



<p>Inhoud</p> <p>Genetische basis omgevingsfactoren Obesitas Risico's Afvallen: dieet Afvallen: bariatrische chirurgie Afvallen</p>	<p>index</p>
<p>Genetische basis</p> <p>thrifty (=zuinig) genes</p>	<p>Definitie genetische aanleg voor obesitas → DM</p> <p>Mechanisme</p> <ul style="list-style-type: none"> • vroeger beschermden de thrifty genes - zeer efficiënte energie opslag / weinig ont koppeling (bruin vet) - zomer/winter cyclus= hyper/hypocalorische intake, efficiënte opstapeling = bescherming - hoog cholesterol = bescherming tegen infectie - zout retentie = bescherming tegen uitdroging • vroeger voordeel, nu een nadeel:
<p>Barker hypothese</p>	<p>Definitie = epigenetica = veranderde genexpressie intra-uterien tgv stress (weinig voeding etc)</p> <ul style="list-style-type: none"> • intra-uterien weinig voedingsstoffen → efficiëntere opstapeling
<p>oorzaak</p>	<p>genetisch</p> <ul style="list-style-type: none"> • genetisch (1 ouder BMI>30 = 2x zoveel risico) 30-50% van overgewicht heeft een genetische component 12 chromosomale loci gedefinieerd bij dieren met invloed op gewicht • leptine tekort (zie Endocrinologie algemeen) • leptine-R tekort • AGRP te veel (Agouti Related Protein) • efficiëntie vetopname/vertering varieert tot 10% • variatie in thermogenese na maaltijd • variatie in rustmetabolisme tot 10% (bij gelijke getraindheid) • te veel vetcellen • β3-R, TNF-α, lipoproteïne lipase ook gerelateerd aan obesitas, echter belang klein • verminderde gevoeligheid voor catecholamines op lipase (minder β1-R) <p>Ontkoppelde verbranding</p> <ul style="list-style-type: none"> • te weinig UCP2 activiteit (zie aldaar) • bruin vet (zie daar) <p>vicieuze cirkel</p> <ul style="list-style-type: none"> • verminderde vetoxidatie tijdens inspanning • verminderde lipolyse respons op catecholamines
<p>Geassocieerde pathologie</p>	<p>Syndromen</p> <ul style="list-style-type: none"> • syndromen: Prader-Willi, Ahlstrom, Laurence-Moon-Biedl, Cohen, Carpenter
<p>Leptine</p>	<p>Zie Endocrinologie algemeen</p>
<p>UCP2</p>	<p>Definitie gen voor uncoupling proteïn</p> <p>Nut werkzaam ik menselijk weefsel, zorgt voor ont koppeling van de respiratoire keten: energie wordt rechtstreeks omgezet in warmte (gebeurt in het bruine vet), net zoals de nitroglycerine derivaten (zie Voeding farmacologie)</p> <p>Stimulus oa gestimuleerd door training/inspanning</p> <p>Obesitas soms tgv te weinig UCP2</p>
<p>SIRT1</p>	<p>Definitie ontkoppelings proteïne</p>
<p>vetcellen</p>	<p>Aantal genetisch bepaald, heel veel is grote kans op obesitas</p> <p>Afvallen aantal cellen neemt niet af, enkel de hoeveelheid vet per cel</p> <p>Aankomen vetcellen worden groter tot ze hun limiet bereiken, daarna worden wel nieuwe cellen aangemaakt</p> <p>Aantal Mensen met grote vetcellen verliezen 6x meer vet met een zelfde gewichtsreductie programma als mensen</p>



	<p>met kleine vetcellen, dit effect wordt enkel gezien bij mannen</p> <p>Risico grote vetcellen → insuline resistentie (zie Endocrino DM)</p>
Bruin vet	<p>definitie ontkoppelde verbranding mogelijk (itt wit vet) veel bij dieren met winterslaap <u>Komt ook bij mensen voor, meer als zuigeling, gebruikt via UCP2</u> Scandinaviër > dan Zuid-Europees</p>
omgevingsfactoren	
Setpoint theorie	<p>Definitie lichaam houdt een bepaald gewicht en vetpercentage aan ongeacht voeding en inspanning</p> <p>Mechanisme</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leptine ↓ bij afvallen, neemt toe bij aankomen • Rustmetabolisme ↓ (vooral vetoxidatie) tot 40% bij afvallen neemt toe tot 20% bij aankomen een deel van de daling in het rustmetabolisme komt door het verlies van FFM • Lipoproteïne lipase (zie vetverdeling), daalt bij aankomen, neemt toe bij afvallen • HSL: hormoon sensitief lipase daalt bij vasten • Inspanning: setpoint daalt • UCP (uncoupling proteïne) neemt toe bij training → stimulatie bruin vet • Hormonen met effect op hypothalamus (zie Endocrinologie algemeen) • leptine: inhibeert honger • insuline • ghrelin: stimuleert honger • CCK: stimuleert honger <p>Neurotransmitters in hypothalamus</p> <ul style="list-style-type: none"> • NPY (neuropeptide Y) komt op Y1 receptor: stimuleert honger • α-MSH (melanocyt stimulerend hormoon, deel van POMC): inhibeert honger • AgRP (agouti related protein): stimuleert honger <p>Medicatie bepaalde medic zouden setpoint doen dalen flenfuramine (zie Farmaco algemeen) amfetamine (zie Doping stimulantia) roken (nicotine)</p> <p>Nadeel met enkel dieet kun je alleen afvallen als je echt onder het kcal verbruik zit het hongergevoel blijft eeuwig</p> <p>Voordeel <u>met inspanning alleen zou het setpoint doen dalen</u></p>
Omgevingsfactoren	<p>omgevingsfactoren</p> <ul style="list-style-type: none"> • te weinig inspanning (inspanning correleert meer met overgewicht dan voedselinname) • te veel vet eten (in veel onderzoeken is er echter geen verschil met slanke personen) <p>kind: • flesvoeding</p> <ul style="list-style-type: none"> • snel begin vaste voeding
Honger	<p>Regeling</p> <ul style="list-style-type: none"> • cognitief sterk op de voorgrond bij lage kcal verbruik (→ inname > verbruik) • fysiologische condrole op voorgrond bij hoog kcal verbruik (→ inname = verbruik)
Obesitas	
Overgewicht (pre-obesitas)	<p>Definitie BMI 25-30 (er van uitgaande dat overgewicht vet is) in principe niet gepaard met obesitas syndroom</p>
obesitas	<p>Definitie BMI >30, gepaard gaand met obesitas syndroom (dus beide)</p> <p>ACSM criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • BMI >30 OF • middelomtrek >102 cm (man) / 88 cm (vrouw) OF • middel/heup >0,95 (man) / >0,86 (vrouw) <p>Pathofysiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> • ectopisch vet: in spier, lever, hart <p>Vrouw</p> <ul style="list-style-type: none"> • hirsutism • menstruatie stoornissen • verminderde fertiliteit
Leeftijd	<p>Mannen gewicht neemt toe tot 40 jaar en stabiliseert dan redelijk</p> <p>Vrouwen</p>

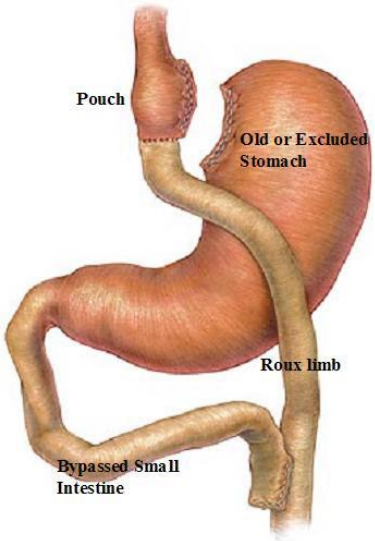


	gewicht blijft toenemen, ook boven de 40 jaar C:\Users\Robert\Geneeskunde\Doping stimulantia.htm
syndroom X = metabool syndroom = Obesitas syndroom	Zie Vasculair risicofactoren
wintervet	Je mag 4% lichaamsgewicht aankomen in de winter
Overgewicht farmacotherapie	dieet (5-10% vaak voldoende) sport (regelmatige inspanning doet de mortaliteit dalen, ook al blijft het gewicht idem) Sibutramine: Noradrenaline en serotonine re-uptake blokker, zie Farmaco algemeen Orlistat: lipase blokker (zie Farmaco algemeen) Fenfluramine (zie Farmaco algemeen) Phentermine (zie Farmaco algemeen)
Risico's	Risico's <ul style="list-style-type: none"> • HT (meest frequente co-morbiditeit) • atherosclerose: coronarialijden/CVA (zie Fysiologie vasculair) • Chole(doch)lithiasis • Colon kanker • prostaat kanker • postmenopauzale borst (vet zet androgenen om in E), zie Gynaecologie oncologie • endometrium kanker (vet zet androgenen om in E, zie Gynaecologie oncologie) • 1/3^{de} van de kankers is gecorreleerd aan overgewicht • stress incontinentie • arthrose / lage rug problemen • slaap apneu • dyslipidemie • lever steatose • reflux klachten • jicht • DVT • psychische problemen
	Cholesterol zie cholesterol Hypertensie zie Cardiologie bloeddruk visceraal vet meer LPL = meer metabool actief = meer risico (zie Voeding gewicht) andere risico's zie Voeding gewicht
Diabetes	Effect 1 kg/m ² toename = 10-20% meer risico op DM2
Afvallen: dieet	
Atkins dieet	Zie Ketogene diëten
Enkel vet restrictie	Uitvoering 20% vet in dieet Effect <ul style="list-style-type: none"> • bij normale kcal hoeveelheid toch gemiddeld 2,5 kg reductie • LDL wel duidelijk lager
Eten met veel verzadiging	Voeding veel eiwit (meer dan vet) veel vezel
Hoge proteïne intake	Effect eiwit afbraak: diuretisch (zie Biochemie) dus geen vet verlies Bijwerking <ul style="list-style-type: none"> • vaak meer vet en cholesterol (vanwege dierlijke eiwitten) • Ca²⁺ verlies tgv verhoogde eiwit afbraak
Ketogene diëten	Definitie laag KH dieet Nagestreefd effect laag KH → ketonen (en dus vetverbranding) ketonen → hongergevoel ↓ ketonen verdwijnen in urine = energie verlies bewezen effect slechts 100-150 kcal aan ketonen in urine geen bewezen voordeel in afvallen vergeleken bij een gebalanceerde kcal restrictie lage KH inname → glycogeen depletie (500 gr + 1500 gr water = 2kg afvallen)



	<p>spierafbraak: diuretisch</p> <p>nadelen</p> <p>spier afbraak: eiwit afbraak (werkt ook nog diuretisch)</p> <p>electrolytΔ → cardiale arritmie mogelijk</p> <p>acidosis</p> <p>glycogeen\downarrow = moeilijk sporten</p> <p>nierproblemen</p> <p>moe</p> <p>dehydratie</p>
Dieet effecten	<p>Levensverwachting</p> <p>kcal restrictie verlengt het leven in alle diersoorten ook wanneer niet obees (t.g.v.. verminderde oxidatieve stress ?)</p> <p>Rustmetabolisme</p> <p>daalt, ook de core temperatuur daalt</p>
Low kcal diet (LCD)	<p>Kcal restrictie</p> <p>800-1200 kcal/dg</p>
Menstruele cycles	<p>Kcal inname</p> <p>iets hoger in de luteale fase</p>
Normaal kcal beperkend dieet (CD)	<p>kcal restrictie</p> <p>500-600 kcal tekort induceren per dag, = 1200-1600 kcal</p> <p>= voor atleten 20-30 kcal/kg</p> <p>Vet</p> <p>minderen (typisch slechts 30%)</p> <p>koolhydraten: 3,5 g/kg en eiwit 1,6 g/kg verhogen</p> <p>Effect</p> <ul style="list-style-type: none"> • dit resulteert in een verlies 0,5 kg/wk (75% vet) en 10% gewichtsverlies na 6 mnd • bij niet obese mensen of atleten is het verlies van FFM groter <p>Vitaminen en mineralen supplement aan te raden</p>
ontbijt	<p>voordeel</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verhoogt rustmetabolisme in rust met 10% • gedurende de nacht treedt er een belangrijke depletie van het leverglycogeen op (50%), spierglycogeen daalt niet, wanneer het ontbijt wordt overgeslagen kan de glycogeen depletie voor snelle moeheid zorgen en er zal neiging zijn tot eiwit katabolisme
Proteïne diëten	<p>Definitie</p> <p>veel proteïne</p> <p>nagestreefde effect</p> <p>honger \downarrow (bij heel veel proteïne)</p> <p>spierafbraak voorkomen</p> <p>vet als brandstof stimuleren → ketonen</p> <p>minder kcal / gr</p> <p>nadelen</p> <p>lever / nier fct stoornissen</p> <p>glycogeen\downarrow = moeilijk sporten</p>
Uithongerings dieeten	<p>Definitie</p> <p>extreem lage kcal inname (400-800 kcal/dg) gedurende \pm 3 mnd</p> <p>NaCl, KCl en bicarbonaat aanvullen</p> <p>enkel onder strikte medisch begeleiding</p> <p>Bewezen effect</p> <p>darm opp\downarrow = minder reabsorptie</p> <p>Nadelen</p> <p>glycogeen\downarrow = moeilijk sporten</p> <p>spierafbraak</p>
Very low kcal diet (VLCD)	<p>kcal restrictie</p> <p>400-800 kcal/dg</p> <p>minimaal 50 gr eiwit en 40 gram KH</p> <p>duur</p> <p>8-16 wk</p> <p>Nadeel</p> <ul style="list-style-type: none"> • kan enkel met proteïne shake's ("kunstmatige voeding") • meestal terugval na stoppen dieet • vaak spierafbraak, osteoporose (Ca²⁺ gaat weg met ureum) en jicht (ureum te hoog tgv spierafbraak) <p>Effect</p> <p>1 kg/wk (50% vet in het begin, later 75%), totaal 10-25 kg</p> <p>Uitvoering</p>



	enkel onder begeleiding van arts
Afvallen: bariatrische chirurgie	
Roux-en-Y by-pass	
Afvallen	
Kauwgom	Effect 11 kcal/uur
inspanning	Zie Training beweeginterventie
Afvallen doel	Realistisch doel 5-15% gewicht afname (al significant voordeel) is voor iedereen haalbaar 500-700 kcal↓ dieet/dg 200-300 kcal↑ sport/dg (inspanning associëren verbeterd uitkomst) Theorie 1 kg lichaamsvet ≈ 7777 kcal dus 500 kcal/dg↓ = 0,9 kg/2 wk↓ Setpoint theorie zie lichaamscompositie lijkt toch te kloppen, hetgeen betekent dat enkel dieet altijd onvoldoende is, echter dieet moet wel altijd
Chirurgie	Indicatie BMI >40 BMI >35 met ernstige co-morbiditeit enkel als conservatieve methoden hebben gefaald Mogelijkheden <ul style="list-style-type: none"> • Mason • lap-bandje • maagballon Effect rond de 35% gewichtsreductie
farmacotherapie	Middelen <ul style="list-style-type: none"> • orlistat (zie Voeding farmacologie) • sibutramide (zie Voeding farmacologie) Indicatie <ul style="list-style-type: none"> • BMI >30 bij gezonde personen • BMI >27 bij DM 2, HT, slaap apneu, dislipidemie, coronair problematiek, galblaas problemen, stress incontinentie (bij HT of hartproblematiek geen sibutramide) • met enkel dieet en beweging minder dan 10% gewichtsafname (of <0,5kg/wk)
gedragstherapie	Doel eten tgv stress of depressie voorkomen
Jojo effect theorie	Definitie 2 ^{de} keer afvallen duurt langer met dezelfde kcal restrictie Dierproeven



	bevestigen deze theorie Mens nog geen bewijs voor deze theorie gevonden
Praktijk tips	<ul style="list-style-type: none">• Kcal opschrijven• niet met honger gevoel naar de winkel gaan• alles moet acceptabel blijven (leven lang volhouden)• met meerdere mensen samen afvallen• vaker kleine hoeveelheden eten (voorkomt "overeten" bij flinke honger en houdt metabolisme (en dus verbranding) op gang)• na 20:00 niets meer eten
realiteit	90-95% komt terug op het oude gewicht binnen 10 jaar
Respons lichaam op afvallen	Effect <ul style="list-style-type: none">• rustmetabolisme daalt met 10% = 250-300 kcal (net als toename bij meer eten)• vooral de vetoxidatie daalt (30-40%) Gewichtsverlies <ul style="list-style-type: none">• glycogeen depletie• verlies van water (van glycogeen en vetweefsel)1^{ste} week = 70% water, 25% vet, 5% proteïne3^{de} week = 25% water, 70% vet, 10% proteïne4^{de} week = 85% vet, 15% proteïne (proteïne verlies ook afhankelijk van inspanning)• Koolhydraat besparend dieet (Atkins): proteïne verlies veel groter, eiwit afbraak werkt diuretisch
Roken	Afvallen tgv setpoint↓ (zie setpoint theorie)