

Behandling af svær overvægt.

**Initiativmøde i
Dansk Selskab for Klinisk Ernæring
Skejby, Tirsdag den 15. september 2009**

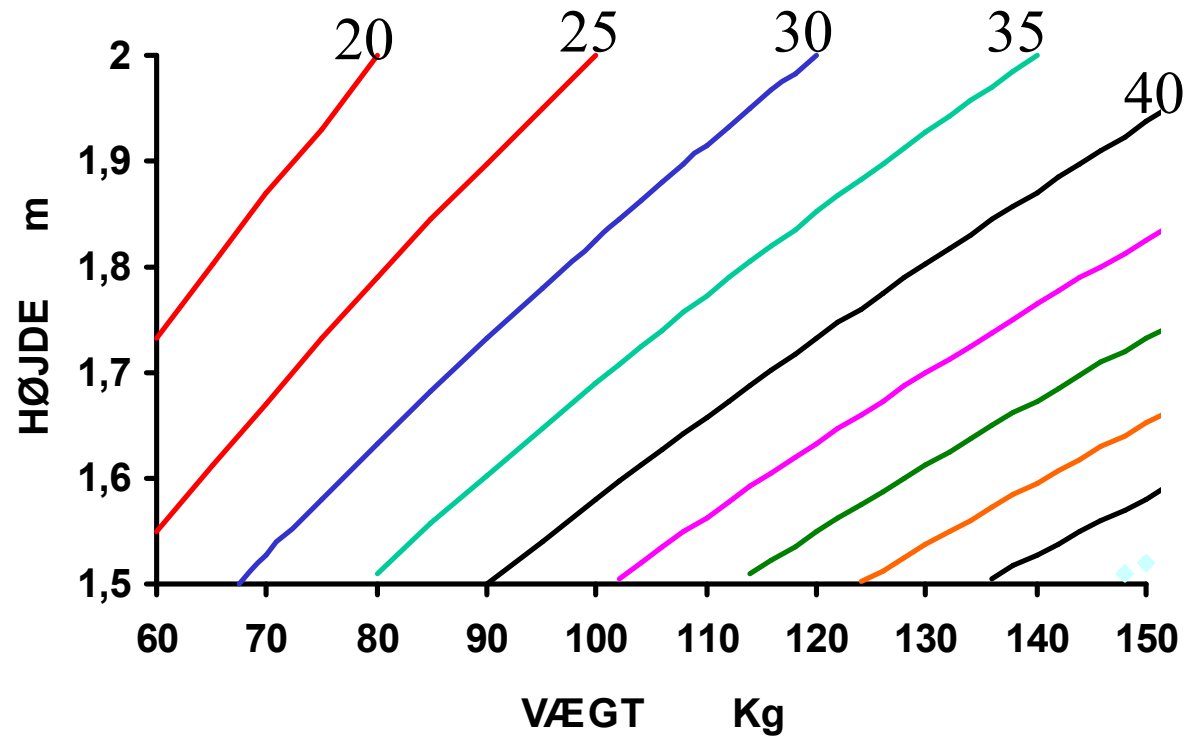
***Jens Peter Kroustrup
Overlæge, Klinisk Lektor
Medicinsk endokrinologisk afdeling
Aalborg Sygehus***

INDHOLD

- Definitioner
- Forekomst og årsager
- Sammenhæng mellem fedme, sygdom og død
- Adipositas anamnese
- En model til klinisk praksis
- Behandlingsmodaliteter
 - Diæt og motion
 - Adfærdsterapi og pulverkure
 - Sociale programmer og interaktive metode
 - Farmakologisk behandling

BMI BODY MASS INDEX

$$\frac{VÆGTEN}{HØJDE \times HØJDE}$$



DEFINITIONER

WHO 1988

BMI

- under 20 (18,5)
- 20 - 25
- 25 - 30
- 30 - 35
- 35 - 40
- over 40

KLASSIFIKATION

- undervægt
- normalvægt
- overvægt
- fedme
- svær overvægt
- sygelig overvægt

DEFINITIONER WHO 1988

BMI

- under 20 (18,5)
- 20 - 25
- 25 - 30
- 30 - 35
- 35 - 40
- over 40

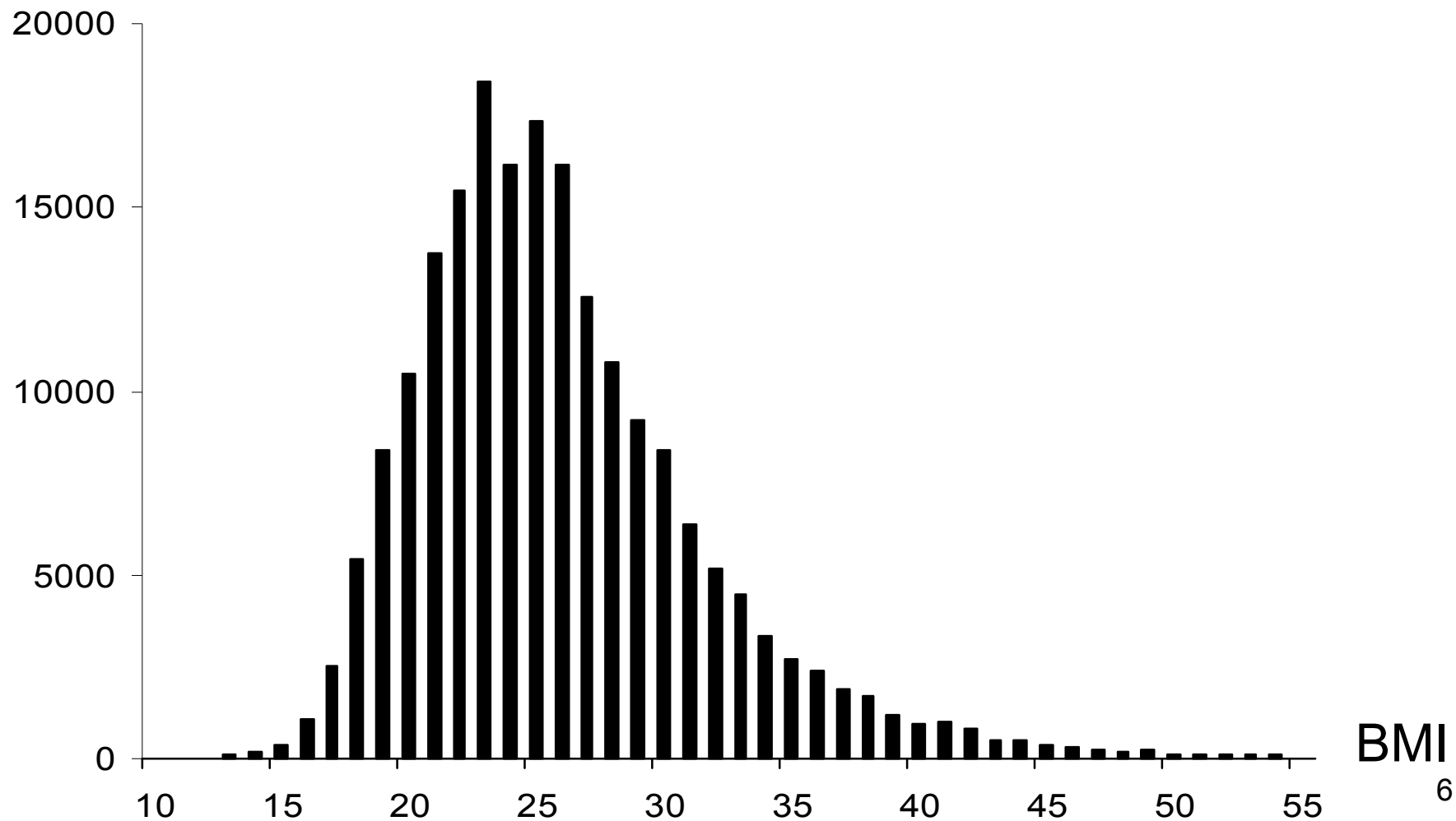
KLASSIFIKATION

- undervægt
- normalvægt
- overvægt
- fedme
- svær overvægt
- sygelig overvægt

FORDELINGEN AF BMI, USA 2002

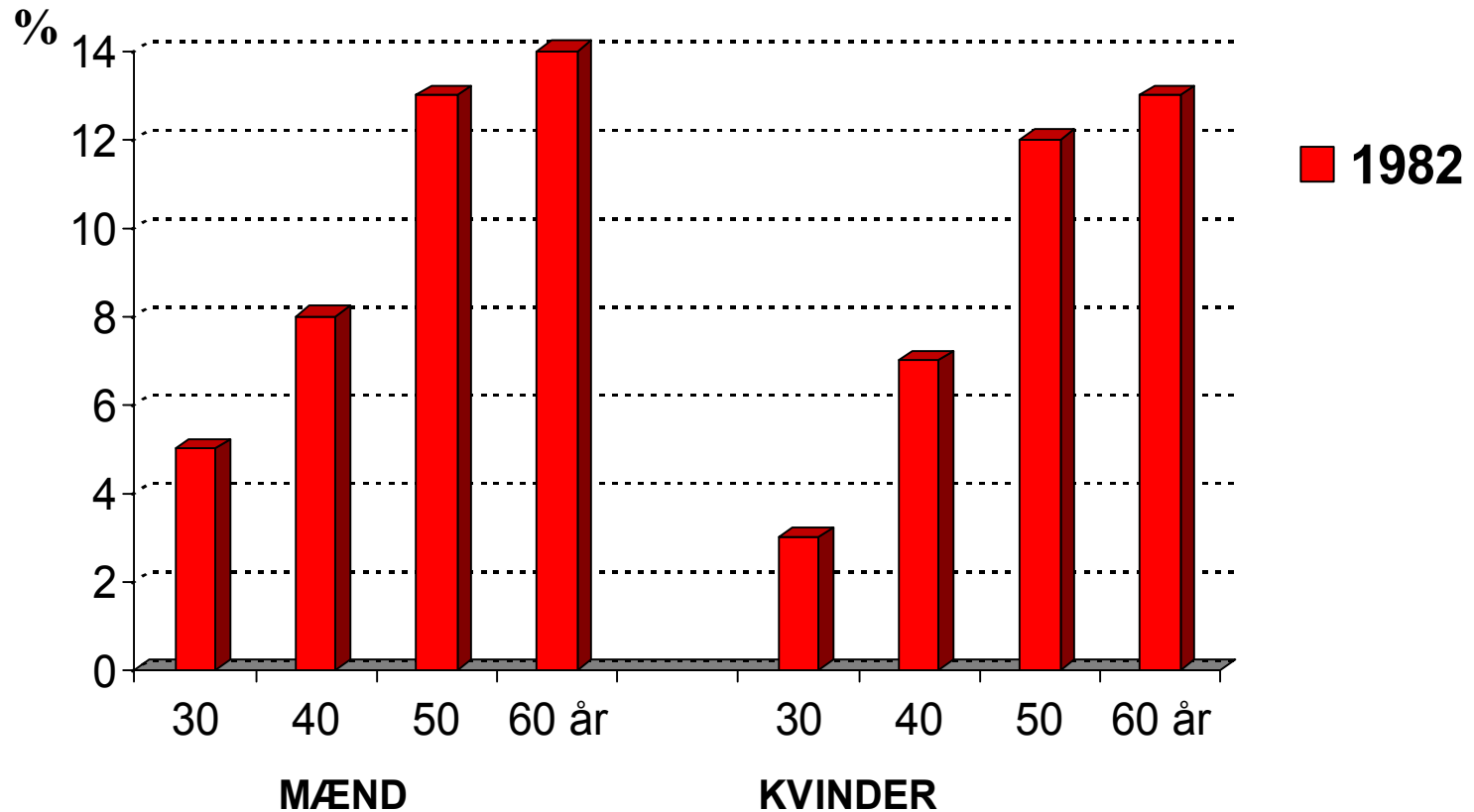
JT Gronninger, 2006

Am J Pub Health, 96:173-8



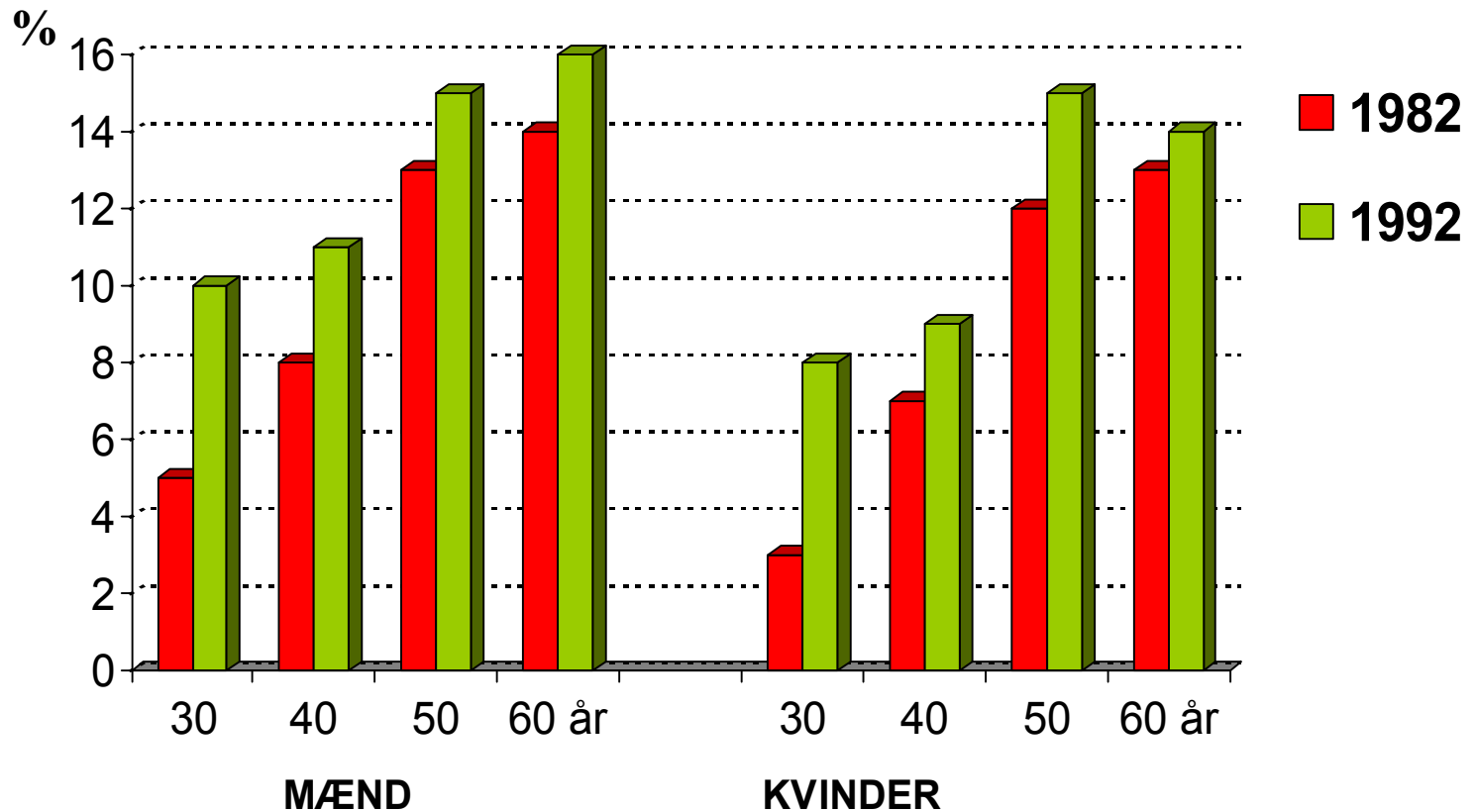
HYPPIGHEDEN AF FEDME

BMI OVER 30 MÆND OG KVINDER, DK 1982



HYPPIGHEDEN AF FEDME

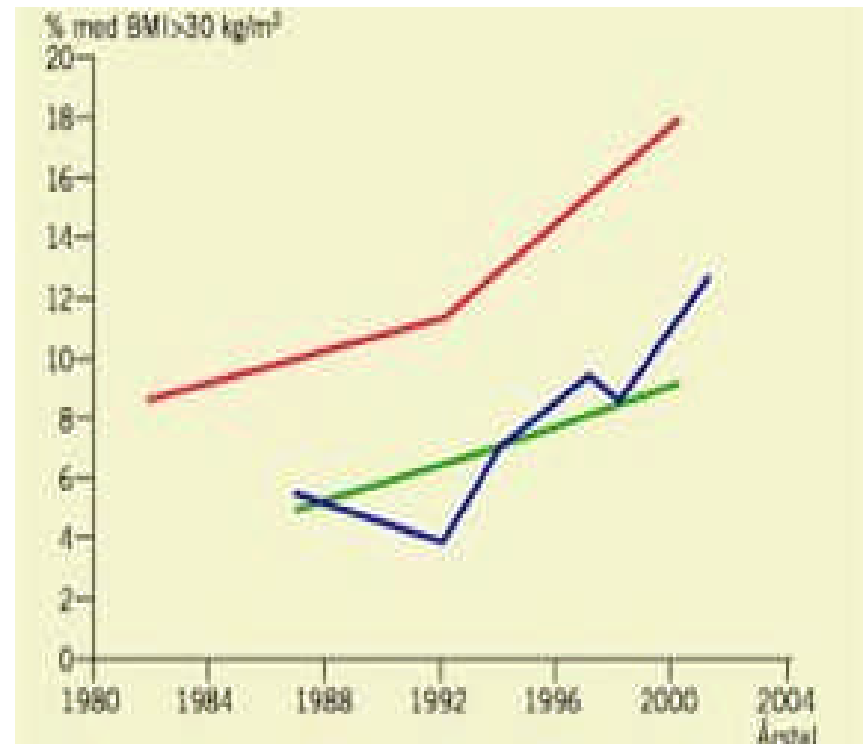
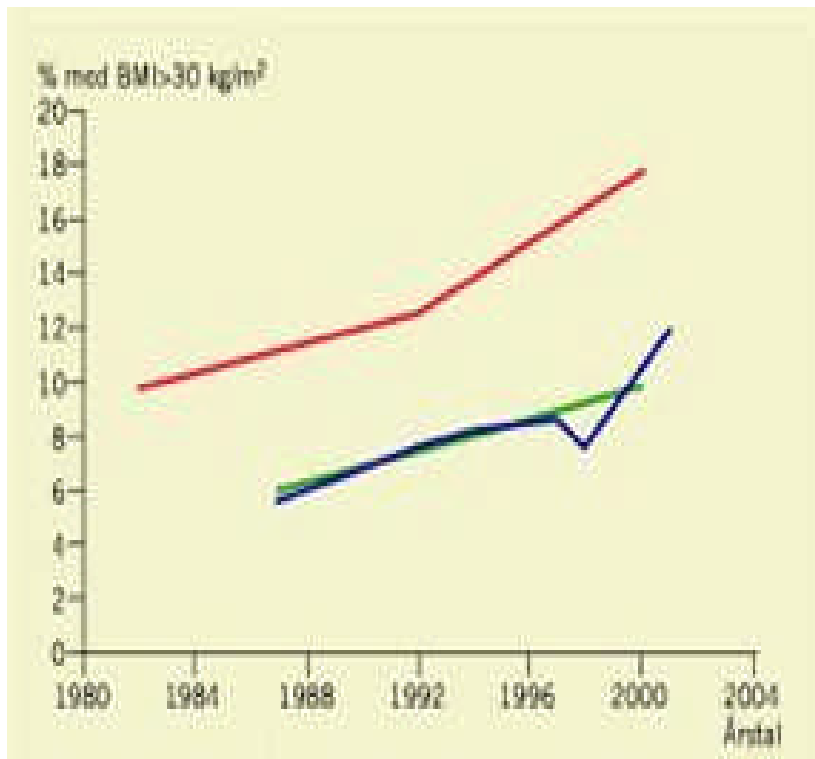
BMI OVER 30 MÆND OG KVINDER, DK, 1982 og 1992



Monica-undersøgelsen, *Berit Heitmann et al. 1996*

Forekomst af svær overvægt i Danmark

Flere opgørelser viser at der indenfor de seneste 20 år er sket en markant stigning i andelen af svært overvægtige, her vist som andelen af danske mænd og kvinder med BMI >30 kg/m² i perioden fra 1982 til 2001.

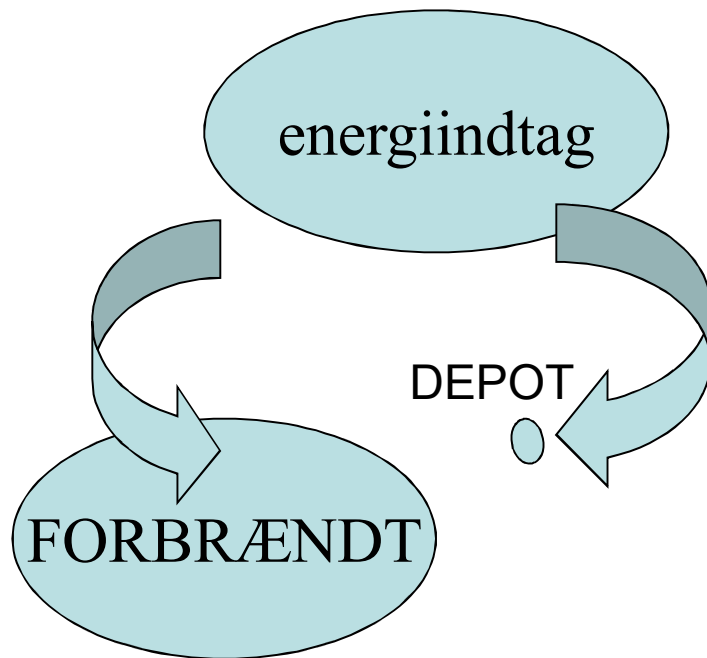


— Københavns Amt — SIF — Etmæringsrådet

Epidemiologi, forekomst af fedme

- Velundersøgt i USA
 - fortsat stigning i visse grupper
 - tilsyneladende stagnerende blandt hvide, veluddannede - også yngre
- Samme mønster (næsten) overalt i verden
- Potentiel katastrofe i 3. verdenslande
- Mangelfulde undersøgelser i DK !

Vægtstigning 10 kg over 10 år



- Energiindtag
11,5 MJ/d
- Energiforbrug
11,4 MJ/d
- Vægtstigning
1- 2 kg/år
- Under 1% ændring
i energibalancen

ENERGIBALANCEN

ENERGI-INDTAG

FØDEVARER

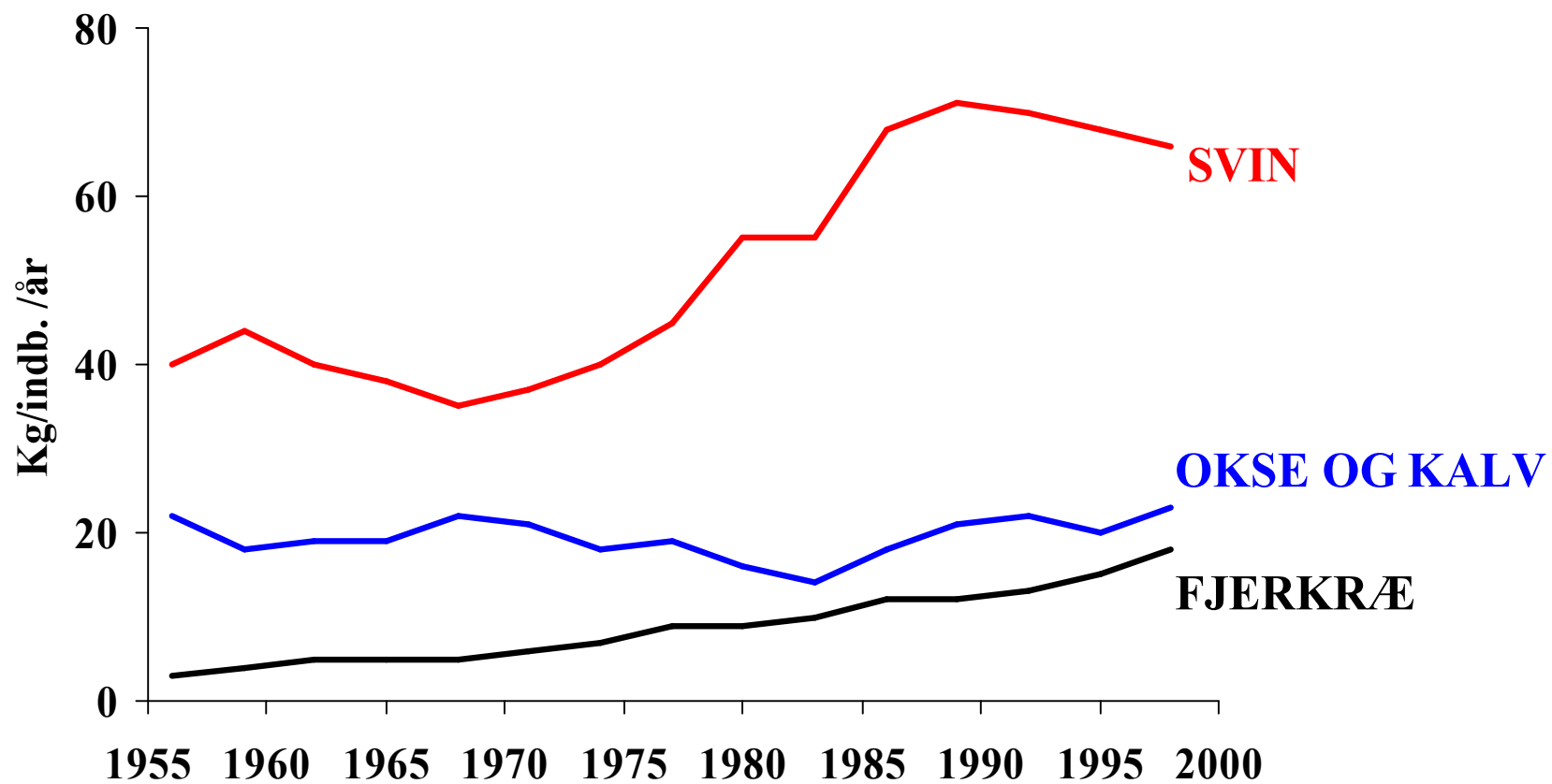
- PRODUCERET
- SOLGT I DETAILLE
- KONSUMERET

ENERGI-FORBRUG

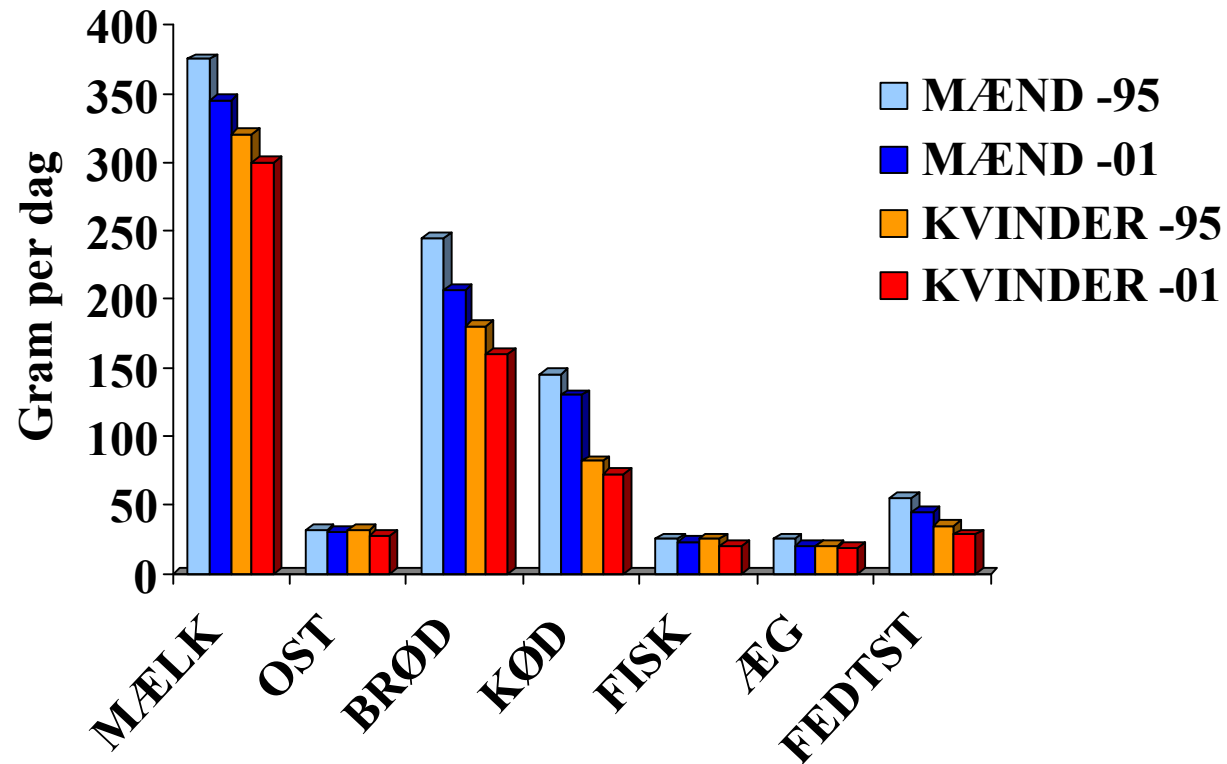
FYSISK AKTIVITET

- ARBEJDE
- FRITID

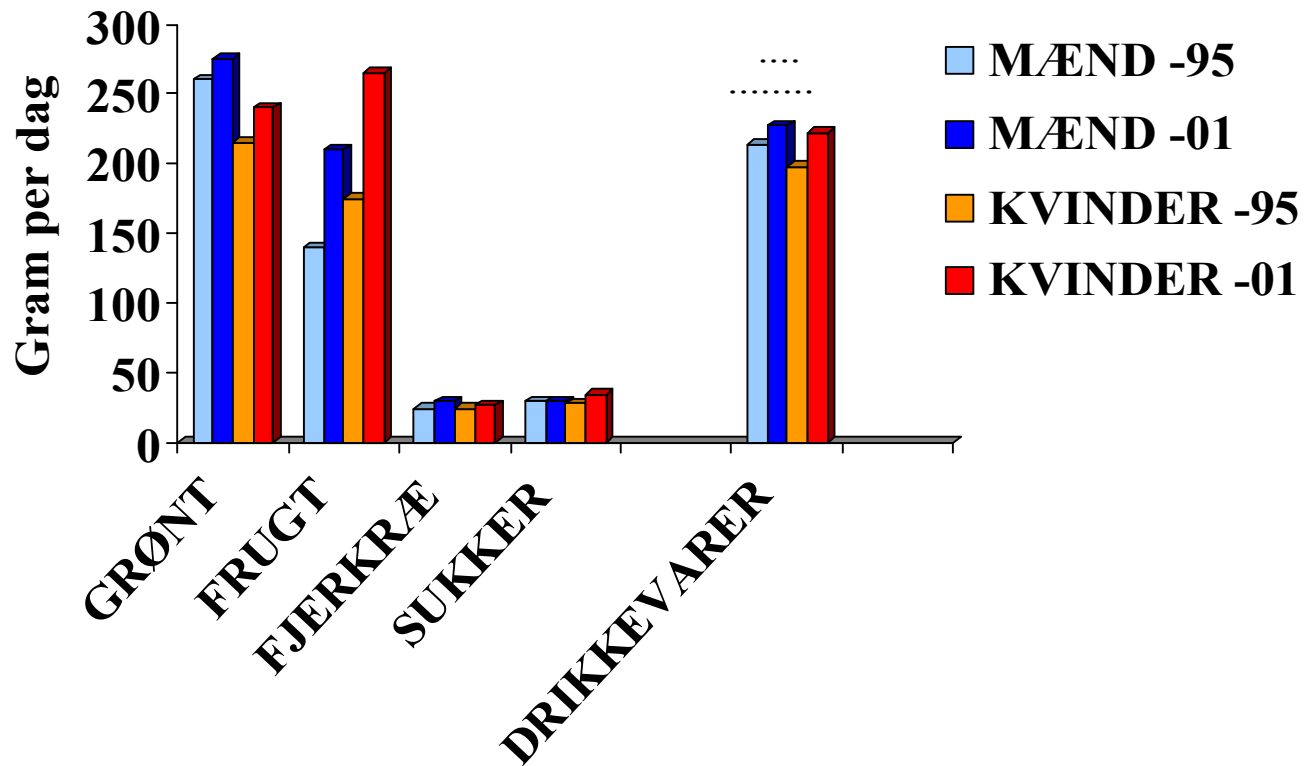
FORBRUG AF KØD 1955 - 1998



FØDENS SAMMENSÆTNING 1995 - 2001

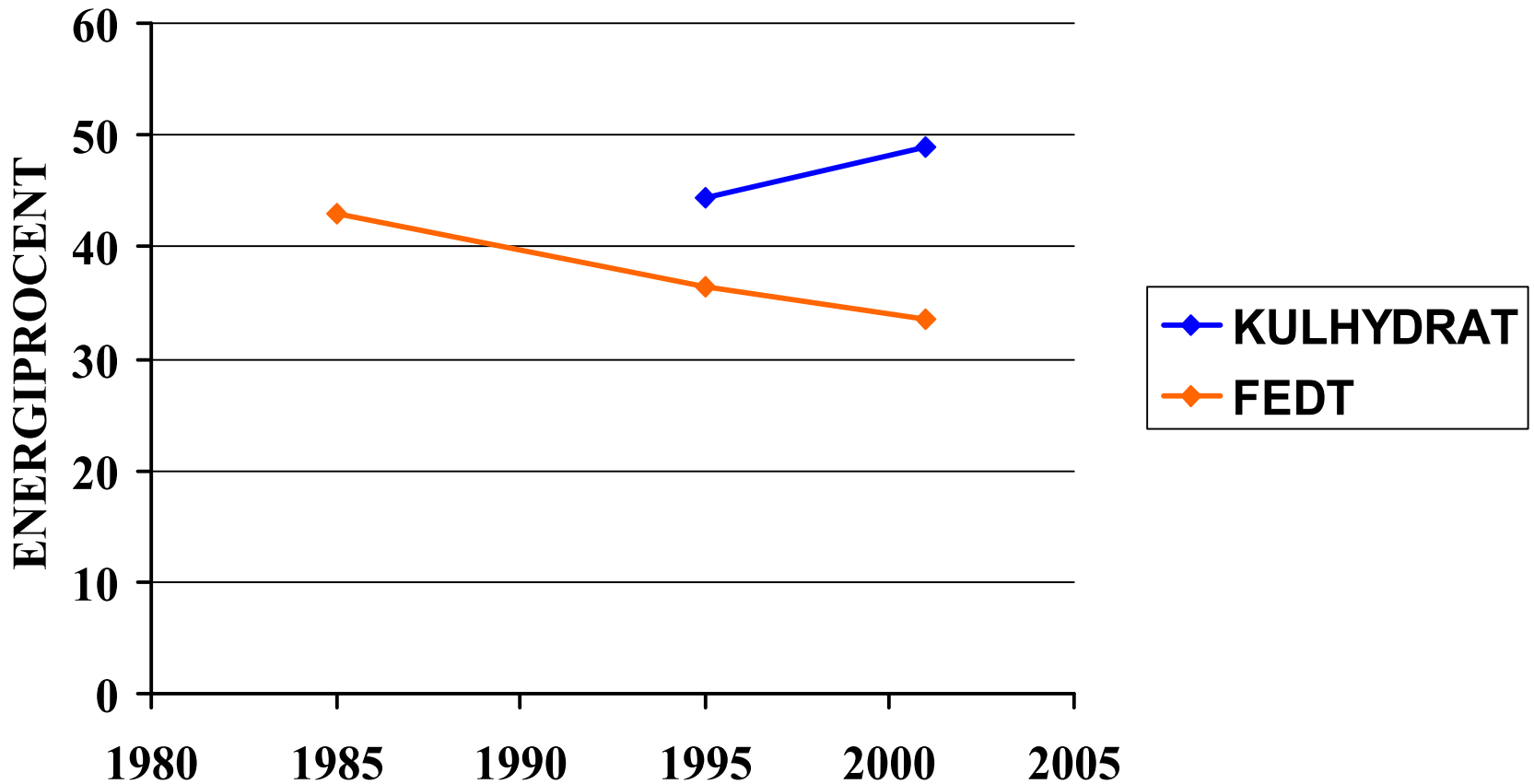


FØDENS SAMMENSÆTNING 1995 - 2001

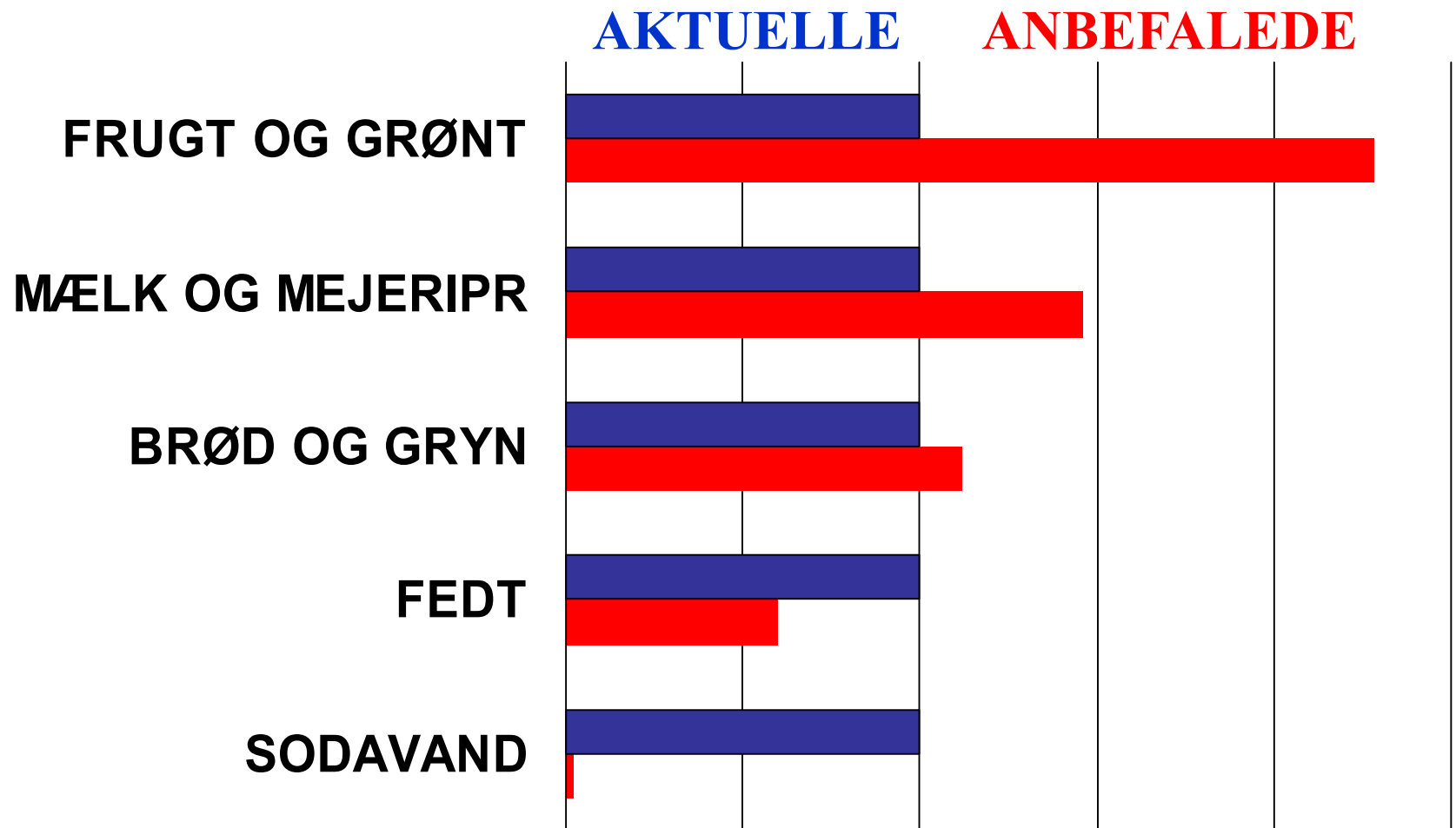


INDTAG AF NÆRINGSSTOFFER

1985 - 2001



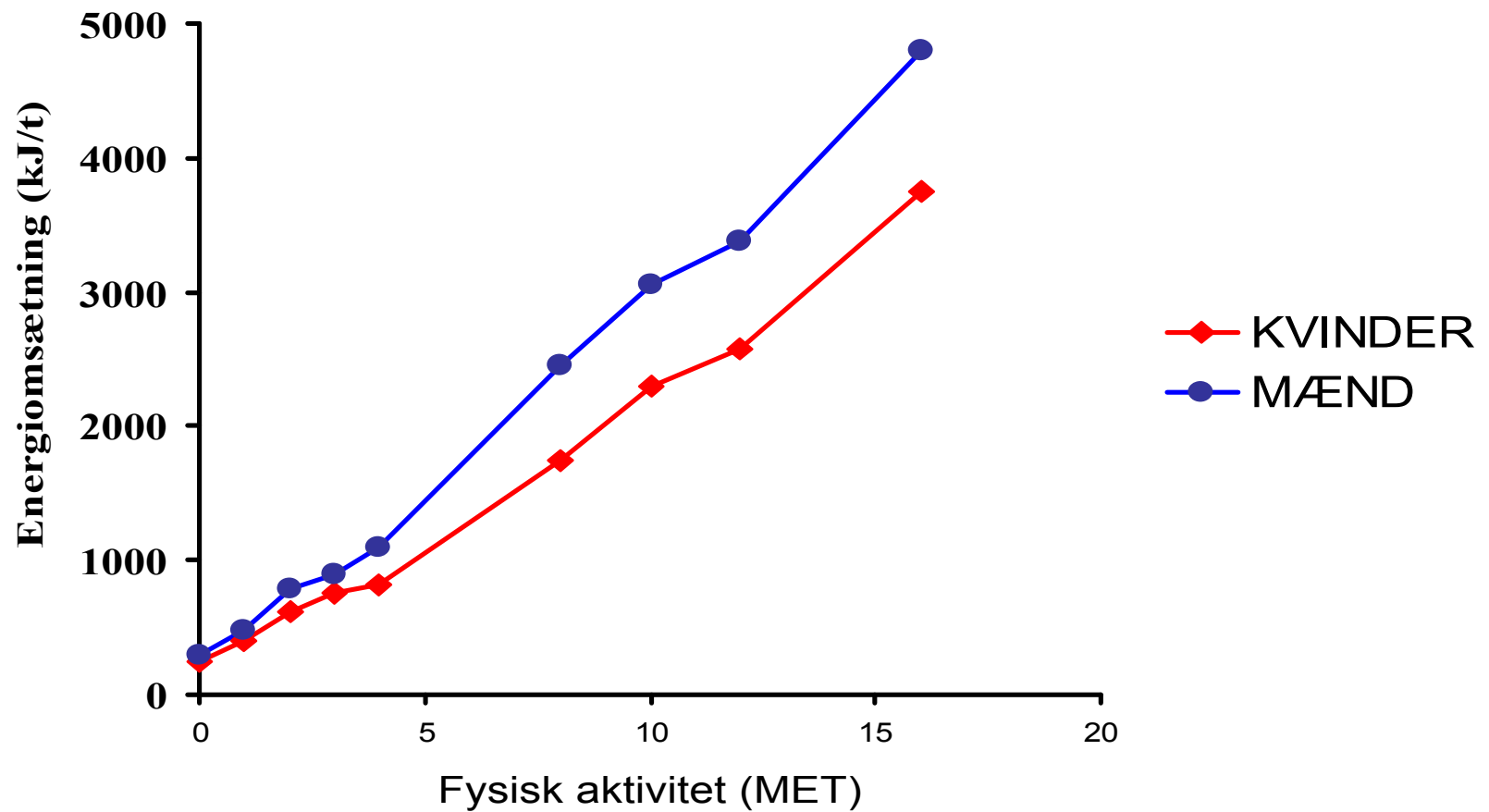
ANBEFALEDE ÆNDRINGER I KOSTENS SAMMENSÆTNING



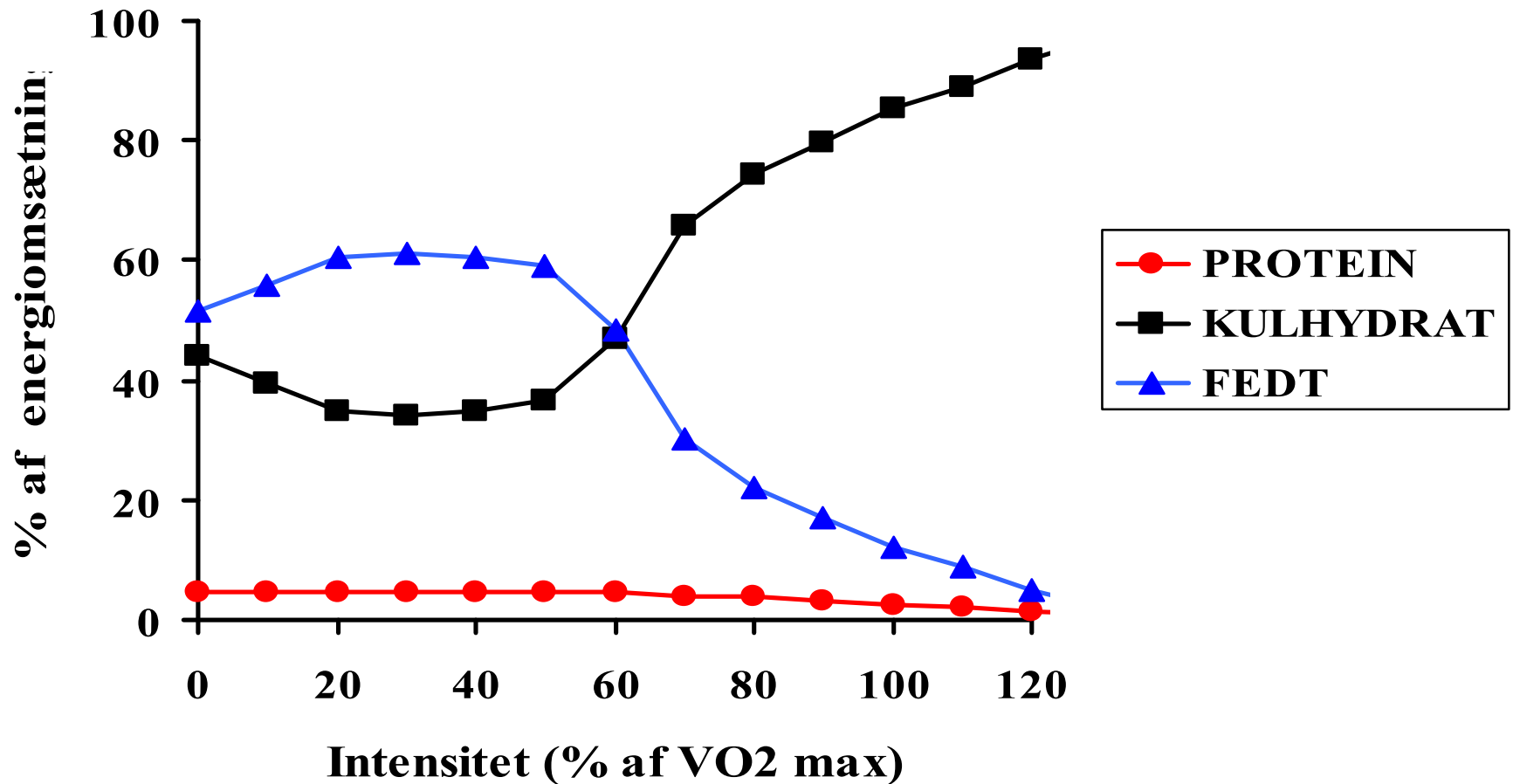
OVERVÆGT OG MOTION



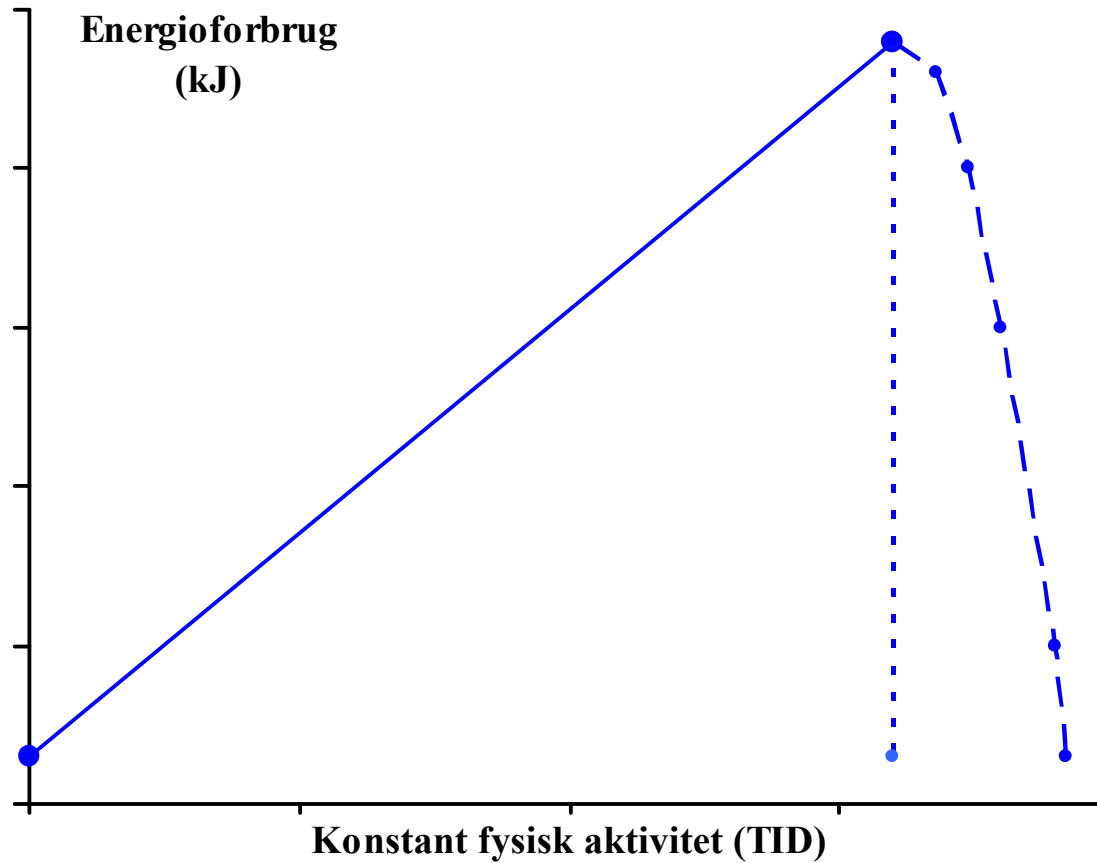
Energiforbrug og fysisk aktivitet



ENERGI OMSÆTNING OG FYSISK AKTIVITET



ENERGI FORBRUG OG FYSISK AKTIVITET



Den Nødvendige Fysiske Aktivitet

ARBEJDE OG FRITID

- Mekanisering
- Automatisering
- Transport

GENEREL ENIGHED OM MINDRE ENERGI
FORBRUG : 30%? - 70%?

De sidste mange års udvikling:

Energiforbruget

- Mindre ved arbejde
- Mindre ved hushold
- Mindre ved fritid

Fødevarer

- Billige
- Nemt tilgængelige
- Holdbare
- Indbydende
- Bedre
- Mindre tilberedning



ARV OG ADIPOSITAS

ARV OG ADIPOSITAS

- Familieundersøgelser viser en korrelation på 0,20 - 0,25 mellem forældre og børn og 0,25 – 0,30 mellem søskende.
- Tvillinge- og adoptionsstudier viser en korrelation på 0,4 – 0,7.
- Det vil sige at max. halvdelen af variationen i vægten kan tilskrives arveanlægget.
- Undersøgelserne hviler på den forudsætning at alle andre miljøpåvirkninger er lige – hvilket de jo aldrig er!

DEN GENETISKE SELEKTION

Den 'sparsommelige' genotype (Neel, 1962)

den genetiske udvælgelse giver en mere effektiv oplagring og mindre forbrug af energi under sult, men under de nuværende betingelser med overflod af mad og lav behov for energi forbrug medfører det fedme.

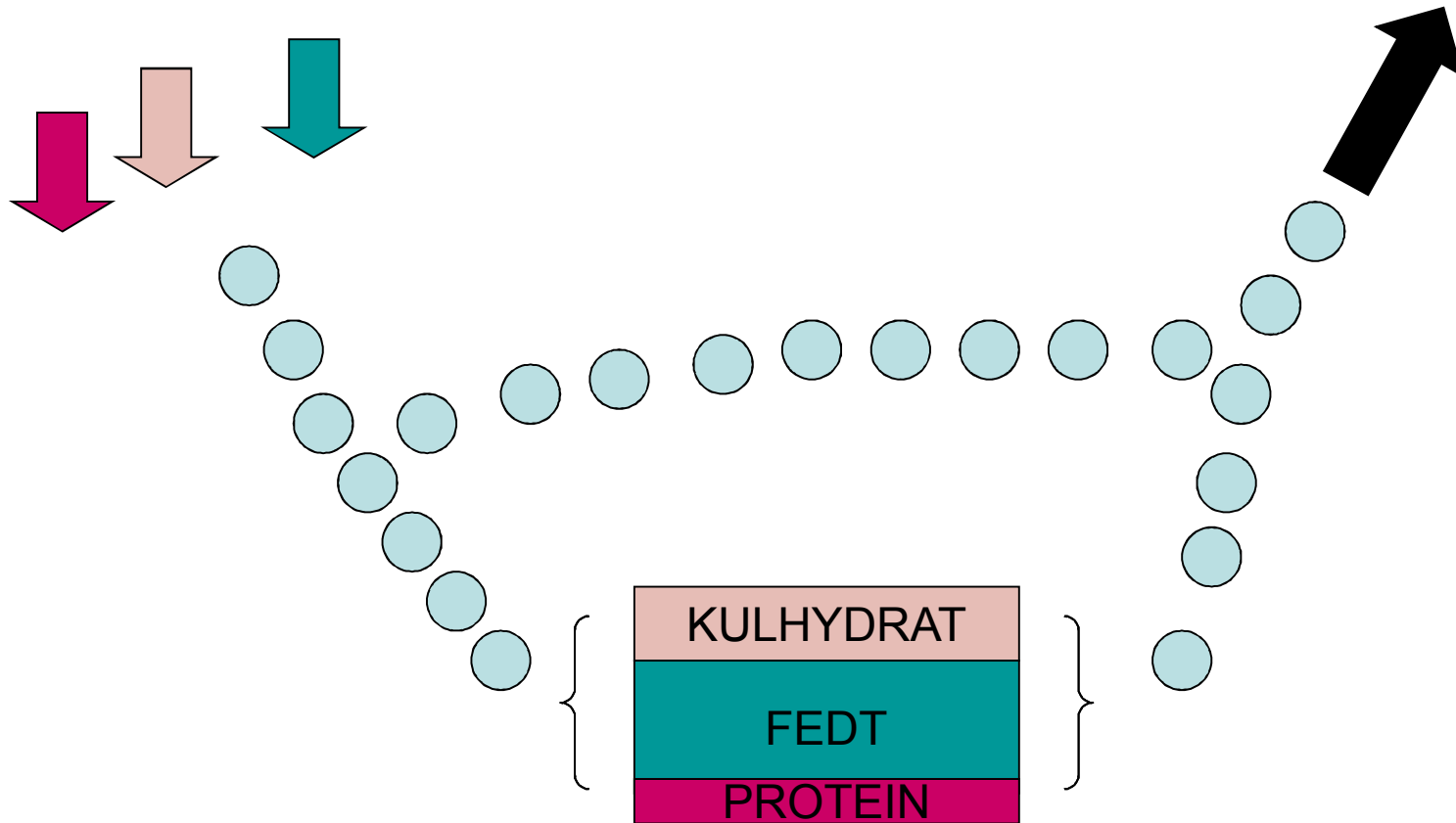
Den 'sparsommelige' fenotype (Barker, 1992)

lav fostervægt og lav ernæringstilstand efter fødslen medfører blivende metaboliske forandringer som senere i livet giver sygdom og lav levealder.

ENERGI REGNSKABET

ENERGI INDTAG

ENERGI FORBRUG



ob- mutationen



ob/ob mus og normal mus

- En spontan opstået mutation hos forsøgsdyr medfører svær overvægt i løbet af få uger på grund af ekstrem overspisning.
- Kortlægning af arvematerialet medførte påvisning af 'leptin'
- ob/ob mangler leptin
- tilførsel medfører normalvægt
- hos mennesker er det derimod modsat – overvægtige har overskud af leptin!

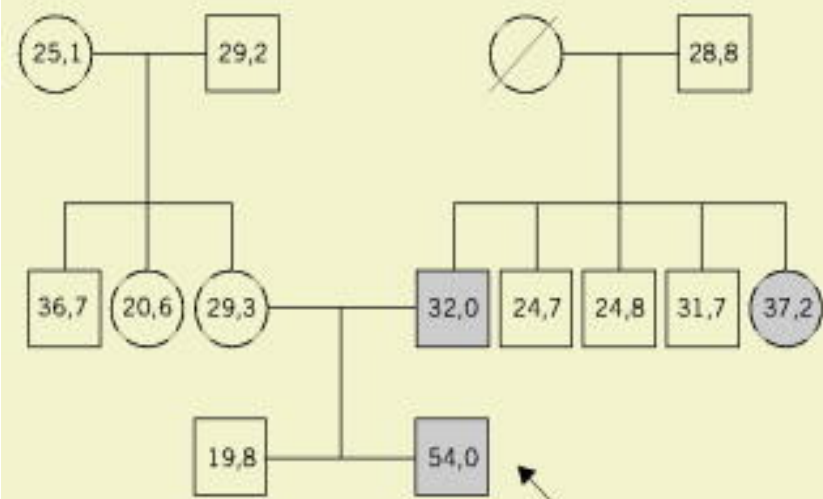
HUMAN ADIPOSITAS - MONOGEN

Prader-Willis

- Kromosom 15
- GABA rec dysfunktion i hypothalamus
- Mangler køns- og væksthormon
- Svær overspisning fra 2 – års alderen
- altid sulten
- 4/år/DK – 200 DK

Melanocortin 4 recptor

- α -MSH giver mæthed ved at binde MC4R
- mangler mæthed
- 2% af BMI > 30
- varierende penetrans



Broder 12 år,
BMI: 19,8 kg/m²

Proband 9 år,
139 kg, 160,5 cm
BMI: 54 kg/m²

- Mand
 Kvinde (tallene angiver *body mass index* (BMI) (kg/m²))
 Proband
 Død, BMI ukendt, men anamnestisk meget overvægtig
 Mutation (Tyr35stop; 110A>T)

Figur 2. Melanocortin 4-receptor-mutation Tyr35stop; 110A>T.

ARV OG ADIPOSITAS

Undersøgelse af genomvariation (SNP'S) ved hjælp af microchips giver svar på 10^7 gener hos 10^3 personer

- 2006 : 1 stk. INSIG
- 2007 : 2 stk. FTO'er (20% har et mønster der giver mellem 4 og 8 kg overvægt, afhængig af fysisk aktivitet)
- 2008 : 11 stk. heraf flere i MCR4-området, alle virker i cerebrum, ingen 'metabolisme' regulerende.
- 2009 : ?? Undersøger positive koblinger mellem ellers uafhængige 'sites', FTO og MCR4.
Undersøgelse af 'trios'

ARV OG ADIPOSITAS

Familie-, tvillinge- og
adoptionsstudier:

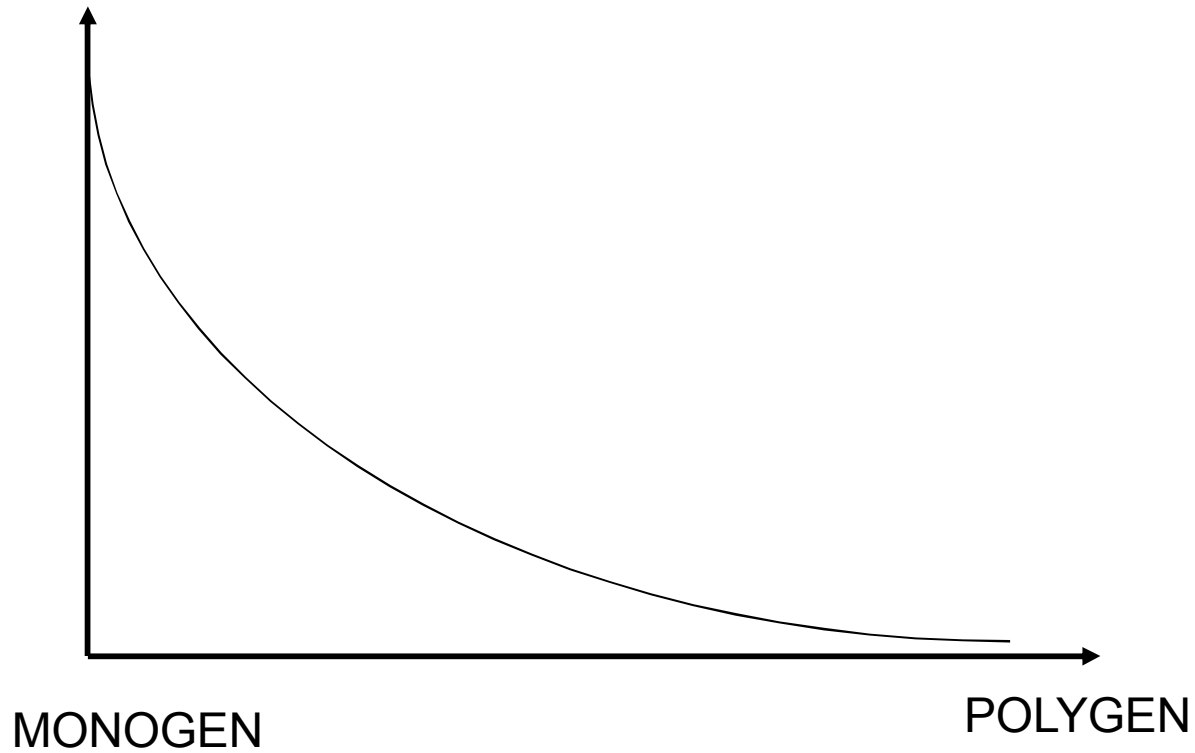
Stærk mistanke om
arvelighed,
men intet sikkert påvist

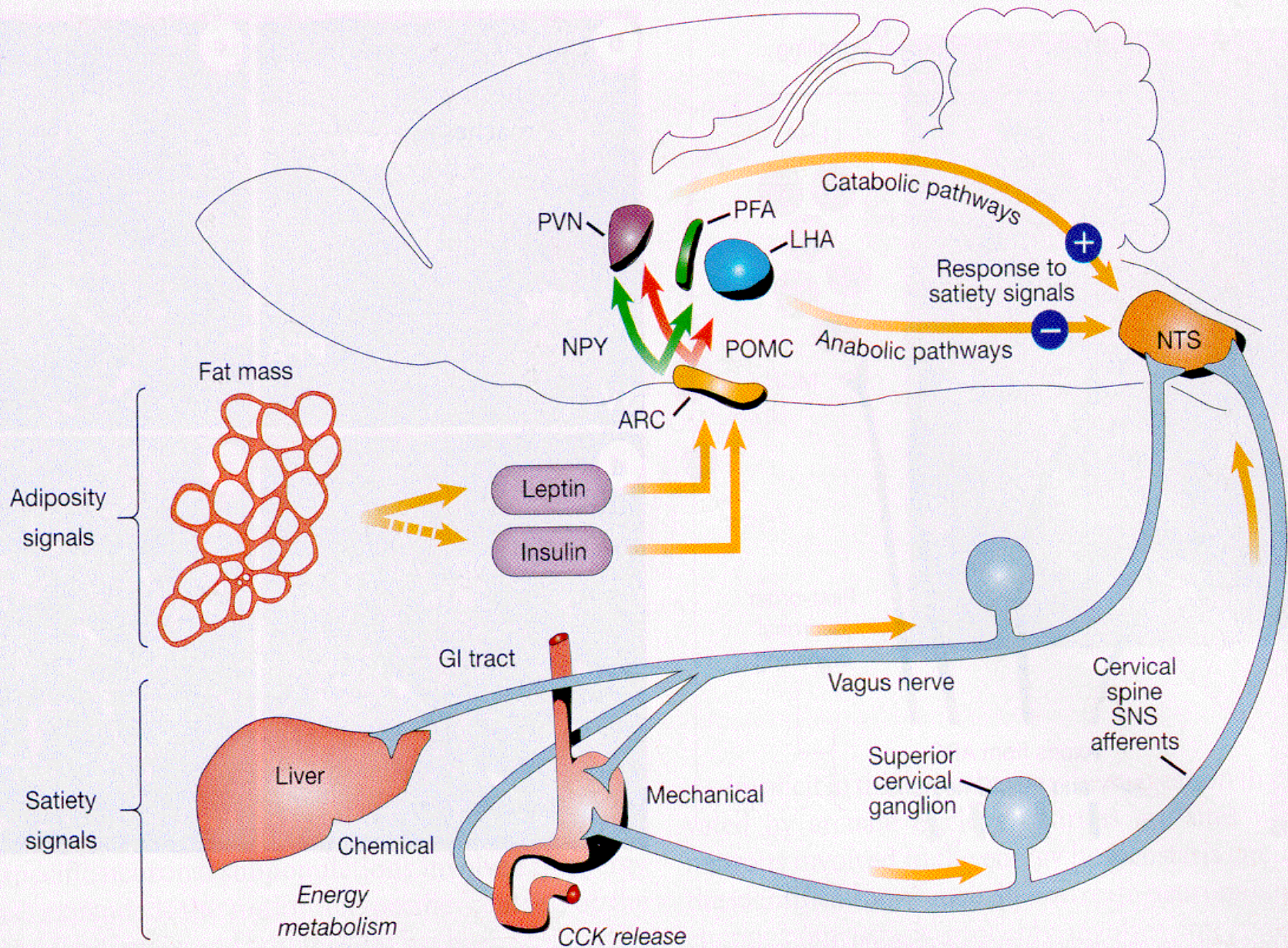
Analyse af enkelt gener

Øget almen fysiologisk,
biologisk viden,
men intet sikkert påvist

ARV OG ADIPOSITAS

Genetisk effekt på fedme





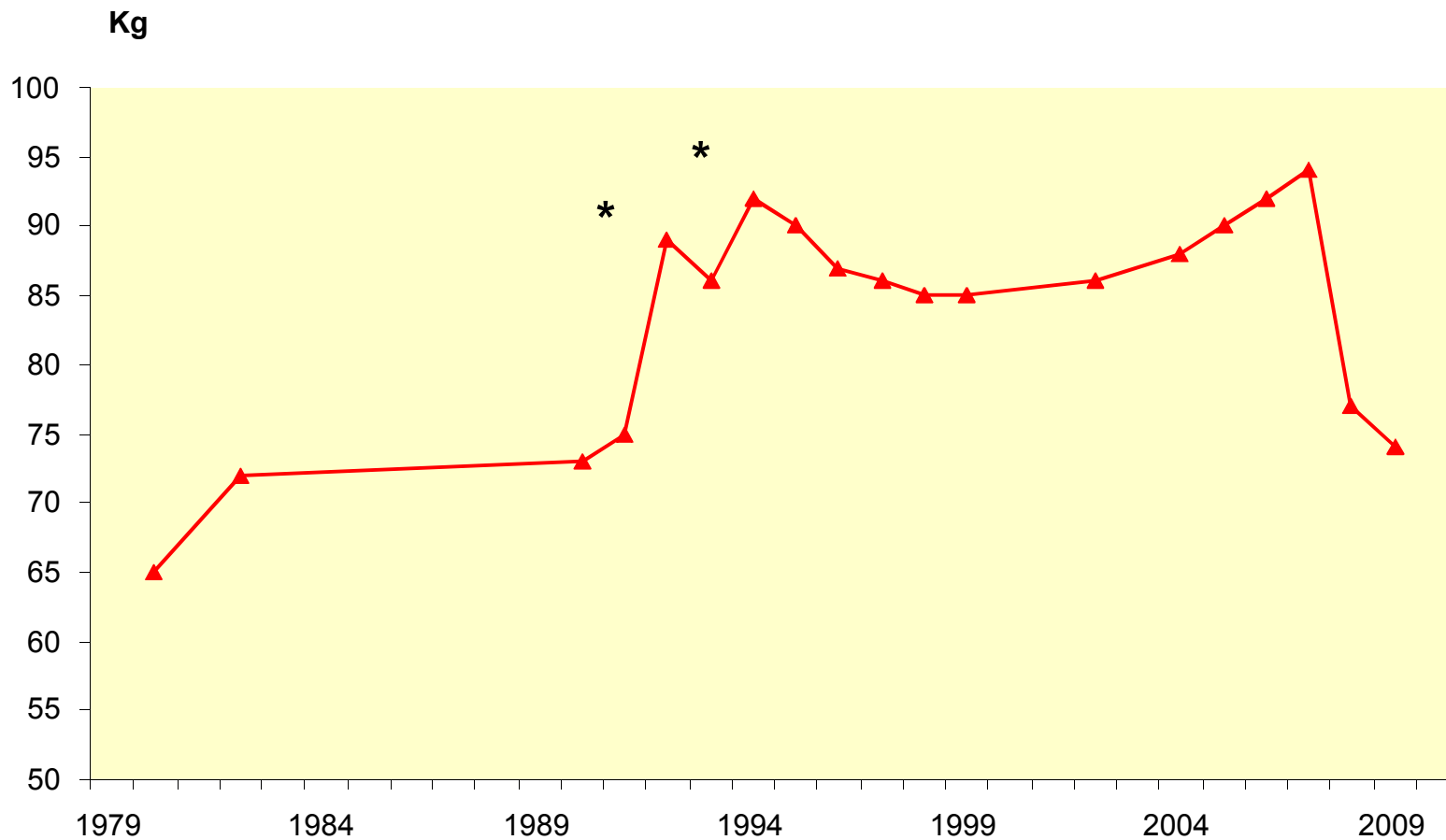
MODELLER FOR NEUROFYSIOLOGISK APPETIT REGULATION

- Homeostase
- Hedonistiske
- Stress

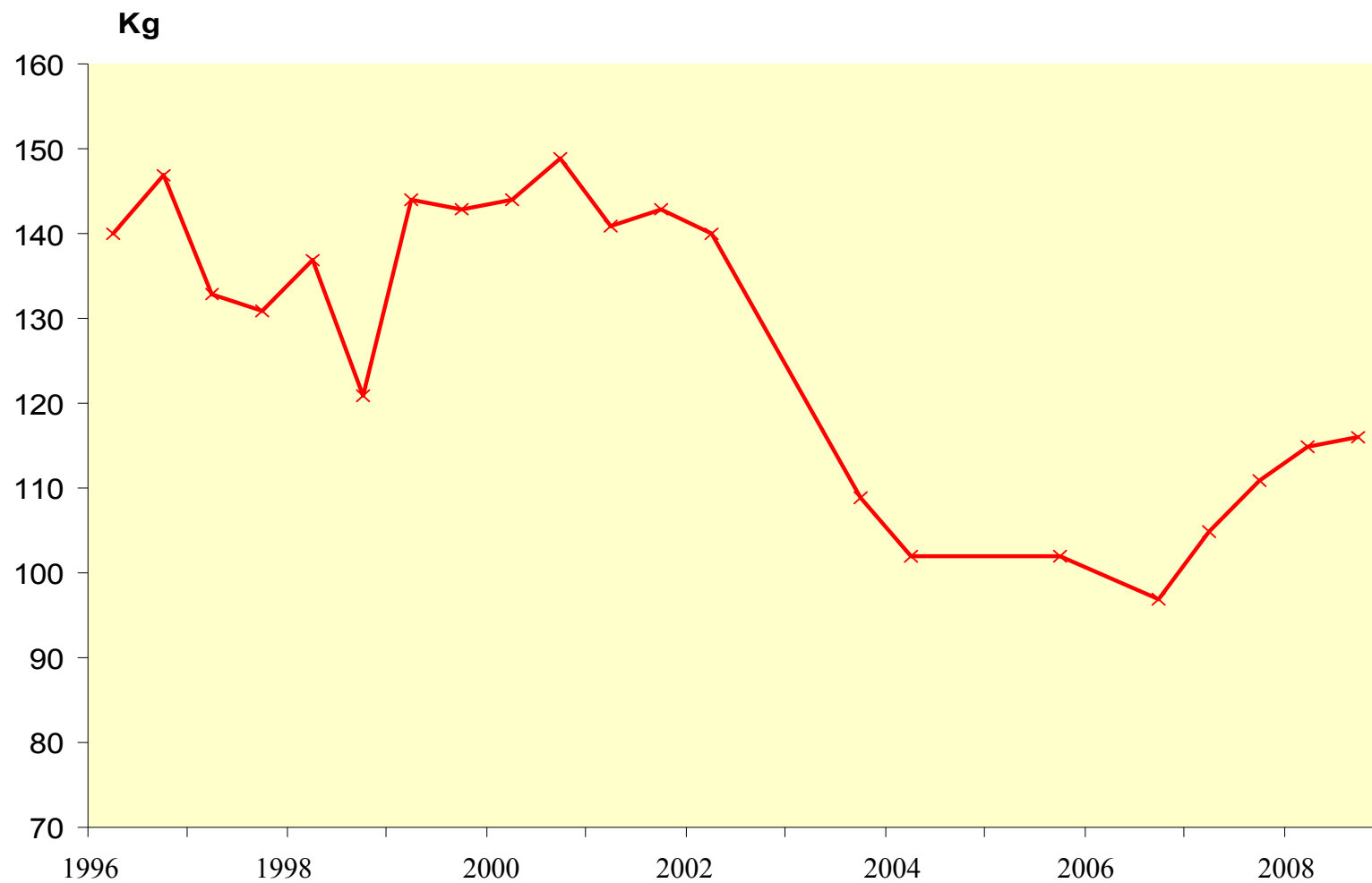
MODELLER FOR ENERGIBALANCE

- Homeostase
- Anabol tilstand på grund af en assymetrisk, låst tilstand i energibalancen:
 - konstant spise tilskyndelse
 - ingen behov for bevægelse
 - perifere og centrale mekanismer modvirker vægttab

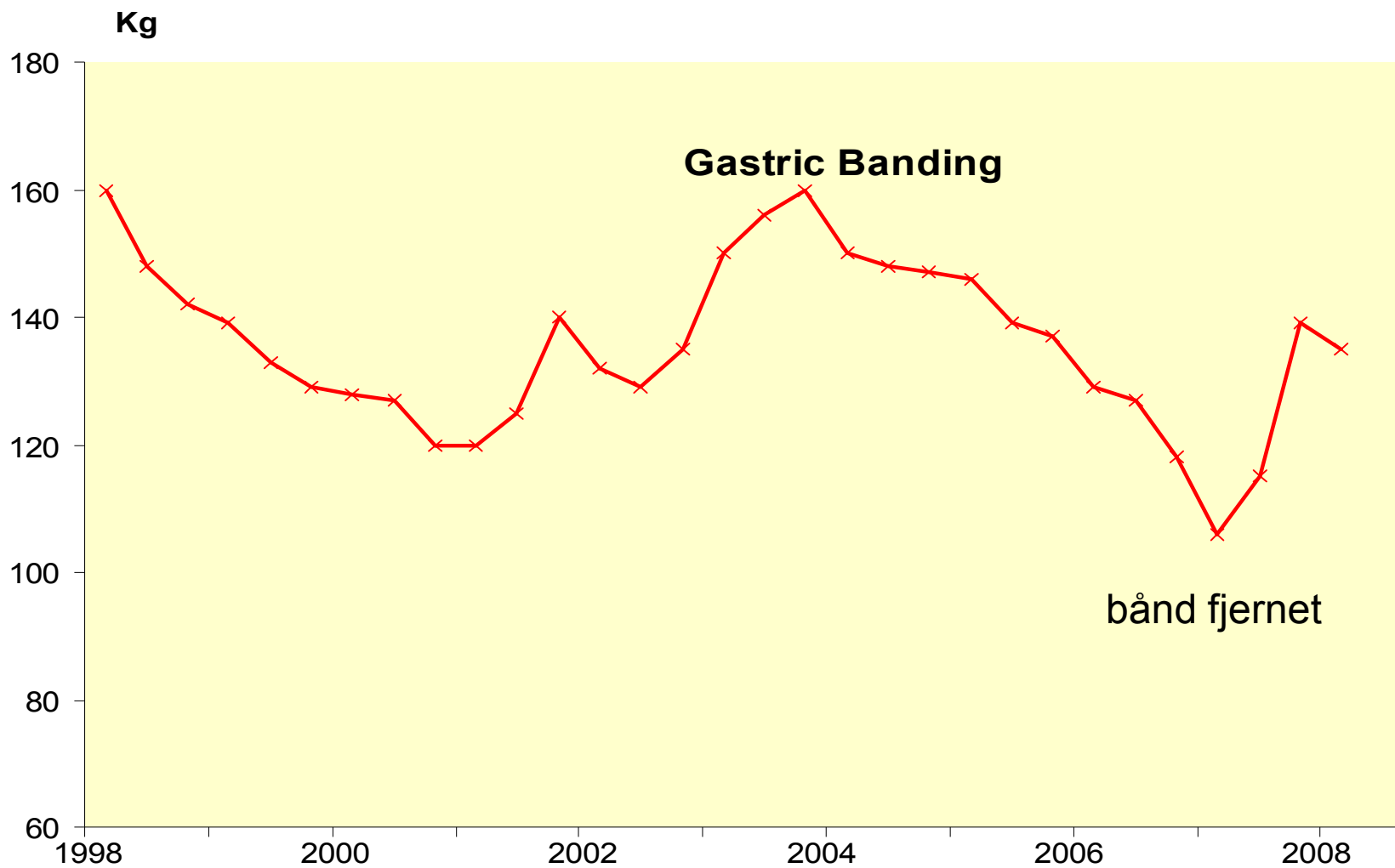
VÆGTUDVIKLING, Kvinde født 1966



Mand, født 1942



Kvinde, født 1952

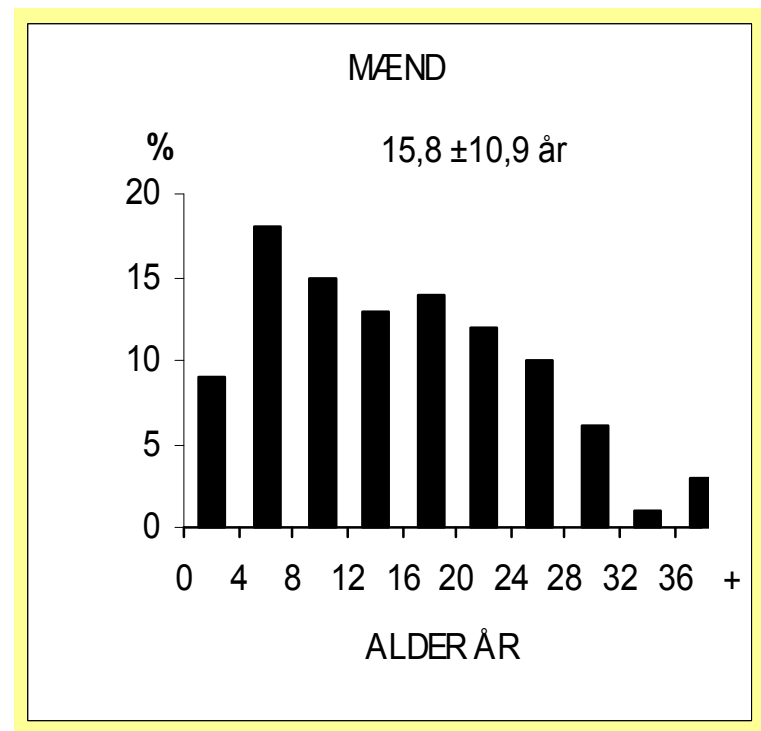
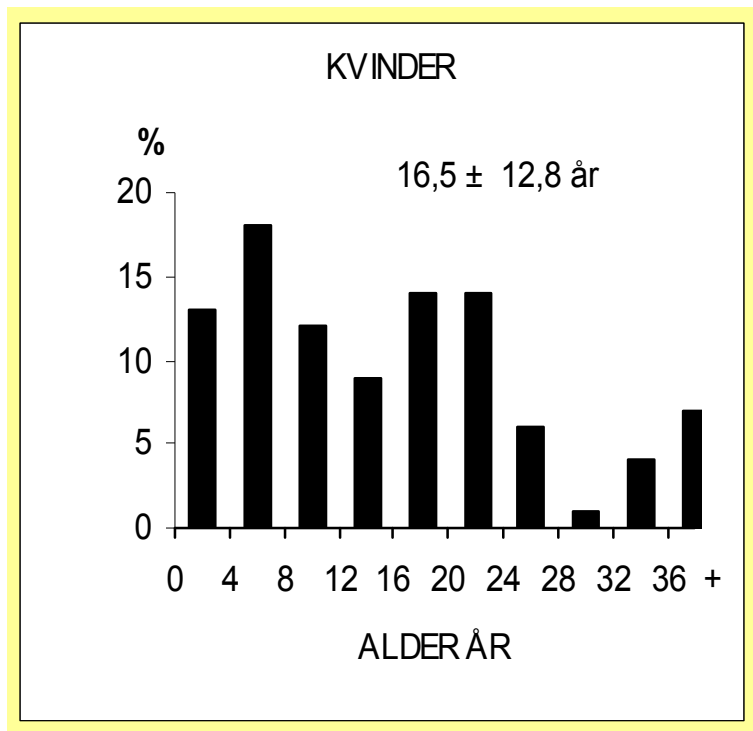


KLINISKE OBSERVATIONER

- Befolknings- og gruppeundersøgelser
- Hvor udbredt er sygdomme?
- Hvad betyder det?

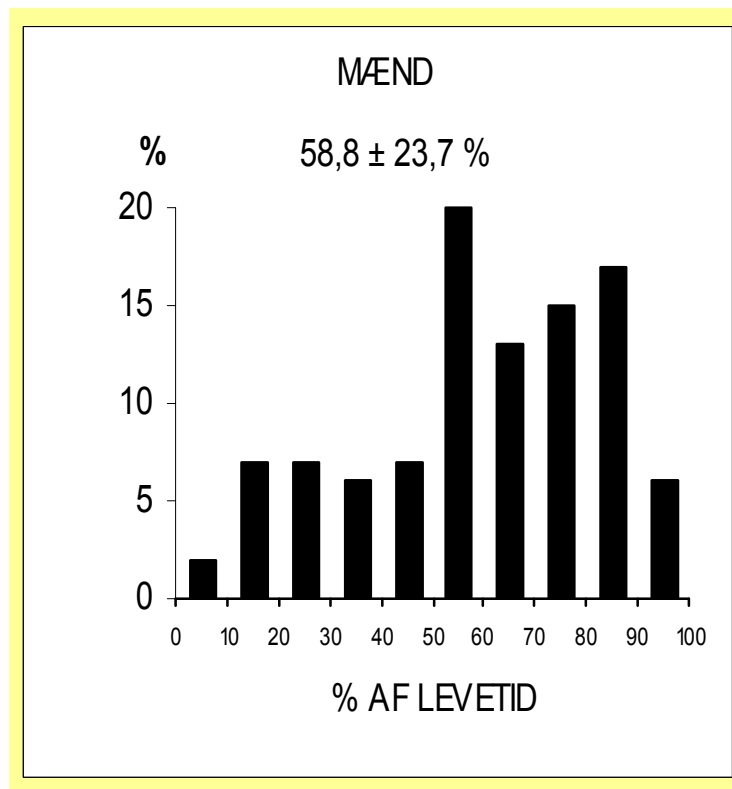
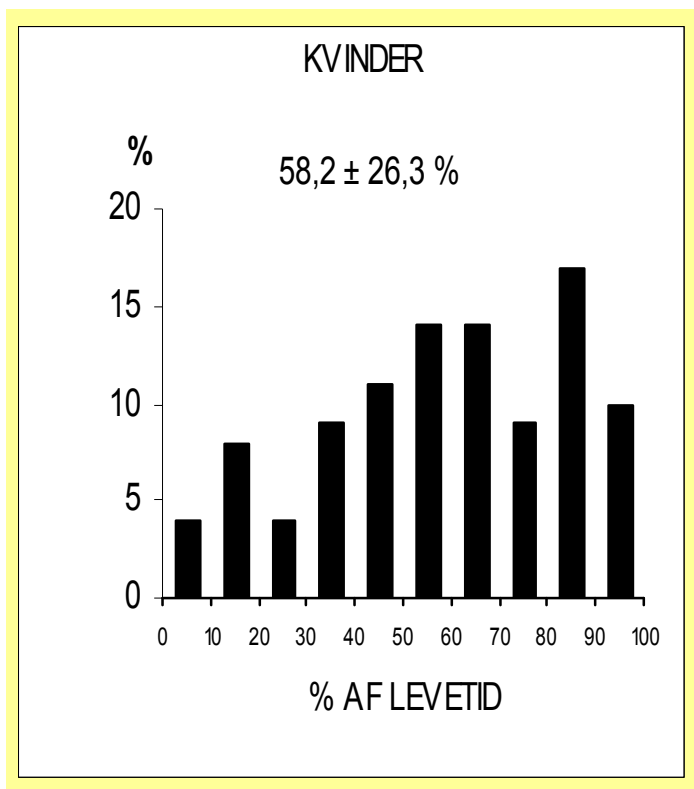
Adipositas debut ved BMI > 40

Hvor gammel var du da fedme blev et stort problem?



Adipositas varighed relativ til alder

Hvor stor en del af dit liv har du haft problemet?



- 
- Svær overvægt grundlægges i teenage alderen
 - Kronisk tilstand der varer – formentlig resten af livet.

- Generel vægtstigning hos (næsten) alle på 1 kg per år.
- Rammer skævt, så de mest overvægtige tager mest på ?

Sammenhæng mellem fedme og sygdom og død

BMI grænserne er fastlagt ud fra risiko for at udvikle overvægtsrelateret sygdomme:

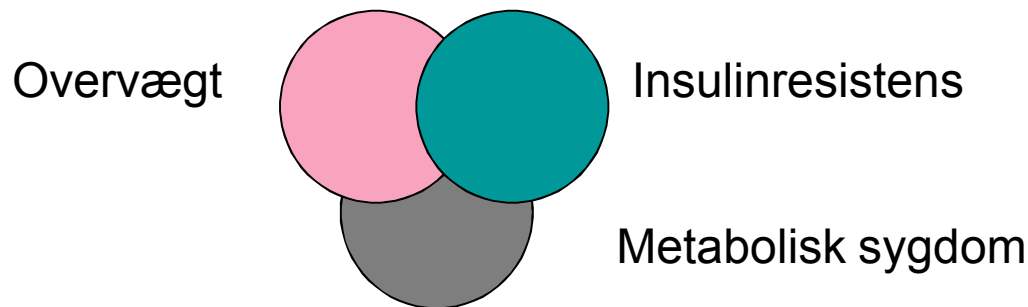
METABOLISKE SYNDROM

- Insulin resistens:

For at holde blod glukose normalt, ligger insulin højt.

Er det første trin i metaboliske syndrom?

DM, BT, Dyslipid, PCO, Prostata, Søvnapnø



Andre metaboliske forbindelser?



ABDOMINAL FEDME
SOM SELVSTÆNDIG
RISIKOFAKTOR

INTER-HEART
STUDIET (30.000)

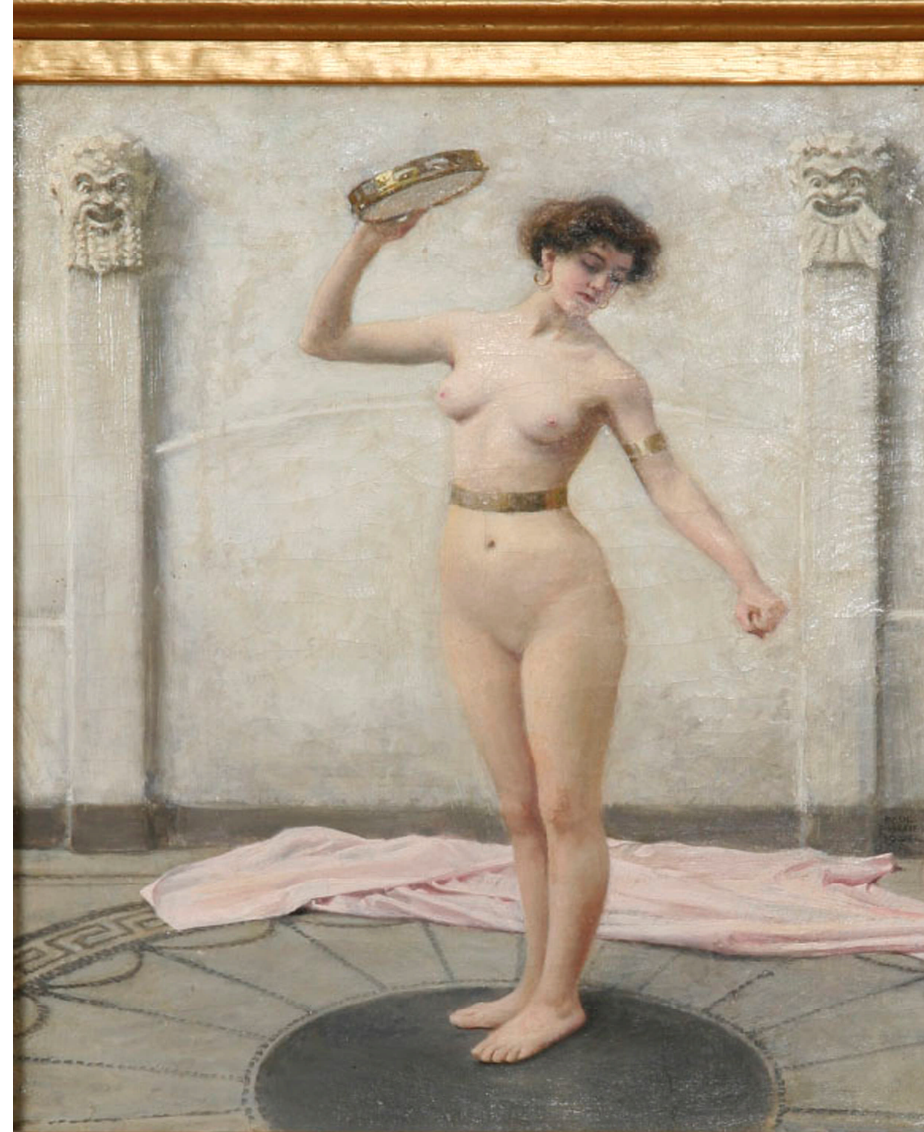
ODDS RATIO FOR AMI:

ABDOMINAL FEDME	4,5
DIABETES	4,3
DYSLIPIDÆMI	3,8
HØJT BT	2,2

RISIKO
PARAMETER
ISCREENING
S
I
K
O

Hvad er det bedste fedme mål?

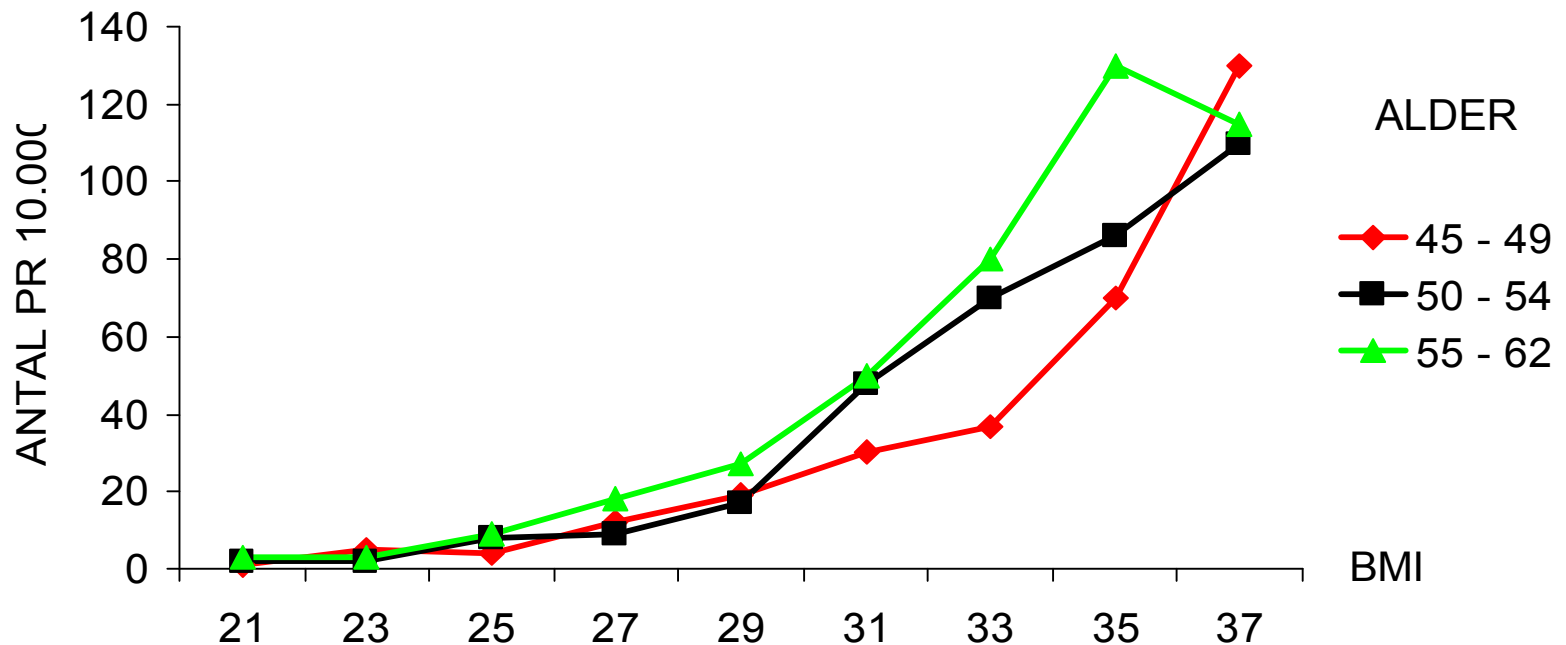
- VÆGTEN
- BMI
- TALJEMÅL
- TALJE / HOFTE
- TALJE / HØJDE



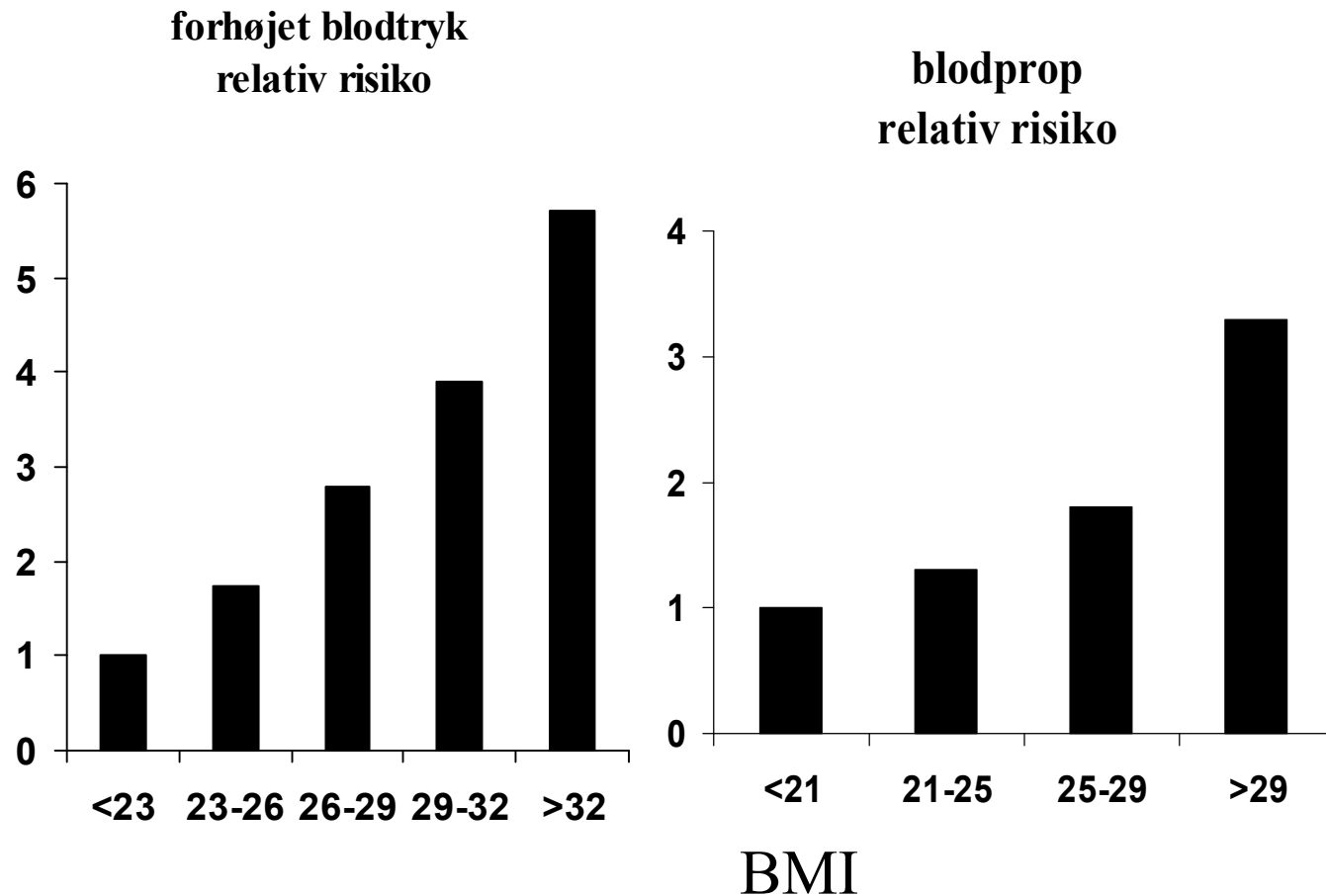


FOREKOMST AF TYPE 2 DIABETES

'Nurses health study'

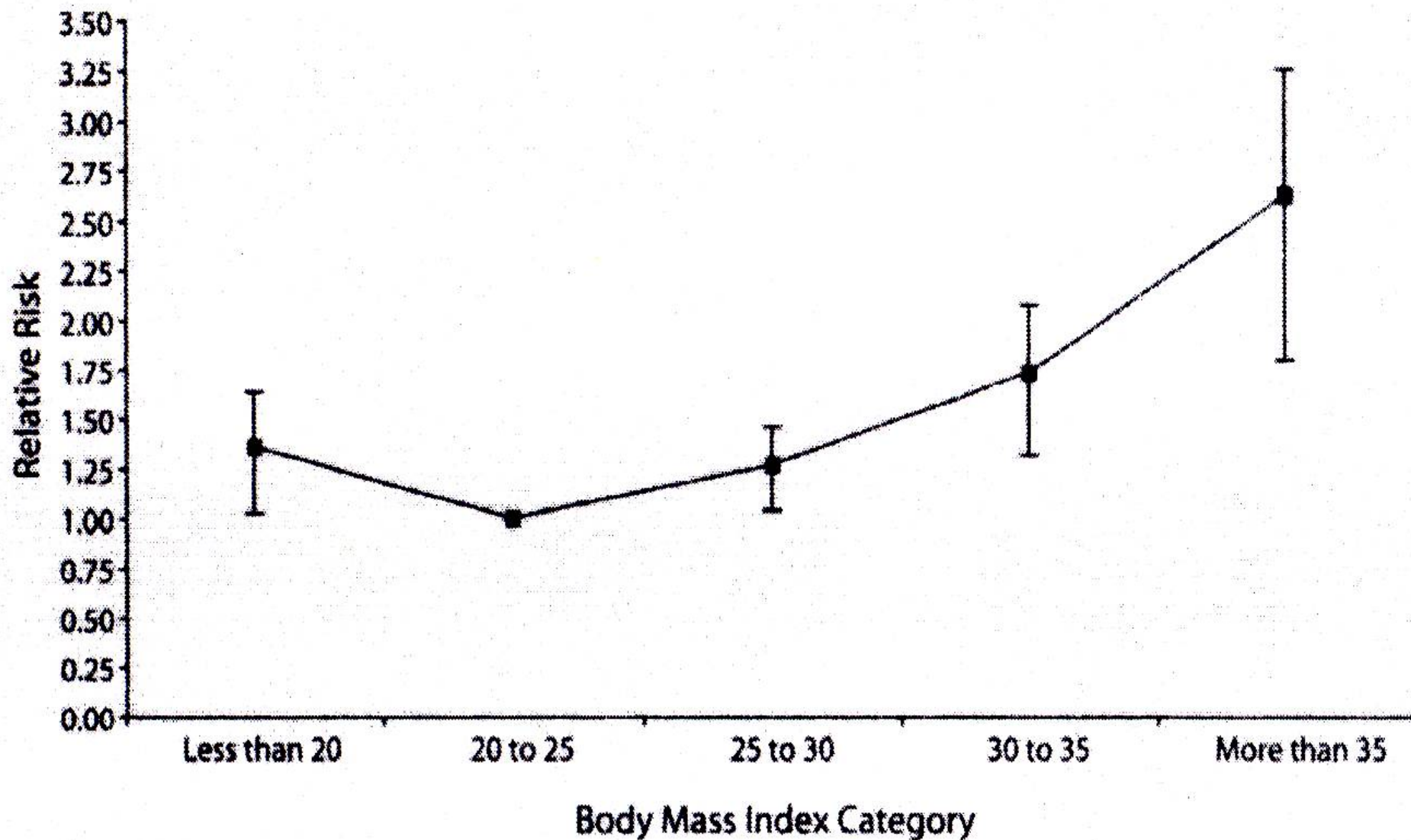


Øget relativ risiko for højt BT og AMI ved overvægt



Relative mortalitets risiko og BMI USA, 1987 – 1995.

JT Gronninger, 2006, Am J Public Health, 96:173-8.



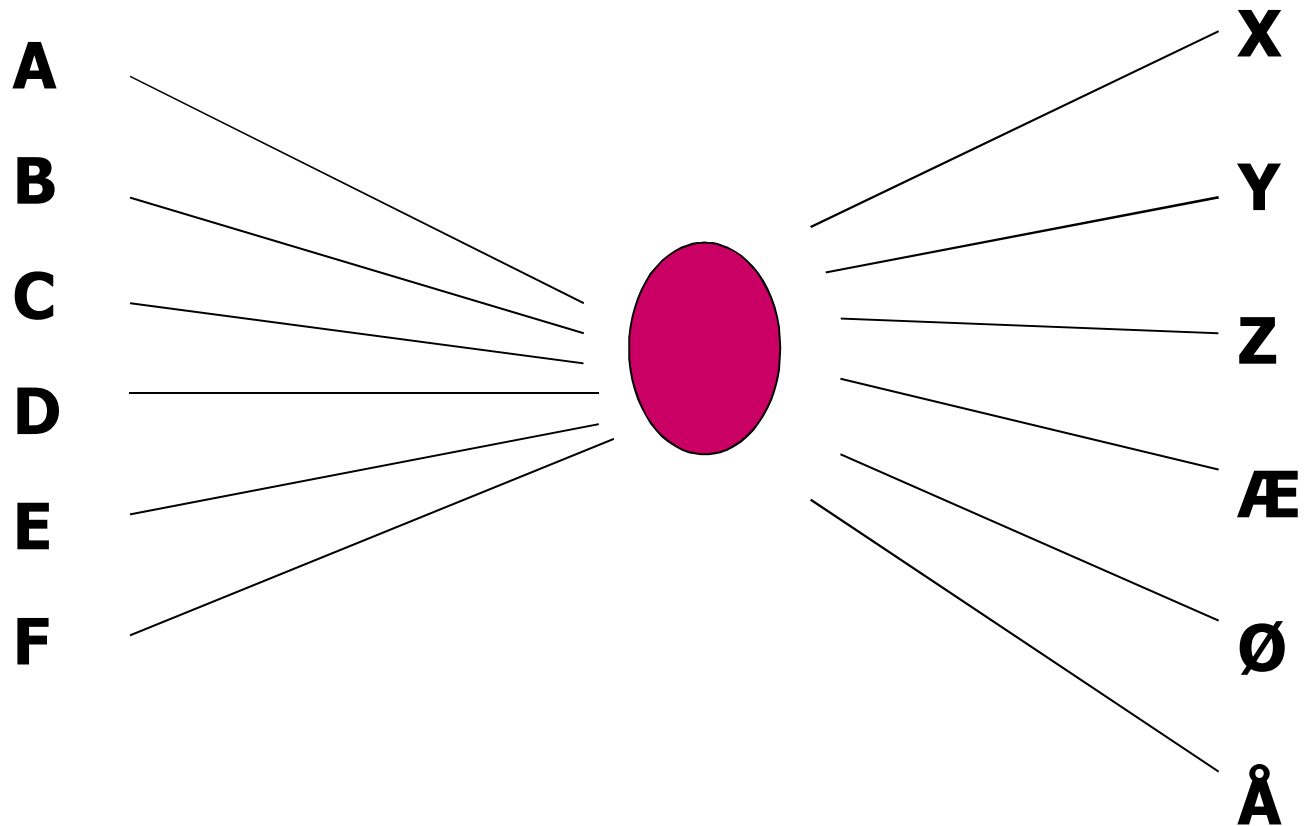
Sammenhæng mellem fedme og sygdom og død

- Kun ringe aktuelle undersøgelser.
- Hvordan går det kontrolgruppen i interventionsstudierne?
- I DK ingen øget forekomst af DM Type 2 , andet end forklaret ud fra øget forekomst af ældre.
- Hypertension, cerebral apopleksi og AMI?

SVÆR OVERVÆGT - EN MODEL TIL KLINISK PRAKSIS

FORUDSÆTNINGER

VIRKNINGER



Forudsætninger for overvægt

- Overspisning
- trøste-
- hygge-
- vane-
- Præferencer
- Mætheds-
- Sultfornemmelse
- Kost & spisevaner fastlagt i barne- eller ungdomstiden
- Immobilisation efter UT, sportsskader eller ledsygdomme
- Ophør med aktiv sport på højt niveau
- Arbejde forbundet med lavt aktivitetsniveau
- Graviditet og fødsler
- Depression
- Tobaksophør

Symptomer og sygdomme fra overvægten

Belastningssmerter

Bevægelsesindskrænkning

Størrelsesproblemer

Lav selvværd

Isolation

Depression/humørsvingning

Stigmatisering

Forstyrret nattesøvn

Træthed og søvnbehov

Reduceret vitae sex

Lokaliseret fedme

- Eksem og uren hud
- Højt BT
- Diabetes
- Hjertesvigt
- Slidgigt
- Dyslipidæmi
- Søvnapnø
- PCOS
 - uønsket barnløshed
 - uønsket hårvækst
- Urinsyregigt





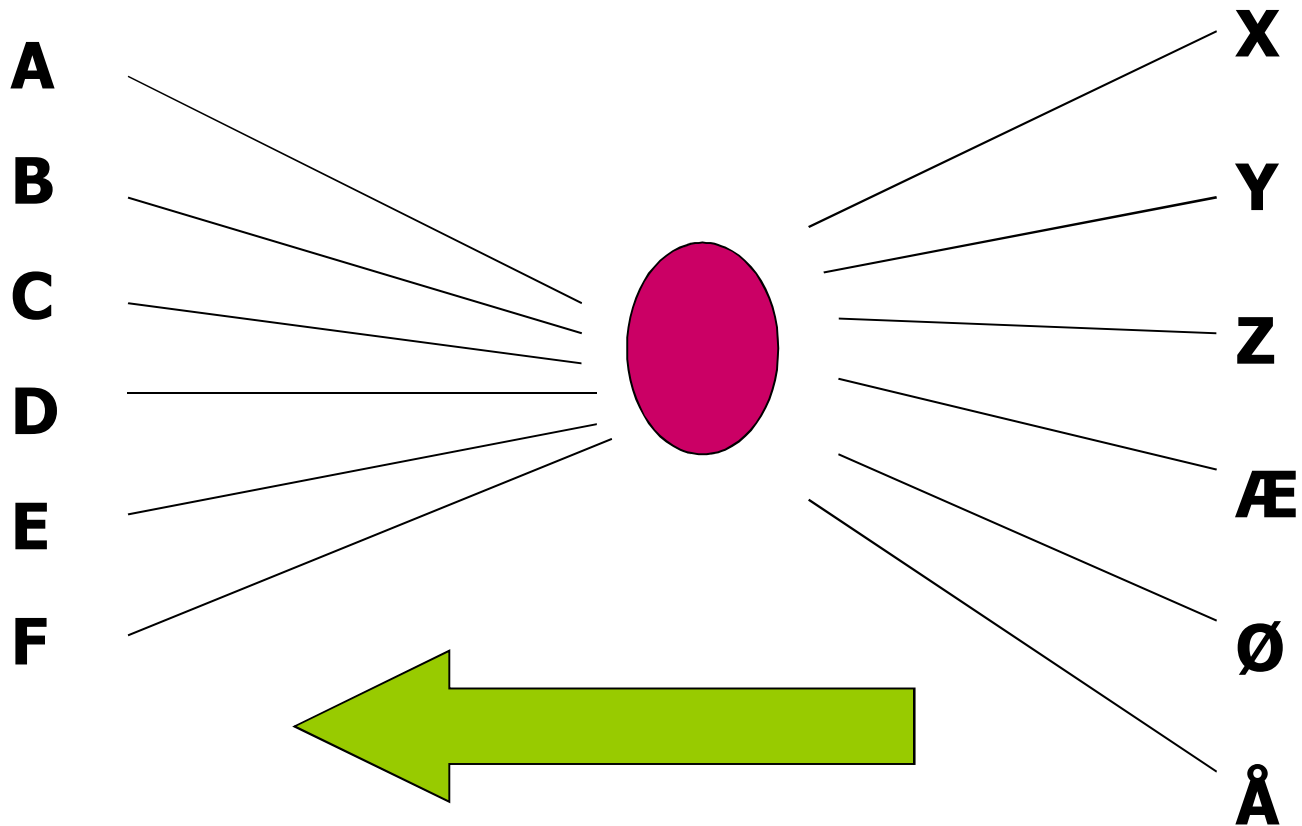




SVÆR OVERVÆGT - EN MODEL TIL KLINISK PRAKSIS

FORUDSÆTNINGER

VIRKNINGER

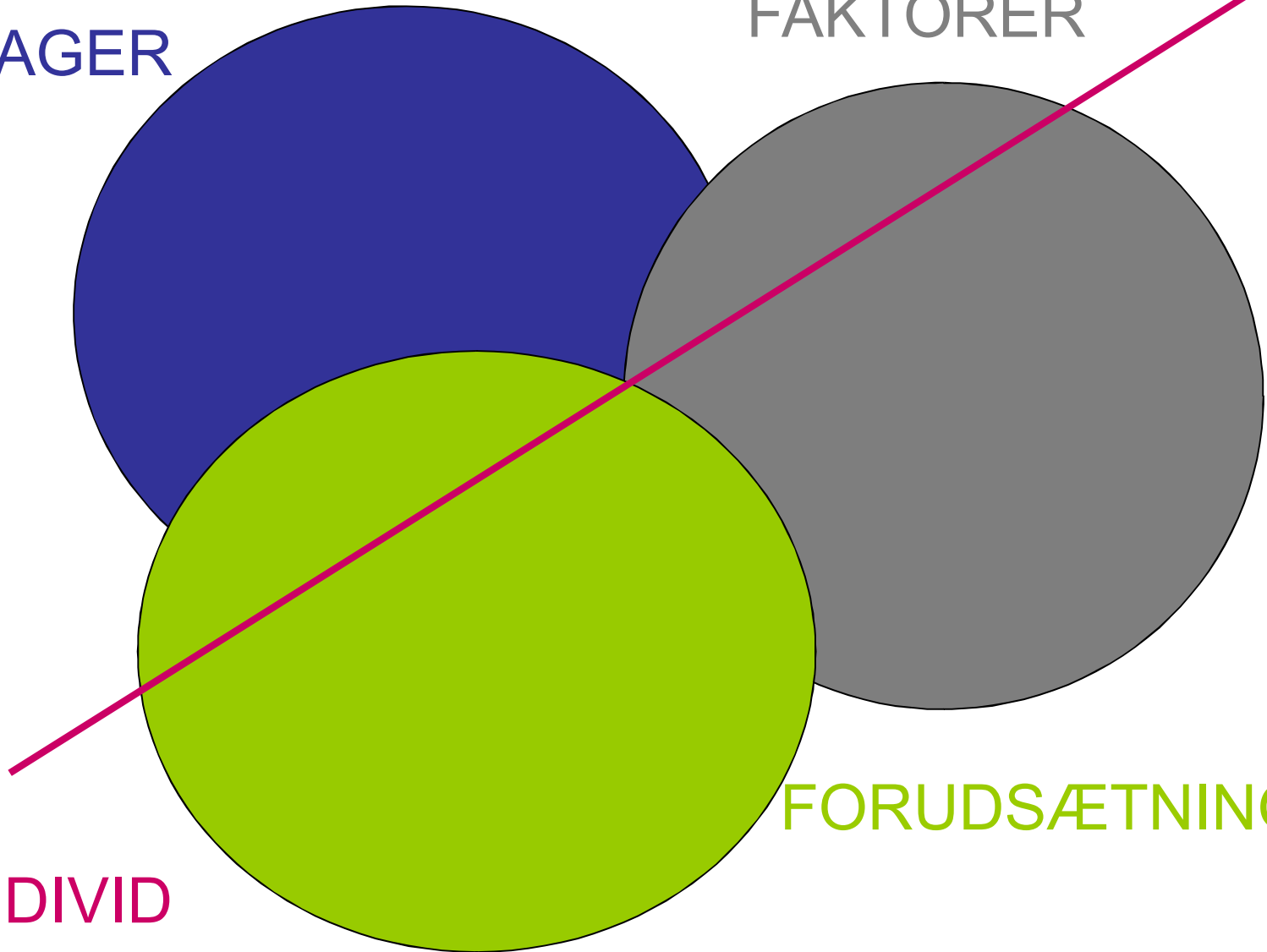


Problemet er at:

- Den stigende forekomst af fedme
- ledsages -formentlig- på længere sigt af øget forekomst af en række sygdomme - og
- tilstanden opleves af både patienter og læger som en risikofaktor der er svær at kontrollere.

ÅRSAGER

FAKTORER



FORUDSÆTNINGER

INDIVID

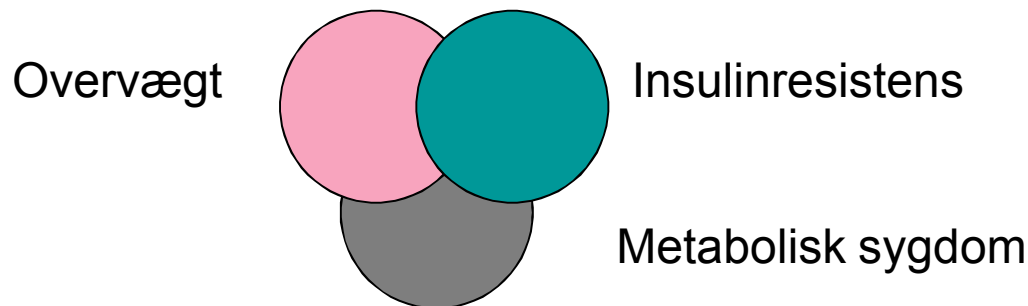
METABOLISKE SYNDROM

- Insulin resistens:

For at holde blod glukose normalt, ligger insulin højt.

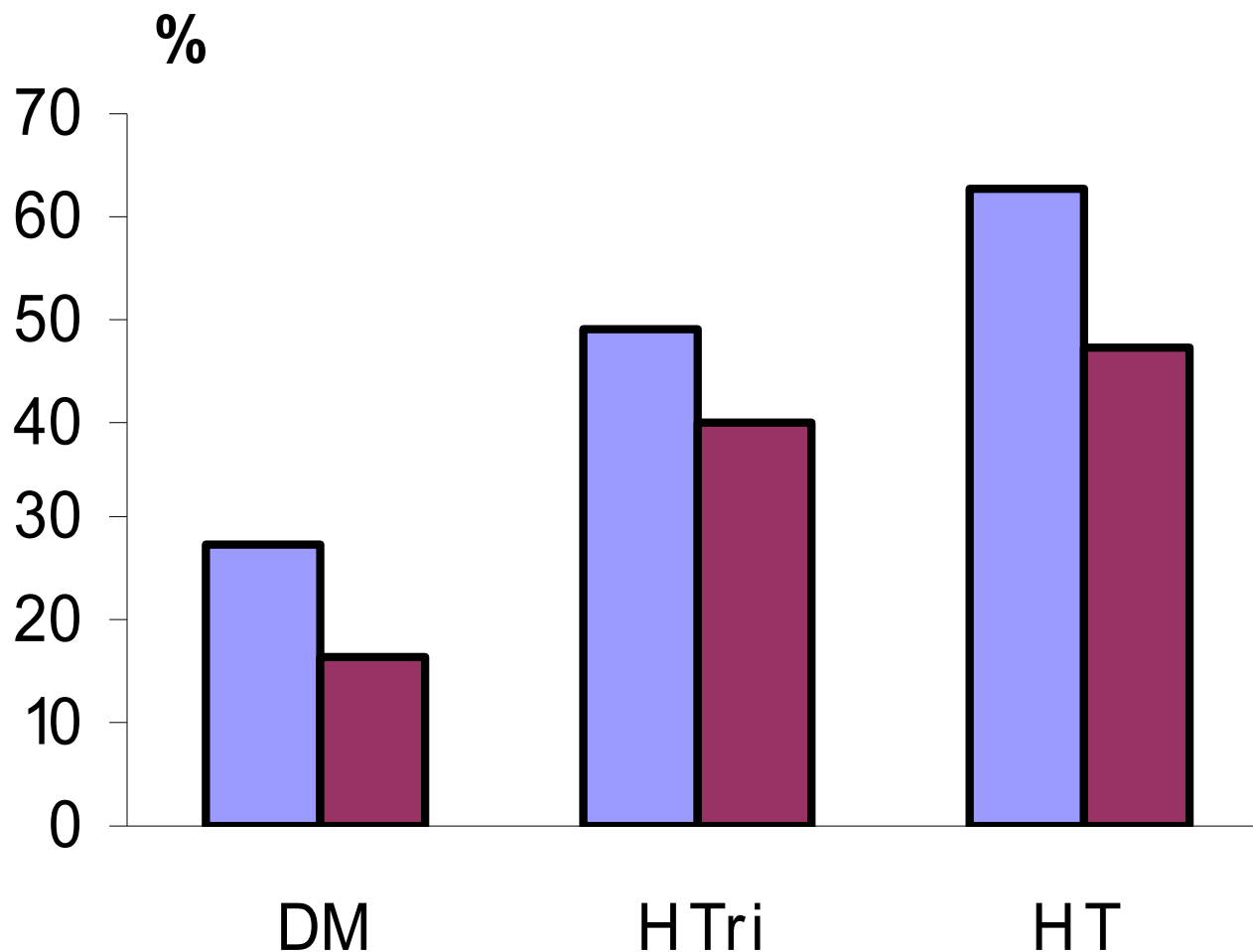
Er det første trin i metaboliske syndrom?

DM, BT, Dyslipid, PCO, Prostata, Søvnapnø

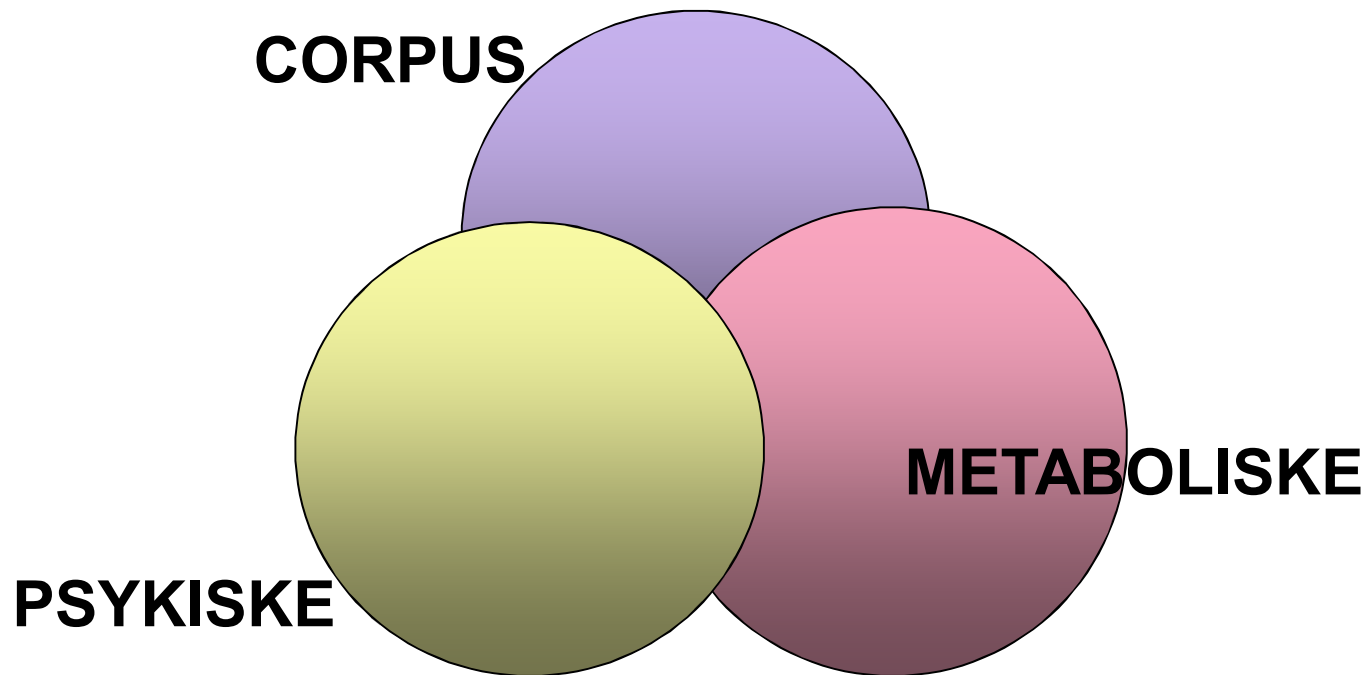


Andre metaboliske forbindelser?

FOREKOMST AF DM, HØJ TRIGLYCERID OG HYPERTENSION
VED BMI > 40, ALDER 42, MÆND OG KVINDER



Symptomer og sygdomme fra overvægten



CORPUS, DIREKTE RELATERET TIL OVERVÆGT

Symptomer og sygdomme fra overvægten

Bevægelsesindskrænking
Belastningssmerter fra alle vægtbærende led
Åndenød
Svedtendens
Hælsporer
Nedfald forfod
Størrelsesproblemer ved stole, sæder & transport
Hygiejne
Reduceret vitae sex
Tøjkøb

Eksem og uren hud
Lokaliseret fedme, lipomer
Sekundær polycytæmi
Væskeophobning
Øget daglig træthed, søvnbehov
Hjertesvigt: tachycardi, AFLI, klapprolaps, lav EF
Slidgigt
Forstyrret nattesøvn pga. søvnapnø, lejringsmerter, vandladningstrang, uro
Oesofagus-, ventral hernie
Varicer, Rosen, DVT, Sår

FOREBYGGELSE AF ADIPOSITAS



FOREBYGGELSE I 3 LAG

- PRIMÆRE

Henvender sig bredt til alle

- SEKUNDÆRE

Henvender sig til særlige risiko grupper

- TERTIÆRE

Henvender sig til individer med tilstanden, forhindrer det bliver værre

PARADOKSET

- UDVIKLINGEN OG UDBREDNINGEN AF OVERVÆGT VISER AT DET SKYLDES ÆNDRINGER I SAMFUNDSUDVIKLINGEN
- ALLE TILTAG, BÅDE FOREBYGGENDE OG BEHANDLENDE, ER INDIVID ORIENTERET

FOREBYGGELSESRÅDET

- STATEN
- REGIONERNE
- KOMMUNERNE
- DEN FRIVILLIGE SEKTOR
- ERHVERVSLIVET
- ARBEJDSPLADSER, FAGBEVÆGELSE
- FAMILIEN
- PERSONEN

FOREBYGGELSESRÅDET

- RÅDGIVNING OM KOST OG MOTION
- NEDSLÅENDE ERFARINGER
- MANGLENDE LYST (RESURSER)
- 1%
- HVORFOR ER DET IKKE GÅET SÅ GALT ENDNU
- SAMMENLIGNING MED TOBAKS-EPIDEMIEN

FOREBYGGELSE, SEKUNDÆRE

Fedmeforekomst, risikogrupper

- Børn og unge (?)
- Geografi – kommuner, land og by
- Uddannelse
- Etnicitet
- Mentale tilstand/sygdom
- Psykiske tilstand/sygdom

DE MOTIVERENDE FAKTORER: FYSISK AKTIVITET

- ERFARING

Barnealder

Ungdomstid

Voksenalder

- BEGRÆNSNINGER

Rammer

Indhold

Motivation

Fysiologisk

Resultater

Skader

DE MOTIVERENDE FAKTORER: FYSISK AKTIVITET

- RAMMER

Tid

Resurser

Fysiske muligheder

Geografiske muligheder

- INDHOLD

Typen

Omfanget

Intensiteten

Alene eller sammen
med andre

DE MOTIVERENDE FAKTORER: FYSISK AKTIVITET

- For sjov
- For at gøre gavn
- For at præstere noget
- For helbreds skyld

DE MOTIVERENDE FAKTORER: FYSISK AKTIVITET

For Sjøv

- Glæden ved at bevæge sig
- Oplevelse
- Leg
- Spil
- Sport

• For at gøre gavn

- Indkøb
- Arbejde
- Havearbejde
- Hugge brænde
- Gadefejning
- Snerydning

DE MOTIVERENDE FAKTORER: FYSISK AKTIVITET

For Præstationen

- Konkurrence
- Holdsamvær
- Sport
- Målinger
- Udstyr

• For Helbredet

- Forebygge
- Forbedre
- Helbrede

DE MOTIVERENDE FAKTORER: KOST- & SPISEVANER

- BAGGRUND
 - For sjov
 - For at gøre gavn
 - For at præstere noget
 - For helbreds skyld

Adipositas anamnese

- Vægtudvikling
- Årsager eller faktorer der har givet vægtstigning
- Hvilke behandlinger for overvægt og fedme har du prøvet?
- Hvad var resultatet på kort og langt sigt?

Behandlingsmodaliteter

- Egne kure, diæter og kostomlægninger.
- Motion.
- Pulverkure.
- Adfærdsterapi.
- Diætistvejledning.
- Sociale programmer.
- Interaktive programmer.
- Farmakologisk behandling.
- Alternativ behandling.

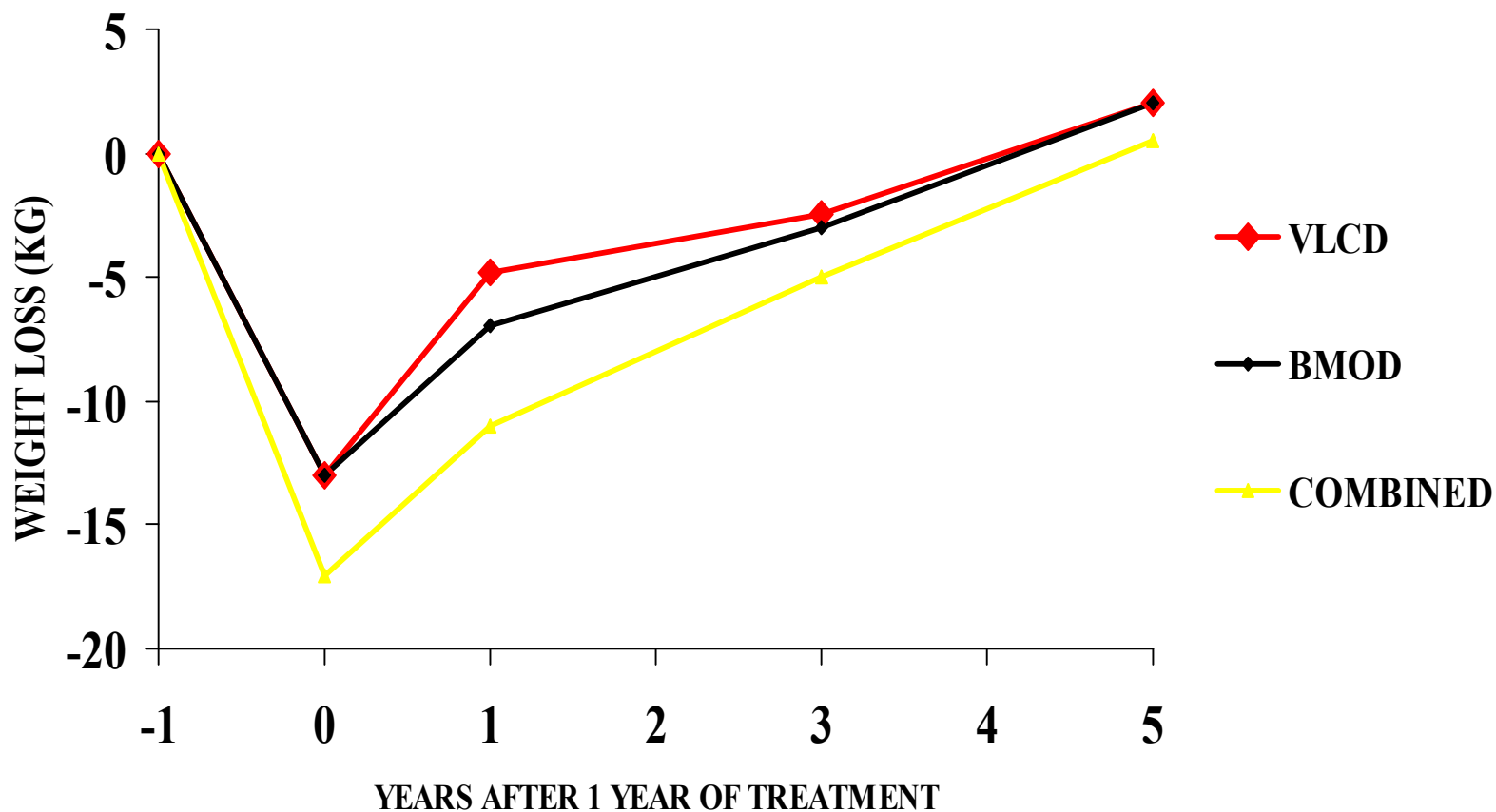
Egne kure, diæter og kostomlægninger.

- Retningslinjer bygger på 'udeladelses- og erstatningsprincippet'.
- Vægttabet afhænger af hvad der skal (og kan) udelades og erstattes.
- Store undersøgelser fra USA af bl.a. 'Atkins-kuren' viser op til ét kg vægttab efter to år.

Motion.

- Intet dokumenteret vægttab.
- Erfaring for størst effekt hos tidligere veltrænede personer.
- Bedre 'fitness' giver øget velvære og
 - formentlig - mindre risiko for kardiovaskulær sygdom.

Pulverkure (VLCD) og adfærdsterapi

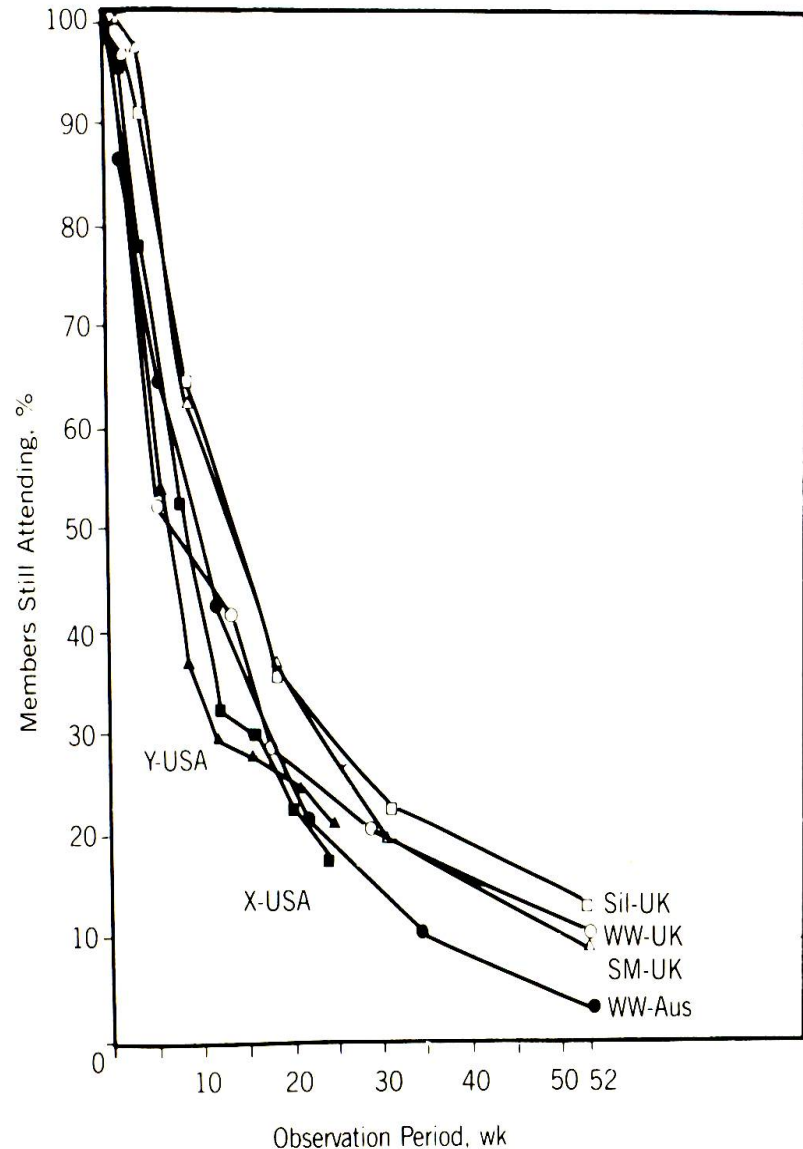


Diætistvejledning.

- Tæt kontrol giver et rimeligt vægttab (Finland)
- Nedslående erfaringer fra stort projekt i Århus Amt.

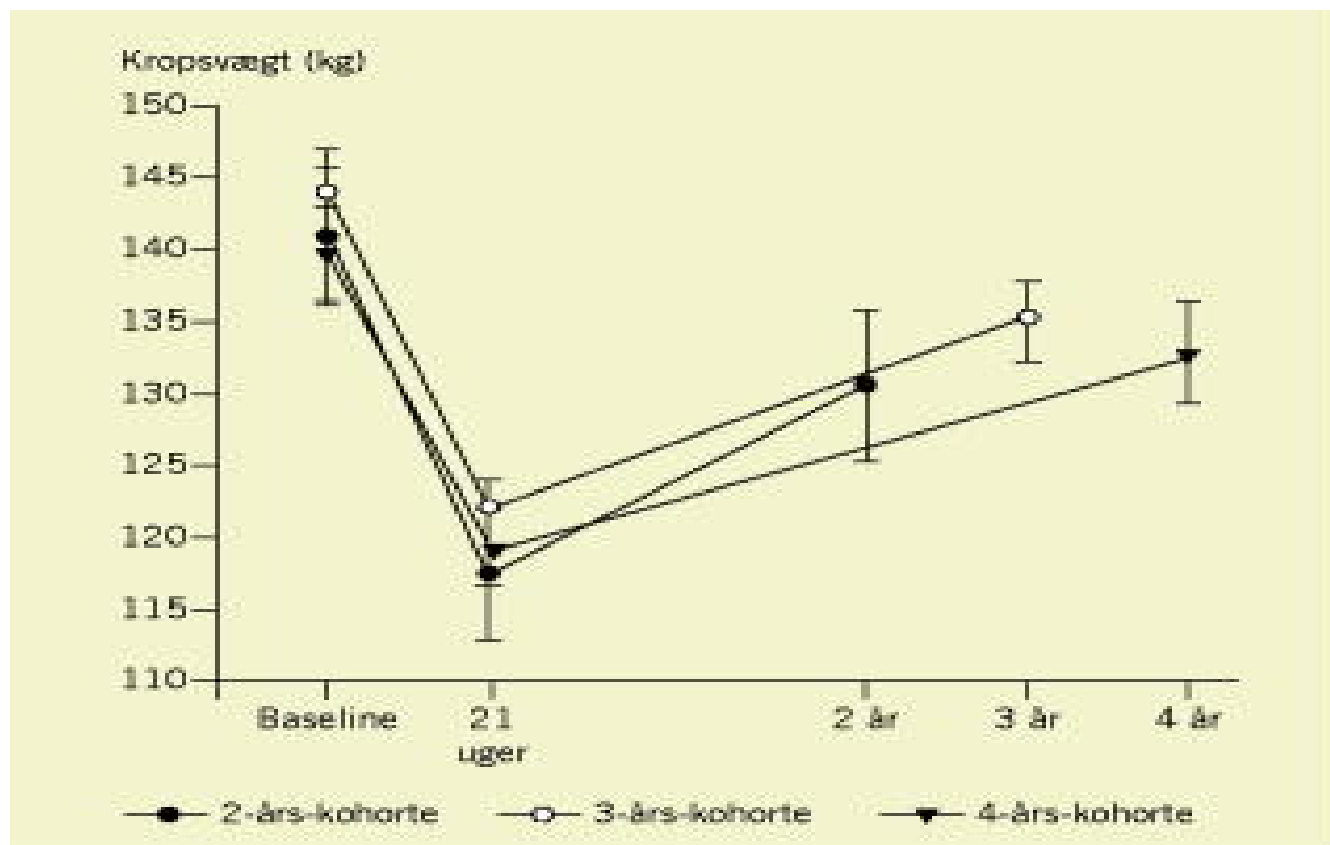
Sociale programmer

- Vægtkonsulenterne
 - Weight Watchers.
 - Højskoler.
 - Livsstilscentre.
 - AOF-kurser
 - NLP, mbm
- Stort frafald, 75% efter 6 måneder.
- Ingen langtidsopfølgning.



VÆGTTAB 2 – 4 ÅR EFTER 21 UGERS OPHOLD PÅ EBLETOFT KURCENTER

UfL, 2007;169(33):2642.



Figur 1. Ændringer i kropsvægten efter 21 ugers ophold på Ebeltoft Kurcenter og ved opfølgning 2-4 år efter. Den gennemsnitlige initiale kropsvægt for hele kohorten var 142 ± 2 kg. Efter 21 ugers intervention var kropsvægten reduceret med $21,9 \pm 1$ kg (15%). Vægtstigningen efter 2-4 år var sammenfaldende med den gennemsnitlig vægtøgning på $13,2 \pm 1$ kg, svarende til en vægtabsvedligeholdelse på 5,3%. Data er vist ved gennemsnit og *standard error of the mean*.

Interaktive metode

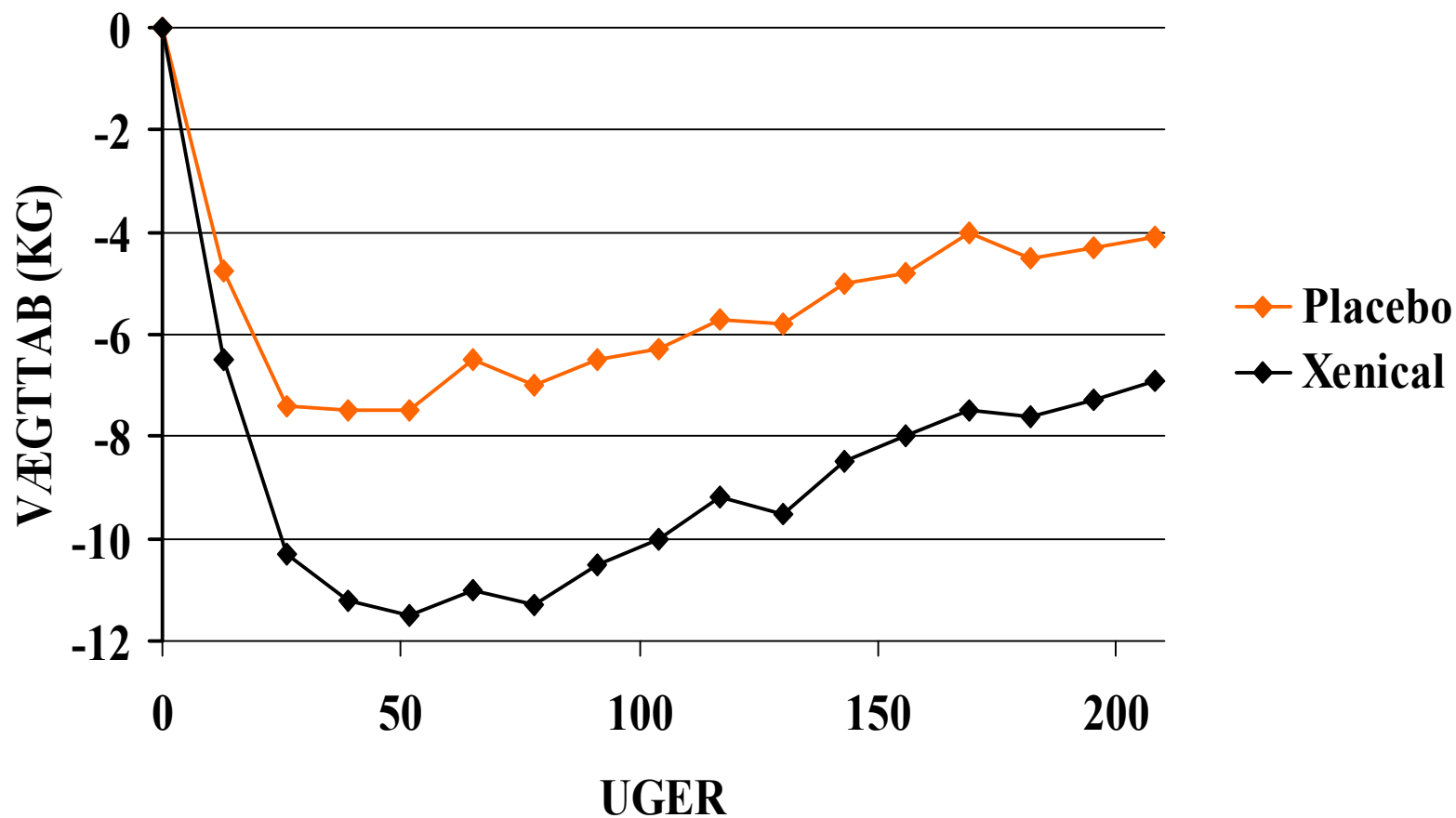
- www.slankedoktoren.dk
 - internet- og e-mailbaseret.
 - selvrapporteret vægttab.
 - individuel og personlig diætvejledning.
 - prisen afhænger af det ønskede antal konsultationer.

Farmakologisk behandling

- XENICAL
tarm lipase inhibitor
- REDUCTIL
serotonin + NA neuron optag inhibitor
- Regenon
centraltvirkende appetitdæmpende

XENDOS:

Vægttab over 4 år



Midler mod fedme, priser

Præparat	Pris per dag uden tilskud	Pris per dag med tilskud
<i>Xenical</i> 120 mg x 3	23,57Kr.	15,50 Kr.
<i>Reductil</i> 15 mg x 1	11,28 Kr.	7,52 Kr.

Midler mod fedme, tilskudsregler

Fælles: BMI > 27 kg/m², og ikke opnået væggtab > 5% på 3 mdr.

<i>Xenical</i>	Diabetes eller hjertesygdom	Hypertension, når relevant flerstofs terapi ikke har haft den ønskede effekt	Vægttabets størrelse efter min. 4 ugers behandling skal fremgå af ansøgn.
<i>Reductil</i>	Diabetes		Vægttabets størrelse efter min. 4 ugers behandling skal fremgå af ansøgn.

ALLI

- Xenical i ½ styrke
- Receptfrit fra maj 2009
- I kliniske studier næsten samme vægttab som Xenical

FREMTIDIGE BEHANDLINGER

Bedre forståelse af fysiologien ved fedme:

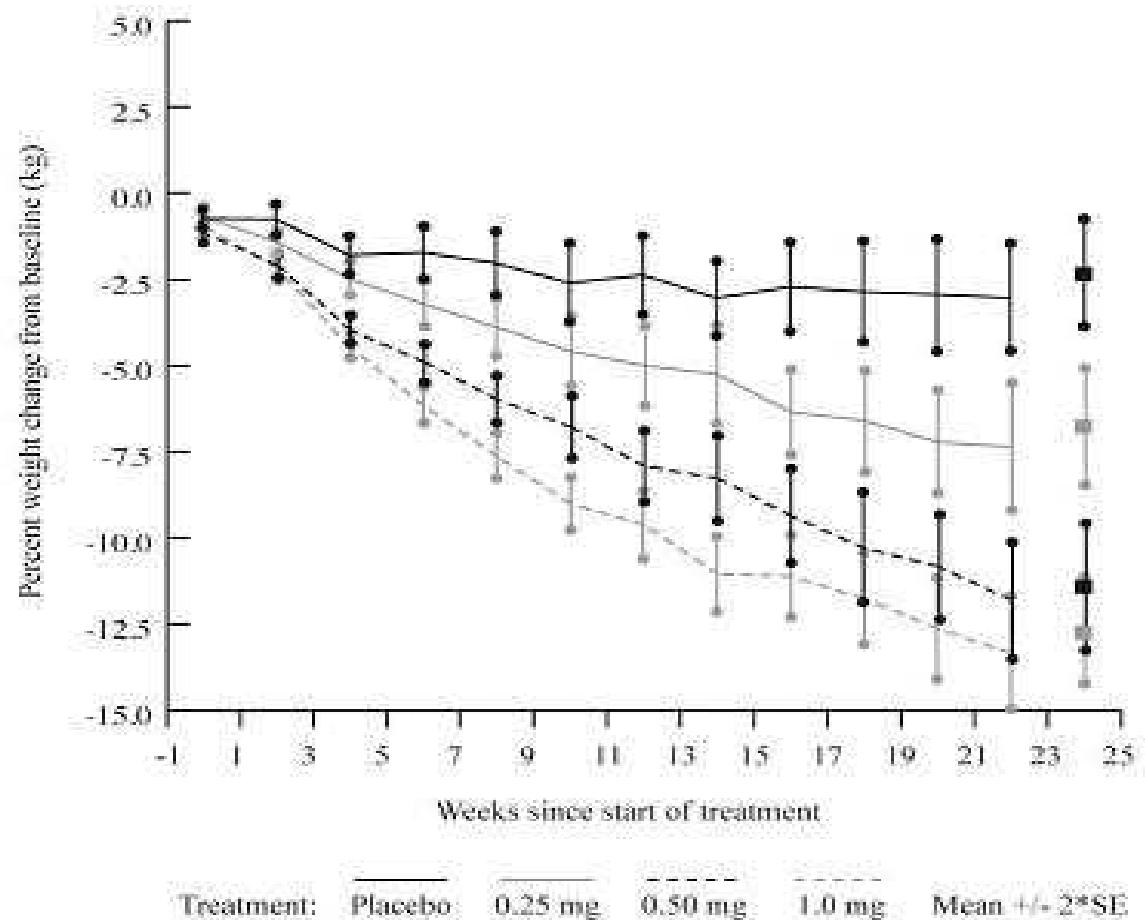
- Obligatorisk stigning efter vægttab?
- 'Missing link' mellem fedme og metabolisk syndrom

Kommende, lovende præparater:

- GLP-1 (Byetta, Januvia)
- Tesofensine

Effect of tesofensine on bodyweight loss, body composition, and quality of life in obese patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Arne Astrup, Sten Madsbad, Leif Breum, Thomas J Jensen, Jens Peter Kroustrup, Thomas Meinert Larsen



Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice

JD Doukretis, C Macie, L Thabane & DF Williamson, Int J Obesity, 2005, 29, 1153-1167.

- Diæt og livsstilsterapi < 5 kg efter 2-4 år
- Medicinsk behandling 5-10 kg efter 1-2 år
- Vægttab over 5% er ikke altid forbundet med reduktion i kardio-vaskulære risikofaktorer, det afhænger af metoden, og om de er tilstede ved starten.
- Resultaterne er opnået på udvalgte grupper, og kan ikke overføres til daglig praksis.

ER FEDME EN SPISEFORSTYRRELSE ?

PRO

- Balancen mellem det Impulsive og Refleksive system, kommer til udtryk som ved en spiseforstyrrelse :
- Anorexia nervosa
- Bulimia nervosa
- Binge eating
- Og lignende tilstande:
- ADHD
- Misbrug

ER FEDME EN SPISEFORSTYRRELSE ?

CONTRA

- Udviklingen og forekomsten globalt, regionalt etc taler imod et fælles personligt karakteristikum.
- Den genetiske arv, med dispositioner for sød og fed mad, fører til en livsstil med overvægt og fedme, de psykiske problemer er reaktion på omgivelsernes fordomme.
- Hverken psykoterapi eller adfærdsterapi har vist vægttab, max. 5 kg et år.



MED VISSE – MARKANTE UNDTAGELSER!

Adipositas anamnese

Vægtudvikling

Kost- og spisevaner

Årsag til overvægten

Gener og sygdomme fra overvægten

Behandlingsplan

