

Първоначалното намаляване на теглото като предиктор за крайната телеснотеглова редукция след 8-седмичен нискокалориен режим

Резултати от европейския диетологичен
проект „Диогенес“



Д-р Теодора Ханджиева-Дърленска,¹ доц. Светослав Ханджиев,¹
д-р Томас Ларсен,² д-р Марлен ван Баак,³ д-р Сюзан Джеб,⁴
д-р Алина Пападаки,⁵ проф. Андреас Пфайфер,⁶
проф. Алфредо Мартинез,⁷ доц. Мария Кунесова,⁸
д-р Клаус Холст,⁹ проф. Вим Сарис,³ проф. Арне Аструп²

¹Национална многопрофилна транспортна болница, София, България;

²Катедра по хранене на човека, Научен факултет, Копенхагенски университет, Копенхаген, Дания;

³Катедра по биология, NUTRIM, Маастрихтски университет, Маастрихт, Холандия;

⁴Катедра по хранене на човека, Кеймбридж, Великобритания;

⁵Катедра по социална медицина, превантивна медицина и хранене, Университет в Крит, Хераклион, Гърция;

⁶Катедра по клинично хранене, Германски институт по хранене на човека, Потсдам, Германия;

⁷Катедра по физиология и хранене, Университет в Навара, Памплона, Испания;

⁸Институт по ендокринология, Прага, Чехия;

⁹Институт по превантивна медицина, здраве и общество, Копенхаген, Дания, от името на консорциума на „Диогенес“*

Резюме

Цел: Целта на проучването беше да се установи дали характеристиките на пациентите в началото, както и промените в теглото им през първите седмици на нискокалориен хранителен режим (low-calorie diet, LCD) могат да предскажат крайната редукция на теглото след 8-седмичен контролиран период на нискокалориен хранителен режим при пациенти с наднормено тегло и затлъстяване.

Материали: Общо 932 пациенти от 8 държави в Европейския съюз с наднормено

тегло и затлъстяване от двата пола започнаха 8-седмичния нискокалориен период с „Modifast“ продукти. От тях 776 пациенти достигнаха поне 8% редукция от първоначалното им тегло, което беше цел на този период от проучването Диогенес. На базата на корелационен и регресионен статистически модел изследвахме връзката между

началното тегло на пациентите, ранната редукция на теглото в 1 седмица на нискокалориен хранителен режим, редукцията на тегло в 3 седмици, както и пола на пациентите като предиктори за крайната телеснотеглова редукция в 8 седмици.

Резултати: Редукцията на теглото в 8 седмици на нискокалорийния режим показа

положителна корелация с първоначалното тегло (Spearman's $\rho=0.62$), с височината ($\rho=0.43$), с индекса на телесна маса ($\rho=0.43$), с обиколката на талията ($\rho=0.48$) и на ханша ($\rho=0.33$), със сагиталния размер ($\rho=0.45$), мастната тъкан ($\rho=0.35$) и свободната мастна тъкан ($\rho=0.52$) и отрицателна зависимост с пола ($\rho=-0.36$), (за всички параметри $P<0.01$). Анализът на регресионния модел показва, че първоначалното тегло, ранната редукция на тегло в 1 и 3 седмици на нискокалориен хранителен режим бяха статистически значими предиктори за редуцията на тегло в 8 седмици на този хранителен режим. Уравнението на регресионния модел беше следното: редуцията на тегло в 8 седмици = $0.09 + 0.046^*$ първоначалното тегло (kg) – 0.311^* редуцията на тегло (kg) в 1 седмица + 1.284^* редуцията на тегло (kg) в 3 седмици ($R^2=68\%$, $P<0.0001$).

Заключение: Това проучване показва, че първоначалното тегло, ранната редукция на тегло в 1 и 3 седмици на нискокалориен хранителен режим са основните предиктори, чрез които се оценява крайната редукция на тегло за период от 8 седмици на нискокалориен хранителен режим. Създаденият прогностичен модел лесно може да се използва във всекидневната медицинска практика за оценка на индивидуалния отговор на пациента към хранителния режим за отслабване.

Ключови думи: тегло, предиктори на редукция на теглото, пол.

*Проектът „Диогенес“ е акроним от Диета, Гени и Затлъстяване, финансиран от 6 Рамкова програма на Европейската комисия (договор № FOOD-CT-2005-513946), <http://www.diogenes-eu.org>

Initial weight loss on an 800 kcal diet as a predictor of weight loss success after 8 weeks: the Diogenes study

Teodora Handjieva-Darlenska, MD, PhD,¹ Svetoslav Handjiev, MD, PhD,¹ Thomas Larsen, PhD,² Marleen van Baak, PhD,³ Susan Jebb, PhD,⁴ Alina Papadaki, PhD,⁵ Andreas Pfeiffer, MD, PhD,⁶ Alfredo Martinez, MD, PhD,⁷ Maria Kunesova, MD, PhD,⁸ Claus Holst, PhD,⁹ Wim Saris, MD, PhD,³ Arne Astrup, MD, PhD,³ on behalf of Diogenes consortium*

¹National Multiprofile Transport Hospital, Sofia, Bulgaria

²Department of Human Nutrition, Faculty of Life Sciences, University of Copenhagen, Denmark

³Department of Human Biology, NUTRIM School for Nutrition, Toxicology and Metabolism, Maastricht University Medical Centre+, Maastricht, The Netherlands

⁴Human Nutrition Research, Elsie Widdowson Laboratory, Cambridge, UK

⁵Department of Social Medicine, Preventive Medicine & Nutrition Clinic, University of Crete, Heraklion, Crete, Greece

⁶Department of Clinical Nutrition, German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke, Nuthetal and Department of Endocrinology, Diabetes and Nutrition, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Berlin, Germany

⁷Department of Physiology and Nutrition, University of Navarra, Pamplona, Spain

⁸Obesity Management Centre, Institute of Endocrinology, Prague, The Czech Republic

⁹Institute of Preventive Medicine, Centre for Health and Society, Copenhagen, Denmark

Abstract

Objective: The purpose of this study was to investigate whether pre-treatment subject characteristics and weight change during the first weeks of a low-calorie diet (LCD) can predict weight loss outcomes at the end of a controlled 8 week weight loss period in obese adults.

Materials: A total of 932 overweight and obese subjects of both genders were included at eight European centers, and underwent an 8-week LCD period with “Modifast” products. A total of 776 subjects ended the LCD period with at least 8% weight loss. Correlation and regression analyses were performed to test the association between the baseline body weight, the early weight loss at the 1st week, the weight loss at the 3rd week as well as gender with the final weight loss during 8-week LCD period.

Results: The weight loss at week 8 was positively correlated with initial body weight (Spearman's $\rho=0.62$), height ($\rho=0.43$), BMI ($\rho=0.43$), waist ($\rho=0.48$) and hip circumference ($\rho=0.33$), sagittal diameter ($\rho=0.45$), fat mass ($\rho=0.35$) and fat free mass ($\rho=0.52$), and gender ($\rho=-0.36$), (all $P<0.01$). In the multivariate regression model, adjusted for center, only initial body weight, early weight loss (week 1), and weight loss at week 3 were significant predictors of weight loss outcome at week 8: weight loss (kg) at week 8 = $0.09 + 0.046^*$ baseline body weight (kg) – 0.311^* weight loss (kg) at week 1 + 1.284^* weight loss (kg) at week 3 ($R^2=68\%$, $P<0.0001$).

Conclusion: This study suggests that initial body weight, early weight loss (week 1), and weight loss at week 3 are predictors of final weight loss during an 8 week LCD, and may be used as early biomarkers of subsequent responses to a LCD diet.

Key words: body weight; predictors of weight loss; gender.

*DiOGenes is the acronym of the project ‘Diet, Obesity and Genes’ supported by the European Community (Contract no. FOOD-CT-2005-513946), <http://www.diogenes-eu.org>

Въведение

Съвременните тенденции в лечението на затлъстяването показват, че успешното повлияване на наднорменото тегло и затлъстяването в бъдеще ще се

базира на индивидуалния отговор на пациента към съответния хранителен режим за редуция на теглото. В последните години се положили много усилия да се идентифицират такива биомаркери, които да установят пациентите, които успешно намаляват теглото си, от тези, които няма да успеят да редуцират теглото си.¹⁻⁵ Въпреки това, в литературата липсва прогностичен модел, на базата на който да се извършва индивидуална оценка за склонността на пациента за редуция на теглото. Хората със затлъстяване се различават по степента на намаляване на теглото. Счита се, че по-тежките пациенти нормално редуцират теглото си по-бързо в сравнение с тези, които тежат по-малко. Това се обяснява с по-големия енергиен дефицит при тежките пациенти.⁵ В литературата са документирани психологични, поведенчески и биологични предиктори на редуцията на тегло, но с малка статистическа значимост.^{6, 7, 18-20} За всекидневната медицинска практика е важно предикторът на редуцията на теглото лесно да се определя и оценява. Затова целта на нашето проучване беше да се установи дали характеристиките на пациентите в началото, както и промените в теглото им през първите седмици на нискокалориен хранителен режим (low-calorie diet, LCD) могат да предскажат крайната редукция на теглото след 8-седмичен нискокалориен хранителен режим при пациенти с наднормено тегло и затлъстяване, живеещи в 8 държави на Европейския съюз.

Материали и методи

Проектът „Диогенес“ е рандомизирано, контролирано диетологично проучване върху ефекта на белтъчините и гликемичния индекс на въглехидратните храни върху теглото, както и върху метаболитни и сърдечно-съдови рискови фактори при семейства с наднормено тегло и затлъстяване от осем европейски държави.⁸

Всички участници в проучването подписаха информирано съгласие, което покриваше етичните норми според Декларацията от Хелзинки. Детайлите по дизайна и методологията на проучването са описани подробно в статиите на Ларсен и сътр.⁸ и Мур и сътр.⁹

Възрастните участници (n=932), които покриха всички включващи

критерии ($27 \leq \text{BMI} \leq 42 \text{ kg/m}^2$) започнаха 8-седмичния нискокалориен период с прахчета Модифаст® (Nutrition et Santé, France), които заместваха 4 храненияя през деня (закуска, междинна закуска, обяд и вечеря). Дневният енергиен прием се равняваше на около 800–880 kcal дневно, от които 54 g белтъци, около 5 g мазнини, както и необходимите дневни нужди от витамини и минерали. Всички пациенти имаха право да консумират допълнително 200 g сурови зеленчуци, газирани напитки без захар, чай и кафе. По време на целия 8-седмичен период пациентите получаваха регулярно диетологични консултации. Целта на този 8-седмичен период беше пациентите да редуцират началното си тегло поне с 8%.⁸ В началото и в края на 8-седмичния нискокалориен период на всички участници беше направен пълен клиничен преглед. Следните антропометрични показатели бяха измерени – тегло (kg), обиколка на талията (cm) и на ханша (cm), сагитален размер (cm), както и беше направена качествена оценка на тъканите (активна телесна маса, мастна тъкан) чрез биоимпеданс (BIA, QuadScan 4000; Bodystat, Douglas, Isle of Man, British Isles) и (DXA, Lunar Radiation, Madison, WI, USA). Телесното тегло беше измервано на 0, 2, 3, 4, 5, 6 седмица, както и в края на проучването. Табл. 1 показва характеристиките

| | Брой | Средна стойност | SEM |
|---------------------------|------|-----------------|--------|
| Възраст (години) | 932 | 41.2 | ± 0.21 |
| Тегло (kg) | 932 | 99.4 | ±0.56 |
| Височина (cm) | 931 | 170 | ±0.003 |
| ИТМ (kg/m ²) | 927 | 34.3 | ±0.15 |
| Обиколка на талията (cm) | 920 | 107.5 | ±0.043 |
| Обиколка на ханша (cm) | 921 | 116.8 | 0.35 |
| Сагитален размер (cm) | 897 | 40.15 | ±0.13 |
| Мастна тъкан (kg) | 823 | 40.15 | ±0.39 |
| Активна мастна тъкан (kg) | 823 | 58.9 | ±0.44 |

Табл. 1. Характеристики на участниците в началото на проучването

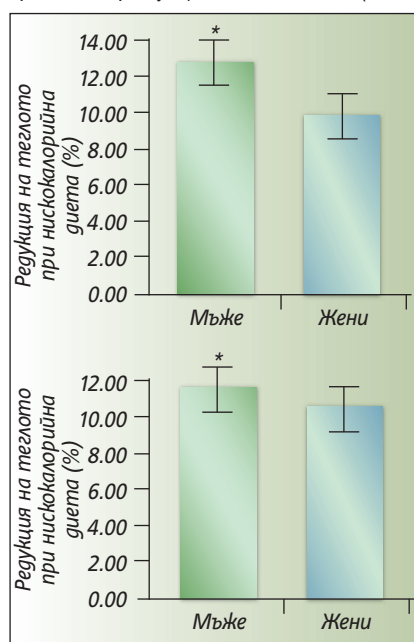
на участниците в началото на проучването.

Статистическият анализ беше направен със статистическа програма SPSS (версия 13.0; SPSS Inc, Chicago, IL). Резултатите са представени като средна стойност ± стандартна грешка на средната (S.E.M) със статистическата достоверност $p < 0.05$. Корелационен и регресионен анализ бяха направени, за да се създаде прогностичен модел за крайната редукция на теглото в осмата седмица на нискокалориен хранителен режим.

Резултати

Общо 932 пациенти започнаха 8-седмичния нискокалориен хранителен режим, като от тях 801 (86%) завършиха този период. Процентът на отпадане на пациентите беше 14%. На края на 8-седмичния нискокалориен хранителен режим установихме средна редукция на теглото с $10.8 \pm 0.13 \text{ kg}$. В допълнение, мъжете редуцираха статистически значимо повече теглото си в сравнение с жените, изразено в килограми (мъже: $12.67 \pm 0.24 \text{ kg}$, жени: $9.87 \pm 0.13 \text{ kg}$, $P = 0.0001$) и като процентна редукция (мъже: $11.6 \pm 0.22\%$, жени: $10.4 \pm 0.11\%$, $P = 0.0001$) (фиг. 1).

Създаденият корелационен модел показва сигнификантна положителна зависимост между ранната редукция на теглото (в първата седмица) и крайната редукция на теглото (в ос-



Фиг. 1. Редукция на теглото при мъже и жени в килограми и проценти. Данните са представени като средна стойност ± SEM. * $P < 0.05$.

мата седмица) по време на нискокалориен хранителен режим ($\rho = 0.348$, $p < 0.001$). Също така се установи сигнификантна положителна зависимост между редукцията на теглото в третата седмица на нискокалориен хранителен режим и крайната редукция на теглото в осмата седмица ($\rho = 0.624$, $p < 0.001$). Документирахме, че редукцията на тегло в осмата седмица на нискокалориен хранителен режим показва позитивна зависимост с началното тегло ($\rho = 0.62$, $P < 0.01$), с височината ($\rho = 0.43$, $P < 0.01$), с ИТМ ($\rho = 0.43$, $P < 0.01$), с обиколката на талията ($\rho = 0.48$, $P < 0.01$) и на ханша ($\rho = 0.33$, $P < 0.01$) и със сагиталния размер ($\rho = 0.45$, $P < 0.01$) (табл. 2). Не се установи зависимост между редукцията на тегло в осмата седмица и възрастта на участниците. Нашите резултати сочат, че първоначалното тегло на пациента може да се използва като силен предиктор за крайната редукция след 8-седмичен нискокалориен режим (табл. 2).

Статистическият модел, който създадохме на базата на регресионен анализ, установи, че загубата на тегло

| Корелация със загуба на тегло в: | Седмица 1 | Седмица 2 | Седмица 3 |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Spearman's rho | | | |
| Пол | -0.31** | -0.41** | -0.36** |
| Възраст (години) | -0.10** | -0.06 | -0.04 |
| Тегло (kg) | 0.46** | 0.51** | 0.61 |
| Височина (cm) | 0.36** | 0.46** | 0.43** |
| ИТМ (kg/m ²) | 0.18** | 0.18** | 0.43** |
| Обиколка на талията (cm) | 0.38** | 0.40** | 0.48** |
| Обиколка на ханша (cm) | 0.17** | 0.17** | 0.33** |
| Сагитален размер (cm) | 0.19** | 0.33** | 0.45** |
| Мастна тъкан (kg) | 0.11** | 0.11** | 0.35** |
| Активна телесна маса (kg) | 0.41** | 0.50** | 0.51** |
| ** $P < 0.001$ | | | |

Табл. 2. Корелационен модел между редукцията на теглото в първата, третата и осмата седмица на нискокалориен хранителен режим и началните характеристики на пациентите

(8 седмица) = $0.09 + 0.046^*$ първоначално тегло (kg) – 0.311^* загуба на тегло (1 седмица) + 1.284^* загуба на тегло (3 седмица), $R^2 = 0.684$, $P = 0.0001$. Резултатите демонстрират, че първоначалното тегло на пациента, ранната редукция на тегло (в първата седмица), както и редукцията на тегло в третата седмица са значителни предиктори за крайната редукция на теглото по време на 8-седмичен нискокалориен хранителен режим.¹⁷ Моделът за предсказване на редукцията на тегло може лесно да се използва във всекидневната медицинска практика, за да се идентифицират тези пациенти, които ще достигнат до най-висока редукция на теглото си в края на нискокалориен хранителен режим (800–1000 kcal дневно).

Дискусия

Индивидуалният подход в диетотерапията на затлъстяването, както и установяването на ранните предиктори за успех/неуспех на даден диетичен режим представляват огромно предизвикателство за лекаря. В последните 30 години в литературата бяха публикувани много данни относно предикторите на редукцията на тегло, като основно тези фактори бяха свързани с психологичното състояние на пациента, неговия социален статус, както и някои поведенчески характеристики. Въпреки това, идентифицираните досега фактори не успяват да обяснят вариациите в намаляването на теглото и показват малка статистическа значимост.

Не са документирани в литературата стандартизирани биомаркери, чрез които лесно и достъпно да се идентифицира успеха от избрания диетичен режим. Затова настоящото проучване дава светлина относно използването на антропометричните показатели (първоначалното тегло) като основни предиктори за успешна редукция на теглото. Направеният от нас анализ на литературата показва, че настоящото проучване за предиктори на редукция на теглото е с най-голям брой участници и показва голяма статистическа достоверност. Други изследвания са провеждани в по-малки кохорти от пациенти и с по-малка статистическа значимост.^{1–5, 18, 20} В допълнение

нашето проучване изследва предиктори за редукция на теглото при мъже и жени, като установихме значително намаляване на теглото при мъжете в сравнение с жените. Тези резултати най-вероятно се дължат на половата разлика в структурата на тялото и в свързаното с това различие в енергийния разход, в контрола на апетита и ролята на половите хормони.^{10–12, 16, 19}

Нашите резултати разкриват ключови фактори и тяхната роля в предсказването на редукцията на теглото след 8-седмичен нискокалориен период. Първоначалното тегло се оказва значителен предиктор за крайната редукция на тегло, което се потвърждава и от други автори.^{4, 13–16} Многобройните данни сочат, че по-тежките пациенти губят телесна маса по-бързо в сравнение с по-леките пациенти.^{13–15}

В нашия регресионен модел три променливи показват значителна роля в предсказването на крайната редукция на тегло: първоначалното тегло, ранната редукция на тегло през първата седмица и редукцията на тегло през третата седмица на 8-седмичен нискокалориен режим. Взети заедно, тези три фактора оказват влияние с 68% върху вариациите на крайната редукция. Никои от предишните анализи в тази област не са докладвали прогностични маркери с толкова значително влияние върху крайната загуба на телесна маса.

Заклучение

Правилната оценка на първоначалното тегло, както и редукцията на теглото в първите седмици на даден хранителен режим са ключови фактори за определяне на крайния успех на диетичния режим. Създаденият от нас прогностичен модел много лесно може да се използва във всекидневната медицинска практика като индивидуален подход за оценка на успеха от диетичния режим.¹⁷

Книгопис

1. Astrup A, Buemann B, Gluud C, Bennett P, Tjur T, Christensen N (1995). Prognostic markers for diet-induced weight loss in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 19:275–278.
2. Fabricatore AN, Wadden TA, Moore RH, Butryn ML, Heymsfield SB, Nguyen AM (2009). Predictors of attrition and weight loss success: Results

from a randomized controlled trial. *Behav Res Ther*, 47:685–691.

3. Hainer V, Kunesova M, Bellisle F, Hill M, Braunero-va R, Wagenknecht M (2005). Psychobehavioral and nutritional predictors of weight loss in obese women treated with sibutramine. *Int J Obes (Lond)*, 29:208–216.
4. Hansen D, Astrup A, Toubro S, Finer N, Kopelman P, Hilsted J et al (2001). Predictors of weight loss and maintenance during 2 years of treatment by sibutramine in obesity. Results from the European multi-centre STORM trial. Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 25:496–501.
5. Mutch DM, Temanni MR, Henegar C, Combes F, Pelloux V, Holst C et al (2007). Adipose gene expression prior to weight loss can differentiate and weakly predict dietary responders. *PLoS One*, 2:e1344.
6. Dubbert PM, Wilson GT (1984). Goal-setting and spouse involvement in the treatment of obesity. *Behav Res Ther*, 22:227–242.
7. Rössner S (1992). Factors determining the long-term outcome of obesity treatment. In: Björntorp P, Brodoff B (eds). *Obesity*. Philadelphia Lippincott Co.
8. Larsen TM, Dalskov S, van Baak M, Jebb S, Kafatos A, Pfeiffer A et al (2009). The Diet, Obesity and Genes (Diogenes) Dietary Study in eight European countries – a comprehensive design for long-term intervention. *Obes Rev*.
9. Moore CS, Lindroos AK, Kreutzer M, Larsen TM, Astrup A, van Baak MA et al (2009). Dietary strategy to manipulate ad libitum macronutrient intake, and glycaemic index, across eight European countries in the Diogenes Study. *Obes Rev*.
10. Anderson JW, Grant L, Gotthelf L, Stifler LT (2007). Weight loss and long-term follow-up of severely obese individuals treated with an intense behavioral program. *Int J Obes (Lond)*, 31:488–493.
11. Dye L, Blundell JE (1997). Menstrual cycle and appetite control: implications for weight regulation. *Hum Reprod*, 12:1142–1151.
12. Sartorio A, Maffiuletti NA, Agosti F, Lafortuna CL (2005). Gender-related changes in body composition, muscle strength and power output after a short-term multidisciplinary weight loss intervention in morbid obesity. *J Endocrinol Invest*, 28:494–501.
13. Dhurandhar NV, Blank RC, Schumacher D, Atkinson RL (1999). Initial weight loss as a predictor of response to obesity drugs. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 23:1333–1336.
14. Wadden TA, Stunkard AJ (1986). Controlled trial of very low calorie diet, behavior therapy, and their combination in the treatment of obesity. *J Consult Clin Psychol*, 54:482–488.
15. Wadden TA, Foster GD, Wang J, Pierson RN, Yang MU, Moreland K et al (1992). Clinical correlates of short- and long-term weight loss. *Am J Clin Nutr*, 56:2715–2745.
16. Finer N, Ryan DH, Renz CL, Hewkin AC (2006). Prediction of response to sibutramine therapy in obese non-diabetic and diabetic patients. *Diabetes Obes Metab*, 8:206–213.
17. Handjieva-Darlenska, Handjiev Sv, Larsen T et al. Initial weight loss on an 800 kcal diet as a predictor of weight loss success after 8 weeks: the Diogenes study. *Eur J Clin Nutr* 2010; [Epub ahead of print].
18. Hollis JF, Gullion CM, Stevens VJ, Brantley PJ, Appel LJ, Ard JD et al (2008). Weight loss during the intensive intervention phase of the weight-loss maintenance trial. *Am J Prev Med*, 35:118–126.
19. Leibbrand R, Fichter MM (2002). Maintenance of weight loss after obesity treatment: is continuous support necessary? *Behav Res Ther*, 40:1275–1289.
20. Teixeira PJ, Going SB, Houtkooper LB, Cussler EC, Metcalfe LL, Blew RM et al (2004). Pretreatment predictors of attrition and successful weight management in women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 28:1124–1133.