



UPPSALA
UNIVERSITET

Fetma - Självalt beteende eller sjukdom?

Elin Allzén

Independent Project in Biology
Självständigt arbete i biologi, 15 hp, höstterminen 2009
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

Fetma, självvalt beteende eller sjukdom?

Elin Allzén

Självständigt arbete i biologi 2009

Sammandrag

Fetma är en av de sjukdomar som har ökat stort de senaste åren. Det har medfört att följsjukdomar till fetma såsom diabetes och hjärt- kärlsjukdomar även de har ökat. Samhället idag ser annorlunda ut än det gjorde för bara 100 år sedan och för att fetma inte ska bli en naturlig del av vårt samhälle måste vi handla i förebyggande syfte och behandla redan drabbade individer. Fetma är ett resultat av en obalans i en individs energiintag och energiförbrukning, en individ som är drabbad av fetma får helt enkelt i sig mer kalorier än vad han/hon gör av med. Beteendet kring mat är väl studerat och det har visat sig att peptidhormoner som ghrelin och leptin styr vår aptitreglering och intag av föda i samarbete med hypotalamus och andra neuronala centra. Det finns olika sätt att behandla fetma på, både med medicinering och med kirurgi. Operationen som utförs är en överviktsbehandling som kallas gastric bypass vilket leder till minskat intag av kalorier och förhindrar näringsupptaget från tarmen. Gastric bypass med tillhörande Roux-en-Y loop (LRYGBP) är en öppen operationsmetod, som gör att mindre näring tas upp och att patienten inte kan äta lika mycket som innan operationen. Den kombinerade operationen är den mest populära då den anses ge bästa långsiktiga resultatet. Man kan även behandla fetma genom att göra en livsstilsförändring med mera fysisk aktivitet, bättre regelbundna matvanor med hälsosam kost och en annan inställning till mat. Miljöfaktorer såsom stress kan skapa fetma direkt eller indirekt då stress leder till dåliga matvanor, mindre fysisk aktivitet, depression och slutligen fetma. Det är viktigt att börja behandla barn och ungdomar tidigt vid tecken på fetma då ett barn som lider av fetma som ung löper en större risk att drabbas av fetma vid vuxen ålder. Det är en svår uppgift att behandla fetma då det finns flera bakomliggande faktorer som skapar sjukdomen men den mest effektiva behandlingen av dödlig fetma för att få ett långsiktigt och hållbart resultat är en kirurgisk behandling med en livsstilsförändring som följd. Syftet med denna artikel är att få en överblick över de faktorer som gör att en individ drabbas av fetma. Inblandade peptidhormoner och gener samt huruvida människans beteende har betydelse och vad nästa steg är i förebyggandet av fetma.

Inledning

Fetma ökar stadigt i världen och även sjukdomar associerade till fetma som typ 2 diabetes, högt blodtryck, hjärt- och kärlsjukdomar, sömnapné, vissa typer av cancer och ledsjukdomar (Couce *et al* 2006). Detta har en stor effekt på samhället, både ekonomiskt och ur hälsosynpunkt (Sanmiguel *et al* 2007). Anledningen till ökningen är de samhällsförändringar som sker hos oss nu, både sociala, ekonomiska situationen och vår livsmiljö (Schäfer Elinder *et al* Haartman 2003). Under de senaste 100 åren har våra matvanor förändrats väldigt mycket. Förr åt vi mat som tillagades i hemmet och som producerats hemma på gården eller någon annan stans i Sverige. Nu äter vi mat vi inhandlat från stora livsmedelshallar som ofta är halvfabrikat för att spara oss tid vid matlagningen och maten levereras från alla världens hörn (Lindroos 2008). Vi har allt mindre tid och i arbetslivet blir fler och fler människor stillasittande på jobbet vilket gör att vår fysiska aktivitet blir lidande. Detta i kombination med fallande matpriser som får oss handla mer och ett större utbud av näringsfattiga livsmedel som innehåller mängder med energi samt söta drycker och snacks som läsk och godis (Schäfer Elinder och Haartman 2003). Vi kan nu även få tag på mat dygnet runt och eftersom maten blir allt mer energirik blir det komplicerat för individer som har problem med att hålla vikten (Lindroos 2008). Barn och tonåringar har lättare att ta till sig den nya livsstilen och det är även i den åldersgruppen fetma ökar som mest (Schäfer Elinder och Haartman 2003). Fetma är ett resultat av en obalans i en individs energiintag och energiförbrukning. Man får helt enkelt i sig mer energi/kalorier än vad man gör av med och då lagrar kroppen överskottet av energi som fett. Kroppen förändras väldigt lätt och känner av att kaloriintaget ändras även om man bara gör en mycket liten skillnad. Exempelvis att äta en smörgås extra varje kväll i ett år kan göra att man går upp ett par kilo. En annan anledning till varför fetman ökar är den ärftliga faktorn då utvecklingen har gjort att vi aldrig behöver lida av svält och hungersnöd i västvärlden (Sloth och Juul Horst 2008).

Definitionen av fetma mäts i Body mass Index (BMI) där man räknar en persons vikt i förhållande till kroppslängd. Har man ett BMI som ligger mellan 18,5 och 25 är man normalviktig och det är när värdet stiger till över 30 det klassas det som fetma och över 40 som dödlig fetma (Brattwall och Åkerlund 2006). Medicinskt kan man ändra på individens diet och dess fysiska aktivitet samt försöka ändra beteende. Det kan finnas flera olika anledningar till varför en individ får dödlig fetma och redan 1952 gjordes en studie av Gelvin *et al* där de frågade 108 patienter själva om varför de har blivit så pass feta. Anledningarna de då uppgav var att de hade en felaktig diet, att de åt för mycket, övervikt till följd av en operation, graviditet, klimakteriet, nedärvd fetma, fysisk inaktivitet, multipla sjukdomar eller fel på sköldkörteln (Gelvin *et al* 1952). Beteendet kring matintag är en mycket komplex process som involverar hunger, vad man äter, hur ofta man äter samt en långsiktig reglering av matintaget och energibehovet för kroppen. Detta kallas aptitreglering. Sensorisk information kommer in till centrala nervsystemet, speciellt i hypotalamus om hur maten ser ut, hur den luktar vilket skapar psykologiska signaler till kroppen. Både miljöfaktorer och genetiska faktorer är inblandade i system som reglerar mat beteende (York 1999).

Syfte

Vilka är då de kända mekanismerna kring den fetmaepidemi som just nu håller på att explodera, vilka hormoner och gener är involverade i denna process och finns det andra bakomliggande faktorer? Hur ser framtiden ut inom behandling? Syftet med denna artikel är att få en djupare förståelse om varför människor får dödlig fetma, hur deras omgivning ser ut och hur kan vi förändra denna situation.

Aptitreglering

Vår kroppsvikt hålls i balans av vår hjärna som reglerar energiförbrukning och födointag. Genom att få signaler från vårt energiförråd, fettcellerna, om hur mycket energi som behövs och från mag-tarmkanalen om hur mycket föda/energi som finns tillgänglig så upprätthålls energibalansen i vår kropp med hjälp av vår aptit. Hypotalamus spelar en central roll för regleringen av aptiten. Redan för 50 år sedan utfördes operationer på laterala hypotalamus (LH) som resulterade i minskad aptit samt lesioner på ventromediala hypotalamus (VMH) som resulterade i ökad aptit. Idag kallas LH för hungercentrat och VMH för mättnadscentrat men hela systemet som involverar födoreglering är mycket mer komplext och flera andra delar i hypotalamus är inblandade, till exempel nucleus arcuatus (ARC) (Näslund och Hellström 2008).

Två hormoner som bland annat styr vår aptitreglering är ghrelin och leptin. Dessa hormoner produceras primärt i magsäcken men cirkulerar sedan i kroppen och ger signaler mellan fettdepåer och olika neurala centra i hypotalamus och centrala nervsystemet (Konturek 2006). Ghrelin och leptinhalten hos feta sammanlänkas med graden av deras fetma då en överviktig person har lägre koncentration av ghrelin än en normalviktig person (Näslund och Hellström 2008).

Hormoner inblandade i aptitreglering.

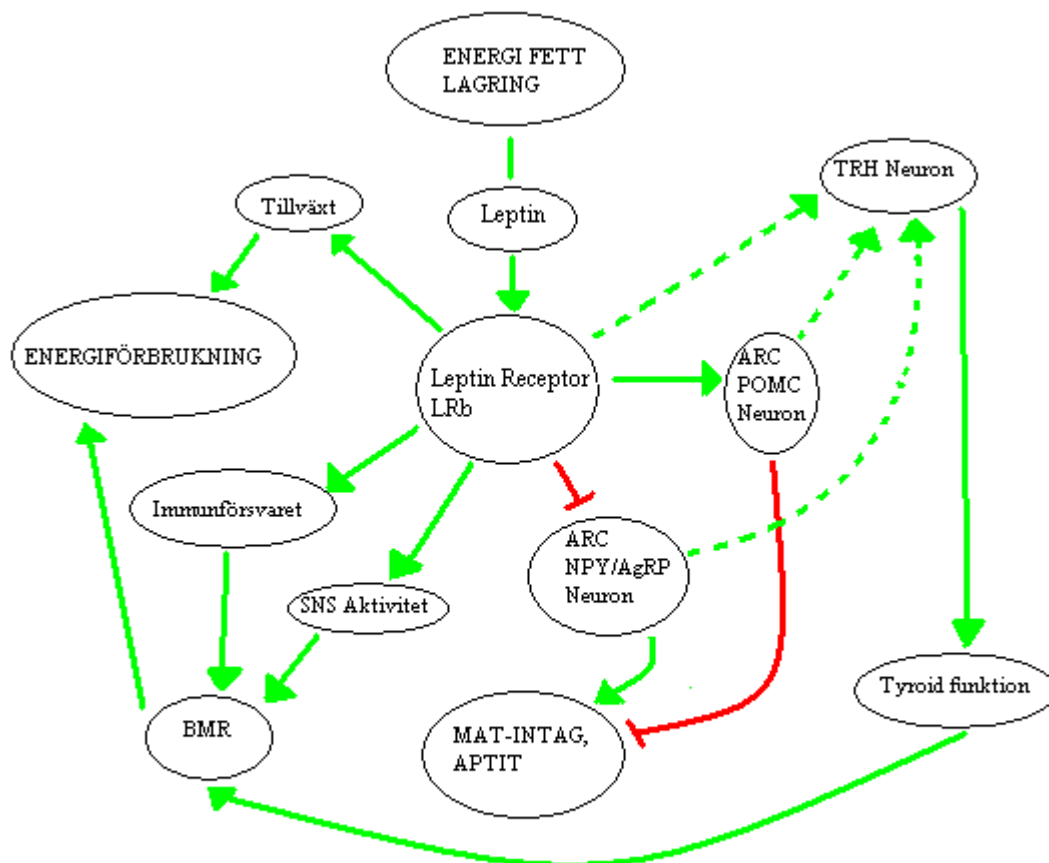
Ghrelin

Ghrelin är ett aptitstimulerande hormon. Det stimulerar aptiten genom att agera via arcuate nucleus i hypotalamus, ett center som kontrollerar matintag (Kojima och Kangawa 2008). Ghrelin produceras primärt i övre delen av magsäcken och frisätts från mag-tarmkanalen (Näslund och Hellström 2008) Efter det frisätts cirkulerar ghrelin i blodet när man inte äter och sänder då en hungersignal från det perifera till det centrala nervsystemet (Kojima och Kangawa 2008). Ghrelin peptider i ARC i hypotalamus är även viktiga för regleringen av tillväxthormon och matbeteende (Dimaraki och Jaffe 2006). Ghrelinsekretion reagerar på förändringar i glukos homeostasen och energibalansen hos kroppen som då svarar med att förändra den endokrina axeln. Det verkar då som att det blir störningar mellan energi homeostasen, glukos metabolismen och de fysiologiska processer som styrs av den endokrina axeln som är till exempel tillväxt kontroll (Gauna och van der Lely 2004). Ghrelin är en endogen ligand för tillväxt hormonet GHs (GH = Growth hormons dvs. tillväxthormon) receptor (GHS-R). Ghrelin binder till GHS-R receptorn och stimulerar då utsöndringen av GH (Dimaraki och Jaffe 2006). Förutom att styra GHs

frisättning via hypotalamus och hypofysen, inducera en positiv energibalans genom att stimulera matintag samtidigt som kroppens användande av fett minskar genom GH- beroende mekanismer så är nu även ghrelin inblandad i en hel rad perifera funktioner såsom kolhydrat metabolism, sekretion från magen, magens mobilitet och sömn (Moon *et al* 2009). En ny pilotstudie gjord av Hotta *et al* 2009 visar att ghrelin ökar både hungerkänslan och matintaget hos patienter som lider av Anorexia Nervosa. Anorexia Nervosa betyder nervös aptitlöshet och är en sjukdom som gör att man är mycket rädd för att gå upp i vikt. Anorexia Nervosa orsakas många gånger av stress och när sjukdomen fortlöper kan dessa patienter inte öka sitt matintag eftersom en lång tids undernärdhet har gjort att mag- och tarmkanalens organ har upphört att fungera normalt (Hotta *et al* 2009). Studien av Hotta *et al* visade att genom att behandla patienter som utvecklat dysfunktionell mag- och tarmkanal med intravenösa injektioner av ghrelin två gånger om dagen började både mage och tarmar fungera igen och aptiten hos patienterna ökade. Ghrelin har en potent aptitstimulerande effekt hos både människor och djur vilken styrs genom neuropeptid Y (NPY) och Agoutirelated peptid (AgRP) i hypotalamus. Patienter som hade kronisk ghrelin brist erhöll ghrelin på behandling ökade de sin kroppsvikt genom att aptiten då stimulerades (Dimaraki och Jaffe 2006). Man tror även att ghrelin har en avgörande effekt efter att en patient har genomgått en gastric bypass operation LRYGBP för att koncentrationen av cirkulerande ghrelin i kroppen reduceras något som sänker aptiten varför den långsiktiga effekten av LRYGBP förstärks (Couce 2006).

Leptin

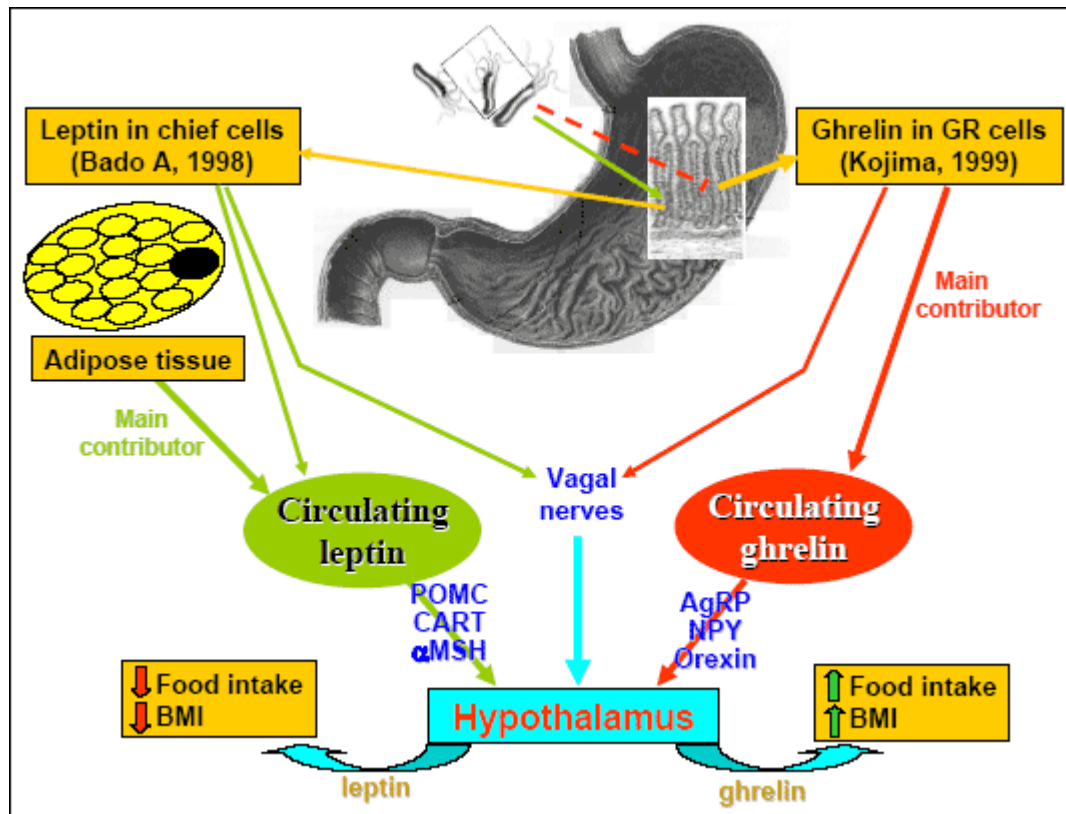
Leptin är ett anorexigeniskt hormon (anorexigeniskt betyder att det är ett hormon som gör att man förlorar aptiten) som genom hypotalamus kontrollerar mättnadskänslan och om det inte finns tillräckligt med leptin eller om leptin receptorn inte fungerar som den ska t.ex. genom en mutation kan detta leda till fetma (Tran *et al* 2003). Leptin produceras huvudsakligen i fettvävnad och utsöndras av fettceller (Machinal-Quélin *et al* 2002). Leptin produceras i proportion till hur mycket fett som finns lagrat i kroppen. Cirkulerande leptin hjälper kroppen att kommunicera med det centrala nervsystemet (CNS) om kroppens energimättnad för att upphäva matintaget och stabilisera energinivån (Münzberg *et al* 2005). Figuren nedan visar leptinets signaleringsvägar.



Figur 1. Reglering av matintaget genom leptins neuroendokrina funktion. Leptin frisätts från adipocyterna när fett lagras. Cirkulreande leptin aktiverar då leptin-receptorn på celler som reglerar energiintag och förbrukning. I hjärnan finns det två sorters neuroner som man vet regleras av leptin, arcuate nucleus i hypotalamus (ARC) och en orexigenisk aptit stimulerande neuron (NPY/AgRP) som inhiberas av leptin. ARC/POMC är en aptit suppressor dvs den minskar aptiten och den aktiveras av leptin. ARC POMC och NPY/AgRP och leptin självt stimulerar TRH neuronerna att frisätta tyroid hormon vilket påverkar den basala metabolismen (BMR). Leptin tillåter energiutökning även genom det sympatiska nervsystemet (SNS) samt stimulerar tillväxt och hjälper cellerna att proliferera genom en effektiv immunförsvarsrespons. Brist av leptin gör att kroppen tillåter energiutökning samt reglerar aptiten (Münzberg *et al* 2005). (figur omritad efter Münzberg *et al* 2005).

Leptin nivåerna sjunker vid svält då fettdepåerna är tömda för att upprätthålla organismens basala energibehov. Leptin nivåerna höjs igen när föda åter intas och fettdepåerna fylls på (Tran *et al* 2003). Den senaste tiden har det spekulerats kring leptinets roll när det gäller att utveckla metaboliska och hjärt-kärlsjukdomar som sidoeffekter vid fetma (Papaddia *et al* 2003). En studie av Papaddia *et al* (2003) visar att insulin-resistenta patienter hade en högre grad av fetma, en högre koncentration av serum triglycerider men en lägre halt av serum leptin och även HDL kolesterol än de patienter som var insulinkänsliga. Det bevisar att leptin har en viktig roll i att utveckla hjärt- och kärlsjukdomar hos personer med grav fetma och att personer med låg insulinkänslighet (resistens) har lättare att utveckla metaboliska och hjärt-kärl- sjukdomar. En studie gjort av Hamidi *et al* (2006) visar att flickor har en högre koncentration av plasma leptin jämfört med pojkar vilket stämde överrens med deras hypotes om att det är en könsskillnad i leptin syntes, hur det transporteras och i nedbrytningshastighet.

Studien visade även att leptin koncentrationen var signifikant högre hos barn med fetma än normalviktiga barn vilket påvisar att en persons BMI korrelerar med leptinkoncentration. Normalt så ökar leptinhalten hos barn strax innan de kommer in i puberteten då kroppsfettet ökar och får sin topp vid puberteten vilket antyder att leptin kan ha en betydande roll för när puberteten sker hos oss människor (Hamidi *et al* 2006). Nedanstående bild visar ghrelin och leptins reglerande funktioner.



Figur 2. Ghrelin och leptin produceras i magsäcken och signalerar sedan via vagusnerven, POMC CART α MSH neuronerna och AgRP NPY peptiderna till hypothalamus där de styr matintag och BMI. (Konturek 2006).

Regleringen av matintag och kroppsvikt involverar även fettvävnad och neuronala center som laterala hypothalamus kärna som anses vara hunger centrat och ventromediala hypothalamus som anses vara centret för övermättnadskänslan. Flera olika andra hormoner som reglerar matintag och energiförbrukning frisätts från mage och fettvävnad fungerar genom nucleus paraventricularis (PVN) och nucleus arcuatus (ARC) (Konturek 2006).

Fetma gener och deras uttryck

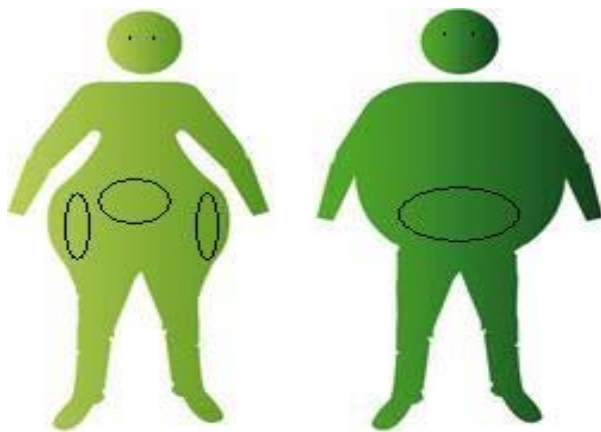
Genetiska och molekylära spelar stor roll i utvecklandet av fetma (Zabena *et al* 2009). De genetiska faktorerna bakom fetma är ännu inte uppklarade men genom att kлона gener som är associerade med fetma hos gnagare vilka är *ob-* *db-* *tub-* och *fat* generna, har man kommit en bit på vägen. Leptin är produkten från *ob* genen och dess plasma koncentration överrensstämmer med fettvävnadens massa (Oberkofler *et al* 1997). *Ob* (obese) genen upptäcktes först 1994 och har hjälpt utöka kunskapen om fetma på ett molekylärt plan (Gregersen *et al* 2003).

Genetiska experiment som gjorts på möss är till exempel *ob/ob-* musen. Den saknar antingen leptin och utvecklar då fetma, eller så saknar den andra kända varianter av gener som reglerar glykogensyntas som är ett enzym som reglerar glukosupplagring intracellulärt i form av glykogen (Nilsson och Attvall 2008). Genom att binda till receptorer i hypotalamus som kodas av *ob* genen så omvandlar leptin fettvävnadens massa till ett center för att kontrollera aptiten. Mutationer på 5' reglerings regionen och på den kodande regionen av *ob* genen ger allvarlig ärftlig fetma hos gnagare. Dock har man efter att ha sekvenserat hela *ob* genen hos flera patienter med fetma inte hittat några relevanta mutationer som orsakar fetma (Oberkofler *et al* 1997).

En gen som man nyligen har hittat hos människan och som bidrar till fetma är *FTO* genen. Den ligger på kromosom 16, är lokaliserad 16q12.2 och har nio exoner hos människan. *FTO* genen uttrycks mest i hjärnan och *FTO* mRNA har hittats speciellt i hypotalamus, hypofysen och binjurarna men uttrycks även något i fettvävnad och beta celler. Människor som har en duplikation av kromosom 16 och även då en duplikation av region där *FTO* genen är lokaliserad får ett speciellt utseende. Genuttrycket bli att de lider av fetma har mental retardation, ett deformerad utseende och allvarliga bilaterala missbildningar av fingrar och tår. Dock är den biologiska funktionen och signaleringsvägarna hos *FTO* genens produkter fortfarande okända (Zabena *et al* 2009). Fetma är inte tillskriven endast en eller flera genmutationer utan snarare en överkonsumtion av energi och för mycket fettrik kost. Som resultat av att man har intagit för många kalorier kan man få bland annat leptin resistans. Flera studier har även visat att fettrik kost kan öka *ob* genens uttryck i fettvävnad och mängden cirkulerande leptin (Gregersen *et al* 2003). Genetiska faktorer som dessa är framselektade genom evolutionens gång och även om de i allra högsta grad är involverade i sjukdomen kan de inte förklara den snabba ökningen av fetma som skett de senaste 100 åren (Nilsson och Attvall 2008).

Fettceller

Man har länge trott att människans fettväv var en soptipp för våra överskotts kalorier men forskning har lett till insikten att fettväven är vår kropps största hormonellt aktiva organ. Den är vår energidepå och fungerar som isolering mot kyla men är också ett endokrint organ och är en del av immunförsvaret. Fettcellerna ser olika ut och fungerar annorlunda på olika ställen på kroppen. Nedbrytningen av fettceller (lipolysen) fungerar även den olika, fett över stussen kallas glutealt fett och fett vid låren kallas femoralt fett. Fettet vid låren har långsammaste nedbrytningen, därför är det absolut svårast att "få bort" fett därifrån. Bukfettet har medelhög nedbrytningshastighet och det fett som omger tarmarna allra högst. Det fett som omger tarmarna är även det som är mest metaboliskt aktivt (Lindroos och Rössner 2008).



inringade områden visar vart på kroppen fettnedbrytningen är som lägst.

Figur 3. Områden som har lägst fettnerbrytning hos man respektive kvinna. (bild omritad efter allevo.nu)

Fetma hos barn

Fetma hos barn i världen ökar i samma takt som hos de vuxna och bevisen för de skadliga effekterna på dessa barn ökar stadigt (Weiss *et al* 2009). De senaste 50 åren har övervikt hos barn ökat ,huvudsakligen i västvärlden, från 0,04 % till 5 % hos pojkar och från 0,2 % till 4 % hos flickor i åldersgruppen 6 till 8 år (Grønbæk *et al* 2009). Nästan alla organ i kroppen påverkas på något sätt av fetma. Barn med fetma har en ökad risk för hjärtinfarkt, hjärt- och kärl sjukdomar, drabbas oftare av sömnapné och får en minskad inlärnings- och minnesförmåga än barn som är normalviktiga (Weiss *et al* 2009). Ökningen av unga människor som lider av fetma håller på att utvecklas till ett stort hälsoproblem där vi på ett internationellt plan behöver ingripa och utveckla samhällsbaserade metoder som behandling och informera i förebyggande syfte (Grønbæk *et al* 2009). Barnfetma är en av de största barnsjukdomarna i USA och vi är i början på en epidemi enligt många barnläkare. Nationella Centret för Hälso- statistik i USA har följt utvecklingen av barns mått sedan 1960-talet genom Nationella hälso- och närings undersökningar där de granskar livsstil och kostvanor i samhället. (Trent *et al* 2009). En av fem tonåringar i USA lider nu av fetma och det är en femdubbling på bara 40 år. Minoriteter och fattigdom i storstadsmässig miljö bidrar till fetma bland de unga. Fattiga och utsatta familjer kan tillexempel jobba allt för många timmar på jobbet då de har dåligt betalt eller flera olika jobb vilket leder att de inte ha råd med en lång föräldraledighet. Kort föräldraledighet och lite tid hemma överhuvudtaget gör att man får mindre tid över att laga mat på och man väljer då mat som går fort att göra såkallad ”snabbmat”. Tidsbristen skapar även en barriär till fysisk aktivitet (Trent *et al* 2009). Miljöfaktorer såsom stress kan skapa fetma direkt eller indirekt då stress leder till dåliga matvanor, mindre fysisk aktivitet, depression och slutligen fetma (Garasky *et al* 2009). Stress kan för barnet vara en negativ fysiologisk respons på externa faktorer. Stressfaktorer som familjeförhållanden, kompisförhållanden, ekonomiska problem, mentala och psykiska problem, inte tillräckligt med känslomässigt stöd och för lite kognitiv stimulering är de sex mest vanliga faktorerna som leder till fetma. Barn som utsätts för flera av dessa faktorer

samtidigt leder ofta till en dålig hälsa och löper därmed en högre risk att bli överviktiga eller drabbas av fetma (Garasky *et al* 2009). Fetma hos barn leder ofta till ökad sjukdomsrisk och dödlighet senare i livet.

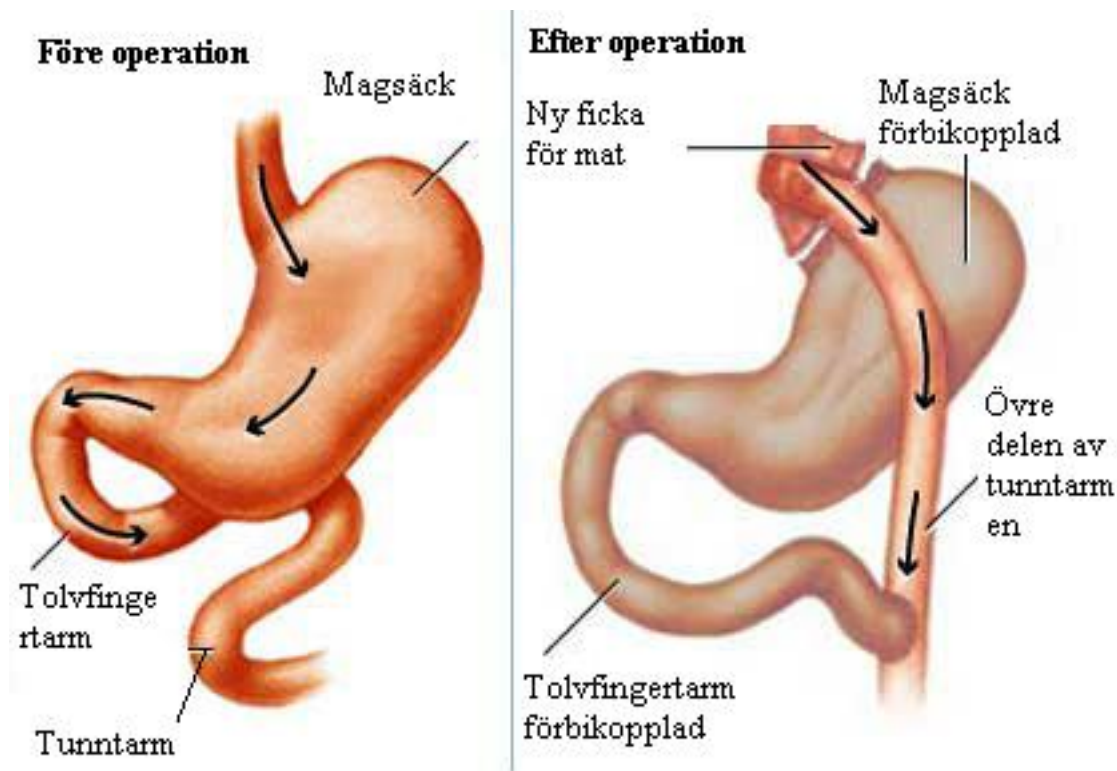
Behandling av fetma

Behandling genom operation.

Det finns olika sätt att behandla fetma på, både medicinskt och kirurgiskt. Operationen som är en överviktsbehandling där man minskar intaget av kalorier och förhindrar näringsupptaget från tarmen (Strzelczyk *et al* 2002). Ökningen av dessa ingrepp är enorm och man uppskattar att 220 000 kirurgiska överviktsoperationer utfördes mot dödlig fetma i världen år 2008 (Garb *et al* 2009). Det finns idag 3 typer av operationer för behandling av fetma.

Laparoskopisk (betyder att operationen ej utförs öppen) adjustable gastric binding som är en restriktiv metod som innebär att man krymper ned magsäcken genom att skapa en liten magsäcksficka med ett trångt flöde. Detta ger ett minskat kaloriintag då mättnadskänslan kommer mycket tidigare än förut. Biliopancreatic diversion/duodenal switch (även kallad Roux-en-Y) är en malnutriv (malnutriv = minska näringsämnen) metod som innebär att man kopplar förbi en del av tunntarmen vilket gör att kaloriintaget från födan inte tas upp i lika stor utsträckning (Eriksson 2009). Roux-en-Y proceduren är uppkallad efter Cesar Roux som var en kirurg från Schweiz och operationen utfördes för första gången år 1892 (Bays *et al* 2009). Gastric bypass med tillhörande Roux-en-Y loop (LRYGBP) (Ritz *et al* 2008) är en öppen operationsmetod som kombinerar både restriktiv och malnutriv effekt, denna är även den mest populära då den anses ge det bästa långsiktiga resultatet (Eriksson 2009). Trots att så många överviktsoperationer görs varje år vet man mycket lite om de endoskopiska utseendet magsäcksfickan får och hur den beter sig långt efter det att operationen är utförd (Csendes *et al* 2006). I en studie gjord av Csendes *et al* studerades 227 personer, varav 47 män och 180 kvinnor endoskopiskt från 18 upp till 65 månader efter dem genomgått en gastric bypass operation. Tolv av dessa patienter blev på något sätt sjuka till följd av operationen, 6 av dem fick en öppen läcka som stängdes efter 30 dagar efter operationen och på någon patient hade endoskopiska polyper (polyp är en onormal vävnadstillväxt som växer från slemhinnor) i tarmen uppstått. Resultatet av studien visade dock att storleken på matsäcksfickan var den samma som precis efter operationen hos alla som genomgått uppföljande endoskopisk undersökning både ett och två år efter operationen. Behandling med överviktskirurgi ger både en signifikant viktnedgång och en stor minskning av de relaterade sjukdomar som följer fetman, både hos tonåringar och vuxna (Bao *et al* 2009). Överviktskirurgi är en mycket viktig behandling när det gäller dödlig fetma då den ger ett mycket bättre resultat jämfört med icke-kirurgiska ingrepp. Buchwald *et al* gjorde systematiska uppföljningsstudier mellan år 1990 – 2003 där resultatet visade att patienter som genomgått en Laparoskopisk adjustable gastric bypass hade i snitt förlorat 47, 5 % av sin kroppsvikt (baserat på 12 studier). Patienter som genomgått Laparoskopisk gastric bypass hade förlorat 61, 6 % av sin kroppsvikt (baserat på 22 studier).

Överviktskirurgi är en effektiv behandling men den är inte ofarlig och ska endast användas när inga andra lösningar finns och personens liv är i fara (Schäfer Elinder och von Haartman 2003). Nedan visas hur en gastric bypass operation med en tillhörande Roux-en-Y loop utförs.



Figur 4. Utförande av en gastric bypass med en Roux-en-Y loop. Magsäck och tolvfingertarm förbikopplas genom att man tar övre delen av tunntarmen och kopplar ihop den med en liten ficka som skapas från magsäcken. Patienten kan efter operation inte äta lika mycket mat som innan utan tvingar patienten att äta mindre portioner. Eftersom tolvfingertarmen är förbikopplad ger det även minskat näringsupptag från tarmen. (Lindroos och Rössner 2008). Bild omritad efter advancebariatric.com.

Behandling genom ändrad livsstil.

Vuxna

Kaloriintag, fysisk aktivitet och fetma är alla livsstilsfaktorer som går att förändra. Fysisk aktivitet, kroppsstorlek och hur effektiv metabolism en individ har är starkt relaterade till personens totala energiintag och energiförbrukning (Yi Pan och DesMeules 2009). Att gå ner i vikt är svårt och även att behålla sin vikt när man har klarat det är minst lika svårt då man kan frestas att äta vid stress och ångest och som en passiv reaktion på problem. Det är därför mycket viktigt att ha psykologisk stöttning vid viktminskningen. Om man inte lyckas med sin viktminskning första gången kan personen känna hopplöshet och inte vilja göra ytterligare försök utan istället återgår till sin vanliga livsstil. Fetma kan behandlas genom att individen helt byter sin livsstil till ett fysiskt aktivt liv, regelbundna matvanor med hälsosam kost och en annan inställning till mat (Brattwall och Åkerlund 2006). Fetma är mer vanligt i familjer med låg social och ekonomisk status och det kan därför vara svårt att behandla dem med en hel livsstilsförändring då dessa familjer ofta influeras av yttre omständigheter och problem som exempelvis arbetslöshet (Grønbaek *et al* 2009).

Barn

Fetman i världen ökar, med medicinska biverkningar som följd, och behandlingen av sjukdomen är ökämt svår (Sa´nchez *et al* 2008). På senare år har man nu börjat studera hur miljöfaktorer kring barnet i dess tidigare åldrar kan ha en stor betydelse för dess livslånga hälsa. Ett barns hjärna är mycket känslig för externa faktorer som stress och näringssituationen kring mat och det kan ha en betydelse för kroppsvikts regleringen när man blir vuxen (Sa´nchez *et al* 2008). Att ha fetma som ung innebär att man löper en större risk att få fetma som vuxen, det är därför mycket viktigt att man vidtar åtgärder så fort det finns en tendens till fetma hos ett barn. Att behandla ett barn har både biologiska och beteendeläggande fördelar jämfört med att behandla en vuxen (Raynor 2009). Från ett biologiskt perspektiv är stress från familjen såsom en skilsmässa eller konflikt mellan förälder och barn associerad med hög koncentration av cortisol hos barnet vilket kan leda till metaboliska abnormaliteter och sedan övervikt. Förhöjda cortisolnivåer hos barn är även associerat med större mängd kroppsfett (Garasky *et al* 2009). Det är bättre att behandla ett barn tidigt då problematiska beteenden inte har hunnit rota sig så djupt än och matupplevelser (som exempelvis att alltid äta väldigt salt mat) samt mat mönster (äta väldigt stora portioner eller äta mycket fort) blir mer långsiktigt när man startar behandlingen vid en tidig ålder (Raynor, 2009). Att behandla barnfetma är svårt och de flesta anser att barnfetma borde vara en familjebaserad behandling som inkluderar psykologisk stöttning som hjälper till att förändra hela livsstilen för familjen. Publicerade behandlingsprogram skiljer sig ganska mycket mellan varandra när det kommer till hur pass mycket föräldrarna ska vara inblandade, hur pass viktig näringslära är och hur mycket fysisk aktivitet som behövs. Fokus i behandlingen låg tidigare enbart på dieten men har nu ändrats till att introducera en ny livsstil istället (Grønbæk *et al* 2009).

Diskussion

Idag är viktproblem ett av de största ämnena det skrivs om i media och visas på tv. Varje dag får vi höra om folk som har gått ned si och så mycket i vikt eller ”här går du med i vår viktklubb” och bantningshysterin är påtaglig. Men det är även en gnagande oro bland allmänheten som nu börjar förstå att utbredningen av dödligt fetma sprider sig allt mer och att vi nu snart står inför en hälsoepidemi. Idag är det fler människor som dör på vår jord av övernäring än vad det är som dör av svält vilket är mycket oroande (Lindroos och Rössner 2008). Det är en svår uppgift att behandla fetma och det finns flera bakomliggande faktorer som skapar sjukdomen. En viktig aspekt verkar vara föräldrarnas utbildnings nivå, dock vet man inte om det är personens egenskaper som behövs vid utbildning, själva utbildningen i sig eller den kognitiva stimuleringen som spelar roll (Grønbæk *et al* 2009). Den mest effektiva behandlingen av fetma för att få ett långsiktigt och hållbart resultat är en kirurgisk behandling med en livsstilsförändring som följd. Fetma har visat sig vara koncentrerat inom familjer. Föräldrar som lider av fetma har ofta barn som lider av fetma som har kusiner som lider av fetma och en man som lider av fetma har oftast en hustru som lider av fetma osv. Att fetma finns inom familjen märks även när patienter som genomgår överviktskirurgi kommer in på kliniken med mycket överviktiga unga och när barn med fetma kommer in för behandling har de ofta föräldrar som har genomgått överviktskirurgi, det är därför viktigt att behandla hela familjen med nya kostvanor etc. för att förhindra att fler barn och vuxna i deras närhet behöver opereras (Bao *et al* 2009). Det är svårt att behålla familjer i behandlingsprogram mot fetma och många komplikationer uppstår. Den främsta anledningen är att individer och hela familjer ”hoppas av” behandlingen och inte fullföljer den. Fetma är därför en mycket svårbehandlad sjukdom (Grønbæk *et al* 2009). Fetma epidemin är ett problem som varken sjukvård eller skola kan lösa på egen hand utan alla måste hjälpas åt tillsammans för att hjälpa de som har drabbats av fetma och förebygga att fler individer drabbas (Schäfer Elinder och von Haartman 2003). För att förhindra den epidemi som västvärlden nu står inför behövs ett krafttag där både skola, myndigheter och föräldrar måste hjälpas åt. Fetma är en sjukdom som påverkar vartenda organ i kroppen, men även vår mentala hälsa och fetman drabbar alla oavsett ålder, kön eller nationaliteter (Lindroos och Rössner 2008). Det är nu upp till oss alla att informera och införa en prevention mot fetman, kanske redan från skolstart.

Referenser

- Bao JJ, Desai V, Christoffel KK, Smith-Ray P, Nagle AP. 2009. Prevalence of Obesity Among Children and/or Grandchildren of Adult Bariatric Surgery Patients. *Obesity Surgery*, 19, 883-839.
- Bays HE, Laferre` re B, Dixon J, Aronne L, Gonza` lez-Campoy JM, Apovian C, Wolfe BM. 2009. The adiposopathy and bariatric surgery working group Adiposopathy and bariatric surgery: is 'sick fat' a surgical disease? *International Journal of Clinical Practice*, 63, 1285–1300
- Brattwall S och Åkerlund A. 2006. Konsten att klara av en livsstilsförändring i samband med övervikt: Empirisk intervjustudie av vad som verkar för och emot en viktning. WWW-Dokument-2006-01:
<http://dspace.mah.se:8080/bitstream/2043/1888/1/Konsten%20att%20klara%20av%20en%20livsstilsforandring.pdf> Hämtad 2009-11-18.
- Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E. 2004. Bariatric surgery: A Systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 292, 1724-37.
- Busetto L, Segato G, De Luca M, Foletto M, Pigozzo S, Favretti F, Enzi G . 2006. High Ghrelin Concentration is Not a Predictor of Less Weight Loss in Morbidly Obese Women Treated with Laparoscopic Adjustable Gastric Banding. *Obesity Surgery*, 16, 1068-1074
- Couce M E, Cottam D, Esplen J, Schauer P, Burguera B. 2006. Is Ghrelin the Culprit for Weight Loss after Gastric Bypass Surgery? A Negative Answer. *Obesity Surgery*, 16, 870-878
- Csendes A, Smok G, Burgos AM. 2006. Endoscopic and Histologic Findings in the Gastric Pouch and the Roux Limb after Gastric Bypass. *Obesity Surgery*, 16, 279-283.
- Dimaraki EV, Jaffe CA. Role of endogenous ghrelin in growth hormone secretion, appetite regulation and metabolism. 2006.
Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders, 7, 237-249
- Eriksson T. 2009. Sjuklig övervikt – en kirurgisk sjukdom?
Svensk Kirurgi , 67 , 1
- Garasky S, Stewart SD, Gundersen C, Lohman BJ, Eisenmann JC. 2009. Family stressors and child obesity. doi:10.1016/j.ssresearch.2009.06.002
- Garb J, Welch G, Zagarins S, Kuhn J, Romanelli J. 2009. Bariatric Surgery for the Treatment of Morbid Obesity: A Meta-analysis of Weight Loss Outcomes for Laparoscopic Adjustable Gastric Binding and Laparoscopic Gastric Bypass. *Obesity Surgery*, 19, 1447-1455.
- Gauna and van der Lely AJ. Metabolic Actions of Ghrelin, 2004.
Mineralogical Society Series. Ghrelin, 3, 165-178.
- Gelvin P E, McGavack T H, Kenigsberg S.1952. Observations on obesity: Subjective impressions of 108 consecutive patients as to the causes of their obesity. WWW-Dokument 2008-06-11.
<http://www.springerlink.com/ezproxy.its.uu.se/content/p23803515v5t6558/hämtad> 2009-11-11.
- Gregersen S, Thomsen JL, Jeppesen PB, Alstrup KK, Brock B, Pedersen SB, Kristensen K, Hermansen K. 2003. Impact of Dietary FA and Energy Restriction on Plasma Leptin and ob Gene Expression in Mice. *Lipids*, 38, 513-517
- Grønbaek HM, Madsen SA, Michaelsen KF. 2009. Family involvement in the treatment of childhood obesity: the Copenhagen approach. *European Journals of Pediatrics*, 168, 1437-1447
- Hamidi A, Fakhrzadeh H, Moayyeri A, Heshmat R, Ebrahimpour P and Larijani B.2006. Metabolic Syndrome and Leptin Concentrations in Obese Children. *Indian Journal of Pediatrics*, 73, 593-596

- Hotta M, Ohwada R, Akamizu T, Shibasaki T, Takano K and Kangawa K. 2009. Ghrelin Increases Hunger and Food Intake in Patients with Restricting-type Anorexia Nervosa: A Pilot Study. *Endocrine journal*, doi:10.1507/endocrj.K09E-168.
<http://neuroanthropology.net/2008/02/06sleep-eat-sex-orexin-has-something-to-say/hämtad>
 2009-11-11
- Kojima M och Kangawa K. 2008. Structure and Function of Ghrelin. *Results and Problems in Cell Differentiation; Orphan G Protein-Coupled Receptors and Novel Neuropeptides*, 89-115.
- Konturek PC, Czesnikiewicz-Guzik M, Bielanski W, Konturek SJ. 2006. Involvement of *Helicobacter Pylori* Infection in Neuro-Hormonal Control of Food Intake. *WWW-Dokument* 2006-10-02
http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/1106_s5/articles/05_article.html
 Hämtad 2009-11-19
- Lindroos A K. 2008. Kostsammansättning. *Fetma Från gen- till samhällspåverkan*. Holmbergs tryckeri Malmö, ss 95
- Lindroos A K och Rössner S. 2008. *Fetma Från gen- till samhällspåverkan*. Upplaga 1:4, ss 17-18
- Lindroos A K och Rössner S. 2008. Typ 2 diabetes. *Fetma från gen- till samhällspåverkan*. Nilsson P M och Attvall S. Holmbergs tryckeri Malmö, ss 131
- Lindroos A K och Rössner S. 2008. Aptitreglering. *Fetma Från gen- till samhällspåverkan*. Näslund E och Hellström P M. Holmbergs tryckeri Malmö, ss 111-118.
- Machinal-Quélin F, Dieudonné MN, Pecquery R, Leneuve MC, Giudicelli Y. 2002. Direct In Vitro Effects of Androgens and Estrogens on *ob* Gene Expression and Leptin Secretion in Human Adipose Tissue. *Endocrine journal*, 18, 179-184. 62 642-652
- Moon M, Kim S, Hwang L, Park S. 2009. Ghrelin Regulates Hippocampal Neurogenesis in Adult Mice. *Endocrine journal*, 56, 525-538
- Münzberg H, Björnholm M, Bates SH and Myers Jr MG. 2005. Leptin receptor action and mechanisms of leptin resistance. *CMLS, Cellular and Molecular Life Sciences*, 62, 642-652
- Oberkofler H, Beer A, Brebad D, Hell E, Krempler F, Wolfgang Patsch. 1997. Human Obese Gene Expression: Alternative Splicing of mRNA and Relation to Adipose Tissue Localization. *Obesity Surgery*, 7, 390-396
- Papaddia F, Marinari GM, Camerini G, Civalleri D, Scopinaro N, Franco Adami G. 2003. Leptin and Insulin Action in Severely Obese Woman. *Obesity Surgery*, 13, 241-244
- Raynor HA. 2009. Issues in Clinical Child Physiology, *Handbook of Childhood and Adolescent Obesity*. 19, 201-220.
- Ritz P, Becouarn G, Douay O, Sallé A, Topart P, Rohmer V. 2009. Gastric Bypass is not Associated with Protein Malnutrition in Morbidly Obese Patients. *Obesity Surgery*, 19, 840-844
- Sa´nchez J, Priego T, Palou M, Tobaruela A, Palou A, and Pico´Oral. 2008. A Supplementation with Physiological Doses of Leptin During Lactation in Rats Improves Insulin Sensitivity and Affects Food Preferences Later in Life. *Endocrinology*, 149, 733-740
- Sanmiguel C P, Haddad W, Aviv R, Cunneen S A, Phillips E H, Kapella W, Soffer E E, 2007. The TANTALUSTM System for Obesity: Effect on Gastric Emptying of Solids and Ghrelin Plasma Levels. *Obesity Surgery*, 17, 1503-1509
- Schäfer Elinder L, von Haartman F. 2007. Fetma kan förebyggas – men krafttag behövs! *Läkartidningen*, 104, 108-109
- Sloth B och Juul Holst J. 2008. Aptitreglering: ett komplext system. *Perspektiv*, 1 *WWW-Dokument* 2008-01

- <http://www.perspektiv.nu/sv/Artiklar.aspx?ProductID=PROD285&PID=23&Printerfriendly=2>. hämtad 2009-11-20.
- Soriano-guille'n L, Barrios V, Campos-Barros A, Argente J. 2004. Ghrelin levels in obesity and anorexia nervosa: effect of weight reduction or recuperation. 0.1016/j.jpeds.2003.10.036
- Strzelczyk J, Czupryniak L, Loba J, Wasiak J. 2002. The use of polypropylene mesh in midline incision closure following gastric by-pass surgery reduces the risk of postoperative hernia. *Langenbecks Arch Surgery*, 387, 294-297
- Tran KQ, Goldblatt MI, Swartz-Basile DA, Svatek C, Nakeeb A, Pitt HA. 2003. Diabetes and Hyperlipidemia Correlate With Gallbladder Contractility in Leptin-Related Murine Obesity. *The Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 1091-255X/03/doi:10.1016/S1091-255X(03)00146-X 857
- Trent M, Jennings JM, Waterfield G, Lyman LM, Tomas H. 2009. Finding Targets for Obesity Intervention in Urban Communities: School-based Health Centers and the Interface with Affected Youth. *Journal of Urban Health Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 86, 571-583
- Weiss JM, Choi P, Ghatan C, Skaggs DL, Kay M. 2009. Complications with flexible nailing of femur fractures more than double with child obesity and weight >50 kg. *Journal of Children's Orthopediatrics*, 3, 53-58
- Yi Pan S and DesMeules M. 2009. Energy Intake, Physical activity, Energy Balance, and Cancer: Epidemiologic Evidens. *Methods of Molecular Biology, Cancer Epidemiology*, 472, 191-215.
- York DA. 1999. Peripheral and Central Mechanisms Regulating Food Intake and Macronutrient Selection. *Obesity Surgery*, 9, 471-479
- Zabena C, González-Sánchez JL, Martínez-Larrad MT, Torres-García A, Alvarez-Fernández-Represa J, Corbatón-Anchuelo A, Pérez-Barba P, Serrano-Ríos M. 2009. The FTO Obesity Gene. Genotyping and Gene Expression Analysis in Morbidly Obese Patients. *Obesity Surgery*, 19, 87-95
- Bildkälla områden; <http://www.allevo.nu/temp/-554281939.jpg> hämtad 2009-12-03.
- Bildkällagastric bypass; http://www.advancebariatric.com/gastric_bypass.htm hämtad 2009-12-03