkelig overvektige med stor mengde fysisk aktivitet og energirestriksjon, kan medføre gunstige metabolske endringer. De akutte effektene av behandlingen inkluderte en signifikant reduksjon i systolisk blodtrykk og midjeomkrets, og en signifikant økning i HDL kolesterol. Midjeomkretsen avtok ytterligere i hjemmeperioden frem til seks måneders oppfølging. Hvis vi ser behandlingen under ett, fra baseline til seks måneders oppfølging, viser resultatene en signifikant reduksjon i systolisk blodtrykk, triglyserider og midjeomkrets. Resultatene i foreliggende studie må imidlertid tolkes med hensyn til utvalgsstørrelse og studiedesign (ikke-randomisert studie), og studier med lengre oppfølging er nødvendig for å konkludere eller tilnærme seg mer konklusive slutninger.

Referanser

- Alberga, A. S., Sigal, R. J., & Kenny, G. P. (2011). A review of resistance exercise training in obese adolescents. *Phys Sportsmed*, 39(2), 50-63. doi: 10.3810/psm.2011.05.1895
- Alberti, K. G., Zimmet, P., & Shaw, J. (2006). Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*, 23(5), 469-480. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x
- Andersen, C. J., & Fernandez, M. L. (2013). Dietary strategies to reduce metabolic syndrome. *Rev Endocr Metab Disord*, 14(3), 241-254. doi: 10.1007/s11154-013-9251-y
- Anderssen, S. A., Engeland, A., Sogaard, A. J., Nystad, W., Graff-Iversen, S., & Holme, I. (2008). Changes in physical activity behavior and the development of body mass index during the last 30 years in Norway. *Scand J Med Sci Sports*, 18(3), 309-317. doi: 10.1111/j.1600-0838.2007.00645.x
- Anderssen, S. A., Hansen, B. H., Kolle, E., Steen-Johanssen, J., Børsheim, E., & Holme, I. (2009). Fysisk aktivitet blant voksne og eldre i Norge. Resultater fra en kartlegging i 2008 og 2009. . Oslo: Helsedirektoratet.
- Andrade, A. M., Coutinho, S. R., Silva, M. N., Mata, J., Vieira, P. N., Minderico, C. S., . . . Teixeira, P. J. (2010). The effect of physical activity on weight loss is mediated by eating self-regulation. *Patient Educ Couns*, 79(3), 320-326. doi: 10.1016/j.pec.2010.01.006
- Andreyeva, T., Sturm, R., & Ringel, J. S. (2004). Moderate and severe obesity have large differences in health care costs. *Obes Res*, 12(12), 1936-1943. doi: 10.1038/oby.2004.243
- Aneja, A., El-Atat, F., McFarlane, S. I., & Sowers, J. R. (2004). Hypertension and obesity. *Recent Prog Horm Res*, 59, 169-205.
- Ardern, C. I., Janssen, I., Ross, R., & Katzmarzyk, P. T. (2004). Development of health-related waist circumference thresholds within BMI categories. *Obes Res*, 12(7), 1094-1103. doi: 10.1038/oby.2004.137
- Arone, L. J., Mackintosh, R., Rosenbaum, M., Leibel, R. L., & Hirsch, J. (1995). Autonomic nervous system activity in weight gain and weight loss. *Am J Physiol*, 269(1 Pt 2), R222-225.
- Balkau, B., Deanfield, J. E., Despres, J. P., Bassand, J. P., Fox, K. A., Smith, S. C., Jr., . . . Haffner, S. M. (2007). International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): a study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries. *Circulation*, 116(17), 1942-1951. doi: 10.1161/circulationaha.106.676379
- Barte, J. C., ter Bogt, N. C., Bogers, R. P., Teixeira, P. J., Blissmer, B., Mori, T. A., & Bemelmans, W. J. (2010). Maintenance of weight loss after lifestyle

- interventions for overweight and obesity, a systematic review. *Obes Rev*, 11(12), 899-906. doi: 10.1111/j.1467-789X.2010.00740.x
- Bassi, N., Karagodin, I., Wang, S., Vassallo, P., Priyanath, A., Massaro, E., & Stone, N. J. (2014). Lifestyle modification for metabolic syndrome: a systematic review. *Am J Med*, 127(12), 1242 e1241-1210. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.06.035
- Blackburn, G. L., Wollner, S., & Heymsfield, S. B. (2010). Lifestyle interventions for the treatment of class III obesity: a primary target for nutrition medicine in the obesity epidemic. *Am J Clin Nutr*, 91(1), 289s-292s. doi: 10.3945/ajcn.2009.28473D
- Borjesson, M., Kjeldsen, S., & Dahlof, B. (2008). Hypertensjon. In R. Bahr (Ed.), *Aktiviteshåndboken. Fysisk aktivitet i forebygging og behandling*. (pp. 327-342). Oslo: Helsedirektoratet
- Bray, G. A. (2004). Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 89(6), 2583-2589. doi: 10.1210/jc.2004-0535
- Buchwald, H., Avidor, Y., Braunwald, E., Jensen, M. D., Pories, W., Fahrenbach, K., & Schoelles, K. (2004). Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 292(14), 1724-1737. doi: 10.1001/jama.292.14.1724
- Bult, M. J., van Dalen, T., & Muller, A. F. (2008). Surgical treatment of obesity. *Eur J Endocrinol*, 158(2), 135-145. doi: 10.1530/eje-07-0145
- Burtis, C. A., Ashwood, E. R., & Bruns, D. E. (2012). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular diagnostics* (Fifth ed.). USA Elsevier Saunders.
- Carroll, S., & Dudfield, M. (2004). What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome. *Sports Med*, 34(6), 371-418.
- Case, C. C., Jones, P. H., Nelson, K., O'Brian Smith, E., & Ballantyne, C. M. (2002). Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab*, 4(6), 407-414.
- Catenacci, V. A., & Wyatt, H. R. (2007). The role of physical activity in producing and maintaining weight loss. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 3(7), 518-529. doi: 10.1038/ncpendmet0554
- Chaston, T. B., Dixon, J. B., & O'Brien, P. E. (2007). Changes in fat-free mass during significant weight loss: a systematic review. *Int J Obes (Lond)*, 31(5), 743-750. doi: 10.1038/sj.ijo.0803483
- Christiansen, T., Bruun, J. M., Madsen, E. L., & Richelsen, B. (2007). Weight loss maintenance in severely obese adults after an intensive lifestyle intervention: 2- to 4-year follow-up. *Obesity (Silver Spring)*, 15(2), 413-420. doi: 10.1038/oby.2007.530
- Colley, R. C., Hills, A. P., O'Moore-Sullivan, T. M., Hickman, I. J., Prins, J. B., & Byrne, N. M. (2008). Variability in adherence to an unsupervised exercise

- prescription in obese women. *Int J Obes (Lond)*, 32(5), 837-844. doi: 10.1038/sj.ijo.0803799
- Cooper, Z., Fairburn, C., & Hawker, D. (2003) *Cognitive Behavioral treatment of obesity: A clinician's guide*. New York The Guilford Press.
- Curioni, C. C., & Lourenco, P. M. (2005). Long-term weight loss after diet and exercise: a systematic review. *Int J Obes (Lond)*, 29(10), 1168-1174. doi: 10.1038/sj.ijo.0803015
- Dalle Grave, R., Calugi, S., Centis, E., Marzocchi, R., El Ghoch, M., & Marchesini, G. (2010). Lifestyle modification in the management of the metabolic syndrome: achievements and challenges. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 3, 373-385. doi: 10.2147/dmsott.s13860
- Danielsen, K. K., Svendsen, M., Maehlum, S., & Sundgot-Borgen, J. (2013). Changes in body composition, cardiovascular disease risk factors, and eating behavior after an intensive lifestyle intervention with high volume of physical activity in severely obese subjects: a prospective clinical controlled trial. *J Obes*, 2013, 325464. doi: 10.1155/2013/325464
- De Panfilis, C., Cero, S., Dall'Aglio, E., Salvatore, P., Torre, M., & Maggini, C. (2007). Psychopathological predictors of compliance and outcome in weight-loss obesity treatment. *Acta Biomed*, 78(1), 22-28.
- Dee, A., Kearns, K., O'Neill, C., Sharp, L., Staines, A., O'Dwyer, V., . . . Perry, I. J. (2014). The direct and indirect costs of both overweight and obesity: a systematic review. *BMC Res Notes*, 7, 242. doi: 10.1186/1756-0500-7-242
- Despres, J. P., Lemieux, I., Bergeron, J., Pibarot, P., Mathieu, P., Larose, E., . . . Poirier, P. (2008). Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 28(6), 1039-1049. doi: 10.1161/atvbaha.107.159228
- Donnelly, J. E., Blair, S. N., Jakicic, J. M., Manore, M. M., Rankin, J. W., & Smith, B. K. (2009). American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*, 41(2), 459-471. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181949333
- Douketis, J. D., Macie, C., Thabane, L., & Williamson, D. F. (2005). Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes (Lond)*, 29(10), 1153-1167. doi: 10.1038/sj.ijo.0802982
- Driehuis, F., Barte, J. C., Ter Bogt, N. C., Beltman, F. W., Smit, A. J., van der Meer, K., & Bemelmans, W. J. (2012). Maintenance of lifestyle changes: 3-year results of the Groningen Overweight and Lifestyle study. *Patient Educ Couns*, 88(2), 249-255. doi: 10.1016/j.pec.2012.03.017
- Duncan, G. E. (2010). The "fit but fat" concept revisited: population-based estimates using NHANES. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 7, 47. doi: 10.1186/1479-5868-7-47

- Durstine, J. L., Grandjean, P. W., Davis, P. G., Ferguson, M. A., Alderson, N. L., & DuBose, K. D. (2001). Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med*, *31*(15), 1033-1062.
- Eckel, R. H., Alberti, K. G., Grundy, S. M., & Zimmet, P. Z. (2010). The metabolic syndrome. *Lancet*, *375*(9710), 181-183. doi: 10.1016/s0140-6736(09)61794-3
- Ekelund, U., Franks, P. W., Sharp, S., Brage, S., & Wareham, N. J. (2007). Increase in physical activity energy expenditure is associated with reduced metabolic risk independent of change in fatness and fitness. *Diabetes Care*, *30*(8), 2101-2106. doi: 10.2337/dc07-0719
- Ekelund, U., Ward, H. A., Norat, T., Luan, J., May, A. M., Weiderpass, E., . . . Riboli, E. (2015). Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). *Am J Clin Nutr*, *101*(3), 613-621. doi: 10.3945/ajcn.114.100065
- Engeland, A., Bjorge, T., Selmer, R. M., & Tverdal, A. (2003). Height and body mass index in relation to total mortality. *Epidemiology*, *14*(3), 293-299.
- Eriksson, J., Taimela, S., & Koivisto, V. A. (1997). Exercise and the metabolic syndrome. *Diabetologia*, *40*(2), 125-135. doi: 10.1007/s001250050653
- Fabricatore, A. N. (2007). Behavior therapy and cognitive-behavioral therapy of obesity: is there a difference? *J Am Diet Assoc*, *107*(1), 92-99. doi: 10.1016/j.jada.2006.10.005
- Finkelstein, E. A., Fiebelkorn, I. C., & Wang, G. (2004). State-level estimates of annual medical expenditures attributable to obesity. *Obes Res*, *12*(1), 18-24. doi: 10.1038/oby.2004.4
- Finucane, M. M., Stevens, G. A., Cowan, M. J., Danaei, G., Lin, J. K., Paciorek, C. J., . . . Ezzati, M. (2011). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*, *377*(9765), 557-567. doi: 10.1016/s0140-6736(10)62037-5
- Flegal, K. M., Kit, B. K., Orpana, H., & Graubard, B. I. (2013). Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, *309*(1), 71-82. doi: 10.1001/jama.2012.113905
- Fogelholm, M. (2010). Physical activity, fitness and fatness: relations to mortality, morbidity and disease risk factors. A systematic review. *Obes Rev*, *11*(3), 202-221. doi: 10.1111/j.1467-789X.2009.00653.x
- Forbes, G. B. (1992). Exercise and lean weight: the influence of body weight. *Nutr Rev*, *50*(6), 157-161.

- Ford, E. S., Giles, W. H., & Dietz, W. H. (2002). Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Jama*, *287*(3), 356-359.
- Ford, E. S., & Li, C. (2006). *Physical activity or fitness and the metabolic syndrome* (Vol. 4). Atlanta, USA: Centers for Disease Control and Prevention.
- Fowke, J. H., & Matthews, C. E. (2010). PSA and body composition by dual X-ray absorptiometry (DXA) in NHANES. *Prostate*, *70*(2), 120-125. doi: 10.1002/pros.21039
- Franz, M. J., VanWormer, J. J., Crain, A. L., Boucher, J. L., Histon, T., Caplan, W., . . . Pronk, N. P. (2007). Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc*, *107*(10), 1755-1767. doi: 10.1016/j.jada.2007.07.017
- Frayn, K. N. (2010). *Metabolic Regulation: A Human Perspective* (3 ed.). United Kingdom West Sussex.
- Galassi, A., Reynolds, K., & He, J. (2006). Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med*, *119*(10), 812-819. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.02.031
- Goodpaster, B. H., Delany, J. P., Otto, A. D., Kuller, L., Vockley, J., South-Paul, J. E., . . . Jakicic, J. M. (2010). Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. *Jama*, *304*(16), 1795-1802. doi: 10.1001/jama.2010.1505
- Gordon, D. J., Knoke, J., Probstfield, J. L., Superko, R., & Tyroler, H. A. (1986). High-density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease in hypercholesterolemic men: the Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial. *Circulation*, *74*(6), 1217-1225.
- Grundey, S. M., Brewer, H. B., Jr., Cleeman, J. I., Smith, S. C., Jr., & Lenfant, C. (2004). Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, *24*(2), e13-18. doi: 10.1161/01.atv.0000111245.75752.c6
- Hall, J. E., do Carmo, J. M., da Silva, A. A., Wang, Z., & Hall, M. E. (2015). Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res*, *116*(6), 991-1006. doi: 10.1161/circresaha.116.305697
- Halvorsen, & Tronstad. (2008). Metabolsk syndrom hos pasienter med fedme. *Tidsskrift for den norske legeförening*, *128*, 2305-2307.
- Han, T. S., van Leer, E. M., Seidell, J. C., & Lean, M. E. (1995). Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *Bmj*, *311*(7017), 1401-1405.

- Hansen, B. H., Kolle, E., & Andersen, S. A. (2014). Fysisk aktivitet blant voksne og eldre i Norge. Oppdaterte analyser basert på nye norske anbefalinger i 2014. Oslo: Helsedirektoratet
- Haslam, D. W., & James, W. P. (2005). Obesity. *Lancet*, 366(9492), 1197-1209. doi: 10.1016/s0140-6736(05)67483-1
- Helse-Nord. (2007). Utredning og behandling av sykelig overvekt i spesialhelsetjenesten Retrieved 04. mars, 2015, from [http://www.unn.no/getfile.php/RHF INTER/FAG/Dokumenter/Rapport sykelig overvekt voksne 1.11.2007.pdf](http://www.unn.no/getfile.php/RHF%20INTER/FAG/Dokumenter/Rapport%20sykelig%20overvekt%20voksne%201.11.2007.pdf)
- Helsedirektoratet. (2011). Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos voksne: Nasjonale retningslinjer for primærhelsetjenesten. Oslo: Helsedirektoratet.
- Helsedirektoratet. (2014) *Anbefalinger om kosthold, ernæring og fysisk aktivitet*. Oslo: Helsedirektoratet
- Herrera, B. M., & Lindgren, C. M. (2010). The genetics of obesity. *Curr Diab Rep*, 10(6), 498-505. doi: 10.1007/s11892-010-0153-z
- Hjelmesæth, J. (2007). Sykelig fedme på alvor *Tidsskrift for den norske legeforening*, 127(14), 1-2.
- Hofso, D., Nordstrand, N., Johnson, L. K., Karlsen, T. I., Hager, H., Jenssen, T., . . . Hjelmesæth, J. (2010). Obesity-related cardiovascular risk factors after weight loss: a clinical trial comparing gastric bypass surgery and intensive lifestyle intervention. *Eur J Endocrinol*, 163(5), 735-745. doi: 10.1530/eje-10-0514
- Huxley, R., Mendis, S., Zheleznyakov, E., Reddy, S., & Chan, J. (2010). Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk--a review of the literature. *Eur J Clin Nutr*, 64(1), 16-22. doi: 10.1038/ejcn.2009.68
- Johnson, J. L., Slentz, C. A., Houmard, J. A., Samsa, G. P., Duscha, B. D., Aiken, L. B., . . . Kraus, W. E. (2007). Exercise training amount and intensity effects on metabolic syndrome (from Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention through Defined Exercise). *Am J Cardiol*, 100(12), 1759-1766. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.07.027
- Jones, L. R., Wilson, C. I., & Wadden, T. A. (2007). Lifestyle modification in the treatment of obesity: an educational challenge and opportunity. *Clin Pharmacol Ther*, 81(5), 776-779. doi: 10.1038/sj.clpt.6100155
- Jutel, A. (2006). The emergence of overweight as a disease entity: measuring up normality. *Soc Sci Med*, 63(9), 2268-2276. doi: 10.1016/j.socscimed.2006.05.028
- Kelley, G. A., Kelley, K. S., Roberts, S., & Haskell, W. (2012). Comparison of aerobic exercise, diet or both on lipids and lipoproteins in adults: a meta-analysis of

- randomized controlled trials. *Clin Nutr*, 31(2), 156-167. doi: 10.1016/j.clnu.2011.11.011
- Kelley, G. A., Kelley, K. S., & Vu Tran, Z. (2005). Aerobic exercise, lipids and lipoproteins in overweight and obese adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes (Lond)*, 29(8), 881-893. doi: 10.1038/sj.ijo.0802959
- King, N. A., Hopkins, M., Caudwell, P., Stubbs, R. J., & Blundell, J. E. (2008). Individual variability following 12 weeks of supervised exercise: identification and characterization of compensation for exercise-induced weight loss. *Int J Obes (Lond)*, 32(1), 177-184. doi: 10.1038/sj.ijo.0803712
- Kirk, S. F., Penney, T. L., McHugh, T. L., & Sharma, A. M. (2012). Effective weight management practice: a review of the lifestyle intervention evidence. *Int J Obes (Lond)*, 36(2), 178-185. doi: 10.1038/ijo.2011.80
- Kissler, H. J., & Settmacher, U. (2013). Bariatric surgery to treat obesity. *Semin Nephrol*, 33(1), 75-89. doi: 10.1016/j.semnephrol.2012.12.004
- Kodama, S., Tanaka, S., Saito, K., Shu, M., Sone, Y., Onitake, F., . . . Sone, H. (2007). Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med*, 167(10), 999-1008. doi: 10.1001/archinte.167.10.999
- Kokkinos, P. F., & Fernhall, B. (1999). Physical activity and high density lipoprotein cholesterol levels: what is the relationship? *Sports Med*, 28(5), 307-314.
- Kolotkin, R. L., Meter, K., & Williams, G. R. (2001). Quality of life and obesity. *Obes Rev*, 2(4), 219-229.
- Kraus, W. E., Houmard, J. A., Duscha, B. D., Knetzger, K. J., Wharton, M. B., McCartney, J. S., . . . Slentz, C. A. (2002). Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med*, 347(19), 1483-1492. doi: 10.1056/NEJMoa020194
- Kuk, J. L., & Ross, R. (2009). Influence of sex on total and regional fat loss in overweight and obese men and women. *Int J Obes (Lond)*, 33(6), 629-634. doi: 10.1038/ijo.2009.48
- Lakka, H., Laaksonen, D. E., Lakka, T. A., Niskanen, L. K., Kumpusalo, E., Tuomilehto, J., & Salonen, J. T. (2002). The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama*, 288(21), 2709-2716.
- Lakka, T. A., & Laaksonen, D. E. (2007). Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab*, 32(1), 76-88. doi: 10.1139/h06-113
- Lee, S., Kuk, J. L., Davidson, L. E., Hudson, R., Kilpatrick, K., Graham, T. E., & Ross, R. (2005). Exercise without weight loss is an effective strategy for obesity reduction in obese individuals with and without Type 2 diabetes. *J Appl Physiol (1985)*, 99(3), 1220-1225. doi: 10.1152/jappphysiol.00053.2005

- Leger, L. A., & Lambert, J. (1982). A maximal multistage 20-m shuttle run test to predict VO₂ max. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 49(1), 1-12.
- Lemieux, I., Drapeau, V., Richard, D., Bergeron, J., Marceau, P., Biron, S., & Mauriege, P. (2006). Waist girth does not predict metabolic complications in severely obese men. *Diabetes Care*, 29(6), 1417-1419. doi: 10.2337/dc06-0441
- Leon, A. S., Gaskill, S. E., Rice, T., Bergeron, J., Gagnon, J., Rao, D. C., . . . Bouchard, C. (2002). Variability in the response of HDL cholesterol to exercise training in the HERITAGE Family Study. *International Journal of Sports Medicine*, 23(1), 1-9. doi: 10.1055/s-2002-19270
- Leon, A. S., & Sanchez, O. A. (2001). Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc*, 33(6 Suppl), S502-515; discussion S528-509.
- Lichtman, S. W., Pisarska, K., Berman, E. R., Pestone, M., Dowling, H., Offenbacher, E., . . . Heymsfield, S. B. (1992). Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. *N Engl J Med*, 327(27), 1893-1898. doi: 10.1056/nejm199212313272701
- Lindstrom, J., Louheranta, A., Mannelin, M., Rastas, M., Salminen, V., Eriksson, J., . . . Tuomilehto, J. (2003). The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care*, 26(12), 3230-3236.
- Logue, J., Thompson, L., Romanes, F., Wilson, D. C., Thompson, J., & Sattar, N. (2010). Management of obesity: summary of SIGN guideline *Bmj*, 340(c154).
- Loos, R. J., & Yeo, G. S. (2014). The bigger picture of FTO: the first GWAS-identified obesity gene. *Nat Rev Endocrinol*, 10(1), 51-61. doi: 10.1038/nrendo.2013.227
- Lorenzo, C., Williams, K., Hunt, K. J., & Haffner, S. M. (2006). Trend in the prevalence of the metabolic syndrome and its impact on cardiovascular disease incidence: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*, 29(3), 625-630.
- Laake, P., Olsen, B. R., & Benestad, H. B. (2004). *Forskning i medisin og biofag* (Vol. 2). Oslo: Gyldendal
- Maehlum, S., Danielsen, K. K., Heggebo, L. K., & Schioll, J. (2012). The Hjelp24 NIMI Ringerike obesity clinic: an inpatient programme to address morbid obesity in adults. *Br J Sports Med*, 46(2), 91-94. doi: 10.1136/bjism.2010.071894
- Maffiuletti, N. A., Agosti, F., Marinone, P. G., Silvestri, G., Lafortuna, C. L., & Sartorio, A. (2005). Changes in body composition, physical performance and cardiovascular risk factors after a 3-week integrated body weight reduction program and after 1-y follow-up in severely obese men and women. *Eur J Clin Nutr*, 59(5), 685-694. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602130
- Magkos, F., Yannakouli, M., Chan, J. L., & Mantzoros, C. S. (2009). Management of the metabolic syndrome and type 2 diabetes through lifestyle modification. *Annu Rev Nutr*, 29, 223-256. doi: 10.1146/annurev-nutr-080508-141200

- Malone, M., Alger-Mayer, S. A., & Anderson, D. A. (2005). The lifestyle challenge program: a multidisciplinary approach to weight management. *Ann Pharmacother*, *39*(12), 2015-2020. doi: 10.1345/aph.1G287
- Marfell-Jones, M., Olds, T., Stewart, A., & Carter, L. (2006). International standards for anthropometric assessment *International society for the advancement of kinanthropometry (ISAK)* (2 ed.).
- Marks, B. L., & Rippe, J. M. (1996). The importance of fat free mass maintenance in weight loss programmes. *Sports Med*, *22*(5), 273-281.
- Martins, C., Strommen, M., Stavne, O. A., Nossum, R., Marvik, R., & Kulseng, B. (2011). Bariatric surgery versus lifestyle interventions for morbid obesity--changes in body weight, risk factors and comorbidities at 1 year. *Obes Surg*, *21*(7), 841-849. doi: 10.1007/s11695-010-0131-1
- McAllister, E. J., Dhurandhar, N. V., Keith, S. W., Aronne, L. J., Barger, J., Baskin, M., . . . Allison, D. B. (2009). Ten putative contributors to the obesity epidemic. *Crit Rev Food Sci Nutr*, *49*(10), 868-913. doi: 10.1080/10408390903372599
- McMurray, R. G., & Hackney, A. C. (2005). Interactions of metabolic hormones, adipose tissue and exercise. *Sports Med*, *35*(5), 393-412.
- Metz, J. A., Stern, J. S., Kris-Etherton, P., Reusser, M. E., Morris, C. D., Hatton, D. C., . . . McCarron, D. A. (2000). A randomized trial of improved weight loss with a prepared meal plan in overweight and obese patients: impact on cardiovascular risk reduction. *Arch Intern Med*, *160*(14), 2150-2158.
- Middleton, K. M., Patidar, S. M., & Perri, M. G. (2012). The impact of extended care on the long-term maintenance of weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*, *13*(6), 509-517. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00972.x
- Midthjell, K., Lee, C. M., Langhammer, A., Krokstad, S., Holmen, T. L., Hveem, K., . . . Holmen, J. (2013). Trends in overweight and obesity over 22 years in a large adult population: the HUNT Study, Norway. *Clin Obes*, *3*(1-2), 12-20. doi: 10.1111/cob.12009
- Miller, W. C., Koceja, D. M., & Hamilton, E. J. (1997). A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord*, *21*(10), 941-947.
- Muzio, F., Mondazzi, L., Sommariva, D., & Branchi, A. (2005). Long-term effects of low-calorie diet on the metabolic syndrome in obese nondiabetic patients. *Diabetes Care*, *28*(6), 1485-1486.
- Nerhus, K. A., Andersen, S. A., Lerkelund, H. E., & Kolle, E. (2011). Sentrale begreper relatert til fysisk aktivitet: Forslag til bruk og forståelse *Norsk Epidemiologi*, *20*(2), 149-152.
- Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., . . . Gakidou, E. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the

- Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 384(9945), 766-781. doi: 10.1016/s0140-6736(14)60460-8
- NNR. (2014) *Integrating nutrition and physical activity: Nordic Nutrition Recommendations*. Copenhagen Nordic Council of Ministers
- Nordmann, A. J., Nordmann, A., Briel, M., Keller, U., Yancy, W. S., Jr., Brehm, B. J., & Bucher, H. C. (2006). Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*, 166(3), 285-293. doi: 10.1001/archinte.166.3.285
- Nordstrand, N., Gjevestad, E., Hertel, J. K., Johnson, L. K., Saltvedt, E., Roislien, J., & Hjelmessaeth, J. (2013). Arterial stiffness, lifestyle intervention and a low-calorie diet in morbidly obese patients-a nonrandomized clinical trial. *Obesity (Silver Spring)*, 21(4), 690-697. doi: 10.1002/oby.20099
- Ohkawara, K., Tanaka, S., Miyachi, M., Ishikawa-Takata, K., & Tabata, I. (2007). A dose-response relation between aerobic exercise and visceral fat reduction: systematic review of clinical trials. *Int J Obes (Lond)*, 31(12), 1786-1797. doi: 10.1038/sj.ijo.0803683
- Okauchi, Y., Nishizawa, H., Funahashi, T., Ogawa, T., Noguchi, M., Ryo, M., . . . Matsuzawa, Y. (2007). Reduction of visceral fat is associated with decrease in the number of metabolic risk factors in Japanese men. *Diabetes Care*, 30(9), 2392-2394. doi: 10.2337/dc07-0218
- Orzano, A. J., & Scott, J. G. (2004). Diagnosis and treatment of obesity in adults: an applied evidence-based review. *J Am Board Fam Pract*, 17(5), 359-369.
- Pallant, J. (2010). *SPSS: A step by step guide to data analysis using the SPSS program* (4th ed.). Australia Mc Graw Hill
- Park, Y. W., Zhu, S., Palaniappan, L., Heshka, S., Carnethon, M. R., & Heymsfield, S. B. (2003). The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*, 163(4), 427-436.
- Pasientrettighetsloven. (1999). *Rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten*. Retrieved from https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-63/KAPITTEL_2.
- Pedersen, J. O., Zimmermann, E., Stallknecht, B. M., Bruun, J. M., Kroustrup, J. P., Larsen, J. F., & Helge, J. W. (2006). [Lifestyle intervention in the treatment of severe obesity]. *Ugeskr Laeger*, 168(2), 167-172.
- Perusse, L., & Bouchard, C. (1999). Genotype-environment interaction in human obesity. *Nutr Rev*, 57(5 Pt 2), S31-37; discussion S37-38.
- Phelan, S., Wadden, T. A., Berkowitz, R. I., Sarwer, D. B., Womble, L. G., Cato, R. K., & Rothman, R. (2007). Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Int J Obes (Lond)*, 31(9), 1442-1448. doi: 10.1038/sj.ijo.0803606

- Philipson, T. (2001). The world-wide growth in obesity: an economic research agenda. *Health Econ*, 10(1), 1-7.
- Pi-Sunyer, F. X. (2002). The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obes Res*, 10 Suppl 2, 97s-104s. doi: 10.1038/oby.2002.202
- Pouliot, M. C., Despres, J. P., Lemieux, S., Moorjani, S., Bouchard, C., Tremblay, A., . . . Lupien, P. J. (1994). Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol*, 73(7), 460-468.
- Racette, S. B., Deusinger, S. S., & Deusinger, R. H. (2003). Obesity: overview of prevalence, etiology, and treatment. *Phys Ther*, 83(3), 276-288.
- Raebel, M. A., Malone, D. C., Conner, D. A., Xu, S., Porter, J. A., & Lanty, F. A. (2004). Health services use and health care costs of obese and nonobese individuals. *Arch Intern Med*, 164(19), 2135-2140. doi: 10.1001/archinte.164.19.2135
- Renjilian, D. A., Perri, M. G., Nezu, A. M., McKelvey, W. F., Shermer, R. L., & Anton, S. D. (2001). Individual versus group therapy for obesity: effects of matching participants to their treatment preferences. *J Consult Clin Psychol*, 69(4), 717-721.
- Ricos, C., Alvarez, V., Cava, F., Garcia-Lario, J. V., Hernandez, A., Jimenez, C. V., . . . Simon, M. (1999). Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest*, 59(7), 491-500.
- Ros, E., Martinez-Gonzalez, M. A., Estruch, R., Salas-Salvado, J., Fito, M., Martinez, J. A., & Corella, D. (2014). Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr*, 5(3), 330S-336S. doi: 10.3945/an.113.005389
- Rucker, D., Padwal, R., Li, S. K., Curioni, C., & Lau, D. C. (2007). Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *Bmj*, 335(7631), 1194-1199. doi: 10.1136/bmj.39385.413113.25
- Sacks, F. M., Bray, G. A., Carey, V. J., Smith, S. R., Ryan, D. H., Anton, S. D., . . . Williamson, D. A. (2009). Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*, 360(9), 859-873. doi: 10.1056/NEJMoa0804748
- Samaha, F. F., Iqbal, N., Seshadri, P., Chicano, K. L., Daily, D. A., McGrory, J., . . . Stern, L. (2003). A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med*, 348(21), 2074-2081. doi: 10.1056/NEJMoa022637
- Sand, O., Sjaastad, Ø. V., & Haug, E. (2001) *Menneskets fysiologi* (5 ed., Vol. 1). Oslo Gyldendal Akademisk
- Sartorio, A., Lafortuna, C. L., Vangeli, V., Tavani, A., Bosetti, C., & La Vecchia, C. (2001). Short-term changes of cardiovascular risk factors after a non-

- pharmacological body weight reduction program. *Eur J Clin Nutr*, 55(10), 865-869. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601235
- Sarwer, D. B., von Sydow Green, A., Vetter, M. L., & Wadden, T. A. (2009). Behavior therapy for obesity: where are we now? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 16(5), 347-352. doi: 10.1097/MED.0b013e32832f5a79
- Serra-Majem, L., & Bautista-Castano, I. (2013). Etiology of obesity: two "key issues" and other emerging factors. *Nutricion Hospitalaria*, 28 Suppl 5, 32-43. doi: 10.3305/nh.2013.28.sup5.6916
- Shadish, W., Cook, T., & Campbell, D. (2002). Experimental and quasi-experimental designs for general causal inference 2015(25. april).
- Shuster, A., Atlas, M., Pinthus, J. H., & Mourtzakis, M. (2012). The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol*, 85(1009), 1-10. doi: 10.1259/bjr/38447238
- Sibbald, B., & Roland, M. (1998). Understanding controlled trials. Why are randomised controlled trials important? *Bmj*, 316(7126), 201.
- Slentz, C. A., Duscha, B. D., Johnson, J. L., Ketchum, K., Aiken, L. B., Samsa, G. P., . . . Kraus, W. E. (2004). Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: STRRIDE--a randomized controlled study. *Arch Intern Med*, 164(1), 31-39. doi: 10.1001/archinte.164.1.31
- Snijder, M. B., van Dam, R. M., Visser, M., & Seidell, J. C. (2006). What aspects of body fat are particularly hazardous and how do we measure them? *Int J Epidemiol*, 35(1), 83-92. doi: 10.1093/ije/dyi253
- Stein, E. A., & Myers, G. L. (1995). National Cholesterol Education Program recommendations for triglyceride measurement: executive summary. The National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement. *Clin Chem*, 41(10), 1421-1426.
- Stiegler, P., & Cunliffe, A. (2006). The role of diet and exercise for the maintenance of fat-free mass and resting metabolic rate during weight loss. *Sports Med*, 36(3), 239-262.
- Strommen, M., Kulseng, B., Vedul-Kjelsas, E., Johnsen, H., Johnsen, G., & Marvik, R. (2009). Bariatric surgery or lifestyle intervention? An exploratory study of severely obese patients' motivation for two different treatments. *Obes Res Clin Pract*, 3(4), 193-201. doi: 10.1016/j.orcp.2009.04.004
- Sumithran, P., & Proietto, J. (2013). The defence of body weight: a physiological basis for weight regain after weight loss. *Clin Sci (Lond)*, 124(4), 231-241. doi: 10.1042/cs20120223
- Thompson, P. D., Buchner, D., Pina, I. L., Balady, G. J., Williams, M. A., Marcus, B. H., . . . Wenger, N. K. (2003). Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the

- Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation*, 107(24), 3109-3116. doi: 10.1161/01.cir.0000075572.40158.77
- Torgerson, J. S., Hauptman, J., Boldrin, M. N., & Sjostrom, L. (2004). XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*, 27(1), 155-161.
- Torstveit, M. K., & Bø, K. (2009). Ulike typer fysisk aktivitet og trening. In R. Bahr (Ed.), *Aktivitetshåndboken: fysisk aktivitet i forebygging og behandling* (pp. 136-141). Oslo: Helsedirektoratet.
- Unick, J. L., Beavers, D., Bond, D. S., Clark, J. M., Jakicic, J. M., Kitabchi, A. E., . . . Wing, R. R. (2013). The long-term effectiveness of a lifestyle intervention in severely obese individuals. *Am J Med*, 126(3), 236-242, 242.e231-232. doi: 10.1016/j.amjmed.2012.10.010
- Unick, J. L., Beavers, D., Jakicic, J. M., Kitabchi, A. E., Knowler, W. C., Wadden, T. A., & Wing, R. R. (2011). Effectiveness of lifestyle interventions for individuals with severe obesity and type 2 diabetes: results from the Look AHEAD trial. *Diabetes Care*, 34(10), 2152-2157. doi: 10.2337/dc11-0874
- Uusitupa, M., Hermansen, K., Savolainen, M. J., Schwab, U., Kolehmainen, M., Brader, L., . . . Akesson, B. (2013). Effects of an isocaloric healthy Nordic diet on insulin sensitivity, lipid profile and inflammation markers in metabolic syndrome -- a randomized study (SYSDIET). *J Intern Med*, 274(1), 52-66. doi: 10.1111/joim.12044
- Vague, J. (1999). The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. 1956. *Nutrition*, 15(1), 89-90; discussion 91.
- Van Nunen, A. M., Wouters, E. J., Vingerhoets, A. J., Hox, J. J., & Geenen, R. (2007). The health-related quality of life of obese persons seeking or not seeking surgical or non-surgical treatment: a meta-analysis. *Obes Surg*, 17(10), 1357-1366.
- Vetter, M. L., Iqbal, N., Dalton-Bakes, C., Volger, S., & Wadden, T. A. (2010). Long-term effects of low-carbohydrate versus low-fat diets in obese persons. *Ann Intern Med*, 152(5), 334-335. doi: 10.7326/0003-4819-152-5-201003020-00020
- VMA. (2013). Declaration of Helsinki. *Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. Retrieved 05 februar 2015, from <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>
- Volgyi, E., Tylavsky, F. A., Lyytikainen, A., Suominen, H., Alen, M., & Cheng, S. (2008). Assessing body composition with DXA and bioimpedance: effects of obesity, physical activity, and age. *Obesity (Silver Spring)*, 16(3), 700-705. doi: 10.1038/oby.2007.94

- Wadden, T. A., Berkowitz, R. I., Womble, L. G., Sarwer, D. B., Phelan, S., Cato, R. K., . . . Stunkard, A. J. (2005). Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med*, *353*(20), 2111-2120. doi: 10.1056/NEJMoa050156
- Wadden, T. A., Butryn, M. L., & Byrne, K. J. (2004). Efficacy of lifestyle modification for long-term weight control. *Obes Res*, *12 Suppl*, 151s-162s. doi: 10.1038/oby.2004.282
- Wadden, T. A., Butryn, M. L., & Wilson, C. (2007). Lifestyle modification for the management of obesity. *Gastroenterology*, *132*(6), 2226-2238. doi: 10.1053/j.gastro.2007.03.051
- Wadden, T. A., Foster, G. D., & Letizia, K. A. (1994). One-year behavioral treatment of obesity: comparison of moderate and severe caloric restriction and the effects of weight maintenance therapy. *J Consult Clin Psychol*, *62*(1), 165-171.
- Wadden, T. A., Webb, V. L., Moran, C. H., & Bailer, B. A. (2012). Lifestyle modification for obesity: new developments in diet, physical activity, and behavior therapy. *Circulation*, *125*(9), 1157-1170. doi: 10.1161/circulationaha.111.039453
- Wajchenberg, B. L. (2000). Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev*, *21*(6), 697-738. doi: 10.1210/edrv.21.6.0415
- Wang, McPherson, K., Marsh, T., Gortmaker, S. L., & Brown, M. (2011). Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet*, *378*(9793), 815-825. doi: 10.1016/s0140-6736(11)60814-3
- Wang, Yang, J., Volkow, N. D., Telang, F., Ma, Y., Zhu, W., . . . Fowler, J. S. (2006). Gastric stimulation in obese subjects activates the hippocampus and other regions involved in brain reward circuitry. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *103*(42), 15641-15645. doi: 10.1073/pnas.0601977103
- Wangensteen, T., Undlien, D., Tronstad, S., & Retterstøl, L. (2005). Genetiske årsaker til fedme. *Tidsskrift for den norske legeforening*, *125*, 3090-3093.
- Warburton, D. E., Nicol, C. W., & Bredin, S. S. (2006). Health benefits of physical activity: the evidence. *Cmaj*, *174*(6), 801-809. doi: 10.1503/cmaj.051351
- Whelton, S. P., Chin, A., Xin, X., & He, J. (2002). Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*, *136*(7), 493-503.
- Whitlock, G., Lewington, S., Sherliker, P., Clarke, R., Emberson, J., Halsey, J., . . . Peto, R. (2009). Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*, *373*(9669), 1083-1096. doi: 10.1016/s0140-6736(09)60318-4

- WHO. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation *World Health Organ Tech Rep Ser* (2001/03/10 ed., Vol. 894, pp. i-xii, 1-253).
- WHO. (2014a). Mental health: a state of well-being Retrieved 16 mars 2014, from http://www.who.int/features/factfiles/mental_health/en/
- WHO. (2014c). Obesity and overweight. Retrieved 06. februar 2015, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- Wing, R. R., Blair, E., Marcus, M., Epstein, L. H., & Harvey, J. (1994). Year-long weight loss treatment for obese patients with type II diabetes: does including an intermittent very-low-calorie diet improve outcome? *Am J Med*, 97(4), 354-362.
- Wing, R. R., & Hill, J. O. (2001). Successful weight loss maintenance. *Annu Rev Nutr*, 21, 323-341.
- Wing, R. R., Jeffery, R. W., Burton, L. R., Thorson, C., Nissinoff, K. S., & Baxter, J. E. (1996). Food provision vs structured meal plans in the behavioral treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 20(1), 56-62.
- Wing, R. R., Lang, W., Wadden, T. A., Safford, M., Knowler, W. C., Bertoni, A. G., . . . Wagenknecht, L. (2011). Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 34(7), 1481-1486. doi: 10.2337/dc10-2415
- Withrow, D., & Alter, D. A. (2011). The economic burden of obesity worldwide: a systematic review of the direct costs of obesity. *Obes Rev*, 12(2), 131-141. doi: 10.1111/j.1467-789X.2009.00712.x
- Wu, T., Gao, X., Chen, M., & van Dam, R. M. (2009). Long-term effectiveness of diet-plus-exercise interventions vs. diet-only interventions for weight loss: a meta-analysis. *Obes Rev*, 10(3), 313-323. doi: 10.1111/j.1467-789X.2008.00547.x
- Yanovski, S. Z., & Yanovski, J. A. (2014). Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *Jama*, 311(1), 74-86. doi: 10.1001/jama.2013.281361
- Aadland, E. (2013). *Physical activity, aerobic fitness, body composition and lipoproteins in subjects with severe obesity participating in a lifestyle intervention: the Haugland Obesity Study*. Norwegian School of Sport Sciences, Oslo.
- Aadland, E., & Andersen, S. (2013). Effekt av fysisk aktivitet på vektreduksjon. *Tidsskrift for den norske legeforening*, 133, 37-40.

Vedlegg

Vedlegg 1	Eksempel ukeprogram på NIMI (uke 5 og 6)
Vedlegg 2	Eksempel på intervalløkt med staver
Vedlegg 3	”Måltidsmodeller”
Vedlegg 4	Anbefalinger om kosthold og ernæring
Vedlegg 5	Nimi’s intensitetsskala
Vedlegg 6	Godkjenning fra etisk komite
Vedlegg 7	Samtykkeskjema
Vedlegg 8	Deskriptiv statistikk

VEDLEGG 1

Ukeprogram for gruppe 1 OV30 - 18.august-22.august 2014

Kl	Mandag 18.aug	Tirsdag 19.aug	Onsdag 20.aug	Torsdag 21.aug	Fredag 22.aug
07.30-08.30	Frokost	Frokost	Frokost	Frokost	Frokost
08.40-08.50	"Kick-off"	"Kick-off"	"Kick-off"	"Kick-off"	"Kick-off"
09.00-10.00	Styrke med Stang Anders Idrettshall	Valg: Stavgang/Tur Sykkelgruppe	Dagstur til Vesleflåtan	Yoga Irina Klasserom	Stasjonstrening Robert Idrettshall
10.00-10.30	Mellommåltid	Mellommåltid		Mellommåltid	Mellommåltid
11.00-12.00	Sykkel Lene Sykkelsal	Valg: Sykkel Lene Tur/Stavgang		10.45 Styrke Lene Styrkerom	11.30 "Halvtimen" OVteamet Klasserom
12.30-13.15	Lunsj	Lunsj		Lunsj	Lunsj
14.00-15.00		Pilates Irina Klasserom		13.30Valg: Ernæring Turnus Motivasjon&Mestring Berge/Ingrid Klasserom	13.30 Stavgang/Tur OV teamet
15.00-15.30	Mellommåltid	Mellommåltid		Mellommåltid	Mellommåltid
16.30-17.00					
17.00-17.45	Middag	Middag	Middag	Middag	Middag
18.00-19.00					
19.30-20.00	Mellommåltid	Mellommåltid	Mellommåltid	Mellommåltid	Mellommåltid

- Lett aktivitet / nivå 1
- Moderat aktivitet/ Nivå 2
- Hard aktivitet/ Nivå 3
- Samling m ernæringsfysiolog
- Samling m Psykolog
- Samling med instruktør/ fysioterapeut

**Ta vare på deg selv!
JUST DO IT!**

Berge psykolog

Ukeprogram for gruppe 1 OV30 - 25.august-29.august 2014

Kl	Mandag 25.aug	Tirsdag 26.aug	Onsdag 27.aug	Torsdag 28.aug	Fredag 29.aug
07.30-08.30	Frokost	Frokost	Frokost	Frokost	Frokost
08.40-08.50	"Kick-off"	"Kick-off"	"Kick-off"	"Kick-off"	"Kick-off"
09.00-10.00	Stavgang/Tur OV teamet	Stasjonstrening Robert Idrettshall	Valg: Stavgang/Tur Sykkelgruppe	Stavgang med Styrke Rune Gult hus	Yoga Irina Klasserom
10.00-10.30	Mellommåltid	Mellommåltid	Mellommåltid	Mellommåltid	Mellommåltid
11.00-12.00	10:30 Kjøkken Eugenie U-bygg	Pilates Lene Klasserom	Valg: Sykkel Lene Tur/Stavgang	Sykkel Lene Sykkelsal	11.30 "Halvtimen" OVteamet Klasserom
12.30-13.15		Lunsj	Lunsj	Lunsj	Lunsj
14.00-15.00	Valg: Ernæring (Turnus)	Tur/Stavgang Rune Gult hus	13.45 Styrke Rune Styrkerom	Erfaringer og tips fra en tidligere deltager	13.30 Stavgang/Tur OV teamet
15.00-15.30	Mellommåltid	Mellommåltid	Mellommåltid	Mellommåltid	Mellommåltid
16.30-17.00					
17.00-17.45	Middag	Middag	Middag	Middag	Middag
18.00-19.00					
19.30-20.00	Mellommåltid	Mellommåltid	Mellommåltid	Mellommåltid	Mellommåltid

- Lett aktivitet / nivå 1
- Moderat aktivitet/ Nivå 2
- Hard aktivitet/ Nivå 3
- Samling m ernæringsfysiolog
- Samling m Psykolog
- Samling med instruktør/ fysioterapeut

**You can make excuses
or
you can make changes....**

VEDLEGG 2

Hva	Innhold
Oppvarming (ca. 25 min)	Rolig jogg, inkludert 2 ganger 20 repetisjoner tåhev
Intervall med staver, 5 stk. x 4 min, (2 min aktiv pause)	1 draget: Oppvarmingsdrag 2 draget: ca. 82-84 % av HF maks 3 draget: ca. 85-86 % av HF maks 4 draget: ca. 89-90 % av HF maks 5 draget: ca. > 90 % av HF maks
Nedtrapping (ca. 10 min)	Rolig gange, eventuelt lett uttøyning

VEDLEGG 3

<p style="text-align: center;">Mellommåltider</p> <p>Ca. 600 kalorier totalt for <u>menn</u> (200 kalorier x 3 måltider). F. eks: 1 frukt + 1 grønnsak + 1 yoghurt (ca. 200 kalorier)</p> <p>Ca. 300 kalorier totalt for <u>kvinner</u> (100 kalorier x 3 måltider). Eks: 1 grønnsak + 1 frukt (ca. 100 kalorier)</p>	<p style="text-align: center;">"Frokostmodell"</p> <p>2 brødsiver eller 4 knekkebrød for <u>menn</u> (ca. 460 kalorier)</p> <p>1 brødsive eller 2 knekkebrød for <u>kvinner</u> (ca. 290 kalorier)</p>
<p style="text-align: center;">"Lunsjmodell"</p> <p>2 brødsiver eller 4 knekkebrød for <u>begge kjønn</u>, eventuelt kunne 1 brødsive erstattes med varmmat. (ca. 460 kalorier)</p> <p><u>Generelt</u>: tynt lag smør med ett lag pålegg, samt rikelig med grønnsaker på eller ved siden av.</p>	<p style="text-align: center;">"Tallerkenmodellen" ved varm lunsj og middagsmåltider</p> <p style="text-align: center;">¼ poteter, ris, pasta og korn ¼ kjøtt, fisk, egg og belgvekster ½ grønnsaker</p> <p style="text-align: center;">(500-600 kalorier)</p>

VEDLEGG 4

Retningslinjer	Spesifikasjon
Velg magert kjøtt og magre kjøttprodukter	Begrens mengden bearbeidet kjøtt og rødt kjøtt til 500 gram per uke (2 til 3 middager per uke)
Velg matoljer, flytende margarin og mykt margarin, fremfor hard margarin og smør	Mindre enn 10 E% fra mettet fett Flerummettede fettsyrer: 5-10 E% Enumettede fettsyrer: 10-20 E%
La magre meieriprodukter være en del av det daglige kostholdet	
Spis fisk to til tre ganger i uken	300-450 gram ren fisk i uken (minst 200 gram fet fisk)
"5 om dagen"	Minst 3 grønnsaker og 2 frukter om dagen
Begrens salt- og sukkerinntaket	Velg matvarer med lite salt og begrens bruken av salt på maten (mindre enn 10 gram salt per dag) Unngå mat og drikke med mye sukker til hverdags (mindre enn 10 E% sukker per dag)
Spis grove produkter	Velge nøkkelhullsmerkede produkter (kostfiber: 25 gram for kvinner og 35 gram for menn)
Drikke	Vann, unntak ved frokost (1 glass appelsinjuice eller 1 glass melk)

VEDLEGG 5

Sone	Subjektiv følelse	Intensitet i % av max HF	20 år	30 år	40 år	50 år	60 år	70 år
1	Pratetempo Presser ikke Kan holde på lenge, lite besværet	65-75 %	130-150	125-145	120-135	110-130	105-120	100-115
2	Kan si korte setninger Presser litt Ikke melkesyre / stivhet Kontinuerlig arbeid/intervaller	75-85 %	150-170	145-160	135-155	130-145	120-135	115-130
3	Krevende. Presser en del Hiver litt etter pusten Stivner noe på slutten av økta Intervaller	85-90 %	170-180	160-170	155-160	145-155	135-145	130-135

VEDLEGG 6



Region: REK sør-øst	Saksbehandler: Hege Holde Andersson	Telefon: 22845514	Vår dato: 17.03.2014	Vår referanse: 2009/1699/REK sør-øst B
			Deres dato: 20.02.2014	Deres referanse:

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Til Sverre Mæhlum

2009/1699 Livsstilsendring for personer med sykkelig overvekt

Forskningsansvarlig: Norges Idrettshøgskole

Prosjektleder: Sverre Mæhlum

Vi viser til søknad om prosjektendring datert 20.02.2014 for ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden er behandlet av leder for REK sør-øst på fullmakt, med hjemmel i helseforskningsloven § 11.

De omsøkte endringene er beskrevet i skjema for prosjektendringer og dreier seg om en forlengelse av prosjektperioden til 01.01.2020. I tillegg søkes det om å utvide antall forskningsdeltagere med 60 personer, 30 i intervensjonsgruppen og 30 i kontrollgruppen. Man ønsker å gjennomføre et utvidet testbatteri av nye deltakere fra samme populasjon. Det er lagt ved revidert informasjonsskriv og samtykkeerklæring.

Komiteens vurdering

Komiteen har ingen innvendinger til endringene som sådan, men har en merknad til det reviderte informasjonsskrivet. Slik samtykkeerklæringen nå er utformet kan det se ut til at deltagerne samtykker til at data benyttes til forskning og statistiske fremstillinger ift behandlingsresultat generelt. Dette må derfor endres slik at det tydelig kommer frem at deltagerne kun samtykker til at data kan benyttes i denne studien. Det reviderte informasjonsskrivet og samtykkeerklæringen må sendes komiteen til orientering.

Ut fra dette setter komiteen følgende vilkår for prosjektet:

1) Informasjonsskriv revideres i tråd med det ovennevnte.

Vedtak

Komiteen har vurdert endringsmeldingen og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger med hjemmel i helseforskningsloven § 11 under forutsetning av at ovennevnte vilkår oppfylles.

I tillegg til ovennevnte vilkår, er godkjenningen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i endringsmeldingen.

Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningslovens § 28 flg. Klagen sendes til REK sør-øst. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK sør-øst, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Vi ber om at alle henvendelser sendes inn med korrekt skjema via vår saksportal: <http://helseforskning.etikkom.no>. Dersom det ikke finnes passende skjema kan henvendelsen rettes på e-post til: post@helseforskning.etikkom.no.

Vedlegg

Besøksadresse:
Gullhaugveien 1-3, 0484 Oslo

Telefon: 22845511
E-post: post@helseforskning.etikkom.no
Web: <http://helseforskning.etikkom.no/>

All post og e-post som inngår i
saksbehandlingen, bes adressert til REK
sør-øst og ikke til enkelte personer

Kindly address all mail and e-mails to
the Regional Ethics Committee, REK
sør-øst, not to individual staff

Med vennlig hilsen

Grete Dyb
dr med
seksjonsleder

Hege Holde Andersson
komitésekretær

Kopi til: *hans.andresen@nih.no*



VEDLEGG 7

FORESPØRSEL OM DELTAGELSE I FYSISKE TESTER OG BRUK AV DATA TIL FORSKNINGSPROSJEKTET

Livsstilsendring for personer med sykkelig overvekt

BAKGRUNN OG HENSIKT

Dette er en forespørsel til deg om å delta i en forskningsstudie hvor formålet er å evaluere effekten av behandlingsopplegget ved NIMI Ringerike i forhold til endring i vekt, følgesykdommer og ulike fysiske og psykiske helsevariabler akutt og over tid.

Det finnes i dag ulike behandlingsopplegg og kurstilbud for pasienter med sykkelig overvekt. For å bidra til at pasientene får et best mulig tilpasset opplegg, er det nødvendig at tilbudene blir evaluert og videreutviklet. Ved hvert opphold ved NIMI Ringerike ber vi derfor deltakerne våre om å utføre ulike tester og besvare spørreskjemaer. I tillegg tas det også blodprøver og antropometriske målinger av deltakerne. For å vurdere suksessen av behandlingstilbudet ved NIMI Ringerike er det ønskelig at deltakerne gir oss tillatelse til å bruke de dataene vi får gjennom fysiske/fysiologiske tester, blodprøver og spørreskjemaer til dette forskningsprosjektet.

Formålet med prosjektet er å undersøke effekten av et 10 ukers behandlingsopplegg for mennesker med sykkelig overvekt på fysisk og psykisk helse, samt øke kunnskapen om viktige og/eller avgjørende faktorer for vellykket behandling og hva som kjennetegner de som har effekt av programmet. Målet er å øke kunnskapen om effekt av livsstilsendring for mennesker med sykkelig overvekt. Prosjektet er et samarbeid mellom NIMI Ringerike og Norges idrettshøgskole (NIH), med NIMI Ringerike som ansvarlig.

HVA INNEBÆRER STUDIEN

Resultater fra prøver, målinger, spørreskjemaer og tester som er samlet inn til dette prosjektet under ditt opphold ved NIMI Ringerike vil bli registrert i din medisinske journal, og vi spør nå om vi kan bruke disse opplysningene for å gjennomføre denne studien.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Du vil få en grundig test av ditt fysiske aktivitetsnivå og fysisk form ved måling av fysisk aktivitet, maksimalt oksygenopptak, testing av muskelstyrke, måling av kroppssammensetning og lungefunksjon.

Alle tester som blir gjennomført i studien vil dekkes av prosjektet. Prosjektet vil bli utført av tre masterstudenter ved NIH under veiledning av professor Ulf Ekelund og førsteamanuensis Trine Stensrud og i samarbeid med ansvarlig lege ved NIMI



Ringerike. Du vil motta samme behandlingstilbud uavhengig om du deltar i undersøkelsen eller ikke. Testing av maksimalt oksygenopptak (VO₂ maks) kan medføre en viss risiko for skader og følelse av sårhet/stølhets i muskulaturen. I tillegg kreves det at du må ta deg fysisk helt ut under testen og noen føler det ubehagelig. Skaderisikoen reduseres ved at du kun skal gå i bratt bakke på tredemøllen og ikke løpe. Måling av melkesyre etter VO₂max testen krever at man samler blod via et lite stikk i fingeren. Det er ingen risiko forbundet med dette, men noen kan føle stikket ubehagelig. Måling av fysisk aktivitet, muskelstyrke, lungefunksjon og kroppssammensetning medfører ingen risiko eller ubehag. Erfaringer fra studien vil senere kunne hjelpe andre med samme diagnose.

HVA SKJER MED PRØVENE OG INFORMASJONEN OM DEG?

Informasjonen som er registrert om deg og prøvene som er tatt skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med denne studien. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn, fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenkende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres. Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigeret eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede opplysninger. Opplysningene blir senest slettet 2020.

FRIVILLIG DELTAKELSE

Det er frivillig å delta i studien. Dersom du ikke ønsker å delta, trenger du ikke å oppgi noen grunn, og det får ingen konsekvenser for den videre behandlingen du får ved sykehuset. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på denne siden. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling på sykehuset. Dersom du senere ønsker å trekke deg, kan du kontakte førsteamanuensis Trine Stensrud, tlf. 23262346 eller prosjektleder Prof/Dr Sverre Mæhlum telefon 48 11 67 06.

HVIS DU GODTAR AT DINE DATA BENYTTES

Dersom du godtar at dine data som er samlet inn til dette prosjektet under ditt behandlingsopphold ved NIMI Ringerike kan brukes i denne undersøkelsen ber vi deg fylle ut svararket under og returnere til oss ved innleggelse. Etter at prosjektet er avsluttet vil opplysningene bli anonymisert. Det er imidlertid mulig at det vil bli aktuelt å gjennomføre en oppfølgingsundersøkelse ved en senere anledning. I så fall vil du motta ny informasjon og ny forespørsel om å delta.



Prosjektet er godkjent av Regional etisk komite.

Har du spørsmål i forbindelse med denne henvendelsen, eller ønsker å bli informert om resultatene fra undersøkelsen når de foreligger, kan du gjerne ta kontakt med oss på adressen under.

Med vennlig hilsen

Trine Stensrud, førsteamanuensis NIH

e-post: trine.stensrud@nih.no

Tlf.: 23 26 23 46 (jobb), 412 23 979(mob.)

Kjersti Karoline Danielsen, stipendiat NIH

e-post: k.k.danielsen@nih.no

Tlf.: 938 62604 (jobb/mob)



Samtykke til deltakelse i studien

JEG GODTAR Å DELTA I TESTING/MÅLING AV:

- FYSISK FORM
- FYSISK AKTIVITET
- FYSISK STYRKE
- LUNGEFUNKSJONSMÅLINGER
- KROPPSSAMMENSETNING

OG TILLATER AT MINE TESTRESULTATER OG ANDRE DATA SOM ER SAMLET INN KAN BENYTTES I DETTE FORSKNINGSPROSJEKTET

Jeg har mottatt skriftlig informasjon og **godtar at mine data som er samlet inn i forbindelse med denne undersøkelsen benyttes** i dette forskningsprosjektet og i statistiske fremstillinger ift. behandlingsresultat

NAVN (med blokkbokstaver): _____

Dato

Underskrift

VEDLEGG 8

Variabel	Mean (SD)	Median	Interquartil Range	Min	Maks
TG pre	1,43 (0,84)	1,15	0,76	0,51	4,15
TG post	1,30 (0,49)	1,22	0,80	0,61	2,47
TG OF	1,22 (0,59)	1,00	0,65	0,53	3,19
GLU pre	5,56 (1,38)	5,20	1,10	3,50	11,80
GLU post	5,34 (0,95)	5,30	0,85	4,20	9,30
GLU OF	5,55 (2,26)	4,90	0,75	4,10	18,30

