

Nye utviklingstrekk i behandling av fedme

Leger og annet helsepersonell behandler i dag flere pasienter med sykdommer og plager relatert til helseskadelig fedme. Utfordringen er å møte disse pasientene med forståelse for årsakene til at man blir overvektig og formidle mulighetene til å redusere vekten og bedre helsen. Basert på faglitteraturen og egen erfaring diskuteres nye paradigmer i behandling av fedme.

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Gener og fedme

Fedme, definert som kroppsmasseindeks (BMI) ≥ 30 kg/m², er en kronisk, tilbakevendende sykdom.

Fedmen rammer individer med et genetisk anlegg, med rikelig tilgang til mat og med lite behov for fysisk aktivitet. Det genetiske anlegget er oftest polygenetisk, og involverer gener som regulerer appetitten.

I de senere år er det kartlagt fem gener hvor mutasjoner er vist å kunne gi monogene former for fedme. Mutasjoner i melankortin-4-reseptor (MC4R) kan forklare 5 % av tilfellene av alvorlig fedme (BMI ≥ 40 kg/m²) hos voksne og 5 % av tilfellene før fylte ti år hos barn (1). Hittil har kun påvisning av leptinmangel hatt konsekvenser for behandlingen. Forekomsten av monogene varianter i Norge er ikke undersøkt.

Hvor mye vektreduksjon er nyttig?

Undersøkelser har vist at en vektreduksjon på 3–5 kg i tre til fire år er oppnåelig og reduserer forekomsten av diabetes type 2. Disse resultatene oppnås ved bruk av intensiv livsstilsveiledning alene eller i kombinasjon med medikamenter mot fedme (2, 3). Større gjennomsnittlig vektreduksjon som er opprettholdt over fem eller flere år, er ikke blitt påvist i studier.

Ved all behandling når pasientens kroppsvikt et platå når kroppens nevrokjemiske regulatoriske systemer motvirker vekttapet, vanligvis etter 6–12 måneder. I studier opprettholder forsøkspersoner halvparten

av det første vekttapet i 3–4 år. Til tross for noe vektøkning finner man helsegevinster ved studieslutt. Medikamenter mot fedme bidrar til å opprettholde vekt-reduksjonen uten at videre reduksjon oppnås (4).

Andre dietter enn fettreduserte

Vanlige behandlingsopplegg innbefatter energi- og fettredusert kost i tillegg til økt fysisk aktivitet. Begrensning i energiinntak fører til vekttap uansett kostens sammensetning. Allikevel har kostens sammensetning betydning for hvorvidt kostregimet følges og for helseeffektene av kostholdet.

Flere studier har nå vist at en økning i proteininntaket fra 15–16 % til 22–30 % av energiinntaket kan gi større vekttap og store fordeler med hensyn til triglyseridnivå, insulinresistens og Hb A_{1c}-nivå etter oppfølging i noen uker til 12 måneder (5–7).

Større fettandel enn 30 % av energiinntaket kan bedre pasienters etterlevelse i forhold til et behandlingsopplegg i opptil 18 måneder (8). Bruk av høyproteinpulver kan være en nyttig metode for vektreduksjon når pasienten følges opp med innføring i atferdsendring i tre år (9). Disse observasjonene viser at ulike kostmodeller kan være gunstige for å oppnå og opprettholde vektreduksjon.

Kirurgisk behandling

Operasjonene gastrisk bypass og biliopankreatisk bypass med duodenal «switch» gir større vektreduksjon enn tidligere benyttede metoder som avsnøring av magesekken, vertikal, avsnørt gastroplastikk og horisontal gastroplastikk. Til tross for alvorlige malabsorptive problemer og andre komplikasjoner er pasienttilfredsheten høy og livskvaliteten bedres (10). Internasjonalt er det enighet om at kirurgiske inngrep kan vurderes når pasienten har en BMI > 35 kg/m² og sekundære komplikasjoner relatert til fedme eller ved BMI > 40 kg/m². Operasjonskapasiteten i Norge er svært begrenset.

Medikamenter mot fedme

Randomiserte kliniske forsøk egner seg dårlig til bedømmelse av verdien av medikamenter mot fedme i klinisk praksis (11).



Fedme er en kronisk, tilbakevendende sykdom.
Foto SCANPIX/Ron Edmonds

Kontrollgruppen i slike studier får alltid råd om kost og mosjon og like hyppig oppfølging som medikamentgruppen. I klinisk praksis vil den ubehandlede gruppen ikke få like intens oppfølging. Derfor bør effekten av medikamenter vurderes i kombinasjon med råd og oppfølging. Effekten av f.eks. orlistat på kroppsvekten er ubetydelig når preparatet er brukt uten i kombinasjon med livsstilsråd (12).

Misforståelse av helsebetydningen av vekt-reduksjon på ca. 5 % oppnådd ved kombinasjonen livsstil og medikamentbruk har muligens bidratt til det faktum at medikamenter mot fedme er unntatt fra alle refusjonsordninger i Norge, uansett overvektens



Fakta

- Monogene mutasjoner utgjør 5 % av alvorlig fedme
- Vektreduksjon på 3–5 kg har klinisk betydning
- Andre dietter enn fettreduserte kan være nyttige
- Gastrisk bypass og biliopankreatisk bypass med duodenal «switch» er effektive fedmeoperasjoner
- Effekten av fedmemedikamenter må vurderes i kombinasjon med råd om livsstil

etiologi eller art. At vekten øker etter at medikamentbehandlingen er stoppet, viser at den har effekt. Vekten øker også så snart oppmerksomheten rundt livsstil avtar.

Medikamenter med vektreduserende effekt uavhengig av endring i livsstil er under utvikling (13). Slike medikamenter må forventes å ha et større potensial for bivirkninger enn dagens medisiner.

Av de to registrerte medikamentene i Norge, er orlistat blitt godkjent for behandling i to år, og er vist å være effektivt og sikkert i studier med fire års oppfølging (3). Sibutramin er godkjent for behandling i ett år, og er vist å være effektivt og sikkert i studier med to års varighet (4). For personer som lykkes, vil behandling utover den godkjente perioden være aktuelt, muligens etter et opphold.

Kostregistreringer

Alle former for kostregistreringer underestimerer energiinntaket hos overvektige.

Fedme er en stigmatisert sykdom, spesielt hos kvinner. Det er få overvektige som kan gi et riktig bilde av sitt kosthold. Kostregistreringer brukes til å oppnå forståelse av pasientens matvarevalg og måltidsrytme, men ikke av energiinntaket (14). Disse

registreringene kan heller ikke brukes til å underbygge påstander om at man spiser lite, men ikke går ned i vekt.

Serena Tonstad

serena.tonstad@ulleva.no
Avdeling for preventiv kardiologi
Klinikk for forebyggende medisin
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Oppgitte interessekonflikter: Forfatteren har i løpet av de siste fem år mottatt enten reise- støtte til kongresser, deltatt i studier eller mottatt honorar for foredrag fra følgende firmaer: Abbott, AstraZeneca, Aventis, Bayer, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Janssen-Cilag, MSD, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Pharmacia og Roche.

Litteratur

- List JF, Heberer JF. Defective melanocortin 4 receptors in hyperphagia and morbid obesity. *N Engl J Med* 2003; 348: 1160–3.
- Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403.
- Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin M, Sjöström L. XENDOS: a randomised study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 155–61.
- James WPT, Astrup A, Finer N, Hilsted J, Kopelman P, Rössner R et al. Effect of sibutramine on

weight maintenance after weight loss: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 2119–25.

- Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed S et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348: 2082–90.
- Gannon MC, Nuttall FO, Saeed A, Jordan K, Hoover H. An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 734–41.
- Bravata DM, Sanders L, Huang J, Krumholz HM, Olkin I, Gardner CD et al. Efficacy and safety of low-carbohydrate diets. *JAMA* 2003; 289: 1837–50.
- McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomised controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obesity* 2001; 25: 1503–11.
- Rissanen A, Richelsen B, Rössner R, Tonstad S. Efficacy of long-term orlistat therapy on weight maintenance after substantial weight loss. *Int J Obesity* 2003; 27 (suppl 1): 14.
- Kirurgisk behandling av ekstrem/sykkelig fedme. SMM-rapport nr. 1/2003. Oslo: Senter for medisinsk metodevurdering, 2003.
- Lean MEJ. Is long-term weight loss possible? *Br J Nutr* 2000; 83 (suppl 1): 103–11.
- Tonstad S, Pometta D, Erkelens DW, Ose L, Moccetti J, Schouten A et al. The effect of the gastrointestinal lipase inhibitor orlistat on serum lipids and lipoproteins among patients with primary hyperlipidemia. *Eur J Clin Pharm* 1994; 46: 405–10.
- Ben-Menachem E, Axelsen M, Johanson EH, Stagge A, Smith U. Predictors of weight loss in adults with topiramate-treated epilepsy. *Obes Res* 2003; 11: 556–62.
- Schoeller DA. Validation of habitual energy intake. *Public Health Nutr* 2002; 5: 883–8.