

# **Effekten av proteintillskott på kroppssammansättning vid viktnedgång hos överviktiga och obesa -En systematisk översiktsartikel**

**Jonny Trinh och Tilda Olsson**

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp  
Dietistprogrammet 180/240 hp  
Handledare: Therese Karlsson  
Examinator: Anna Winkvist  
2021-04-01

Sahlgrenska akademien



## Sammanfattning

**Titel:** Effekten av proteintillskott på kroppssammansättning vid viktnedgång hos överviktiga och obesa - En systematisk översiktsartikel

**Författare:** Jonny Trinh och Tilda Olsson

**Handledare:** Therese Karlsson

**Examinator:** Anna Winkvist

**Linje:** Dietistprogrammet, 180/240 hp

**Typ av arbete:** Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp

**Datum:** 2021-04-01

---

**Bakgrund:** Övervikt och fetma har utvecklats till en global epidemi de senaste decennierna, där risken för samsjuklighet ökar. För att gå ned i vikt måste energiintaget understiga energiförbrukningen. Viktnedgång leder till förlust av både fettfri massa och fettmassa. Användning av proteintillskott har föreslagits som ett medel för att motverka förlusten av fettfri massa, samt främja förlusten av fettmassa. Det finns ett behov av att undersöka det vetenskapliga underlaget för användning av proteintillskott vid viktnedgång.

**Syfte:** Avsikten med denna systematiska översikt är att undersöka ifall fullvärdigt proteintillskott har någon effekt på kroppssammansättningen vid viktnedgång hos vuxna som är överviktiga och obesa, och med det eventuellt bidra till det aktuella kunskapsläget.

**Sökväg:** En systematisk litteratursökning genomfördes i databaserna PubMed och Scopus, samt genom "snowballing" av två metaanalyser i syfte att hitta underlag för översikten. I sökningen användes MeSH-termer som "Dietary Supplements" och "Weight Loss", synonymer samt fritextord.

**Urvalskriterier:** Inklusionskriterier var randomiserade kontrollerade studier gjorda på människor och skrivna på svenska eller engelska, ålder 18–70 år, överviktiga eller obesa, fullvärdigt proteintillskott, avsiktlig viktnedgång med kalori restriktion samt kroppssammansättning mätt med Dual-energy X-ray Absorptiometry eller Bioelectrical Impedance Analysis. Exklusionskriterier var bariatrisk kirurgi som viktminskningsmetod och studier där styrketräning ingick som intervention.

**Datansamling och analys:** Nio studier valdes ut för bedömning av risk för bias enligt mallen "Bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention)" från Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Fem studier uteslöts på grund av hög risk för bias. Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet bedömdes enligt GRADE.

**Resultat:** Tre av fyra studier påvisade ingen signifikant effekt på den fettfria massan eller fettmassan mellan interventions- och kontrollgruppen medan en studie fann en signifikant positiv inverkan av vasselprotein på den fettfria massan och fettmassan.

**Slutsats:** Denna systematiska översikt konkluderar att proteintillskott inte har någon effekt på kroppssammansättning vid viktnedgång hos överviktiga och obesa. Tillförlitligheten för det sammanvägda resultatet är lågt (++) .

**Nyckelord:** Proteintillskott, fettfri massa, fettmassa, muskelproteinsyntes, kalori restriktion, vikt nedgång, övervikt och fetma.

## Abstract

**Title:** The effect of protein supplements on body composition during weight loss in overweight and obese adults - A systematic review article

**Author:** Jonny Trinh and Tilda Olsson

**Supervisor:** Therese Karlsson

**Examiner:** Anna Winkvist

**Programme:** Programme in dietetics, 180/240 ECTS

**Type of paper:** Bachelor's thesis in clinical nutrition, 15 higher education credits

**Date:** 2021-04-01

---

**Background:** Overweight and obesity have turned into a global epidemic in recent decades, where the risk of comorbidity is increasing. Treatment of overweight and obesity includes lifestyle changes, where diet and physical activity are paramount. But there are negative side effects of weight loss with loss of both fat-free mass and fat mass. Protein supplements have been proposed to counteract these negative effects. Therefore, it is necessary to investigate the use of protein supplements during weight loss.

**Objective:** The objective of this systematic review is to investigate whether a complete protein supplement has any effect on body composition during weight loss in adults who are overweight and obese, and thereby possibly contribute to the current literature.

**Search strategy:** A systematic literature search was carried out in the databases PubMed and Scopus and through "snowballing" of two meta-analyses to find a basis for the overview. The search included MeSH terms like "Dietary Supplements" and "Weight Loss", synonyms, and free text words.

**Selection criteria:** Inclusion criteria were randomised controlled trials written in Swedish or English and done in humans, adults between 18–70 years, overweight or obese, complete protein supplement, intentional weight loss with caloric restriction and body composition measured with Dual-energy X-ray absorptiometry or Bioelectrical Impedance Analysis. Exclusion criteria were bariatric surgery as a weight loss method and studies where resistance training was included as an intervention.

**Data collection and analysis:** Nine studies were selected for assessment of risk of bias according to SBU's template. Five studies were excluded due to high risk of bias. The certainty of evidence was assessed according to GRADE.

**Main results:** Three of four studies showed no significant effect on fat-free mass or fat mass between the intervention and control group, while one study found a significant positive effect of whey protein on fat-free mass and fat mass.

**Conclusions:** This systematic review concludes that protein supplements have no effect on body composition during weight loss in adults who are overweight and obese. The summarised results indicate low certainty of scientific evidence (++).

**Keywords:** Protein supplements, fat-free mass, fat mass, muscle protein synthesis, calorie restriction, weight loss, overweight and obesity.

## Förkortningar

FFM	Fettfri massa
FM	Fettmassa
RDA	Rekommenderat dagligt intag
DXA	Dual-energy X-ray Absorptiometry
BIA	Bioelectrical Impedance Analysis
EAA	Essentiella aminosyror
BCAA	Grenade aminosyror
MPS	Muskelproteinsyntes
MPB	Muskelnedbrytning
VLED	Very low energy diets, lågenergi dieter
VLCD	Very low-calorie diet

## Ordlista

Hypertoni	Högt blodtryck
Stroke	Blodpropp/blödning i hjärnan
Sömnapné	Korta, upprepade andningsuppehåll under sömn
Osteoartros	Degenerativ ledsjukdom (ledinflammation)
Aerobisk träning	Träning av kroppens uthållighet
Muskelproteinsyntes	Uppbyggnad av muskelmassa
Muskelnedbrytning	Nedbrytning av muskelmassa
Postprandiellt	Efter måltid
Kalorirestriktion	Lägre energiintag än energiförbrukning, nyckel till vikttnedgång

Basalmetabolism	Den energiomsättning som en person har i vaket tillstånd under psykisk och fysisk vila
Enzymer	Proteiner som katalyserar, ökar eller minskar hastigheten av kemiska reaktioner
Sojaprotein	Protein isolerat från sojaböner
Vassleprotein koncentrat	Extrakt, utdrag från mjölk
Vassleproteinisolat	Proteinet filtreras i flera steg. En renare form och innehåller högre mängd protein än vassleprotein koncentrat
Vassleproteinhydrolysat	Hydrolyserat vassleproteinisolat, där proteinet brutits ned till mindre aminosyrakedjor bestående av mono-, di-, och tripeptider och aminosyror
Essentiella aminosyror	Livsnödvändiga aminosyror (byggstenar för proteinsyntesen)
Grenade aminosyror (BCAA)	Tre essentiella aminosyror (leucin, isoleucin och valin)
Fettoxidation	Förbränning av fett
Adipocyt lipogenes	Nybildning av fett
Hyperkalorisk situation	Energiintaget överstiger energiomsättningen
Endogent	I ett system (kroppen)
Isokalorisk	Kaloriinnehållet är samma under dagen

# Innehåll

1. Introduktion .....	7
1.1 Övervikt och fetma .....	7
1.1.1 Orsaker .....	7
1.1.2 Hälsokonsekvenser .....	7
1.1.3 Behandling.....	8
1.2 Kroppssammansättning .....	8
1.2.1 Mätmetoder .....	8
1.2.2 Effekter av viktnedgång.....	9
1.3 Protein och aminosyror.....	9
1.3.1 Proteinbehov .....	9
1.3.2 Proteintillskott .....	10
1.3.3 Protein och kroppssammansättning .....	10
1.4 Problemformulering.....	12
1.5 Syfte .....	12
1.6 Frågeställning .....	12
2. Metod .....	12
2.1 Inklusions- och exklusionskriterier .....	12
2.2 Datainsamlingsmetod .....	12
2.3 Databearbetning.....	14
2.4 Granskning av risk för bias och tillförlitlighet.....	15
3. Resultat .....	15
3.1 Beskrivning av studierna .....	17
3.1.1 Haidari <i>et al.</i> , 2020, Iran.....	17
3.1.2 Hector <i>et al.</i> , 2015, USA .....	18
3.1.3 Hudson <i>et al.</i> , 2020, USA.....	19
3.1.4 Larsen <i>et al.</i> , 2018, Danmark.....	20
3.2 Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet.....	21
4. Diskussion .....	22
4.1 Metoddiskussion.....	22
4.2 Resultatdiskussion .....	23
4.2.1 Klinisk överförbarhet.....	26
4.3 Det globala perspektivet och hållbarhet.....	26
4.4 Mänskliga rättigheter, jämlik vård och etiska aspekter .....	27
5. Slutsats .....	27
Referenser.....	28

# 1.Introduktion

## 1.1 Övervikt och fetma

Övervikt och fetma har utvecklats till en global epidemi de senaste decennierna, och enligt Statistikmyndigheten (SCB, 2018) finns det fler personer med fetma än personer med undervikt globalt. Enligt World Health Organization (WHO, 2020) har fetma ökat trefaldigt sedan 1975, och under 2016 var fler än 1,9 miljarder vuxna (18 år och äldre) överviktiga. Av dessa är 650 miljoner obesa, vilket är oroväckande. Om utbredningen av övervikt och fetma runt om i världen fortsätter i samma alarmerande takt, estimeras det att 38 % av den vuxna befolkningen i världen kommer vara överviktiga och ytterligare 20 % kommer att lida av fetma vid år 2030 (Hruby & Hu, 2015). I Sverige är det drygt 56 % av männen i åldern 16-84 år, och 41 % av kvinnorna som har övervikt eller fetma (SCB, 2018). I början av 1980-talet var det motsvarande 35 % respektive 27 %. Fetma innebär att det finns ett överskott av kroppsfett (Guyton & Hall, 2006; Nelms & Sutcher, 2019; Yumuk et al., 2015). Övervikt definieras som ett BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> och fetma som ett BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (WHO, 2020). BMI är ett mått där man tar en persons vikt i kilogram dividerat med personens längd i kvadratmeter. Nedan visas graderna av fetma, *se tabell 1*.

**Tabell 1. Klassificering av BMI (body mass index)**

BMI	Gradering
< 18.5	Undervikt
18,5–24,9	Normalvikt
25,0–29,9	Övervikt
30,0–34,9	Fetma grad 1
35,0–39,9	Fetma grad 2
$\geq 40,0$	Fetma grad 3

Från World health organization, Body mass index – BMI. Hämtad från <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.

### 1.1.1 Orsaker

Orsaken till övervikt och fetma är komplex och multifaktoriell. Men en obalans mellan energiintag och energiförbrukning är den grundläggande orsaken till att övervikt och fetma uppstår (Guyton & Hall, 2006; Nelms & Sutcher, 2019; WHO, 2020). Det verkar som att biologiska faktorer som genetik bidrar, men även sociala, beteende- samt miljömässiga faktorer spelar en roll i utvecklingen av övervikt och fetma (Yumuk et al., 2015). Det obesogena samhället spelar även en bidragande faktor och främjar främst en hög konsumtion av energitäta livsmedel med mycket tillsatt socker och högt fettinnehåll, samt en stillasittande livsstil (Nelms & Sutcher, 2019). Det leder i sin tur till att energiintaget överstiger energiförbrukningen och en kronisk hyperkalorisk situation leder oundvikligen till övervikt och fetma.

### 1.1.2 Hälsokonsekvenser

Övervikt och fetma ökar risken för att utveckla typ 2-diabetes, hypertoni, stroke, hjärt-kärlsjukdomar, sömnapné, lever-och gallvägssjukdomar, osteoartros samt olika former av

cancer (Nelms & Sutcher, 2019). Hur fördelningen av fett distribueras i kroppen kan även påverka risken för sjukdomar. Finns det mer abdominalt fett, alltså fett ansamlad runt buken, föreligger det större risk att utveckla kroniska sjukdomar än om fettet är mer jämnt fördelat på kroppen (Nordic Council of Ministers, 2014).

### 1.1.3 Behandling

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU, 2013) skriver i sin systematiska litteraturöversikt att energiintaget måste understiga energiomsättningen för att en viktnedgång ska vara möjlig. Välkända åtgärder vid behandling av övervikt och fetma är livsstilsförändringar, där kosten och fysisk aktivitet är centralt. För att minska fettmassan är aerobisk träning mest effektivt, men för att öka muskelmassan hos medelålders och överviktiga eller obesa krävs regelbunden styrketräning (Yumuk et al., 2015). En måttlig viktnedgång på 5-10 % av kroppsvikten ihop med livsstilsförändringar kan ge tydliga hälsofördelar (Yumuk et al., 2015). För personer med BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> kan en viktnedgång på 20 % av kroppsvikten eller mer, vara betydligt mer fördelaktigt.

Användning av bariatrisk kirurgi för behandling av fetma har ökat på senare tid. De två vanligaste operationsmetoderna för bariatrisk kirurgi är Gastric bypass och Sleeve-resektion (Wirén, 2020). Kraven för att få utföra en bariatrisk kirurgi är: BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> eller BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> i kombination med fetmarelaterad samsjuklighet (Nelms & Sutcher, 2019). Personer med BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> eller BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> i kombination med fetmarelaterad samsjuklighet kan även få farmakologisk behandling som tillägg till kost och fysisk aktivitet. En annan typ av behandling för obesa personer är lågenergidieter (VLED; very low energy diets), vars huvudsyfte är att åstadkomma snabb och kraftig viktreduktion (Jeukendrup & Gleeson, 2014). VLED förser ett energiintag på cirka 1,6-3,2 MJ/dag (400-800 kcal/dag). Vid BMI 30-35 kg/m<sup>2</sup> är det förväntat att tappa 1,5 kg per vecka, och vid ett högre BMI 35-40 kg/m<sup>2</sup> eller > 40 kg/m<sup>2</sup> ungefär 1,5-2,5 kg per vecka (Mustajoki & Pekkarinen, 2001).

## 1.2 Kroppssammansättning

Kroppen kan delas in enligt två-komponentmodellen i fettfri massa (FFM) och fettmassa (FM), som beskrivs enligt följande ekvation: kroppsmassa = FFM + FM (Jeukendrup & Gleeson, 2014). FFM avser alla delar av kroppen exklusive fettmassa. Viktnedgång är inte det enda som fokus bör ligga på vid behandling av fetma. Alla som undergår avsiktlig viktnedgång bör sträva efter att öka FFM eller minimera förlusten av FFM och maximera förlusten av FM för att erhålla en bra kroppssammansättning. Det är även benämnt som ”hög kvalitét-viktnedgång” (Hector & Phillips, 2018). Bibehållandet av muskelmassan är oerhört viktigt för kroppsfunktionen och överlevnaden (Nordic Council Of, 2014), då en totalförlust av muskelmassan är den främsta dödsorsaken vid långvarig svält (Wolfe, 2006).

### 1.2.1 Mätmetoder

Det finns flera mätmetoder för att bedöma en individs kroppssammansättning. Dual-energy X-ray Absorptiometry (DEXA eller DXA) är ”Golden standard” för att mäta bentäthet (Jeukendrup & Gleeson, 2014), men det går även med DXA att mäta ben-, muskel-, och fettmassa (Abrahamsson et al., 2013). Metoden kan upptäcka små skillnader i kroppssammansättningen, men en persons hydreringsstatus kan snedvridera resultaten. En annan metod för att mäta kroppssammansättningen är genom bioimpedansmätning (BIA). En svag ström skickas genom elektroder som är fästa på ankeln och handleden. Olika vävnader i kroppen har olika impedans (motstånd) för elektrisk ström, till exempel har fett och skelett en högre impedans än vatten och muskler (Abrahamsson et al., 2013). På så sätt uppskattas



kroppssammansättningen. BIA är billig, enkel att utföra och noggrann, men känslig för dehydrering vilket kan förvränga resultatet.

### **1.2.2 Effekter av viktnedgång**

Under viktnedgång är muskelproteinsyntesen (MPS) nedsatt, både under fastande tillstånd och även postprandiellt, vilket resulterar i en negativ proteinbalans och förlust av muskelmassa (Hector & Phillips, 2018). En för stor förlust av muskelmassa under en lång period kan leda till sarkopeni (Weijs & Wolfe, 2016). Enligt Helms et al. (2014) löper man större risk att förlora FFM när kroppsfettnivåerna minskar. Kalorirestriktion leder även till sänkta nivåer av anabola hormoner, som testosteron, vilket även kan bidra till förlusten av FFM. Basalmetabolismen sjunker redan efter några dagar vid kalorirestriktion (Nelms & Sutchter, 2019), vilket leder till en plåtå i viktminskningen (Jeukendrup & Gleeson, 2014). Kraemer et al. (2011) menar att det är en försvarsmekanism som kroppen utnyttjar för att bibehålla kroppsvikten. För att överkomma denna så kallade viktplåtå är det nödvändigt att minska energiintaget ytterligare eller öka på energiförbrukningen. FFM är mer metaboliskt aktiv än fett och är därför förknippat med basalmetabolismen, vilket innebär att ju större FFM man har, desto högre basalmetabolism får man (Abrahamsson et al., 2013; Jeukendrup & Gleeson, 2014; Nelms & Sutchter, 2019). Benägenheten att förlora FFM är större vid kalorirestriktion och därför är det väsentligt att FFM bevaras, så att basalmetabolismen inte ska sjunka för lågt, vilket kan försvåra och fördröja viktminskningen markant. Tidigare studier har visat att 50 % av viktnedgången kan vara i form av FFM (Gordon et al., 2008).

## **1.3 Protein och aminosyror**

Protein har livsnödvändiga funktioner i kroppen (Abrahamsson et al., 2013). Protein är nödvändigt för att kunna bilda olika enzymer (ribonukleas och trypsin), hormoner (insulin och tillväxthormon) och även immunförsvaret (cytokiner och CRP) är uppbyggt av protein. Aminosyror är proteiners byggstenar (Guyton & Hall, 2006) och det finns 20 olika typer av aminosyror. Nio av dessa 20 aminosyror kan kroppen inte syntetisera och benämns därför essentiella och de aminosyrorna som kroppen kan bilda endogent kallas för icke-essentiella aminosyror (Jeukendrup & Gleeson, 2014). Det innebär att dessa essentiella aminosyror måste tillföras genom kosten. Brist på endast en essentiell aminosyra leder till negativ kvävebalans (Abrahamsson et al., 2013), därmed blir de andra aminosyrorna oanvändbara och proteinsyntesen kan ej fortskrida (Guyton & Hall, 2006). Proteinintag från kosten har en specifik funktion i kroppen, vilken är att leverera substrat (aminosyror) till proteinsyntesen, och en ospecifik funktion där proteinerna används som energikälla (Abrahamsson et al., 2013). Proteinkällor som innehåller alla essentiella aminosyror kallas för en fullvärdig proteinkälla, och proteinkällor som saknar en eller flera aminosyror kallas icke fullvärdig proteinkälla.

### **1.3.1 Proteinbehov**

Enligt WHO (2007) klassas ett proteinintag motsvarande 0,83 g/kg per dag som en säker nivå för både vuxna män och kvinnor i alla åldrar. Ett proteinintag på 0,8 g/kg per dag är även tillräckligt för friska vuxna individer som inte idrottar (Abrahamsson et al., 2013). Det saknas dock en specifik rekommendation om proteinintag för överviktiga och obesa personer som genomgår viktminskning men ett proteinintag på 0,8 g/kg kan tillämpas (Weijs & Wolfe, 2016). För vuxna och barn från två år bör det totala energiintaget bestå av 10-20 energiprocent (E%) protein (Livsmedelsverket, 2012). NNR:s rekommendationer är främst avsedda för friska individer som är viktstabila.

### 1.3.2 Proteintillskott

Det ligger i människans natur att ta genvägar (Abrahamsson et al., 2013), och under antaganden om att förbättra sin kroppssammansättning (öka sin FFM och samtidigt minska FM), florerar nu flera olika kommersiella proteintillskott ute på marknaden. Exempel på vanliga fullvärdiga proteintillskott är vassleprotein som existerar i olika former (koncentrat, isolat och hydrolysat), kasein, sojaproteinisolat som är tillverkat från sojabönor och essentiella aminosyror (EAA). Proteintillskott av icke fullvärdigt protein har ökat i popularitet, som till exempel grenade aminosyror (BCAA). Vassleprotein och sojaprotein är de proteintillskotten som förekommer mest inom forskningsstudier (Phillips et al., 2009). Kasein och vassle är två olika typer av protein som finns i helmjolk, där 80 % av mjölkproteinet består av kasein och återstående 20 % består av vassle (Jeukendrup & Gleeson, 2014).

### 1.3.3 Protein och kroppssammansättning

Det är allmänt känt att motionärer och elitidrottare behöver ett högre proteinintag än personer som inte idrottar. Resonemanget baseras på ett par påståenden, det första: under fysisk aktivitet utnyttjas aminosyror som energikälla i en större utsträckning (Jeukendrup & Gleeson, 2014). Det andra: ett högre proteinintag krävs för att reparera muskelskadorna i samband med träning och öka muskeluppbyggnaden (Kenney et al., 2012). Därför kan personer som är i negativ energibalans även potentiellt ha ett ökat proteinbehov, på grund av att en energibegränsad kost i kombination med fysisk aktivitet till mestadels används för viktnedgång.

Det finns två systematiska översikter, en gjord av Kim et al. (2016), och en annan av Wycherley et al. (2012), som indikerar att en högproteinkost (proteinintag över RDA 0,8 g/kg/dag) kan öka FFM och minska FM vid viktnedgång. Murphy et al. (2015) påstår även att ett högt proteinintag (2-3 gånger mängden protein över RDA 0,8 g/kg protein per dag) kan minimera förlusten av den fettfria massan vid kalori restriktion. Med detta i åtanke verkar det finnas ett visst vetenskapligt stöd som tyder på att ett högre proteinintag har en fördelaktig effekt på kroppssammansättningen vid viktnedgång. Det verkar även finnas ett linjärt samband mellan energi- och proteinintag; när energiintaget ökar, ökar även proteinintaget proportionellt (Jeukendrup & Gleeson, 2014). En förklaring till detta är att de flesta livsmedlen innehåller en viss mängd protein. Personer med avsikten att gå ned i vikt, riskerar att få i sig ett otillräckligt proteinintag med tanke på att deras energiintag är betydligt lägre, framför allt vid lågenergi dieter. Proteintillskott är ett snabbt och behändigt verktyg för att öka proteinintaget, även om det är fullt möjligt att tillgodose sitt proteinbehov endast med kosten.

Det finns ett par möjliga mekanismer där proteintillskott kan förbättra kroppssammansättningen vid viktnedgång. Intag av protein kan stimulera muskelproteinsyntesen (MPS) (Churchward-Venne et al., 2012), och framför allt är det de essentiella aminosyrorna (EAA) som har en robust effekt på MPS (Hector & Phillips, 2018; Kraemer et al., 2011). Protein kan även stimulera frisättningen av insulin (Abrahamsson et al., 2013; Guyton & Hall, 2006), vilket dämpar muskelproteinnedbrytningen (MPB) (Hector & Phillips, 2018). Ett förhöjt MPS och minskad MPB leder till en positiv proteinbalans och en ökad muskeluppbyggnad, och det omvända (sänkt MPS men kraftigt förhöjd MPB) leder till muskelnedbrytning (Hulmi et al., 2010). Enligt Jeukendrup and Gleeson (2014) och Murphy et al. (2015) krävs det runt 20-25 g protein eller motsvarande 8-10 g av EAA per måltid för att nå maximal stimulering av MPS.

Vilket typ av protein som konsumeras verkar även påverka det anabola svaret. Det är relaterat till att olika proteinkällor bryts ned och absorberas i olika takt, därmed är de inte alla lika effektiva på att stimulera MPS (Lundberg, 2019). Vassleprotein anses vara ett av de mest högkvalitativa proteinerna på grund av dess höga innehåll av essentiella aminosyror, BCAA och aminosyran leucin (Devries & Phillips, 2015). Vassleprotein bryts även ned och absorberas snabbare än andra proteinkällor (Miller et al., 2014), vilket leder till hyperaminoacide mi som har en stimulerande effekt på proteinsyntesen (Jeukendrup & Gleeson, 2014; Murphy et al., 2015). Detta är delvis förklaringen till varför vassleprotein är betydligt mer effektivt på att stimulera proteinsyntesen än sojaprotein, kasein (Jeukendrup & Gleeson, 2014; Tang et al., 2009), men även andra typer av proteinkällor (Wirunsawanya et al., 2018). En måltid består oftast av en blandning av flera olika makronäringsämnen som proteiner, kolhydrater och fetter. Detta saktar ned absorptionen av aminosyrorna, som i sin tur leder till en lägre postprandiell aminocide mi. Därför behövs kompensering med en högre proteindos för att uppnå hyperaminocide mi (Murphy et al., 2015).

Proteintillskott innehåller även rikliga mängder av essentiella aminosyror och grenade aminosyror (BCAA), främst den grenade aminosyran leucin. Leucin har fått ett ökat intresse inom forskning. Den här aminosyran (leucin) skiljer sig från de andra aminosyrorna i och med att den enskilt kan fungera som en signalmolekyl och aktivera proteinsyntesen (Jeukendrup & Gleeson, 2014). Enligt Murphy et al. (2015) behöver en tröskel av leucin uppnås i blodet för att nå maximal stimulans av MPS. Proteintillskott verkar vara den optimala proteinkällan vid viktne dgång med tanke på att MPS är kraftigt nedsatt och den betydande mottagligheten för förlust av FFM. Vassleprotein leder även till ökad frisättning av mättnadshormoner (Wirunsawanya et al., 2018), vilket inducerar en högre mättnad jämfört med andra proteinkällor (Miller et al., 2014). Vassleprotein kan främja förlusten av kroppsfett genom att öka fettoxidationen. Det finns ett par föreslagna mekanismer till den förmodade effekten. Proteintillskott som vassleprotein och kasein innehåller rikliga mängder av kalcium. Jeukendrup and Gleeson (2014) beskriver att ett högre kalciumintag har en effekt på fettmetabolismen och leder till minskade nivåer av kalcitriol, vilket i sin tur kan öka förlusten av kroppsfett utan kalori restriktion. Proteintillskott innehåller också höga koncentrationer av den grenade aminosyran leucin. Leucin har förmågan att stimulera fettne dbrytning och hämma adipocyt lipogenes (Hector & Phillips, 2018). Leucin är även en kraftfull stimulator av MPS. MPS är en energikrävande process och energin för att stödja MPS härrör troligen från endogena fettkällor (Hector et al., 2015).

Det finns ett par randomiserade kontrollerade studier (RCT) som har undersökt effekter av proteinsupplementering (vassleprotein) på kroppssammansättningen vid kalori restriktion, men till vår kännedom verkar det inte finnas någon systematisk översikt som har sammanfattat tidigare studiers resultat och bedömt det aktuella kunskapsläget kring proteintillskott och kroppssammansättning under avsiktlig viktne dgång. Det är därför angeläget att utföra denna systematiska översikt för att kunna genomskåda det vetenskapliga underlaget samt kartlägga eventuella kunskapsluckor inom området. Det finns dock en metaanalys gjord av Miller et al. (2014) och en annan metaanalys gjord på kvinnor av Bergia et al. (2018), vars syfte var att undersöka effekten på kroppssammansättning av vassleprotein och styrketräning med samtidig kalori restriktion, och även utan. Vissa studier som inkluderades i metaanalyserna använde proteintillskott som en isolerande intervention utan styrketräning under avsiktlig kalori restriktion.

## 1.4 Problemformulering

Den mest effektiva behandlingen för individer som är överviktiga och obesa är viktnedgång. En viktnedgång på 5-10 % av sin initiala kroppsvikt kan ge tydliga hälsofördelar men det finns även några negativa bieffekter av viktnedgång. Kalorirestriktion leder oundvikligen till förlust av både FFM och FM. Tidigare studier har visat att 50 % av viktnedgången kan vara i form av FFM (Gordon et al., 2008). Basalmetabolismen sjunker även i samband med viktnedgången, vilket försvårar processen och förlusten av FM. Två välkända strategier för att främja bibehållandet av den fettfria massan vid viktnedgång är genom att öka proteinintaget och delta i regelbunden fysisk aktivitet, främst styrketräning. Användning av proteintillskott har föreslagits som ett ytterligare alternativ för att motverka de negativa effekterna som medföljer viktnedgång. Det finns ett behov av att undersöka det vetenskapliga underlaget för användningen av proteintillskott vid viktnedgång.

## 1.5 Syfte

Avsikten med denna systematiska översikt är att undersöka ifall fullvärdigt proteintillskott har någon effekt på kroppssammansättningen vid viktnedgång jämfört med kontroll hos vuxna som är överviktiga och obesa, och med det eventuellt bidra till det aktuella kunskapsläget.

## 1.6 Frågeställning

Har proteintillskott någon effekt på kroppssammansättning (FFM och FM) vid viktnedgång hos vuxna som är överviktiga och obesa?

# 2. Metod

## 2.1 Inklusions- och exklusionskriterier

Inklusionskriterier innefattade randomiserade kontrollerade humanstudier skrivna på svenska eller engelska, vuxna mellan 18-70 år, överviktiga eller obesa ( $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$  respektive  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), fullvärdigt proteintillskott (vassleprotein, sojaprotein och kasein), avsiktlig viktnedgång med kalorirestriktion samt kroppssammansättning mätt med DXA eller BIA. Exklusionskriterier var följande: bariatrisk kirurgi som viktminskningsmetod och studier där styrketräning ingick som intervention.

## 2.2 Datainsamlingsmetod

Metoden som användes var en systematisk översikt. För datainsamlingen utfördes sökningar i databaserna PubMed och Scopus samt genom ”snowballing” av två metaanalyser (Bergia et al., 2018; Miller et al., 2014). Sökningen i databaserna gjordes med MeSH-termer och fritextord. Enligt Karolinska Institutet (KI, u.å.) står MeSH för *Medical Subject Headings*, som är en ämnesordlista som hjälper till med synonymer och alternativa begrepp. MeSH-termer gör en sökning mer systematisk, på så vis att om en MeSH-term är taggad i en artikel kan denna hittas även om det specifika ordet inte är med i sökningen, utan det kan vara synonyma begrepp till den termen. De fritextord som inkluderades i sökningarna valdes utifrån synonymer till de valda MeSH-termerna, samt ett par ord utöver det som inte var synonyma med MeSH-termerna. För att hitta nyckelord relevanta till sökningen granskades också tidigare översiktsartiklar inom ämnet. För PubMed kombinerades flera block med söktermerna AND och OR för att rikta in sökningen. I syfte att få med flera möjliga ändelser av ett par fritextord som ”random” lades “\*” lades till, vilket gör att både ord som ”random” och ”randomized” inkluderas i sökningen. Fem block sattes ihop till en sökning i avsikt att

hitta artiklar som var relevanta för frågeställningen. För sökningen i Scopus sattes ord som “Dietary Supplements” inom citationstecken, för att de skulle sökas som ett begrepp och inte två separata ord. Fem block lades ihop till en sökning som användes för att hitta ytterligare artiklar relaterade till frågeställningen. Provsökningar genomfördes under tre dagar för att få till en så bra sökning som möjligt. Inga avgränsningar gjordes i sökningarna, för att inte utesluta publicerad forskning som kunde vara användbar. Sökorden anpassades inte efter inklusions- och exklusionskriterierna, utan dessa togs i beaktande i efterhand när sökningen var klar. Sökningen redovisas även i tabell 2.

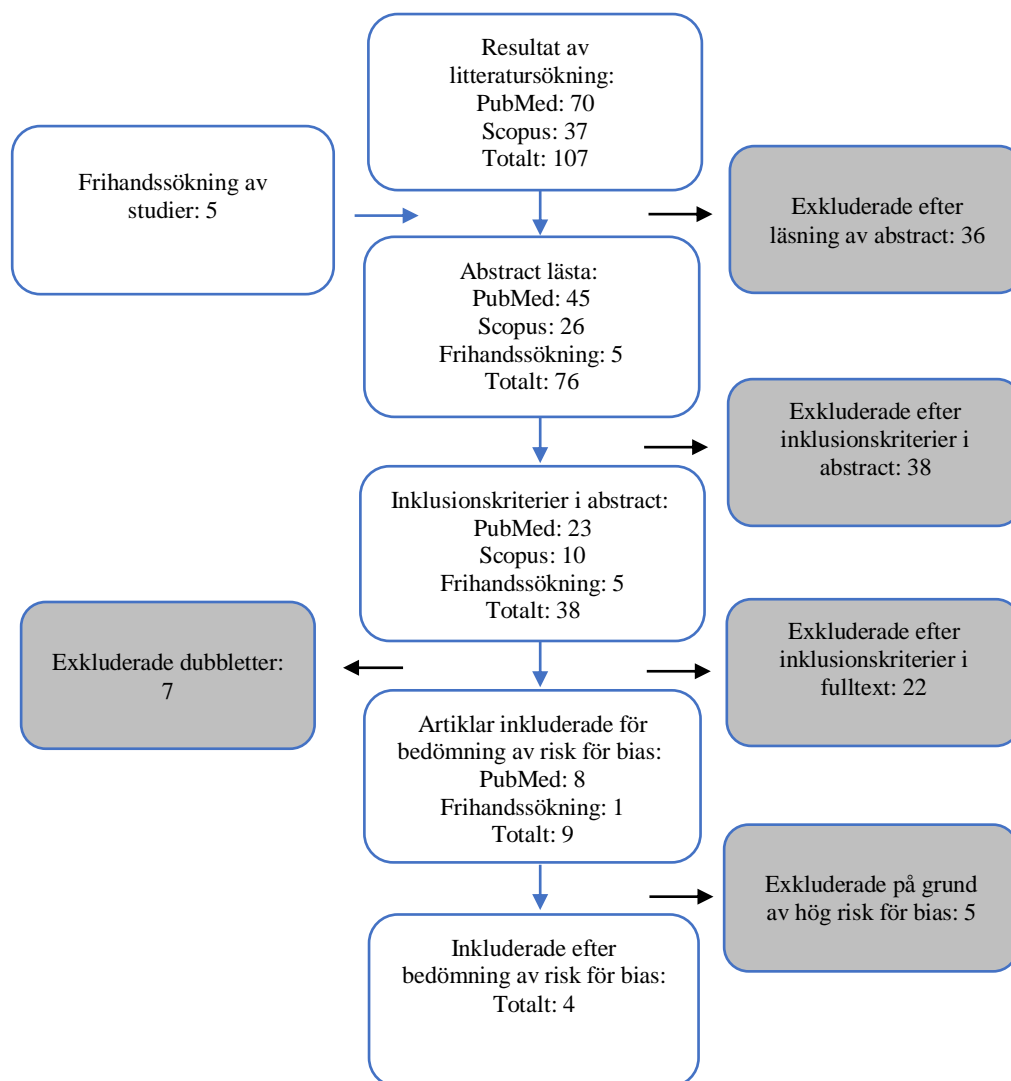
**Tabell 2. Beskrivning av litteratursökning**

Databas	Datum	Sökning, frisökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar	Referenser till utvalda artiklar
PubMed	210129	(Dietary Supplements[MeSH Terms]) OR (Dietary Supplements[Title/Abstract]) <b>AND</b> (Dietary Proteins[MeSH Terms]) OR (Dietary Proteins[Title/Abstract] OR (Milk Proteins[MeSH Terms]) OR (Milk Proteins[Title/Abstract]) OR (Whey Proteins[MeSH Terms]) OR (Whey Proteins[Title/Abstract]) OR (Whey Protein[Title/Abstract]) <b>AND</b> (Body Composition[MeSH Terms]) OR (Body Composition[Title/Abstract] OR (Anthropometry[MeSH Terms]) OR (Anthropometry[Title/Abstract]) OR (Muscle, Skeletal[MeSH Terms]) OR (Muscle, Skeletal[Title/Abstract]) OR (Adipose Tissue[MeSH Terms]) OR (Adipose Tissue[Title/Abstract]) OR (body fat[Title/Abstract]) <b>AND</b> (Weight Loss[MeSH Terms]) OR (Weight Loss[Title/Abstract] OR (Caloric Restriction[MeSH Terms]) OR (Caloric Restriction[Title/Abstract]) OR (Weight Reduction[Title/Abstract]) OR (Loss, Weight[Title/Abstract]) <b>AND</b> (random*[Title/Abstract] OR blind*[Title/Abstract])	-	70	7	Coker et al. (2012) Frestedt et al. (2008) Haidari et al. (2020) Hector et al. (2015) Hudson et al. (2020) Larsen et al. (2018) Mojtahedi et al. (2011)
Scopus	210129	“Dietary Supplements” [TITLE-ABS-KEY] <b>AND</b> “Dietary Proteins” [TITLE-ABS-KEY] OR “Milk Proteins” [TITLE-ABS-KEY] OR “Whey Proteins” [TITLE-ABS-KEY] <b>AND</b> “Body Composition” [TITLE-ABS-KEY] OR Anthropometry [TITLE-ABS-KEY] OR “Muscle, Skeletal” [TITLE-ABS-KEY] OR “Adipose Tissue” [TITLE-ABS-KEY] <b>AND</b> “Weight Loss” [TITLE-ABS-KEY] OR “Caloric Restriction” [TITLE-ABS-KEY] OR “Weight Reduction” [TITLE-ABS-KEY] OR “Loss, Weight” [TITLE-ABS-KEY] <b>AND</b> random* [TITLE-ABS-KEY] OR blind* [TITLE-ABS-KEY]	-	37	3 (2)*	Larsen et al. (2018) Frestedt et al. (2008) Smith et al. (2018)
Snowballing från Metaanalys av Miller et al. (2014)	210129		-		0	
Snowballing från Metaanalys av Bergia et al. (2018)	210130		-		1	Gordon et al. (2008)

\*Dubletter redovisas inom parentes

## 2.3 Databearbetning

Totala antalet träffar i PubMed och Scopus blev 107 artiklar. Det utfördes en frihandssökning genom snowballing som genererade ytterligare fem artiklar. Först gjordes ett urval av artiklar utifrån den aktuella översiktens frågeställning baserat på läsning av abstract, detta utfördes separat av de två författarna där 36 artiklar exkluderades. Båda författarna gick sedan var för sig igenom resterande 76 artiklar efter uppsatta inklusions- och exklusionskriterier genom läsning av titel och abstract. Efter diskussion och uppnådd konsensus exkluderades här ytterligare 38 artiklar. I nästa steg lästes artiklar i fulltext och exkluderades utifrån satta inklusions- och exklusionskriterier av respektive författare, för att sedan tillsammans diskutera och komma fram till konsensus. Här exkluderades 22 artiklar samt sju dubletter, vilket resulterade i nio artiklar som var relevanta utifrån satta inklusions- och exklusionskriterier. På dessa nio artiklar gjordes bedömning av risk för bias enligt SBU, vilket resulterade i fem artiklar med hög risk för bias, dessa exkluderades. Fyra artiklar kvarstod som inkluderades i översikten. Se hur urvalsprocessen går till i figur 1.



Figur 1. Flödesschema av urvalsprocessen

## 2.4 Granskning av risk för bias och tillförlitlighet

Bedömning av risk för bias genomfördes av nio artiklar utifrån mallen "Bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT))" gjord av SBU (2020a). Mallen fungerar som ett stöd vid bedömning av en studies risk för att ett resultat har snedvridits. Mallen innehåller sex domäner vid bedömning av risk för bias: "Randomisering", "Avvikelser från planerade interventioner", "Bortfall", "Mätning av utfall", "Rapportering" och "Intressekonflikter". Den totala risken för bias sammanvägs i slutändan för varje studie genom sammanställning av risken för bias i alla domäner där den totala risken kan bli låg, måttlig eller hög. "För att utfallet ska bedömas ha låg risk för bias totalt sett, ska risken ha bedömts som låg i samtliga riskområden" och "för att utfallet ska bedömas ha hög risk för bias totalt sett ska risken vara hög i minst ett riskområde eller att studien har måttlig risk i flera riskområden" (SBU, 2020b, kapitel 6). Studierna granskades för risk för bias utifrån effektmåtten FFM och FM. Detta utfördes oberoende av båda författarna för att sedan tillsammans diskutera artiklarnas risk för bias.

För bedömning av tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet utifrån de valda effektmåtten användes mallen *Underlag för sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet*, enligt *GRADE* som är hämtad från Göteborgs Universitet. Det bygger på ett poängsystem som från start är "++++", som kan nedgraderas utifrån fem områden: risk för bias (där vi har underlag från SBU:s ifyllda mallar), brister i samstämmighet, brister i precision, brister i överförbarhet samt risk för publikationsbias. Det kan resultera i resultatets tillförlitlighet för det aktuella effektmåttet har antingen hög tillförlitlighet (++++), måttlig tillförlitlighet (+++), låg tillförlitlighet (++) eller mycket låg tillförlitlighet (+).

## 3. Resultat

Nedan visas tabeller över de ingående studierna i översikten och deras resultat. *Se tabell 3 och tabell 4.*

Tabell 3. Beskrivning av studierna

Författare, år, land	Haidari et al., (2020), Iran	Hector et al., (2015), USA	Hudson et al., (2020), USA	Larsen et al., (2018), Danmark
Studiedesign	RCT, parallell	RCT, parallell dubbelblindad	RCT, parallell dubbelblindad	RCT, parallell enkelblindad
Studiepopulation	Totalt 60 deltagare <b>I: n = 30</b> Medel-BMI: 33,54 ± 3,17 Medelålder: 31 ± 6,28  <b>K: n = 30</b> Medel-BMI: 33,36 ± 2,63 Medelålder: 32,23 ± 5,17  Alla studiedeltagare var kvinnor	Totalt 50 deltagare <b>I<sup>1</sup> (vassleprotein): n = 14</b> Medel-BMI: 34,7 ± 1,1 Medelålder: 52 ± 2 Män/kvinnor: 7/7  <b>I<sup>2</sup> (sojaprotein) n = 14</b> Medel-BMI: 34,8 ± 1,5 Medelålder: 52 ± 2 Män/kvinnor: 7/7  <b>K (kolhydrat): n = 12</b> Medel-BMI: 36,9 ± 1,2 Medelålder: 48 ± 3 Män/kvinnor: 5/7	Totalt 60 deltagare <b>I: n = 29</b> Medel-BMI: 31,0 ± 0,7 Medelålder: 53 ± 2 Män/kvinnor: 22/7  <b>K: n = 31</b> Medel-BMI: 30,3 ± 0,7 Medelålder: 52 ± 1 Män/kvinnor: 23/8	Totalt 41 deltagare <b>I: n = 20</b> Medel-BMI: 34,9  <b>K: n = 21</b> Medel-BMI: 35,1  Både män och kvinnor, 21-55 år (medelålder 41)
Effektmått	FFM (%) FM (kg)	FFM (kg) FM (kg)	FFM (kg) FFM (%) FM (kg) FM (%)	FFM (kg) FM (%)
Baslinjemätning	<b>I</b> FFM (%): 22,08 FM (kg): 39,16  <b>K</b> FFM (%): 22,30 FM (kg): 38,35	<b>I<sup>1</sup></b> FFM (kg): 60,6 ± 3,3 FM (kg): 35,5 ± 2,4  <b>I<sup>2</sup></b> FFM (kg): 63,5 ± 3,9 FM (kg): 37,6 ± 3,3  <b>K</b> FFM (kg): 62,6 ± 4,0 FM (kg): 39,6 ± 3,0	<b>I</b> FFM (kg): 51,7 ± 1,2 FFM (%): 56,6 ± 1,1 FM (kg): 36,9 ± 2,0 FM (%): 40,1 ± 1,2  <b>K</b> FFM (kg): 49,6 ± 1,0 FFM (%): 56,8 ± 1,0 FM (kg): 34,6 ± 1,7 FM (%): 39,9 ± 1,1	<b>I</b> FFM (kg): 57,2 FM (%): 44,1  <b>K</b> FFM (kg): 59 FM (%): 41,9
Interventioner	<b>I:</b> 30 g vassleprotein pulver/dag + kaloriunderskott på 800 kcal/dag  <b>K:</b> Kaloriunderskott på 800 kcal/dag  Studielängd: 2 månader	<b>I<sup>1</sup> (vassleprotein):</b> 2 x 27 g/dag + kaloriunderskott på 750 kcal/dag  <b>I<sup>2</sup> (sojaprotein):</b> 2 x 27 g/dag + kaloriunderskott på 750 kcal/dag  <b>K (kolhydrat):</b> 2 x 27 g/dag + kaloriunderskott på 750 kcal/dag  Studielängd: 2 veckor	<b>I:</b> Tillskott av mjölkproteinisolat (0,7 g protein/kg/dag) tillsatt i maten + WSEP (Western-Style Eating Patterns) med ett kaloriunderskott på 750 kcal/dag, vilket ger totalt 1,5 g protein/kg/dag.  <b>K:</b> WSEP (Western-Style Eating Patterns) med ett kaloriunderskott på 750 kcal/dag och 0,8 g protein kg/dag.  Studielängd: 16 veckor	<b>I:</b> 1 x Vassleprotein (0,4 g/kg/dag) innan läggdags + VLCD på 690 kcal/dag + rekommenderad fysisk aktivitet: promenad i 30 min × 5 gånger/vecka  <b>K:</b> VLCD på 690 kcal/dag + rekommenderad fysisk aktivitet: promenad i 30 min × 5 gånger/vecka  Studielängd: 4 veckor
Mätmetod	Bioimpedans (BIA)	Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA)	Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA)	Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA)
Risk för bias	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig
Övrigt			Högt bortfall (27 %)	Följsamheten till VLCD rapporterades även vara bra.  Justerade för flera sociodemografiska faktorer (ålder, kön och initialvikt), men justering påverkade inte resultaten signifikant.  Högt bortfall (29 %)

I = Intervention, K = Kontroll, FFM = Fettfri massa, FM = Fettmassa, <sup>1</sup> = Interventionsgrupp 1, <sup>2</sup> = Interventionsgrupp 2

Tabell 4. Beskrivning av resultat för effektmåtten

Författare, år, land	Effektmått	Effekt i I (ΔI)	Effekt i K (ΔK)	Absoluta skillnaden (ΔI-ΔK)	P-värde för skillnaden (ΔI jämfört med ΔK)
Haidari et al., (2020), Iran	FFM (%) FM (kg)	-1,01 PE -4,35 kg	-2,05 PE -2,97 kg	1,04 PE -1,38 kg	p < 0,002 p < 0,001
Hector et al., (2015), USA	FFM (kg) FM (kg)  FFM (kg) FM (kg)	<u>I1 (Vassleprotein)</u> -0,6 kg -1,4 kg  <u>I2 (Sojaprotein)</u> -0,6 kg -1,4 kg	-0,4 kg -1,6 kg	<u>I1 (Vassleprotein)</u> -0,2 kg 0,2 kg  <u>I2 (Sojaprotein)</u> -0,9 kg 0,1 kg	N.S p = 0,83  N.S p = 0,83
Hudson et al., (2020), USA	FFM (kg) FFM (%) FM (kg) FM (%)	-1,3 kg 4,1 PE -7,2 kg -4,5 PE	-1,1 kg 4,3 PE -6,8 kg -4,7	-0,2 -0,2 PE -0,4 -0,2 PE	N.S N.S N.S N.S
Larsen et al., (2018), Danmark	FFM (kg) FM (%)	- 2,7 -2,2 PE	-2,4 -3 PE	-0,3 -0,8	p = 0,65 p = 0,11

I = Intervention, K = Kontroll, PE = Procentenheter, N.S = Non significant (icke signifikant)



### 3.1 Beskrivning av studierna

#### 3.1.1 Haidari *et al.*, 2020, Iran: *Whey protein supplementation reducing fasting levels of anandamide and 2-AG without weight loss in pre-menopausal women with obesity on a weight-loss diet*

Syftet med studien var att utvärdera vad tillskott med vassleprotein gav för effekter på fastande värden av endokannabinoider, lipidprofilen, glukos, insulin, HOMA-IR (uppskattar insulinresistens) och antropometriska indikatorer hos överviktiga kvinnor på en viktminskningsdiet. Till studien rekryterades 60 kvinnor, varav 30 randomiserades till interventionsgruppen och 30 till kontrollgruppen. I interventionsgruppen var medelvärdet på BMI 33,54 kg/m<sup>2</sup>, och i kontrollgruppen 33,36 kg/m<sup>2</sup>. Medelåldern på deltagarna var 31,61 år. Inklusionskriterier var: över 18-års ålder, BMI 30-40 kg/m<sup>2</sup>, frånvaro av klimakteriet, amning, graviditet och matallergier, ingen cancer, såväl som lever-, njur-, sköldkörtel- och mag-tarmsjukdomar, inte ha genomgått viktminskningskirurgi, ingen viktnedgång de senaste sex månaderna, och tar inga aptitreglerande mediciner såväl som vitamin- och mineraltillskott.

Parallell randomiserad kontrollerad studie. De mätte kroppsvikten vid baslinjen, fyra veckor och vid slutet av studien (åtta veckor). I Haidari *et al.* (2020) uppskattades den fysiska aktivitetsnivån av studiedeltagarna med hjälp av ett frågeformulär (IPAQ), där resultatet uttryckts som hög, måttlig eller låg fysisk aktivitet. Kroppssammansättningen mättes med BIA (bioelektrisk impedansanalys) vid baslinjen och slutet av studien. Deltagarnas energibehov räknades ut med Mifflin-St Jeor-ekvationen, där alla deltagare fick följa en diet med ett energiunderskott på 800 kcal under två månader för att de skulle uppnå en viktnedgång på mer än 10 %. I kontrollgruppen var makronäringsfördelningen 55 % kolhydrater, 30 % fett och 15 % protein. Interventionsgruppen fick en isokalorisk kost och 30 gram vassleproteinpulver per dag. Deltagarna i interventionsgruppen blev kontaktade var tredje dag av en dietist för att säkerställa att de kunde konsumera sitt supplement.

Det observerades en signifikant reduktion av alla antropometriska mått ( $p < 0.001$ ) i både interventions- och kontrollgruppen efter interventionsperioden. Det var ingen signifikant skillnad i kroppsvikt eller BMI mellan intervention- och kontrollgruppen ( $p > 0.05$ ), men det observerades en signifikant större minskning av FM och höftomfång i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen, en minskning av FM med - 4,35 kg i interventionsgruppen respektive - 2,97 kg i kontrollgruppen. FFM minskade signifikant i kontrollgruppen (- 2,02, KI - 2,6 till - 1,69), jämfört med interventionsgruppen (- 1,00, KI - 1,38 till - 0,63). Inga biverkningar av vassleprotein redogörs för i studien.

Risken för bias i studien bedömdes till måttlig. Risken på bias för domän 1 ”Randomisering” bedömdes till måttlig på grund av att randomiseringen inte var dold för forskargruppen. I domän 2 ”Avvikelser från planerade interventioner” bedömdes risken för bias som hög, baserat på att studien inte var blindad för vare sig deltagare eller behandlare. Detta kunde leda till att exempelvis interventionsgruppen får en extra behandling i form av en ytterligare en intervention, vilket de fick i form av att en dietist kontaktade dem var tredje dag. Kännedom om sin gruppstillhörighet kunde leda till förändringar i interventionen av deltagarna i någon av grupperna. Risken för bias på övriga domäner bedömdes som låg.

Trots att vi bedömde risken för bias hög i domän 2 bedömde vi den totala risken för bias för studien till måttlig eftersom deltagarnas och behandlarnas kännedom om grupptillhörighet troligen inte påverkade slutresultatet.

Det var totalt sex bortfall: tre deltagare i interventionsgruppen, två på grund av bristande efterlevnad och en på grund av graviditet, och en deltagare i kontrollgruppen föll bort inför uppföljningen på grund av resa. En ITT-analys utfördes, vilket innebar att alla studiedeltagare inkluderades i den slutliga analysen.

### **3.1.2 Hector *et al.*, 2015, USA: *Whey protein supplementation preserves postprandial myofibrillar protein synthesis during short-term energy restriction in overweight and obese adults***

Avsikten med studien var att undersöka hur olika proteinkällor (vassle eller soja) jämfört med placebo påverkar muskelproteinsyntesen och fettoxidationen under en hypokalorisk situation i 14 dagar. I studien rekryterades 50 personer med hjälp av marknadsföring av tidningsartiklar och posters. Nio deltagare ville ej delta i prövningen och det var även ett bortfall under prövningen på grund av personliga skäl. Inklusionskriterier för studien var: BMI 28–50 kg/m<sup>2</sup>, ålder mellan 35–65 år, icke-rökare, icke-diabetiker och i övrigt frisk som bedömdes enligt ett standardfrågeformulär för medicinsk screening.

I interventionsgruppen som fick vassleprotein hade studiedeltagarna en medelålder på 52 ± 2 år, medel-BMI på 34,7 ± 1,1 kg/m<sup>2</sup> och bestod av sju män och sju kvinnor. Interventionsgruppen som fick sojaprotein hade studiedeltagarna en medelålder på 52 ± 2 år, medel-BMI på 34,8 ± 1,5 kg/m<sup>2</sup> och bestod av sju män och sju kvinnor. I kontrollgruppen var medelåldern: 48 ± 3, medel-BMI: 36,9 ± 1,2 kg/m<sup>2</sup> och könsfördelningen i gruppen var fem män och sju kvinnor. Inga studiedeltagare deltog i ett viktminsknings- eller träningsprogram vid inskrivningen. Studiedeltagarna uppmanades även att behålla sin habituella fysiska aktivitetsnivå. Effektmåtten som analyserades med hjälp av DXA var FM, FFM och bukfetma. Studieupplägget var en randomiserad, dubbelblindad placebostudie. I studien rekryterades 40 män och kvinnor som delades in i olika undergrupper (strata) med avseende på kön, ålder och BMI och randomiserades till tre olika grupper. De tre olika grupper var: 1. energibegränsad kost + vassleprotein, 2. energibegränsad kost + sojaprotein och 3. energibegränsad kost + placebotillskott (kolhydrater). Kaloriunderskottet baserades utifrån studiedeltagarnas energibehov (beräknat med Mifflin St. Jeor equation) och uppskattades till ett kaloriunderskott på ungefär 750 kcal/dag.

I interventionsgrupperna var proteintillskotten mellan grupperna isonitrogena och mellan interventions- och placebogruppen var även proteintillskotten isokaloriska med placebotillskottet. Deltagarna undergick först en tredagars-viktbehållande diet som täckte hela energibehovet med ett proteinintag motsvarande 1 g/kg kroppsvikt/dag innan de påbörjade den energibegränsade kosten med kosttillskotten. För att öka följsamheten till studien tillhandahölls all mat för studiedeltagarna i form av förpackade måltider under hela studiens gång (14 veckor).

Det var inga skillnader i baslinjekarakteristiska mellan behandlingsgrupperna ( $p > 0.05$ ). Vassle- och sojaproteingruppen konsumerade betydligt mer protein ( $p < 0.01$ ) än kolhydratgruppen och det fanns ej någon signifikant skillnad mellan vassle- och sojaproteingruppen. Kolhydratgruppen hade även ett signifikant större kaloriunderskott än vassleproteingruppen ( $p = 0.007$ ). Alla grupper förlorade FFM, FM, TBM och bukfetma efter interventionen jämfört med baslinjen ( $p < 0.05$ ), men det fanns ingen signifikant skillnad

mellan grupperna. Ingen signifikant skillnad i fettförlust och kroppsvikt kunde påvisas mellan grupperna ( $p = 0.83$ ) respektive ( $p = 0.76$ ). Inga biverkningar av vassleprotein eller sojaprotein redogörs för i studien.

Studien bedömdes ha måttlig risk för bias. I riskområde "Randomisering" (domän 1) bedömdes risken för bias till måttlig. I studien var både studiedeltagarna och behandlarna blindade för interventionen. Dock användes inte en lämplig analysmetod för att uppskatta effekten men bedömdes av författarna att det sannolikt inte påverkar resultatet och därför bedöms risken för bias för domän 2 "Avvikelser från planerade interventioner" som låg. Det var endast ett bortfall (2 %) i studien. Det framgick inte i studien om de som mätte utfallet var blindade men det bedöms inte påverka utfallet eftersom mätmetoden (DXA) som används i studien är en objektiv mätmetod och är därför mindre känslig för bias.

Det finns ett registrerat studieprotokoll på "clinicaltrials.gov" men i studieprotokollet saknades information kring mätning av kroppssammansättningen. Författarna uppskattade att det sannolikt inte föreligger någon risk för rapporteringsbias, vilket validerades genom analysering och jämförelse mellan metodavsnittet och resultatredovisningen. Författarna av studien deklarerar inte att de saknar finansiella intressen eller andra bindningar som kan påverka utfallet. Vid sammanvägning av alla riskområden med hjälp av SBU:s riktlinjer, bedöms den övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten som måttlig för studien.

### **3.1.3 Hudson et al., 2020, USA: *Incorporating Milk Protein Isolate into an Energy-Restricted Western-Style Eating Pattern Augments Improvements in Blood Pressure and Triglycerides, but Not Body Composition Changes in Adults Classified as Overweight or Obese: A Randomized Controlled Trial***

Syftet med studien var att bedöma effekterna på förändringar i kardiometaboliska hälsoriskfaktorer samt kroppssammansättning av en energibegränsad kost enligt Western-Style Eating Patterns (WSEP), med antingen en kolhydratkontroll som är isokalorisk eller mjölkproteinisolat, vilka har tillsats i livsmedel och drycker. I studien rekryterades 169 deltagare, varav 60 randomiserades till intervention eller kontroll. Av dessa tilldelades 29 deltagare (22 kvinnor och sju män) en intervention med mjölkproteinisolat och medelvärde på BMI var  $31 \text{ kg/m}^2 \pm 0.7$ . Resterande 31 deltagare (23 kvinnor, åtta män) blev kontroll där en placebodyck gavs och medelvärde på BMI var  $30,3 \text{ kg/m}^2 \pm 0,7$ . Medelåldern i interventionsgruppen respektive kontrollgruppen var  $53 \pm 2$  respektive  $52 \pm 1$  år. Inklusionskriterier var: ålder 35–65 år, BMI 25–38  $\text{kg/m}^2$ , viktstabil ( $\pm 3$  kg under senaste tre månaderna), icke rökande, inte akut sjuk, inte diabetiker, inte gravid eller ammande, inte deltagande i strukturerad träning eller viktminskningsprogram i mer än tre månader innan inskrivning, laktotolerant, höftomfång  $\geq 102$  cm för män och  $\geq 88$  cm för kvinnor, fastande serumglukos  $< 110$  mg/dL, systoliskt och diastoliskt blodtryck  $< 140/90$  mm Hg, serum totalkolesterol  $< 260$  mg/dL, LDL-kolesterol  $< 160$  mg/dL, triglycerider  $< 400$  mg/dL, och kliniskt normalt serum-albumin och prealbumin-koncentrationer.

Designen var en dubbelblindad RCT-studie. Den pågick i 20 veckor, där första veckan inleddes med en mättingsperiod. Tre följande veckor var en baslinjeperiod där deltagarna skulle bibehålla sin vikt, och de kvarstående 16 veckorna var en energibegränsad interventionsperiod. Under första veckan åt deltagarna sin habitueella kost, under baslinjeperioden på tre veckor åt de en föreskriven WSEP-kost som skulle tillhandahålla det beräknade energibehovet. Kroppssammansättning mättes vid baslinjeperioden vecka tre.

Mätning i slutet av studien utfördes under interventionsperioden vecka 16. Under 16 veckor åt båda grupper samma WSEP-kost med förberedd mat och dryck, med ett kaloriunderskott på 750 kcal per dag, innehållande utvalda livsmedel och drycker där det var tillsatt antingen 0,7 g kolhydrater/kg/dag (kontroll), eller 0,7 g protein/kg/ dag från mjölkproteinisolat (intervention) som en ingrediens. Energibehovet räknades ut med Institute of Medicines könsspecifika ekvation för vuxna som är överviktiga eller obesa med en låg nivå av fysisk aktivitet.

Av de 48 deltagare som genomförde studien inkluderades 44 i de slutliga analyserna. Orsakerna till bortfall i båda grupper var: bristande efterlevnad, personliga orsaker och gick ej ned i vikt. Av de 44 som analyserades (21 intervention, 23 kontroll) var det 16 kvinnor i vardera grupp och fem män i intervention samt sju män i kontroll. Kolhydraterna och mjölkproteinisolat hade ingen signifikant inverkan på kroppssammansättningen mellan grupperna ( $p > 0.05$ ). Inom båda grupperna observerades en signifikant ( $p < 0.0001$ ) minskning av vikt, FM (kg), FM (%) och FFM (kg), och en signifikant ökning av FFM (%) över tid. Inga biverkningar av mjölkproteinisolat redogörs för i studien.

Risken för bias bedömdes till måttlig för den här studien. I domän 3 "Bortfall" bedömdes risken vara måttlig, eftersom bortfallet är 26 % och ingen känslighetsanalys är gjord. Den bedöms inte som hög då bortfallet troligen är relaterat till mätningen av det primära utfallsmåttet i studien och inte till mätningen av kroppssammansättning. I domän 5 "Rapportering" bedömdes risken till "måttlig", på grund av att mätning av kroppssammansättning inte fanns med i det publicerade protokollet. Risken för bias på övriga domäner bedömdes till "låg". Den totala risken för bias i studien bedömdes därför till måttlig. Författarna deklarerar att de saknar intressekonflikter och finansiella bindningar. Det nämns i studien att finansierarna inte hade någon inverkan på utformningen av studien vid insamling, analys eller tolkning av data. Inte heller i beslutet att publicera resultaten.

### **3.1.4 Larsen *et al.*, 2018, Danmark: *Effect of a Whey Protein Supplement on Preservation of Fat Free Mass in Overweight and Obese Individuals on an Energy Restricted Very Low Caloric Diet***

Avsikten med studien var undersöka ifall vassleproteintillskott har fördelaktiga effekter på bibehållandet av den fettfria massan hos studiedeltagare som går på en very low calorie diet (VLCD) under fyra veckor. Studien var en randomiserad enkelblindad klinisk studie som pågick under fyra veckor. Studien inkluderade både kvinnor och män som blev randomiserade till kontroll- eller interventionsgruppen. Interventionsgruppen konsumerade vassleproteintillskott innan läggdags varje dag medan kontrollgruppen inte fick något tillskott alls. Studiedeltagarna var både män och kvinnor som var överviktiga med ett BMI  $> 28 \text{ kg/m}^2$  och åldersspannet var 18–55 år (medelålder 41 år). Studiens exklusionskriterier var fysisk aktivitet som överstiger en timme per vecka inom de tre senaste månaderna, diabetes typ 1 och andra fysiska nedsättningar som kan förhindra följsamhet till studiens träningsprogram. I studien uppfyllde 41 studiedeltagare kriterierna och blev randomiserade till antingen kontroll (VLCD + träningsprogram) eller interventionsgruppen (VLCD + träningsprogram + Whey protein). I kontroll- och interventionsgruppen var det 21 studiedeltagare respektive 20 studiedeltagare. FFM, FM, android och gynoid fettmassa hos studiedeltagarna analyserades med hjälp av DXA.

Vid baslinjen observerades ingen signifikant skillnad mellan grupperna i kroppsvikt, BMI, FFM, FM, android och gynoid fettmassa. Kroppsvikten minskade ( $p < 0,001$ ) med 8,6 % i

kontrollgruppen och 7,8 % i interventionsgruppen jämfört med baslinjemätning men ingen signifikant skillnad i förlusten av kroppsvikt mellan kontroll- och interventionsgruppen påvisades. Förlusten av fettfri massa jämfört med baslinjemätning var även signifikant i båda grupperna ( $p < 0.001$ ), men det var ingen skillnad i förlust av fettfri massa mellan kontroll och interventionsgruppen ( $p = 0.65$ ). Förlusten av den absoluta fettmassan i båda grupperna var signifikant men det var ingen skillnad mellan kontroll- och interventionsgruppen ( $p = 0.11$ ). En högre andel kroppsfett initialt var förknippat med en bättre bevaring av FFM i benen ( $r^2 = 0.33$ ,  $p = 0.00$ ), men en högre förlust av FFM i överkroppen ( $r^2 = 0.15$ ,  $p = 0.04$ ). I studien observerades även en signifikant reduktion av android och gynoid FM i båda grupperna där en större förlust av android fettmassa än gynoid fettmassa inträffade, men skillnaden mellan grupperna var ej signifikant.

Följsamheten till VLCD rapporterades vara bra. Proteintillskottet innan läggdags påverkade inte sömnkvaliteten hos studiedeltagarna. Inga biverkningar av vassleprotein redogörs för i studien. Det dagliga intaget av protein var totalt 70 g i kontrollgruppen och i genomsnitt 111 g/dag i proteingruppen, medan det totala dagliga energiintaget var 690 kcal i kontrollgruppen och i genomsnitt 901 kcal i proteingruppen.

Studien bedömdes ha måttlig risk för bias. I riskområde "Randomisering" (domän 1) bedömdes risken för bias till låg. Studiedeltagarna och personalen som mätte utfallet var blindade, men behandlarna var ej blindade. Det användes inte heller någon lämplig analysmetod, vilket kan snedvridera den uppskattade effekten av interventionen. Bortfallet var dock stort (ca 29 %) och inga känslighetsanalyser användes i studien. Antalet bortfall i kontroll- respektive interventionsgruppen var snarlika men orsakerna till bortfallen skiljde sig åt i en viss mån. Författarna bedömde därför riskområde 3 "Bortfall" till hög risk för bias. Det finns ett registrerat studieprotokoll men det hade publicerats efter studien var utförd. Författarna bedömde rapporteringsbias som låg. Författarna deklarerar även att de saknar finansiella och andra bindningar som kan påverka utfallet.

### **3.2 Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet**

Det sammanvägda resultatet för om proteintillskott har någon effekt på kroppssammansättning vid viktning hos överviktiga och obesa har låg tillförlitlighet (++). Den första nedgraderingen berodde på allvarliga begränsningar i område "Risk för bias". Den andra nedgraderingen berodde på att summan av följande smärre brister i resterande fyra områden räckte till en nedgradering med ett helt steg. Övervägningen av bristande samstämmighet mellan studierna bedömdes till viss heterogenitet. Tre av fyra studier visar lika resultat med en negativ effekt av interventionen. Bristande precision bedömdes som inga problem då två av studierna beräknade power på 80 %, för att upptäcka en signifikant skillnad mellan grupperna. Alla studier redovisade ett p-värde över statistisk signifikans-nivå,  $p > 0.05$ . Bristande överförbarhet bedömdes till vissa brister, på grund av att det är kort uppföljningstid i två av studierna (14 dagar respektive en månad), men inte nog för en nedgradering. Vissa problem med publikationsbias på grund av få, små studier, och en studie deklarerade inte att de saknade finansiella intressen eller andra bindningar som kan påverka utfallet. *Se tabell 5.*

**Tabell 5. Tillförlitlighet för sammanvägda resultatet**

Effektmått:	FFM	FM
<b>Antal studier:</b>	4	4
<b>Risk för bias:</b>	Allvarliga begränsningar (-1)	Allvarliga begränsningar (-1)
<b>Bristande samstämmighet:</b>	Viss heterogenitet (?)	Viss heterogenitet (?)
<b>Bristande precision:</b>	Inga problem	Inga problem
<b>Bristande överförbarhet:</b>	Vissa brister (?)	Vissa brister (?)
<b>Publikationsbias:</b>	Vissa problem (?)	Vissa problem (?)
<b>Summan av smärre brister:</b>	-1	-1
<b>Tillförlitlighet:</b>	Låg (++)	Låg (++)

(-1) = Nedgradering med ett steg, (?) = Vissa brister eller problem men inte nog för nedgradering

Allvarliga begränsningar i ”Risk för bias” beror delvis på högt bortfall i två av studierna.  
 Viss heterogenitet beror på att tre studier visade negativ effekt och en positiv effekt.  
 Vissa brister med överförbarhet på grund av kort uppföljningstid.  
 Vissa problem med publikationsbias på grund av få och små studier.  
 Summan av smärre brister räckte till en nedgradering med ett helt steg.

## 4. Diskussion

### 4.1 Metoddiskussion

Databaserna som användes till sökningen var PubMed och Scopus. En sökning i en tredje databas, som Cochrane, hade kunnat bidra med fler artiklar till översiktsartikeln. Å andra sidan utfördes ytterligare en sökning genom ”snowballing” på två systematiska översikter och metaanalyser, vilket stärkte sökprocessen och bidrog med fler relevanta artiklar. Varje steg i databearbetningen gjorde båda författarna oberoende av varandra för att sedan tillsammans diskutera och uppnå konsensus. Detta resulterade i att databearbetningen tog lite längre tid och utfördes noggrant, vilket minskade risken att gå miste om relevanta artiklar. Artiklar som var skrivna på svenska och engelska inkluderades, vilket gör att relevanta artiklar skrivna på andra språk inte omfattas i sökningen. Endast artiklar där kroppssammansättning mättes med DXA eller BIA inkluderades, vilket begränsade antalet artiklar ytterligare. Både DXA och BIA är relativt tillförlitliga metoder för att mäta kroppssammansättningen.

Bedömning av risk för bias av de nio artiklarna enligt SBU:s mall genomfördes först separat av båda författarna för att sen diskutera tillsammans. Eventuella meningsskiljaktigheter mellan författarna diskuterades tills en konsensus uppnåddes, vilket ger en mer säker

granskning. Fördelen med att först granska studierna oberoende är att den ena författaren kan komplettera med information som den andra författaren missade i sin granskning och ge nya infallsvinklar. Det bör även tas i beaktande att det är första gången författarna skriver en systematisk översiktsartikel och saknar både tidigare erfarenheter och kompetens inom området, därav kan det förekomma brister i metodologin och tolkning av studieresultaten. Bedömning av risk för bias och tillförlitlighet av det sammanvägda resultatet kan även innehålla subjektiva inslag och med detta i åtanke kan det antas att andra författare skulle kunna göra en annorlunda bedömning.

Bedömningen av tillförlitligheten för det sammanvägda resultatet enligt GRADE gjorde författarna tillsammans, vilket författarna kunde ha gjort var och en för sig först, för en säkrare bedömning. På grund av att författarna inte gjorde några avgränsningar i sökningen resulterade det i en tillfredställande mängd studier. Den främsta styrkan med denna systematiska översikt var att totalt nio relevanta studier påträffades, vilket ansågs vara för många att inkludera i översikten med tanke på tidsomfattningen. På grund av den gedigna mängden studier kunde författarna ytterligare genom att exkludera alla studier med en övergripande hög risk för bias, vilket i slutändan ledde till att fyra studier inkluderades i den systematiska översikten. Det ökar även den interna validiteten av ingående studier.

## 4.2 Resultatdiskussion

I denna systematiska översikt inkluderas fyra RCT-studier som har granskats för risk för bias och tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet. Tre av fyra studier: Hector et al. (2015), Hudson et al. (2020), Larsen et al. (2018) påvisade ingen signifikant effekt av proteinsupplementering på FFM och FM mellan intervention och kontroll medan studien gjord av Haidari et al. (2020) visade positiv effekt av proteinsupplementering på både FFM och FM. I studierna Haidari et al. (2020), Larsen et al. (2018), Hector et al. (2015) användes vassleprotein i interventionsgrupperna. Fast i studien Hector et al. (2015) inkluderades ytterligare en till interventionsgrupp som fick sojaprotein. Dosen av proteintillskott som gavs till studiedeltagarna varierade avsevärt mellan studierna. Till exempel i Hector et al. (2015) var proteindosen 54 g i interventionsgruppen jämfört med 30 g i Haidari et al. (2020). I Hudson et al. (2020) fick studiedeltagarna ett proteintillskott innehållande 0,7 g protein/kg/dag medan i Larsen et al. (2018) innehöll proteintillskottet 0,4 g protein/kg/dag. Alla studier överskred dock den optimala proteindosen (20–25 g eller 8–10 g EAA) för maximal stimulering av MPS (Jeukendrup & Gleeson, 2014; Murphy et al., 2015).

Studier som använde proteintillskott i kombination med andra anabola substanser som till exempel specifika aminosyror (BCAA) och vitaminer exkluderades från översikten eftersom de potentiellt kan snedvrider effekten av proteintillskottet. I litteratursökningen fanns det ett par studier som hade berikat vassleprotein med aminosyran leucin och vitamin D. Leucin är känd för att stimulera proteinsyntesen (Jeukendrup & Gleeson, 2014), och en studie gjord av Churchward-Venne et al. (2014), demonstrerade att en låg proteindos (6,25 g) kompletterat med 5 g leucin var lika effektiv på att stimulera MPS som en hög proteindos (25 g). Vitamin D har flera olika funktioner i muskelomsättningen (Tymoczko et al., 2015) och hjälper till att bevara muskelmassan (Scanlon & Sanders, 2007).

Blindningen skiljde sig avsevärt åt mellan studierna. I Haidari et al. (2020) var varken deltagarna eller forskargruppen blindad. I Larsen et al. (2018) var studiedeltagarna och behandlarna heller inte blindade men det framgår dock att de som mätte utfallet med DXA var blindade. Detta kan då vara problematiskt då kännedom om gruppstillhörighet kan introducera bias. Ett exempel kan vara att studiedeltagarna i kontrollgruppen ändrar sina

hälsosvanor för att kompensera för att de inte får en behandling. Det är även vedertaget att proteintillskott skall intas i samband med träning främst styrketräning. Om interventionsgruppen vet att de får proteintillskott kan de börja träna på egen hand i hopp om att få ännu bättre resultat, vilket överskattar effekten av proteintillskottet. Även behandlarna kan exempelvis ge extra tillsyn och vård till någon av grupperna om de känner till studiedeltagarnas grupptillhörighet. Dubbelblindning av deltagare och behandlare som man utförde i Hector et al. (2015) och Hudson et al. (2020) är något som man kan tycka att de två andra studierna kunde tillämpat utan större ansträngning.

I Hudson et al. (2020) fick interventionsgruppen mjölkproteinisolat. Mjölkproteinisolat innehåller en blandning av vassleprotein (20 %) och kasein (80 %). Som nämnts tidigare finns litteraturer som indikerar att vassleprotein är väsentligt mer effektivt på att stimulera proteinsyntesen än sojaprotein, kasein (Jeukendrup & Gleeson, 2014; Tang et al., 2009) och även andra typer av proteinkällor (Wirunsawanya et al., 2018), vilket kan ha lett till en suboptimal effekt på FFM och muskelproteinsyntesen under studiens gång. Alla studier involverade studiedeltagare med antingen fetma grad 1 eller fetma grad 2.

I Haidari et al. (2020) påvisades en signifikant positiv effekt av vassleprotein på både FFM och FM. Interventionsgruppen förlorade betydligt mer kroppsfett och mindre muskelmassa jämfört med kontrollgruppen. I denna studie användes dock BIA som mätmetod. Precisionen av BIA sjunker främst hos patienter med svår fetma eftersom vätskeansamlingen i kroppen skiljer sig hos obesa (Achamrah et al., 2018). Det gör att BIA oftast underskattar mängden FM hos obesa. Energiintaget var likställt mellan interventions- och kontrollgruppen, vilket minskar potentiella förväxlingsfaktorer. Att energiintaget var likställt mellan grupperna indikerar att den muskel sparande effekten som påvisades i interventionsgruppen förmodligen härstammar från vassleproteinet snarare än från ett högre energiintag. Dessa resultat överensstämmer även med en annan studie av Frestedt et al. (2008) som vi valde att exkludera från denna systematiska översikt på grund av hög risk för bias.

I Haidari et al. (2020) inkluderades endast kvinnor, vilket sänker den externa validiteten av studien eftersom resultaten blir mindre applicerbara på män. Deltagarna i interventionsgruppen blev även kontaktade var tredje dag av en dietist för att säkerställa att de konsumerade sitt supplement. Därmed fick interventionsgruppen i Haidari et al. (2020) en intensivare kostrådgivning kring proteintillskott jämfört med de andra studierna i översikten, vilket kan ha ökat studiedeltagarnas följsamhet av studieprotokollet. Det i sin tur gynnar interventionsgruppen och kan potentiellt öka effekten av vassleprotein på kroppssammansättningen.

I Haidari et al. (2020) fick kontrollgruppen heller inte någon placebodyck. Till exempel i Hector et al. (2015) fick kontrollgruppen en placebodyck i form av maltodextrin, som även var isokalorisk med vassleproteintillskottet i interventionsgruppen. Som vi vet sen tidigare så leder kolhydrater till frisättning av insulin, vilket kan hämma muskelnedbrytningen (Lundberg, 2019). Det krävs inte heller mycket kolhydrater eller insulin för att erhålla en fördelaktig effekt på muskelnedbrytningen. Det i sin tur kan potentiellt leda till ett bättre bibehållande av FFM i kontrollgruppen. Därför är det värt att beakta ifall kontrollgruppen i en studie inte får någon intervention alls, så gynnar det interventionsgruppen (vassleprotein), eftersom kontrollgruppen får sämre förutsättningar att behålla FFM. Det leder till att skillnaderna i behållandet av FFM kan bli större mellan grupperna, jämfört med om kontrollgruppen i stället får en placebodyck i form av kolhydrater.



I studien Hector et al. (2015) var proteintillskottet i interventionsgruppen isokaloriskt med tillskottet i kontrollgruppen. Studien undersökte även den relativa hastigheten av MPS (FSR) utöver effektmåten FFM och FM. I enlighet med tidigare nämnda litteraturer minskade MPS postprandiellt i alla grupper i samband med den negativa energibalansen, men interventionsgruppen som fick vassleprotein bibehöll en högre postprandiell MPS, jämfört med sojaprotein- och kontrollgruppen. Trots att det inte observerades någon skillnad i FFM mellan intervention och kontroll efter två veckor, konkluderar författarna till studien med detta som grund att vassleprotein potentiellt kan bibehålla FFM, och interventionen behöver vara betydligt längre för att upptäcka förändringar i kroppssammansättning. De påstår även att studiedeltagarna mycket väl kan förändrat sin kroppssammansättning under studiens gång, men att felet ligger i mätmetoden, eftersom det ej kan detektera så små förändringar i kroppssammansättningen.

I Hector et al. (2015) hade interventionsgruppen ett högre proteinintag (1,3 g/kg/dag), jämfört med kontroll (0,7 g/kg/dag), vilket beror på proteintillskottet. På grund av det avsevärt högre proteinintaget i interventionsgruppen blir det svårt att särskilja ifall den fördelaktiga effekten på bibehållandet av FFM härstammar från det högre proteinintaget eller vassleproteinet. Det gör det därmed svårt att uppskatta den verkliga effekten av vassleprotein. Dock hade kontrollgruppen ett snäpp större kaloriunderskott än interventionsgrupperna, vilket är mer gynnsamt för förlusten av FM men ofördelaktigt för bibehållandet av FFM.

I Hector et al. (2015) uppmanades studiedeltagarna att behålla sin habituella fysiska aktivitetsnivå tills studien var genomförd. I Haidari et al. (2020) var den fysiska aktivitetsnivån av studiedeltagarna snarlik mellan interventions- och kontrollgruppen, vilket uppskattades med IPAQ. I Hudson et al. (2020) var en av inklusionskriterierna att inte delta i ett regelbundet fysiskt aktivitetsprogram minst tre månader innan inskrivningen. I Hector et al. (2015) och Hudson et al. (2020) mätte de inte fysisk aktivitet med någon kvantitativ mätmetod eller frågeformulär under studieperioden, vilket öppnar upp möjligheten för att studiedeltagarna kan ha tränat på egen hand. Det kan i sin tur snedvrider resultatet av utfallsmåttet och överskatta vassleproteinets effekt. I Larsen et al. (2018) blev studiedeltagarna tillsagda att delta i regelbunden fysisk aktivitet (promenad i 30 min × 5 gånger/vecka). Det är vedertaget att regelbunden fysisk aktivitet kan bibehålla FFM och minska FM. Men det är oklart ifall 30 min promenad fem gånger i veckan är robust nog för att ge några märkvärdiga effekter på FFM och FM.

Två av studierna, Hudson et al. (2020) och Larsen et al. (2018), hade relativt höga bortfall: 27 % respektive 29 %. Enligt SBU (2020b) kan det finnas risk för bias om bortfallet överskrider 5 %. Det utfördes heller inte några känslighetsanalyser i någon av studierna. Bortfallen mellan intervention och kontroll var snarlika i båda studierna men i Larsen et al. (2018) skiljde sig orsakerna till bortfallen åt till viss del, vilket kan introducera bias. Mellan studierna varierade studiedurationen substantiellt. En stor nackdel med studierna Hector et al. (2015) och Larsen et al. (2018) var att interventionen endast varade två veckor respektive fyra veckor, vilket anses vara för kort studieduration för att proteinsupplementering ska kunna ha betydelsefulla effekter på kroppssammansättning.

Tre av fyra studier använde ett konventionellt kaloriunderskott på 750–800 kcal men i Larsen et al. (2018) användes i stället VLCD (690 kcal/dag) som viktminskningsmetod. VLCD används främst för att åstadkomma snabb viktning under en kort period hos personer med fetma. Även om sådana kraftiga viktminskningsmetoder har fördelaktiga effekter på FM, kan en för snabb viktning leda till en substantiellt högre förlust av FFM (Hector & Phillips,

2018; Kenney et al., 2012; Kraemer et al., 2011). Mer än 60 % och mindre än 40 % kan härröra från FFM respektive FM av viktnedgången (Kenney et al., 2012). Det är begripligt att proteintillskott inte hade någon effekt på FFM i denna studie eftersom det är svårt att bibehålla FFM under sådana förutsättningar. Det är även förståeligt att proteintillskott i de flesta studierna inte hade någon effekt på FM med tanke på att förlusten av FM är främst associerad med kaloriunderskottet. Men I Larsen et al. (2018) hade interventionsgruppen substantiellt högre energiintaget jämfört med kontroll, vilket kan ha en gynnsam effekt på FFM, men en ogynnsam effekt på FM. Trots det högre energiintaget i interventionsgruppen observerade man inga signifikanta effekter på FFM eller FM.

Denna systematiska översikt undersökte effekter av proteintillskott på kroppssammansättning under viktminskning i absens av styrketräning. Majoriteten av studierna i denna översikt indikerar ingen effekt av proteintillskott på kroppssammansättning hos obesa vuxna som genomgår viktminskning. Det finns dock motsägande bevis, till exempel en metaanalys av Bergia et al. (2018) som undersökte effekterna av vassleprotein med eller utan kaloribegränsning och med eller utan styrketräning på kroppsvikt, FFM och FM hos kvinnor. Denna metaanalys indikerar att vassleprotein har fördelaktiga effekter på FFM vid kaloribegränsning utan några effekter på FM jämfört med kontroll och effekterna blir ännu mer robusta när vassleprotein ges i kombination med styrketräning.

#### **4.2.1 Klinisk överförbarhet**

Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att kunna ge råd om proteintillskott vid viktnedgång hos vuxna som är överviktiga och obesa. Den optimala dosen av proteintillskott, vilken typ av proteintillskott och hur ofta det ska intas vid viktnedgång behöver fastställas. Det finns risk för ett inadekvat proteinintag för personer som genomgår viktminskning eftersom de totalt sett har ett lägre energiintag. För personer på VLCD föreligger det ännu större risk, vilket kan leda till förlust av FFM. Enligt Mustajoki and Pekkarinen (2001) bör obesa personer på VLCD konsumera 0,8–1,5 g/kg/dag av högkvalitativt protein för att bromsa förlusten av FFM. Proteintillskott kan därmed vara användbart för att öka proteinintaget och proteinkvaliteten av kosten, hos personer vid viktminskning. Det finns inte heller några skäl att avråda användningen av proteintillskott vid viktnedgång eftersom inga bieffekter har påvisats. Proteintillskott bör dock inte ersätta en varierad och näringsrik kost. Även om proteintillskott är lättillgängligt och behandligt kan det anses vara för kostsamt.

#### **4.3 Det globala perspektivet och hållbarhet**

FN har satt upp 17 mål genom FN:s utvecklingsprogrammet (UNDP) för att hjälpa länder att nå de Globala Målen 2030 (FN:s utvecklingsprogram, 2020). UNDP befinner sig i 170 länder för att hjälpa till vid förebyggande av kriser och konflikter, göra demokratiska institutioner starkare och bidra till partnerskap där hållbar utveckling tillsammans med jämställdhet och jämlikhet är i fokus. Ett av målen är god hälsa och välbefinnande, övervikt och fetma är ett stort hälsoproblem i världen där 39 % av vuxna över 18 år var överviktiga och 13 % obesa år 2016 (WHO, 2020), vilket medför risk för andra sjukdomar som typ 2-diabetes, hypertoni och hjärt-kärlsjukdomar (Nelms & Sutcher, 2019). Studierna är gjorda i Iran, USA och Danmark, vilket gör dem överförbara globalt.

Att äta en varierad kost är en viktig rekommendation bland alla kostrekommendationer enligt NNR 2012. Men är det möjligt att äta en nutritionellt komplett kost, samtidigt som den är hållbar för miljön? Kött och mejeriprodukter är de livsmedelsgrupper som har störst påverkan på miljön i de nordiska länderna. Kött- och mejerikonsumtionen står för 40 % av kostens klimatpåverkan i Sverige (Nordic Council of Ministers, 2014). Haidari et al. (2020) och

Larsen et al. (2018) har vassleprotein som supplementering, Hudson et al. har mjölkproteinisolat och Hector et al. (2015) har både vassle- och sojaprotein. Vassleprotein och mjölkproteinisolat framställs från komjölk. Mejeriprodukter bidrar till större utsläpp av CO<sub>2</sub> än vegetabiliska råvaror som soja, därför skulle sojaprotein vara bättre än vassleprotein ur ett hållbarhetsperspektiv.

#### **4.4 Mänskliga rättigheter, jämlik vård och etiska aspekter**

Det tredje globala målet god hälsa och välbefinnande innefattar den mänskliga rättigheten "Rätt till hälsa och välbefinnande" (UNDP, 2019). Ett delmål för att öka en god hälsa och välbefinnande är att minska antalet dödsfall till följd av icke smittsamma sjukdomar, hit hör sjukdomar till följd av övervikt och fetma till. Hälsa- och sjukvården är inte jämlik idag då alla inte har lika möjligheter till rätt vård på grund av olika förutsättningar som utbildningsnivå, könsskillnader och ålder (1177 Vårdguiden, 2018). Tillgängligheten till proteintillskott ser olika ut och kan anses vara kostsamt. Ställs detta i relation till mat som är mer näringsrikt är det förstäligt att proteintillskott i form av pulver inte kan prioriteras i ett hushåll med låg inkomst. Tre av studierna (Haidari et al., Larsen et al., Hector et al.) är godkända av en etisk kommitté och tre är genomförda enligt Helsingforsdeklaration från 1964.

#### **5. Slutsats**

Denna systematiska översikt konkluderar att proteintillskott inte har någon effekt på kroppssammansättning vid viktnedgång hos överviktiga och obesa. Tillförlitligheten för det sammanvägda resultatet är lågt (++) . Det aktuella kunskapsläget är tvetydig och bristfällig. Om proteintillskott verkligen har någon effekt på kroppssammansättning vid viktnedgång, kvarstår att fastställa i framtiden. Ett signifikant bidragande till det aktuella kunskapsläget skulle vara RCT-studier med längre duration och högre intern validitet. En annan frågeställning av intresse skulle vara att undersöka ifall proteintillskott i kombination med styrketräning har några effekter på kroppssammansättning vid viktnedgång.

## Referenser

- Abrahamsson, L., Andersson, A., & Nilsson, G. (Eds.). (2013). *Näringslära för högskolan : från grundläggande till avancerad nutrition* (6., utök. och uppdaterade uppl. [illustrationer: AB Typform] ed.). Stockholm : Liber.
- Achamrah, N., Colange, G., Delay, J., Rimbart, A., Folope, V., Petit, A., Grigioni, S., Déchelotte, P., & Coëffier, M. (2018). Comparison of body composition assessment by DXA and BIA according to the body mass index: A retrospective study on 3655 measures. *PLoS One*, *13*(7), e0200465. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200465>
- Bergia, R. E., 3rd, Hudson, J. L., & Campbell, W. W. (2018). Effect of whey protein supplementation on body composition changes in women: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*, *76*(7), 539-551. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy017>
- Churchward-Venne, T. A., Breen, L., Di Donato, D. M., Hector, A. J., Mitchell, C. J., Moore, D. R., Stellingwerff, T., Breuille, D., Offord, E. A., Baker, S. K., & Phillips, S. M. (2014). Leucine supplementation of a low-protein mixed macronutrient beverage enhances myofibrillar protein synthesis in young men: a double-blind, randomized trial. *Am J Clin Nutr*, *99*(2), 276-286. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.068775>
- Churchward-Venne, T. A., Burd, N. A., Mitchell, C. J., West, D. W., Philp, A., Marcotte, G. R., Baker, S. K., Baar, K., & Phillips, S. M. (2012). Supplementation of a suboptimal protein dose with leucine or essential amino acids: effects on myofibrillar protein synthesis at rest and following resistance exercise in men. *J Physiol*, *590*(11), 2751-2765. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.228833>
- Devries, M. C., & Phillips, S. M. (2015). Supplemental protein in support of muscle mass and health: advantage whey. *J Food Sci*, *80 Suppl 1*, A8-a15. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12802>
- Frestedt, J. L., Zenk, J. L., Kuskowski, M. A., Ward, L. S., & Bastian, E. D. (2008). A whey-protein supplement increases fat loss and spares lean muscle in obese subjects: a randomized human clinical study. *Nutr Metab (Lond)*, *5*, 8. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-5-8>
- Gordon, M. M., Bopp, M. J., Easter, L., Miller, G. D., Lyles, M. F., Houston, D. K., Nicklas, B. J., & Kritchevsky, S. B. (2008). Effects of dietary protein on the composition of weight loss in postmenopausal women. *J Nutr Health Aging*, *12*(8), 505-509. <https://doi.org/10.1007/bf02983202>
- Guyton, A., & Hall, J. E. (2006). *Textbook of medical physiology* (11. ed. [rev.] ed.). Philadelphia : Elsevier Saunders.
- Haidari, F., Aghamohammadi, V., Mohammadshahi, M., Ahmadi-Angali, K., & Asghari-Jafarabadi, M. (2020). Whey protein supplementation reducing fasting levels of anandamide and 2-AG without weight loss in pre-menopausal women with obesity on a weight-loss diet. *Trials*, *21*(1), 657. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04586-7>
- Hector, A. J., Marcotte, G. R., Churchward-Venne, T. A., Murphy, C. H., Breen, L., von Allmen, M., Baker, S. K., & Phillips, S. M. (2015). Whey protein supplementation preserves postprandial myofibrillar protein synthesis during short-term energy restriction in overweight and obese adults. *J Nutr*, *145*(2), 246-252. <https://doi.org/10.3945/jn.114.200832>
- Hector, A. J., & Phillips, S. M. (2018). Protein Recommendations for Weight Loss in Elite Athletes: A Focus on Body Composition and Performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, *28*(2), 170-177. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0273>
- Helms, E. R., Zinn, C., Rowlands, D. S., & Brown, S. R. (2014). A systematic review of dietary protein during caloric restriction in resistance trained lean athletes: a case for higher intakes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, *24*(2), 127-138. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2013-0054>
- Hruby, A., & Hu, F. B. (2015). The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomics*, *33*(7), 673-689. <https://doi.org/10.1007/s40273-014-0243-x>
- Hudson, J. L., Zhou, J., Kim, J. E., & Campbell, W. W. (2020). Incorporating Milk Protein Isolate into an Energy-Restricted Western-Style Eating Pattern Augments Improvements in Blood Pressure

- and Triglycerides, but Not Body Composition Changes in Adults Classified as Overweight or Obese: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 12(3).  
<https://doi.org/10.3390/nu12030851>
- Hulmi, J. J., Lockwood, C. M., & Stout, J. R. (2010). Effect of protein/essential amino acids and resistance training on skeletal muscle hypertrophy: A case for whey protein. *Nutr Metab (Lond)*, 7, 51. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-7-51>
- Jeukendrup, A. E., & Gleeson, M. (2014). *Idrottsnutrition för bättre prestation* (2. uppl. ed.). Stockholm : SISU Idrottsböcker.
- Kenney, W. L., Wilmore, J. H., & Costill, D. L. (2012). *Physiology of sport and exercise* (5. [rev.] ed. ed.). Leeds : Human Kinetics.
- KI. Vad är nyttan med MeSH-termer. <https://mesh.kib.ki.se/info/vad-ar-nyttan-med-mesh-termer#heading-3>
- Kim, J. E., O'Connor, L. E., Sands, L. P., Slebodnik, M. B., & Campbell, W. W. (2016). Effects of dietary protein intake on body composition changes after weight loss in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*, 74(3), 210-224. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv065>
- Kraemer, W. J., Fleck, S. J., & Deschenes, M. R. (2011). *Exercise physiology : integrating theory and application*. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Larsen, A. E., Bibby, B. M., & Hansen, M. (2018). Effect of a Whey Protein Supplement on Preservation of Fat Free Mass in Overweight and Obese Individuals on an Energy Restricted Very Low Caloric Diet. *Nutrients*, 10(12). <https://doi.org/10.3390/nu10121918>
- Livsmedelsverket. (2012). *Nordiska näringsrekommendationer 2012*. <https://www.livsmedelsverket.se/globalassets/publikationsdatabas/broschyrfoldrar/nordiska-naringsrekommendationer-2012-svenska.pdf>
- Lundberg, T. (2019). *Styrketräningens fysiologi*. [Publit Sweden AB].
- Miller, P. E., Alexander, D. D., & Perez, V. (2014). Effects of whey protein and resistance exercise on body composition: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Nutr*, 33(2), 163-175. <https://doi.org/10.1080/07315724.2013.875365>
- Murphy, C. H., Hector, A. J., & Phillips, S. M. (2015). Considerations for protein intake in managing weight loss in athletes. *Eur J Sport Sci*, 15(1), 21-28. <https://doi.org/10.1080/17461391.2014.936325>
- Mustajoki, P., & Pekkarinen, T. (2001). Very low energy diets in the treatment of obesity. *Obes Rev*, 2(1), 61-72. <https://doi.org/10.1046/j.1467-789x.2001.00026.x>
- Nelms, M., & Sutcher, K. P. (2019). *Nutrition Therapy and Pathophysiology* (4th ed.. ed.). Mason, OH: Cengage.
- Nordic Council Of, M. (2014). *Nordic Nutrition Recommendations 2012* (Vol. 5). Nordic Council of Ministers. <https://doi.org/10.6027/Nord2014-002>
- Nordic Council of Minsters. (2014). *Nordic nutrition recommendations 2012 : integrating nutrition and physical activity*. Nordic Council of Minsters. <http://dx.doi.org/10.6027/Nord2014-002>
- Phillips, S. M., Tang, J. E., & Moore, D. R. (2009). The role of milk- and soy-based protein in support of muscle protein synthesis and muscle protein accretion in young and elderly persons. *J Am Coll Nutr*, 28(4), 343-354. <https://doi.org/10.1080/07315724.2009.10718096>
- SBU. (2013). *Mat vid fetma [Elektronisk resurs] en systematisk litteraturöversikt* (9789185413591). [http://www.sbu.se/upload/Publikationer/Content0/1/Mat\\_vid\\_fetma\\_218-2013.pdf](http://www.sbu.se/upload/Publikationer/Content0/1/Mat_vid_fetma_218-2013.pdf)
- SBU. (2020a). *Bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT))*. [https://www.sbu.se/globalassets/ebm/bedomning\\_randomiserade\\_studier\\_tilldelas.pdf](https://www.sbu.se/globalassets/ebm/bedomning_randomiserade_studier_tilldelas.pdf)
- SBU. (2020b). *SBU:s metodbok*. <https://www.sbu.se/metodbok?pub=48286>
- Scanlon, V. C., & Sanders, T. (2007). *Essentials of Anatomy and Physiology* (5. [rev.] ed. ed.). F. A. Davis Co.
- SCB. (2018). *Varannan svensk har övervikt eller fetma*. <https://www.scb.se/hitta-statistik/artiklar/2018/varannan-svensk-har-overvikt-eller-fetma/>

- Tang, J. E., Moore, D. R., Kujbida, G. W., Tarnopolsky, M. A., & Phillips, S. M. (2009). Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. *J Appl Physiol* (1985), 107(3), 987-992. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00076.2009>
- Tymoczko, J. L., Berg, J. M., & Stryer, L. (2015). *Biochemistry : a short course*. W.H. Freeman & Company.
- UNDP. (2019). Mänskliga rättigheter och Globala målen. <https://www.globalamalen.se/manskliga-rattigheter/>
- utvecklingsprogram, F. (2020). Om oss – UNDP och Globala målen. <https://www.globalamalen.se/om-undp/>
- Vårdguiden. (2018). Jämlik vård (fördjupning). <https://www.1177.se/Vastra-Gotaland/sa-fungerar-varden/lagar-och-bestammelser/jamlik-var-dfordjupning/>
- Weijs, P. J. M., & Wolfe, R. R. (2016). Exploration of the protein requirement during weight loss in obese older adults. *Clin Nutr*, 35(2), 394-398. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.02.016>
- WHO. (2007). *Protein and amino acid requirements in human nutrition* (0512-3054). (World Health Organization technical report series, Issue.
- WHO. (2020). Obesity and overweight. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Wirén, M. (2020). Obesitas, kirurgi. <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/kirurgi/obesitas-kirurgi/>
- Wirunsawanya, K., Upala, S., Jaruvongvanich, V., & Sanguankeo, A. (2018). Whey Protein Supplementation Improves Body Composition and Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Nutr*, 37(1), 60-70. <https://doi.org/10.1080/07315724.2017.1344591>
- Wolfe, R. R. (2006). The underappreciated role of muscle in health and disease. *Am J Clin Nutr*, 84(3), 475-482. <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.3.475>
- Wycherley, T. P., Moran, L. J., Clifton, P. M., Noakes, M., & Brinkworth, G. D. (2012). Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*, 96(6), 1281-1298. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.044321>
- Yumuk, V., Tsigos, C., Fried, M., Schindler, K., Busetto, L., Micic, D., & Toplak, H. (2015). European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*, 8(6), 402-424. <https://doi.org/10.1159/000442721>