

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Korrespondance: *Ole Lander Svendsen*, Endokrinologisk Sektion, Intern Medicinsk Klinik I, H:S Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV.
E-mail: ols01@bbh.hosp.dk

Antaget: 22. august 2005

Interessekonflikter: *Ole Lander Svendsen*: Er medlem af advisory board, Rimobant, national koordinator for IDEA-undersøgelsen, har modtaget honorar for foredrag og fået finansieret kongresdeltagelse af Sanofi-Aventis. Han er principal investigator i SCOUT-undersøgelsen og har modtaget honorar for foredrag samt fået finansieret kongresdeltagelse af Abbott.

Søren Toubro: Er medlem af advisory board, Sanofi-Aventis, national koordinator for SCOUT-undersøgelsen, Abbott, og national koordinator for ALT962 i Type 2 Diabetes, Alizyme.

Leif Bream: Har fået finansieret kongresdeltagelse af Sanofi-Aventis.

Jens Meldgaard Bruun: Har fået finansieret kongresdeltagelse af Abbott og Roche.

Arne Astrup: Lønnet skribent for Helse, Netdoktor, Ekstra Bladet og The Lancet. Medlem af advisory boards for en række fødevarer- og medicinalvirksomheder: Arla, European Almond Advisory Board, Proctor & Gamble, Johnson & Johnson Research Institute, ISIS, Nordic Biotech A/S, 7TM Pharma, Novo og modtager foredragshonorarer fra en bred vifte af danske og udenlandske fødevarerproducenter.

Litteratur

- Astrup A. Treatment of obesity. I: Ferrannini E, Zimmet PZ, DeFronzo RA et al, red. International Textbook of Diabetes Mellitus, 3rd Edition. Chichester: John Wiley and Sons, 2004. <http://www.mrw.interscience.wiley.com/itdm/articles/d0508/frame.html> /okt 2003.
- Svendsen OL, Heitmann BL, Mikkelsen KL et al. Fedme i Danmark. Ugeskr Læger 2001;163(suppl 8).
- Svendsen OL. Farmakologisk behandling af fedme. Ugeskr Læger 2004;166:3814-7.
- Verdich C, Flint A, Gutzwiller J-P et al. A meta-analysis of the effect of glucagon-like peptide-1 (7-36) amide on ad libitum energy intake in humans. J Clin Endocrin Metab 2001;86:4382-9.
- Astrup A, Toubro S. Topiramate: a new potential pharmacological treatment for obesity. Obes Res 2004;12 suppl:167S-173S.
- Li Z, Maglione M, Tu W et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. Ann Intern Med 2005;142:532-46.
- Snow V, Barry P, Fitterman N et al. Pharmacologic and surgical management of obesity in primary care: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2005;142:525-31.
- Wilding J. Clinical evaluation of anti-obesity drugs. Curr Drug Targets 2004;5:325-32.
- Bays HE. Current and investigational antiobesity agents and obesity therapeutic treatment targets. Obes Res 2004;12:1197-211.
- Nauck MA, Meier JJ. Glucagon-like peptide 1 and its derivatives in the treatment of diabetes. Regulatory Peptides 2005;128:135-48.
- Holst JJ. Treatment of type 2 diabetes mellitus with agonists of the GLP-1 receptor or DPP-IV inhibitors. Expert Opin Emerg Drugs 2004;9:155-66.
- Padwal R, Li SK, Lau DCW. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight (Cochrane Review) I: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Lægemedelkataloget. www.lk-online.dk /maj 2005.
- Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN et al. Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS). Diabet Care 2004;27:155-61.
- Lægemedelstyrelsens hjemmeside. <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk> > læger > tilskudsystemet > kriterier for enkelttilskud > hhv Xenical el Reductil mod fedme /aug. 2005.
- Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ et al. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. Lancet. 2005;365:1389-97.
- Madsbad S, Schmitz O, Ranstam J et al. Improved glycemic control with no weight increase in patients with type 2 diabetes after once-daily treatment with the long-acting glucagon-like peptide 1 analog liraglutide (NN2211): a 12 week, double-blind, randomized, controlled trial. Diabet Care 2004;27:1335-42.
- The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, committee for proprietary medicinal products (CPMP), note for the guidance on clinical investigation of drugs used in weight control, 1997. www.emea.eu.int /maj 2005.
- Division of metabolic and endocrine drug products, Food and Drug Administration: Guidance for the clinical evaluation of weight control drugs, 1996. www.fda.gov/cder/guidance/obesity.pdf /maj 2005.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Diabetes prevention program research group. N Engl J Med 2002;393:403.

Livsstilsintervention i behandlingen af svær fedme

Cand.scient.san.publ. Jane Østergaard Pedersen,
cand.scient.san.publ. Esther Zimmermann,
lektor Bente Merete Stallknecht, læge Jens Meldgaard Bruun,
overlæge Jens Peter Kroustrup, overlæge Jens Fromholt Larsen &
lektor Jørn Wulff Helge

Københavns Universitet, Medicinsk Fysiologisk Institut,
Center for Muskelforskning,
Århus Universitetshospital, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling C,
og
Aalborg Sygehus, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling og
Medicinsk Endokrinologisk Afdeling

Resume

Introduktion: Prævalensen af overvægt og fedme eskalerer globalt, og i Danmark lider over 10% af befolkningen nu af fedme.

Formål: Formålet med dette studie var at undersøge de kort-

sigtede effekter af en 15-ugers intensiv livsstilsintervention bestående af fysisk aktivitet, kostændringer og personlig udvikling hos personer af begge køn med svær fedme.

Materialer og metoder: De 27 forsøgsdeltagere blev vejet ugentlig. Fedtprocent, abdominalomkreds, kondital, hvilepuls, oral glukosetolerans og lipidprofil blev målt ved indgang i studiet og i uge 15. Den intensive livsstilsintervention blev gennemført under supervision på et ophold på Ebeltoft Kurcenter, og målet var et vægttab på ~1% pr. uge.

Resultater: Ved indgangen i studiet var kursisternes *body mass index* (BMI) (kg/m^2) 44 ± 1 , og efter opholdet var BMI reduceret ($p < 0,001$) med 11%. Kropsvægten blev reduceret ($p < 0,001$) med 14 ± 4 kg, og dette svarede til 76% af det målsatte vægttab. Forsøgsdeltagernes fedtmasse blev reduceret ($p < 0,001$) med 4%, og konditallet blev forbedret ($p < 0,001$) med 25%. For blodlipidprofilen var total kolesterol reduceret ($p = 0,03$) med 8% og højdensitetslipoprotein (HDL)-kolesterol reduceret ($p < 0,05$) med

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

15%, mens der ikke var signifikant ændring i lavdensitetslipoprotein (LDL)-kolesterol. Efter interventionen var den orale glukosetolerans markant forbedret ($p < 0,001$).

Konklusion: Efter 15 ugers intensiv livsstilsintervention var der markante forbedringer i kondition og metaboliske risikoparametre, og det observerede vægttab var i samme størrelse som vægttabet efter kirurgisk behandling. Det afgørende for valget af fedmebehandling vil fortsat være graden af succes i forhold til blivende vægttab.

I Danmark lider mere end 10% af befolkningen af fedme, hvilket er en stigning på næsten 75% fra 1987 til 2000 [1]. Hvis ikke udviklingen vendes, kan det få omfattende konsekvenser ikke bare samfundsøkonomisk, men også individuelt i form af psykiske og sociale problemer. Den stigende fedmeincidens kan relateres til ændringer i de påvirkelige, miljømæssige forhold. Der er sket et fald i det daglige fysiske aktivitetsniveau, hvilket skyldes en kombination af den udbredte tilgængelighed af motoriseret transport, en reduktion af fysisk krævende job samt en reduktion i fysisk aktivitet i fritiden [2]. Nedsat fysisk aktivitet vil i kombination med en kalorierig kost bestående af fødevarer med et højt indhold af fedt og forarbejdede kulhydrater medføre overvægt og fedme [3]. Kost og fysisk aktivitet er derfor primære determinanter for energiindtag og energiforbrug og dermed afgørende for både udviklingen, forebyggelsen og behandlingen af fedme [4].

I Danmark består de konventionelle behandlingsmetoder for overvægt og fedme af diæt, fysisk aktivitet og medikamentel behandling. Kirurgisk behandling tilbydes normalt kun til personer, der har et *body mass index* (BMI: kg/m^2) over 40 og fedmerelaterede sygdomme, og hos hvem konservative behandlingsmetoder har været forgæves [5]. Laparoskopisk *gastrostric banding* med et justerbart silikonebånd (LASGB) er den mest udbredte metode i Danmark, og den har været anvendt i Ålborg og Århus siden 1997 [5, 6].

Formålet med nærværende studie var at undersøge de kortsigtede effekter af en 15-ugers intensiv livsstilsintervention bestående af fysisk aktivitet, kostændringer og personlig udvikling hos personer af begge køn med svær fedme. Forfatterne har ikke kendskab til, at dette tidligere er undersøgt i Danmark.

Materialer og metoder

Studiedesign

Dette studie blev udført på Ebeltoft Kurcenter, som er et behandlingscenter for personer, der er mellem 18 år og 60 år og lider af svær fedme. Kursisterne deltog i et 16-ugers behandlingsprogram med det formål at inducere et effektivt og vedvarende vægttab ved at ændre kostvaner, øge det fysiske aktivitetsniveau og øge personlig indsigt og motivation, så de nye vaner forankres. Diæten blev beregnet af en diætist, og målet var, at kursisterne skulle reducere deres kropsvægt med

~1% om ugen. Under opholdet deltog kursisterne i mindst 2-3 timers daglig fysisk aktivitet fem dage om ugen, hvilket blev superviseret af en fysioterapeut. Den daglige fysiske aktivitet blev struktureret, motiveret og i noget omfang superviseret og kontrolleret af uddannede instruktører. Hver morgen begyndte alle kursister med minimum 30 minutters aktivitet (gang, cykling, løb) før morgenmaden. Henover dagen var der mulighed for en række forskellige aktiviteter: boldspil, ketsjerspil, fitness-aerobic, svømning og vandaktiviteter, styrketræning samt udendørs aktiviteter. Kursisterne blev vejlet ugentlig. Nærværende forsøg fandt sted i begyndelsen af kurset og i slutningen af kurset 15 uger senere. Studiet er godkendt af De Videnskabetiske Komitéer for Københavns og Frederiksberg Kommuner (KF 01-220/03).

Deltagere

I alt 65 kursister påbegyndte et ophold på Ebeltoft Kurcenter, og af disse gav 27 informeret samtykke til deltagelse i forsøget. Af de 27 forsøgsdeltagere afbrød fire opholdet på kurcenteret af personlige årsager. De 38 kursister, som ikke deltog i forsøgsrækken, er inkluderet i analyserne med variablene køn, alder, nationalitet, vægt, højde, BMI, antal ophold, frafaldsprocent og finansieringsform. Af de 65 kursister var 41 fra Danmark, 21 fra Norge og tre fra Færøerne. En del af kursisterne fik helt eller delvist finansieret opholdet på Ebeltoft Kurcenter (**Tablet 1**) gennem offentligt tilskud, mens de resterende selv finansierede opholdet. Kursisterne var ud over den fysiologiske karakteristisk kendetegnet ved at være motiverede for at påbegynde en omlægning af livsstil med henblik på at reducere kropsvægten og ændre egen situation.

Forsøg

Deltagerne mødte efter en nats faste eller minimum seks timer efter det foregående måltid. Indledende blev kropsvægten målt (Scanvægt, DS-160, DIGI, Denmark), fedtprocenten blev bestemt med bioelektrisk impedans (Quantum X, RJL system, MI, USA), og den abdominale omkreds blev målt ved midtpunktet mellem den øvre hoftekam og den nedre ribbensrand. Efter at have været stillesiddende i minimum en halv time blev forsøgsdeltagernes blodtryk og hvilepuls målt (Omron IC, Hutchings Healthcare Ltd., West Sussex, England), og der blev udtaget en blodprøve fra en armvane. Herefter blev den orale glukosetolerans målt med en standard oral glukosetoleranstest (OGTT). Der blev indtaget 75 g glukose opløst i 400 ml vand, og efter 120 minutter blev der udtaget endnu en venebloodprøve. For at man kunne bedømme udviklingen i glukosekoncentration under OGTT, blev der udtaget kapillærbloodprøver (fra en øreflip) umiddelbart før og 15, 30, 60, 90 og 120 minutter efter indtagelse af glukosen.

Efter OGTT blev forsøgsdeltagernes maksimale iltoptagelse ($\text{VO}_{2\text{max}}$) målt. $\text{VO}_{2\text{max}}$ blev indirekte bestemt ud fra

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

en symptomlimeret, graderet submaksimal test udført på et cykelergometer (Monark ExerciseAB, 839e, Monark, Sverige). Under arbejdet blev de pulmonale data målt på et onlinesystem (Sensormedics, Spiropharma; Lyngby, Danmark) og pulsen blev registreret ved hjælp af et pulsor (Polar S720i, Polar OY, Finland). Testen bestod af tre fortløbende femminutters intervaller med progressivt stigende belastning, 20/50/80 watt for kvinder og 20/50/100 watt for mænd. Maksimalpulsen blev estimeret som 220 - alderen.

Blodanalyser

Kapillærblodprøverne blev fortløbende analyseret for glukose på en HemoCue Glucose 201+ (Hemocue AB, Ängelholm, Sverige). Plasmaprøverne blev opbevaret på is, indtil bestemmelse af total-, lavdensitetslipoprotein (LDL)- og højdensitetslipoprotein (HDL)-kolesterol, triglycerid (TG) samt plasma-glukose og HbA_{1c} kunne foretages den samme eller den efterfølgende dag. Alle analyser af plasmaprøver blev udført på centrallaboratoriet, Århus Sygehus. Plasmalipider (total- og HDL-kolesterol samt TG) blev målt fotometrisk via enzymatisk reaktion. Plasmaglukose blev tilsvarende målt fotometrisk via enzymatisk reaktion. HbA_{1c} blev målt vha. *high performance liquid chromatography*.

Statistisk analyse

De statistiske analyser er udført ved hjælp af Statistical Package for Social Sciences (SPSS) (version 12.0, inc., USA). Alle analyser af ordinale og nominale variable er angivet som gennemsnit, og skalavariabel er angivet som gennemsnit ± standardfejlen (SEM). Det anvendte signifikansniveau er 5% ($p < 0,05$). Nominale data er analyseret med χ^2 -testen, hvorimod ordinale data er analyseret med logistisk regression [7]. Forskelle mellem to uafhængige grupper er evalueret ved hjælp af Students t-test for uafhængige prøver, hvorimod forskelle mellem variable målt for og efter interventionen er analyseret med Students t-test for afhængige prøver [7]. *Analysis of variance* (ANOVA) for gentagne målinger blev anvendt til analyse af serielle målinger [7]. *Intention to treat*-analysemetoden er anvendt for at undersøge livsstilsinterventionens reelle effekt på studiebasen, idet denne analyse beskytter mod frafaldsbias af forsøgsdeltagere.

Resultater

Forsøgsdeltagerne udgjorde ved indgangen i studiet et repræsentativt udsnit af kursisterne ved Ebeltoft Kurcenter, idet de hverken ved køn, antal ophold, alder, højde, vægt eller BMI var signifikant forskellige fra resten af kursisterne (Tabel 1). Dog var der en tendens ($p = 0,1$) til, at forsøgs-

Tabel 1. Forsøgsdeltagerenes repræsentativitet ved indgang i studiet og frafald.

Variabel	Forsøgsdeltagere (n=27) gennemsnit (SEM)	Ikkedeltagere (n=38) gennemsnit (SEM)	Sammenligning p-værdi ^a
Køn, % mænd	44	34	ns
Nationalitet, % danskere	59	66	ns
Finansiering, % egenbetalere	59	37	ns
Antal ophold, % tidligere kursister	37	45	ns
Frafald, %	15	32	0,1
Alder, år	33 (2)	32 (2)	ns
Højde, cm	174 (2)	174 (2)	ns
Vægt, kg	139 (5)	132 (5)	ns
Body mass index, kg/m ²	46 (2)	43 (1)	ns

a) forskel mellem de to grupper.
ns: nonsignifikant. SEM: *standard error of the mean*.

Tabel 2. Kroppskomposition, kondition, blodtryk og hvilepuls.

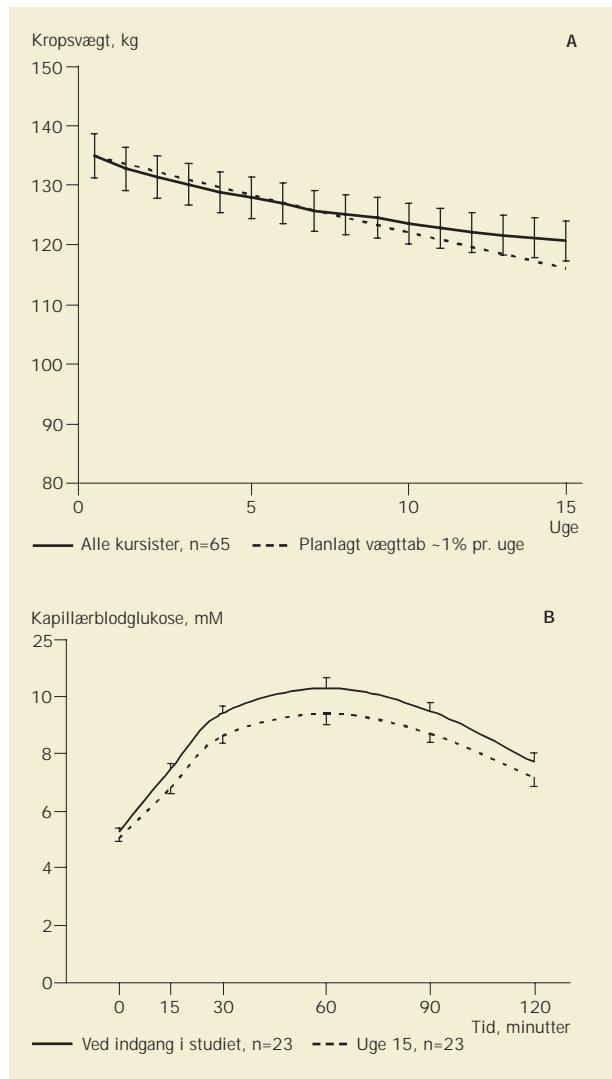
Variabel	n	Ved indgang i studiet gennemsnit (SEM)	Uge 15 gennemsnit (SEM)	Gennemsnitlig ændring % (SEM)	Sammenligning p-værdi ^a
Vægt, kg	65	135 (4)	121 (3)	-11 (1)	<0,001
Body mass index, kg/m ²	65	44 (1)	40 (1)	-11 (1)	<0,001
Fedtprocent	27	46 (2)	42 (2)	-4 (1)	<0,001
Abdominal omkreds, cm	27	143 (4)	134 (4)	-7 (5)	<0,001
VO _{2max} , l O ₂ × min ⁻¹	27	3,2 (0,1)	3,6 (0,1)	12 (3)	0,003
Kondital, ml O ₂ × min ⁻¹ × kg ⁻¹	27	24 (1)	29 (1)	25 (5)	<0,001
Diastolisk blodtryk, mmHg	26	85 (2)	81 (3)	-4 (2)	0,09
Systolisk blodtryk, mmHg	26	134 (3)	132 (3)	-1 (2)	ns
Hvilepuls, slag × min ⁻¹	26	71 (2)	66 (2)	-6 (4)	0,04

a) forskel fra indgangen i studiet til uge 15.
ns: nonsignifikant. SEM: *standard error of the mean*.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

detagerne havde mindre frafald end de øvrige kursister (Tabel 1).

Kursisterne reducerede ($p < 0,001$) i gennemsnit deres vægt og BMI med $11 \pm 1\%$ i løbet af opholdet, hvilket svarer til et vægttab på 14 ± 1 kg (Tabel 2). Det ugentlige vægttab var jævnt fordelt over interventionsperioden (Figur 1A) og med et målsat vægttab på 1% af kropsvægten pr. uge opnåede deltagerne 76% af det planlagte vægttab. Efter 12 uger havde kursisterne tabt ($p < 0,001$) $25 \pm 2\%$ af deres overvægt (dvs. af den vægt, som ligger ud over idealvægten). Forsøgsdeltagerne reducerede deres fedtprocent ($p < 0,001$) med $4 \pm 1\%$ og deres abdominale omkreds ($p < 0,001$) med $7 \pm 5\%$ (Tabel 2). Personernes køn havde ikke betydning for den relative ændring hverken for vægt, BMI, fedtprocent eller abdominalomkreds.



Figur 1. Det reelle og planlagte ugentlige vægttab (A) samt standard oral glukosetoleransetestsværdier målt på kapillærblod (B) ved en 15-ugers intensiv livsstilsintervention. På figuren er antal (n), standardfejlen (*standard error of the mean*) angivet. For både A og B gælder: $p < 0,001$, uge 15 vs. ved indgangen i studiet.

Endvidere forøgede ($p < 0,001$) forsøgsdeltagerne deres kondital med $25 \pm 5\%$, og reducerede ($p = 0,04$) hvilepuls med $6 \pm 4\%$ (Tabel 2). Forsøgsdeltagerne forbedrede ($p < 0,001$) deres glukosetolerans fra tidspunktet for indgangen i studiet til uge 15, idet arealet under OGTT-kurven var signifikant mindre i uge 15 end ved indgangen (Figur 1B). Efter interventionen var plasmaglukoseværdierne 120 minutter efter indtagelse af glukose reduceret ($p = 0,02$) fra $7,7 \pm 0,7$ til $7,0 \pm 0,7$ mM, hvorimod de basalt forblev uændrede ($p > 0,05$) på $5,8 \pm 0,4$ mM. Køn havde ikke betydning for ændringerne i plasmaglukose. Efter interventionen var HbA_{1c} forbedret ($p = 0,02$) fra $5,8 \pm 0,2$ til $5,6 \pm 0,2\%$. Totalkolesterol var reduceret ($p = 0,03$) med 8%, mens der ikke var nogen ændring ($p > 0,05$) i LDL-kolesterol (Figur 2). HDL-kolesterol var efter opholdet reduceret ($p < 0,05$), og der var en tendens ($p = 0,1$) til et fald i TG-koncentrationen. Der var ingen signifikant ændring i LDL/HDL-ratioen, som var på $2,4 \pm 0,2$ ved indgang i studiet og på $2,7 \pm 0,2$ i uge 15.

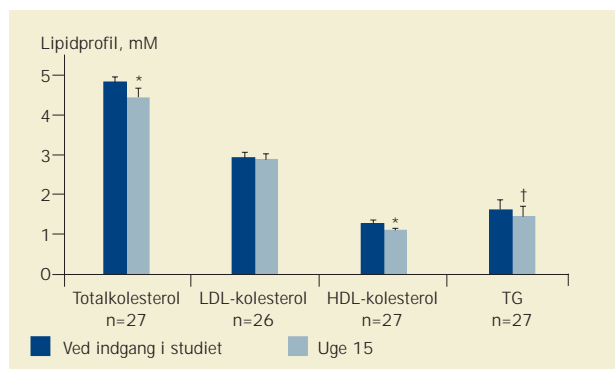
Diskussion

Forsøgsdeltageres livsstilsændring med mere fysisk aktivitet, energireduceret kost og personlig udvikling medførte signifikante positive ændringer af kropssammensætningen, kondital og hvilepuls fra indgangen i studiet til uge 15. Disse resultater reflekterer forsøgsdeltageres nye og sundere livsstil og er helt i tråd med de forventede effekter af en sundere og mere aktiv livsstil kombineret med et vægttab. I forsøgsdesignet indgik der ikke en egentlig kontrolgruppe, og det kan derfor ikke udelukkes, at en del af de observerede ændringer kan skyldes årstidsvariation eller andre faktorer, som ikke er inkluderet i selve livsstilsinterventionen. Baseret på størrelsen af det inducerede vægttab og stigningen i maksimal iltoptagelse er det dog usandsynligt, at ukontrollerede faktorer kan forklare andet end en minimal del af ændringerne. Forsøgsdeltagerne var ved indgangen i studiet fysisk set et repræsentativt udsnit af kursisterne ved Ebeltoft Kurcenter fra januar til april 2004. Tendensen til lavere frafaldsrate for forsøgsdeltagerne indikerer dog, at disse var mere motiverede for livsstilsændringer og vægttab end de kursister, der valgte ikke at deltage i studiet.

Abdominal fedme er kraftigt korreleret med udviklingen af insulinresistens, type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdom [8]. Forsøgsdeltagerne på Ebeltoft Kurcenter reducerede såvel deres totale som deres abdominale fedtdepoter og forbedrede ligeledes deres glukosetolerans og HbA_{1c} efter opholdet. Dette er i overensstemmelse med resultaterne i tidligere studier, hvor energireduktion kombineret med et højt fysisk aktivitetsniveau er fundet at have positiv betydning for glukosetoleransen og dermed graden af insulinresistens [9-11].

I overensstemmelse med resultaterne i flere tidligere studier [12, 13] havde forsøgsdeltagerne på trods af deres kropssammensætning og høje BMI en normal lipidprofil ved indgangen i studiet. Totalkolesterol og TG-koncentrationerne var markant lavere efter 15 ugers intervention. I modsætning her-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 2. Forsøgsdeltagernes lipidprofil ved indgang i studiet og efter 15 ugers intensiv livsstilsintervention. Søjlerner repræsenterer total kolesterol, lavdensitetslipoprotein (LDL)- og højdensitetslipoprotein (HDL)-kolesterol samt triglycerid (TG) og endvidere ses antal (n), standardfejlen (standard error of the mean). *) $p < 0,05$, uge 15 vs. ved indgangen i studiet. †) $p = 0,1$, uge 15 vs. ved indgangen i studiet.

til var der ingen reduktion af LDL-kolesterol-koncentrationen efter interventionen, hvilket ellers ofte er en konsekvens af intentionelt vægttab, idet en lavenergi diæt ofte vil have et lavt indhold af mættet fedt og kolesterol, som burde få LDL til at falde [14, 15]. Også i andre vægttabsstudier har man fundet, at LDL ikke blev reduceret, og dette kan skyldes, at et akut vægttab bevirker en stigning i koncentrationen af frie fede syrer (FFA) i blodet, hvorved der er en øget forsyning af FFA til leveren, som øger syntesen af *very-low-density lipoprotein* (VLDL), hvilket kan føre til en stigning i LDL [15]. Forsøgsdeltagerne var stadig i vægttabsfase i uge 15, og det er muligt, at et fald i LDL først ses, når deltagerne bliver vægtstabile [15]. Ydermere fandt vi, at forsøgsdeltagernes HDL-kolesterol-koncentration faldt i løbet af interventionen. Det er velkendt, at fysisk aktivitet har en uafhængig positiv effekt på HDL [16], og vi havde derfor umiddelbart forventet en stigning i HDL hos deltagerne. I studier af 18-36 måneders varighed, hvor interventionen bestod af kostændringer og fysisk aktivitet, har man fundet, at HDL-koncentrationen blev øget i forhold til koncentrationen ved indgangen i studiet [17], mens man i andre studier har fundet, at både LDL, TG og HDL blev reduceret [14, 15]. Samlet set fandt vi en forbedring i forsøgsdeltagernes totale lipidkoncentration, mens vi ikke så nogen signifikant ændring i lipidsammensætningen (LDL/HDL-ratio). Det er derfor uklart, om den undersøgte livsstilsintervention akut kan forbedre kursisternes blodlipidprofil.

Der er på kort sigt ikke nogen forskel i den relative vægtreduktion hos personer med svær fedme behandlet med livsstilsintervention på Ebeltoft Kurcenter og personer behandlet med LASGB på Aalborg Sygehus [18]. På længere sigt viser resultaterne fra LASGB-patienterne i Ålborg, at de behandlede har tabt 22% af overvægten efter 12 uger og 40% ved en treårs-opfølgingsundersøgelse [18]. Til sammenligning har kursisterne på Ebeltoft Kurcenter tabt 25% af overvægten efter 12 uger. En opfølgingsundersøgelse af tidligere kursister på

Ebeltoft Kurcenter er i gang, men før resultaterne af undersøgelsen foreligger, er der ingen grund til at tro, at kursisterne fra Ebeltoft Kurcenter havde større succesrate, end der er rapporteret om i internationale studier, hvor patienterne tog 30-35% af den tabte vægt på igen i løbet af det første år efter behandlingen [19].

Kursister, som formår at forblive vægtstabile, oplever formentlig større helbredsmæssige fordele end dem, der opereres, idet det i undersøgelser er fundet, at patienter, der opereres, spiser en mere fedtholdig kost og er mindre fysisk aktive, end dem, der taber sig via livsstilsintervention [20].

Konklusion

Efter 15 ugers intensiv livsstilsændring på Ebeltoft Kurcenter var der en markant positiv effekt på kropssammensætning, kondition, hvilepuls og glukosetolerans. Over interventionen nåede forsøgspersonerne et vægttab på 76% af det planlagte mål. Denne vægtreduktion er sammenlignelig med vægttabet hos svært fede LASGB-patienter, der blev opereret på Aalborg Sygehus, og viser, at livsstilsintervention på kort sigt er et godt valg hos motiverede, svært fede. Den umiddelbare gevinst af intensiv livsstilsintervention med klare forbedringer i aerob og metabolisk fitness, som næppe opnås hos LASGB-patienter, skal derfor vægtes mod sandsynligheden for ikke at opretholde den nye sunde og fysisk aktive livsstil. Det afgørende for valget af fedmebehandling vil fortsat være graden af succes med blivende vægttab.

Korrespondance: Jørn Wulff Helge, Medicinsk Fysiologisk Institut, Københavns Universitet, DK-2200 København N. E-mail: jhelge@mfi.ku.dk

Antaget: 10. august 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Tak til bioanalytiker Regitze Kraunsøe og bioanalytiker Pia Hornbek samt alle fra Ebeltoft Kurcenter.

Litteratur

- Bendixen H, Holst C, Sorensen TI et al. Major increase in prevalence of overweight and obesity between 1987 and 2001 among Danish adults. *Obes Res* 2004;12:1464-72.
- World Health Organization. Laboratory diagnosis and monitoring of diabetes mellitus. Geneva: WHO, 2002.
- Svendsen OL, HeitmannBL, Mikkelsen KL et al. Dansk "Task Force on Obesity" under Dansk Selskab for Adipositasforskning. *Fedme i Danmark*. *Ugeskr Læger* 2001;163(suppl 8).
- Richelsen B, Hermansen K. Kosten i forebyggelse af de store folkesygdomme. *Ugeskr Læger* 2004;166:1557-60.
- Larsen JF, Jensen PMF. Adipositas kirurgi. *Ugeskr Læger* 2004;166:790-2.
- Pedersen SB, Møller D, Holme JB et al. Kirurgisk behandling af svær fedme. *Ugeskr Læger* 2005;167:1942-5.
- Woodward M. Epidemiology study design and data analysis. Chapman & Hall texts in statistical science series, 1999.
- Lean MEJ, Han TS, Seidell JC. Impairment of health and quality of life in people with large waist circumference. *Lancet* 1998;351:853-6.
- Feskens EJM, Virtanen SM, Rasanen L et al. Dietary factors determining diabetes and impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 1995;18:1104-12.
- Montonen J, Knekt P, Jarvinen R et al. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003;77:622-9.
- Booth FW, Chakravarthy MV, Spangenberg EE. Exercise and gene expression: physiological regulation of the human genome through physical activity. *J Physiol* 2002;543:399-411.
- Bonora E, Kielchli S, Willeit J et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders. The Bruneck Study. *Diabetes* 1998;47:1643-9.

13. Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F et al. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? *JCEM* 2004;89:2569-75.
14. Faergeman O, Grundy S. *Dyslipidaemia*. MOSBY, Elsevier Science Limited, 2003.
15. Pelkman CL, Fishell VK, Maddox DH et al. Effects of moderate-fat (from monounsaturated fat) and low-fat-weight-loss diets on the serum lipid profile in overweight and obese men and women. *Am J Clin Nutr* 2004;79:204-12.
16. Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T et al. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:632-46.
17. Avenell A, Brown TJ, McGee MA et al. What interventions should we add to weight reducing diets in adults with obesity?. *Jour Human Nutr Diets* 2004;17:293-316.
18. Larsen JF, Kroustrup JP. Laparoskopisk justerbar gastrisk banding til behandling af sygelig overvægt. *Ugeskr Læger* 2005;167:1946-9.
19. Phelan S, Wadden TA. Combining behavioural and Pharmacological treatments for obesity. *Obesity Research* 2002;10:560-74.
20. Klem ML, Wing RR, Chang CC et al. A case-control study of successful maintenance of a substantial weight loss: individuals who lost weight through surgery versus those who lost weight through non-surgical means. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:573-9.

Forebyggelse og behandling af fedme hos børn og unge

Professor Kim Fleischer Michaelsen, lektor Christian Mølgaard, professor Bjørn Richelsen & adjungeret professor Berit L. Heitmann

Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole, Institut for Human Ernæring, Levnedsmiddelcentret, H:S Rigshospitalet, Juliane Marie Centret, Pædiatrisk Ernæringsenhed, Århus Universitetshospital, Århus Amtssygehus, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, og H:S Institut for Sygdomsforebyggelse, Enheden for Epidemiologisk Kostforskning

Der har været en betydelig stigning i forekomsten af overvægt og fedme blandt børn og unge i den vestlige verden inden for de seneste årtier, og udviklingen i Danmark svarer til udviklingen i mange andre lande [1]. I en ny dansk undersøgelse er der fundet markante stigninger de seneste årtier og hyppigheder af overvægt på 15-20% og fedme på 3-4% blandt danske skolebørn [2]. I flere undersøgelser er det fundet, at stigningen allerede kan konstateres ved 3-4-års-alderen. Formålet med denne artikel er at give en kort beskrivelse af, hvad der kan gøres for at bremse denne udvikling hos børn og unge både mht. forebyggelse og behandling.

Forebyggelse

Der er foreslået en lang række årsager til den stigende forekomst af overvægt og fedme hos børn. **Tabel 1** giver en oversigt over de vigtigste faktorer opdelt på forskellige niveauer. Evidensen for en kausal sammenhæng varierer meget for de forskellige faktorer, og der er specielt kun sparsom evidens for, at intervention over for disse faktorer har en forebyggende effekt. Det sidste skyldes bl.a. de relativt få interventioner, der er udført på området [3]. Der er dog enighed om,

at fedmeepidemien og dens konsekvenser, specielt for børn og unge, er så alvorlige, at der bør handles nu, samtidig med at initiativerne bliver nøje evalueret med henblik på at opnå erfaringer til løbende at bedre indsatsen. I Danmark har Ernæringsrådet gennemgået den videnskabelige evidens for forebyggelse af fedme [1], og Sundhedsstyrelsen har udgivet en handlingsplan med konkrete forslag til forebyggende initiativer, der dog kun er delvist implementeret [4]. I andre lande, bl.a. England [5], har man udfærdiget lignende planer. I disse rapporter slås det fast, at det er nødvendigt at gennemføre en bred vifte af interventioner, der involverer mange aktører og institutioner, for at man skal kunne gøre sig håb om at knække kurven [1, 4]. Der er mange gode grunde til, at forebyggelsen primært bør rettes mod børn og unge (**Tabel 2**). Forebyggelsesstrategien skal både indeholde elementer, der er rettet mod hele befolkningen (populationsstrategi), og elementer, der er rettet mod grupper, der har høj risiko for at få overvægt (højrisikostategi).

Vigtige tiltag er initiativer, som stiler mod at ændre forældrenes holdning, reducere tv-kiggeri, øge fysisk aktivitet, reducere indtaget af sodavand og energitætte fødevarer samt øge indtaget af fiberholdige fødevarer og af frugt og grønt [1, 4]. Ud over forældre og institution/skole er politikere, fødevarereproducenter og detailhandel vigtige aktører. Et forbud mod reklamer for usunde produkter til børn kunne være et oplagt element, ligesom afgiftsfritagelse/reduktion for sunde fødevarer eller afgiftsforhøjelse for usunde fødevarer jævnlige foreslås som mulige alternativer. Som eksempel på forebyggelse kan nævnes en engelsk undersøgelse, hvor fokus på at reducere forbruget af sodavand blandt skolebørn viste sig at kunne nedsætte udviklingen af fedme efter et års intervention [6], men sådanne initiativer synes ikke at kunne stå alene. Fra adskillige andre interventioner er konklusionen, at effektiv forebyggelse formentlig bør involvere multiple strategier, der skal bringes i anvendelse samtidig [7].