

Kognitiv funksjon hos personer med fedme

Hvilken betydningen har depresjon og fatigue?

Ane Nes Djupvik



Hovedoppgave for profesjonsstudiet i psykologi
ved Psykologisk institutt

UNIVERSITETET I OSLO

Høst 2017

© Ane Nes Djupvik

2017

Kognitiv funksjon hos personer med fedme
- Hvilken betydning har depresjon og fatigue?

Ane Nes Djupvik

<http://www.duo.uio.no>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

Sammendrag

Forfatter: Ane Nes Djupvik

Tittel: Kognitiv funksjon hos personer med fedme – Hvilken betydning har depresjon og fatigue?

Hovedveileder: Ingela Lundin Kvalem

Biveileder: Camilla Lindvall Dahlgren

Bakgrunn: Kognitiv funksjon har vist seg å være en avgjørende faktor for vektregulering og vektreduksjon hos personer med fedme. En rekke studier har funnet en sammenheng mellom fedme og nedsatt kognisjon, spesielt knyttet til innlærings- og hukommelsesfunksjon og eksekutiv funksjon. Det er derimot usikkert hvilke mekanismer som påvirker denne sammenhengen. Depresjon og fatigue er relatert til både fedme og nedsatt kognisjon, men få studier har sett på betydningen av disse tilstandene på kognitiv funksjon hos fedmepasienter.

Målsetninger: Hensikten med oppgaven er å kartlegge utfall på tester av innlærings- og hukommelsesfunksjon og eksekutiv funksjon hos fedmepasienter, i tillegg til å finne ut hvilken betydning depresjon og fatigue har for variansen i de ulike kognitive funksjonene.

Metoder: Datamaterialet stammer fra ”Oslo Bariatric Surgery Study Cognitive” (OBSS Cognitive), som er en pågående prospektiv kohortstudie. Utvalget består av 83 pasienter som fylte ut spørreskjema og gjennomgikk nevropsykologisk testing før fedmekirurgi ved Aker sykehus. Innlærings- og hukommelse ble målt med California Verbal Learning Test-II (CVLT-II), mens eksekutiv funksjon ble målt med Color-Word Interference Test (CWIT) fra testbatteriet D-KEFS. Depresjonssymptomer ble målt med Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), mens symptomer på fatigue ble målt med Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ).

Resultat: Nevropsykologiske testresultat viste at fedmepasientene hadde en gjennomsnittlig kognitiv funksjon innen normalområdet. En femtedel av pasientene hadde en mulig/sannsynlig depresjon, mens ytterst få hadde klinisk relevant fatigue. Gruppen med mulig/sannsynlig depresjon hadde signifikant svakere kognitiv funksjon enn de uten depresjon. Høyere grad av depresjonssymptomer predikerte lavere innlærings- og hukommelsesfunksjon, men ikke eksekutiv funksjon. Fatigue predikerte ingen av de nevropsykologiske målene. **Konklusjon:** Denne studien har vist en sammenheng mellom depresjon og innlærings- og hukommelsesfunksjon hos fedmepasienter. Dette gir innsikt i kompleksiteten rundt fedmeproblematikk, og hvilke mekanismer som kan være involvert i opprettholdelsen av fedme. Fokus på intervensjoner med utgangspunkt i behandling av depresjon og kognitiv trening vil være aktuelt framover.

Forord

Først og fremst vil jeg takke mine fantastiske veiledere for støtte og oppmuntring, samt verdifulle ideer og tilbakemeldinger gjennom hele skriveprosessen. Takk til Ingela Lundin Kvaalem, for dine kyndige innspill og tydelige råd. Og takk til Camilla Lindvall Dahlgren, for dine innsiktsfulle tanker og hjelpsomme bidrag. Takk til begge for deres tilgjengelighet og fleksibilitet.

Videre vil jeg gjerne takke hele teamet bak ”Oslo Bariatric Surgery Study Cognitive”, for at jeg har fått innblikk i studien som forskningsassistent, men først og fremst for at jeg har fått bruke datamaterialet til oppgaven min. En spesiell takk til Gro Syversen, for at du har tatt deg tid til å hjelpe meg gjennom hele prosessen, selv om du har vært opptatt med din egen doktorgrad. I tillegg vil jeg takke alle deltakerne i studien, for at de har gitt av tiden sin.

Jeg vil også takke min mor for uvurderlig støtte, oppmuntring og tålmodighet.

Innholdsfortegnelse

1	Innledning	1
1.1	Klassifikasjoner og prevalens av fedme	2
1.2	Helserisiko og komorbide tilstander ved fedme	3
1.3	Behandling av fedme	4
1.3.1	Konservativ vektreduksjon	4
1.3.2	Medikamentell behandling	4
1.3.3	Fedmekirurgi	5
1.4	Fedme og kognisjon	6
1.4.1	Innlæring og hukommelse	6
1.4.2	Eksekutiv funksjon	8
1.5	Fedme, depresjon og fatigue	10
1.5.1	Depresjon	10
1.5.2	Fatigue	11
1.6	Kognisjon, depresjon og fatigue	12
1.7	Forskningsspørsmål	14
2	Metode	16
2.1	Utvalg	16
2.2	Prosedyre	17
2.3	Materiale	18
2.3.1	Nevropsykologiske tester	18
2.3.2	Sosiodemografisk og medisinsk data	20
2.3.3	Spørreskjema	20
2.4	Etiske hensyn	21
2.5	Statistiske analyser	21
3	Resultater	24
3.1	Nevropsykologiske resultater	25
3.2	Symptomer på depresjon og fatigue	26
3.3	Gruppeforskjeller på kognitiv funksjon	26
3.4	Korrelasjoner mellom kognitiv funksjon, depresjon og fatigue	28
3.5	Multippel lineær regresjonsanalyse	29
4	Diskusjon	33
4.1	Oppsummering av hovedfunn	33
4.2	Sosiodemografisk bakgrunn og komorbide tilstander	34
4.3	Nevropsykologiske funn	34
4.3.1	Innlæring og hukommelse	35
4.3.2	Eksekutiv funksjon	36
4.3.3	Utfordringer med nevropsykologisk testing	37
4.4	Prevalens av depresjon og fatigue	38
4.4.1	Depresjon	38
4.4.2	Fatigue	39
4.5	Sammenheng mellom kognisjon, depresjon og fatigue	40
4.5.1	Gruppeforskjeller	40
4.5.2	Prediktorer for kognitiv funksjon	41
4.5.3	Depresjon relatert til hukommelse og fedme	42
4.5.4	Kognitiv trening ved fedme	43
4.6	Metodologiske styrker og begrensninger	44

4.6.1	Utvalg og frafall.....	44
4.6.2	Operasjonalisering og måleinstrument.....	45
4.7	Implikasjoner og forslag til fremtidig forskning.....	46
5	Konklusjon.....	47
	Litteraturliste.....	48
	Vedlegg / Appendiks.....	59
	Appendiks A: Hospital Anxiety and Depression Scale.....	59
	Appendiks B: Chalder Fatigue Questionnaire.....	60

Tabeller og figurer

Tabell 1: Definisjoner på kroppsvekt i følge World Health Organization (WHO)

Figur 1: Flytdiagram for rekrutteringsprosess

Tabell 2: Nevropsykologisk testing

Tabell 3: Deskriptive data av utvalg

Tabell 4: Nevropsykologiske mål, oppgitt i z-skåre

Tabell 5: Fordeling av depresjons- og fatiguetilfeller

Tabell 6: Sammenligning av nevropsykologisk funksjon hos ikke-tilfeller og mulige/sannsynlige tilfeller av depresjon

Tabell 7: Korrelasjon mellom nevropsykologiske mål og mål på depresjon og fatigue

Tabell 8: Hierarkisk multippel regresjonsanalyse CVLT-II, minnespenn og innlæring

Tabell 9: Standard multippel regresjonsanalyse CVLT-II, korttids- og langtidshukommelse

Tabell 10: Hierarkisk multippel regresjonsanalyse CWIT, inhibisjon (tid) og mental fleksibilitet (tid)

Tabell 11: Standard multippel regresjonsanalyse CWIT, inhibisjon (antall feil) og mental fleksibilitet (antall feil)

1 Innledning

Fedme og overvekt er knyttet til en rekke helsemessige og sosiale problemer (Guh et al., 2009; van Walleghen, Steeves & Raynor, 2012), og er et stadig økende helseproblem både i Norge og andre deler av verden (World Health Organization [WHO], 2015; Folkehelseinstituttet, 2016; Statistisk sentralbyrå [SSB], 2016). Flere studier viser til at fedme er knyttet til nedsatt kognitiv funksjon hos både yngre og eldre personer (Prickett, Brennan & Stolwyk, 2015; Smith, Hay, Campbell & Trollor, 2011). Mye tyder på at hukommelsesfunksjon og eksekutiv funksjon er de funksjonsområdene som er mest involvert (Fitzpatrick, Gilbert & Serpell, 2013; Gunstad, Lhotsky, Wendell, Ferrucci, & Zonderman, 2010). Disse funksjonene har vist seg å være viktige prediktorer for vektnedgang, når det gjelder det å følge behandling og kostholdsplan (Galioto et al., 2016). Samtidig fremkommer det at både hukommelse og eksekutiv funksjon får en forbedring etter vektnedgang, spesielt ved fedmekirurgi hvor pasienter går mye ned i vekt på kort tid (Handley, Williams, Caplin, Stephens & Barry, 2016; Spitznagel et al., 2015).

Dette er et relativt nytt forskningsfelt. Mange av funnene er derfor motstridende hva gjelder hvilke kognitive funksjoner som er affisert, noe som kan skyldes ulike metodologiske tilnærminger (Prickett et al., 2015). Dessuten mangler det fremdeles forskning på kausalitetsforholdet, da det er usikkert om fedme fører til nedsatt kognisjon eller omvendt, eller om de interagerer med hverandre (Fitzpatrick et al., 2013; Smith et al., 2011). I tillegg er det uklart hvilke andre mekanismer som påvirker sammenhengen mellom fedme og kognisjon (Prickett et al., 2015).

Depresjon og fatigue er relatert til både fedme og kognisjon, og kan forklare noe av sammenhengen mellom disse. Spesielt er forholdet mellom depresjon og fedme godt dokumentert (Luppino et al., 2010; Xu, Anderson & Lurie-Beck, 2011), men forskning viser også en sammenheng mellom fatigue og fedme (Lim, Hong, Nelesen & Dimsdale, 2005, Vgontzas, Bixler & Chrousos, 2006). Samtidig er det funnet at både depresjon og fatigue kan gi nedsatt kognitiv funksjon (Michiels & Cluydts, 2001; McDermott & Ebmeier, 2009).

Det har blitt forsket lite på sammenhengen mellom kognitiv funksjon, depresjon og fatigue hos personer med fedme, og det er ikke gjennomført en studie på dette i Norge før. Målet med denne oppgaven er derfor å kartlegge i hvilken grad mål på depresjon og fatigue kan forklare utfall på nevropsykologiske tester hos et utvalg fedmepasienter.

1.1 Klassifikasjoner og prevalens av fedme

I følge WHO (2015) har antall personer med fedme doblet seg siden 1980. Totalt hadde 13% av personer over 18 år fedme i 2014, mens 39% var overvektige på verdensbasis (WHO). Tidligere var overvekt og fedme i hovedsak sett på som et problem i høyinntektsland, men det er nå et økende problem også i lavinntektsland. Økningen i fedme og overvekt er forårsaket av en global endring i matinntak og fysisk aktivitet, som igjen er forårsaket av miljømessige og sosiale forhold (WHO, 2015). I en befolkning vil det være naturlig variasjon i kroppsvekt på grunn av medfødt og miljømessige årsaker, men når det skjer en økning av andelen personer i befolkningen som passerer grensen for overvekt og fedme, kan dette indikere at økningen skyldes endringer i miljø og levevaner (Folkehelseinstituttet, 2016).

Med utgangspunkt i undersøkelser gjort av Folkehelseinstituttet, har de funnet at om lag 20% av menn og 17% av kvinner har fedme i 2005. SSB (2016) fant at det har skjedd en videre økning i fedme (BMI >27), og at økningen fra 2005 til 2015 er signifikant. Andelen med fedme i Norge i 2015 var på 28% (menn 33%, kvinner 23%).

BMI ("body mass index") er et internasjonalt uttrykk for forholdet mellom vekt og høyde, og uttrykkes med kg/m^2 . Overvekt betegnes som 25-29.9 kg/m^2 , mens fedme betegnes som >30 kg/m^2 (WHO, 2015).

Tabell 1: Definisjoner på kroppsvekt i følge World Health Organization (WHO)

Betegnelse	BMI (kg/m^2)
Undervekt	<18.5
Normalvekt	18.5-24.9
Overvekt	25-29.9
Fedme	Grad 1: 30-34.9 Grad 2: 35-39.9 Grad 3: >40

1.2 Helserisiko og komorbide tilstander ved fedme

Fedme er knyttet til en rekke komorbide fysiologiske tilstander, og prevalensen av disse tilstandene har økt parallelt med prevalens av fedme (Van Walleghen et al., 2012). I en review av Guh et al. (2009) ønsket de å kartlegge hvilke fysiologiske tilstander og lidelser som var relatert til fedme. Gjennom metaanalyse fremkom det statistisk signifikante sammenhenger mellom fedme og diabetes type II, kreft, kardiologiske sykdommer, astma, sykdom i galleblæren, artrose og kroniske ryggmerter. Assosiasjonen mellom fedme målt i BMI og diabetes type II hos kvinner var spesielt sterk (Guh et al., 2009). Fedme er i tillegg relatert til økt mortalitet, da ofte i forbindelse med kardiovaskulære sykdommer, kreft og sykdommer knyttet til nyrene (Flegal, Graubard, Williamson & Gail, 2007).

Psykiske lidelser, sosial stigmatisering og helsereelatert livskvalitet er også assosiert med fedme (Van Walleghen et al., 2012). Personer med alvorlig fedme (BMI >40) har omtrent dobbelt så stor risiko for å ha en affektiv lidelse, angstlidelse eller personlighetsforstyrrelse som normalvektige (Petry, Barry, Pietrzak & Wagner, 2008). Samtidig fremkommer det at både kvinner med overvekt og kvinner med fedme har økt risiko for å ha en affektiv lidelse eller angstlidelse, mens kun menn med fedme har økt risiko for de samme lidelsene (Van Walleghen et al., 2012). Det er usikkert hva disse kjønnsforskjellene skyldes. Risikoen for en psykisk lidelse øker ved komorbide tilstander som diabetes type II, kardiovaskulære sykdommer og astma (Zhao et al., 2009). På den andre siden sees en sammenheng mellom BMI og helsereelatert livskvalitet uavhengig av kroniske sykdommer (Jia & Lubetkin, 2005). Lav helsereelatert livskvalitet har også vist seg å øke depressive symptomer.

Taylor, Forhan, Vigod, McIntyre og Morrison (2013) fremlegger i sin review at fedme og psykiske lidelser har vist seg å påvirke hverandre gjensidig, men at man ikke vet fullt ut hvilke mekanismer som ligger til grunn for denne sammenhengen. Det man derimot vet er at fysiologiske sekundæreffekter av fedme, samfunnsmessige holdninger overfor overvektige, psykofarmaka, og en rekke biologiske faktorer, er med å styrke komorbiditeten mellom fedme og psykisk lidelse (Taylor et al., 2013). I tillegg fremkommer det at personer som rapporterer å ha opplevd diskriminering på grunn av sykkelig overvekt, oftere oppfyller kriteriene for en psykisk lidelse enn de som ikke har opplevd diskriminering (Hatzenbuehler, Keyes & Hasin, 2009).

Forskningsområdet på fedme har de siste årene hatt stadig større fokus på nedsatt kognitiv funksjon. Fokuset for denne oppgaven vil derfor også være på kognisjon, men før jeg går inn i dette vil jeg kort si noen om behandling av fedme og effekten av behandling.

1.3 Behandling av fedme

For personer med fedme kan vektreduksjon ha en rekke helsemessige gevinster, blant annet knyttet til kardiovaskulære sykdommer, diabetes type II og generell livskvalitet (Van Walleghen et al., 2012; Helsedirektoratet, 2011). Ved vektreduksjon på kun 5-10% av den totale kroppsvekten, sees allerede nedgang i forhøyet blodtrykk, glykemi og kolesterolnivå (Wing et al., 2011). Vektreduksjon ved fedme er derfor anbefalt, og det finnes flere typer fedmebehandling. Hvilken behandling personer med overvekt og fedme får, avhenger av grad av BMI og hvilke komorbide tilstander og sykdommer vedkommende har (Van Walleghen et al., 2012).

1.3.1 Konservativ vektreduksjon

En kombinasjon av kognitiv adferdsterapi, lavkaloridiett og fysisk aktivitet har vist seg å være mer effektivt enn hvert tiltak for seg (Bray, Frühbeck, Ryan & Wilding, 2016; Wadden, Webb, Moran & Bailer, 2012). Denne type behandling kalles konservativ vektreduksjon, og er førstevalget av de ulike behandlingene. Grunnen til dette, er at det er en behandling man kan fortsette med helt til man får det resultatet man ønsker, samt at det ikke har bivirkninger på samme måte som medikamentell behandling eller fedmekirurgi (Van Walleghen et al., 2012). Enkelte vektredningsprogram har vist reduksjon på 7-10% av opprinnelig kroppsvekt (Wadden et al., 2012), men effekten av konservativ behandling er som regel svært liten (Sjöström, 2013). Effekten har dessuten vist seg å være kortvarig, og det jobbes derfor med å finne strategier for vedlikehold av vektreduksjon over tid (MacLean et al., 2015).

1.3.2 Medikamentell behandling

En medikamentell behandling av fedme hjelper pasienter med vektredning ved å skape økt metthetsfølelse, samt at det bryter ned fett i maten på en slik måte at en mindre andel tas opp i kroppen (McNeely & Benfield, 1998). Orlistat er det eneste registrerte medikamentet for vektreduksjon i Norge, og denne typen fedmebehandling bør kun brukes dersom konservativ behandling ikke har fungert (Helsedirektoratet, 2011). Medikamentell

behandling får best effekt i kombinasjon med endringer i livsstil knyttet til kosthold og fysisk aktivitet, samt terapi (Phelan & Wadden, 2002). Denne typen behandling har vist seg å gi en vektnedgang på 21% av total kroppsvekt (Drew, Dixon & Dixon, 2007). På den andre siden har Orlistat en rekke bivirkninger, som blant annet problemer med mage-tarm, nedsatt vitaminopptak og økt risiko for tykktarmskreft (Drew et al., 2007). Siden det er begrensninger på hvor lenge man kan motta medikamentell behandling, vil effekten gradvis forsvinne. Orlistat har derimot vist seg å ha bedre langtidseffekt enn placebo (McNeely & Benfield, 1998).

1.3.3 Fedmekirurgi

Fedmekirurgi er kun for personer med BMI >40 eller >35 med alvorlige komorbide tilstander, der konservativ vektreduksjon ikke fungerer (Helsedirektoratet, 2011). Effekten av fedmekirurgi er at matinntaket begrenses, næringsopptak forandres, og at signaler fra det enteroendokrine systemet endres, slik at man lettere kjenner metthetsfølelse og får sunnere matpreferanser (le Roux & Bueter, 2014; Miras & le Roux, 2013).

Roux-en-Y gastrisk bypass er den mest brukte fedmekirurgiproedyren i verden (45%), etterfulgt av gastrisk sleeve (37%) (Angrisani et al., 2015). Gastrisk bypass er både en restriktiv og malabsorptiv prosedyre, hvilket innebærer at man lager en gastrisk pose av øvre del av magesekken (Neff, Olbers & le Roux, 2013). Posen festes deretter til jujumen, som er midtre del av tynntarmen (Neff & le Roux, 2013). Resten av magesekken og tolvfingertarmen blir dermed avkoblet. Gastrisk sleeve er en restriktiv prosedyre som går ut på at man fjerner store deler av magesekken, slik at det blir til et rør (Neff & le Roux, 2013).

Fedmekirurgi har vist seg å være den mest effektive måten å gå ned i vekt på for personer med sykkelig fedme, og kan gi en vektnedgang på 61.2% av overflødig overvekt (Van Walleghen et al., 2012). Sjöström (2013) fant i sin review av Swedish Obese Subjects (SOS) at pasienter som gjennomførte ulike typer fedmekirurgi hadde en vektnedgang på 23% av opprinnelig kroppsvekt to år etter operasjon, sammenlignet med en kontrollgruppe som fikk konservativ behandling og som hadde 0% vektnedgang to år etter oppstart. Samtidig har fedmeoperasjon flere potensielle bivirkninger som blant annet økt sjanse for galle- og nyrestein, anemi, dumping syndrom, diaré, smerte og fatigue (Gribsholt, Pedersen, Svensson, Thomsen & Richelsen, 2016).

Fedmekirurgi har en dramatisk effekt på bedring i komorbide lidelser som diabetes type II, hypertensjon og søvnapné (Bushwald, Avidor & Braunwald, 2004). I det siste har det

flere studier vist en bedring i kognitiv funksjon etter fedmekirurgi (Spitznagel et al., 2015; Handley et al., 2016).

1.4 Fedme og kognisjon

Flere studier gir støtte for at det finnes en sammenheng mellom fedme og kognitiv funksjon (Gunstad et al., 2010; Prickett et al., 2015; Stanek et al., 2013). Kognisjon er en samlebetegnelse for en rekke funksjoner i hjernen som omhandler vår evne til tenkning og til å gjennomføre intellektuelle og mentale prosesser (Lezak, Howieson, Bigler & Tranel, 2012). Nedsatt kognitiv funksjon kan dermed skape vanskeligheter med å gjøre gode og gjennomtenkte valg, samt klare å planlegge og gjennomføre handlinger som er gode for oss på sikt. En konsekvens av nedsatt kognisjon hos personer som sliter med fedme, kan blant annet være at de har utfordringer med å tenke langsiktig når det kommer til valg knyttet kosthold og fysisk aktivitet (Fitzpatrick et al., 2013). Dette kan både være grunnen til at personer får sykelig fedme i utgangspunktet, men også det som gjør det vanskelig å gå ned i vekt (Galioto et al., 2016). Kognitiv funksjon hos personer med fedme er derfor et essensielt forskningsområde med tanke på forebygging, behandling og vellykket vektnedgang.

Nevropsykologiske tester er en måte å undersøke hvordan hjernen fungerer kognitivt, og ulike tester måler ulike kognitive funksjoner (Lezak et al., 2012). De ulike kognitive funksjonene er delt inn i nevropsykologiske funksjonsområder som blant annet språkfunksjon, visuell funksjon, innlæring og hukommelse, oppmerksomhet, psykomotorisk tempo og eksekutive funksjoner (Lezak et al., 2012). De best dokumenterte funksjonsområdene knyttet til fedme er hukommelsesfunksjon og eksekutiv funksjon (Gunstad et al., 2010; Smith et al., 2011; Stanek et al., 2013). I tillegg er det dokumentert bedring i hukommelse og eksekutiv funksjon etter fedmekirurgi, noe som gir ytterligere støtte for at fedme er spesielt relatert til disse funksjonsområdene (Handley et al., 2016; Spitznagel et al., 2015). Denne oppgaven vil derfor ha fokus på hukommelse og eksekutiv funksjon.

1.4.1 Innlæring og hukommelse

Flere studier har vist en sammenheng mellom fedme og innlærings- og hukommelsesfunksjon (Gunstad et al., 2010; Gunstad, Paul, Cohen, Tate, & Gordon, 2006; Prickett et al., 2015), mens andre ikke har gitt støtte for denne sammenhengen (Boeka & Lokken, 2008; Stanek et al., 2013) Hukommelse er en sentral kognitiv funksjon som innebærer evnen til å hente frem lagret informasjon (Lezak et al., 2012). Evne til innlæring er

essensiell for hukommelsen, da man ikke kan hente frem noe som man ikke har lagret i utgangspunktet (Lezak et al., 2012). Innlæring og hukommelse blir derfor i klinisk sammenheng sett på som et samlet funksjonsområde. En funksjon som er viktig for innlæring er minnespenn, hvilket forteller noe om hvor mye informasjon man klarer å holde på en gang (Lezak et al., 2012). I tillegg til dette består hukommelse av mange andre underkategorier. Hukommelse kan deles inn i korttids- og langtidshukommelse, og inn i gjenkalling og gjenkjenning (Lezak et al., 2012). Videre skiller man mellom blant annet verbal og visuell hukommelse, som naturlig nok måles på forskjellige måter.

En studie av Gunstad et al. (2010) fant ved krysseksjonelle analyser, en sammenheng mellom fedme og hukommelsesfunksjon. Derimot fremkom det variasjon knyttet til hvilken type hukommelse dette gjaldt. To tester av henholdsvis prospektiv og visuell hukommelse var relatert til fedme, mens en test av verbal innlæring og hukommelse (CVLT-II) ikke viste noen sammenheng.

Studier som tar for seg effekten av vektnedgang på kognisjon, viser oss noe av effekten av fedme på kognitiv fungering. I den prospektive studien Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) (Alosco, Galioto et al., 2014; Alosco, Spitznagel et al., 2014; Gunstad et al., 2011; Miller et al., 2013) fremkom det bedring i hukommelsesfunksjon etter fedmekirurgi. Pasientgruppen som gjennomgikk fedmekirurgi hadde nedsatt kognitiv funksjon på nevropsykologisk testing før kirurgi, sammenlignet med normative data (Gunstad et al., 2011). Testbatteriet som ble brukt besto blant annet av en databasert versjon av California Verbal Learning Test-II (CVLT-II), hvilket er en verbal hukommelsestest (Delis, Kramer, Kaplan & Ober, 2000). Tolv uker etter fedmekirurgi viste pasientene i studien bedring i hukommelsesfunksjon sammenlignet med fedmepasienter som ikke hadde gjennomgått kirurgi, mens gruppen uten kirurgi hadde hatt en ytterligere nedgang i hukommelse (Gunstad et al., 2011). Fedmekirurgipasientene viste fremdeles en bedring i hukommelsesfunksjon både 12 måneder og to år etter operasjon sammenlignet med kontrollgruppen (Alosco, Spitznagel et al., 2014; Miller et al., 2013). Alosco, Galioto et al. (2014) fant hovedeffekter på både eksekutiv funksjon og hukommelse, i en 3-års oppfølging etter kirurgi. Eksekutiv funksjon ble stadig bedre frem til tre år etter kirurgi, mens forbedringer på hukommelsesfunksjon holdt seg stabilt helt til tre år etter kirurgi. LABS-studien viste at pasienter med fedme hadde nedsatt kognitiv funksjon på flere nevropsykologiske funksjonsdomener, men at noen av svekkelsene var reversible ved vektnedgang (Alosco, Galioto et al., 2014; Gunstad et al., 2011). Hvilke mekanismer som er underliggende for denne forandringen er usikkert.

1.4.2 Eksekutiv funksjon

Flere studier har vist at fedme er assosiert med eksekutiv dysfunksjon (Boeka & Lokken, 2008; Fagundo et al., 2012; Fitzpatrick et al., 2013). Eksekutiv funksjon er et samlebegrep for en rekke avanserte funksjoner i hjernen som omhandler vår evne til å handle kontrollert, selvstendig og hensiktsmessig (Lezak et al., 2012). Det kan deles inn i en rekke underkategorier som blant annet problemløsning, beslutningstaking, planlegging, organisering, konseptformasjon, initiering (igangsetting) mental fleksibilitet (skifte mellom ulike tanker og handlinger) og inhibisjon (hemming av impulser) (Lezak et al., 2012). Fokuset for denne oppgaven er på inhibisjon og mental fleksibilitet, siden begge disse er viktige funksjoner for å kunne regulere kroppsvekt (Gunstad et al., 2007; Lavagnino, Arnone, Cao, Soares & Selvaraj, 2016)

Det finnes noen få review-artikler på tema fedme og eksekutiv funksjon, men disse er noe motstridende (Fitzpatrick et al., 2013; Lavagnino et al., 2016). En review av Fitzpatrick et al. (2013) ønsket å ta for seg hvilken støtte som finnes for at personer med fedme har svekket eksekutiv funksjon på nevropsykologiske oppgaver. Det var lite konsistens mellom studiene de fant knyttet til metodologi og statistiske analyser, noe som gav lav konsistens både innad i og mellom eksekutive funksjoner. Til tross for dette fremkom det bred støtte for at personer med fedme hadde flere vansker med beslutningstaking, planlegging og problemløsning, sammenlignet med normalvektige kontrollgrupper. Derimot var det kun én studie som viste en unik sammenheng mellom fedme og mål på inhibisjon og mental fleksibilitet (Gunstad et al., 2007). I motsetning til dette fremkom det i en review av Lavagnino et al. (2016) en tydelig sammenhengen mellom inhibisjon og fedme. De identifiserte flere studier hvor man hadde brukt nevropsykologiske tester av inhibisjon (heriblant Color-Word Interference Test) på personer med fedme, med og uten ”binge eating disorder” (BED). De fant at både barn og voksne med fedme hadde nedsatt inhibisjon sammenlignet med personer med normal vekt. Det var ingen forskjell på personer med og uten BED. Grunnen til at disse review-artiklene skiller seg fra hverandre kan være at den ene har fokus på eksekutiv funksjon generelt, mens den andre har fokus på inihibjonsevne.

I en studie av Boeka og Lokken (2008), gjennomførte de nevropsykologisk testing på en gruppe pasienter med fedme. Resultatene på den nevropsykologiske testingen ble sammenlignet med normative data. Det fremkom av resultatene at pasientene med fedme gjorde det signifikant svakere på tester av mental fleksibilitet. I tillegg fremkom det vansker

knyttet til andre eksekutive funksjoner som planlegging, problemløsning og adferdsmonitorering. Boeka og Lokken (2008) fant ingen signifikante forskjeller på resultatene mellom personer med og uten komorbide lidelser som diabetes type II og hypertensjon, noe som gir ytterligere støtte for at en unik sammenheng mellom fedme og eksekutiv funksjon.

Videre støtte for dette fremkom i en studie av Fagundo et al. (2012), hvor de fant eksekutiv dysfunksjon ved ekstreme vekttilstander som fedme og anoreksi, da spesielt knyttet til inhibisjon, mental fleksibilitet og beslutningstaking. En hypotese besto i at det finnes kjernetrekk knyttet til kognisjon ved ekstreme vekttilstander, og at dette gir sårbarhet for å kunne utvikle vektproblem. Post hoc-analyser viste at det ikke var signifikant forskjell mellom gruppen med anoreksi og gruppen med fedme på de ulike nevropsykologiske testene. Derimot fant de at gruppen med fedme gjorde det signifikant dårligere på inhibisjon, sammenlignet med gruppen med anoreksi og den normalvektige kontrollgruppen. Funnene indikerte at det finnes tilsvarende eksekutiv dysfunksjon ved ekstreme vekttilstander uavhengig av hvilket ytterpunkt, og at dette kan spille en rolle i utviklingen og opprettholdelsen av lidelsen/tilstanden. Inhibisjon skilte seg derimot ut ved å kun være relatert til fedme. Dette samsvarer med at mange personer med fedme har vansker med å hemme impulser knyttet til spiseadferd. I tillegg har det innvirkning på det å klare og planlegge sunne måltid og følge kostplan.

Selv om forskningsfeltet på sammenhengen mellom fedme og kognisjon er relativt nytt, gir studiene som er gjort god støtte for at det finnes en relasjon. Kausaliteten mellom fedme og kognitiv funksjon er noe usikker, men mye tyder på at de påvirker hverandre gjensidig (Smith et al., 2011). Trolig gir nedsatt eksekutiv funksjon økt sjanse for forhøyet BMI, som igjen gir nedsatt kognitiv funksjon. Årsaken til at fedme har en negativ innvirkning på hjernens funksjon, blir forklart med at inflammasjon, forhøyet lipidnivå og insulinresistans øker ved fedme (Smith et al., 2011).

Rent intuitivt er det en naturlig interaksjon mellom fedme og eksekutiv funksjon, mens forholdet mellom fedme og hukommelse er vanskeligere å forklare. Dette kan indikere at det er andre faktorer som påvirker sammenhengen. Hukommelse er den første kognitive funksjonen som forbedres ved vektreduksjon, mens eksekutiv funksjon forbedres gradvis over flere år (Alosco, Galioto et al., 2014). I en review av Switzer, Debru, Church, Mitchell og Gill (2016) fant de at depresjonssymptomer ble redusert med 55-65% på kort sikt etter fedmekirurgi. Depresjon er derfor av interesse som en mulig forklaring på den observerte sammenhengen mellom fedme og kognisjon.

1.5 Fedme, depresjon og fatigue

Det er forsket mye på sammenhengen mellom fedme og depresjon, og forholdet er godt dokumentert (Granberg, 2011). Samtidig sees en assosiasjon mellom depresjon og fatigue (Lim et al., 2005). Fatigue har også vist seg å være relatert til fedme (Resnick, Carter, Aloia & Phillips, 2006; Vgontzas, Bixler & Chrousos, 2006), men det er gjennomført færre studier som tar for seg denne tematikken.

1.5.1 Depresjon

Depresjon er en psykisk lidelse kategorisert ut i fra antall symptomer, og kan karakteriseres av blant annet nedsatt selvtillit, selvfølelse og energinivå (ICD-10, WHO, 1993, s. 83). Hvordan man måler depresjon i sammenheng med fedme, varierer mellom å være kategorisk (diagnose) eller dimensjonell (antall symptomer) (Granberg, 2011). En rekke review-artikler har funnet en sammenheng mellom fedme og depresjon, til tross for at den i noen studier er svak (Atlantis & Baker, 2008; Luppino et al., 2010; Mannan, Mamun, Doi & Clavarino, 2016; Xu et al., 2011).

Det er funnet flere likheter mellom fedme og depresjon knyttet til fenomenologi, komorbiditet, familiehistorie, biologi og respons på farmakologisk behandling, noe som gir støtte for en assosiasjon mellom de to tilstandene (McElroy et al., 2004). I en review av Atlantis og Baker (2008) fant de støtte for en svak assosiasjon mellom fedme og depresjon, både målt i symptomer og klinisk diagnose. De vektla at det ikke gikk an å konkludere om kausalitet. Derimot har andre review-artikler vist at fedme og depresjon interagerer med hverandre, det vil si at det ene påvirker det andre (Luppino et al., 2010; Mannan et al., 2016). Luppino et al. (2010) gjennomførte en metaanalyse på den longitudinelle sammenhengen mellom fedme og depresjon. Metaanalysen bekreftet en gjensidig sammenheng mellom depresjon og fedme, og fant at den var mer fremtredende ved depressive lidelser enn ved mål på depressive symptomer.

Studier har vist at det er større risiko for å utvikle fedme ved depresjon enn det omvendte, men fedme ser på den andre siden ut til å være en risiko for å utvikle depresjon over tid (Anderson, Cohen, Naumova, Jacques & Must, 2007; Kasen, Cohen, Chen & Must, 2008; Merten, Wickrama & Williams, 2008). I en review av Mannan et al. (2016) fremkom det 37% økt risiko for fedme hos voksne med depresjon, og 18% økt risiko for depresjon hos voksne med fedme. De fant ikke signifikante forskjeller mellom kvinner og menn, men ved

sensitivitetsanalyser fant de derimot at toveis sammenheng mellom fedme og depresjon var mer uttalt hos yngre enn eldre kvinner. Risikoen for å utvikle lidelsene er dermed like for kvinner og menn, men kvinner i fertil alder har større risiko enn eldre kvinner. I motsetning til dette viste en review og metaanalyse gjennomført av Xu et al. (2011), at sammenhengen mellom depresjon og fedme ikke ble påvirket av mulige konfunderende variabler som kjønn, alder, og ulike målemetoder på depresjon og abdominal fedme.

Majoriteten av studier viser derimot at sammenhengen mellom fedme og depresjon er svak i den generelle befolkningen, men sterkere i enkelte grupper, da blant annet hos kvinner. I tillegg til kjønn, er også grad av fedme og en rekke fedmerelaterte komorbide lidelser, funnet å fungere som medierende og modererende faktorer på sammenhengen mellom fedme og depresjon (Granberg, 2011). I en review-artikkel av Preiss, Brennan og Clarke (2013) fant de at grad av fedme, utdanningsnivå/sosioøkonomisk status, kroppsbilde, overspising, fysisk helse, psykologiske faktorer, interpersonlig effektivitet og opplevelse av stigma var assosiert med sammenhengen mellom fedme og depresjon. Dette gir viktig informasjon om risikofaktorer for komorbid fedme og depresjon, samt at det gir indikasjoner på hvilke intervensjoner man kan bruke i behandlingsøyemed.

1.5.2 Fatigue

Fatigue er en kompleks subjektiv opplevelse av både fysisk og psykisk utmattelse og tretthet, og som er knyttet til en rekke fedmerelaterte komorbide lidelser (Vgontzas et al, 2000; Harbison, Walsh, & Kenny, 2009; Fritschi & Quinn, 2010). Det er viktig å skille mellom fatigue og kronisk utmattelsessyndrom, som er en funksjonshemmende lidelse (Fukuda et al., 1994). Tilstandene har trolig ulik etiologi, selv om noen av symptomene ligner. Forskning på fatigue er derimot begrenset, noe som gjør at det i noen tilfeller vil være nødvendig å se på begge tilstandene.

Studier viser at fatigue er relatert til fedme (Resnick et al., 2006; Vgontzas et al., 2006), men det er usikkert hvilke mekanismer som ligger til grunn for denne sammenhengen. I følge en review-artikkel av Vgontzas et al. (2006) hadde personer med fedme forhøyet søvnighet på dagtid sammenlignet med normalvektige, også når det ble kontrollert for søvnapné og søvnmangel på natt. Det fremkom i tillegg at personer med fedme og god nattesøvn, var mer søvning på dagtid enn normalvektige personer med dårlig nattesøvn. Videre fant de at de viktigste faktorene som var relatert til søvnighet var depresjon og diabetes type II. Vgontzas et al. (2006) fremla at fedmerelatert fatigue og søvnighet snarere er en

konsekvens av metabolske og psykologiske faktorer fremfor en konsekvens av søvnapné og søvnforstyrrelser. De foreslo også at søvnighet er relatert til metabolske faktorer, mens fatigue er knyttet til psykologiske plager.

I en studie av Resnick et al. (2006) fant de at fatigue var relatert til faktorer som BMI, høyt inntak av fettholdig mat og lite fysisk aktivitet, også når man kontrollerte for kjønn, alder og etnisitet. Det var kun personer uten søvnforstyrrelser som var med i studien. Personer som rapporterte å føle seg opplagt hadde den sunneste livsstilen. De som rapporterte å føle seg utslitt var signifikant mindre fysisk aktiv en gruppen som følte seg opplagt. I tillegg hadde de høyere BMI og midjemål, også når man kontrollerte for depresjon.

Lim et al. (2005) kartla sammenhengen mellom fedme, depresjonssymptomer og multidimensjonelle symptomer på fatigue hos ellers friske personer i sin studie. I tillegg ønsket de å finne ut i hvilken grad fedme påvirket fatigue, og hvilke typer fatigue som var relatert til fedme. De fant at BMI og fettprosent var relatert til generell fatigue. Depresjon var signifikant relatert til flere ulike typer fatigue, men spesielt hva gjaldt emosjonell fatigue. Effekten av fedme på fysisk fatigue var signifikant også når man kontrollerte for depresjon.

På samme måte som med kognisjon, er det mye som indikerer at både depresjon og fatigue er relatert til fedme. Videre blir det derfor interessant å se på sammenhengen mellom kognisjon, depresjon og fatigue hos personer med fedme.

1.6 Kognisjon, depresjon og fatigue

I tillegg til at fedme er relatert til både kognisjon, depresjon og fatigue, er det også assosiasjoner mellom nedsatt kognisjon og økt depresjon og fatigue (McDermott & Edmeier, 2009; Michiels & Cluydts, 2001). Dette fremkommer både hos normalvektige personer og personer med fedme (Kizilbash, Vanderploeg & Curtiss, 2002; Lackner et al, 2016), men funnene er ikke entydige og det mangler forskning på området.

McDermott og Edmeier (2009) gjennomførte en metaanalyse på forholdet mellom depresjon og kognitiv funksjon hos personer med normalvekt. De fant signifikante korrelasjoner mellom grad av depresjon og prestasjoner på de nevropsykologiske funksjonsområdene verbal hukommelse, eksekutiv funksjon og prosesseringshastighet, men ikke for visuell hukommelse. Review-artikkelen gir dermed støtte for at depresjon gir spesifikke nevropsykologiske utfall, ikke generell kognitiv svekkelse. Av analysene fremkom det i tillegg at både tidsavhengige og tidsuavhengige oppgaver er signifikant korrelert med grad av depresjon. Dette kan indikere at det ikke kun er psykomotorisk retardasjon, som kan

oppstå ved alvorlig depresjon, som er årsaken til nevropsykologisk svekkelse på de nevropsykologiske oppgavene. Billeddiagnostikk gir ytterligere støtte for en sammenheng mellom depresjon og kognitiv funksjon (Rogers et al., 2004). Hos personer med depresjon sees underaktivering i områdene anterior cingulate korteks og dorsolateral prefrontal korteks, og overaktivering i orbitofrontal korteks. Denne abnormale aktiveringen tilskrives både de affektive forstyrrelsene i depresjon og nedsatt kognisjon vist ved nevropsykologisk testing.

I likhet med metaanalysen av McDermott og Edmeier (2009), viste en studie av Kizilbash et al. (2002) sammenheng mellom depresjon og verbal hukommelse, ved å undersøke militærveteraner. Det fremkom at depresjonssymptomer hadde en signifikant negativ innvirkning på minnespenn og innlæring, men ikke på langtidshukommelse. Derimot hadde depresjon og komorbid angst en signifikant negativ innvirkning på langtidshukommelse, i tillegg til på minnespenn og innlæring. I motsetning til dette fant O’Jile, Schrimsher og O’Bryant (2005) at mål på depresjon i liten grad predikerte utfall på samme test av verbal hukommelse i en gruppe pasienter ved en psykiatrisk avdeling.

Lackner et al. (2016) undersøkte kognitiv funksjon hos pasienter med bipolar lidelse i euthym fase. De sammenlignet én gruppe med bipolar lidelse og overvekt (BMI>25), én med bipolar lidelse og normalvekt, og en kontrollgruppe. De fant at hos personer med bipolar lidelse var overvekt relatert til svakere resultat på oppgaver av prosesseringshastighet, fleksibilitet og verbal hukommelse. Hos kvinner med bipolar lidelse fremkom nedsatt funksjon på verbal innlæring og hukommelse, mens menn med bipolar lidelse hadde redusert funksjon knyttet til prosesseringshastighet, inhibisjon og mental fleksibilitet.

I en studie av Catoira et al. (2016) sammenlignet de depresjon og eksekutiv funksjon (heriblant inhibisjon og mental fleksibilitet) hos kvinner med fedme og normalvekt. De fant ingen korrelasjon mellom mål på depresjon og mål på inhibisjon. Cserjési, Luminet, Poncelet & Lénárd (2009) fant at en gruppen kvinner med fedme gjorde det signifikant dårligere på oppgaver av vedvarende oppmerksomhet, mental fleksibilitet og inhibisjonskapasitet enn kvinner i en normalvektig kontrollgruppe. Videre fikk de bekreftet at depresjon har en medierende effekt på forholdet mellom inhibisjon og BMI gjennom regresjonsanalyse. De fikk ikke bekreftet depresjonens medierende effekt på sammenhengen mellom mental fleksibilitet og BMI, selv om verdiene var nære ved å være signifikante. Oppsummert viste studien at eksekutiv dysfunksjon og depresjon var assosiert med BMI.

Det er lite forskning på sammenhengen mellom fatigue og kognisjon, spesielt i populasjoner med fedmepasienter. Derimot gir en review av Michiels og Cluydts (2001) en oversikt over studier på kognitiv funksjon hos personer med kronisk utmattelsessyndrom. De

fant at nedsatt prosesseringshastighet, arbeidsminne og læring var de mest fremtredende kognitive svekkelsene hos personer med kronisk fatigue. Videre fremkom det at den subjektive opplevelsen av fatigue ikke var relatert til prestasjonen på de nevropsykologiske testene, men de utelukket ikke at ulik grad av fatigue kan påvirke kognitiv funksjon. De fant i tillegg at kognitiv svekkelse hos disse pasientene ikke kunne forklares kun på bakgrunn av depresjon, noe som kan indikere at det er en unik sammenheng mellom fatigue og kognisjon

1.7 Forskningsspørsmål

Fedme er relatert til nedsatt kognitiv funksjon (Prickett et al., 2015). Noen studier viser at fedme og kognitiv funksjon påvirker hverandre gjensidig (Smith et al., 2011). Spesielt sees sammenhenger mellom fedme og mål på hukommelse og eksekutiv funksjon, men funnene er noe motstridende (Gunstad et al., 2010; Stanek et al., 2013). Noe av grunnen til de ulike funnene er at kognitiv funksjon kan deles inn i en rekke nevropsykologiske funksjonsområder, som igjen har flere underkategorier og kan måles med mange ulike nevropsykologiske tester og screeningverktøy (Lezak et al., 2012). De ulike funksjonene kan i tillegg overlappes i stor grad, da alle funksjonene både henger sammen og er avhengig av hverandre (Lezak et al., 2012)

I motsetning til dette er sammenhengen mellom fedme og depresjon godt dokumentert (Granberg, 2011). Flere studier bekrefter at fedme og depresjon påvirker hverandre gjensidig, hvor økt depresjon gir økt fedme og omvendt (Mannan et al., 2016). Fatigue har også vist seg å være relatert til fedme (Vgontzas et al., 2006), selv om mer forskning på området er nødvendig. I tillegg vet vi at både depresjon og fatigue er assosiert med nedsatt kognitiv funksjon (McDermott & Ebmeier, 2009; Michiels & Cluydts, 2001). Få studier har sett på sammenhengen mellom alle disse faktorene samtidig. Derfor ønsker denne oppgaven å belyse i hvilken grad depresjon og fatigue kan forklare kognitiv funksjon hos personer med sykkelig overvekt. Relevante forskningsspørsmål er:

- (1) Hvilke utfall sees på tester av innlærings- og hukommelsesfunksjon og eksekutive funksjoner hos personer med fedme?
- (2) Hvor mye av variansen i de kognitive funksjonene hos personer med fedme kan forklares av depresjon og fatigue?
 - (a) Hva forklarer best variansen i kognitiv funksjon hos fedmepasienter av depresjon og fatigue?

(3) I hvilken grad vil faktorer som kjønn, alder, utdanning, BMI og intelligens moderere sammenhengen mellom mål på kognisjon og mål på depresjon og fatigue hos personer med fedme?

2 Metode

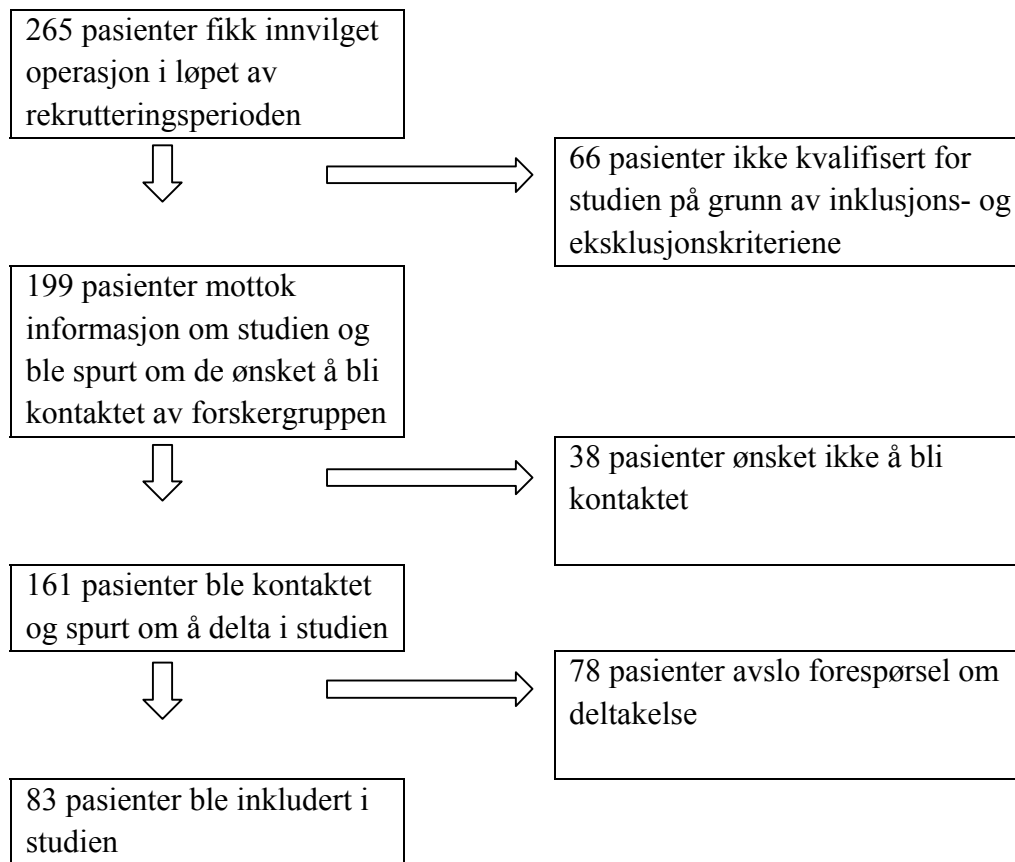
2.1 Utvalg

Denne oppgaven baserer seg på materiale hentet fra "Oslo Bariatric Surgery Study Cognitive" (OBSS Cognitive), som er en prospektiv kohortstudie og en videreføring av den pågående studien OBSS. Studien er et samarbeid mellom Regional seksjon spiseforstyrrelser (RASP) ved Oslo Universitetssykehus (OUS) Ullevål sykehus, Seksjon for sykkelig overvekt ved OUS Aker sykehus, og Psykologisk institutt ved Universitetet i Oslo. Deltakerne var pasienter som skulle gjennomgå fedmekirurgi. OBSS Cognitive er en pågående longitudinell studie som har flere testtidspunkt og strekker seg over 2 år. På nåværende tidspunkt har man kun tilgang til datamaterialet fra første testtidspunkt før kirurgi (baseline). Datamaterialet fra baseline er derfor grunnlaget for denne oppgaven.

Deltakerne er rekruttert ved Seksjon for sykkelig overvekt ved Aker sykehus, og baselinetestingen har foregått mellom juli 2016 til mai 2017. Inklusjonskriteriene er personer fra alderen 18-70 år som snakker og forstår norsk, med BMI >40 eller BMI >35 med en eller flere komorbide sykdommer relatert til fedme. Eksklusjonskriterier er nevrologisk lidelse eller skade (for eksempel demens, slag og epilepsi), moderat til alvorlig hodetraume (>10 min tap av bevissthet), alvorlig psykisk lidelse (schizofreni og bipolar lidelse), avhengighetslidelse, utviklingsforstyrrelse og lærevansker.

Rekrutteringsprosessen er illustrert nedenfor i Figur 1. I alt 265 pasienter (70% kvinner, alder $M=42.66$, $SD=11.65$) fikk innvilget fedmekirurgi i inklusjonsperioden. Av disse var 66 pasienter ikke kvalifisert for studien på grunn av inklusjons- og eksklusjonskriteriene. En god andel ble ekskludert fordi de ikke snakket norsk og ville hatt behov for tolk. Av de 199 pasientene som ble kontaktet var det 161 pasienter som både oppfylte inklusjonskriteriene og meldte interesse om å være mer i studien, hvorav 83 (41.7%) gjennomførte baselinetestingen. Det fremkommer ingen signifikante forskjeller i kjønn og alder mellom det endelige utvalget og pasienter som ble ekskludert eller avsto forespørsel om deltakelse i studien.

Figur 1: Flyttdiagram for rekrutteringsprosess



2.2 Prosedyre

Alle pasienter som ble henvist til Seksjon for sykkelig overvekt fikk informasjon om studien på et felles informasjonsmøte. I forbindelse med konsultasjon hos kirurger, fikk de som oppfylte inklusjonskriteriene spørsmål om å være med studien. Pasienter som var interessert i å være med fikk utdelt samtykkeskjema og skriftlig informasjon om studien, og ble senere kontaktet for bekreftelse på deltakelse. De som ønsket å være med fikk tilsendt spørreskjema og ekstra kopi av samtykkeskjema i posten en uke før testing. Skriftlig informert samtykke og spørreskjema ble fylt ut på forhånd, og levert i forbindelse med første testtidspunkt. Testingen besto av en nevropsykologiske undersøkelsen, i tillegg til mål av høyde, vekt og blodtrykk. Hele undersøkelsen tok om lag tre timer. Baselinetestingen ble gjennomført før pasientene startet på diett, ca 30 dager før kirurgi.

2.3 Materiale

2.3.1 Nevropsykologiske tester

Det nevropsykologiske testbatteriet som deltakerne gjennomgikk besto av California Verbal Learning Test – Second edition (CVLT-II), Color-Word Interference Test (CWIT) fra testbatteriet Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS), og deloppgavene Ordforståelse og Matriser fra Wechsler Adult Intelligence Scale – Fourth edition (WAIS-IV), i tillegg til seks databaserte tester som ikke brukes i denne oppgaven.

California Verbal Learning Test-II (CVLT-II) er en test som måler verbal *innlæring* og *hukommelse* (Delis, Kramer, Kaplan & Ober, 2000). I tillegg gir den en rekke andre mål, som blant annet minnespenn, hvilket er en type arbeidsminne som måler evne til umiddelbar gjengivelse av verbal informasjon. Innlæringsmålet omhandler mengde informasjon man klarer å tilegne seg, mens hukommelsesmålene går ut på å gjenkalle informasjon. CVLT-II har amerikansk normgrunnlag, og korrigerer for alder og kjønn. Testen består av en liste med 16 ord. Listen leses opp fem ganger, og for hver gang skal deltakerne gjengi så mange av ordene de klarer. Første forsøk på å huske listen gir mål på minnespenn, mens den samlede skåren fra de fem forsøkene gir mål på verbal innlæringseffektivitet. Videre leses opp en interferensliste med 16 nye ord som deltakerne skal gjengi. Etter interferenslisten, kommer en umiddelbar fri gjenkallingsbetingelse der deltakerne bes om å nevne ordene fra den første listen. Dette gir et mål på korttidshukommelse. Etter en 20 min lang pause bes deltakerne på nytt om å fritt gjenkalle ordene fra den første listen, noe som gir et mål på langtidshukommelse. De neste betingelsene måler gjenkjenning. Alle de ulike målene ble beregnet i CVLT-II sitt eget skåringsprogram, og resultatene ble oppgitt i z-skåre. Med unntak av læringseffekt, som oppgis i t-skåre. T-skårene ble gjort om til z-skåre i SPSS. Ved bruk av faktoranalyse gis det støtte for en firefaktormodell for CVLT-II (Donders, 2008). Disse fire faktorene er minnespenn, innlæring, én samlet faktor for korttids- og langtidshukommelse, og feilaktig hukommelse. I denne oppgaven trekkes fire betingelser frem: minnespenn, innlæring, korttidshukommelse og langtidshukommelse. Innlæring og hukommelse er to ulike funksjoner, men henger tett sammen. Man kan ikke huske noe man ikke har lært, men man kan derimot lære noe for å så glemme det. Innlæring er derfor med for å kunne skille mellom hva deltakerne har lært og hva de husker. Grunnen til at hukommelse deles opp i korttidshukommelse og langtidshukommelse, er for å kunne undersøke om det er noen forskjeller mellom disse hos denne pasientgruppen.

Color-Word Interference Test (CWIT) er en test som blant annet måler *inhibisjon* og *mental fleksibilitet*, hvilke er eksekutive funksjoner (Delis, Kaplan & Kramer, 2001; Golden, 1978). Den norske versjonen som er brukt i denne studien er hentet fra D-KEFS, og har amerikanske normer som korrigerer for alder. CWIT består av fire betingelser; fargebenevning, lesehastighet, inhibisjon og inhibisjon/veksling. Deltakerne får se fire ulike stimulusark, og de skal gjennomføre hver betingelse så raskt de klarer. Man måler både tiden det tar å gjennomføre hver betingelse, samt antall feil. Første og andre oppgave skal korrigeres for tredje og fjerde oppgave, dersom en deltaker for eksempel har vanskelig for å benevne farger eller leser sakte. Tredje betingelse måler inhibisjonsnivå, mens fjerde betingelse måler mental fleksibilitet. Inhibisjon og mental fleksibilitet måles på to ulike måter, i tiden man bruker på oppgaven og i antall feil deltakerne gjør på oppgaven. Dermed er det to mål på inhibisjon og to mål på mental fleksibilitet. De ulike målene ble beregnet manuelt. Resultatene oppgis i skalert skåre, men ble gjort om til z-skåre i SPSS.

Deltestene Ordforståelse og Matriser fra Wechsler Adult Intelligence Scale-IV (WAIS-IV, Wechsler, 2011) ble brukt til å estimere *evnenivå*, for å korrigeres for evnemessige forskjeller mellom deltakerne. Den norske versjonen av WAIS-IV har skandinaviske normer, og deler inn i ulike alderstrinn. Ordforståelse går ut på at deltakerne skal beskrive betydningen av ulike ord, og måler verbal forståelse. Hvert svar gis poeng fra 0-2. Poengene summeres og omgjøres til skalert skåre. Matriser måler visuell abstraksjonsevne, hvor deltakerne skal velge hvilket av fem svaralternativer de synes passer inn i et bilde hvor det mangler en del. Det gis 0 poeng for galt svar og 1 poeng for riktig svar. Poengene summeres til en samlet skåre som gjøres om til en skalert skåre. Skalert skåre på både Ordforståelse og Matriser ble gjort om til z-skåre i SPSS. Generell evneindeks (GEI) som består av Verbal forståelsesindeks (VFI) og Perseptuell resonneringsindeks (PRI), er et mindre sensitivt mål på evnenivå enn fullskala IQ (FSIQ), men kan brukes som kortversjon. I denne studien har man valgt å bruke Ordforståelse og Matriser, fra henholdsvis VFI og PRI, som et forenklet estimat på evnenivå.

Tabell 2 viser oversikten over tester som er brukt i OBSS Cognitive, og som er benyttet i denne oppgaven.

Tabell 2: Nevropsykologisk testing

Test	Funksjon	Referanse
California Verbal Learning Test (CVLT-II)	Verbal innlæring og hukommelse	Delis, Kramer, Kaplan, & Ober (2000)
Color-Word Interference Test (D-KEFS)	Inhibisjon og mental fleksibilitet	Delis, Kaplan & Kramer (2001)
Matriser (WAIS-IV)	Visuell abstraksjonsevne	Wechsler (2011)
Ordforståelse (WAIS-IV)	Verbal forståelse	Wechsler (2011)

2.3.2 Sosiodemografisk og medisinsk data

Gjennom spørreskjema ble det innhentet sosiodemografisk informasjon om deltakerne. Faktorer som er særlig relevante for denne oppgaven er kjønn, alder og utdanningsnivå. Alder og utdanning måles både som kontinuerlige og kategoriske faktorer. Som kategorisk faktor deles de inn i yngre (19-40 år) og eldre (41-62 år) aldersgrupper, og lav (9-12 år) og høy (13-19 år) utdanning. Deltakerne skulle i tillegg opplyse om somatiske plager og tilstander knyttet til fedme, som diabetes type II, dyslipidemi, søvnapné, hypertensjon og kroniske smerter. Tidligere og nåværende psykisk lidelse ble også registrert.

Høyde ble målt med en justerbar målestokk festet til veggen. Vekt ble målt på en spesialtilpasset vekt (SECA 635, III-300 kg). Deltakerne ble målt uten sko. *BMI* ("bodymass index") er beregnet ved formelen vekt i kg, delt på høyde i meter opphøyd i andre (kg/m^2). Blodtrykket ble målt med elektrisk blodtrykksmåler (CAS 730 Monitor, ORTOMEDIC AS).

2.3.3 Spørreskjema

Depresjonssymptomer: Symptomer på depresjon ble målt med Hospital Anxiety & Depression Scale (HADS, Zigmond & Snaith, 1983). HADS er skala som er beregnet på pasienter ved somatiske avdelinger, i motsetning til ved psykiatriske avdelinger. Det har vist seg å være en valid og reliabel skala, som er effektiv hva gjelder å oppdage kliniske tilfeller og vurdere alvorlighetsgrad av angst og depresjon (Bjelland, Dahl, Haug & Neckelmann, 2002). HADS består av 14 testledd, syv som måler grad av opplevd angst (eks. "Jeg føler med nervøs og urolig") og syv som måler grad av opplevd depresjon (eks. "Jeg bryr meg ikke lenger om hvordan jeg ser ut"). Hvert testledd graderes fra 0 ("aldri") til 3 ("svært ofte"). Enkelte testledd er reversert. Testleddene legges sammen til én sum for angstsymptomer, én sum for depressive symptomer, og én sum for total skåre. I denne oppgaven brukes kun indeksen for depressive symptomer. Mål på depresjonssymptomer blir brukt både som et kontinuerlig mål og et kategorisk mål. Det kontinuerlige målet har en mulig sum skåre fra 0-

21, hvor høyere skåre indikerer høyere symptomtrykk. Det kategoriske målet er inndelt i tre grupper, basert på antall og grad av depresjonssymptomer pasientene rapporterer (Zigmond & Snaith, 1983). Gruppen med skåre fra 0-7 representerer de som har ingen eller få symptomer på depresjon, og betegnes som "ikke-tilfeller". De som får skåre fra 8-10 rapporterer høyere symptomtrykk, og betegnes som "mulige tilfeller", da de ligger i grenseområdet mellom ikke-tilfeller og klinisk relevant depresjon. Gruppen med skåre fra 11-21 rapporterer depresjonssymptomer av klinisk relevans, og betegnes derfor som "sannsynlige tilfeller". Pasienter i denne gruppen bør utredes videre for eventuelt å få behandling for depresjon. På grunn av statistiske grunner har jeg valgt å slå sammen de to siste gruppene, slik at man istedenfor skiller mellom ikke-tilfeller (0-7) og mulige/sannsynlige tilfeller (8-21).

Fatigue: Symptomer på fatigue ble målt med Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ, Chalder et al., 1993). Skalaen har vist seg å være valid og reliabel, og er delt inn i fysisk og mental fatigue (Hewlett, Dures & Almeida, 2011; Neuberger, 2003). CFQ består av 14 testledd, hvor åtte måler fysisk fatigue (eks. "Har du problemer med at du føler deg sliten?") og seks måler mental fatigue (eks. "Har du vansker med å konsentrere deg?"). Hvert testledd graderes fra 0 ("bedre enn normalt") til 3 ("mye verre enn normalt"). Skalaen gir én skåre for hver indeks, i tillegg til en samlet skåre. I denne oppgaven brukes den totale skåren. Symptomer på fatigue oppgis både som et kontinuerlig mål og et kategorisk mål. Det kontinuerlige målet gir en mulig sum skåre fra 0-33, hvor høyere skåre indikerer høyere grad av opplevd fatigue. Det kategoriske målet skiller mellom "ikke-tilfeller" og "tilfeller" av fatigue. Skalaen har en grenseverdi på 29, hvor pasienter med skåre fra 29-33 anses å ha klinisk relevant fatigue (Hewlett et al, 2011).

2.4 Etiske hensyn

Alle deltakerne har blitt gitt både skriftlig og muntlig informasjon om studien før de gav skriftlig informert samtykke om å delta i studien. Prosjektet er godkjent av REK sør-øst (Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk) og Personvernombudet på Oslo Universitetssykehus.

2.5 Statistiske analyser

Det ble brukt deskriptiv statistikk for å kartlegge gjennomsnitt, standardavvik, range, frekvens og prosentandel av studiens aktuelle variabler. Datamaterialet ble testet for eventuelle signifikante uteliggere (Pallant, 2016). Normalitet, skjevhet og kurtose ble utregnet

(George & Mallery, 2014, s. 116-117). Både inhibisjon og mental fleksibilitet målt i antall feil hadde noe skjeve fordelinger, og resultatene fra disse målene må derfor tolkes med forsiktighet.

De gjennomsnittlige skårene på de nevropsykologiske testene gir resultater som enten indikerer normal kognitiv funksjon eller kognitiv svikt. Konsistent med klinisk praksis betegnes kognitiv svikt som mer enn 1.5 standardavvik under det normative gjennomsnittet på nevropsykologiske tester (Alosco, Galioto et al., 2014; Alosco, Spitznagel et al., 2014; Miller et al., 2013). Gjennomsnittsskårer mindre enn 1.5 standardavvik under det normative gjennomsnittet (z-skåre 0) betegnes derfor som normalområdet.

T-tester for uavhengig utvalg ble benyttet for å undersøke gruppeforskjeller på nevropsykologisk funksjon. Kjønnforskjeller ble testet fordi kvinner har vist å ha bedre verbale evner og menn bedre visuospatiale evner (Weiss, Kemmler, Deisenhammer, Fleischhacker & Delazer, 2003). Stanek et al. (2013) fant at fedmerelatert eksekutiv dysfunksjon kan øke med alder, og derfor ble yngre og eldre aldersgrupper sammenlignet. Utdanningsnivå som kategorisk variabel ble brukt for å sammenligne forskjeller mellom lavere og høyere utdanning, da vi vet at utdanning korrelerer med kognitiv funksjon (Cerhan et al., 1998). Det kategoriske målet på depresjonssymptomer ble brukt for å teste nevropsykologiske forskjeller mellom gruppen uten depresjon og gruppen med mulig/sannsynlig klinisk relevant depresjon.

Pearson's r korrelasjonskoeffisient ble utregnet for å kartlegge styrken og retningen på forholdet mellom de ulike kontinuerlige variablene, spesielt med fokus på forholdet mellom avhengige og uavhengige variabler. Både normal og partiell korrelasjon ble benyttet.

Multipel lineær regresjonsanalyse ble gjennomført for å finne ut i hvilken grad skåre på depresjon og fatigue predikerte varians i skåre på de ulike nevropsykologiske testene. I tillegg var det ønskelig å finne ut om de fortsatt ville predikere en signifikant del av variansen når man introduserte signifikante kontrollvariabler. Det fremkom høy korrelasjon mellom evnemålene Ordforståelse og Matriser fra WAIS-IV og de nevropsykologiske testene, og det var derfor hensiktsmessig å kontrollere for disse evnemålene. Alder og BMI var også med som kontrollvariabler da begge disse har vist seg å kunne ha innvirkning på nevropsykologisk funksjon (Stanek et al., 2013; Gunstad et al., 2010). Utdanning som kontinuerlig variabel var aktuell å ta med som kontrollvariabel, men ble utelatt på grunn av manglende informasjon på 15 deltakere angående eksakt antall år utdanning. Derimot ble det kontrollert for evnemål, hvilket samsvarer med utdanning (Matarazzo & Herman, 1984).

Først ble det gjennomført standard multippel lineær regresjonsanalyse på alle de nevropsykologiske målene med kontrollvariablene alder, BMI, Ordforståelse og Matriser. De kontrollvariablene som var signifikante ble tatt med videre i hierarkisk multippel lineær regresjonsanalyse. Grunnen til at det ikke ble gjennomført hierarkisk multippel regresjonsanalyse med alle kontrollvariablene er at utvalget er lite og man må ta hensyn til generaliserbarheten til resultatene. Jo flere uavhengige variabler man tar med, desto vanskeligere er det å generalisere resultatene til andre situasjoner. Det er anbefalt å bruke formelen $N > 50 + 80m$ (m =antall uavhengige variabler), for å regne ut hvor mange uavhengige variabler man kan ta med i regresjonsanalysen (Tabachnick & Fidell, 2013, s. 123-124). I dette tilfellet, vil det si at det kunne være maksimum fire uavhengige variabler.

Det ble gjennomført kolinærhetsdiagnostikk i forbindelse med regresjonsanalysene, og akseptable verdier ble satt til $>.10$ for Tolerance og <10 for VIF (Variance inflation factor) (Pallant, 2016, s. 159). Variablene ble også testet i forhold til normalitet, lineærhet, homoskedastisitet og "independence of residuals" (Pallant, 2016, s. 160).

3 Resultater

Deskriptive data av utvalget er presentert i tabell 3.

Tabell 3: Deskriptive data av utvalg

	<i>n</i>	%	<i>M</i>	<i>SD</i>	Range
Kjønn					
Kvinner	64	77			
Menn	19	23			
Alder	83		41.1	11.0	43 (19-62)
Utdanning	68		13.1	2.2	10 (9-19)
Ungdomsskole	7	8			
Videregående skole	39	47			
Høyere utdanning	37	45			
Arbeidsstatus					
I arbeid	62	75			
Arbeidsledig	10	12			
Trygdet	7	8			
Sykemeldt	2	2			
Andre	2	2			
Etnisitet					
Skandinavisk	78	94			
Ikke-skandinavisk	5	6			
Vekt (kg)	83		124.1	18.8	88 (89.5-177.5)
BMI	83		43.5	4.9	21.42 (34.60-56.02)
Somatiske plager					
Diabetes	14	17			
Dyslipidemi	16	19			
Søvnapné	23	28			
Hypertensjon	26	31			
Kronisk smerte	38	46			
Tidligere psykisk lidelse	20	24			
Nåværende psykisk lidelse	8	10			

Av tabell 3 finner vi at av de 83 deltakerne var det flest kvinner (77%).

Gjennomsnittsalderen var 41.1. Omtrent halvparten av deltakerne hadde tatt høyere utdanning (45%), mens den andre halvparten hadde fullført videregående skole (47%). Noen få av deltakerne hadde kun fullført ungdomsskole (8%). Gjennomsnittlig lengde på utdannelse var

13.06 år. Flesteparten var i full- eller deltidsjobb (75%), og flesteparten var skandinavisk (94%). Gjennomsnittsvekten var 124.1 kg, mens gjennomsnitt på BMI var 43.5. Av somatiske plager var kroniske smerter mest vanlig, hvor nesten halvparten (46 %) av deltakerne rapporterte å ha kroniske smerter. En liten andel (10%) anga å ha en psykisk lidelse på tidspunktet for baselinetestingen, mens noen flere (24%) rapporterer å ha hatt en psykisk lidelse på et tidligere tidspunkt.

3.1 Nevropsykologiske resultater

Resultatene fra de nevropsykologiske oppgavene er presentert i tabell 4. Tabellen fremstiller gjennomsnittlig skåre (oppgitt i z-skåre) på hver oppgave. Normgrunlaget for hver oppgave har en gjennomsnittlig z-skåre på 0.

Tabell 4: Nevropsykologiske mål, oppgitt i z-skåre

	<i>n</i>	<i>M</i> (z-skåre)	<i>SD</i>
WAIS-IV			
Ordforståelse	82	-0.65	0.62
Matriser	82	0.22	1.30
CVLT-II			
Minnespenn	82	-0.48	1.17
Innlæring	82	-0.13	1.12
Korttidshukommelse	81	-0.08	1.02
Langtidshukommelse	81	-0.12	1.04
CWIT			
Inhibisjon (tid)	83	-0.02	0.95
Inhibisjon (antall feil)	82	0.18	0.69
Mental fleksibilitet (tid)	83	-0.16	1.08
Mental fleksibilitet (antall feil)	82	0.21	0.83

Resultatene i tabell 4 viser at den aktuelle gruppen hadde en gjennomsnittlig z-skåre på -0.65 (*SD*=0.62) på Ordforståelse og 0.22 (*SD*=1.30) på Matriser. Det vil si at deltakerne samlet skårte under gjennomsnittet på evnemålet Ordforståelse, mens de skårte over gjennomsnittet på evnemålet Matriser. På CVLT-II, det vil si på innlærings- og hukommelsesfunksjon, kom gruppen under gjennomsnittet på alle fire målene. Minnespenn var svakest med en gjennomsnittlig z-skåre på -0.48 (*SD*=1.17), mens både innlæring, korttidshukommelse og langtidshukommelse hadde gjennomsnitt på rundt -0.1. På CWIT var gjennomsnittlig z-skåre på inhibisjon og mental fleksibilitet målt i tid på henholdsvis -0.02

($SD=0.95$) og -0.16 ($SD=1.08$). Inhibisjon og mental fleksibilitet målt i antall feil var 0.18 ($SD=0.69$) og 0.21 ($SD=0.83$). Med andre ord brukte de generelt litt lenger tid på oppgaven enn normgrunnlaget, men hadde generelt litt færre feil enn normgrunnlaget. Det må påpekes at gjennomsnittlig z-skåre på samtlige mål var innen normalområdet.

3.2 Symptomer på depresjon og fatigue

Fordeling av antall tilfeller av depresjon og fatigue, samt gjennomsnittsskåre for symptomer på depresjon og fatigue, er presentert i tabell 5.

Tabell 5: Fordeling av depresjons- og fatiguetilfeller

	<i>n</i>	%	<i>M</i>	<i>SD</i>
HADS depresjon			3.94	3.31
Ikke-tilfeller	68	82		
Mulige/sannsynlige tilfeller	15	18		
CFQ total fatigue			16.34	5.92
Ikke-tilfeller	80	96		
Tilfeller	3	4		

Av tabell 5 finner vi at 18% av deltakerne hadde en mulig eller sannsynlig klinisk relevant depresjon (13% mulig og 5% sannsynlig), sammenlignet med 82% som ikke hadde depresjon. Hele 96% av deltakerne hadde ikke klinisk relevant fatigue, mens kun 4% kom over grenseverdi for fatigue på denne skalaen. Gjennomsnittsskåren på depresjonssymptomer var 3.94 ($SD=3.31$), mens gjennomsnittet for symptomer på fatigue var 16.34 ($SD=5.92$).

3.3 Gruppeforskjeller på kognitiv funksjon

De ble gjennomført t-tester for uavhengige utvalg for å sammenligne nevropsykologiske resultater for kvinner og menn, lav og høy utdanning, og yngre og eldre aldersgrupper. Det fremkom at kvinner ($M=-0.36$, $SD=1.26$) gjorde det signifikant bedre enn menn ($M=-0.90$, $SD=0.72$; $t(53.45)=2.35$, $p=.022$) på minnespenn. Analysen viser derimot at det ikke var lik varians i gruppene, noe som kan skyldes at det var stor diskrepans i størrelse på gruppene (63 kvinner og 19 menn). De med lavere utdanning ($M=-0.74$, $SD=1.05$) var signifikant svakere på minnespenn enn de med høyere utdanning ($M=-0.16$, $SD=1.25$; $t(80)=-2.29$, $p=.025$). Det samme gjaldt på verbal innlæring, hvor de med lavere utdanning ($M=-0.44$, $SD=0.95$) gjorde det signifikant svakere enn de med høyere utdanning ($M=0.25$, $SD=1.20$;

$t(80)=-2.88, p=.005$). I tillegg rapporterte de med lavere utdanning ($M=4.67, SD=3.57$) flere depressive symptomer enn gruppen med høyere utdanning ($M=3.03, SD=2.74; t(80.86)=2.38, p=.020$). Variansen i gruppene var derimot ikke lik på depresjonssymptomer. Det var ingen signifikante forskjeller mellom aldersgruppene.

T-test for uavhengig utvalg ble brukt for å sammenligne kognitiv funksjon hos gruppen uten depresjon og gruppen med mulig eller sannsynlig depresjon. Resultatene er presentert i tabell 6.

Tabell 6: Sammenligning av kognitiv funksjon hos ikke-tilfeller og mulige/sannsynlige tilfeller av depresjon

	Ikke-tilfeller			Mulige/sannsynlige tilfeller			<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>		
Minnespenn	67	-0.31	1.16	15	-1.23	0.94	2.86	.005
Innlæring	67	0.03	1.10	15	-0.81	0.97	2.70	.008
Korttids- hukommelse	66	0.02	0.99	15	-0.50	1.05	1.80	.079
Langtids- hukommelse	66	-0.02	1.03	15	-0.60	0.99	2.00	.049
Inhibisjon (tid)	68	-0.02	0.96	15	-0.04	0.95	0.11	.914
Inhibisjon (antall feil)	68	0.26	0.69	14	-0.17	0.61	2.12	.037
Mental fleksibilitet (tid)	68	-0.14	1.10	15	-0.22	0.99	0.26	.796
Mental fleksibilitet (antall feil)	68	0.20	0.91	14	0.24	0.33	-0.15	.881

Tabell 6 viser at gruppen uten depresjon gjorde det signifikant bedre på minnespenn ($p=.005$), innlæring ($p=.008$), langtids- hukommelse ($p=.049$), og inhibisjon målt i antall feil ($p=.037$), enn gruppen kategorisert som å ha mulig/sannsynlig depresjon. Siden kun 3 av 83 pasienter kom over grenseverdien for klinisk relevant fatigue på CFQ, var det ikke hensiktsmessig å utføre t-test på fatigue, da det hadde blitt for stor størrelsesforskjell på gruppene.

3.4 Korrelasjoner mellom kognitiv funksjon, depresjon og fatigue

Korrelasjoner mellom mål på nevropsykologiske funksjoner og mål på depresjon og fatigue er presentert i tabell 7.

Tabell 7: Korrelasjon mellom nevropsykologiske mål og mål på depresjon og fatigue

	MS	IL	KH	LH	IT	IF	FT	FF	HD	FQ
MS	-									
IL	.69***	-								
KH	.36**	.72***	-							
LH	.36**	.75***	.86***	-						
IT	.13	.13	.07	-.00	-					
IF	.32**	.27*	.12	.13	.31**	-				
FT	.20	.12	-.05	-.11	.47***	.35**	-			
FF	.16	.15	.00	.01	.10	.25*	.36**	-		
HD	-.32**	-.33**	-.27*	-.33**	.04	-.16	-.01	-.14	-	
FQ	-.16	-.09	-.16	-.06	-.08	-.09	-.07	-.01	.40***	-

Note: MS = Minnespenn, IL = Innlæring, KH =Korttidshukommelse, LH =Langtidshukommelse, IT = Inhibisjon (tid), IF = Inhibisjon (antall feil), FT = Mental fleksibilitet (tid), FF = Mental fleksibilitet (antall feil), HD = HADS Depresjon, FQ = FQ Total, * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

Av tabell 7 fremkommer det signifikante negative korrelasjoner mellom skåre på depresjon (HADS) og skåre på oppgaver knyttet til innlærings- og hukommelsesfunksjoner (CVLT-II). Det vil si at de som hadde høyere grad av depressive symptomer skårte svakere på oppgaver av minnespenn, innlæring og hukommelse. Som forventet var det høy positiv korrelasjon mellom depresjon og fatigue, samt mellom de ulike nevropsykologiske resultatene, spesielt innad i hver test.

3.5 Multippel lineær regresjonsanalyse

For å finne ut i hvilken grad mål på depresjon og fatigue kan predikere mål på kognitiv funksjon, var det viktig å kontrollere for variabler som kan være konfunderende. Det ble derfor gjennomført standard multippel regresjonsanalyse med kontrollvariablene alder, BMI og evnemålene Ordforståelse og Matriser (WAIS-IV), for å kartlegge hvilke som forklarte skåre på de nevropsykologiske oppgavene i signifikant grad. De kontrollvariablene som var signifikante ble benyttet videre i hierarkisk multippel regresjonsanalyse.

Kontrollvariabler var signifikante på minnespenn, innlæring, inhibisjon (tid) og mental fleksibilitet (tid), men ikke på korttids- og langtidshukommelse, inhibisjon (antall feil) og mental fleksibilitet (antall feil). På de sistnevnte ble det derfor kun gjennomført standard multippel regresjonsanalyse. Resultatene fra regresjonsanalysene er presentert i tabell 8-11.

Tabell 8: Hierarkisk multippel regresjonsanalyse CVLT-II, minnespenn og innlæring

Minnespenn								
	Modell 1				Modell 2			
R ²	.08				.16			
ΔR ²					.08			
	<i>r</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>
Ordforståelse	.29	.29	2.67	.009	.29	.25	2.38	.019
Depresjon					-.32	-.26	-2.22	.029
Fatigue					-.16	-.06	-0.55	.585

Innlæring								
	Modell 1				Modell 2			
R ²	.14				.20			
ΔR ²					.07			
	<i>r</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>
Ordforståelse	.30	.24	2.16	.034	.30	.21	1.91	.060
Matriser	.29	.23	2.06	.043	.29	.19	1.74	.086
Depresjon					-.33	-.28	-2.41	.018
Fatigue					-.09	.02	0.21	.831

Tabell 8 viser at Ordforståelse var en signifikant prediktor for minnespenn, mens både Ordforståelse og Matriser var signifikante på innlæring. Etter at mål på depresjon og fatigue ble inkludert i steg 2, økte forklart varians med 8% fra 8 til 16% av variansen i minnespenn, ($R^2=.08$, $\Delta F(2, 76)=3.24$, $p<.05$). I modell 2 var Ordforståelse ($\beta=.25$, $p<.05$) og depresjon ($\beta=-.26$, $p<.05$) statistisk signifikante prediktorer for minnespenn.

Ordforståelse og Matriser ble inkludert i steg 1 i den hierarkiske regresjonsanalysen av innlæring, og forklarte 13% av variansen. Depresjon og fatigue ble deretter satt inn i steg 2. Alle variablene samlet forklarte 20% av variansen i innlæring, $F(3, 78)=4.72$, $p<.01$. Depresjon og fatigue forklarte ytterligere 7% av variansen etter å ha kontrollert for Ordforståelse og Matriser, $\Delta R^2=.07$, $\Delta F(2, 78)=3.30$, $p<.05$. Kun depresjon ($\beta=-.28$, $p<.05$) hadde et signifikant bidrag i innlæring i modell 2.

Ingen kontrollvariabler var signifikante på korttids- og langtidshukommelse, og det ble derfor gjennomført standard multipl regressjonsanalyse med mål på depresjon og fatigue. Resultatene er presentert i tabell 9.

Tabell 9: Standard multipl regressjonsanalyse CVLT-II, korttids- og langtidshukommelse

	Korttidshukommelse				Langtidshukommelse			
	r	β	t	p	r	β	t	p
R^2	.08				.11			
Depresjon	-.27	-.25	-2.07	.042	-.33	-.36	-3.07	.003
Fatigue	-.16	-.07	-0.54	.588	-.06	.08	0.70	.488

Av tabell 9 fremkommer det at mål på depresjon og fatigue forklarte 8% av variansen i korttidshukommelse og 11% av langtidshukommelse. Dersom vi ser på depresjon og fatigue sine unike bidrag, var det kun depresjon som var statistisk signifikant på både korttidshukommelse ($\beta=-.25$, $p<.05$) og langtidshukommelse ($\beta=-.36$, $p<.01$).

Det ble gjennomført hierarkisk multipl regressjonsanalyse med inhibisjon og mental fleksibilitet målt i tid som avhengige variabler. Ordforståelse var signifikant kontrollvariabel på inhibisjon målt i tid, mens både Ordforståelse og BMI var signifikant på mental fleksibilitet målt i tid. Resultatene fra regresjonsanalysene er presentert i tabell 10.

Tabell 10: Hierarkisk multipl regressjonsanalyse Color-Word Interference Test, inhibisjon (tid) og mental fleksibilitet (tid)

Inhibisjon (tid)								
	Modell 1				Modell 2			
R ²	.11				.13			
ΔR ²					.03			
	<i>r</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>
Ordforståelse	.33	.33	3.09	.003	.33	.35	3.30	.001
Depresjon					.04	.15	1.28	.203
Fatigue					-.08	-.15	-1.30	.196

Mental fleksibilitet (tid)								
	Modell 1				Modell 2			
R ²	.14				.15			
ΔR ²					.01			
	<i>r</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>
BMI	-.22	-.28	-2.67	.009	-.22	-.29	-2.66	.009
Ordforståelse	.26	.31	2.96	.004	.26	.33	3.02	.003
Depresjon					-.01	.07	0.57	.572
Fatigue					-.07	-.11	-0.96	.339

Av tabell 10 fremkommer det at Ordforståelse forklarte 11% av variansen i inhibisjon målt i tid, i steg 1. Etter at depresjonssymptomer og fatigue ble inkludert i steg 2, økte forklart varians med 3% til samlet 13% av variansen i inhibisjon, $F(3, 78)=3.99, p<.05$. I modell 2 var verken grad av depresjonssymptomer eller fatigue signifikante prediktorer for inhibisjon (tid).

Ordforståelse og BMI ble inkludert i steg 1 av den hierarkiske regressjonsanalysen av mental fleksibilitet målt i tid, og forklarte 14% av variansen. Mål på depresjon og fatigue ble deretter inkludert i steg 2. Samlet forklarte alle variablene 15% av variansen i mental fleksibilitet, $F(4, 77)=3.51, p<.05$. Depresjon og fatigue forklarte ytterligere 1% av variansen av mental fleksibilitet, noe som ikke er signifikant. Kontrollvariablene BMI ($\beta=-.29, p<.01$) og Ordforståelse ($\beta=.33, p<.01$) var signifikante i modell 2. Depresjonssymptomer og fatigue var heller ikke signifikante prediktorer i fleksibilitet målt i tid.

Ingen kontrollvariabler var signifikante når inhibisjon og mental fleksibilitet (målt i antall feil) var avhengige variabler, og det ble derfor gjennomført standard multippel regresjonsanalyse med bare depresjonssymptomer og fatigue inkludert i modellene. Resultatene er presentert i tabell 9.

Tabell 11: Standard multippel regresjonsanalyse Color-Word Interference Test, inhibisjon (antall feil) og mental fleksibilitet (antall feil)

R ²	Inhibisjon (antall feil)				Mental fleksibilitet (antall feil)			
	<i>r</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>
				.03				.02
Depresjon	-.16	-.14	-1.16	.248	-.14	-.16	-1.35	.182
Fatigue	-.09	-.04	-0.30	.767	-.01	.05	0.43	.670

Av tabell 11 finner vi at depresjon og fatigue forklarte 3% av variansen i inhibisjon og 2% av variansen i mental fleksibilitet målt i antall feil. Verken depresjonssymptomer eller fatigue predikerte inhibisjon og mental fleksibilitet målt i antall feil. Det er derimot viktig å påpeke at både inhibisjon og mental fleksibilitet målt i antall feil hadde noe skjev normalitetsfordeling, og resultatene må derfor tolkes med forsiktighet.

4 Diskusjon

4.1 Oppsummering av hovedfunn

Hensikten med denne oppgaven var å kartlegge hvilken betydning depresjon og fatigue har for variasjon i kognitiv funksjon hos personer med alvorlig fedme. Så vidt vi vet er dette første studien som tar for seg dette temaet med en norsk populasjon.

Av resultatene fremkom det at denne pasientgruppen hadde en gjennomsnittlig kognitiv funksjon som var innenfor normalområdet på alle de nevropsykologiske testene. Derimot var de fleste skårene under gjennomsnittet sammenlignet med normative data. Mål på minnespenn var et halvt standardavvik under gjennomsnittet, hvilket var den laveste skåren av de nevropsykologiske testene. Dette kan indikere at flere pasienter i denne gruppen har nedsatt kognitiv funksjon sammenlignet med den normative gruppen. Gruppen hadde en samlet skåre under gjennomsnittet på verbal minnespenn, innlæring, og korttids- og langtidshukommelse, samt inhibisjon og mental fleksibilitet målt i tid. Unntaksvis skårte de over gjennomsnittet på inhibisjon og mental fleksibilitet målt i antall feil, noe som tilsier at de hadde få feil, men brukte noe lengre tid. Estimaten på IQ viste at de var generelt svakere på verbal forståelse enn det normative grunnlaget, men bedre enn gjennomsnittet på visuell abstraksjonsevne. Disse skårene var også innenfor normalområdet.

Pasienter med høyere utdanning skårte bedre på oppgaver av minnespenn og innlæring enn de med lavere utdanning. I tillegg rapporterte de med høyere utdanning færre depresjonssymptomer enn de med lavere utdanning. Kvinner gjorde det bedre på minnespenn enn menn, men forskjellen i gruppestørrelse må tas i betraktning, da det var langt færre menn enn kvinner med i studien.

Blant pasientene hadde en femtedel mulig eller sannsynlig depresjon, mens ytterst få hadde klinisk relevant fatigue. Gruppen med mulig/sannsynlig depresjon skårte svakere på flere nevropsykologiske tester enn de uten depresjon, mer spesifikt knyttet til minnespenn, innlæring, langtidshukommelse og inhibisjon målt i antall feil.

En rekke multiple lineære regresjonsanalyser ble gjennomført og resultatene fra disse viste at høyere grad av depresjonssymptomer predikerte lavere verbal innlærings- og hukommelsesfunksjon, mens fatigue ikke hadde noe signifikant bidrag på disse målene. Mer spesifikt, mer depresjonssymptomer predikerte nedsatt funksjon av minnespenn, innlæring og hukommelse, kontrollert for evnemål (spesielt Ordforståelse).

Verken depresjonssymptomer eller fatigue predikerte inhibisjon og mental fleksibilitet. Generelt fant vi at fatigue i liten grad hadde sammenheng med de nevropsykologiske målene, derimot fremkom en positiv korrelasjon mellom mål på fatigue og mål på depresjon.

I tillegg fremkom det at evnemålet Ordforståelse var en signifikant prediktor for både minnespenn, og inhibisjon og mental fleksibilitet målt i tid. BMI var dessuten en signifikant prediktor for mental fleksibilitet målt i tid. Både Ordforståelse og Matriser var signifikante prediktorer på innlæring, men dersom man tar med depresjon og fatigue i beregningen, forvinner denne sammenhengen.

4.2 Sosiodemografisk bakgrunn og komorbide tilstander

Det var 77% kvinner med i studien og gjennomsnittsalderen var 41.1 år, hvilket samsvarer med tall fra den totale gruppen med pasienter som gjennomførte fedmekirurgi i rekrutteringsfasen. Dette stemmer godt med det man finner i andre norske studier og i studier på verdensbasis (Kvalem et al., 2016; Welbourn et al., 2017). Det samme gjelder for gjennomsnittlig BMI, som var 43.5 i vår studie og som er i overensstemmelse med andre studier av fedmekirurgipasienter før behandling (Gunstad et al., 2011; Welbourn et al., 2017).

Av komorbide lidelser fant vi at 17% hadde diabetes, 28% hadde søvnapné, 31% hadde hypertensjon og 46% hadde kroniske smerter. På bakgrunn av data innhentet fra flere land er det regnet ut at gjennomsnittlig 22% hadde diabetes, 18.9% hadde søvnapné, 31.9% hadde hypertensjon, mens 27.8% mottok medisin for muskel- og leddsmerter (Welbourn et al., 2017). Demografisk og medisinsk ser utvalget ut til å være nokså likt med andre studier.

4.3 Nevropsykologiske funn

Pasientene gjennomførte to oppgaver fra WAIS-IV som et estimat på evnenivå. Begge evnemålene viste gjennomsnittlig skåre innen normalområdet, men det er diskrepans mellom målene. Ordforståelse var mer en et halvt standardavvik under gjennomsnittet for normgrunnlaget, mens Matriser var noe over gjennomsnittet. Dette indikerer at pasientene er svakere på verbale evner enn på visuell abstraksjonsevne. De to målene på evnenivå var med for å kontrollere resultatene fra California Verbal Learning Test-II (CVLT-II) og Color-Word Interference Test (CWIT). Estimater på evnenivå brukes som en standard som andre nevropsykologiske mål måles opp i mot fordi evnemål er robuste mål som representerer premorbid kognitiv funksjonsnivå (Lezak et al., 2012). Resultatene var innenfor

normalområdet, hvilket betyr at vi kan forvente at resultatene for CVLT-II og CWIT er innenfor normalområdet.

4.3.1 Innlæring og hukommelse

Pasientgruppen i OBSS Cognitive hadde en samlet skåre innen normalområdet på samtlige mål på innlærings- og hukommelsesfunksjon. Skåren på minnespennfunksjon skilte seg derimot ut ved å være et halvt standardavvik under gjennomsnittet sammenlignet med normative data. I studien Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS), som også gjennomførte baselinetesting på pasienter som skulle gjennomgå fedmekirurgi, administrerte de en databasert versjon av CVLT-II (Alosco, Galioto et al., 2014; Gunstad et al., 2011). De tok ikke med mål på minnespenn, men hadde mål på innlæring, og korttids- og langtidshukommelse. I LABS-studien fremkom det resultater som var rundt 0.5-1 standardavvik under gjennomsnittet, hvilket er innenfor normalområdet, men som er noe lavere enn våre resultater. Det finnes ikke direkte sammenligningsgrunnlag for mål på minnespenn, men resultatet er på samme nivå som det som fremkom på innlærings- og hukommelsesfunksjon (Alosco, Galioto et al., 2014). På den andre siden kan det argumenteres for at minnespenn snarere er et mål på oppmerksomhet og arbeidsminne fremfor hukommelsesfunksjon, selv om minnespennfunksjon er en forutsetning for både innlæring og hukommelse (Lezak et al., 2012).

Pasientgruppen i LABS-studien skiller seg fra OBSS Cognitive ved at de hadde flere med komorbide tilstander som diabetes type II (27.5%), hypertensjon (46.8%) og søvnapné (37.6%) (Gunstad et al., 2011). Alle disse fedmerelaterte lidelsene har vist seg å gi nedsatt kognisjon (Cukierman-Yaffe, 2009; Devita et al., 2017; Manolio, Olson & Longstreth, 2003). Dermed kan det tenkes at innlæring og hukommelse var noe dårligere i LABS-studien fordi de hadde større andel med komorbide lidelser.

Det fremkom ingen signifikante sammenhenger mellom variasjoner i BMI hos fedmepasientene og mål på innlærings- og hukommelsesfunksjon i denne studien. Andre studier som har hatt med normalvektige personer har vist en sammenheng mellom fedme og nedsatt hukommelsesfunksjon (Prickett et al., 2015), men det er både begrenset og motstridende forskning på området.

Gunstad et al. (2010) fant ved krysseksjonelle analyser ingen sammenheng mellom BMI og hukommelsestesten CVLT. Selv om dette samsvarer med det vi har funnet i vår studie, må det påpekes at dette er basert på en gruppe deltakerne med stor variasjon i BMI.

Derimot fant Gunstad et al. (2010) sammenheng mellom BMI og to andre hukommelsestester. Dette var tester av prospektiv og visuell hukommelse, i motsetning til CVLT-II som måler verbal hukommelse, hvilket indikerer at sammenhengen mellom BMI og hukommelse avhenger av type hukommelse. I likhet med dette viste en studie av Stanek et al. (2013) heller ingen signifikant sammenheng mellom BMI og verbal hukommelse, hvilket gir ytterligere støtte for våre funn.

Samlet kan dette tyde på at fedmepasienters hukommelsesfunksjon varierer ut i fra grad av komorbide lidelser og hvilken type hukommelse man måler. Denne studien gir støtte for at verbal innlærings- og hukommelsesfunksjon ikke er betydelig nedsatt for fedmepasienter, og at det heller ikke er signifikant relatert med BMI i denne pasientgruppen.

4.3.2 Eksekutiv funksjon

Resultatene fra OBSS Cognitive viste at pasientgruppen hadde en funksjon innen normalområdet på inhibisjon og mental fleksibilitet. Det finnes ingen direkte sammenlignbare studier knyttet til disse resultatene. Mye av grunnen til dette er at det er brukt ulike versjoner av CWIT, samt at de fleste studier har hatt fokus på gruppeforskjeller mellom personer med fedme og normalvektige kontroller. En studie av Catoira et al. (2016) fant derimot at unge kvinner med fedme hadde en median som var under det som var forventet på inhibisjon og mental fleksibilitet målt ved CWIT, uten at det var klart hvorvidt denne skåren var under normalområdet og kunne kategoriseres som en kognitiv svekkelse. Til gjengjeld fremlegges det at skåren var signifikant svakere enn den normalvektige kontrollgruppen, som hadde en skåre over det som var forventet. Andre studier har også funnet at personer med fedme gjør det signifikant svakere enn normalvektige på inhibisjon målt med CWIT (Fagundo et al., 2012; Lavagnino et al., 2016; Song et al., 2016). På den andre siden kan det se ut til at forskjellen mellom gruppene forsvinner dersom man kontrollerer for utdanning (Kittel, Schmidt & Hilbert, 2017).

I vår studie fremkom det at BMI var en signifikant prediktor for mental fleksibilitet, men ikke for inhibisjon. Mer spesifikt indikerer dette at høyere BMI vil gi svakere skåre på tester av mental fleksibilitet målt i hvor lang tid man bruker, innad i et utvalg fedmepasienter. Stanek et al. (2013) fant at BMI predikerte nedsatt eksekutiv funksjon. De brukte derimot en annen test av eksekutiv funksjon som måler planlegging og beslutningstaking, og resultatene er derfor ikke direkte sammenlignbare med resultatene fra denne studien.

Mange av studiene som har brukt CWIT i ulike versjoner, har ikke tatt med mål på mental fleksibilitet. Dette gjør at resultatene fra vår studie må sammenlignes med andre tester av mental fleksibilitet. Verdejo-Garcia et al. (2010) fant blant annet at mental fleksibilitet målt ved Five-Digit Test (FDT) korrelerte med BMI hos personer med fedme. Videre fant de at BMI predikerte evne til mental fleksibilitet ved FDT bedre enn alder, kjønn og IQ (Ordforståelse og Matriser). I likhet med OBSS Cognitive, predikerte ikke BMI inhibisjonsevne målt med CWIT. Til tross for at det er brukt andre tester og mål enn i vår studie, gir dette støtte for våre funn, da de underliggende funksjonene er de samme. Andre studier igjen har vist en sammenheng mellom BMI og inhibisjon (Gunstad et al., 2007). En review av Fitzpatrick et al. (2013) vektlegger derimot at forskningen på sammenhengen mellom BMI og inhibisjon er for motstridende til å kunne konkludere med noe foreløpig. I motsetning til dette er det en tydeligere sammenheng mellom fedme og eksekutive funksjoner som beslutningstaking, planlegging og problemløsning (Fitzpatrick et al., 2013).

Studien gir støtte for at inhibisjon og mental fleksibilitet ikke er betydelig nedsatt hos pasienter med fedme, men at BMI likevel er relatert til mental fleksibilitet. Dette kan indikere at jo høyere BMI personer med fedme har, desto vanskeligere er det å skifte oppmerksomheten fra en aktivitet eller tanke til en annen. Hvilke mekanismer som skyldes denne sammenhengen er usikkert, da det både kan skyldes fysiologiske og psykologiske faktorer.

4.3.3 Utfordringer med nevropsykologisk testing

Selv om denne studien ikke har funnet suboptimale nevropsykologiske resultater hos fedmepasientene, trenger det ikke å bety at de ikke opplever vansker med hukommelse og eksekutiv funksjon i hverdagen. En grunn til at det er lite utslag på de nevropsykologiske testene kan være at de ikke er sensitive nok, siden testene er designet for å oppdage skader i hjernen (Lezak et al., 2012). Man kan derfor stille spørsmål ved om CVLT-II og CWIT i tilstrekkelig grad klarer å fange opp potensielle kognitive vansker hos pasientene, eller om testsituasjonen er for standardisert til å avdekke om pasientene faktisk sliter med kognitiv funksjon i hverdagen. I en studie av Stedal og Dahlgren (2015) fremkom det manglende assosiasjon mellom utfall på nevropsykologisk testing og egen- og foreldrerapportert kognitiv funksjon hos ungdommer med anoreksi. Mer spesifikt, de fant ikke nedsatt kognitiv funksjon ved nevropsykologisk testing, men det fremkom kognitive vansker basert på spørreskjema av foreldrene og pasientene selv. I lys av dette kunne det vært nyttig å hatt med et

selvrapporteringskjema på opplevd kognitiv fungering i oppgaven, for sammenligning med nevropsykologiske tester.

En annen forklaring på at vi ikke har funnet nedsatt kognisjon hos pasientene, kan være at de sliter med spesifikk adferd som ikke fanges opp av testene. De nevropsykologiske testene måler generelle kognitive funksjoner som går på tvers av spesifikke situasjoner (Lezak et al., 2012). Det kan tenkes at pasientene ikke først og fremst har generelle kognitive vansker, men snarere spesifikke utfordringer knyttet til for eksempel spiseadferd, noe som ikke vil vises i testresultater.

4.4 Prevalens av depresjon og fatigue

4.4.1 Depresjon

På bakgrunn av innhentet data fra 31 land i perioden mellom 2009-2015, fremkom det at 17.6% av personer som skal gjennomgå fedmekirurgi hadde depresjon (Welbourn et al., 2017). Dette stemmer godt overens med OBSS Cognitive, hvor vi fant at 18% har mulig eller sannsynlig depresjon (13% mulig og 5% sannsynlig). Andelen med sannsynlig depresjon er 5%, og disse har depresjonssymptomer av klinisk relevans. Dette er noe lavere sammenlignet med andre skandinaviske studier med fedmekirurgipasienter, som også har brukt Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) til å kartlegge depresjon. Både Swedish Obesity Subjects (SOS) og OBSS fant noe høyere forekomst før fedmekirurgi på sannsynlig depresjon, 9% i begge studiene, (Karlsson, Sjöström & Sullivan, 1998; Kvaalem et al., 2016), og på kombinasjonen av mulig eller sannsynlig depresjon, der SOS fant 24% (Karlsson, Taft, Rydén, Sjöström & Sullivan, 2007).

En forklaring på at det var færre med sannsynlig depresjon i OBSS Cognitive enn i de foregående studiene, kan være at det var selvseleksjon til en studie med nevropsykologisk testing. Depresjon er knyttet til både nedsatt selvtillit og energinivå (WHO, ICD-10, 1993, s. 83). Dette kan ha ført til at de med depresjon kviet seg for å være med på studien, både fordi de skulle bli testet på kognitive evner og ressurser, og at testingen var lang og energikrevende. En annen forklaring kan være at pasientene ble påvirket av sosial ønskerdighet når de skulle fylle ut HADS. Det vil si at de fremstilte seg selv som friskere enn de var fordi de ønsket å sette seg selv i et positivt lys (van de Mortel, 2008). Sammenlignet med pasientene i OBSS, kan dette ha vært mer fremtredende i denne studien fordi pasientene kan ha hatt et sterkere ønske om å fremstå som friskere, siden de skulle gjennomgå en nevropsykologisk testing.

4.4.2 Fatigue

Av alle pasientene i studien hadde kun 4% klinisk relevant fatigue. Så vidt vi vet finnes ikke oversikter over prevalens av fatigue hos personer med fedme. En review av Afari og Buchwald (2003) viste derimot at kronisk utmattelsessyndrom hadde en prevalens mellom 0.007-2.3% i den generelle befolkningen og 0.006-3% blant personer som mottar helsehjelp i primærhelsetjenesten. Kronisk utmattelsessyndrom er både en mer alvorlig og sjeldnere lidelse enn fatigue, noe som gjør at tallene ikke er direkte sammenlignbare. En studie av Wessely, Chalder, Hirsch, Wallace og Wright (1997) fant at kronisk fatigue hadde en prevalens på 11.3% hos pasienter i primærhelsetjenesten, og 4.1% dersom man korrigerer for komorbide psykiske lidelser. Siden det ikke er korrigerer for psykiske lidelser i denne oppgaven, er 4% med fatigue i OBSS Cognitive lavt sammenlignet med pasientgruppen i Wessely et al. (1997) sin studie. Det må derimot påpekes at Wessely et al. (1997) ikke rapporterte hva som gjorde at pasientene i studien oppsøkte helsehjelp, og det er derfor vanskelig å si hva som skyldes denne diskrepansen. Noe av grunnen til at det er vanskelig å sammenligne studier på fatigue, er at det finnes flere og overlappende definisjoner på fatigue, kronisk fatigue og kronisk utmattelsessyndrom (Tiesinga, Dassen & Halfens, 1996). I tillegg er det mange måter å måle fatigue på, noe som gjør at ulike tester vil ha ulike grenseverdier for hva som ansees som klinisk relevant fatigue.

Av alle deltakerne hadde omkring halvparten kroniske smerter, i tillegg til at mange rapporterte å ha diabetes type II, hypertensjon og søvnapné. Alle disse tilstandene kan gi økt tretthet og utmattelse (Fritschi & Quinn, 2010; Harbison et al., 2009; Vgontzas et al., 2000), og man skulle derfor tro at flere opplevde å ha fatigue. En mulig forklaring på dette kan være at pasientene på samme måte som ved utfylling av HADS, ble påvirket av sosial ønskeverdighet da de fylte ut Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ). De kan dermed ha fremstilt seg selv som mer opplagt enn de egentlig var, noe man vet er vanlig når man skal fylle ut spørreskjema om seg selv (van de Mortel, 2008). I tillegg kom en ytterligere forsterkning av sosial ønskeverdighet ved at pasientene skulle testes kognitivt. En annen forklaring på hvorfor det var så liten andel med klinisk relevant fatigue i OBSS Cognitive, kan være at pasienter som hadde fatigue valgte å ikke være med på studien på grunn av manglende energi. Den nevropsykologiske testingen er omfattende, noe som kan virke overveldende for personer som sliter med utmattelse.

Mange som gjennomgår fedmekirurgi klager på at de opplever mer fatigue etter operasjon. I en studie av Kvalem, Bergh, Sogg og Mala (2017) rapporterte hele 32.8% å ha symptomer på fatigue ett år etter fedmekirurgi. Det er derimot brukt en annen skala for å måle symptomer på fatigue enn i denne studien.

4.5 Sammenheng mellom kognisjon, depresjon og fatigue

4.5.1 Gruppeforskjeller

Det fremkom noen gruppeforskjeller på de nevropsykologiske testene. Blant annet gjorde pasienter med lavere utdanning det svakere på minnespenn og innlæring enn de med høyere utdanning. Vi vet at prestasjon på nevropsykologiske tester korrelerer positivt med utdanningsnivå (Cerhan et al., 1998). Det vil si at personer med høyere utdanning generelt har bedre kognitiv fungering enn personer med lavere utdanning. Utenom dette finnes det ingen direkte sammenligningsgrunnlag på relasjonen mellom utdanningsnivå og kognisjon for denne pasientgruppen. I tillegg hadde personer med lavere utdanning signifikant høyere grad av depresjon sammenlignet med de med høyere utdanning. Dette samsvarer med en review av Preiss et al. (2013), hvor det fremkom at utdanningsnivå påvirket sammenhengen mellom fedme og depresjon. Dessuten var det økt risiko for å ha en depresjon dersom man hadde lavere utdanning sammenlignet med høyere utdanning, hos personer med fedme.

Videre fremkom det forskjeller på kognitiv funksjon mellom pasienter uten depresjon og pasienter med mulig/sannsynlig depresjon. Mer spesifikt, gjorde gruppen med mulig/sannsynlig depresjon det svakere på minnespenn, innlæring, langtidshukommelse og inhibisjon målt i antall feil. Dette gis det støtte for i en review av McDermott & Ebmeier (2009), hvor de fant korrelasjoner mellom depresjon og kognitive funksjoner som verbal hukommelse og eksekutiv funksjon (heriblant inhibisjon). Det finnes ikke direkte sammenligningsgrunnlag i andre studier med fedmepasienter, men hvis man ser på andre populasjoner finner man at depresjon er knyttet til nedsatt funksjon på CVLT på tilsvarende måte som i OBSS Cognitive (Kizilbash et al., 2002).

Gruppen med mulig depresjon og sannsynlig depresjon ble slått sammen til én gruppe av statistiske grunner fordi det var få pasienter i hver gruppe. Dersom gruppen med sannsynlig depresjon hadde vært større, kunne vi ha sammenlignet denne gruppen med de to andre. Dette ville ha vært av klinisk interesse siden HADS ofte brukes som screeningverktøy før kirurgi.

4.5.2 Prediktorer for kognitiv funksjon

Fra både korrelasjons- og regresjonsanalysene får vi bekreftet sammenhengen mellom depresjon og innlærings- og hukommelsesfunksjon. Mer spesifikt fant vi at depresjonssymptomer predikerte nedsatt funksjon av minnespenn, innlæring, og korttids- og langtidshukommelse, kontrollert for evnemål. Denne sammenhengen fremkommer også i andre studier (Kizilbash et al., 2002; McDermott & Edmeier, 2009), men hvor deltakerne ikke har fedme. I en studie av Lackner et al. (2016) fant de at overvektige personer med bipolar lidelse gjorde det svakere på hukommelsesoppgavene på CVLT-II enn andre kontrollgrupper. I tillegg fant de at overvektige gjorde det svakere på alle målene på CVLT-II sammenlignet med normalvektige. Selv om denne studien hadde deltakere med overvekt (BMI >25) og ikke med fedme, gir dette likevel ytterligere støtte for sammenhengen mellom depresjon og innlærings- og hukommelsesfunksjon hos personer med fedme.

Til forskjell fra dette fremkom det ingen sammenheng mellom depresjon og de eksekutive funksjonene inhibisjon og mental fleksibilitet i vår studie. Catoira et al. (2016) fant det samme i sin studie, hvor de ikke fant sammenheng mellom CWIT og Beck Depression Inventory-II (BDI-II). McDermott og Edmeier (2009) fant derimot støtte for en sammenheng mellom depresjon og eksekutiv funksjon i sin review. En mulig forklaring på denne diskrepansen er at McDermott og Edmeier (2009) slo sammen flere ulike tester til et felles mål på eksekutiv funksjon. Dermed inneholdt dette målet også tester av blant annet beslutningstaking, planlegge og problemløsning, og ikke kun inhibisjon og mental fleksibilitet. I tillegg er det viktig å påpeke at review-artikkelen ikke omhandlet personer med fedme, og at testresultatene derfor ikke er direkte sammenlignbare. På den andre siden, har andre studier vist at personer med fedme har nedsatt inhibisjon og mental fleksibilitet sammenlignet med normalvektige (Fagundo et al., 2012; Lavagnino et al., 2016; Song et al., 2016), og det var derfor forventet at vår pasientgruppe ville gjøre det svakere på dette området.

Cserjési et al. (2009) fant i sin studie en sammenheng mellom BMI og inhibisjon, men sammenhengen forsvant når mål på depresjon ble tatt med i analysen. Det fremkom også en sammenheng mellom BMI og mental fleksibilitet, men her hadde ikke depresjon en medierende effekt. Det sistnevnte fant vi også i vår studie. Lackner et al. (2016) fant at personer med bipolar lidelse gjorde det svakere på tester av inhibisjon og mental fleksibilitet sammenlignet med friske kontroller, samt at overvektige personer med bipolar lidelse hadde

nedsatt funksjon på mental fleksibilitet. Dette viser at det er en sammenheng mellom depresjon og inhibisjon/mental fleksibilitet hos personer med fedme. En mulig forklaring på at dette ikke fremkom i vår studie er at pasientene i OBSS Cognitive ikke hadde så alvorlige psykiske sykdommer som det bipolar lidelse er, og at resultatene dermed ble annerledes. Bipolar og unipolar depresjon er to ulike lidelser, med mulig ulik etiologi. I vår studie hadde dessuten kun en liten andel klinisk relevant depresjon.

Vi fant ikke sammenheng mellom fatigue og kognitiv funksjon. Fatigue predikerte dermed ikke utfall på verken hukommelse eller eksekutiv funksjon. Det er lite forskning på dette området, men en review-artikkel av Michiels og Cludts (2001) fant at kronisk utmattelsessyndrom var knyttet til blant annet arbeidsminne og innlæring. En forklaring på at dette ikke fremkommer i vår studie er at pasientene ikke hadde så alvorlig fatigue at det kan kategoriseres som kronisk utmattelsessyndrom. I tillegg var det få som hadde klinisk relevant fatigue, og det er rimelig å anta at vi ville fått større utslag på nevropsykologiske tester dersom vi hadde en større andel med fatigue.

4.5.3 Depresjon relatert til hukommelse og fedme

Denne studien har vist at depresjon predikerer innlærings- og hukommelsesfunksjon hos personer med fedme. Det er derimot vanskelig å avgjøre kausalitetforholdet i denne sammenhengen, men trolig er det interaksjoner mellom både fedme, depresjon og kognisjon. Man kan derimot spekulere i hva som ville skjedd med fedme og hukommelsesfunksjon dersom depresjonssymptomene ble redusert. Vi vet at det er større sjanse for å utvikle fedme ved depresjon enn det omvendte (Mannan et al., 2016). I tillegg har det fremkommet at innlæring og hukommelse bedres etter fedmekirurgi (Alosco, Galioto et al., 2014), noe som gir støtte for at fedme fører til nedsatt kognisjon. På bakgrunn av dette er det grunn til å tro at en bedring i depresjonssymptomer vil kunne føre til nedgang i fedme, som igjen vil kunne føre til bedring i innlærings- og hukommelsesfunksjon.

Samtidig har en review av Switzer et al. (2016) vist signifikant nedgang i depresjonssymptomer hos pasienter i løpet av de første par årene etter fedmeoperasjon, noe som indikerer at fedme har innvirkning på depresjon. Det har derimot fremkommet noe motstridende forskning på langtidsvirkningen av fedmekirurgi på depresjon, hvor noen studier har indikert en ny økning i depresjonssymptomer etter noen år (Mitchell et al., 2001; Rydén & Torgerson, 2006). Switzer et al. (2016) forklarer denne forverringen med blant annet urealistiske forventninger og stressende livshendelser. Dette samsvarer med studier som har

vist ny økning i fedme over tid etter fedmekirurgi (Cooper, Simmons, Webb, Burns & Kushner, 2015; Karmali et al., 2013). Selv om man ser bedring i depresjon like etter operasjon, kan dermed en senere forverringen av depresjonssymptomer, på nytt føre til usunne spisemønster og følgelig vektoppgang. Siden pasientene tidligere har hatt usunne spisemønster vil det kunne være lettere å falle tilbake til gamle vaner igjen dersom de blir deprimerte. Det kan tenkes at depresjon også kan gjøre det vanskeligere å følge diett og kostholdsråd.

Sammenhengen vi har funnet mellom depresjon og innlærings- og hukommelsesfunksjon hos fedmepasienter, gir indikasjoner på at det kan være hensiktsmessig å ta tak i eventuelle depresjonssymptomer hos pasientene. Samlet kan mye tyde på at behandling av depresjon er nødvendig både før og etter fedmekirurgi, fordi behandlingen vil kunne ha konsekvenser for både vektregulering og vektreduksjon, i tillegg til kognitiv fungering.

4.5.4 Kognitiv trening ved fedme

Selv om vi ikke fant suboptimale nevropsykologiske resultater for vår pasientgruppe, behøver det ikke å bety at fedmepasienter ikke har vansker med kognitiv funksjon. Andre studier har vist at spesielt eksekutive funksjoner som beslutningstaking og planlegging er nedsatt ved fedme (Fitzpatrick et al., 2013). Dette er funksjoner som ikke er med i denne oppgaven, og det er derfor ikke mulig å si noe om disse eksekutive funksjonene. I tillegg kan det være at de nevropsykologiske testresultatene og pasientenes opplevelse av egen kognisjon ikke stemmer overens, slik som det er funnet hos pasienter med anoreksi (Stedal & Dahlgren, 2015).

En form for kognitiv trening kalt ”Cognitive Remediation Therapy” (CRT) har vist seg å være effektiv i behandling av pasienter med anoreksi, men er relativt ny i behandling av fedmepasienter (Eichen, Matheson, Appleton-Knapp & Boutelle, 2017). Metoden går ut på å øve på kognitive ferdigheter og strategier. Fedmepasienter og anoreksi-pasienter har vist seg å være like på mange områder knyttet til eksekutiv funksjon (Fagundo et al., 2012). Det er derfor rimelig å anta at kognitiv trening også vil kunne hjelpe personer med fedme. CRT-Obesity (CRT-O) baserer seg på CRT, og går ut på å trene opp funksjoner knyttet til beslutningstaking, planlegging, inhibisjon og manglende fleksibilitet (Raman, Hay & Smith, 2014). Det er funnet at en kombinasjon av konservativ vektnedgang og ”Cognitive

Remediation Therapy – Obesity” (CRT-O) er mer effektiv enn konservativ behandling alene hos personer med fedme (Smith & Whittingham, 2017).

4.6 Metodologiske styrker og begrensninger

4.6.1 Utvalg og frafall

Det er et lite studier på kognitiv funksjon hos personer med fedme, spesielt hva angår betydningen av depresjon og fatigue. OBSS Cognitive er dermed unik i sin sammenheng. Studien har et rimelig stort utvalg sammenlignet med lignende studier. Dessuten bygger studien på et homogent utvalg siden alle deltakerne er operert ved den samme klinikken og med samme operasjonsprosedyre. Det er heller ingen store forskjeller i gruppen med hensyn på økonomi siden alle får dette gratis. I tillegg er administreringen av den nevropsykologiske undersøkelsen gjennomført av testadministratorer som har gjennomgått samme opplæring knyttet til testprosedyre.

En svakhet ved studien er at mange av pasientene som var kvalifisert til å være med i studien av ulike grunner ikke ble med. Derimot er det ikke signifikante forskjeller på kjønnsfordeling og aldersgjennomsnitt, mellom testdeltakerne og det totale antallet pasienter som gjennomgikk fedmeoperasjon i rekrutteringsfasen. På den andre siden er det vanskelig å vite om det ville vært forskjeller knyttet til kognitiv funksjon, depresjon og fatigue. Man kan spekulere i om det er de pasientene med størst fysisk, psykisk og kognitiv kapasitet som ønsket å være med på studien, men dette er umulig å vite.

I likhet med andre studier, var det en overvekt av kvinner med i studien, noe som gjorde det vanskelig å kartlegge kjønnsforskjeller på kognisjon, depresjon og fatigue. I tillegg var det naturlig nok en etnisk homogen gruppe, hvor flesteparten var nordmenn, noe som ikke nødvendigvis vil være representativt for grupper i andre land.

Det er ikke kontrollert for ulike komorbide lidelser og tilstander som diabetes type II, hypertensjon, søvnapné og smerter i denne oppgaven, noe som kan påvirke resultater på både kognitiv funksjon, depresjon og fatigue. Dessuten er komorbide lidelser selvrapportert og ikke innhentet fra medisinsk journal, noe som kan gi feilkilder dersom pasientene ikke har fullstendig oversikt over dette selv.

En annen svakhet med studien er at det ikke er en kontrollgruppe, og man kun kan sammenligne testresultat med normative data. De to nevropsykologiske testene CVLT-II og CWIT har amerikanske normer, og pasientgruppen blir dermed sammenlignet med en

gjennomsnittlig amerikansk befolkning. Dette innebærer at det vil kunne være personer med både overvekt og fedme med i sammenligningsgrunnlaget. Dersom man hadde gjennomført den samme testingen på en gruppe med normalvektige personer, ville man i større grad sikret at forskjellene i kognitiv funksjon kunne tilskrives forskjell i BMI.

4.6.2 Operasjonalisering og måleinstrument

Kognitiv funksjon er et samlebegrep for en rekke funksjoner i hjernen, og ved å kun fokusere på hukommelse og eksekutiv funksjon elimineres mange andre essensielle kognitive funksjoner. Til gjengjeld er hukommelse og eksekutiv funksjon godt dokumenterte kognitive funksjonsdomener, som er svært aktuelle for denne pasientgruppen. Det finnes en rekke måter å måle hukommelse og eksekutiv funksjon på, noe som gjør det vanskelig å sammenligne med andre studier. Dette gjelder også for mål på depresjon og fatigue. Derimot er testene og skalaene som er brukt i studien godt validert.

En svakhet ved oppgaven er at det kun er benyttet mål på verbal hukommelse. Dette er en smal operasjonalisering av hukommelsesfunksjon, siden det finnes flere typer hukommelse. Samtidig er det en fordel at testen som er brukt gir flere mål på hukommelsesfunksjon, som minnespenn, innlæring, og korttids- og langtidshukommelse. Eksekutiv funksjon er et stort funksjonsdomene. Dermed er ikke de to målene av eksekutiv funksjon som er brukt i denne oppgaven dekkende for hele funksjonen. Det må derfor poengteres at oppgaven bare kan si noe om evner til inhibisjon og mental fleksibilitet, og ikke om eksekutiv funksjon generelt.

CVLT-II og CWIT er begge penn-og-papir-oppgaver. Slike tester begynner å bli utdatert sammenlignet med databaserte tester, som brukes stadig oftere i forskningen. På den andre siden er oppgaven klinisk anvendbar, siden penn-og-papir-oppgaver fremdeles brukes mest i kliniske settinger.

Validiteten på resultatene for inhibisjon og mental fleksibilitet målt i antall feil er noe usikre, siden disse variablene hadde en skjev distribusjon. Man kan også lure på hvorvidt studien har økologisk validitet. Testsituasjonen er en standardisert situasjon som er virkelighetsfjern fra pasientenes hverdag. Det er mest sannsynlig lettere å bruke sine kognitive ressurser i testsituasjonen enn det er til vanlig, fordi hverdagen som regel krever større kognitiv kapasitet. Pasientene kan dermed oppleve vansker knyttet til hukommelse og eksekutiv funksjon i hverdagen uten at dette plukkes opp av de nevropsykologiske testene. På den andre siden er testsituasjonen designet for å kunne isolere mål på ulike kognitive

funksjoner, for å kunne skille ut hvilke som eventuelt er nedsatt og som er av klinisk betydning. Derfor brukes slike standardiserte testsituasjoner også i klinikken. Derimot kunne det vært hensiktsmessig å hatt med et selvrapporteringskjema på opplevd kognitiv fungering, i tillegg til nevropsykologisk testing, for å eventuelt avdekke diskrepans mellom disse. Et spørreskjema for hverdagshukommelse ("The Everyday Memory Questionnaire") er med i OBSS Kognitiv, men er ikke brukt i denne oppgaven.

4.7 Implikasjoner og forslag til fremtidig forskning

Funnene fra denne studien har gitt økt innsikt i kognitiv funksjon hos personer med fedme, og hvilken betydning depresjon og fedme har for denne sammenhengen. Det fremkom at pasientgruppen hadde gjennomsnittlige skårer innen normalområdet på de nevropsykologiske testene sammenlignet med normgrunnlaget. Det hadde derimot vært interessant å sammenligne pasientgruppen med en normalvektig kontrollgruppe, for å kunne undersøke hvorvidt det ville fremkomme signifikante forskjeller mellom gruppene på nevropsykologiske tester. Det hadde også vært interessant å sammenligne forskjeller i symptomer på depresjon og fatigue. Videre fant vi at depresjon predikerte innlærings- og hukommelsesfunksjon, men ikke inhibisjon og mental fleksibilitet. Mye tyder derimot på at andre eksekutive funksjoner som planlegging og beslutningstaking er relatert til fedme, og det kunne derfor vært interessant å sett på mål av disse funksjonene også.

Fedmekirurgi er en omfattende og alvorlig operasjon, og det er ikke alltid effekten er tilfredsstillende. I lys av eksisterende og fremtidig forskning, bør man vurdere om det er andre tiltak og behandlinger for fedme som kan prøves før man får innvilget fedmekirurgi. Både depresjon og kognisjon har vist seg å stå i sammenheng med fedme. En ny behandlingsmodell med fokus på blant annet terapi og kognitiv trening (CRT-O), kunne derfor vært hensiktsmessig i behandling av fedme. På bakgrunn av det som har fremkommet i denne studien, anbefales det at personer som sliter med fedme eller som har gjennomgått fedmekirurgi, får oppfølging knyttet til depresjon og kognisjon i form av tilbud om terapi og kognitiv trening. Dette vil kunne fungere både som forebyggende tiltak, samt tiltak knyttet til vektregulering og vektreduksjon. Det trengs for øvrig mer forskning på sammenhengen mellom depresjon, kognisjon og fedme, samt effekt av terapi og kognitiv trening, for å finne ut hvilke fedmebehandlinger som er mest effektive på lang sikt.

5 Konklusjon

Denne studien er den første som tar for seg kognitiv funksjon hos fedmepasienter i Norge, og som ser på betydningen av depresjon og fatigue. Pasientene hadde en gjennomsnittlig kognitiv funksjon innen normalområdet på samtlige nevropsykologiske mål. Det kan derimot være at testene ikke avdekker opplevelse av kognitiv vansker i hverdagen, og at egenrapportert kognitiv fungering hadde vært nyttig. Depresjonssymptomer predikerte verbal innlærings- og hukommelsesfunksjon, noe som indikerer en sammenheng mellom depresjon og kognisjon hos fedmepasienter. Oppfølging og behandling av depresjon, samt kognitiv trening, kan være effektive intervensjoner for vektregulering både før og etter fedmekirurgi. Det trengs mer forskning knyttet til hvordan depresjon påvirker kognisjon hos fedmepasienter, og hvorvidt endring i depresjon og kognisjon vil kunne føre til vektreduksjon hos personer med fedme.

Litteraturliste

- Afari, N., & Buchwald, D. (2003). Chronic Fatigue Syndrome: A Review. *American Journal of Psychiatry*, 160(2), 221-236.
- Alosco, M. L., Galioto, R., Spitznagel, M. B., Strain, G., Devlin, M., Cohen, R., Crosby, R. D., Mitchell, J. E., & Gunstad, J. (2014). Cognitive function after bariatric surgery: evidence for improvement 3 years after surgery. *The American Journal of Surgery*, 207(6), 870-876. doi:10.1016/j.amjsurg.2013.05.018
- Alosco, M. L., Spitznagel, M. B., Strain, G., Devlin, M., Cohen, R., Paul, R., Crosby, R. D., Mitchell, J. E., & Gunstad, J. (2014). Improved Memory Function Two Years After Bariatric Surgery. *Obesity*, 22(1), 32-38. doi:10.1002/oby.20494
- Anderson, S. E., Cohen, P., Naumova, E. N., Jacques, P. F., & Must, A. (2007). Adolescent Obesity and Risk for Subsequent Major Depression Disorder and Anxiety Disorder: Prospective Evidence. *Psychosomatic Medicine*, 69(8), 740-747. doi:10.1097/PSY.0b013e31815580b4
- Angrisani, L., Santonico, A., Iovino, P., Formisano, G., Bushwald, H., & Scopinaro, N. (2015). Bariatric surgery worldwide 2013. *Obesity Surgery*, 25(10), 1822-1832. doi:10.1007/s11695-015-1657-z
- Atlantis, E., & Baker, M. (2008). Obesity effects on depression: systematic review of epidemiological studies. *International Journal of Obesity*, 32, 881-891. doi:10.1038/ijo.2008.54
- Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T., & Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *Journal of Psychosomatic Research*, 52, 69-77.
- Boeka, A. G., & Lokken, K. L. (2008). Neuropsychological performance of a clinical sample of extremely obese individuals. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(4), 467-474. doi:10.1016/j.acn.2008.03.003
- Bray, G. A., Frühbeck, G., Ryan, D. H., & Wilding, J. P. (2016). Management of obesity. *The Lancet*, 387(10031), 1947-1956. doi:10.1016/S0140-6736(16)00271-3
- Bushwald, H., Avidor, Y., & Braunwald, E. (2004). Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 292(14), 1724-1737. doi:10.1001/jama.292.14.1724
- Catoira, N. P., Tapajóz, F., Allegri, R. F., Lajfer, J., Rodríguez Cámara, M. J., Iturry, M. L., & Castaño, G. O. (2016). Obesity, metabolic profile, and inhibition failure: Young

- women under scrutiny. *Physiology & Behavior*, *157*, 87-93.
doi:10.1016/j.physbeh.2016.01.040
- Cerhan, J. R., Folsom, A. R., Mortimer, J. A., Shahar, E., Knopman, D. S., McGovern, P. G., Hays, M. A., Crum, L. D., & Heiss, G. (1998). Correlates of Cognitive Function in Middle-Aged Adults. *Gerontology*, *44*, 95–105. doi:10.1159/000021991
- Chalder, T., Berelowitz, G., Pawlikowska, T., Watts, L., Wessely, S., Wright, D., & Wallace E. P. (1993). Development of a Fatigue Scale. *Journal of Psychosomatic Research*, *37*(2), 147-153.
- Cooper, T. C., Simmons, E. B., Webb, K., Burns, J. L., & Kushner, R. F. (2015). Trends in Weight Regain Following Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, *25*(8), 1474–1481. doi:10.1007/s11695-014-1560-z
- Cserjési, R., Luminet, O., Poncelet, A., & Lénárd, L. (2009). Altered executive function in obesity. Exploration of the role of affective states on cognitive abilities. *Appetite*, *52*, 535-539. doi:10.1016/j.appet.2009.01.003
- Cukierman-Yaffe, T., Gerstein, H. C., Williamson, J. D., Lazar, R. M., Lovato, L., Miller, M. E., Coker, L. H., Murray, A., Sullivan, M. D., Marcovina, S. M., & Launer, L. J. (2009). Relationship Between Baseline Glycemic Control and Cognitive Function in Individuals With Type 2 Diabetes and Other Cardiovascular Risk Factors. *Diabetes Care*, *32*(2), 221-226. doi:10.2337/dc08-1153
- Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *Delis-Kaplan Executive Function System. Examiner's Manual*. Bloomington, MN: Pearson.
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., & Ober, B. A. (2000). *California Verbal Learning Test – Second Edition. Adult Version. Manual*. Bloomington, MN: Pearson.
- Devita, M., Zangrossi, A., Marvisi, M., Merlo, P., Rusconi, M. L., & Mondini, S. (2017). Global cognitive profile and different components of reaction times in obstructive sleep apnea syndrome: Effects of continuous positive airway pressure over time. *International Journal of Psychophysiology*. doi:10.1016/j.ijpsycho.2017.10.003
- Donders, J. (2008). A Confirmatory Factor Analysis of the California Verbal Learning Test-Second Edition (CVLT-II) in the Standardization Sample. *Assessment*, *15*(2), 123-131. doi:10.1177/1073191107310926
- Drew, B. S., Dixon, A. F., & Dixon, J. B. (2007). Obesity management: Update on orlistat. *Vascular Health and Risk Management*, *3*(6), 817–821.

- Eichen, D. M., Matheson, B. E., Appleton-Knapp, S. L., & Boutelle, K. N. (2017). Neurocognitive Treatments for Eating Disorders and Obesity. *Current Psychiatry Reports, 19*(9), 62. doi: 10.1007/s11920-017-0813-7.
- Fagundo, A. B., de la Torres, R., Jiménez-Murcia, S., Agüera, Z., Granero, R., Tárrega, S., Botella, C., Baños, R., Fernández-Real, J. M., Rodríguez, R., Forcano, L., Frühbeck, G., Gómez-Ambrosi, J., Tinahones, F. J., Fernández-García, Casanueva, F. F., & Fernández-Aranda, F. (2012). Executive Functions Profile in Extreme Eating/Weight Conditions: From Anorexia Nervosa to Obesity. *Plos One, 7*(8), e43382. doi:10.1371/journal.pone.0043382
- Fukuda, K., Straus, S. E., Hickie, I., Sharpe, M. C., Dobbins, J. G., & Komaroff, A. (1994). The Chronic Fatigue Syndrome: A Comprehensive Approach to Its Definition and Study. *Annals of Internal Medicine, 121*(12), 953-959.
- Flegal, K. M., Graubard, B. I., Williamson, D. F., & Gail, M. H. (2007). Cause-Specific Excess Deaths Associated With Underweight, Overweight and Obesity. *JAMA, 298*(17), 2028-2037. doi:10.1001/jama.298.17.2028
- Folkehelseinstituttet (2016). Overvekt og fedme hos voksne – faktaark med statistikk. Publisert 26.06.2012, endret 01.03.2015. <http://www.fhi.no/artikler/?id=44465>
- Fitzpatrick, S., Gilbert, S., & Serpell, L. (2013). Systematic Review: Are Overweight and Obese Individuals Impaired on Behavioural Tasks of Executive Functioning? *Neuropsychology Review, 23*, 138-156. doi:10.1007/s11065-013-9224-7
- Fritschi, C., & Quinn, L. (2010). Fatigue in patients with diabetes: A review. *Journal of Psychosomatic Research, 69*(1), 33-41. doi:10.1016/j.jpsychores.2010.01.021
- Galioto, R., Bond, D., Gunstad, J., Pera, V., Rathier, L., & Tremont, G. (2016). Executive functions predict weight loss in a medically supervised weight loss programme. *Obesity Science & Practice, 334-340*. doi:10.1002/osp4.70
- George, D., & Mallery, P. (2014). IBM SPSS Statistics 21 Step by Step. A Simple Guide and Reference (13. utg). Upper Saddle River, NJ: Pearson.
- Golden, C. J. (1978). Stroop Color Word Test. Chicago: Stoelting.
- Granberg, E. (2011). Depression and Obesity. I J. Cawley (red.), Oxford Handbook of the Social Science of Obesity (s. 329-349). New York: Oxford University Press.
- Gribsholt, S. B., Pedersen, A. M., Svensson, E., Thomsen R. W., & Richelsen, B. (2016). Prevalence of Self-reported Symptoms After Gastric Bypass Surgery for Obesity. *JAMA Surgery, 151*(6), 504-511. doi:10.1001/jamasurg.2015.5110

- Guh, D. P., Zang, W., Bansback, N., Amarsi, Z., Birmingham, C. L., & Anis, A. H. (2009). The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, *88*(9). doi:10.1186/1471-2458-9-88
- Gunstad, J., Lhotsky, A., Wendell, C. R., Ferrucci, L., & Zonderman, A. B. (2010). Longitudinal Examination of Obesity and Cognitive Function: Results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Neuroepidemiology*, *34*, 222–229. doi:10.1159/000297742
- Gunstad, J., Paul, R. H., Cohen, R. A., Tate, D. F., & Gordon, E. (2006). Obesity is associated with memory deficits in young and middle-aged adults. *Eating and Weight Disorders*, *11*(1), e15-e19.
- Gunstad, J., Paul, R. H., Cohen, R. A., Tate, D. F., Spitznagel, M. B., & Gordon, E. (2007). Elevated body mass index is associated with executive dysfunction in otherwise healthy adults. *Comprehensive Psychiatry*, *48*(1), 57–61. doi:10.1016/j.comppsy.2006.05.001
- Gunstad, J., Strain, G., Devlin, M. J., Wing, R., Cohen, R. A., Paul, R. H., Crosby, R. D., & Mitchell, J. E. (2011). Improved memory function 12 weeks after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, *7*, 465-472. doi:10.1016/j.soard.2010.09.015
- Handley, J. D., Williams, D. M., Caplin, S., Stephens, J. W., & Barry, J. (2016). Changes in Cognitive Function Following Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, *26*, 2530-2537. doi:10.1007/s11695-016-2312-z
- Harbison, J. A., Walsh, S., & Kenny, R. A. (2009). Hypertension and daytime hypotension found on ambulatory blood pressure is associated with fatigue following stroke and TIA. *The Quarterly Journal of Medicine*, *102*(2), 109–115. doi:10.1093/qjmed/hcn146
- Hatzenbuehler, M. L., Keyes, K. M., & Hasin, D. S. (2009). Association Between Perceived Weight Discrimination and the Prevalence of Psychiatric Disorders in the General Population. *Obesity Society*, *17*(11), 2033-2039. doi:10.1038/oby.2009.131
- Helsedirektoratet (2011). Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos voksne. Nasjonale retningslinjer for primærhelsetjenesten. IS-1735
- Hewlett, S., Dures, E., & Almeida, C. (2011). Measures of Fatigue. *Arthritis Care & Research*, *63*(S11), S263-S286. doi:10.1002/acr.20579
- Jia, H., & Lubetkin, E. I. (2005). The impact of obesity on health-related quality-of-life in the general adult US population. *Journal of Public Health*, *27*(2), 156-164. doi:10.1093/pubmed/fdi025

- Karlsson, J., L Sjöström, L., & Sullivan, M. (1998). Swedish obese subjects (SOS) - an intervention study of obesity. Two-year follow-up of health- related quality of life (HRQL) and eating behavior after gastric surgery for severe obesity. *International Journal of Obesity*, 22, 113-126.
- Karlsson, J., Taft, C., Rydén, A., L Sjöström, L., & Sullivan, M. (2007). Ten-year trends in health-related quality of life after surgical and conventional treatment for severe obesity: the SOS intervention study. *International Journal of Obesity*, 31, 1248–1261.
- Karmali, S., Brar, B., Shi, X., Sharma, A. M., de Gara, C., & Birch, D. W. (2013). Weight Recidivism Post-Bariatric Surgery: A Systematic Review. *Obesity Surgery*, 23(11), 1922–1933. doi:10.1007/s11695-013-1070-4
- Kasen, S., Cohen, P., Chen, H., & Must, A. (2008). Obesity and psychopathology in women: a three decade prospective study. *International Journal of Obesity*, 32(3), 558-566.
- Kittel, R., Schmidt, R., & Hilbert, A. (2017). Executive functions in adolescents with binge-eating disorder and obesity. *International Journal of Eating Disorders*, 50(8), 933–941. doi:10.1002/eat.22714
- Kizilbash, A. H., Vanderploeg, R. D., & Curtiss, G. (2002). The effects of depression and anxiety on memory performance. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17, 57-67.
- Kvalem, I. L., Bergh, I., Sogg, S., & Mala, T. (2017). Psychosocial characteristics associated with symptom perception 1 year after gastric bypass surgery – a prospective study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. doi:10.1016/j.soard.2017.06.008
- Kvalem, I. L., Bergh, I., von Soest, T., Rosenvinge, J. H., Johnsen, T. A., Martinsen, E. W., Mala, T., & Kristinsson, J. A. (2016). A comparison of behavioral and psychological characteristics of patients opting for surgical and conservative treatment for morbid obesity. *BMC Obesity*, 3(6). doi:10.1186/s40608-016-0084-6
- Lackner, N., Bengesser, S. A., Birner, A., Painold, A., Fellendorf, F. T., Platzer, M., Reininghaus, B., Weiss, E. M., Mangge, H., McIntyre, R. S., Fuchs, D., Kapfhammer, H. P., Wallner-Liebmann, S. J., & Reininghaus, E. Z. (2016). Abdominal obesity is associated with impaired cognitive function in euthymic bipolar individuals. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 17(7), 535-546. doi:10.3109/15622975.2015.1046917
- Lavagnino, L., Arnone, D., Cao, B., Soares, J. C., & Selvaraj, S. (2016). Inhibitory control in obesity and binge eating disorder: A systematic review and meta-analysis of neurocognitive and neuroimaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 68, 714-726. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.06.041

- le Roux, C. W., & Bueter, M. (2014). The physiology of altered eating behaviour after Roux-en-Y gastric bypass. *Experimental Physiology*, *99*(9), 1128-1132.
doi:10.1113/expphysiol.2014.078378
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment* (5. utg). New York: Oxford University Press.
- Lim, W., Hong, S., Nelesen, R., & Dimsdale, J. E. (2005). The Association of Obesity, Cytokine Levels, and Depression Symptoms With Diverse Measures of Fatigue in Healthy Subjects. *Archives of Internal Medicine*, *165*, 910-915.
- Luppino, F. S., de Wit, L. M., Bouvy, P. F., Stijnen, T., Cuijpers, P., Penninx, B. W. J. H., & Zitman, F. G. (2010). Overweight, Obesity, and Depression. A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies. *Archives of General Psychiatry*, *67*(3), 220-229.
- MacLean, P. S., Wing, R. R., Davidson, T., Epstein, L., Goodpaster, B., Hall, K. D., Levin, B. E., Perri, M. G., Rolls, B. J., Rosenbaum, M., Rothman, A. J., & Ryan, D. (2015). NIH working group report: Innovative research to improve maintenance of weight loss. *Obesity*, *23*, 7–15. doi:10.1002/oby.20967
- Mannan, M., Mamun, A., Doi, S., & Clavarino, A. (2016). Is there a bi-directional relationship between depression and obesity among adult men and women? Systematic review and bias-adjusted meta analysis. *Asian Journal of Psychiatri*, *21*, 51-66. doi:10.1016/j.ajp.2015.12.008
- Manolio, T.A., Olson, J., & Longstreth, W.T. Hypertension and cognitive function: Pathophysiologic effects of hypertension on the brain. *Current Science Inc*, *5*(3), 255-261. doi:10.1007/s11906-003-0029-6
- Matarazzo, J. D., & Herman, D. O. (1984). Relationship of education and IQ in the WAIS—R standardization sample. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *52*(4), 631-634. doi:10.1037/0022-006X.52.4.631
- McDermott, L. M., & Ebmeier, K. P. (2009). A meta-analysis of depression severity and cognitive function. *Journal of Affective Disorders*, *119*, 1-8.
doi:10.1016/j.jad.2009.04.022
- McElroy, S. L., Kotwal, R., Malhotra, S., Nelson, E. B., Keck, P. E., & Nemeroff, C. B. (2004). Are Mood Disorders and Obesity Related? A Review for the Mental Health Professional. *Journal of Clinical Psychiatry*, *65*(5), 634-651.
- McNeely, W., & Benfield, P. (1998). Orlistat. *Drugs*, *56*(2), 241-249. doi:10.2165/00003495-199856020-00007

- Merten, M. J., Wickrama, K. A. S., & Williams, A. L. (2008). Adolescent Obesity and Young Adult Psychosocial Outcomes: Gender and Racial Differences. *Journal of Youth and Adolescence*, *37*(9), 1111-1122. doi:10.1007/s10964-008-9281-z
- Michiels, V., & Cluydts, R. (2001). Neuropsychological functioning in chronic fatigue syndrome: a review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *103*, 84-93.
- Miller, L. A., Crosby, R. D., Galioto, R., Strain, G., Devlin, M. J., Wing, R., Cohen, R. A., Paul, R. H., Mitchell, J. E., & Gunstad, J. (2013). Bariatric Surgery Patients Exhibit Improved Memory Function 12 Months Postoperatively. *Obesity Surgery*, *23*, 1527-1535. doi:10.1007/s11695-013-0970-7
- Miras, A. D., & le Roux, C. W. (2013). Mechanisms underlying weight loss after bariatric surgery. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, *10*(10), 575-584. doi:10.1038/nrgastro.2013.119
- Mitchell, J.E., Lancaster, K.L., Burgard, M.A., Howell, L. M., Krahn, D. D., Crosby, R. C., Wonderlich, S. A., & Gosnell, B. A. (2001). Long-term Follow-up of Patients' Status after Gastric Bypass. *Obesity Surgery*, *11*(4), 464-468. doi:10.1381/096089201321209341
- Neff, K. J., & le Roux, C. W. (2013). Bariatric surgery: a best practice article. *Journal of Clinical Pathology*, *66*(2), 90-98. doi:10.1136/jclinpath-2012-200798
- Neff, K. J., Olbers, T., & le Roux, C. W. (2013). Bariatric surgery: the challenges with candidate selection, individualizing treatment and clinical outcomes. *BMC Obesity*, *11*(1), 8. doi:10.1186/1741-7015-11-8
- Neuberger, G. B. (2003). Measures of Fatigue. *Arthritis Care & Research*, *49*(5S), S175-S183. doi:10.1002/art.11405
- O'Jile, J. R., Schrimsher, G. W., & O'Bryant, S. E. (2005). The relation of self-report of mood and anxiety to CVLT-C, CVLT, and CVLT-2 in a psychiatric sample. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *20*, 547-553. doi:10.1016/j.acn.2004.12.001
- Pallant, J. (2016). SPSS Survival Manual. A step by step guide to data analysis using IBM SPSS (6. utg). Maidenhead, Berkshire: McGraw-Hill Education.
- Petry, N. M., Barry, D., Pietrzak, R. H., & Wagner, J. A. (2008). Overweight and Obesity Are Associated With Psychiatric Disorders: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychosomatic Medicine*, *70*(3), 288-297. doi:10.1097/PSY.0b013e3181651651
- Phelan, S., & Wadden, T. A. (2002). Combining behavioral and pharmacological treatments for obesity. *Obesity Research*, *10*(6), 560-574. doi:10.1038/oby.2002.77

- Preiss, K., Brennan, L., & Clarke, D. (2013). A systematic review of variables associated with the relationship between obesity and depression. *Obesity reviews*, *14*, 906-918. doi:10.1111/obr.12052
- Prickett, C., Brennan, L., & Stolwyk, R. (2015). Examining the relationship between obesity and cognitive function: A systematic literature review. *Obesity Research and Clinical Practice*, *9*(2), 93-113. doi:10.1016/j.orcp.2014.05.001
- Raman, J., Hay, P., & Smith, E. (2014). Manualised Cognitive Remediation Therapy for adult obesity: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, *15*, 426. doi:10.1186/1745-6215-15-426
- Resnick, H. E., Carter, E. A., Aloia, M., & Phillips, B. (2006). Cross-sectional relationship of reported fatigue to obesity, diet, and physical activity: results from the third national health and nutrition examination survey. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *2*(2), 163-169.
- Rogers, M. A., Kasai, K., Koji, M., Fukuda, R., Iwanami, A., Nakagome, K., Fukuda, M., & Kato, N. (2004). Executive and prefrontal dysfunction in unipolar depression: a review of neuropsychological and imaging evidence. *Neuroscience Research*, *50*, 1-11. doi:10.1016/j.neures.2004.05.003
- Rydén, A., & Torgerson, J. S. (2006). The Swedish Obese Subjects Study—what has been accomplished to date? *Surgery for Obesity and Related Diseases*, *2*(5), 549-560. doi:10.1016/j.soard.2006.07.006
- Sjöström, L. (2013). Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *Journal of Internal Medicine*, *273*, 219-234. doi:10.1111/joim.12012
- Smith, E., Hay, P., Campbell, L., & Trollor, J. N. (2011). A review of the association between obesity and cognitive function across the lifespan: implications for novel approaches to prevention and treatment. *International Association for the Study of Obesity*, *12*, 740-755. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00920.x
- Smith, E., & Whittingham, C. (2017). Cognitive remediation therapy plus behavioural weight loss compared to behavioural weight loss alone for obesity: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, *18*(42). doi:10.1186/s13063-017-1778-x
- Song, T., Chi, L., Chu, C., Chen, F., Zhou, C., & Chang, Y. (2016). Obesity, Cardiovascular Fitness, and Inhibition Function: An Electrophysiological Study. *Frontiers in Psychology*, *7*, article 1124. doi:10.3389/fpsyg.2016

- Spitznagel, M. B., Hawkins, M., Alsoco, M., Galiato, R., Garcia, S., Miller, L., & Gunstad, J. (2015). Neurocognitive Effects of Obesity and Bariatric Surgery. *European Eating Disorders Review, 23*, 488-495. doi:10.1002/erv.2393
- Stanek, K. M., Strain, G., Devlin, M., Cohen, R., Paul, R., Crosby, R. D., Mitchell, J. E., & Gunstad, J. (2013). Body Mass Index and Neurocognitive Functioning Across the Adult Lifespan. *Neuropsychology, 27*(2), 141-151. doi: 10.1037/a0031988
- Statistisk sentralbyrå (2016). Helseforhold, levekårsundersøkelsen, 2015. Oslofolk er sunnest i landet. Publisert 20.06.2016. <https://www.ssb.no/helse/statistikker/helseforhold>
- Stedal, K., & Dahlgren, C. L. (2015). Neuropsychological assessment in adolescents with anorexia nervosa – exploring the relationship between self-report and performance-based testing. *Journal of Eating Disorders, 3*(27). doi:10.1186/s40337-015-0062-2
- Switzer, N. J., Debru, E., Church, N., Mitchell, P., & Gill, R. (2016). The Impact of Bariatric Surgery on Depression: a Review. *Current Cardiovascular Risk Reports, 10*(12), 1-5. doi:10.1007/s12170-016-0492-7
- Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2013). Using Multivariate Statistics (6. utg). Upper Saddle River, NJ: Pearson.
- Taylor, V. H, Forhan, M., Vigod, S. N., McIntyre, R. S., & Morrison K. M. (2013). The impact of obesity on quality of life. *Best Practice & Research, Clinical Endocrinology & Metabolism, 27*, 139-146. doi:10.1016/j.beem.2013.04.004
- Tiesinga, L. J., Dassen, T. W. N., & Halfens, R. J. G. (1996). Fatigue: A Summary of the Definitions, Dimensions, and Indicators. *International Journal of Nursing Terminologies and Classifications, 7*(2), 51–62. doi:10.1111/j.1744-618X.1996.tb00293.x
- van de Mortel, T. F. (2008). Faking It: Social Desirability Response Bias in Self-report Research. *Australian Journal of Advanced Nursing, The, 25*(4), 40-48.
- Van Walleghe, E. L., Steeves, B. A., & Raynor, H. A. (2012). Obesity. I H. D. Friedman (red.), *The Oxford Handbook of Health Psychology*, Oxford Handbooks Online (s. 1-60). Oxford University Press. doi:10.1093/oxfordhb/9780195342819.013.0029
- Verdejo-García, A., Pérez-Expósito, M., Schmidt-Río-Valle, J., Fernández-Serrano, M. J., Cruz, F., Pérez-García, M., López-Belmonte, G., Martín-Matillas, M., Martín-Lagos, J. A., Marcos, A., & Campoy, C. (2010). Selective Alterations Within Executive Functions in Adolescents With Excess Weight. *Obesity, 18*(8), 1572–1578. doi:10.1038/oby.2009.475

- Vgontzas, A. N., Bixler, E. O., & Chrousos, G. P. (2006). Obesity-Related Sleepiness and Fatigue. The role of the Stress System and Cytokines. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1083, 329-344. doi:10.1196/annals.1367.023
- Vgontzas, A. N., Papanicolaou, D. A., Bixler, E. O., Hopper, K., Lotsikas, A., Lin, H., Kales, A., & Chrousos, G. P. (2000). Sleep Apnea and Daytime Sleepiness and Fatigue: Relation to Visceral Obesity, Insulin Resistance, and Hypercytokinemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(3), 1151–1158. doi:10.1210/jcem.85.3.6484
- Wadden, T. A., Webb, V. L., Moran, C. H., & Bailer, B. A. (2012). Lifestyle Modification for Obesity. New Developments in Diet, Physical Activity, and Behavior Therapy. *Circulation*, 125(9), 1157-1170. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039453
- Wechsler, D. (2011). *Wechsler Adult Intelligence Scale – Fourth Edition*. San Antonio, TX: NCS Pearson.
- Weiss, E. M., Kemmler, G., Deisenhammer, E. A., Fleischhacker, W. W., & Delazer, M. (2003). Sex differences in cognitive functions. *Personality and Individual Differences*, 35(4), 863-875. doi:10.1016/S0191-8869(02)00288-X
- Welbourn, R., Pournaras, D. J., Dixon, J., Higa, K., Kinsman, R., Ottosson, J., Ramos, A., van Wagenveld, B., Walton, P., Weiner, R., & Zundel, N. (2017). Bariatric Surgery Worldwide: Baseline Demographic Description and One-Year Outcomes from the Second IFSO Global Registry Report 2013-2015. *Obesity Surgery*. doi:10.1007/s11695-017-2845-9
- Wessely, S., Chalder, T., Hirsch, S., Wallace P., & Wright, D. (1997). The Prevalence and Morbidity of Chronic Fatigue and Chronic Fatigue Syndrome: A Prospective Primary Care Study. *American Journal of Public Health*, 87(9), 1449-1455.
- Wing, R. R., Lang, W., Wadden, T. A., Safford, M., Knowler, W. C., Bertoni, A. G., Hill, J. O., Brancati, F. L., Peters, A., Wagenknecht, L., & the Look AHEAD Research Group (2011). Benefits of Modest Weight Loss in Improving Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Individuals With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 34(7), 1481-1486. doi:10.2337/dc10-2415
- World Health Organization (1993). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Diagnostic criteria for research*. Genève: WHO.
- World Health Organization (2016). *Obesity and Overweighth, Fact Sheet No. 311, updated October 2017*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheet/fs311/en>

- Xu, Q., Anderson, D., & Lurie-Beck, J. (2011). The relationship between abdominal obesity and depression in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Research & Clinical Practice*, 5, e267-e278. doi:10.1016/j.orcp.2011.04.007
- Zhao, G., Ford, E. S., Dhingra, S., Li, C., Strine, T. W., & Mokdad, A. H. (2009). Depression and anxiety among US adults: associations with body mass index. *International Journal of Obesity*, 33, 257-266. doi:10.1038/ijo.2008.268
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67, 361-370.

Vedlegg / Appendiks

Appendiks A: Hospital Anxiety and Depression Scale

3. Følelser

Følelser spiller en stor rolle ved de fleste sykdommer. Her kommer noen spørsmål om hvordan du føler deg. For hvert spørsmål setter du kryss for ett av de fire svarene som best beskriver dine følelser **den siste uken**. Ikke tenk for lenge på svaret – de spontane svarene er best!

1.	Jeg føler meg nervøs og urolig	Mesteparten av tiden <input type="checkbox"/>	Mye av tiden <input type="checkbox"/>	Fra tid til annen <input type="checkbox"/>	Ikke i det hele tatt <input type="checkbox"/>
2.	Jeg gleder meg fortsatt over tingene slik jeg pleide før	Avgjort like mye <input type="checkbox"/>	Ikke fullt så mye <input type="checkbox"/>	Bare litt <input type="checkbox"/>	Ikke i det hele tatt <input type="checkbox"/>
3.	Jeg har en urofølelse som om noe forferdelig vil skje	Ja, og noe svært ille <input type="checkbox"/>	Ja, ikke så veldig ille <input type="checkbox"/>	Litt, bekymrer meg lite <input type="checkbox"/>	Ikke i det hele tatt <input type="checkbox"/>
4.	Jeg kan le og se det morsomme i situasjoner	Like mye nå som før <input type="checkbox"/>	Ikke like mye nå som før <input type="checkbox"/>	Avgjort ikke som før <input type="checkbox"/>	Ikke i det hele tatt <input type="checkbox"/>
5.	Jeg har hodet fullt av bekymringer	Veldig ofte <input type="checkbox"/>	Ganske ofte <input type="checkbox"/>	Av og til <input type="checkbox"/>	En gang i blant <input type="checkbox"/>
6.	Jeg er i godt humør	Aldri <input type="checkbox"/>	Noen ganger <input type="checkbox"/>	Ganske ofte <input type="checkbox"/>	For det meste <input type="checkbox"/>
7.	Jeg kan sitte i fred og ro og kjenne meg avslappet	Ja, helt klart <input type="checkbox"/>	Vanligvis <input type="checkbox"/>	Ikke så ofte <input type="checkbox"/>	Ikke i det hele tatt <input type="checkbox"/>
8.	Jeg føler meg som om alt går langsommere	Nesten hele tiden <input type="checkbox"/>	Svært ofte <input type="checkbox"/>	Fra tid til annen <input type="checkbox"/>	Ikke i det hele tatt <input type="checkbox"/>
9.	Jeg føler meg urolig som om jeg har sommerfugler i magen	Ikke i det hele tatt <input type="checkbox"/>	Fra tid til annen <input type="checkbox"/>	Ganske ofte <input type="checkbox"/>	Svært ofte <input type="checkbox"/>
10.	Jeg bryr meg ikke lenger om hvordan jeg ser ut	Ja, jeg har sluttet å bry meg <input type="checkbox"/>	Ikke som jeg burde <input type="checkbox"/>	Kan hende ikke nok <input type="checkbox"/>	Bryr meg som før <input type="checkbox"/>
11.	Jeg er rastløs som om jeg stadig må være aktiv	Uten tvil svært mye <input type="checkbox"/>	Ganske mye <input type="checkbox"/>	Ikke så veldig mye <input type="checkbox"/>	Ikke i det hele tatt <input type="checkbox"/>
12.	Jeg ser med glede frem til hendelser og ting	Like mye som før <input type="checkbox"/>	Heller mindre enn før <input type="checkbox"/>	Avgjort mindre enn før <input type="checkbox"/>	Nesten ikke i det hele tatt <input type="checkbox"/>
13.	Jeg kan plutselig få en følelse av panikk	Uten tvil svært ofte <input type="checkbox"/>	Ganske ofte <input type="checkbox"/>	Ikke så veldig ofte <input type="checkbox"/>	Ikke i det hele tatt <input type="checkbox"/>
14.	Jeg kan glede meg over gode bøker, radio og TV	Ofte <input type="checkbox"/>	Fra tid til annen <input type="checkbox"/>	Ikke så ofte <input type="checkbox"/>	Svært sjelden <input type="checkbox"/>

Appendiks B: Chalder Fatigue Questionnaire

4. Tretthet

Vi vil gjerne vite om du har følt deg sliten, svak eller i mangel av overskudd den siste måneden. Vennligst besvar ALLE spørsmålene ved å krysse av for det svaret du synes passer best for deg.

Vi ønsker at du besvarer alle spørsmålene selv om du ikke har hatt slike problemer.

Vi spør om hvordan du har følt deg **i det siste** og ikke om hvordan du følte deg for lenge siden. Hvis du har følt deg sliten lenge, ber vi om at du sammenlikner deg med hvordan du følte deg sist du var bra (sett ett kryss på hver linje).

	Mindre enn vanlig	Ikke mer enn vanlig	Mer enn vanlig	Mye mer enn vanlig
1. Har du problemer med at du føler deg sliten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Trenger du mer hvile?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Føler du deg søvning eller døsig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Har du problemer med å komme i gang med ting?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ikke i det hele tatt	Ikke mer enn vanlig	Mer enn vanlig	Mye mer enn vanlig
5. Mangler du overskudd?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Har du redusert styrke i musklene dine?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Mindre enn vanlig	Som vanlig	Mer enn vanlig	Mye mer enn vanlig
7. Føler du deg svak?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Har du vansker med å konsentrere deg?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Mindre enn vanlig	Ikke mer enn vanlig	Mer enn vanlig	Mye mer enn vanlig
9. Forsnakker du deg i samtaler?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Er det vanskeligere å finne det rette ordet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Bedre enn vanlig	Ikke verre enn vanlig	Verre enn vanlig	Mye verre enn vanlig
11. Hvordan er hukommelsen din?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hvis du føler deg sliten for tiden, omtrent hvor lenge har det vart? (sett ett kryss)

Mindre enn en uke Mindre enn tre måneder

Mellom tre og seks måneder Seks måneder eller mer

Hvis du føler deg sliten for tiden, omtrent hvor mye av tiden kjenner du det? (sett ett kryss)

25 % av tiden 50 % av tiden 75 % av tiden Hele tiden