

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

29. Fakta om DR. [www.dr.dk](http://www.dr.dk) (> om DR > fakta om DR).
30. Nielsen Media Research. 2005. <http://www.nielsenmedia.com/> sept. 2005
31. Suminski RR, Mattren CO, Devor St. Influence of racial origin and skeletal muscle properties on disease prevalence and physical performance. *Sports Med* 2002;32:667-73.
32. Toft I, Bønaa KH, Lindal S et al. Insulin kinetics and muscle morphology in lean slightly overweight persons with impaired glucose tolerance. *Metabolism* 1998;47:848-54.
33. Kriketos AD, Pan DA, Lillioja S et al. Interrelationships between muscle morphology, insulin action, and adiposity. *Am J Physiol* 1996;270:R1332-9.
34. Gavin TP, Stallings HW 3rd, Zwetsloot KA et al. Lower capillary density but no difference in VEGF expression in obese vs. lean young skeletal muscle in humans. *J Appl Physiol* 2005;98:315-21.
35. Malenfant P, Joannisse DR, Theriault R et al. Fat content in individual muscle fibers of lean and obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1316-21.
36. Stovring H, Andersen M, Bech-Nielsen H et al. Rising prevalence of diabetes: evidence from a Danish pharmaco-epidemiological database. *Lancet* 2003;362:537-8.
37. Drivsholm T, Ibsen H, Schroll M et al. Increasing prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among 60-year-old Danes. *Diabet Med* 2001;18:126-32.
38. Lauenborg J, Hansen T et al. Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:1194-99.
39. Poulsen MK, Jacobsen BB. Type 2-diabetes hos børn og unge. *Ugeskr Læger* 2005;167:489-93.

## Alternative årsager til fedme

Professor Arne V Astrup, professor Stephan Rössner & professor Thorkild I.A. Sørensen

Den Kongelige Veterinær og Landbohøjskole, Levnedsmiddelcentret, Institut for Human Ernæring, Huddninge Universitetssjukhus, Overviktsenheden, og H:S Institut for Sygdomsforebyggelse, Center for Sundhed og Samfund

Udviklingen af fedme er en meget langsom proces, der finder sted over adskillige år, og selve udviklingen vil ofte ændre på de forhold, som formodes at være årsag til fedmen. Dette forhold gør det vanskeligt at påvise årsagerne. Fedme er uden tvivl resultatet af en vedvarende positiv energibalance over en længere periode. Når energiindtaget overstiger energiforbruget, skal overskuddet lagres, og det sker i sidste instans i fedtvævet. Det er nemt at komme til at overfortolke disse forhold, og det sker ofte. At et overskud af energi oplagres, er et resultat af den fysisk-kemiske første termodynamiske lov om energiens konstans [1]. At oplagringen af energi er et resultat af en positiv energibalance, er derfor en ren deskriptiv konstatering, der blot siger det samme på en anden måde. Det ligger heller ikke i denne naturlov, hvordan energioverskuddet skabes, dvs. hvordan årsagsrækkefølgen er. Loven siger således ikke noget om, hvorvidt det primært drejer sig om et øget indtag af energi, et nedsat forbrug af energi eller en biologisk drevet øget akkumulering af energi i fedtvævet. Loven kræver blot, at regnestykket passer for kroppen som helhed: »energiindtag - energiudgift = energilagring«.

Den udbredte og ureflekterede opfattelse af rækkefølgen er, at fedmen udvikler sig, fordi energiindtaget øges, eller energiforbruget nedsættes, hvorved energiindtaget kommer til at overstige energiudgiften, hvorefter energien passivt lagres som fedt i fedtvævet. At den almindelige fedme hos

mennesker har denne baggrund, tror de fleste på, men trods mange forsøg på at påvise disse sammenhænge i de nødvendige prospektive befolkningsundersøgelser er der faktisk endnu ingen kritisk videnskabelig evidens for opfattelsen, som derfor godt kunne kaldes en fordom. Det udelukker naturligvis ikke, at fordommen kan være sand, men teoretisk er der intet til hinder for, at det primære er selve akkumuleringen af fedt som en biologisk aktiv proces i fedtvævet, der så efterfølgende kompenseres af et øget energiindtag i forhold til energiudgift, så energiregnestykket kommer til at passe for kroppen som helhed, f.eks. gennem et træk på glykogendepoter og heraf udløst sult. Det er således fortsat en stor udfordring at finde årsagsrækkefølgen, hvilket naturligvis har stor indflydelse på mulighederne for udvikling af effektiv behandling og forebyggelse.

### Myter om fedme

Man er kommet over den første myte om, at overvægtige har et lavt stofskifte og dermed har brug for meget mindre mad end andre. Det er ikke alene fedtmassen, der er forøget ved fedme, men også den magre legemsmasse. Den basale energiomsætning er faktisk forøget ved fedme svarende til den ledsagende forøgede magre legemsmasse. Hvor stor den samlede energiomsætning er, afhænger af, hvor meget energi der forbruges på fysisk aktivitet. Den fysiske aktivitet er dog ofte noget nedsat hos fede, men på den anden side kræver bevægelse af den større kropsmasse også mere energi, således at fede daglig må indtage mere energi end slanke for at holde vægten.

Mange er også kommet over den anden myte om, at de fede er grådige, forslugne, dovne og lade i moralsk forstand. At de alligevel bliver overvægtige og fede kan bero på en ganske lille, tilsyneladende ubetydelig positiv energibalance, f.eks. tre stk. sukker a ca. 14 kalorier i kaffen daglig, som ligger under mæthedstærsklen. Fastholdes dette overskud trods sti-

gende energibehov med stigende vægt [1] over lang tid, svarer det til en akkumulation af ca. 1 kg fedtvæv, hvilket er nogenlunde den hastighed, som fedme almindeligvis udvikles med. Et sådant overindtag kan ikke med nuværende metoder måles på anden måde end ved at iagttage fedmeudviklingen. Det kan ikke afvises, at energioverskuddet skabes af kostens sammensætning med hensyn til energitæthed, som er vanskelig at registrere under spisningen, og makronæringsstoffer, som kan have forskellig effekt på mæthed og energiomsætning, ligesom graden af fysisk aktivitet og dens effekt på energiomsætningen kan afhænge af kostens sammensætning. Hvilken rolle disse forhold spiller for den langsomme fedmeudvikling er uafklaret. Hvis disse observerbare forhold antages at spille en rolle, må de ledsages af bevislig forklaring på, hvorfor fedmen udvikles så langsomt og trods alt kun hos en mindre del af befolkningen.

I det følgende foreslås en række mulige alternative specifikke årsager til fedme, men for dem alle gælder, at deres betydning er uafklaret og kun vanskeligt lader sig teste eksperimentelt: Den eneste reelle mulighed er at forsøge at undgå, at mennesker undgår af sig selv at udsætte sig for dem eller af omstændighederne udsættes for dem, hvilket i hvert fald teoretisk kan afprøves.

### Er fedme en virus sygdom?

Tanken om, at fedme er en virus sygdom, er attraktiv, ikke mindst nu, hvor fedmen udvikler sig epidemisk. Begrebet *infectobesity* er relativt nyt og især promoveret af *Dhurandhar* [2], men de seneste 20 år er der faktisk fundet seks virusformer, som påvirker kroppens fedtmængde. Af disse synes to typer adenovirus *SMAM-1* og *Ad-36* at kunne forbindes med fedme hos mennesker.

*SMAM-1*-virus var den første, der blev sat i forbindelse med fedme hos mennesker. Hos inokulerede kyllinger udvikles der ekstrem bugfedme, men paradoksalt nok samtidig lavere blodlipider. *Dhurandhar* fandt, at overvægtige kyllinger, der havde antistoffet, havde en højere middelvægt. De paradoksale blodlipidniveauer fandtes også hos mennesker. Hvordan antistofferne er udviklet, vides ikke.

*Ad-36* er en adenovirus, der ser ud til at kunne overføres mellem mennesker, og den kan kobles til fedme hos mennesker. Forsøgsdyr, der er inokuleret med *Ad-36* bliver fede og får lave blodlipider. *Dhurandhar* fandt også, at flere overvægtige var *Ad-36*-antistof-positive, og de havde lavere blodlipider.

Om disse infektioner kan medføre fedme hos mennesker, er ikke klarlagt.

### Kan tarmfloraen påvirke kropsvægten?

Tarmfloraen er et slags metabolisk organ, som kan nedbryde kostkomponenter, som vi ellers ikke kan fordøje, den er faktisk kroppens største metaboliske, aktive organ med en vægt, som kan nå op på næsten to kilo. Antallet af tarmbak-

terier er ca.  $10^{14}$ , dvs. ca. ti gange så mange, som der er celler i kroppen. Hovedparten af bakterierne er anaerobe og svære at dyrke, hvilket har gjort det svært at få kendskab til virkningerne.

Man bliver ikke fed, fordi maden optages mere effektivt, idet det fordøjelige energiindhold i fæces ikke er mindre hos fede end hos normalvægtige. På den anden side kunne overvægtige måske have en mere effektiv tarmflora, hvilket kunne medføre, at der blev optaget yderligere energi fra ellers ufordøjelige kostkomponenter. Resultaterne af præliminære dyreeksperimenter taler for, at tarmen kan være et organ af betydning for en kronisk positiv energibalance og udvikling af overvægt og fedme [3].

### Hvilken rolle spiller de psykosociale vilkår?

Fedme har i talrige undersøgelser vist sig at være forbundet med ringe socioøkonomiske og psykosociale vilkår, og socioøkonomiske og psykosociale vilkår er faktisk de mest konsistente faktorer af mulig betydning for fedme. Resultaterne af flere prospektive undersøgelser tyder på, at der er tale om en bidirektional relation [4], hvor de ringe vilkår fremmer fedmeudvikling, mens fedmens udvikling yderligere forringer vilkårene i en slags ond cirkel. Den almindelige opfattelse er, at de ringe psykosociale vilkår skyldes, at for meget kost, for ringe kost og ringe fysisk aktivitet øger risikoen for en positiv energibalance, som så medfører fedme, men denne sammenhæng er ikke konkret påvist. Omvendt er det opfattelsen, at fedmens negative psykosociale virkninger er en konsekvens af de fedes tilsyneladende fedmefremkaldende adfærd (forslugenhed og dovenskab) - fordomme om de fedes såkaldte karaktersvaghed som årsag til denne adfærd, stigmatisering, og til slut egentlig diskrimination i uddannelsesforløbet, på arbejdsmarkedet og i privatlivet.

I en tidligere dansk undersøgelse [5] blev det påvist, at normalvægtige børn i 9-10-årsalderen, børn, som tydeligvis var præget af svært omsorgssvigt, i løbet af de følgende ca. ti år viste en massivt forøget risiko for at blive fede, nogle af de højeste relative risikorater, der overhovedet er fundet. Relationen kan ikke »bortforklares« ved mellemliggende faktorer såsom arv, kost og fysisk aktivitet, som har svagere relationer til fedmen. Det er fristende at postulere en hypotese om, at en mediering fra psyken til fedtvævet sker via en direkte neuroendokrin mekanisme, udløst af den usikkerhed og det kroniske stress, som omsorgssvigtet indebærer. Det kan måske også forklare den konsistente epidemiologiske relation mellem de socioøkonomiske og psykosociale negative forhold og fedmen.

De seneste år har denne hypotese fået en ny vinkel via interessen i USA for relationen mellem fedme og såkaldt *food insecurity*, der skønnes at ramme ca. 10% af befolkningen, svarende til ca. 30 mio. [6]. Det indebærer, at deres sociale forhold og resurser er så ringe, at der er tvivl om, hvorvidt familien har mad på bordet næste dag. At dette skulle lede

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

til fedme, lyder som et paradoks, men kunne forstås ud fra usikkerheden og det heraf følgende stress.

**Dårlig og for lidt søvn**

Dårlig søvnkvalitet øger risiko for vægtøgning (og type 2-diabetes), selv hos små børn [7]. I andre studier har man fundet, at selvrapporteret dårlig søvnkvalitet hos voksne er forbundet med øget risiko for fedme. Dårlig og for lidt søvn kan være et udtryk for kronisk stress og fremkalder måske i sig selv øget stress. Søvndeprivering øger således sympatiko-adrenal sekretion af katekolaminer og kortisol, nedsætter leptinniveauet og øger grhelinsekretionen, hvilket kan øge appetitten og forårsage insulinresistens [8]. Hovedparten af befolkningen oplever perioder med dårlig og for lidt søvn, men betydningen af dette for fedme og specielt fedmeepidemien er uafklaret.

**Programmeres kroppen til fedme af andet end gener?**

Den genetiske disposition for fedme opfattes ofte som modtagelighed (*susceptibility*) for påvirkninger fra et fedmefremkaldende miljø (*obesogenic environment*), om end denne relation mellem gener og miljø forsåt er ubevist. Resultaterne af dyreforsøg kunne tyde på, at ikke alene generne, men også specifikke tidlige miljøpåvirkninger kan programmere kroppen til en tilbøjelighed til senere fedmeudvikling. I nogle studier peges der på, at denne påvirkning kan ske allerede i fostertilstanden og sætte sig disse spor, uden at fødselsvægten er forøget [9]. Også hos mennesket synes der at være en kritisk fase lige omkring fødslen, og denne fase kan have sådanne langtidsvirkninger. Således tyder danske undersøgelser af

fedmeepidemien udvikling hos børn og unge voksne på, at der er tale om en såkaldt fødselskohortbestemt udvikling, hvilket betyder, at en afgørende forudsætning for fedmeepidemien udvikling er en stadig stærkere tidlig miljøpåvirkning, som skaber grundlaget for epidemien ved at øge modtageligheden for de fedmefremkaldende miljøaktorer senere i livet [10].

Korrespondance: *Thorkild I.A. Sørensen*, Institut for Sygdomsforebyggelse, Øster Sogade 18, 1., DK-1357 København K. E-mail: [tias@ipm.hosp.dk](mailto:tias@ipm.hosp.dk)

Antaget: 17. oktober 2005 005  
Interessekonflikter: Ingen angivet

**Litteratur**

- Christiansen E, Garby L, Sørensen TIA. Quantitative analysis of the energy requirements for development of obesity. *J Theoretical Biol* 2005;234:99-106.
- Dhurandhar NV. Infectobesity: Obesity of infectious origin. *J Nutr* 2001;131:2794S-7S.
- Backhed F, Ding H, Wang T et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci* 2004;101:15718-23.
- Stunkard AJ, Sørensen TIA. Obesity and socioeconomic status – a complex relation. *N Engl J Med* 1993;329:1036-7.
- Lissau I, Sørensen TIA. Parental neglect during childhood and increased risk of obesity in young adulthood. *Lancet* 1994;343:324-7.
- Olson CM. Nutrition and health outcomes associated with food insecurity and hunger. *J Nutr* 1999;129:521S-4S.
- Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR et al. Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ* 2005;330:1357.
- Bitz C, Harder H, Astrup A. A paradoxical diurnal movement pattern in obese subjects with type 2 diabetes: a contributor to impaired appetite and glycaemic control? *Diabetes Care* 2005;8:2040-1.
- Ailhaud G, Guesnet P. Fatty acid composition of fats is an early determinant of childhood obesity: a short review and an opinion. *Obes Rev* 2004;5:21-6.
- Thomsen BL, Ekstrøm CT, Sørensen TIA. Development of the obesity epidemic in Denmark: Cohort, time and age effects among boys born 1930-75. *Int J Obesity* 1999;23:693-701.

## Fitness, fysisk aktivitet og død af alle årsager

Professor Bente Klarlund Pedersen

H:S Rigshospitalet, Center for Inflammation og Metabolisme, Epidemiklinikken og Center for Muskelforskning, og Københavns Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

**Resume**

Både fedme og fysisk inaktivitet er korreleret med sygdom og død. En systematisk litteraturgennemgang viste, at både objektivt målt konditionsniveau og selvrapporteret fysisk aktivitet har selvstændig *body mass index* (BMI)-uafhængig prognostisk betydning for død af alle årsager. Der er endvidere evidens for en dosis-respons-effekt af fysisk aktivitet. Det konkluderes, at regelmæssig fysisk aktivitet har en sundhedsfremmende effekt, der ligger ud over at bidrage til vægtkontrol.

Både fedme og fysisk inaktivitet øger risikoen for sygdom og præmatur død. Begge risikofaktorer er korreleret med høj forekomst af de samme sygdomsmarkører og udvikling af de samme kroniske sygdomme, herunder hjerte-kar-sygdom, type 2-diabetes og visse cancerformer. Både vægttab, talrige diæter og fysisk aktivitet (FA) har positiv effekt på risikomarkører såsom lipidprofil, blodtryk og inflammation [1].

Der er imidlertid uenighed om, i hvilket omfang den helbreds-fremmende effekt af FA primært er medieret via en effekt på kropsvægt, eller om regelmæssig FA har en selvstændig betydning for helbredet [2]. Fedme og fysisk inaktivitet findes ofte samtidigt [3] – spørgsmålet er, om disse to risikofaktorer har selvstændig prognostisk betydning for sundheden? Den kliniske relevans af dette spørgsmål er åbenbar: 1) Har slanke personer behov for regelmæssig FA?