

Statusartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V03220216

Epidemiologien ved svær overvægt og metabolisk syndrom

Sigrid Bjerge Gribsholt^{1, 2} & Jens Meldgaard Bruun^{1, 3, 4}

1) Nationalt Center for Overvægt, 2) Hormon- og Knoglesygdomme, Aarhus Universitetshospital, 3) Steno Diabetes Center Aarhus, Aarhus Universitetshospital, 4) Institut for Klinisk Medicin, Health, Aarhus Universitet

HOVEDBUDSKABER

- Forebyggelse og behandling af overvægt og svær overvægt blandt børn og unge kan forebygge udvikling af følgesygdomme i voksenalderen.
- Epidemiologiske studier kan bidrage til en bedre forståelse af de langsigtede konsekvenser af overvægt og svær overvægt.
- Antallet af personer med svær overvægt stiger, og den øgede sygdomsbyrde, som kan være forbundet med svær overvægt, kan have betydelige konsekvenser for både det enkelte individ og samfundet.

Siden 1975 er forekomsten af overvægt (BMI > 25 kg/m²) og svær overvægt (BMI > 30 kg/m²) tredoblet [1]. Også i Danmark stiger forekomsten af overvægt, og befolkningsundersøgelser har vist, at godt halvdelen af den danske befolkning nu har overvægt (**Tabel 1**) [2]. Svær overvægt og specielt den centrale, abdominale, overvægt, som oftest kendetegner svær overvægt, er en obligat del af den samling af metaboliske forandringer, som samlet defineres som »det metaboliske syndrom« (MetS). Dette syndrom dækker over tilstedeværelse af en række af de stærkeste risikofaktorer for udvikling af hjerte-kar-sygdom, nemlig central overvægt, forhøjet plasmaglukose som udtryk for insulinresistens, dyslipidæmi og hypertension (**Tabel 2**). De enkelte faktorer er naturligvis hver især kendte risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom, men tilstedeværelse af flere af disse samtidigt giver en stærkt øget risiko for udvikling af hjerte-kar-sygdom og mortalitet – og en større risiko end blot den additive effekt af dem [3, 4]. Det er fortsat uafklaret, hvad den endelige årsag til udvikling af MetS er, men de primære årsager ser ud til at være central overvægt og insulinresistens [3, 4].

TABEL 1 Klassificering af kropsvægt baseret på WHO's definition for kaukasider [2].

BMI, kg/m ²	Benævnelse	Prævalens i %, 2021
< 18,5	Undervægt	2,4
18,5-24,9	Normalvægt	45,0
25-29,9	Overvægt	34,1
≥ 30		18,5
30-34,9	Svær overvægt grad 1	
35-39,9	Svær overvægt grad 2	
> 40	Svær overvægt grad 3	

TABEL 2 Definition af det metaboliske syndrom baseret på International Diabetes Federations definition [4].

Tilstedeværelse af central overvægt

Abdominalomfang for kaukasider:
 > 0,94 cm for mænd (102 cm i USA)
 > 0,80 cm for kvinder (88 cm i USA)
 eller BMI > 30 kg/m²

Plus minimum 2 af flg. 4 faktorer

Hypertriglyceridæmi	Triglyceridkonc. ≥ 1,7 mmol/l eller specifik farmakologisk behandling
Lavt HDL-kolesterol	HDL-konc. < 1,03 mmol/l (mænd), < 1,29 mmol/l (kvinder) eller specifik farmakologisk behandling
Hypertension	Systolisk blodtryk ≥ 130 mmHg eller diastolisk blodtryk ≥ 85 mmHg eller i behandling for tidligere diagnosticeret hypertension
Forhøjet fasteplasmaglukose	Fasteplasmaglukosekonc. > 5,6 mmol/l eller tidligere diagnosticeret type 2-diabetes., hvis fasteplasmaglukosekonc. > 5,6 mmol/l, anbefales oral glukosetoleranstest til at definere tilstedeværelse af syndromet

HDL = højdensitetslipoprotein; konc. = koncentration.

Konsekvenserne af overvægt og det metaboliske syndrom kan ofte først ses på lang sigt, specielt hvis overvægt udvikler sig til svær overvægt, idet komplikationer og komorbiditet oftest udvikles over mange år.

Interventionsstudier og RCT'er har ofte en kort opfølgningstid set i det perspektiv. Derfor kan epidemiologiske studier bidrage til vores viden om netop konsekvenser af overvægt på lang sigt og giver overblik over udvikling af overvægt og svær overvægt i befolkningen over tid. Epidemiologiske studier har ofte den fordel, at de kan give

oplysninger fra store befolkningsgrupper fulgt/observeret over længere tid, og resultaterne fra disse studier kan ofte være hypotesegenererende. De epidemiologiske studier bør dog altid følges op af f.eks. studier, som indeholder behandlingsforsøg eller anden intervention, med henblik på at eftervise eller afvise disse hypoteser.

UDVIKLING AF SVÆR OVERVÆGT

Baseret på befolkningsundersøgelserne »Den nationale sundhedsprofil« ved vi, at cirka 52% af befolkningen i Danmark har overvægt, og at 18,5% har svær overvægt [5]. »Den nationale sundhedsprofil« er undersøgt i 2010, 2013, 2018 og i 2021, og sammenligner man resultaterne fra de fire undersøgelser, kan man se, at forekomsten af svær overvægt er stigende – det gælder for både mænd og kvinder og for alle aldersgrupper og i alle socialklasser.

Til sammenligning, og over en længere tidsperiode, har man i Nord-Trøndelag i Norge lavet tre befolkningsundersøgelser mellem 1984 og 2008 [6], hvor man bl.a. undersøgte sammenhænge mellem socioøkonomiske forhold og svær overvægt. I hele perioden var svær overvægt langt hyppigst forekommende i lavere socialklasser og på landet fremfor i byerne. Som i Danmark fandt forfatterne også, at forekomsten af svær overvægt steg i alle socialklasser, både på landet og i byerne, og forskellene mellem land og by blev mere udtalt i perioden (1980'erne: 10,2% vs. 11,9% og 2000'erne: 21,7% vs. 28,2%). Derudover fandt man, at forskellene i forekomsten af meget svær overvægt også var højest blandt personer med det laveste uddannelsesniveau, når man sammenlignede undersøgelsen i 1980'erne med den seneste undersøgelse. Forfatterne til det norske studie foreslår, at man i et folkesundhedsperspektiv fokuserer på svær overvægt hos personer med kort uddannelse uden for de større byer.

I et nyere engelsk studie samlede man data for mere end to millioner patienter i almen praksis [7]. Forfatterne undersøgte risikoen for at udvikle overvægt eller svær overvægt afhængigt af bl.a. køn, alder, etnicitet og socioøkonomisk status. I studiet fandt man, at efter ti års opfølgning havde yngre personer (18-24 år) en langt større risiko for at gå fra normalvægt til overvægt eller svær overvægt, end ældre aldersgrupper havde. De 18-24-årige med normalvægt havde en absolut risiko på 37% for at udvikle overvægt eller svær overvægt, mens de 65-74-årige havde en absolut risiko på 24% – svarende til en oddsratio på 4,22 [7]. De andre parametre havde stort set ikke indflydelse på udvikling af overvægt eller svær overvægt. Således understreger studiet vigtigheden af på et samfundsmæssigt plan at forebygge udvikling af overvægt og dermed risikoen for at udvikle svær overvægt blandt unge.

SVÆR OVERVÆGT OG KOMORBIDITET

Det er veldokumenteret, at overvægt og specielt svær overvægt øger risikoen for type 2-diabetes.

I et dansk studie har man sammenholdt drenges vægt fra skoleundersøgelser og deres vægt i forbindelse med session med forekomsten af type 2-diabetes i voksenlivet. Man fandt en øget risiko for type 2-diabetes blandt de børn, som både havde overvægt i syvårsalderen og puberteten, men ikke blandt børn, som kun havde overvægt i syvårsalderen og ikke i puberteten [8]. Således tyder studiet på en sammenhæng mellem overvægt eller svær overvægt i barnealderen og udvikling af type 2-diabetes i voksenlivet, hvilket kan pege i retning af et potentiale for forebyggelse og behandling af overvægt blandt børn og unge.

Svær overvægt er desuden forbundet med en øget risiko for at udvikle bl.a. nonalkoholisk fedtleversygdom [9], flere cancertyper [10] og adskillige hjerte-kar-sygdomme [11]. Flere danske studier har vist, at også overvægt og svær overvægt blandt børn ser ud til at medføre en øget risiko for at udvikle hjerte-kar-sygdom i voksenalderen [12-14]. Et studie undersøgte risikoen for atrieflimmer og atrieflagren i voksenalderen for personer, som havde

haft overvægt som barn [13]. Her fandt forfatterne, at børn, som havde overvægt i syvårsalderen, havde en øget risiko for atrieflimren og/eller atrieflagren i voksenalderen. For pigerne fandt man, at hvis barnet reducerede sin overvægt til normalvægt i 13-årsalderen, faldt risikoen for atrieflimren/-flagren til den samme, som for piger med normalvægt. I et andet dansk studie undersøgte man sammenhængen mellem højt BMI i barnealderen og risiko for iskæmisk stroke (apopleksi) [14]. Her fandt forfatterne, at højt BMI i barnealderen øgede risikoen for tidligt iskæmisk stroke (< 55 år), men ikke for iskæmisk stroke i alderen 55+ år. Således peger alle tre danske studier i retning af, at BMI i barnealderen kan påvirke risiko for hjerte-kar-sygdom i voksenalderen. Disse studier understreger vigtigheden af at have fokus på forebyggelse og behandling af overvægt og svær overvægt blandt børn.

Selvvurderet livskvalitet kan også påvirkes af svær overvægt. Det er vist i adskillige tidligere studier, at personer med svær overvægt generelt har en lavere livskvalitet end personer med normalvægt, og at livskvaliteten kan bedres i forbindelse med vægttab, eksempelvis efter bariatrisk kirurgi [15]. Dog ser det ikke ud til, at personer, som har fået foretaget bariatrisk kirurgi, har mindre forbrug af antidepressiva efter operationen [16]. Et nyere britisk studie bekræftede en invers sammenhæng mellem højt BMI og lav livskvalitet [17]. I studiet fandt man, at livskvaliteten hos personer med svær overvægt var reduceret svarende til niveauer hos personer med skizofreni, hjertesvigt eller nyresvigt. Studier af farmakologisk udløst vægttab har vist, at selvrapporeret livskvalitet og i særdeleshed fysisk livskvalitet bedres i takt med et vægttab [18, 19].



Siden 1975 er forekomsten af overvægt og svær overvægt tredoblet [1]. Foto: World Obesity Image Bank.

PROGNOSE VED SVÆR OVERVÆGT

Der er ikke en fast definition på det optimale BMI eller den optimale vægt. Et dansk studie har sammenlignet tre spørgeskemaundersøgelser fra København fra 1976-1978, 1991-1994 og 2003-2013. Forfatterne fandt, at det BMI, der var forbundet med den bedste overlevelse, steg over tid, således at det i den første tidsperiode var BMI 23,7 kg/m², 24,6 kg/m² i den midterste tidsperiode og 27,0 kg/m² i den seneste tidsperiode [20]. Forfatterne foreslår, at

en mulig forklaring på dette kunne være, at en bedre behandling af overvægtsrelaterede sygdomme som hjerte-kar-sygdom over tid kan have en gavnlig effekt på overlevelsen, og at denne effekt er mere udtalt i højere BMI-klasser end i lavere BMI-klasser. Et dansk studie baseret på spørgeskemadata har vist, at højt abdominalomfang var stærkt forbundet med dødelighed uafhængig af BMI [21]. Forskerne fandt, at sammenhængen var dosis-respons-afhængig, således at dødeligheden steg med stigende abdominalomfang i alle BMI-klasser. Således havde personer med normalvægt, men med højt abdominalomfang en højere dødelighed end forventet ud fra deres BMI.

Samtidig har andre studier fundet, at overvægt er forbundet med øget dødelighed både pga. hjerte-kar-sygdom, respiratoriske lidelser og cancer [22-25]. Samlet set tyder det på, at der er en overdødelighed på 70% blandt personer med en diagnose for overvægt/svær overvægt registreret i danske sundhedsregistre, når man sammenligner med en køns- og aldersmatchet sammenligningskohorte – altså personer, som ikke nødvendigvis har været i kontakt med sundhedsvæsenet. Dette forbehold må tages med i tolkningen af resultaterne [26].

Til gengæld er det i andre studiet foreslået, at overvægt og svær overvægt også kan have en beskyttende effekt i forbindelse med akutte sygdomme, som eksempelvis akutte infektioner – det såkaldte overvægtsparadoks [27, 28]. Det er eksempelvis undersøgt blandt patienter indlagt i Region Midtjylland, hvor patienter med højt BMI (> 30 kg/m²) havde en klart bedre overlevelse end patienter med normalvægt (BMI fra 18,5 til < 25 kg/m²), som var indlagt med akut infektion – det gjaldt både for urinvejsinfektion, pneumoni og sepsis [29]. Det modsatte billede ser dog ud til at gøre sig gældende for COVID-19, hvor svær overvægt ser ud til at være forbundet med øget risiko for indlæggelse, intensivbehandling, respiratorbehandling og død [30].

KONKLUSION

Epidemiologiske studier kan således bidrage til at belyse sammenhænge mellem svær overvægt, MetS og følgerne af disse. Mange epidemiologiske studier beskriver associationer mellem overvægt, MetS og følgerne af disse, men afdækker i mindre grad kausalitet. Samlet set tegnes dog et billede af, at antallet af personer med svær overvægt stiger, og at den øgede sygdomsbyrde, som kan være forbundet med svær overvægt, kan have betydelige konsekvenser for både det enkelte individ og samfundet.

Korrespondance *Sigrid Bjerger Gribsholt*. E-mail: sigrid.bjerger.gribsholt@clin.au.dk

Antaget 10. juni 2022

Publiceret på ugeskriftet.dk 17. oktober 2022

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2022;184:V03220216

SUMMARY

Epidemiological aspects of obesity and the metabolic syndrome

Sigrid Bjerger Gribsholt & Jens Meldgaard Bruun

Ugeskr Læger 2022;184:V03220216

The prevalence of obesity increases rapidly, in all ages and in all social classes. Epidemiological studies have documented that obesity have large long-term consequences, even in children, including development of

metabolic syndrome and other obesity-associated comorbidities (i.e. diabetes mellitus type 2, cancer and cardiovascular diseases) which may largely impact the person's health, life expectancy, and quality of life. As summarised in this review, epidemiological studies add to our knowledge on comorbidities associated with obesity, the prognosis, and the prevalence of obesity over time.

REFERENCER

1. World Health Organization. Obesity and Overweight, 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (14. jun 2022).
2. Danskernes sundhed – Den Nationale Sundhedsprofil 2021. Sundhedsstyrelsen, 2022.
3. Guize L, Thomas F, Pannier B et al. All-cause mortality associated with specific combinations of the metabolic syndrome according to recent definitions. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2381-7.
4. The International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the METABOLIC SYNDROME, 2020. <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome.html> (15. jun 2022).
5. Danskernes sundhed – Den Nationale Sundhedsprofil 2017. Sundhedsstyrelsen, 2018.
6. Krokstad S, Ernstsen L, Sund ER et al. Social and spatial patterns of obesity diffusion over three decades in a Norwegian county population: the HUNT Study. *BMC Public Health*. 2013;13:973.
7. Katsoulis M, Lai AG, Diaz-Ordaz K et al. Identifying adults at high-risk for change in weight and BMI in England: a longitudinal, large-scale, population-based cohort study using electronic health records. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(10):681-94.
8. Bjerregaard LG, Jensen BW, Ängquist L et al. Change in overweight from childhood to early adulthood and risk of type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2018;378(14):1302-12.
9. Stefan N, Häring HU, Cusi K. Non-alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(4):313-24.
10. Gribsholt SB, Cronin-Fenton D, Veres K et al. Hospital-diagnosed overweight and obesity related to cancer risk: a 40-year Danish cohort study. *J Intern Med*. 2020;287(4):435-47.
11. Larsson SC, Bäck M, Rees JMB et al. Body mass index and body composition in relation to 14 cardiovascular conditions in UK Biobank: a Mendelian randomization study. *Eur Heart J*. 2020;41(2):221-6.
12. Blond K, Aarestrup J, Vistisen D et al. Associations between body mass index trajectories in childhood and cardiovascular risk factors in adulthood. *Atherosclerosis*. 2020;314:10-7.
13. Adelborg K, Ängquist L, Ording A et al. Levels of and changes in childhood body mass index in relation to risk of atrial fibrillation and atrial flutter in adulthood. *Am J Epidemiol*. 2019;188(4):684-93.
14. Gjørde LK, Gamborg M, Ängquist L et al. Association of childhood body mass index and change in body mass index with first adult ischemic stroke. *JAMA Neurol*. 2017;74(11):1312-8.
15. Raoof M, Näslund I, Rask E et al. Health-related quality-of-life (HRQoL) on an average of 12 years after gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2015;25(7):1119-27.
16. Gribsholt SB, Thomsen RW, Farkas DK et al. Changes in prescription drug use after gastric bypass surgery: a nationwide cohort study. *Ann Surg*. 2017;265(4):757-65.
17. Stephenson J, Smith CM, Kearns B et al. The association between obesity and quality of life: a retrospective analysis of a large-scale population-based cohort study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1990.
18. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989-1002.
19. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(14):1414-25.
20. Afzal S, Tybjaerg-Hansen A, Jensen GB, Nordestgaard BG. Change in body mass index associated with lowest mortality in Denmark, 1976-2013. *JAMA*. 2016;315(18):1989-96.
21. Bigaard J, Tjønneland A, Thomsen BL et al. Waist circumference, BMI, smoking, and mortality in middle-aged men and women. *Obes Res*. 2003;11(7):895-903.

22. The Global BMI Mortality Collaboration, Angelantonio ED, Bhupathiraju S et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776-86.
23. Flegal KM, Kit BK, Orpana H et al. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013;309(1):71-82.
24. The GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017;377(1):13-27.
25. Bhaskaran K, Dos-Santos-Silva I, Leon DA et al. Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3.6 million adults in the UK. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(12):944-53.
26. Gribsholt SB, Farkas DK, Thomsen RW et al. Mortality among Danish patients with a hospital diagnosis of overweight or obesity over a 40-year period. *Clin Epidemiol*. 2022;14:309-25.
27. Sakr Y, Alhussami I, Nanchal R et al. Being overweight is associated with greater survival in ICU patients: results from the intensive care over nations audit. *Crit Care Med*. 2015;43(12):2623-32.
28. Sharma A, Lavie CJ, Borer JS et al. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2015;115(10):1428-34.
29. Gribsholt SB, Pedersen L, Richelsen B et al. Body Mass Index and 90-day mortality among 35,406 Danish patients hospitalized for infection. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(3):550-62.
30. Kristensen NM, Gribsholt SB, Andersen AL et al. Obesity augments the disease burden in COVID-19: Updated data from an umbrella review. *Clin Obes*. 2022;12(3):e12508.