

# SVÆR OVERVÆGT

– EN KRONISK ALVORLIG SYGDOM ELLER FOLKS EGET PROBLEM?



AF OVERLÆGE, PH.D., KLINISK LEKTOR  
JENS-CHRISTIAN HOLM  
LEDER AF ENHEDEN FOR OVERVÆGTIGE BØRN  
OG UNGE, BØRNEAFDELINGEN HOLBÆK.

## INTRODUKTION

---

Svær overvægt er en kronisk sygdom som globalt truer millioner af mennesker med lidelse, sygdom og død, samt samfundene grundet truende uoverstigelige helbredsrelaterede udgifter, set både som direkte og indirekte sundhedsøkonomiske omkostninger. Den gennemsnitlige levealder er under pres, og samfundene trues derudover af ringere uddannelsesniveau og en mindre arbejdsstyrke, som mulige konsekvenser af stigende overvægt i befolkningerne. På denne baggrund er vi tvunget til at handle for at imødegå disse udfordringer, der alt i alt truer med et fattigere samfund i fremtiden.

Der er imidlertid stadig mange der peger på andre som årsagen til denne udvikling, hvor specielt forældre og industrien står mere eller mindre berettiget for skud. Denne diskussion er dog sekundær når vi i konsultationen modtager børn på 10 år som vejer over 100 kg. Disse børn har behov for kvalificeret lægehjælp.

## OVERVÆGTSRELATEREDE KOMPLIKATIONER

---

Svær overvægt er en omsiggribende tilstand som på utallige måder griber forstyrrende ind i metabolismen, og dermed ind i en lang række fysiologiske funktioner i kroppen. Af stor vigtighed er angiveligt en samtidig udvikling af nedsat følsomhed overfor hormonerne leptin og insulin, som i kombination er medvirkende til, dels at drive overvægten mod værre overvægt i sig selv, dels udviklingen af overvægtsrelaterede komplikationer.

I mit tidligere ph.d. arbejde blev 120 børn studeret dels under 3 måneders ophold på Julemærkehjem, dvs. gennem væggtab, og dels i op til 28 måneder gennem vægtstigning med 13 gentagne målinger undervejs. I dette forløb fandt vi at ca. 50 % af børnene havde borderline hypertension, eller grad 1 eller grad 2 hypertension ved start på Julemærkehjem (1). I Enheden for overvægtige børn finder vi desuden at 57 % har borderline-, eller grad 1 eller grad 2 hypertension (upubliceret opgørelse), at 40 % af undersøgte børn og unge, har mere end 5 % fedt i leveren foreneligt med NAFLD (2), og at 74 % har mere end 5 % fedt i musklerne (3) (og ca. 50 unge over 125 kg er ikke engang blevet inkluderet i disse studier, idet de ikke kunne komme ind i MR skanneren). Ligeledes i Enheden finder vi at 27 % har dyslipidemi (4), og vi har identificeret ca 200 børn, svarende til ca. 18 %, med forstadier til diabetes type 2 (prædiabetes).

Derudover findes der en lang række andre medicinske komplikationer til svær overvægt, samt svære psykologiske komplikationer inklusive dårlig psykosocial trivsel, depression og dårlig livskvalitet (5). Faktisk er livskvaliteten blandt svært overvægtige børn lige så ringe, som børn der er i behandling for kræft, dvs. børn som er berettiget bange for at dø, og som i deres forløb taber håret, samt kaster op som følge af behandlingen (6).

Endelig er overvægt signifikant associeret med et betydeligt antal kræftformer i voksenalderen, hvor en stigning i BMI øger risikoen betydeligt for en lang række kræftformer blandt mænd og kvinder (7).

## FORSTÅElsen AF HVAD DER DRIVER OVERVÆGTEN

Traditionelt forstår man udviklingen af overvægt som en simpel fortolkning af energi balance ligningen. Forstået således, at vægtændringer skal ses som et netto resultat af differensen mellem det totale energiindtag og det totale energiforbrug (fysisk aktivitet + det metaboliske basale energiforbrug). Traditionelt foreskriver man en behandling af overvægt bestående af en øget grad af fysisk aktivitet, kombineret med et sukker og fedt reduceret ernæringsindtag. Imidlertid er der en række forhold der gør at disse betragtninger er utilstrækkelige, både i forståelsen samt behandlingen af svært overvægtige børn og unge.

For det første er der angiveligt ikke kun tale om en passiv energibalance, men måske snarere et aktivt drive hos visse mennesker henimod at akkumulere fedt (energi) om det er muligt i forhold til deres omgivelser. I det samfundene i verden har ændret sig henimod muligheden for mere inaktive livsstile, kombineret med en højere tilgængelighed af energirige fødeemner, kan dette være medvirkende til at forklare den dramatiske udvikling i forkomsten af svær overvægt verden over. Visse mennesker har angiveligt en øget genetisk tilbøjelighed eller dygtighed, henimod at lagre energi som fedt, og er således langt mere tilbøjelige til at udvikle overvægt og forværre deres overvægt under disse forhold. I de senere år er der fundet en række genfejl, som hver især og i forskellig grad medfører overvægt hos indehaveren. Eksempler er den hyppigst kendte genetiske årsag til svær overvægt i børnealderen; MC4R mutationen som ses hos ca. 2-3 % af svært overvægtige børn. Desuden kender vi til FTO mutationen som medfører normal vægt hos fysisk aktive bærere, men derimod overvægt hos fysisk inaktive bærere. Der findes også meget sjældne genetiske årsager til svær overvægt, som medfører ekstrem overvægt og ekstrem søgen efter mad, hvor patienter eksempelvis er beskrevet at stå op om natten og spise frossent kød fra fryseren (leptin og leptin receptor defekter). Mange af disse genetiske årsager til overvægt er angiveligt ikke årsagen til den svære overvægt som vi ser hos de fleste svært overvægtige mennesker, men de giver os en kvalificeret forståelse af hvor

vigtige disse energiregulatoriske fysiologiske systemer er for energibalance, og dermed for energiindholdet i kroppen.

Det er således muligt at der er tale om en mere aktiv akkumulering af energi, frem for en mere passiv forskydning i energi balancen. Hvis dette reelt er tilfældet, giver det en væsentlig mere nuanceret forståelse af udviklingen og forværringen af svær overvægt. En sådan aktiv akkumulering kan medføre årsagssammenhænge som vi tidligere ikke har været nok opmærksomme på. Eksempelvis, antydes aktiv re-akkumulering kraftigt af studier af gnavere som viser at hvis først, gnaverne er blevet 120 % overvægtige og man derefter forsøger at slanke dem, så reagerer disse gnavere med komplekse neuroendokrinologiske leptin medierede adaptationsmekanismer, såsom at nedsætte temperaturen, aktiviteten, væksten, evnen til reproduktion, immunologisk forsvar med mere, for til sammen at spare på energien og derved søge at opretholde deres 120 % overvægt. Værre endnu, ses det hos gnavere som gives 95 % af deres daglige energibehov; disse gnavere bliver over tid mere overvægtige end kontrolgnavere, der modtager 100 % (=deres energibehov) (8). Det er reelt kun ovennævnte komplekse neuroendokrinologiske adaptationer der kan forklare, at disse gnavere er i stand til at spare så meget på energien, at de bliver mere overvægtige end de gnavere der får mere mad! Om sådanne komplekse og grundlæggende fysiologiske forsvarsmekanismer for at opretholde overvægt også er gældende blandt mennesker, er der dermed god mulig forståelse for hvorfor vægttab nærmest systematisk efterfølges af efterfølgende vægtøgninger som er det typiske fund i litteraturen. Fund af defekter (mutationer) i leptin receptoren hos mennesker, dvs. mennesker som ikke har et aktivt virkende leptin akse, viser at disse individer ikke opnår vækstsurt, har flere infektioner som udtryk for et påvirket immunogisk respons, samt ikke opnår pubertetsudvikling (9). Dette neuroendokrinologiske respons hos mennesker er heldigvis ikke lige så omfattende som hos gnaverne, selvom mus og mennesker har ca. 78 % homologi i de gener der koder for leptin og leptin receptoren. Disse komplicerede neuroendokrinologiske adaptationsmekanismer ser dog også ud til at være

aktive hos mennesker. I dette perspektiv er det alarmerende at svært overvægtige mennesker har en overdødelighed af influenza under epidemier; et forhold der har fået Sundhedsstyrelsen til at anbefale vaccination af svært overvægtige mennesker ([www.sst.dk](http://www.sst.dk)), og et indicium der antyder at almindelige svært overvægtige mennesker er leptin resistente (med deraf følgende nedsat immunologisk kompetence).

Denne forfatters påstand er derfor, at disse leptin medierede adaptationer medfører en række dynamiske effekter i vægtregulationen som måske bedre kan forklare årsager til udvikling, samt forværring af overvægt, samt dermed oplagt forstå hvorfor vægttab generelt efterfølges af sekundære vægtstigninger. Generelt må man konstatere at net indtaget af sukker og fedt, samt omfanget af fysisk aktivitet i sig selv, ikke har været succesfulde i at forklare den øgede forkomst af overvægt i stort anlagte epidemiologiske studier. Hvis man istedet for en passiv energi balance, tænker at en relativ for lav koncentration af leptin i forhold til kroppens fedtmængde (og/eller kombineret med en grad af leptin resistens) medfører det at hjernen ikke opfatter at leptin koncentrationen er tilstrækkelig i forhold til den aktuelle fedtmængde (10), hvorefter kroppen iværksætter kompensatoriske fysiologiske effekter, med henblik på at øge leptin koncentrationen til en ny ønskværdi højere leptin koncentration. Kroppens mulighed for at øge leptin koncentrationen er primært at øge fedtmassen, fordi fedtmassen producerer leptin. Måden hvorpå fedtmassen øges er umiddelbart ved et øget energiindtag, og derved er det nemt at forstå den kliniske iagttagelse, at også almindelige svært overvægtige patienter overspiser, hurtigspiser og trøstespiser (som er en typisk adfærd man i øvrigt også ser hos leptin defekte patienter), for dermed at øge fedtmassen og dermed øge leptin koncentrationen (fordi fedtmassen producerer leptin). Hvis dette er afgørende i menneskets fysiologi, og fundet af leptin defekte mennesker tyder kraftigt på dette, er det pludselig ikke så svært at forstå at nogle mennesker ikke bare udvikler overvægt som en passiv akkumulering af energi grundet lav selvdisciplin med mere, men at visse mennesker direkte aktivt akkumulerer energi som en fordelagtig tilpasning gennem

evolutionen, men som desværre virker uhensigtsmæssigt i en verden af nedsatte krav til fysisk aktivitet og øget tilgængelighed af energitætte fødevarer. På denne måde skal binge eating som aktuelt professionelt primært forstås som en psykiatrisk tilstand, måske i stedet forstås som en fysiologisk leptinerg maladaptation?

## INTERNATIONALE BEHANDLINGSRESULTATER

Generelt har internationale behandlingsresultater af overvægt og svær overvægt i barnealderen været nedslående og frustrerende. Det er en udbredt opfattelse, at der alligevel ikke er noget der hjælper, og at det jo også er patienternes (eller deres forældres) egen skyld. Cochrane reviews refererer drop-out rater andragende 50-80 % (11). Sådanne drop-out rater er ikke forenelige med et forsvarligt socioøkonomisk rationale med henblik på at behandle svært overvægtige patienter i det offentlige sundhedssystem. Der findes randomiserede studier med og uden effekt. De største studier har typisk inkluderet omkring 600 børn og unge, hvor de fleste af disse patienter er samlet fra en lang række klinikker med betydelige metodologiske udfordringer til følge. Nogle af de bedste resultater viser at op imod 51 % af patienterne, opnår vægttab over relativ korte behandlingsperioder (12). Endvidere er disse studier baseret på vidtgående selektionskriterier, hvor man fravælger deltagerne for komplicerende sygdomme, indtagelse af medicin m.m. hvilket giver god mening fra et videnskabeligt synspunkt hvad angår sammenligning materialerne imellem m.m., men det har ikke nødvendigvis så meget med daglig klinisk praksis at gøre. Derudover er det jvf. litteraturen svært at behandle patienter fra de nederste sociale grupper, patienter med den sværeste grad af overvægt, samt ældre børn og unge.

## ENHEDENS BEHANDLING AF SVÆRT OVERVÆGTIGE BØRN OG UNGE.

Svært overvægtige børn og unge er ikke understøttet af et nationalt behandlingsnetværk som er i stand til at imødegå de komplicerede, mangfoldige og krævende krav, samt behov som denne udsatte gruppe fordrer. Dette

er baggrunden for at vi i *Enheden for overvægtige børn og unge på Børneafdelingen i Holbæk* modtager børn og unge fra alle landets regioner udover at behandle en stor gruppe børn som er hjemmehørende i Region Sjælland.

Enheden for overvægtige børn og unge er en specielenhed som er i stand til at vurdere, diagnosticere, rådgive og behandle svært overvægtige børn og unge. I denne indsats kræves kompetencer indefor en række pædiatriske specialer; socialpædiatri til at håndtere negligerede og omsorgsvigtede børn, samt børn der udsættes for svær mobning og fysiske overgreb fra omgivelserne med behov for intervention fra socialrådgiver og psykolog, kardiologi grundet hypertension og relativ hyperlipidæmi, hepatologi med henblik på non-alkoholisk fedtlever, endokrinologi grundet behov for forståelse af leptin og insulin akse i relation til prædiabetes, type 2 diabetes og PCOS. Derudover fordrer håndteringen af svært overvægtige børn god kontakt til ortopædkirurgiske kolleger med henblik på belastningsrelaterede smerter i led og knogler, epifysolyse og Blounts syndrom. Og denne summering er ikke engang dækkende.

Enheden modtager børn i alderen 3-18 år med et BMI over 99 % percentilen for alder og køn (nye kriterier). Forundersøgelsen foregår hos børnelæge der dels laver en gennemgang af patientens levevis og familiens individuelle udfordringer hvad angår vægtkontrol, og på denne baggrund udfærdiger en individualiseret behandlingsplan. Efterfølgende besøg hos diætist samt evt. sygeplejerske, psykolog eller socialrådgiver afhængig af den enkeltes behov. Behandlingsplanen omfatter, en indgående behandlingsplan der tilsigter alle relevante forhold vedrørende vægtreduktion hos svært overvægtige patienter jf. internationale rekomendationer (13). Behandlingsplanen er baseret på en fysiologisk forståelse af leptin akse (14) og dennes omfattende neuroendokrinologiske modforholdsregler mod vægtreduktion. Således er det vores vurdering at man behøver kontrol af de fleste pointer vedrørende vægtreduktion, dvs. ernæring, aktivitet, inaktivitet, sukkersøde indtag og sukkertrang, energirige ernæringsemner, spiseforstyrrelse, psykosocial funktion m.m. for effektivt at kunne inducere negativ energi balance og således opnå

vægtstabilitet, subsidiært vægttab hos børn og unge under vækst.

Det er således den komplekse forståelse for udviklingen og behandlingen af svær overvægt der er nøglen. I denne sammenhæng anses eksempelvis sukkerindtaget som potentielt at kunne udvikle sig til en form for afhængighed hvor centrale elementer såsom craving og kontroltab overfor sukkerindtag ses hos de fleste svært overvægtige patienter. Af øvrige vigtige elementer i forståelsen og behandlingen af overvægtige er både forkælelse og omsorgsvigtigt vigtige at adressere, for at kunne lykkes med at behandle disse patienter. Denne forfatter mener således ikke at det kun er ernæring eller fysisk aktivitet som isoleret set er afgørende i behandlingen af svært overvægtige børn og unge. I stedet er det summen af det totale panorama af livsstilsændringer der stræber mod negativ energi balance, der er afgørende for om disse tilsammen overvinder kroppens komplekse og omfattende modregulation mod vægttab, som involverer en række basale menneskelige fysiologiske funktioner der tilsammen søger at spare energi og dermed undgå vægttab.

På denne baggrund mener vi at metoden "små skridt" er en forældet opfattelse af hvordan man skal gribe behandlingsindsatsen an i relation til svært overvægtige børn og unge, idet at der herved er en indbygget øget risiko for at barnet/den unge og dennes familie ikke hurtigt nok opnår vægttab med efterfølgende potentiel frustration og drop-out til følge. Behandlingsresultaterne med små skridt er heller ikke imponerende (15-18).

Med udgangspunkt i Enhedens behandlingsform opnås vægttab hos ca. 65 % af patienterne med en ledsagende drop-out rate på ca. 25 % efter op til to behandlingsår (19). Det skal understreges at disse behandlingsresultater er baseret på patienter uden initiale selektionskriterier, og dermed inkluderer børn med psykiatriske lidelser, patienter med svære kroniske sygdomme som indtager medikamina som øger vægten (antipsykotika, corticosteroider, valproat m.m.), samt en lang række andre diagnosegrupperinger som generelt anses at komplicere behandlingen af svær overvægt i barnealderen (19).

Derudover er disse behandlingsresultater uafhængige af patientens socialgruppe, graden af patientens overvægt

på baseline og alder (piger over 11.5 år taber sig ringere end yngre piger, mens de ældre piger taber sig stadig med en  $P < 0.0001$ ) (19).

Patienterne ses gennemsnitlig hver 6,5 uge og der anvendes gennemsnitligt 5,4 sundhedsprofessionelle timer per patient per år (19). I behandlingsforløbene udredes patienterne for kendte komplikationer til svær overvægt, og større genscreeningsprogrammer udføres som en diagnostisk indsats.

Derudover udføres en række større forskningsprojekter med henblik på central karstivhed, for at søge at estimere det forhøjede blodtryks effekt på den overvægtige krop med special fokus på hjertet, screening med henblik på at identificere nye genvarianter, studier af tarmbakteriernes indflydelse på væggtab og vægtvedligeholdelse, studier af prædiabetes, NAFLD, fedtindhold i muskler m.m. Disse forskningsinitiativer udføres i samarbejde med The Novo Nordisk

Center for Basic Metabolic Research med professorerne Torben Hansen og Oluf B Pedersen, Kardiologisk afdeling på Holbæk Sygehus med professor Hans Ibsen, Radiologisk afdeling Herlev Sygehus ved professor Henrik Thomsen med flere i regi af *Den danske biobank for overvægtige børn og unge*.

## REFERENCER

1. Holm J-C, Gamborg M, Neland M, Gammeltoft S, Ward L, Heitmann BL, Sørensen TIA, Ibsen KK. Longitudinal changes in systolic and diastolic blood pressure during weight loss and regain in obese boys and girls. *J of Hypertension*. Online December 12 2011.
2. Bille DS, Chabanova E, Gamborg M, Fonvig CE, Ruest T, Thisted E, Thomsen HS, Holm J-C. Liver fat content and abdominal adipose tissue distribution investigated by magnetic resonance spectroscopy / imaging in obese children and adolescents. *Clinical Obesity*. 2011. In re-review.
3. Fonvig C, Bille DS, Chabanova E, Gamborg M, Ruest T, Thisted E, Thomsen HS, Holm J-C. Muscle fat content and abdominal adipose tissue distribution investigated by magnetic resonance spectroscopy / imaging in obese children and adolescents. *Pediatric Reports* 2011. In re-review.
4. Ruest T, Gamborg M, Bille DS, Fonvig C, Hvidt K, Ibsen H, Holm J-C. Lipedemia in obese children during multidisciplinary treatment. *Childhood Obesity*. 2011. In re-review.
5. Grønbæk H, Holm J-C. Psychological problems in obese youth. *Review. Ugeskr Laeg*. 2011. Jun 20;173(25):1785-91.
6. Schwimmer J, Burwinkle T, Varni J. Healthrelated quality of life of severely obese children and adolescents. *JAMA* 2003; 289:1813-19.
7. Renehan, A et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies, *Lancet*, 371 (2008) 569-78.
8. Li X, Cope MB, Johnson MS, Smith DL Jr, Nagy TR. Mild calorie restriction induces fat accumulation in female C57BL/6J mice. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Mar; 18(3):456-62. Epub 2009 Oct 1.
9. Farooqi IS, Wangensteen T, Collins S, Kimber W, Matarese G, Keogh JM, Lank E, Bottomley B, Lopez-Fernandez J, et al. Clinical and molecular genetic spectrum of congenital deficiency of the leptin receptor. *N Engl J Med*. 2007 Jan 18;356(3):237-47.
10. Sørensen TI, Echwald S, Holm J-C. Leptin in obesity. *BMJ*. 1996; 313(7063):953-4.
11. Oude Luttikhuis H, Baur L, Janssen H, et al. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 21:CD001872.
12. Reinehr T, Widhalm K, IÅllemand D, Wiegand S, Wabitsch M, Holl RW; APV-Wiss Study Group and German Competence Net Obesity. Two-year follow-up in 21,784 overweight children and adolescents with lifestyle intervention. *Obesity* 2009; 17:1196-99.
13. Barlow S, and the Expert Committee. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report. *Pediatrics* 2007; 120:164-92.
14. Holm J-C, Gamborg M, Ward L, Gammeltoft S, Ibsen KK, Heitmann BL, Sørensen TIA. Tracking of leptin, soluble leptin receptor, and the free leptin index during weight loss and regain in children. *Obesity Facts*. *The European Journal of Obesity*. Online December 7 2011.
15. Lutes LD, Winett RA, Barger SD, Wojcik JR, Herbert WG, Nickols-Richardson SM, Anderson ES. Small changes in nutrition and physical activity promote weight loss and maintenance: 3-month evidence from the ASPIRE randomized trial. *Ann Behav Med*. 2008 Jun; 35(3):351-7. Epub 2008 Jun 21.
16. Rodearmel SJ, Wyatt HR, Stroebele N, Smith SM, Ogden LG, Hill JO. Small changes in dietary sugar and physical activity as an approach to preventing excessive weight gain: the America on the Move family study. *Pediatrics*. 2007 Oct; 120(4):e869-79.
17. Nowicka P, Höglund P, Pietrobelli A, Lissau I, Flodmark CE. Family Weight School treatment: 1-year results in obese adolescents. *Int J Pediatr Obes*. 2008; 3(3):141-7.
18. Sbrocco T, Nedegaard RC, Stone JM, Lewis EL. Behavioral choice treatment promotes continuing weight loss: preliminary results of a cognitive-behavioral decision-based treatment for obesity. *J Consult Clin Psychol*. 1999 Apr;67(2):260-6.
19. Holm J-C, Gamborg M, Bille DS, Grønbæk H, Ward L, Færk J. Chronic care treatment of obese children and adolescents. *Int J Pediatr Obes*. 2011 Aug; 6(3-4):188-96.