

Fedme

Hvad
er
problemet?

I dette hæfte findes oplysninger om alle genstande i udstillingen "Fedme – hvad er problemet?".

Udstillingen handler om overvægt, og hvad vi gør ved den.

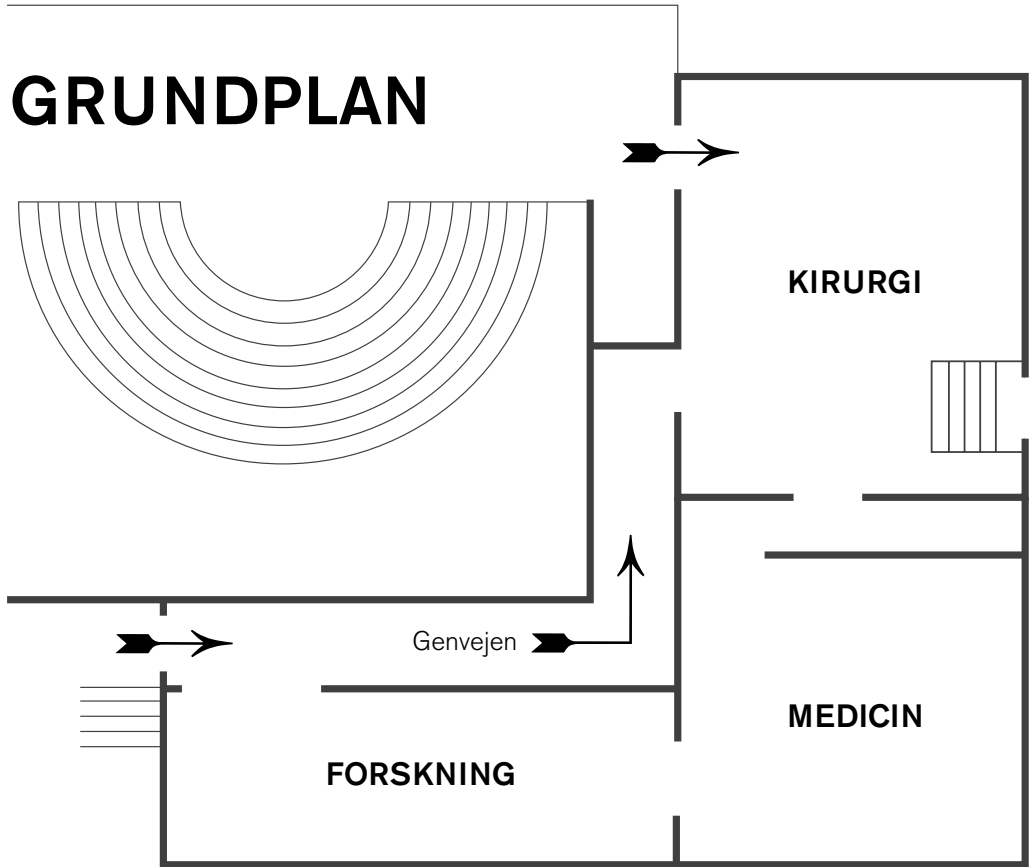
Forvent ikke at få tip til, hvordan man får en flad mave. Bered dig i stedet på at komme helt tæt på behandlingen af svær overvægt. Vær klar til at møde

noget af den nyeste forskning, der bidrager til at finde årsagen til, at verden netop nu oplever en fedmeepidemi.

Udstillingen viser stikprøver fra forskellige hjørner af virkeligheden. Når de bringes sammen her, åbenbares overraskende sammenhænge. Det er med at se godt efter.

God fornøjelse.

GRUNDPLAN



Fedme

Hvad vi ved og ikke ved

Thorkild I.A. Sørensen

INGEN ønsker at være fede. Fedmen mødes med ydmygende fordomme, nedladenhed og åbenlys forskelsbehandling og er forbundet med umiddelbart mishag og mindreværd, ubehag og helbredsskader og øget risiko for alvorlig sygdom og for tidlig død. Hvad er der på færde?

Mange vil sige, at de fede har da bare spist for meget og rørt sig for lidt. Enhver kan jo se, at de stadig spiser for meget og rører sig for lidt, ellers var de jo ikke blevet fede. Hvis de vil af med fedmen igen, er det bare med at komme i gang med at spise mindre og røre sig mere. Hvor svært kan det være!?

Det er bare ikke så enkelt. Samtidig med oplagring af fedt vokser den så-

kaldte magre kropsmasse også, hvilket medfører et øget stofskifte. Det kræver også mere energi at bevæge en tungere krop. Selvom besvær, ubehag og smerte ofte får de fede til at bevæge sig mindre, har de alligevel behov for mere energi. Derfor spiser de mere.

Fedtoplagringen pr. dag er så lille - under 1 % af det samlede energiindtag - at den enkelte selv ikke kan vide, at man spiser for meget. Selv de fineste måleteknikker kan ikke måle det. Undersøgelser af tusinder af mennesker har vist, at fedmen kan udvikle sig uafhængigt af, om man på et givet tidspunkt spiser meget eller lidt eller rører sig lidt eller meget. Den ekstra energi, der oplagres som fedt, når man udvikler fedme, kan kroppen øjensynligt

"Mange vil sige, at de fede har da bare spist for meget og rørt sig for lidt.

Hvis de vil af med fedmen igen, er det bare med at komme i gang med at spise mindre og røre sig mere. Hvor svært kan det være!?

Det er bare ikke så enkelt."

finde uanset, hvor meget man spiser eller hvor meget man rører sig. Det ligner sådan set privatøkonomien: man kan godt spare lidt op på en anden konto, uanset om man har en stor eller lille indtægt, og uanset om man har et stort eller lille forbrug. Dog er der selvfølgelig grænser for den slags, og det er der også i stofskiftet. Undtagelsen er tvungen diæt eller hungersnød, hvor kroppen tvinges til at bruge, hvad den har af reserver for at holde sig i live. At vægten kan forceres op ved at spise alt for meget beviser blot, at den termodynamiske lov for energibalancen passer, men det giver faktisk ingen forklaring på fedmeudviklingen. Hvad der driver oplagringen af energi vides ikke og er en stor udfordring for forskningen i fedme.

Fedmeepidemien opfattes som en følge af, at samfundsændringer, et stadig større udbud af billige energirige føde- og drikkevarer og en masse praktisk teknik, der gør det muligt at klare dagligdagen med mindre bevægelse, får os til at spise mere og røre os mindre. Ikke

desto mindre kan det lille oplagrede energioverskud sagtens opnås uden samfundets overflod.

På den anden side har disse samfundsændringer selvfølgelig også gjort det lettere at få dækket de ekstra kalorier, som det fedmeforhøjede stofskifte kræver. De tidligere tiders mere besværlige adgang til mad forhindrede dette. I perioder med decideret mangel på føde udvikles fedme ikke, og folk taber sig.

Men nøje analyser af udviklingen i Danmark har vist, at fedmeepidemien ikke følger de samfundsændringer, der er under mistanke. Meget tyder i stedet på, at den afgørende historiske ændring er noget, der har påvirket meget tidligt i livet før, under eller efter graviditeten. Hvilken ændring det er, vides ikke.

Fedmen har en lang række velbeskrevne følger for helbredet - især det såkaldte metaboliske syndrom, der er forbundet med øget risiko for

"Egentlig er fedt en yderst effektiv og uskadelig måde for kroppen at sikre sig en reserve af energi."

bl.a. sukkersyge, hjerte-kar-sygdomme, demens og visse kræftsygdomme.

Egentlig er fedt en yderst effektiv og uskadelig måde for kroppen at sikre sig en reserve af energi. Det er også uafklaret og paradoksalt, hvorfor det kun er nogle fede, der får følgesygdomme.

En aktuel, delvist underbygget teori, peger på, at de metaboliske problemer opstår, når fedtdepoterne er helt fyldt. Herved opstår en svag, kronisk forgiftningstilstand med for mange frie fedtsyrer (lipotoksicitet), som ikke straks er blevet brugt som energi, og som ikke er bundet i fedtdepoterne.

Cellerne i både fedtvæv og andre organer viser tegn på skader af forskellig slags, og der opstår også en sløv, kronisk betændelsestilstand, som er forbundet med metabolisk syndrom og type-2 diabetes.

Hvor meget fedt, der kan ophobes i fedtdepoterne, før de metaboliske skader viser sig, er yderst individuelt,

og hvad der bestemmer den enkeltes kapacitet, er helt åbent. Forskelle i generne, i bestemte miljøpåvirkninger, muligvis i samspil med generne, som muligvis sætter ind tidligt i livet, er på tale. Hvilke bakteriearter, der dominerer i vores tarm, spiller måske en særlig rolle, og dermed kunne kostens sammensætning få betydning.

Der er behov for fortsat forskning, hvis vi skal bekæmpe, hvad der truer med at blive et af de største fremtidige helbredsproblemer for klodens befolkning.

THORKILD I.A. SØRENSEN, professor, overlæge, dr. med. Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research & Institut for Sygdomsforebyggelse.

#

Åben mavekirurgi



Logothetopulos' bugspekulum

→ Begyndelsen af 1900-tallet

Sårhageinstrument der kan spændes, så det holder sig selv. Spænder det opsnittede maveskind ud under operationen, så åbningen er stor nok for kirurgen at arbejde i.

Sårhage

→ Begyndelsen af 1900-tallet

Enkelt sårhage. Har spidse tænder og vil kun være brugt til maveskind, da de ellers kan beskadige de skrøbelige organer i maven.



Payrs Ventrikelresektionstang

→ Opfundet ca. 1916

Udviklet til operation af mavesækken, fx fjernelse af mavesår. Vævet klemmes sammen, og blødende kar lukkes samtidig. Ved at bruge en tang kan mavesyren holdes inde, når det overflødige væv skæres bort.

Grasers resektionstang

→ Begyndelsen af 1900-tallet

Tang til at klemme mavesækken sammen. Er konstrueret med en rille i midten, der skulle gøre det lettere at sy tæt på tangen.



Petz' kirurgiske mavehæftemaskine

→ Opfundet 1921

Hæftemaskinen er hurtigere end syning med nål og tråd og mere effektiv til at forhindre, at maveindhold løber ud i bughulen, når et stort stykke af mavesækken skal fjernes. Denne model lades manuelt med klips.

Tarmskjold

→ Begyndelsen af 1900-tallet

Skjoldet kan foldes ud og holde tarme og organer på plads, så de ikke generer, når bugvæggen skal syes sammen igen. Inden hullet lukkes helt, foldes bladene sammen, og skjoldet kan trækkes ud.



#

Kikkertoperation

Operationsport med spids

Covidien → 2012

Der skæres et lille hul i maveskindet, og porten stikkes ind i maven.

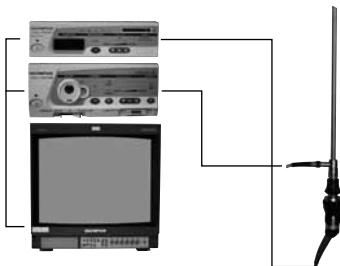
Herefter fjernes den hvide spids, og instrumenterne kan føres ind gennem porten.



Laparoskopisøjle

Olympus → 2002

Søjlen består af processor, lyskilde og en skærm, hvorpå operationen bliver vist. Kirurgen opererer med blikket rettet mod skærmen.



Rotulator

Covidien → 2012

Dette automatiske sutur-instrument bruges til at skabe en mindre mave. Engangshovedet klipser i to rækker, og skærer derefter mavesæk eller tarme over midt imellem dem.

Operationsport uden spids

Covidien → 2012

Til 'gastric bypass' sættes fem porte i maven, hvorigennem instrumenterne kan føres ind og ud: én port til kameraet, én port til leverholderen og 3 porte til selve operationen, der udføres af to kirurger.



Laparoskopisk kamera

Olympus → 2004

Filmer operationen i maven. Inden kameraet føres gennem portåbningen, opvarmes det i kropsvarmt vand, så linsen ikke dugger.

Ultralydsskalpel med generator

Ethicon-Endo Surgery, Harmonic ACE, Johnson & Johnson → 2009

Instrument der skærebrænder sig gennem fedtvæv og tarmvægge.

Udsender en bippende lyd, når den skærer.



Håndtag til laparoskopiske instrumenter

Karl Storz → 2000'erne

Kirurgen opererer med redskaber, der sidder for enden af lange tynde stænger. Et godt greb er vigtigt for præcise bevægelser.



Endo Stitch

Covidien → 2000'erne

Automatisk engangsinstrument til at sy med. Spidsen har to nåle, som tråden kan skifte plads imellem, hvilket minimerer behovet for drejende bevægelser.



Laparoskopisk tarmfattetænger

Karl Storz → 2000'erne

Kan gribe og holde fast i tarmen, så den kan flyttes rundt. Takkerne er afrundede, så tarmen ikke bliver beskadiget.



Laparoskopisk suturholder

Karl Storz → 2000'erne

Redskab til at holde nål og tråd, når der syes.



Laparoskopisk saks

Karl Storz → 2000'erne

Bruges til at klippe suturtråden over.



Opløselig sårlukning

Covidien → 2011

Den grønne suturtråd opløses i kroppen og har små modhager, så det ikke er nødvendigt at slå knude.

Hudklipsemaskine

Covidien → 2012

Porthullerne i maveskinnet lukkes med hudklips (*agrafer*), der fjernes, når hullet er vokset sammen.



#

Fedmeoperationer

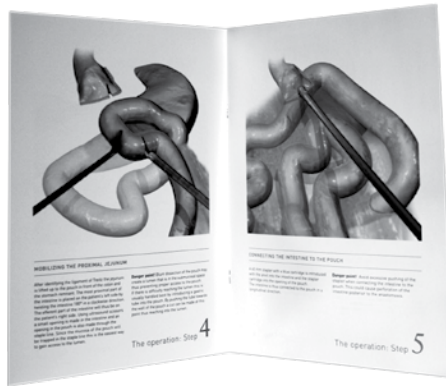
Gastric band

Johnson & Johnson → 2012

Opfundet i 1978 efter princip om restriktion. Båndet snører mavesækken ind, så den opererede ikke kan spise så meget.

Det kan fjernes igen, men kan efterlade arvæv på mavesækken.





“Therapy of morbid obesity”

Sahlgrenska Interactive Education
Bariatric surgery workshop → 2012

Hæfte til demonstration af redskaber udviklet særligt til 'Roux-en-Y gastric bypass'. Operationen blev udviklet som fedmeoperation i 1960'erne inspireret af mavesårsopererede, der tabte sig efter at have fået udført en lignede operation.

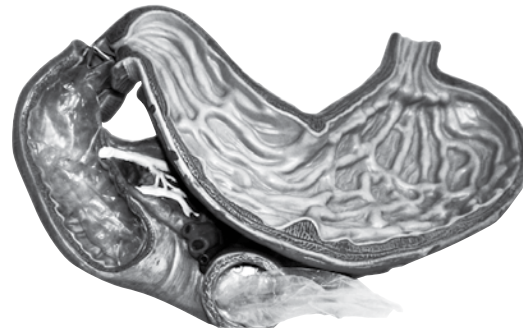
Man formindsker mavesækken og hæfter den et stykke nede af tyndtarmen, så maden føres uden om tolvfingertarmen og det øverste stykke af tyndtarmen.

Endobarrier

GI Dynamic → 2011

Ny teknologi der mimer effekten fra 'gastric bypass'. "Sokken" sættes fast ved bunden af mavesækken.

Herved sendes maden gennem det øverste tarmsystem uden at komme i kontakt med tarmvæggen. Bruges både til type-2 diabetes og fedmebehandling, men kan ikke sidde længere end et år.



#

Krop og maskine

Anæstesiapparat

Dameca → 1950'erne

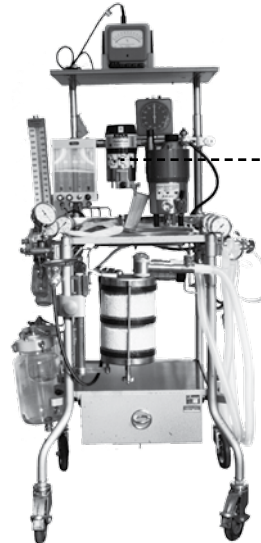
Tidligt apparat til dosering af narkosegasser som æter og lattergas. Bedøvelsen holdes under operationen vedlige med en kompliceret kombination af indåndet gas, sovemiddel indsprøjet i blodet og andre stoffer.



Anæstesiapparat

Dameca → 1964-65

Nyere apparat, hvor bedøvelsesgassen doseres gennem en fordamper, der har gjort det nemmere at kontrollere gasflowet og sikre den rette dosis.





Servo Ventilator 900
Siemens-Elima → 1970'erne

Elektronisk styret respirator. Som det første kunne dette apparat kontrollere udåndingen og alarmere, hvis der var noget uregelmæssigt.



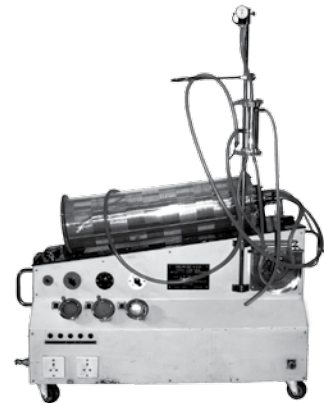
Respirator Type A
Bang & Olufsen → 1950'erne

Dette apparat er udviklet til at hjælpe patienter, der over længere tid ikke selv kan trække vejret. Vejtrækningen sker gennem et hul i halsen (tracheostomi). Ved operation respireres typisk med et plastrør gennem munden ned i luftrøret (intubation) eller med en maske.

Hjerte-lungemaskine
Melrose N.E.P. → 1955

Første hjerte-lungemaskine i Danmark købt af Rigshospitalet. Ved hjerteoperationer overtager oxygenatoren lungernes iltning af blodet.

Blodet løber ud af kroppen, pumpes igennem maskinen og tilbage i kroppen igen.



#

Diagnose

Personvægt op til 150 kg

Hove Scale Co
→ Ca. 1930'erne



En standard personvægt kan måle op til 150 kg. Hvordan måler man en kropsvægt på 220 kg? En løsning kunne være at bruge to vægte.

Personvægt op til 150 kg

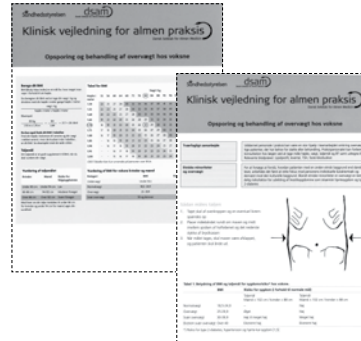
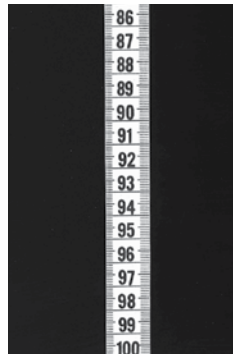
Balanta
→ 1978



Centimetermål

→ 2012

Et typisk centimetermål måler op til 150 cm. En patient på Hvidovre Hospital med et BMI på 65,6 havde eksempelvis et taljemål på 138 cm, et hoftemål på 190 cm og et halsmål på 42,5 cm.



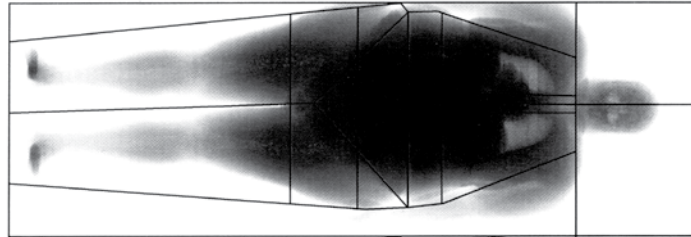
Klinisk vejledning for almen praksis: opsporing og behandling af overvægt for voksne

Dansk Selskab for Almen Medicin i
samarbejde med Sundhedsstyrelsen
→ 2009

Lægens plastiklaminerede ark med anvisninger til opsporing af overvægt hos voksne. Arkene viser bl.a. tabellen til udregning af Body Mass Index (BMI) og giver anvisninger til, hvordan man måler taljen.

Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)skanning af hel krop → 2010'erne

Dexascanneren kan måle knogletæthed, men kan også måle muskel- og fedtmasse. Bruges mest i forskningssammenhæng og ikke i almindelig diagnosticering af overvægt.



Fact sheet no. 311: Obesity and overweight

Verdenssundhedsorganisationen (WHO) → 2012

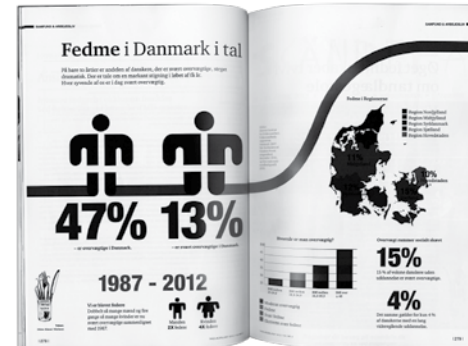
“Overvægt og fedme er defineret som anormal eller overdreven fedtakumulation som måske vil svække helbredet”.

Det diskuteres, om fedme er en sygdom i sig selv eller en uhenigtsmæssig, men normal biologisk reaktion på et kompliceret miks af livsbetingelser. WHO's faktaark samler viden, definitioner, statistisk materiale og anbefalinger om fedme.

Fedme i Danmark i tal

Tandlægebladet → marts 2012

Nøgletal om fedme i Danmark fra Tandlægeforeningens medlemsblad. Dette nummers temaartikler diskuterer bl.a., om tandlægen skal spille en rolle i forebyggelse og behandling af overvægt.



#

Slankekur



Slank paa rette maade

Johanne Christiansen → 1938

Forfatteren var læge og havde en stor praksis med mange kvindelige patienter. Hun skrev populær-medicinske bøger med slankeråd, der minder meget om nutidens.

Spis, drik - og vær slank → 1950

Mad der slanker → 1951/1957

Edward Clausen og Knud Lundberg

Forfatterne slår fast, at titlen "Mad der slanker" reelt er noget sludder, for der er ikke noget, mad der slanker. "Spis, drik – og vær slank" blev også udgivet på engelsk under titlen "Eat, drink and be slim." Bogen indeholder opskrifter med kalorieangivelse og tabeller med kaloriebehov korrigeret for alder, vægt og grad af dagligt fysisk arbejde.



Trøstebog for de buttede.

Slankekur i teori og praksis

Claus Brenøe → 1977

"Her gives en nøgtern vurdering af den overvægtiges chancer." står der bl.a. på bagsideteksten af bogen. Forfatteren var kemiingeniør, og ønsket var at komme bag om de mange tvivlsomme slankekur, men også indgyde respekt for dem, der måske ikke ønskede at tabe sig.



Brugsens slankebog 1 + 2
Pyramideplanen → 1989

Kostpyramiden blev udviklet af FDB/Brugsen i 1970'erne. Den opnåede stor udbredelse, men har aldrig været den officielle anbefaling fra myndighederne.



Cambridge Weight Plan
→ 2012

Very-Low-Calorie-Diets (VLCD) eller lavkaloriekure som Cambridge kuren og den danske NUPO-kur kom frem i 1970'erne og 1980'erne.

Ideen er at erstatte egentlige måltider med proteinholdige produkter som supper, drikke og barer med et lavt kalorieindhold.



Axungia Hominis
(latin for menneskefedt)
→ 1600-1700-tallet

Krukker med menneskefedt stod på enhver europæisk apotekerhylde i 16-1700-tallet, hvor det blev brugt som kraftfuld ingrediens i behandlinger både ud- og indvortes.

Fedtet stammede sandsynligvis fra henrettede kriminelle, hvis lig byens bøddel havde lov at sælge.

#

Slankemedicin

Tabletæe Thyreoidini Vermehren

Alfred Benzon → 1930'erne



Thyroidea (skjoldbruskkirtlen) blev i 1890'erne kædet sammen med reguleringen af stofskiftet. Flere midler af pulveriseret kirtelekstrakt blev lanceret, og helt op i 1970'erne blev de brugt til generel behandling af overvægt, når årsagen formodedes at være 'noget med stofskiftet'.

Ved overdosering kan midlet give hjerteproblemer, og det bruges ikke længere til fedmebehandling.

Dexedrine

Smith Kline &

French Laboratories → 1964



Afmagringspiller med virkestoffet amfetamin var populære i 1940-60'erne. De hæmmede appetitten og var opkvikkende, men også vanedannede og belastende for hjertet.

Opskriften på 'Tabletæe dinitrophenolin'

Danmarks Apotekers Kompositionsudvalg (DAK) → 1935

Normalt vil madens energi blive omdannet til andre energiformer, der kan omsættes i kroppens celler eller lagres i fedtdepoter. Dinitrophenol (DNP) afkobler den oxiditave fosforylering, og al energi omdannes til varme.

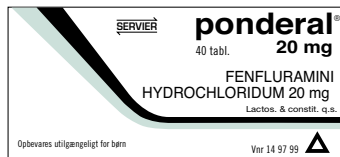
DNP virker derfor slankede, men selv med små doser kan der ske en livsfarlig overophedning af kroppen. DAK leverede opskriften på Tabletæe dinitrophenolin til de danske apoteker. I dag er stof-fet strengt forbudt, men udenlandske hjemmesider udbyder det tilsyneladende til salg.



Ponderal

A/S Alfred Benzon

→ 1970-1980'erne

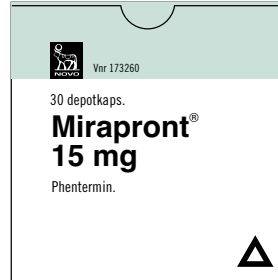


Appetithæmmende præparat med stoffet fenfluramin. Blev udviklet i forsøget på at finde et stof, der havde amfetamins appetithæmmende virkning, men ikke dets bivirkninger. Til gengæld virkede det søvndyssende og viste sig at øge risikoen for depression. Ponderal var på markedet indtil slutningen af 1980'erne.

Mirapront

Novo Industri A/S → 1970-1990'erne

Appetithæmmende med stoffet fentamin. Tilhører som amfetamin og fenfluramin gruppen af Centralstimulerende sympatomimetiske aminer. Mirapront er ikke længere på markedet i Danmark.



Letigen

Nycomed → 1990-2002



Præparat med efedrin i kombination med koffein, der både hæmmer appetit og øger fedtforbrændingen. Blev taget ud af produktion i 2002, da det mistede sin godkendelse i Danmark p.g.a. mistanke om risiko for blodpropper i hjernen.

Regenon

Temmler-Werke → 1970'erne

Præparat i gruppen af appetithæmmende sympatomimetiske aminer, som stadig kan købes på recept.



Xenical® 120 mg

Vnr. 14 97 99

84 kapsler, hårde



Xenical

Roche → 1999-

Piller med stoffet orlistat, der virker malabsorberende ved at hæmme tarmens fedtnedbrydende enzymer. Præparatet kan give alvorlig diarre. En håndkøbsudgave under navnet Alli blev trukket ud af handlen i sommeren 2012, angiveligt p.g.a. mangel på aktivstoffet orlistat.

Tørre tal

Fedmekirurgi

Fedmekomplikationer

Fedmeepidemi

1	FORLÆNGER FEDMEOPERATION LIVET?	Sammenlignet dødelighed for fedmeopererede og kontrolgruppe. Fra "Effects of Bariatric Surgery on Mortality in 'Swedish Obese Subjects'". The New England Journal of Medicine → 2007	Den svenske undersøgelse "Swedish Obese Subjects Study" er en af de primære kilder til viden om fedmeoperationers livsforlængende effekt og langstidsindvirkning på vægten.
2	HVORDAN PÅVIRKER FEDMEOPERATION VÆGTEN PÅ LANG SIGT?	Vægttab undersøgt 15 år efter operation. Fra "Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subject" The New England Journal of Medicine → 2007	Studie af vægttab efter forskellige fedmeoperationer sammenlignet med kontrolgruppe, der har fået behandling, men ingen operation.
3	HVILKE BIVIRKNINGER ER DER VED EN FEDMEOPERATION?	Komplikationer efter 'gastric bypass'. Fra "Who Would Have Thought It?" Annals of Surgery → 1995	Alvorlige følgevirkninger kan optræde efter 'gastric bypass'-operation. Brok (hernia) og vitaminmangel ses tit. Mange får dumping – ubehag ved indtagelse af søde og fede madvarer – men det betragtes også som en positiv sideeffekt.
4	HVOR MANGE HAR FÅET EN FEDMEOPERATION I DANMARK?	Fedmeoperationsforløb fordelt på operationsår efter sygehusregion, privatsygehus og operationstype 2007-2011. Statens Serum Institut, Landspatientregisteret → maj 2012	Siden 2007 har 12.807 personer gennemgået et operationsforløb. Markant flest har fået en 'gastric bypass', og tallet var støt stigende indtil 2010. Her blev det politisk besluttet kun at tilbyde operationen til patienter med et BMI over 50.

5	HVORFOR ER DET FARLIGT AT VÆRE FED?	Fedmekomplikationer. Fra Klinisk vejledning for almen praksis: opsporing og behandling af overvægt for voksne. Dansk Selskab for Almen Medicin i samarbejde med Sundhedsstyrelsen → 2009	Sundhedsstyrelsen forklarer: "Den relative risiko (RR) viser hvor mange gange risikoen for at få den pågældende komplikation er øget, hvis man er svært overvægtig (BMI >30) i forhold til, hvis man er normalvægtig (BMI 18,5-25)."
6	SLÅR FEDME IHJEL?	Overvægtige værnepligtiges dødelighed i sammenligning med normalvægtig kontrolgruppe. Fra "Life Longdoubling of mortality in men entering adult life as obese." International Journal of Obesity, → 2011	Hvor farligt er det at være overvægtig? Et studie af danske mænd født mellem 1943 og 1977, der ved session har haft et BMI mellem 31 og 51, viser, at deres risiko for at dø (dødelighed) er dobbelt så høj som hos en kontrolgruppe med et BMI mellem 15 og 30.
7	HVORDAN HAR FEDMEEPIDEMIEN UDVIKLET SIG I DANMARK?	Forekomst af overvægt hos danske mænd undersøgt til session mellem 1930 og 1980 (venstre) og mellem 2002 og 2009 (højre). Fra "The leveling off of the obesity epidemic since the year 1999 – a review of evidence and perspectives." Obesity Reviews → 2010	Disse kurver giver anledning til undren. Forekomsten af overvægtige stiger blandt to fødselsårtier: 1940-1950 og 1970-1980. Herefter ser det ud til, at den jævner ud, hvilket kurven til højre taler for. Tallene giver ingen forklaring, men baner vej for hypoteser, der kan føre forskningen i nye retninger.
8	FEDME-EPIDEMIENS SAMMENFALDENDE OMSTÆNDIGHEDER	Forekomst af formodede faktorer i forhold til den stigende forekomst af overvægt. Fra "Ten Putative Contributors to the Obesity Epidemic". Critical Review in Food Science and Nutrition. → 2009	Hormonforstyrrende stoffer i modermælken, søvnunderskud og stigende mødrealder er blandt 10 hypoteser afprøvet i et stort studie med formål at finde forklaringer på fedmeepidemien andre steder end i forholdet mellem, hvad folk spiser, og hvor meget de rører sig.

#

Tidlig stofskifteforskning



SUNDHEDEN BEVARES GENNEM FORNUFTIG ERNÆRING

De gamle danske Hønsesagten, Mærk, Læg godt Brød, Gulerødder,
Hvad og andre Gødsager, Frugt, Sild og Fiskelever til det bedste
Horsing og Svandens, Sild, og de gamle Mærk, Kærrenske
og andre. Om de gamle Frugt og Kærrenske, om Mærken af
Mærk og Frugt, om den Bedste af Kærrenske og Frugt —
og de gamle og andre Gødsager og Sild, Hønsesagten.

Plakat med kostråd

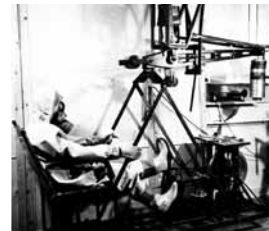
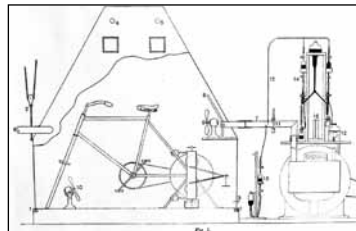
Propagandaministeriet → 1942

Myndighedernes kostråd i en tid, hvor under- og fejlermæring var den store trussel mod især børns helbred.

Forsøgsopstilling med cykelergometer i respirationskammer fra "The relative value of fat and carbohydrate as sources of muscular energy"

Biochemical Journal → 1920

Forsøgsopstillingen gav forskerne mulighed for både at kontrollere arbejdsbelastning og lave præcise målinger af stofskiftet under hårdt muskelarbejde.



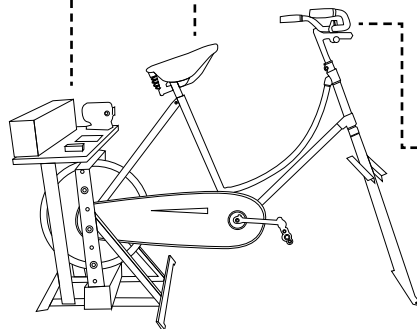
Måling af hårdt fysisk arbejde

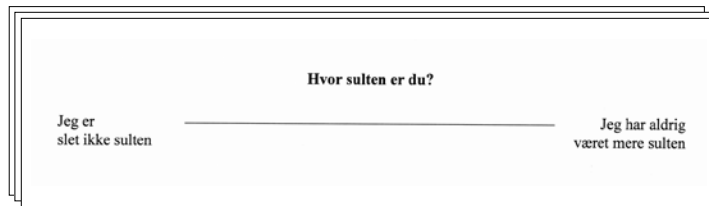
Rockefeller Institutet → 1930'erne

Forsøgspersonen hænger i en vægt, mens han arbejder på cykelergometer iført en gummidragt. Dragten opsamler hans sved. Opstillingen er fra en række forsøg, der bl.a. undersøgte henholdsvis fedt og kulhydrater som brændstof for menneskekroppen under kraftigt muskelarbejde.

August Kroghs cykelergometer → 1911

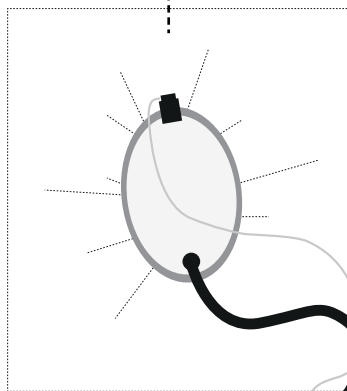
Cyklen blev udviklet, således forskerne kunne kontrollere forsøgspersonens muskelarbejde. Cyklens modstand kunne med banebrydende nøjagtighed skrues op og ned ved hjælp af elektromagneter.





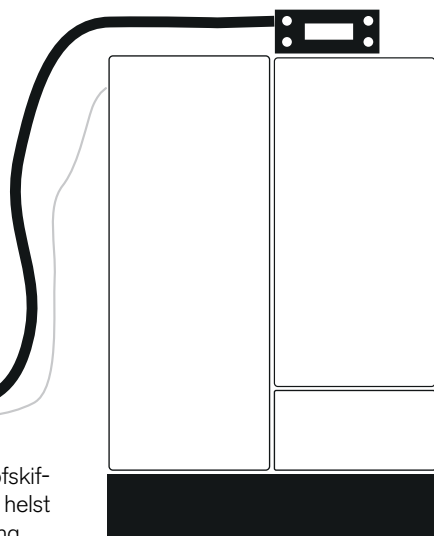
Visual Analogue Scale (VAS)
til måling af appetit

I fysiologisk stofskifteforsøg er metoden til at måle deltagernes appetit et skaleret spørgeskema, hvor forsøgsdeltageren bliver bedt om at bedømme sin fornemmelse af sult og mæthed på en skala.



**Respirationshætte til
Oxycon Champion**
Jaeger → 1998

Denne nyere hætte bruges til at måle stofskiftet ved liggende forsøg. Måleudstyret må helst ikke genere forsøgspersonens vejtrækning.



Oxycon Champion
Jaeger → 1998

Apparat der kan måle en lang række fysiologiske parametre i hvile og under arbejde. Ved at måle forbruget af ilt og produktionen af kuldioxid kan apparatet beregne stofskiftet under forskellige forhold.

Forsøgspersonen er tilsluttet apparatet med et mundstykke, en maske eller en hætte.

#

Tarmhormoner

Mus

Perfusion af bugspytkirtel i mus
→ 2012

Bugspytkirtlen (pancreas) holdes i live, mens musen aflives. Herefter sprøjtes forsøgsstoffet ind i pancreas blodbaner og løber naturligt igennem organet, hvorefter det opsamles til videre analyse.

Forsøgsopstilling med perfusion af bugspytkirtel fra "Isolation and Perfusion of the Porcine Pancreas"
Scandinavian Journal of Gastroenterology → 1976

Med en perfusionsmodel kan man afprøve hormo-
ners effekt på en bugspytkirtel. Ved forsøg med
grise bliver organet taget ud af kroppen, men holdt
i live med maskiners hjælp.

Apparatur til perfusionsopstilling.

Blandet oprindelse → 2000'erne

Opstillingen er i princippet meget lig operationsstuens hjerte-lunge maskine. I begge tilfælde sørger pumpe, iltningsapparat og varmeregulering for, at organer kan holdes i live. Her handler det om at kunne teste i en levende bugspytkirtel, hvordan hormonet GLP-1 opfører sig.

Bugspytkirtel

Bugspytkirtel fra gris

→ 2012

Efter GLP-1 hormonet var identi-
ficeret og dets kemiske opbygning
beskrevet blev dets rolle i diabetes
testet ved at afprøve hormo-
nets effekt i bugspytkirtler fra grise.

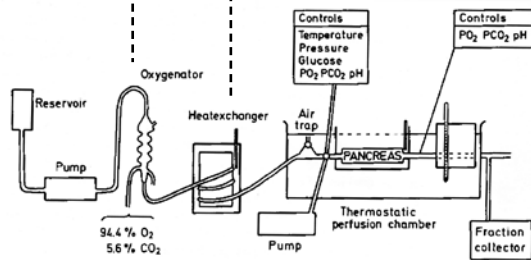


Fig. 1. Diagram of the perfusion apparatus.

Tarm

Tyndtarm fra gris → 2012

I jagten på at bestemme og forstå tarmhormonerne var forsøgsmateriale grisetarme i store mængder, der blev blendet og kørt igennem kromatografi. Frisk tarmvæv fra menneske er næsten umuligt at opdrive, da forrådnelsen begynder meget hurtigt efter døden er indtrådt.

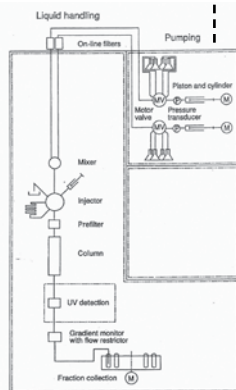
Skematisk tegning af gennemstrømningen i HPLC-apparatet Pharmacia Biotech AB → 1995

Øverst til højre sidder beholdere til en bærevæske, der presses gennem systemet af pumper. Ved injector-punktet blandes bærevæsken med prøven af den masse, der skal gennem forsøget. Herefter presses bærevæske og prøve gennem søjlerne (column), der er fyldt med et granuleret materiale. Dermed kan fraktionsopsamlere (fraction collector) i bunden opsamle de rene prøver af kemisk stof, fx GLP-1.

High Performance Liquid Chromatography (HPLC) apparat

Pharmacia Biotech AB → 1995

Kromatografi er en teknik til renfremstilling af enkelte stoffer fra en blanding af mange forskellige kemiske stoffer, fx som de forekommer i en findelt grisetarm. Pga. de enkelte stoffers forskellige fysisk-kemiske egenskaber bevæger de sig med forskellig hastighed, når de presses gennem et rør med granuleret materiale.



Forskningsgennembrud

Who Would Have Thought It? An Operation Proves to Be the Most Effective Therapy for Adult-Onset Diabetes Mellitus

Walter J. Pories, M.D., Helen S. Soper, Ph.D., Kenneth D. MacCoskey, M.D., Stuart J. Long, B.S., Patrick J. Morris, B.S., Ronald B. Swann, M.D., Arthur A. Berman, Ph.D., Richard A. Johnson, M.D., Charles E. Sells, Jr., Joseph H. Drake, Ph.D., and Lynn Davis, Ph.D.

From the Departments of Surgery and Biochemistry of the School of Medicine and the Human Performance Laboratory of East Carolina University, Greenville, West Virginia

Objective

This report documents that the gastric bypass operation provides long-term control for obesity and diabetes.

Summary Background Data

Obesity and diabetes, both insidiously resistant to medical therapy, continue to be two of our most common and serious diseases.

Methods

Over the next 14 years, 852 morbidly obese patients underwent gastric bypass, an operation that causes weight loss by (1) reducing the functional stomach to approximately 30% of its original capacity, and (2) shortening the small intestine to approximately 50% of its original length. Six hundred thirty-two of the patients also received a Roux-Y reconstruction of the small intestine. The operation was performed with a prospective, randomly assigned, controlled trial of 176 patients, respectively. Sixteen of the 852 patients (1.9%) were lost to follow-up.

Results

Diabetes responded to weight control. Sixty-five of 67 patients (97.8%) were free of diabetes 10 to 14 years after the operation. Of 161 patients, 152 (94.4%) were free of diabetes 10 to 14 years after the operation. Of 176 patients, 167 (94.9%) were free of diabetes 10 to 14 years after the operation.

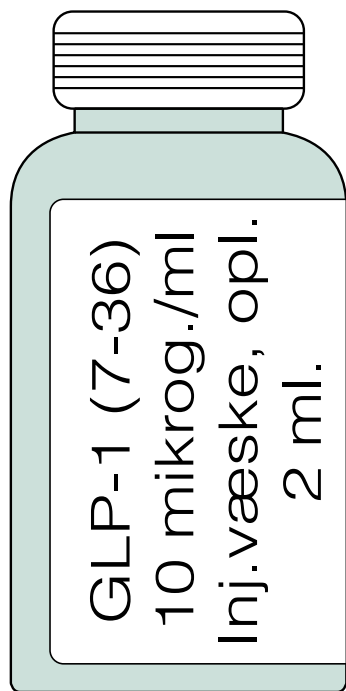
The operation provides long-term control of non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) in obese patients with diabetes mellitus. Of 167 patients (100%) with NIDDM and 168 patients (94.9%) with glucose impairment, normal levels of fasting glucose, hemoglobin A1c, and insulin were achieved. These antidiabetic effects appear to be due primarily to a decrease in caloric intake, supporting the need for medical and nutritional control rather than the usual view. In addition to the control of weight and NIDDM, gastric bypass also controlled or ameliorated a number of other comorbidities or diseases, including hypertension, sleep apnea, cardiovascular failure, arthritis, and infertility.

Who Would Have Thought it? Annals of Surgery → 1995

I denne videnskabelige artikel publiceredes et studie, der fulgte følgevirkninger af 'gastric bypass', og som viste, at operationen kan helbrede type-2 diabetes. Som titlen "Hvem skulle have troet det?" viser, var det en stor overraskelse, at en fedmeoperation kan være behandling for en medicinsk sygdom.

#

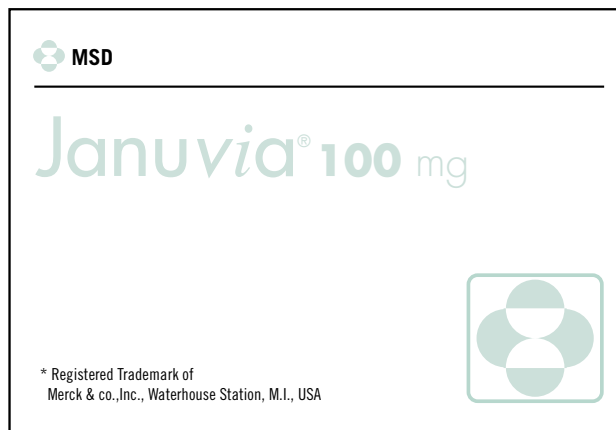
Diabeteslægemidler



GLP-1 i ren form

PolyPeptide → 2000'erne

At give type-2 diabetikere tarmhormonet GLP-1 i ren form viste sig umuligt. Stofets levetid er for kort, og den nødvendige dosis vil blive så høj, at diabetikere vil have svært ved at håndtere medicineringen.



Januvia

MSD → 2006

Nedbrydningen af GLP-1 forårsages af enzymet dipeptidyl-peptidase. En gruppe lægemidler fx Januvia hæmmer dette enzym og stimulerer dermed GLP-1 niveauet.

Victoza

Novo Nordisk → 2009-2010

Byetta

Lilly → 2005

En strategi førte til udvikling af GLP-1-ana-
loger: Lægemidler der i molekylær struktur
minder om og opfører sig som GLP-1 uden at
være ustabile.

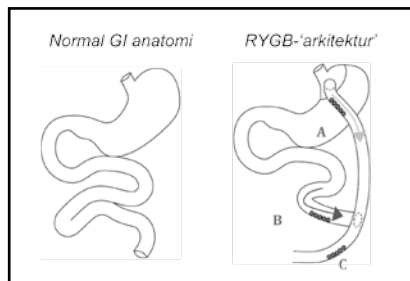


Et eksempel, Victoza, bygger på en modificeret udgave af GLP-1 kaldet liraglutide.

Byetta blev udviklet af et enzym fundet i huden på Gilaøglen.

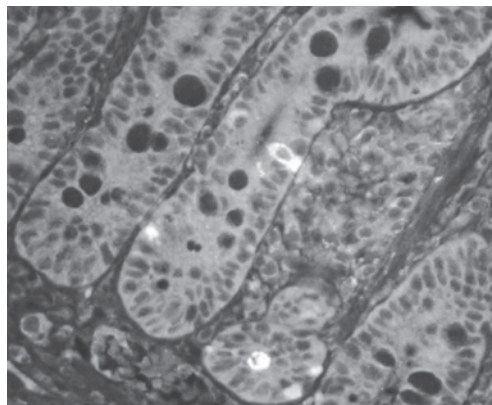
#

Forskning i 'gastric bypass'



Forsøgsdesign for udhentning af tarmprøver hos 'gastric bypass'-opereret
Af Nicolai Rhee og Filip Krag Knop → 2011

Tegningen viser til venstre en ikke-opereret mave og til højre en 'gastric bypass'-opereret mave. Punkterne A, B og C markerer steder, hvor der 6-9 måneder efter operationen hentes prøver med et endoskop, dvs. en kikkert, der føres ind gennem munden.



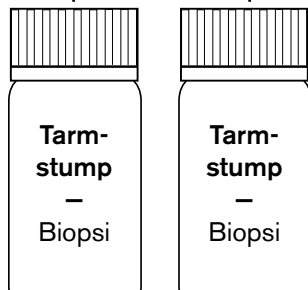
GLP-1 i vævsprøve udtaget under 'gastric bypass'-operation
Nicolai Rhee → 2011

Snit af vævsprøve (biopsi) fra en 'gastric bypass'-patients tyndtarm. Prøven er farvet med immunohistokemisk metode, så man kan se GLP-1 hormonet som små selvlysende pletter i tarmen.

Tarmbiopsier taget under 'gastric bypass' operation

Hvidovre Hospital → 2012

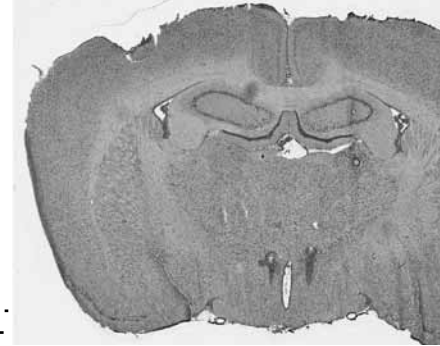
Tarmprøven er skåret af tyndtarmen med samme klipsemaskine (roticulatoren), som anvendes til at skabe den mindre mavesæk under 'gastric bypass'. Straks efter stumpen er hentet ud af maven gennem kikkertoperationens porte, bliver der skåret små prøver ud, som lægges på is. Det overskydende tarmvæv kasseres normalt, men her er to stykker konserveret til museets samling.





Stereologi af rottetarme GUBRA → 2012

GLP-1 produceres i tarmen af L-celler. Tarme fra rotter, der har fået foretaget et 'gastric bypass' indgreb, bliver her undersøgt for forekomsten af L-celler. Det er en undersøgelse, der bidrager til forståelsen af, hvorfor der sker en øget produktion af GLP-1 efter 'gastric bypass' operationen.



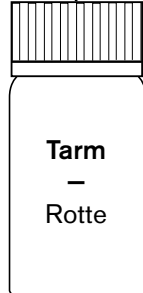
Stereologi af en rottehjerne GUBRA → 2012

Et tarmhormon er blevet indsprøjet i en bestemt del af hjerne, der menes at have betydning for appetitreguleringen.



Snit af rottetarme GUBRA → 2012

For at undersøge vævet, konserveres tarmen i paraffin og snittes i tynde skiver, som lægges mellem en tynd glasplade og en forsegling. Inden er vævet blevet indfarvet med avancerede teknikker, der gør det muligt at identificere præcist de stoffer, man leder efter. Snittet kan derpå lægges i en scanner, og computeren kan lave forstørrelser ned til celleniveau.



Tyndtarm fra overvægtig rotte GUBRA → 2012

En særligt opdrættet stamme af rotter kaldet 'Zucker rats' har en gendefekt, der betyder, at de forbrænder mindre fedt og får en større appetit. De er fremavlet til fedmeforskning, og man kan fodre dem op, så de vejer det dobbelte af en normal rotte. Fuldstændig som hos mennesker lægger fedtet sig rundt om organerne, som her på tyndtarmen.



Rottehjerne GUBRA → 2012

Hjerne og mavetarmsystem spiller sammen på måder, vi langt fra har overblik over. Der forskes intenst i samspillet mellem tarmhormoner, hjerne og impulser gennem nervesystemet. Rotten bruges som forskningsmodel.

#

Genomisk fedmeforskning

Bead Chips for genotyping

Illumina → 2011

650 'genchips' brugt i et dansk-kinesisk forskningsprojekt (www.lucamp.org), hvor 17.000 danskere er blevet testet for at identificere hidtil ukendte genetiske variationer, der kan øge risikoen for almindelige stofskifteforstyrrelser, som fx fedme, type-2 diabetes og forhøjet blodtryk.



FORSKNING

Fedme

- hvad er problemet?

Medicinsk Museion
Bredgade 62
1260 København K
www.museion.ku.dk