

## Tõendusmaterjali kokkuvõte – kliiniline küsimus 6

Kas kõigile ülekaalulistele või rasvunud täiskasvanutele pakkuda kehakaalu langetamiseks väga madala energiasaldusega dieeti (alla 800 kcal päevas) või madala toiduenergiasaldusega dieeti (800-1600 kcal päevas või miinus 500-800 kcal päevasest toiduenergia vajadusest)?

*Tulemusnäitajad:* kaalulangus (sh lühiajaline kaalulangus alla 12 kuu, stabiilne kaalulangus 12 kuud või kauem); saavutatud kehakaalu säilitamine (kuni 12 kuud, 12 kuud - 3aastat, 3-5 aastat, üle 5 aasta); vööümbermõõdu vähenemine; KMI vähenemine; ravikulu

### Tõenduse kokkuvõte

Ülekaaluliste või rasvunud täiskasvanutel kasutatavate dieete käsitlevate uuringute tulemused on toodud allpool olevas GRADE. Need on leitud lisaks NICE ravijuhendis kasutatud tõendusmaterjalile.

Lisaks kasutati NICE ravijuhendi (2014) vastavate kliiniliste küsimuste kohta koostatud tõendusmaterjali GRADE tabeleid <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189/evidence/obesity-update-appendix-o-pdf-6960327449>

Kliinilised küsimused NICE ravijuhendis:

- Milline on väga madala energiasaldusega dieetide (very-low-calorie diets (VLCD)) kliiniline efektiivsus ülekaalulistel või rasvunud inimestel kehakaalu langetamisel?
- Milline on väga madala energiasaldusega dieetide ohutus, kui neid kasutatakse ülekaalulistel või rasvunud inimestel kehakaalu langetamiseks või säilitamiseks?
- Millised on efektiivsed strateegiad kehakaalu säilitamiseks peale väga madala energiasaldusega dieedi kasutamist ülekaalulistel või rasvunud inimestel?

Tulemusnäitajad varieerusid küsimuste lõikes. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189/evidence/obesity-update-full-guideline-pdf-193342429>

NICE (2014) ravijuhendis olid kaasatud ülekaalulised või rasvunud täiskasvanud, lapsed ja noored (2-eluaastat ja vanemad). Nii kinnitatud kaasuvate haigustega inimesed kui ka ilma riskiteguriteta või riskiteguritega haigusseisundite tekkeks.

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
<b>Kehakaalu vähenemine % (reduced weight %) (järelkontroll: keskmine 19 nädalat)<sup>a</sup></b>									
29 <sup>1,b</sup>	jälgimisuuringud <sup>c</sup>	väga suur <sup>d</sup>	suur <sup>e</sup>	suur <sup>f</sup>	suur <sup>g</sup>	puudub	13 uuringus oli sekkumine väga madala energiasaldusega dieet (VLED), 14 uuringus madala energiasaldusega tasakaalustatud dieet (HBD) ja 2 uuringus mõlemad VLED ja HBD. Sekkumise pikkus kaalu langetamise faasis oli 8–30 nädalat (mediaan 19 nädalat): VLED sekkumise pikkuse mediaan 22 nädalat, HBD sekkumise pikkuse mediaan 12 nädalat (p < 0.001). Kehakaalu vähenemine (%) 1 aasta VLED (n=298) 16.1% (95% CI: 15.4%, 16.8%); HBD (n=152) 7.2% (95% CI: 6.6%, 7.9%) 2 aasta VLED (n=1307) 9.7% (95% CI: 9.0%, 10.3%); HBD (n=650) 4.2% (95% CI: 3.8%, 4.6%) 3 aasta VLED (n=778) 7.8% (95% CI: 6.9%, 8.6%); HBD (n=152) 3.5% (95% CI: 2.8%, 4.3%) 4 aasta VLED (n=688) 7.0% (95% CI: 6.2%, 7.8%); HBD (n=152) 2.8% (95% CI: 2.1%, 3.4%) 5 aasta VLED (n=337) 6.2% (95% CI: 5.0%, 7.4%); HBD (n=36) 2.0% (95% CI: 1.4%, 2.6%) <sup>h</sup>	⊕○○○ VÄGA MADAL	CRITICAL

**Kehakaalu langus ja vööümbermõõdu vähenemine esialgselt (weight loss & WC decrease % from initial) (järelkontroll: keskmine 12 nädalat)**

1 <sup>2</sup>	randomiseeritud uuringud	väike <sup>i</sup>	väike	suur <sup>j</sup>	suur <sup>k</sup>	puudub	Kehakaalu langus esialgselt kehakaalust 12 nädalal: trenn/tasakaalustatud toitumine (n= 36) 3.7 % (95% CI 2.5, 4.8), trenn/vähendatud energiasaldusega dieet (-500 kcal) (n=40) 5.1 % (95% CI 4.0 , 6.2), trenn/VLCD (n=41) 11.1 % (95% CI 9.7, 12.5) (p < 0.001). Vööümbermõõdu vähenemine esialgselt 12 nädalal: trenn/tasakaalustatud toitumine 3.3 % (95% CI 2.4, 4.3), trenn/vähendatud energiasaldusega dieet 4.7 % (95% CI 3.7, 5.7), trenn/VLCD 9.2 % (95% CI 9.7, 10.7) (p<.001)	⊕⊕○○ MADAL	CRITICAL
----------------	--------------------------	--------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	---------------	----------

**Kehakaalu langus esialgselt kehakaalust % (weight loss % from initial weight) (järelkontroll: keskmine 24 nädalat)**

37 <sup>3,1,m</sup>	jälgimisuuringud <sub>n</sub>	väga suur <sub>o</sub>	suur <sup>p</sup>	suur <sup>q</sup>	suur <sup>r</sup>	puudub	Kehakaalu langus esialgselt kehakaalust (%) 24 nädalal: LED (n=365) 11.4 % (95% CI 8.9-13.9) SOY (n=333) 16.5 % (95% CI 13.9-19.1) VLED (n=1968) 21.3 % (95% CI 20.1-22.5). Kehakaalu langus oli oluliselt erinev SOY ja VLED versus LED nädalatel 8, 12, 16, 24 ning VLED versus SOY ja LED nädalatel 16, 24. <sup>s</sup>	⊕○○○ VÄGA MADAL	CRITICAL
---------------------	-------------------------------	------------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	---	-----------------------	----------

**Saavutatud kehakaalu säilitamine (weight loss maintenance) (järelkontroll: keskmine 4.5 aastat)**

29 <sup>1,b,t</sup>	jälgimisuuringud <sub>c</sub>	väga suur <sub>d</sub>	suur <sup>e</sup>	suur <sup>f</sup>	suur <sup>g</sup>	puudub	Saavutatud kehakaalu säilitamine (kg) jälgimisaeg 4,5 aastat VLED (n=578) 7.05 kg (95% CI 6.04, 8.06) HBD (n=440) 1.99 kg (95% CI 1.47, 2.51) Saavutatud kehakaalu säilitamine (%) (Percentage weight-loss maintenance, %) jälgimisaeg 4,5 aastat VLED 29.40 % (95% CI 25.2, 33.6) HBD 17.80 % (95% CI 13.4, 22.2) <sup>u</sup>	⊕○○○ VÄGA MADAL	CRITICAL
---------------------	-------------------------------	------------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	---	-----------------------	----------

**Kehakaalu langus esialgselt kehakaalust % (weight loss from initial weight %)**

13 <sup>4,v</sup>	jälgimisuuringud <sub>w</sub>	suur <sup>w</sup>	väike	suur <sup>x</sup>	suur <sup>y</sup>	puudub	VLED rühma uuritavad (toidu täielik asendamine/full replacement), kes tarbisid 800–1000 kcal/ööpäevas kaotasid esialgselt kehakaalust 12–14 nädala jooksul 12–15%. Osaline toidu asendamine ning energia defitsiit 800–1000 kcal ööpäevas tõi 6–18 kuu jooksul kaasa 8–10% kaalu languse esialgselt kehakaalust. Tasakaalustatud toitumine 500–750 kcal defitsiidiga tõi 6–18 kuu jooksul kaasa 5–10 % kaalu languse esialgselt kehakaalust.	⊕○○○ VÄGA MADAL	CRITICAL
-------------------	-------------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	--	-----------------------	----------

**Kehakaalu langus kg (weight loss in kg) (järelkontroll: vahemik 3 kuud kuni 6 kuud)**

2 <sup>5,z</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>aa</sup>	suur <sup>ab</sup>	suur <sup>ac</sup>	puudub	Kehakaalu langus (kg) oli nii kolmandal kuul MD3 = -6.57; CI = -9.49, -3.65; P < 0.001, I2 = 58%; kui ka kuuendal kuul MD6= -5.74, CI = -11.13, -0.35; P = 0.04; I2 = 58% VLED rühmas statistiliselt oluliselt suurem.	⊕○○○ VÄGA MADAL	CRITICAL
------------------	--------------------------	-------	--------------------	--------------------	--------------------	--------	--	-----------------------	----------

**Kehakaalu langus > 5% esialgsest kehakaalust & > 10 % esialgsest kehakaalust (weight lost > 5% & > 10%) (järelkontroll: keskmine 4 kuud)**

1 <sup>6</sup>	randomiseeritud uuringud	väike <sup>ad</sup>	väike	suur <sup>ae</sup>	suur <sup>af</sup>	puudub	VLCK (n=45); LC (n=40). Kaalu kaotus neljandal kuul > 5% esialgsest kehakaalust: VLCK 40 (97.6%), LC 18 (50.0%); gruppide vahel statistiliselt oluline erinevus (p < 0.05). Kaalu kaotus neljandal kuul > 10% esialgsest kehakaalust: VLCK 35 (85.4%), LC 6 (16.7%); gruppide vahel statistiliselt oluline erinevus (p < 0.05).	⊕⊕○○ MADAL	CRITICAL
----------------	--------------------------	---------------------	-------	--------------------	--------------------	--------	---	---------------	----------

**Kehakaal, KMI ja rasvaprotsent (weight, BMI, BF%) (järelkontroll: keskmine 2 nädalat)**

1 <sup>7</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike <sup>ag</sup>	suur <sup>af</sup>	puudub	VLCD (n=21), LCD (n=17). KMI: VLCD enne 29.0 ± 4.35, pärast 28.1 ± 4.07*; LCD enne 28.84 ± 4.26, pärast 27.9 ± 4.16*; kehakaal: VLCD enne 87.3 ± 20.4, pärast 84.5 ± 19.6*; LCD enne 89.1 ± 17.6, pärast 86.3 ± 16.7*; keha rasvaprotsent: VLCD enne 34.3 ± 6.02, pärast 32.1 ± 6.12*; LCD enne 30.3 ± 8.60, pärast 28.6 ± 8.99* Erinevus mõlemas grupis BMI, kaalus ja rasvaprotsendis enne ja pärast sekkumist statistiliselt oluliselt erinev p < 0.05 (gruppide sisene erinevus before and after), gruppide vaheline erinevus (VLCD versus LCD) enne ja pärast sekkumist ei olnud oluliselt erinev.	⊕⊕⊕○ KESKMINE	CRITICAL
----------------	--------------------------	-------	-------	---------------------	--------------------	--------	---	------------------	----------

**Muutus kehakaalus, KMIs, vööübermõõdus (change in weight, BMI, WC) (järelkontroll: keskmine 21 päeva)**

1 <sup>8</sup>	randomiseeritud uuringud	väike <sup>ah</sup>	väike	suur <sup>ai</sup>	suur <sup>af</sup>	puudub	Kehakaal: VLCD (n=42) enne 131.2 ± 22.4, pärast 123.6 ± 21.0, muutus - 7.65 ± 2.66 (< 0.001). LCD (n=41) enne 126.2 ± 17.1, pärast 120.8 ± 16.0, muutus - 5.36 ± 2.21 (p < 0.001). VLCD ja LCD gruppide vaheline erinevus kehakaalu muutuses statsiliselt oluline (p < 0.001). BMI: VLCD (n=42) enne 47.2 ± 5.4, pärast 44.5 ± 5.6, muutus - 2.73 ± 0.82 (p< 0.001). LCD (n=41) enne 47.2 ± 5.0, pärast 45.2 ± 4.8, muutus - 2.01 ± 0.81 (p< 0.001) VLCD ja LCD gruppide vaheline erinevus KMI muutuses statsiliselt oluline (p < 0.001).; Vööübermõõt: VLCD (n=42) enne 137.2 ± 16.7, pärast 131.2 ± 15.3, muutus - 5.95 ± 7.13 (p< 0.001); LCD (n=41) enne 134.2 ± 13.5, pärast 129.5 ± 11.0, muutus - 4.77 ± 7.01 (p< 0.001) VLCD ja LCD gruppide vaheline erinevus vööübermõõdu muutuses ei olnud statistiliselt oluline (p =0.453).	⊕⊕○○ MADAL	CRITICAL
----------------	--------------------------	---------------------	-------	--------------------	--------------------	--------	--	---------------	----------

**Kehakaalu, KMI, vööübermõõdu muutus (change in weight, BMI, WC) (järelkontroll: vahemik 9 nädalat kuni 16 nädalat)**

1 <sup>9</sup>	randomiseeritud uuringud <sup>aj</sup>	väike <sup>aj</sup>	väike	väike	suur <sup>af</sup>	puudub	Kogu valimi suurus 57 uuritavat. Sekkumine kestis kokku 9-16 nädalat ja koosnes kahest faasist. Kehakaalu langetamise (WL) faas (VLCD kaalu langetamise faasi pikkus 5 nädalat 500 kcal/ööpäevas, LCD 12 nädalat 1250 kcal/ööpäevas) ja kaalu säilitamise (WS) faas (mõlemal grupil 4 nädalat, kcal vastavalt indiviidi tavavajadusele). Kehakaal: VLCD enne 92.1±1.9, pärast WL 83.1±1.6**, pärast WS 82.9±1.7**, LCD enne 92.8±2, pärast WL 84.6±2**, pärast WS 84.5±2**. KMI VLCD enne 30.8±0.4, pärast WL 27.8±0.4**, pärast WS 27.7±0.4**, LCD enne 31.5±0.5, pärast WL 28.7±0.5**, pärast WS 28.7±0.5**, vööübermõõt: VLCD enne 101.3±1.6, pärast WL 93.5±1.4**, pärast WS 94.6±1.4**1, LCD enne 102.5±2.1, pärast WL 95.2±1.9**, pärast WS 94.4±2.1**. Erinevus mõlemas grupis KMI, kaalus ja vööübermõõdus enne ja pärast WL ning enne ja pärast WS oluliselt erinev p < 0.01 (gruppide sisene erinevus before and after). Gruppide vaheline VLCD versus LCD erinevus WL ja WS perioodi vahel oli statistiliselt oluline vööübermõõdus (p<0.05).	⊕⊕⊕○ KESKMINE	CRITICAL
----------------	--	---------------------	-------	-------	--------------------	--------	--	------------------	----------

**Kehakaalu, KMI, vööümbermõõdu muutus (change in weight, BMI, WC) (järelkontroll: keskmine 24 kuud)**

1 <sup>10</sup>	randomiseeritud uuringud	väike <sup>aj</sup>	väike	suur <sup>ak</sup>	suur <sup>af</sup>	puudub	LCD kaloraaž 1400 kuni 1800 kcal/ööpäevas, VLCK 600-800 kcal aktiivses faasis (kui on saavutatud 80% kaalulanguse eesmärgist, varieerus 45-60 päeva) 800-1500 kcal uuesti õppimise faasis ja 1500-2250 kcal säilitamise faasis (kesti 2 aastat). Kehakaalu kaotus dieedi lõpetajate seas võrreldes esialgse kehakaaluga (completers): VLCK n=22, LCD n=23. 0,5 kuud: VLCK -5.3 kg, LCD -2,6 kg; 2 kuud: VLCK -14,3 kg, LCD -5,2 kg; 4 kuud: VLCK -20,7 kg, LCD -6,4 kg; 6 kuud: VLCK -22,8 kg, LCD -7,1 kg; 12 kuud: VLCK -20.6 kg, LCD -7.6 kg, 18 kuud: VLCK -14.4 kg, LCD -7.2 kg; 24 kuud: -12.5 kg LCD -5,2 kg (esineb oluline erinevus kehakaaluga uuringu alguses ja oluline erinevus gruppide vahel kõigis ajapunktides p< 0.001). Muutus KMI (kg/m <sup>2</sup> ) võrreldes algusega (completers). 2 kuud: VLCK -5.0, LCD -2.0; 4 kuud: VLCK -7.3, LCD -2.4; 6 kuud: VLCK -8.0, LCD -2.7; 12 kuud: VLCK -7.3, LCD -2.9; 18 kuud: VLCK -5.2, LCD -2.7 24 kuud: VLCK -4.4, LCD -1.9 (Oluline gruppide vaheline erinevus kõigis ajapunktides p< 0.001). Muutus vööümbermõõdus (completers). 2 kuud: VLCK -12.3 cm, LCD 4.0 cm; 4 kuud: VLCK -19.3 cm, LCD -5.2 cm; 6 kuud: -20.6 cm, LCD -6.0 cm; 12 kuud: VLCK -19.0 cm, LCD -7.1 cm; 18 kuud: -14.0 cm, LCD -5.6 cm, 24 kuud: -11.6 cm, LCD -4.1 cm (oluline gruppide vaheline erinevus ajapunktides 4-24 kuud p< 0.05).	⊕⊕○○ MADAL	CRITICAL
-----------------	--------------------------	---------------------	-------	--------------------	--------------------	--------	--	---------------	----------

**Väljalangemine (dropout rate, weighed for number of subjects per study) (järelkontroll: keskmine 24 nädalat)**

37 <sup>3</sup>	jäljimisuurinud <sub>n</sub>	väga suur <sub>o</sub>	suur <sup>p</sup>	suur <sup>q</sup>	suur <sup>r</sup>	puudub	Väljalangejate osakaal (%) LED 36.9%, SOY 9.8%, VLED 35.2%	⊕○○○ VÄGA MADAL	IMPORTANT
-----------------	------------------------------	------------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	--	-----------------------	-----------

**CI: usaldusintervall****Selgitused**

- a. Reduced weight (%) = (weight-loss maintenance/average initial body weight) x 100
- b. 13 uuringus oli sekkumine väga madala energiasaldusega dieet (VLED), 14 uuringus madala energiasaldusega tasakaalustatud dieet (HBD) ja 2 uuringus mõlemad VLED ja HBD
- c. Kolme uuringu meetodika sisaldas mõningas randomiseerimist, ülejäänud uuringud olid vaatlusuuringu
- d. Analüüsi kaasati peamiselt vaatlusuuringud, uuringute kvaliteeti kirjeldatud ei ole (või ka seda kas kvaliteeti hinnati)
- e. Kui mehed ja naised ning mõlemad dieetid (VLED ja HBD) olid kombineeritud esines kõrge heterogeensus ( $p < 0.0001$ ). Heterogeensus tundus olevat tingitud soo ja dieedi kombinatsioonist, sest alagruppide analüüs näitas naistel ja VLED homogeensust enamustel jälgimisaastatel.
- f. Valim koosnes naistest ja meestest, uuritavate keskmine vanus oli 45 eluaastat (31-59 eluaastat), uuritavad olid ülekaalulised või rasvunud (meeste kehakaal 100-148 kg, naiste kehakaal 74-121 kg). Sekkumine oli VLED või HBD. Peamiselt oli tegemist vaatlusuuringutega, mis uurisid VLED või HBD efektiivsust, kuid sekkumisi ei võrreldud omavahel.
- g. väike valim, eriti 4. ja 5. jälgimisaastal
- h. 1 aasta kehakaalu vähenemise kohta oli infot 13 uuringus (VLED n=298; HBD n=152). 2 aasta kehakaalu vähenemise kohta oli infot 20 uuringus (VLED n=1307; HBD n=650). 3 aasta kehakaalu vähenemise kohta oli infot 10 uuringus (VLED n=778; HBD n=152). 4 aasta kehakaalu vähenemise kohta oli infot 8 uuringus (VLED n=688; HBD n=152). 5 aasta kehakaalu vähenemise kohta oli infot 8 uuringus (VLED n=337; HBD n=36).
- i. Hindajad olid pimendatud, uurijad mitte
- j. Uuritavate keskmine vanus oli 70 eluaastat (65–85 eluaastat) ning keskmine KMI 40 kg/m<sup>2</sup> (32.3-57.0). Peamised kaasuvad haigused olid hüpertensioon, düslipideemia ja osteoartriit. 36 uuritaval oli 2. tüüpi diabeet.
- k. Uuringu alguses randomiseeriti 117 uuritavat, neist 102 (88.7%) lõpetas uuringu - väike valim.
- l. 10 LED: Anderson (1995), Doherty (1991), Fitzwater (1991), Foster (1990), Jeffrey (1993), Wadden (1986), Wadden (1989), Wadden (1990), Wadden (1994), Wing (1996); 8 SOY: Fogelhorn (1999), Hoie (1997), Hoie (1999), Pekkarinen (1996), Pekkarinen (1998), Rossner (1997), Rossner (1997), Rytting (1997); 19 VLED: Anderson (1991), Anderson (1992/1995), Doherty (1991), Foster (1992), Gossain (1997), Holden (1992), Molokhia (1998), Nunn (1992), Torgerson (1997), Torgerson (1999), Wadden (1986), Wadden (1989), Wadden (1990), Wadden (1994), Wadden (1982), Wadden (1992), Wadden (1997), Walsh (1995), Wise (1986)
- m. Kehakaalu langus esialgselt kaalust 24 nädalal
- n. Peamiselt tegemist sekkumisuuringutega, kus puudub kontrollrühm/võrdlusrühm.
- o. Peamiselt tegemist sekkumisuuringutega, kus hinnatud sekkumise mõju enne ja pärast. Uuringute kvaliteeti hinnatud ei ole.
- p. Meetodikas öeldud: kuna homogeensuse testid viitasid olulisele heterogeensusele uuringute lõikes, esitati ainult juhuslike efektidega mudeli hinnangud.
- q. LED, SOY ja VLED valimis on ainult rasvunud uuritavad, kuid huvitavad ka ülekaalulised uuritavad.
- r. väike vaibili suurus. LED n=365, SOY n=333, VLED n=1968, suur väljalangejate hulk LED 36.9%, SOY 9.8%, VLED 35.2%
- s. LED 800-1500 kcal/ööpäevas, SOY kuni 800 kcal/ööpäevas sojatoodetest (Nutrilett), VLED kuni 800 kcal/ööpäevas laialdaselt kasutatud toodetest nt (Optifast® or HMR®).
- t. Sekkumise pikkus kaalu langetamise faasis oli 8–30 nädalat (mediaan 19 nädalat): VLED sekkumise pikkuse mediaan 22 nädalat, HBD sekkumise pikkuse mediaan 12 nädalat ( $p < 0.001$ ).
- u. kehakaalu säilitamine (kg) = algne kehakaal - kehakaal jälgimisel; kehakaalu säilitamise % = (kehakaalu säilitamine/keskmine algne kehakaalu kaotus) x100
- v. VLCD: Ard (2016), Christensen (2016), Haywood (2017); 800-1000 kcal defitsiit: Messier (2013), Miller (2006); 500-750 kcal defitsiit: Messier (2004), Villareal (2011), Haywood (2017), Shea (2011), Porter (2016), Frimel (2008), Nicklas (2014), Anton (2011), Nicklas (2015)

- w. Algselt tegemist RCT-dega. Antud süstemaatiline ülevaade on koondanud eraldi erinevate sekkumiste mõju kaalukaotusele, kuid ei ole võrrelnud üks versus teine (mis tegelikult meid huvitab).
- x. Süstemaatilisse ülevaatesse kaasati ainult uuringud, kus uuritavad olid rasvunud KMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ja vanuses 60 eluaastat või vanemad. Lisaks ülevaade ühe või teise sekkumise efektiivsusest kuid pole üks versus teine.
- y. Kehakaalu languse vahemik küllalt suur
- z. Wing (1991), Wing (1994)
- aa. 95% CI ei kattu, I<sup>2</sup> = 58%
- ab. Rasvunud, 2. tüüpi diabeeti põdevad uuritavad
- ac. väike valim Wing (1991) n=36 uuritavat, Wing (1994) n=93 uuritavat
- ad. Prospektiivne, avatud, mitmekeskuse põhine randomiseeritud kliiniline uuring
- ae. rasvunud, 2. tüüpi diabeeti põdevad uuritavad, väga madala kalorisaldusega ketogeenne dieet (< 50g süsivesikuid)
- af. väike valim
- ag. 27 ülekaalulist ja 11 rasvunud (keskmine vanus 52.8 aastat SD 9.1)
- ah. Paralleelne randomiseeritud uuring taskaalustatud randomiseerimisega (1:1)
- ai. Bariaatrilisele operatsioonile minevad meessoost ja naissoost uuritavad vanuses 18-66 eluaastat kelle KMI oli  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> ja kellel esines kaasuvana mõni järgnevatest: 2. tüüpi diabeet, hüpertensioon, düslipideemia, unepnoe VÕI KMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> ja konservatiivne ravi ei olnud toiminud.
- aj. Ei olnud pimendatud
- ak. Kõik uuritavad olid rasvunud, 88,6% naised, väga madala kalorisaldusega ketogeenne dieet (süsivesikud < 50g)

### Viited

1. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr*; 2001.
2. Haywood CJ, Prendergast LA, Purcell K, Le Fevre L, Lim WK, Galea M, et al. Very Low Calorie Diets for Weight Loss in Obese Older Adults-A Randomized Trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*; 2017.
3. Anderson JW, Luan J, Høie LH. Structured weight-loss programs: meta-analysis of weight loss at 24 weeks and assessment of effects of intervention intensity. *Adv Ther*; 2004.
4. Haywood C, Sumithran P. Treatment of obesity in older persons-A systematic review. *Obes Rev*; 2019.
5. Rehackova L, Arnott B, Araujo-Soares V, Adamson AA, Taylor R, Sniehotta FF. Efficacy and acceptability of very low energy diets in overweight and obese people with Type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analyses. *Diabet Med*; 2016.
6. Goday A, Bellido D, Sajoux I, Crujeiras AB, Burguera B, García-Luna PP, et al. Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Diabetes*; 2016.
7. Strasser B, Berger K, Fuchs D. Effects of a caloric restriction weight loss diet on tryptophan metabolism and inflammatory biomarkers in overweight adults. *Eur J Nutr*; 2015.
8. Gils Contreras A, Bonada Sanjaume A, Montero Jaime M, Rabassa Soler A, Sabench Pereferrer F, Molina López A, et al. Effects of Two Preoperative Weight Loss Diets on Hepatic Volume, Metabolic Parameters, and Surgical Complications in Morbid Obese Bariatric Surgery Candidates: a Randomized Clinical Trial. *Obes Surg*; 2018.
9. Vink RG, Roumans NJ, Fazelzadeh P, Tareen SHK, Boekschoten MV, van Baak MA, et al. Adipose tissue gene expression is differentially regulated with different rates of weight loss in overweight and obese humans. *Int J Obes*; 2017.
10. Moreno B, Crujeiras AB, Bellido D, Sajoux I, Casanueva FF. Obesity treatment by very low-calorie-ketogenic diet at two years: reduction in visceral fat and on the burden of disease. *Endocrine*; 2016.

### Teiste ravijuhendite soovitused



**NICE 2014** ei soovita rutiinselt kasutada väga madala kalorisaldusega dieeti (800 kcal/päevas või vähem) rasvumise (KMI >30) raviks.

Soovitatakse kaaluda väga madala kalorisaldusega dieeti vaid multikomponentse kehakaalu käsitlemise strateegia osana rasvunud inimestel, kellel on kliiniliselt hinnatud vajadus kiiresti langetada kehakaalu (nt inimesed, kes vajavad liigese asendamist või viljatusravi teenuseid).

Samas tuleb olla kindel, et:

- dieet on tasakaalustatud toitainete alusel
- dieeti kasutatakse maksimaalselt 12 nädalat (pidevalt või vahelduvalt)
- dieeti kasutav inimene saab pidevat kliinilist toetust.

67. Enne väga madala kalorisaldusega dieedi alustamist osana multikomponentsest kehakaalu käsitlemise strateegiast:

- kaalu nõustamist ja hinda söömishäireid või muud psühhopatooloogiat olemaks kindel, et dieet on inimesele sobilik
- aruta inimesega dieedi riske ja kasu
- anna teada, et see ei ole pikaajaline kehakaalu käsitlemise strateegia ja et kehakaalu tõus võib uuesti tekkida ning see ei ole inimese ega arsti viga
- aruta tahke toidu uuesti sööma hakkamist peale vedelat dieeti.

68. Paku inimesele pikaajalist multikomponentset strateegiat aitamaks tal säilitada kehakaalu peale väga madala kalorisaldusega dieedi kasutamist.

Tõendus pärineb kaasatud RCTdest ja sobivuse korral vaatlusuuringutest, mis olid hinnatud ja esitatud kasutades GRADE töövahendit.

**USA ravijuhendis (OBES\_AACE\_ACE\_2016)** on soovitus, et toidu energiasalduse (kalorisalduse) vähendamine peab olema iga kehakaalu langetamise sekkumise peamine komponent (soovituse tugevus A).

Ravijuhendi kliinilistes küsimustes ega soovitustes ei käsitleta otseselt väga madala energiasaldusega dieeti (VLCD). Kokkuvõtvas tabelis (Lifestyle therapy) lk 195 on mainitud VLCD ühe tõenduspõhise eluviisi nõustamise komponendina rasvumise ravis: väga madala energiasaldusega dieet kui võimalus valitud patsientidele ja vajab kliinilist supervisiooni.

**Teises USA ravijuhendis (AHA\_ACC\_TOS\_2013)** soovitatakse määrata laiapõhjalise eluviisi sekkumise osana dieet saavutamaks vähendatud kalorite tarbimist rasvunud või ülekaalulistel inimestel, kes võivad saada kasu kehakaalu langetamisest. Ükskõik milline järgnevatest meetoditest võib olla kasutusel vähendamaks toidu ja kalorite tarvitamist:

- soovita 1200–1500 kcal/päevas naistele ning 1500–1800 kcal/päevas meestele (kcal määr on tavaliselt kohandatud inimese kehakaalule)
- soovita - 500-kcal/päevas või -750kcal/päevas energiadefitsiiti või
- soovita mõnda tõenduspõhist dieeti, mis piirab teatud tüüpi toite (nt kõrge süsivesikutesisaldusega toidud, madala kuidainetesaldusega või kõrge

rasvasisaldusega toidud), et saavutada energiadefitsiit nende toitude tarbimise vähendamise (tugev soovitus A).

Eluviisi sekkumise ja nõustamise juures on soovitus: kasuta väga madala energiasisaldusega dieeti (<800 kcal/päevas) ainult piiratud tingimustes ja vaid juhul, kui seda pakub koolitatud arst tervishoiuasutuses, kus saab tagada kliinilise jälgimise ja pakutakse kõrge intensiivsusega eluviisi sekkumisi. Kliiniline supervisioon on nõutav kiire kehakaalu languse ja võimalikse tüsistuste tõttu. (tugev soovitus A)

**Austraalia ravijuhendis (OBES\_AUS 2013)** VLCD käsitletud ei ole. Soovitatakse toitumise muutmist sekkumist kehakaalu langetamiseks, millega tekitatakse umbes 600 kcal defitsiit. (soovituse tugevus A). Soovitus üle võetud ja kohandatud SIGN juhendist. Toitumist puudutavate soovituste aluseks on süstemaatilised ülevaated ja RCTd. Toitumise soovituste aluseks peavad olema kehtivad Austraalia toitumise ravijuhendid.

**USA kaitseministeeriumi veteranide ravijuhendis (VA\_DOD\_2014)** soovitatakse pakkuda dieeti, mis tekitab energiadefitsiidi ja mis on tõenduspõhiselt efektiivne kehakaalu langetamise osas (nt madala süsivesikutesisaldusega dieet, DASH, madala rasvasisaldusega). (soovituse tugevus A)

Lisaks soovitatakse pakkuda väga madala energiasisaldusega dieeti kehakaalu langetamiseks, kuid ainult lühikese aja jooksul (12-16 nädalalt) ning pideva kliinilise supervisiooni all (soovituse tugevus B).

Pakkuda toitukordade asendamist saavutamaks madala kalorisaldusega või väga madala kalorisaldusega dieet (soovituse tugevus A)

**Soome Arstide Seltsi Duodecim rasvunud täiskasvanute käsitlemise juhendis (OBES\_DuodecimL\_2013) on toodud, et** üldiselt soovitatud kehakaalu langetamise kiirus on 0,5-1 kg nädalas, mille jaoks on vajalik -500-1000 kcal energiadefitsiit iga päev

- Siiski tuleb iga kord energiasisalduse vähendamist kaaluda individuaalselt, sest uuringute tulemused kiire või aeglase kehakaalu langetamise mõjust pikaajalisele tulemusele on vastukäivad - B (mõõdukas tõendatuse aste).

Väga madala energiasisaldusega dieet (*ENE-dieetti, ingl k very low energy diet (VLED) või very low calorie diet*) (lk 16) sisaldab ööpäevas:

- alla 800 kcal (3,4 MJ)
- vähemalt 50 g hea kvaliteediga valku
- vahelduvas koguses süsivesikuid (10-80 g)
- esmatähtsaid rasvhappeid vähemalt 3 g
- päevases vajalikus koguses vitamiine ja mikroelemente toidus või eraldi preparaatidena (Soomes Allévo, Nutrilett, Nutrifast, Modifast)

## **Väga madala energiasisaldusega dieedi vastunäidustused**

### ***Absoluutsed vastunäidustused:***

- normaalkaal (KMI alla 25 kg/m<sup>2</sup>)
- raske haigus (nt ebastabiilne stenokardia, ajuvereringehäired, neeru- või maksahaigus, raske infektsioon)
- 1.tüüpi diabeet
- rasedus või imetamine
- kliiniline söömishäire
- psühhoos

### ***Suhtelised vastunäidustused***

- vanus alla 18-eluaasta või üle 65-eluaasta
- KMI 25–30 kg/m<sup>2</sup>
- podagra

Enne väga madala energiasaldusega dieedi alustamist on vajalik perearsti hinnang selle sobivusest patsientidele. Regulaarne ravimite kasutamine ei takista dieedi läbiviimist, kuid diabeediravimite annuseid tuleb vähendada ja vererõhuravimite annused üle vaadata dieedi ajal. Väga madala energiasaldusega dieeti kasutatakse alguses pidevalt ainsa toitumisena (madala kalorsusega köögi- ja juurvilju võib süüa enam). Kestus on 6-12 nädalat, maksimaalselt 16 nädalalt. Kestus sõltub ülekaalu määrast. Väga madala energiasaldusega dieeti ei saa kasutada ainsa ravina ilma eluviiside muutmiseta, kuna siis on tulemuste püsimine madal. Väga madala energiasaldusega dieedi ajal alaneb kehakaal tavaliselt 1,5-2,5 kg nädalas, kuid dieedi lõppedes kehakaalu langus aeglustub. Väga madala energiasaldusega dieediga langeb kehakaal 8-16 nädala jooksul keskmiselt 15-21 kg (A – kõrge tõendatuse aste).

1-2 aastat kestva kehakaalu langetamise programmi lõpus või alla 1 aasta kestva programmi järel üheaastase jälgimisperioodi ajal kehakaalu langus vaheldub (keskmiselt 8,6-14,2 kg), ning see ei erine madala energiasaldusega toitumisega saavutatud tulemustest.

Uuringud väga madala energiasaldusega dieeti ohutusest ja efektiivsuses on läbi viidud rasvunud patsientide seas (KMI üle 30 kg/m<sup>2</sup>), kellele praegu kasutatavad väga madala kalorsusega preparaadid on olnud ohutud.

Väga madala energiasaldusega dieediga saavutatud kiire kehakaalu langus, kaasuvate haiguste sümptomite leevendumine ja ainevahetuse paranemine võivad vähendada ravimite kasutamise vajadust, samuti parandada füüsilist toimetulekut ja elukvaliteeti

Kiire kehakaalu langetamine võib hoida 2.tüüpi diabeeti paremini tasakaalus kui vähendatud energiasaldusega toitumine kehakaalu langetamisel. Diabeedi kontrolli all hoidmine (HbA1c väärtuse alusel) oli aasta pärast väga madala energiasaldusega dieeti parem kui vähendatud energiasaldusega dieedi kasutamisel, kuid kehakaalu langus oli sama (C – madala tõendatuse aste)

Söögikordade asendamine kaupluste valmistoitudega/väljas söömisega (1 kuni 2 söögikorda päevas), mis sisaldavad vähemalt ühte tavalistest toiduainetest koosnevat sööki, on ilmselt ohutu viis vähendada ülekaalulisuse ja haiguste riske (B- mõõdukas tõendatuse aste)

Eluviiside muutmise ja väga madala energiasaldusega dieediga saavutatud kehakaalu langetamise kõrvaltoimetena on toodud sapikivitõbi, kehakaalu vaheldumine (weight cycling), osteoporoos, söömishäired, lihasmassi vähenemine.

## Otsingustrateegiad

Kuupäev	15.01.2019
Otsingu läbiviija	Otsingu läbiviija: Urmeli Joost Otsingu koostaja: Ele Kiisk
Andmebaas	Pubmed
Otsistrateegia (päring)	(((((("Overweight"[Majr:NoExp]) OR overweight[Title/Abstract] OR "Obesity"[Majr:NoExp] OR obesity[Title/Abstract] OR obes*[Title/Abstract])) AND (("Caloric Restriction"[Mesh] OR "Obesity/diet therapy"[Mesh:NoExp] OR "Diet, Reducing"[Mesh] OR very low calorie diet[Title/Abstract] OR very low-calorie diet[Title/Abstract] OR low calorie diet[Title/Abstract] OR VLCD[Title/Abstract] OR VLED[Title/Abstract] OR low energy diet[Title/Abstract] OR reduc* energy intake[Title/Abstract] OR caloric restrict*[Title/Abstract] OR kcal energy deficit[Title/Abstract] OR hypocaloric[Title/Abstract] OR 800 kcal diet[Title/Abstract])) AND (((weight[Title/Abstract] AND (loss[Title/Abstract] OR change[Title/Abstract] OR reduc*[Title/Abstract])) OR "Weight Loss"[Mesh:NoExp]) OR "Weight Reduction Programs"[Mesh:NoExp]))) AND ((((((("Adult"[Mesh:NoExp]) OR "Young Adult"[Mesh] OR "Middle Aged"[Mesh] OR "Aged"[Mesh:NoExp]) OR ((adult[Title/Abstract] OR aged[Title/Abstract]))) AND (((("Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR (meta analy*[Title/Abstract] OR metanaly*[Title/Abstract] OR metaanaly*[Title/Abstract]))) OR systematic[sb]))
Tulemuste arv	28
Andmebaasi filtrid	Ei rakendatud
Ajaline piirang (ilmumisaeg)	Ei rakendatud
Muud piirangud	
Märkused	

Kuupäev	14.01.2019
Otsingu läbiviija	Otsingu läbiviija: Urmeli Joost Otsingu koostaja: Ele Kiisk
Andmebaas	Pubmed
Otsistrateegia (päring)	(((((("Overweight"[Majr:NoExp]) OR overweight[Title/Abstract] OR "Obesity"[Majr:NoExp] OR obesity[Title/Abstract] OR obes*[Title/Abstract])) AND (("Caloric Restriction"[Mesh] OR "Obesity/diet therapy"[Mesh:NoExp] OR "Diet, Reducing"[Mesh] OR very low calorie diet[Title/Abstract] OR very low-calorie diet[Title/Abstract] OR low calorie diet[Title/Abstract] OR VLCD[Title/Abstract] OR VLED[Title/Abstract] OR low energy diet[Title/Abstract] OR reduc* energy intake[Title/Abstract] OR caloric restrict*[Title/Abstract] OR kcal energy deficit[Title/Abstract] OR hypocaloric[Title/Abstract] OR 800 kcal diet[Title/Abstract])) AND (((weight[Title/Abstract] AND (loss[Title/Abstract] OR change[Title/Abstract] OR reduc*[Title/Abstract])) OR "Weight Loss"[Mesh:NoExp]) OR "Weight Reduction Programs"[Mesh:NoExp]))) AND ((((((("Adult"[Mesh:NoExp]) OR "Young Adult"[Mesh] OR "Middle Aged"[Mesh] OR "Aged"[Mesh:NoExp]) OR ((adult[Title/Abstract] OR aged[Title/Abstract]))) AND (((("Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR (meta analy*[Title/Abstract] OR metanaly*[Title/Abstract] OR metaanaly*[Title/Abstract]))) OR systematic[sb]))

	"Middle Aged"[Mesh]) OR "Aged"[Mesh:NoExp])) OR ((adult[Title/Abstract] OR aged[Title/Abstract]))) AND (Randomized Controlled Trial[PT] OR Randomized Controlled Trials[MeSH] OR randomized controlled trial*[tiab] OR randomized control trial*[tiab] OR (Clinical Trial[PT] AND (Random Allocation[MeSH] OR random*[tiab] OR Double-blind Method[MeSH] OR double blind*[tiab])))
Tulemuste arv	805
Andmebaasi filtrid	Inglise keel
Ajaline piirang (ilmumisaeg)	Ei rakendatud
Muud piirangud	
Märkused	

Kuupäev	20.01.2019
Otsingu läbiviija	Otsingu läbiviija: Urmeli Joost Otsingu koostaja: Ele Kiisk
Andmebaas	Pubmed
Otsistrateegia (päring)	(((((((((obesity[MeSH]) OR overweight[MeSH]) OR ((obesity[Title] OR obese[Title]))) OR ((weight[Title/Abstract] AND ((los*[Title/Abstract] OR reduc*[Title/Abstract]))) OR ((overweight[Title] OR over-weight[Title] OR over weight[Title] OR overeating[Title] OR over eating[Title] OR over-eating[Title]))) OR weight loss[mesh:noexp]) OR weight reduction programs [Mesh:noexp])) AND (((((very-low-calorie[Title/Abstract] OR very low-calorie[Title/Abstract] OR very low calorie[Title/Abstract] OR very-low-energy[Title/Abstract] OR very low-energy[Title/Abstract] OR very low energy[Title/Abstract] OR VLCD[Title/Abstract] OR VLED[Title/Abstract]) AND diet*[Title/Abstract]))) OR (((caloric[Title/Abstract] OR hypocaloric[Title/Abstract]) AND (restrict*[Title/Abstract] OR diet*[Title/Abstract]))) OR (((800[Title/Abstract] OR 1000[Title/Abstract]) AND kcal[Title/Abstract]))) AND (((((((("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR "Controlled Clinical Trial" [Publication Type])) OR (randomised[Title/Abstract] OR randomized[Title/Abstract])) OR placebo[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh:NoExp]) OR trial[Title/Abstract]))
Tulemuste arv	530
Andmebaasi filtrid	Ei rakendatud
Ajaline piirang (ilmumisaeg)	06.02.2014 – 20.01.2019
Muud piirangud	
Märkused	Korratud NICE otsingut

Kuupäev	21.01.2019
Otsingu läbiviija	Otsingu läbiviija: Urmeli Joost Otsingu koostaja: Ele Kiisk
Andmebaas	MEDLINE, Cochrane, Pubmed, Embase, Psych lit, PsycINFO, Cinahl, science citation index, bids, cancerlit
Otsistrateegia (päring)	(((((((((obesity[MeSH]) OR overweight[MeSH]) OR ((obesity[Title] OR obese[Title]))) OR ((weight[Title/Abstract] AND ((los*[Title/Abstract] OR reduc*[Title/Abstract]))) OR ((overweight[Title] OR over-weight[Title] OR over weight[Title] OR overeating[Title] OR over eating[Title] OR over-eating[Title]))) OR weight loss[mesh:noexp]) OR weight reduction programs

	[Mesh:noexp])) AND ((((((very-low-calorie[Title/Abstract] OR very low-calorie[Title/Abstract] OR very low calorie[Title/Abstract] OR very-low-energy[Title/Abstract] OR very low-energy[Title/Abstract] OR very low energy[Title/Abstract] OR VLCD[Title/Abstract] OR VLED[Title/Abstract]) AND diet*[Title/Abstract]))) OR (((caloric[Title/Abstract] OR hypocaloric[Title/Abstract]) AND (restrict*[Title/Abstract] OR diet*[Title/Abstract]))) OR (((800[Title/Abstract] OR 1000[Title/Abstract]) AND kcal[Title/Abstract]))) AND (((((((("Meta-Analysis as Topic"[Mesh:NoExp]) OR "Meta-Analysis" [Publication Type:NoExp]))) OR ((meta analy*[Title/Abstract] OR metanaly*[Title/Abstract] OR metaanaly*[Title/Abstract] OR meta regression[Title/Abstract]))) OR (((systematic*[Title/Abstract] OR evidence*[Title/Abstract])) AND (review*[Title/Abstract] OR overview*[Title/Abstract]))) OR ((reference list*[Title/Abstract] OR bibliograph*[Title/Abstract] OR hand search*[Title/Abstract] OR manual search*[Title/Abstract] OR relevant journals[Title/Abstract]))) OR ((search strategy[Title/Abstract] OR search criteria[Title/Abstract] OR systematic search[Title/Abstract] OR study selection[Title/Abstract] OR data extraction[Title/Abstract]))) OR ((search*[Title/Abstract] AND literature[Title/Abstract]))) OR ((medline[Title/Abstract] OR pubmed[Title/Abstract] OR cochrane[Title/Abstract] OR embase[Title/Abstract] OR psychlit[Title/Abstract] OR psyclit[Title/Abstract] OR psychinfo[Title/Abstract] OR PsycINFO[Title/Abstract] OR cinahl[Title/Abstract] OR science citation index[Title/Abstract] OR bids[Title/Abstract] OR cancerlit[Title/Abstract]))) OR (((multiple treatment*[Title/Abstract] or indirect[Title/Abstract] or mixed[Title/Abstract]) AND comparison[Title/Abstract])))
Tulemuste arv	105
Andmebaasi filtrid	Ei rakendatud
Ajaline piirang (ilmumisaeg)	06.02.2014 – 21.01.2019
Muud piirangud	
Märkused	Korratud NICE otsingut

Ravijuhendisse kaasatakse neile kriteeriumitele vastavad allikad:

- Allikad mis võrdlevad VLCD versus LCD

Välja jäetakse neile kriteeriumitele vastavad allikad:

- Allikad kus pole vastavad võrdlusgrupid
- Rasedatel tehtud uuringud

Sirveotsinguga (*hand search*) leitud artikleid: 1

Leitud sirveotsinguga Soome vastavast ravijuhendist

Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr.* 2001; 74: 579–84.

Täistekstide põhjal raportist välja jäetud allikad: 2

Vink RG, Roumans NJ, Fazelzadeh P, Tareen SHK, Boekschoten MV, van Baak MA, et al. Adipose tissue gene expression is differentially regulated with different rates of weight loss in overweight and obese humans. *Int J Obes.* 2017; 41: 309–16. Leitud sama uuringu pealt kirjutatud uuem artikkel

Moreno B, Bellido D, Sajoux I, Goday A, Saavedra D, Crujeiras AB, et al. Comparison of a very low-calorie-ketogenic diet with a standard low-calorie diet in the treatment of obesity. *Endocrine.* 2014; 47: 793–805 Leitud sama uuringu pealt kirjutatud uuem artikkel