

**UZA'**

# Obesitas

- 04 Obesitas: 30 jaar onderzoek en behandeling
- 06 Nieuwe inzichten als kapstok voor behandeling
- 10 De aanpak van obesitas in het UZA
- 14 Dieet en beweging als eerste behandeling
- 18 Obesitas bij kinderen: multidisciplinaire aanpak
- 22 Obesitas en diabetes: het belang van screening
- 25 Obesitas-operaties bieden grote gezondheidswinst
- 32 Genen en obesitas: een onomstotelijk verband
- 36 De rol van de lever in het metabool syndroom
- 39 Endocriene verstoorders: oorzaak van obesitas?
- 44 Naar efficiëntere therapieën en benaderingen?

**Z**



In dit derde deel van onze boekenreeks voor huisartsen en specialisten maakt u kennis met onze expertise inzake obesitas. Al 30 jaar is een gedreven team in het UZA in dit domein actief. Op de volgende pagina's leest u meer over de aanpak die we in het UZA hantieren bij de behandeling van volwassenen en kinderen met obesitas. We bieden u ook inzicht in de meest recente wetenschappelijke bevindingen en bezorgen u de gegevens van de UZA-medewerkers die zich specialiseren in dit domein.

# Obesitas: 30 jaar onderzoek en behandeling

Sinds overgewicht en obesitas in Europa en de Verenigde Staten een niet meer te negeren probleem voor de volksgezondheid vormen, zijn obesitasonderzoek en patiëntgerichte behandeling hot topics geworden. In het UZA en aan de Universiteit Antwerpen wordt er al 30 jaar intensief rond gewerkt.

Al meteen na de oprichting van het UZA in 1979 werd onder impuls van mijn vroegere diensthoofden prof. dr. Jef Bekaert en prof. dr. Ivo De Leeuw de start gegeven voor de oprichting van de Metabole Eenheid binnen de dienst Endocrinologie – Diabetologie. De verdere ontwikkeling van die onderzoekslijn werd aan mij toevertrouwd. De langetermijnvisie van mijn voorgangers was zonder twijfel gerechtvaardigd, aangezien het probleem momenteel wereldwijd de volksgezondheid ongunstig beïnvloedt. Enkele jaren eerder was in het laboratorium Endocrinologie aan de UA ook al basisresearch rond obesitas opgestart, en bij een eerste deelname aan het wereldcongres Obesitas in Rome in 1980 ging een nieuwe researchwereld open.

Tijdens de daaropvolgende 30 jaar is de dienst Endocrinologie,

dankzij de visie van mijn voorgangers en een beperkte groep geïnteresseerde en gedreven medewerkers, erin geslaagd Antwerpen en het UZA in dit domein op de internationale kaart te plaatsen. Ook hebben meer en meer artsen en diensten de laatste jaren ingezien dat obesitas voor elke specialiteit belangrijk wordt.

De viering van 30 jaar Obesitas Research & Care valt samen met de 65e Geneeskundige Dagen van Antwerpen, met obesitas als hoofdthema. In deze publicatie laten we een aantal hoofdrolspelers aan het woord over hun persoonlijke visie op research en management van obesitas.

Bij deze gelegenheid wil ik alle artsen en medewerkers, en de verwijzende artsen in het bijzonder, danken voor het jarenlange vertrouwen in onze expertise.



**PROF. DR. LUC VAN GAAL**  
**DIENST ENDOCRINOLOGIE, DIABETOLOGIE**  
**EN METABOLE ZIEKTEN**  
**UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS ANTWERPEN**

# Nieuwe inzichten als kapstok voor behandeling

Het onderzoek rond obesitas leverde de laatste jaren heel wat nieuwe inzichten op, onder meer rond vetverdeling en vetmassa als orgaan op zich. Op het vlak van behandeling worden goede resultaten geboekt, al blijft een succesvolle medicamenteuze behandeling voorlopig uit.

Een op twee volwassen mannen en een op drie volwassen vrouwen in Vlaanderen heeft overgewicht. Voor obesitas varieert de prevalentie tussen 12 en 15%. De voorbije vijf jaar lijken die cijfers te zijn gestabiliseerd, maar bij kinderen en adolescenten zien we nog steeds een epidemische groei. Obesitas heeft een belangrijke medische, sociale en economische impact. Bovendien zijn er weinig of geen orgaanstelsels in het lichaam die niet door de gewichtsproblematiek worden beïnvloed.

De voornaamste nieuwe onderzoekspijlers van de voorbije tien tot vijftien jaar houden verband met het aspect vetverdeling en ook met het gegeven dat het vetweefsel als een echt endocrien orgaan kan worden beschouwd. Ook de gunstige resultaten van management – via levensstijlaanpassingen, farmacotherapie en bariatrische chirurgie – staan in de kijker.

## LINK TUSSEN VETVERDELING EN OBESITASVERWIKKELINGEN

Na de initiële bevindingen van Jean Vague zo'n 60 jaar geleden, over 'Android and Gynoid Obesity', heeft vooral Per Björntörp uit Zweden internationaal zijn stempel gedrukt op de kennis rond vetverdeling. Het onderscheid tussen appel- en peertypes deed zijn intrede en werd gekoppeld aan een reeks specifieke obesitas-geïnduceerde verwikkelingen.

De voorbije 30 jaar kwamen er geleidelijk steeds verfijndere manieren om vetverdeling correct in te schatten, van waist-hipratio tot CT-scan en MRI. Zo werd duidelijk dat het intra-abdominale vet veel meer geassocieerd is met obesitasverwikkelingen zoals glucose-intolerantie, insulineresistentie en type 2-diabetes, dyslipidemie, arteriële hypertensie, slaapapneusyndroom en een reeks hormonaal gemedieerde kankers. Dat aspect van vetdistributie wordt beïnvloed door eet- en leefgedrag (paradoxaal genoeg beïnvloedt ook roken de hypertrofie van de intra-abdominale vetcel) en in belangrijke mate door de genen. Onze dienst heeft intensief bijgedragen aan het onderzoek, onder meer met enkele doctoraatsthesisen. Mede daardoor is het meten van de tailleomtrek routine geworden in de dagelijkse klinische praktijk, even zinnig als het meten van de bloeddruk.

AUTEUR  
PROF. DR. LUC VAN GAAL



## LICHAAMSVET ALS ENDOCRIEN ORGAAN

Een andere belangrijke wetenschappelijke vaststelling houdt verband met de dynamica van het vetweefsel. Vroeger werd vetmassa beschouwd als een inert stapelingsorgaan voor triglyceriden die in de vetcellen werden geaccumuleerd. Met de ontdekking van het leptine en vervolgens een hele reeks hormonen, peptiden, neurotransmitters en vooral cytokines, werd duidelijk dat het vetweefsel eigenlijk een endocrien orgaan vormt. Dat verklaart ook waarom intra-abdominaal of ectopisch vet zo sterk samenhangt met verwickelingen.

Het UZA werkte intens mee aan die research, met studies rond leptine, adiponectine en andere cytokines. Zo zag het nieuwe concept rond ectopisch vet het levenslicht: wellicht is het intra-abdominale vet, zoals vetaccumulatie in lever, spieren, hart en betacellen, slechts een expressie van een abnormale, ectopische accumulatie van vet in het lichaam. Het onderzoek, in samenwerking met de dienst hepatologie, toont aan dat de rol van de lever in dit metabool proces steeds belangrijker zal blijken. Ook door genetische varianten van deze adipocytair peptiden en cytokines te bestuderen, konden we dit complexe mechanisme beter begrijpen. Een van de bevindingen is dat het meer perifere, op de dijen gelokaliseerde lichaamsvet wellicht niet neutraal is maar mogelijk zelfs beschermt tegen hart- en vaatziekten. Had Rubens dan misschien toch gelijk door zijn mooie peervormige vrouwen met welvaart en vruchtbaarheid te associëren?

## IS ER EEN CONSENSUS ROND BEHANDELING?

Vanuit therapeutisch standpunt hebben we de voorbije 30 jaar consequent de kaart van de bescheiden gewichtsreductie (5 à 10% van het lichaamsgewicht) getrokken. Voor meer extreme gevallen leidt chirurgische bariatrische interventie tot positieve resultaten. Ons team van artsen, diëtisten en verpleegkundigen heeft voorts het concept van eiwitverrijkte voeding (PSMF-dieet) steeds gepromoot voor erg obese patiënten, rekening houdend met indicaties en contra-indicaties. De internationale discussie rond laagkoolhydraatdiëten (van Atkins tot PSMF) is tot op heden actueel.



## ENDOCRINOLOGIE, DIABETOLOGIE EN METABOLE ZIEKTEN

Afspraken: T 03 821 32 75

Secretariaat: T 03 821 32 76

diabetologie@uza.be

Diabetische voetkliniek: T 03 821 44 43

Diabetesconventie: T 03 821 32 63

Diabetes educatieteam: T 03 821 50 06

Metabole eenheid:

T 03 821 44 69 en T 03 821 47 28

### DIENSTHOOFD

• Prof. dr. Luc Van Gaal

luc.van.gaal@uza.be

• Secretariaat:

T 03 821 39 78 en T 03 821 32 66

### SENIOR STAFLEDEN

• Prof. dr. Christophe De Block

christophe.de.block@uza.be

• Dr. Frida Peiffer

frida.peiffer@uza.be

### CONSULENTEN

• Dr. Ann Verhaegen

ann.verhaegen@uza.be

• Dr. Wendy Engelen (nefro-diabetes)

wendy.engelen@uza.be

• Dr. Myriam Talloen (research)

myriam.talloen@uza.be

### OBESITAS STUDY NURSES

• Maria Braspenning

rie.braspenning@uza.be

• Sandra Collet

sandra.collet@uza.be

### NUTRITIONISTEN EN DIËTISTEN

• An Verrijken (metabole eenheid)

an.verrijken@uza.be

• Annemie Van de Sompel


annemie.van.de.sompel@uza.be

• Carolien Van Gils

carolien.van.gils@uza.be

De grote frustratie blijft het gebrek aan een afdoende en veilige medicamenteuze therapie voor obesitas. Ondanks tientallen studieprotocols, waarin wij op Europees niveau een leidende rol hebben gespeeld, blijven we bijzonder verveest achter. Vaak bleken de moleculen ofwel onvoldoende resultaat op te leveren, ofwel nevenwerkingen te hebben, waardoor ze nooit verder werden ontwikkeld of na korte tijd weer van de markt verdwenen. Sprekend voorbeeld is rimonabant en het innoverende concept van het endocannabinoid systeem.

Vanuit epidemiologisch standpunt blijkt een gewichtsreductie van 5 tot 10% mooie risicoverbeterende perspectieven te bieden. De wetenschap faalt helaas door het gebrek aan langetermijn-outcomestudies met gegevens over mortaliteit- en morbiditeit bij 5 tot 10% gewichtsverlies via levensstijl aanpassing of farmacotherapie. Om onze patiënten het gepaste antwoord te kunnen bieden, zal wellicht nog eens 30 jaar intense research nodig zijn.



Omdat ik wou afvallen en problemen door mijn gewicht moest voorkomen, ben ik via mijn huisarts bij het UZA terechtgekomen. Ik had al verschillende diëten geprobeerd zonder blijvend succes en overwoog zelfs een maagoperatie. Maar uit de verschillende metabole onderzoeken die ik in het UZA onderging, bleek dat mijn schildklier te traag werkt. Ik kreeg aangepaste medicatie en volgde ook een evenwichtig dieet met veel sport. Daardoor ben ik al zo'n 22 kilo afgevallen, zonder operatie!

‘De aanpak van de prof, die me de hele tijd opvolgde, motiveerde me om vol te houden. Het is nu een levensstijl geworden.’

Elise Van Bael (18), verloor 22 kg op natuurlijke wijze

# De aanpak van obesitas in het UZA

De klinische aanpak van patiënten met overgewicht of obesitas op de afdeling endocrinologie, diabetologie en metabole ziekten start met een grondige evaluatie, om vervolgens een individueel aangepast behandelingsprogramma te kunnen uitstippelen.

AUTEURS  
AN VERRIJKEN  
EN ILSE MERTENS

AN VERRIJKEN



Tijdens de eerste raadpleging brengt de arts de gewichtsevolutie van de patiënt zo goed mogelijk in kaart. Hoewel in de meeste gevallen een foutieve levensstijl aan de basis ligt van het overgewicht, willen we andere onderliggende oorzaken uitsluiten. Zo kunnen endocriene of genetische stoornissen of bepaalde medicijnen tot een gewichtstoename leiden.

De persoonlijke en familiale voorgeschiedenis met betrekking tot diabetes, cardiovasculaire aandoeningen en schildklierlijden wordt genoteerd om een beeld te krijgen van al bestaande comorbiditeiten of het risico op het ontstaan ervan. De arts vraagt ook naar het specifieke klachtenpatroon geassocieerd met het overgewicht. Een grondig klinisch onderzoek levert nog extra informatie op, zoals eventuele acantosis nigricans, wat gepaard kan gaan met insulineresistentie, of een grote nekomtrek, wat kan wijzen op slaapapneu. Een goed beeld van de levensstijl van de patiënt (beroep, alcoholinname...) en zijn motivatie is belangrijk om de kans op slagen van de behandeling in te schatten.

Vervolgens beslist de behandelende arts welke onderzoeken wenselijk zijn. De meeste kunnen ambulante gebeuren. Alleen als de arts ook een bepaling van het energieverbruik nodig acht, wordt er een opname gepland op de Metabole Eenheid.

## EVALUATIE: OP ZOEK NAAR OORZAKEN EN GEVOLGEN

Tijdens de evaluatie gaan we na wat de oorzaken zijn van het overgewicht en of er al gevolgen zijn. De verschillende aspecten van de evaluatie staan beschreven in de UZA-patiëntenbrochure *Op puntstelling van uw stofwisseling*.

**Lichaamsvet en lichaamsvetverdeling.** Eerst wordt de ernst van het overgewicht bepaald door de hoeveelheid lichaamsvet en de lichaamsvetverdeling te meten. De body mass index (BMI) wordt berekend op basis van lengte en gewicht. De BMI kan soms echter een foutieve schatting geven van het reële vetpercentage, zeker bij ouderen of personen met een verhoogde spiermassa. Daarom evalueren we de lichaamssamenstelling met behulp van de bio-elektrische impedantie-analyse (BIA), waarmee de hoeveelheid vetmassa en vetvrije massa kan worden bepaald.

De volgende essentiële stap is nagaan hoe het lichaamsvet verdeeld is. De abdominale vetmassa kan eenvoudig worden ingeschat door de middelomtrek te meten. Bij bepaalde patiënten gebeurt ook een CT-scanonderzoek om de hoeveelheid subcutaan vetweefsel en diep abdominaal of visceraal vetweefsel te bepalen. Onderzoek heeft aangetoond dat patiënten met veel visceraal vetweefsel de meeste comorbiditeiten vertonen.

Onderstaande tabel geeft het risico van een patiënt weer op basis van BMI en middelomtrek:

	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Obesitasklasse	Gezondheidsrisico*	
			MIDDELOMTREK	
			Mannen < 102 cm	≥ 102 cm
			Vrouwen < 88 cm	≥ 88 cm
<b>Ondergewicht</b>	< 18,5	–	–	–
<b>Normaal</b>	18,5 – 24,9	–	–	Verhoogd
<b>Overgewicht</b>	25,0 – 29,9	–	Verhoogd	Hoog
<b>Obesitas</b>	30,0 – 34,9	I	Hoog	Zeer hoog
	35,0 – 39,9	II	Zeer hoog	Zeer hoog
<b>Morbide obesitas</b>	≥ 40,0	III	Extreem hoog	Extreem hoog

\*gezondheidsrisico voor diabetes en cardiovasculaire aandoeningen in verhouding tot normaal gewicht en normale middelomtrek

**Meting van het energieverbruik.** Als de arts het nodig acht, gebeurt er ook een meting van de ruststofwisseling. Met behulp van de indirecte calorimetrie met het *ventilated hood*-systeem worden het O<sub>2</sub>-verbruik en de CO<sub>2</sub>-productie 40 minuten lang gemeten in een van de metabole kamers. Het gemeten energieverbruik wordt dan vergeleken met het voorspelde energieverbruik en met de energie-inname. Om een goed beeld te krijgen van de energie-inname voert de diëtist(e) een voedingsanamnese uit.

**Labo-onderzoeken.** Om een aantal belangrijke oorzaken uit te sluiten, gebeurt er een grondige endocriene analyse, waarbij onder meer schildklierhormoon en cortisolurie worden bepaald. De lipidenwaarden vervolledigen het beeld met betrekking tot het globale cardiovasculaire risico. Een orale glucosetolerantietest (3 uur) met bepaling van glucose- en insulinespiegels geeft informatie over het risico op type 2-diabetes.

**Andere onderzoeken.** Om het cardiovasculair risico verder te bepalen wordt een bloeddrukmeting en EKG-onderzoek uitgevoerd.

De gegevens met betrekking tot middelomtrek, bloeddruk, glucose, HDL-cholesterol en triglyceriden geven aan of er sprake is van het *metabool syndroom*, wat een nog duidelijker beeld geeft van het risico op type 2-diabetes en cardiovasculaire aandoeningen. Die informatie kan ook worden gebruikt als educatief instrument voor de patiënt.

Omdat er een duidelijke relatie bestaat tussen leverlijden, obesitas en het metabool syndroom worden soms ook onderzoeken zoals een lever-miltscan, aminopyrine-ademtest en een uitgebreide echografie van de lever uitgevoerd.

## BEHANDELING: EERST LEVENSTIJL AANPASSEN

In de vervolconsultatie bespreekt de arts alle resultaten met de patiënt om zo te komen tot een individueel behandelingsplan. Daarin wordt gestreefd naar een blijvend gewichtsverlies en worden ook de andere risicofactoren en al bestaande comorbiditeiten doelgericht aangepakt.

De multidisciplinaire behandeling bestaat uit een aanpassing van de levensstijl, met een aangepast voedingsschema en extra beweging. Indien nodig wordt de patiënt ook doorverwezen naar een psycholoog of psychiater. In een tweede fase kan gestart worden met medicatie om het bereikte gewichtsverlies te behouden.

We streven altijd een gewichtsverlies van 5 à 10% na. Na een eerste stabilisatieperiode kan een gewichtsverlies van 15% het doel worden. Regelmatige follow-up bij de diëtist(e) en de arts zijn voorzien.

Na 6 en 12 maanden gebeuren er opnieuw labo-onderzoeken en een controle van de lichaamssamenstelling om zeker te weten dat het verlies van vetmassa en vetvrije massa in een goede verhouding gebeurt.



‘In het UZA ben je  
veel meer dan een  
medische case.’

Iedereen is altijd heel behulpzaam. Geloof mij, de zorg die je hier krijgt, is uniek. Ooit woog ik 180 kilo. Dankzij prof. Van Gaal weeg ik er nu maar 116 meer.

Georges, patiënt bij prof. dr. Van Gaal

# Dieet en beweging als eerste behandeling

Eenvoudig gesteld worden overgewicht en obesitas voornamelijk veroorzaakt door een onevenwicht tussen energie-inname en energieverbruik. Het herstellen van dat onevenwicht, aan de hand van een dieet en meer beweging, blijft dan ook de basis van de behandeling.



Om zijn energie-inname te beperken en zijn energieverbruik te doen stijgen moet de patiënt zijn levensstijl bijna altijd drastisch wijzigen. De diëtist coacht de patiënt bij die moeilijke taak. Het vraagt een individuele aanpak, die rekening houdt met de persoonlijke wensen en met de medische achtergrond van de persoon met overgewicht. Samen met de patiënt worden realistische doelen gesteld. Een kleine stap in de goede richting levert immers vaak al een belangrijke gezondheidswinst op.

## BEWEGING: UITGAAN VAN DE MOGELIJKHEDEN

De patiënt wordt aangemoedigd om meer te bewegen. Tijdens het intakegesprek peilen we naar de zijn interesse en mogelijkheden. Zeker bij extreem obesen zijn extra sportinspanningen vaak niet evident. De dagelijkse activiteit opdrijven is altijd een onderdeel van het advies: vaker de trap nemen, de auto wat verder parkeren en een stukje te voet te gaan... Ook extra fysieke activiteiten met een relatief lage intensiteit, zoals wandelen, fietsen en zwemmen, worden geadviseerd. Indien mogelijk wordt ook het dagelijkse gebruik van een hometrainer aangemoedigd. Samen met de patiënt stellen we daarvoor een

**AUTEURS**  
ANNEMIE VAN DE SOMPEL,  
DIRK VISSERS

schema op. In samenwerking met Dirk Vissers (Artesis hogeschool Antwerpen) wordt voorts onderzoek verricht naar verschillende, ook nieuwe aspecten van beweging zoals vibratietraining (training op een trilplaat).

## VOEDING: VOEDINGSPLAN EN COACHING

Tijdens het eerste consult neemt de diëtist een uitgebreide voedingsanamnese af, die heel nauwkeurig kan worden berekend. Vaak blijkt daaruit de onwetendheid van de patiënt, die onbewust extra calorieën inneemt. Er wordt ook informatie ingewonnen over het eetgedrag, de eetmomenten en de voedingsgewoonten, die individueel sterk kunnen verschillen. Bij het voedingsadvies en de levensstijlaanpassing wordt daarmee rekening gehouden. Een standaard dagschema is immers bedoeld om te mislukken.

**Individueel behandelplan.** Uitgaande van de resultaten van de onderzoeken van de metabole eenheid, de voedingsanamnese en in overleg met de behandelende arts, wordt een individueel behandelplan met de patiënt besproken. De voedingsadviezen zijn gebaseerd op de meest recente evidence-based richtlijnen. Het basisprincipe is altijd een beperking van vet, toegevoegde suiker en alcohol. Heel vaak heeft de patiënt geen idee van de calorische aanbreng van allerlei courante voedingsmiddelen. Aan de hand van beeldmateriaal, verpakkingen... maken we de patiënt daarvan bewust. Zo leert hij dat kant-en-klare gerechten, belegde broodjes, droge wafeltjes en dergelijke belangrijke dikmakers zijn. Enkel verbieden doen we niet: lekkers wordt samen met de patiënt bewust en beperkt ingeschakeld en er worden alternatieven voorgesteld.

Het voedingsplan garandeert altijd een voldoende aanbreng van voedingsvezels, vitaminen en mineralen. Recent onderzoek toont aan dat naast volkorenproducten, groenten en fruit ook een voldoende grote eiwitaanbreng essentieel is om de gewenste gewichtreductie op een verantwoorde manier te bereiken. Ook vlees, vis en melkproducten zijn dus belangrijk. Bij vegetariërs worden de nodige vervangbronnen besproken. Vermageren betekent voorts ook altijd voldoende drinken.

ANNEMIE VAN DE SOMPEL



DIRK VISSERS





## DIËTETIEK

Afspraken T 03 821 32 75

### HOOFDDIËTIST

- **Martine De Clercq**  
martine.de.clercq@uza.be

### DIËTISTEN

- **Linda Bartholomeeussen**  
linda.bartholomeeussen@uza.be
- **Silvia Beuls**  
silvia.beuls@uza.be
- **Davina Cornelis**  
davina.cornelis@uza.be
- **An De Meyer**  
an.de.meyer@uza.be
- **Ilse De Peuter**  
ilse.de.peuter@uza.be
- **Karin Luyten**  
karin.luyten@uza.be
- **Nancy Pyck**  
nancy.pyck@uza.be
- **Annemie Van de Sompel**  
annemie.van.de.sompel@uza.be
- **Carolien Van Gils**  
carolien.van.gils@uza.be
- **Nathalie Van Ginkel**  
nathalie.van.ginkel@uza.be
- **Christel Wellens**  
christel.wellens@uza.be
- **Katrien Wellens**  
katrien.wellens@uza.be

## BEWEGING


- **Dirk Vissers**  
dirk.vissers@artesis.be

**Proteïnedieet.** Als een grote gewichtsreductie noodzakelijk is en de patiënt medisch in aanmerking komt, wordt soms gekozen voor een strenge dieet-aanpak. Een PSMF-dieet (Protein Sparing Modified Fast) is een mogelijkheid. Dat dieet combineert een voldoende eiwitaanbreng met een beperking van vet en van koolhydraten. Wanneer de dagelijkse koolhydraataanbreng lager is dan 50 g worden er ketonen gevormd in het lichaam. Die ketose heeft een hongerstillend effect. De patiënt leert de ketonen in de urine bepalen, wat motiverend werkt. Meestal gaan we uit van zelfbereide voeding, maar er kan in samenspraak met de diëtiste ook gebruik worden gemaakt van specifieke vervangmaaltijden.

Uit de literatuur blijkt dat de langetermijnresultaten van een dergelijke strenge dieetaanpak niet significant beter zijn. Met een heel nauwgezette follow-up en een stelselmatige uitbreiding van het voedingsschema sturen we de resultaten bij.

**Steun en coaching.** Uit recent onderzoek blijkt dat het soort dieet weinig relevant is voor het resultaat. Het is wel belangrijk dat de patiënt zich goed voelt bij zijn dieet en goed gesteund en gecoacht wordt. Regelmatige consultaties zijn dus noodzakelijk. Tijdens die follow-upconsulten bespreken we het resultaat van de voedings- en bewegingsadviezen. Ook de valkuilen en extra moeilijke momenten komen aan bod, en de patiënt krijgt recepten en praktische adviezen mee.

Het is heel belangrijk dat de diëtist(e) een correct idee heeft van de voedingsintake van de patiënt. Er wordt dan ook zeer regelmatig aan de patiënt gevraagd een dagboek bij te houden van voedingsintake en beweging. Dat is een belangrijke tool voor de verdere follow-up, maar kan ook gebruikt worden voor wetenschappelijke doeleinden.



‘Samen met de patiënt  
realistische doelen  
stellen, is essentieel  
voor succes.’

Een kleine stap in de goede richting levert vaak al een belangrijke gezondheidswinst op. Vaker de trap nemen, de auto wat verder parkeren en een stuk te voet gaan ... het zijn kleine inspanningen die op termijn een groot verschil kunnen maken.

Annemie Van de Sompel, diëtiste

# Obesitas bij kinderen: multidisciplinaire aanpak

Ook bij kinderen is obesitas een groeiend gezondheidsprobleem. In het UZA helpt een multidisciplinair team van gespecialiseerde artsen, diëtisten, kinesisten, verpleegkundigen en een sociaal assistente kinderen en adolescenten met overgewicht op weg naar een gezondere toekomst.

De International Obesity Task Force (IOTF) rapporteerde in 2004 een wereldwijde prevalentie van 20% van overgewicht en obesitas bij kinderen en adolescenten. In Vlaanderen heeft 12,2% van de jongens en 14% van de meisjes overgewicht. De prevalentie van obesitas is 2,4% bij jongens en 2,9% bij meisjes.

Obesitas op jonge leeftijd heeft een grote impact op de patiënt en zijn directe omgeving. Vaak geeft het aanleiding tot leversteatose, cardiovasculaire problemen, hyperinsulinisme, gestoorde glucosetolerantie, type 2-diabetes, verhoogde concentratie van (LDL)cholesterol en triglyceriden en slaapgerelateerde problemen. Een aantal van die complicaties worden geclusterd in het metabool syndroom, dat bestaat uit abdominale obesitas, hypertensie, insulineresistentie en hyperlipidemie. Uit studies is gebleken dat de aanwezigheid van (componenten van) het metabool syndroom op kinderleeftijd aanleiding geeft tot type 2-diabetes en cardiovasculaire aandoeningen op volwassen leeftijd.

Niet alleen het lichamelijk functioneren lijdt echter onder gewichtsproblemen. Kinderen met overgewicht worden vaker gestigmatiseerd en lijden bijgevolg vaak onder een laag zelfbeeld. Ze functioneren soms minder goed op emotioneel en sociaal vlak, wat zich vertaalt in een verhoogde frequentie van depressie en angststoornissen.

## MULTIDISCIPLINAIR OBESITASTEAM VOOR KINDEREN

Al ruim tien jaar is er in het UZA een multidisciplinair obesitasteam actief dat de kinderen en adolescenten omringt in hun strijd tegen obesitas. Het team bestaat uit kinderartsen met verschillende relevante subspecialismen: endocrinologie, cardiologie en pneumologie. Zij worden versterkt door diëtisten gespecialiseerd in de pediatrie, kinesisten van de dienst fysieke geneeskunde, pediatrie verpleegkundigen en de sociaal assistente van de dienst pediatrie. De coördinatie gebeurt vanuit de algemene pediatrie.

**Uitgebreid netwerk.** Het obesitasteam werkt nauw samen met de dienst endocrinologie van het UZA. Dat biedt een unieke kans om kennis en ervaringen

**AUTEURS**  
PROF. DR. J. RAMET,  
PROF. DR. R. ROOMAN,  
PROF. DR. K. DESAGER,  
DR. K. VAN HOORENBEECK,  
DR. A. FRANCE,  
DR. S. VERHULST,  
A. VAN DE SOMPEL,  
A. DE MEYER

gen uit te wisselen, maar ook om het ontstaan en de gevolgen van obesitas te bestuderen van kinder- tot volwassen leeftijd. Bovendien wordt een nauw contact onderhouden met de huisartsen en CLB-artsen van de kinderen om een uitgebreid zorgnetwerk op te bouwen, aangezien motivatie en stimulatie voorop staan in de aanpak van obesitas.

**Uitgebreid onderzoek.** Tijdens de eerste consultatie schat het obesitasteam het gewichtsprobleem in en wordt de nodige aandacht geschonken aan de persoonlijke en familiale voorgeschiedenis van het kind. Er gebeurt een algemeen klinisch onderzoek, en de BMI wordt bepaald en uitgezet op de groei-curve. Ook de filosofie van het obesitasteam wordt uitgelegd en er worden bijkomende onderzoeken voorgesteld om de mogelijke oorzaken en eventuele nadelige gevolgen op te sporen. Voor die onderzoeken is een korte opname met één overnachting nodig.

Er gebeurt een nuchtere bloedname en orale glucose tolerantietest (OGTT), een radiografie van de hand om de skeletleeftijd te bepalen, een longfunctie-onderzoek, cardiologisch nazicht met ECG en echocardiografie, echografie van het abdomen met specifieke aandacht voor de lever, metingen op de metabole eenheid en een polysomnografisch onderzoek. Bovendien doet de diëtiste een uitgebreide voedingsanamnese. Na een drietal weken bespreken we de resultaten van de onderzoeken uitvoerig met het kind en de ouders, en stellen we een individueel behandelingsplan op.

**Behandeling: voeding en beweging.** De behandeling bestaat altijd uit een opvolging door een diëtiste met ervaring op het vlak van kinderobesitas en uit intensievere lichaamsbeweging, eventueel onder begeleiding van kinesisten van de dienst fysieke geneeskunde van het UZA. In de follow-upconsultaties ligt de nadruk op het motiveren en stimuleren van het kind en het hele gezin om de nieuwe levensgewoonten in het dagelijkse leven in te voeren. Medicatie wordt alleen bij bepaalde patiënten gestart; bijvoorbeeld als uit de OGTT een duidelijke insulineresistentie blijkt, schrijven we metformine voor in aangepaste dosis naar gewicht en leeftijd. Bij adolescenten starten we uitzonderlijk

**PROF. DR. J. RAMET**

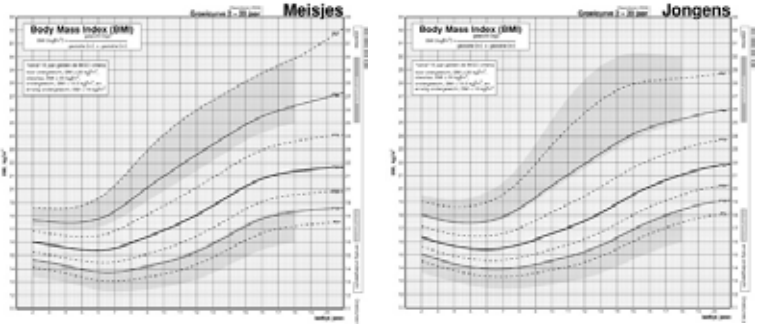


**DR. K. VAN HOORENBEECK**



## VLAAMSE GROEICURVEN VOOR BMI VOOR JONGENS EN MEISJES

De BMI bij kinderen is sterk leeftijds- en geslachtsafhankelijk (zie figuur 1). Volgens de criteria van de International Obesity Task Force (IOTF) is een kind obees wanneer de BMI op of boven de percentielcurve ligt die op de leeftijd van 18 jaar de cut-offwaarde van  $30 \text{ kg/m}^2$  kruist. Overgewicht bestaat uit een BMI die zich tussen de percentielcurven bevindt die op de leeftijd van 18 jaar de punten  $25 \text{ kg/m}^2$  en  $30 \text{ kg/m}^2$  passeren.



### PEDIATRIE

Afspraken: T 03 821 32 51

Secretariaat: T 03 821 31 82

Onthaal: T 03 821 38 10

E-mail: [pediatrie@uza.be](mailto:pediatrie@uza.be)

Verpleging: T 03 821 33 09

### DIENSTHOOFD

- Prof. dr. José Ramet  
[jose.ramet@uza.be](mailto:jose.ramet@uza.be)  
Secretariaat: T 03 821 53 23

### STAFLEDEN

- Prof. dr. Kristine Desager  
[kristine.desager@uza.be](mailto:kristine.desager@uza.be)
- Dr. Annick France  
[annick.france@uza.be](mailto:annick.france@uza.be)
- Prof. dr. Raoul Rومان  
[raoul.roman@uza.be](mailto:raoul.roman@uza.be)
- Dr. Kim Van Hoorenbeek  
[kim.van.hoorenbeek@uza.be](mailto:kim.van.hoorenbeek@uza.be)

### DIËTISTEN

- An De Meyer  
[an.de.meyer@uza.be](mailto:an.de.meyer@uza.be)
- Annemie Van de Sompel  
[annemie.Van.de.Sompel@uza.be](mailto:annemie.Van.de.Sompel@uza.be)

en in overleg met de patiënt orlistat op. Na ongeveer 6 maanden follow-up en als de BMI gunstig evolueert, herhalen we een beperkte nuchtere bloedname en herevalueren we het behandelingsplan.

## ONDERZOEK NAAR LINK TUSSEN OBESITAS EN SLAAPAPNEU

Op de dienst pediatrie loopt een researchproject over de invloed van slaapapneu op het ontwikkelen van het metabool syndroom of componenten ervan. Het onderzoek gebeurt in samenwerking met de Universiteit Antwerpen en met het Zeepreventorium in De Haan.

Bij obese kinderen nemen we twee belangrijke vormen van slaapapneu in verhoogde frequentie waar: het obstructief slaapapneu syndroom (OSAS) en de meer langdurige en meer frequente centrale apneus met belangrijke fysiologische repercussies. OSAS wordt gekenmerkt door herhaalde episodische (partiële) occlusie van de bovenste luchtweg, waardoor de normale ventilatie en slaap verstoord worden. Bij centrale apneus valt de luchtstroom ter hoogte van de bovenste luchtweg weg en stoppen de adembewegingen op het niveau van thorax en abdomens.

Studies hebben aangetoond dat slaapapneu een risicofactor is voor het ontwikkelen van het metabool syndroom bij obese kinderen. Bovendien blijkt de ernst van de slaapstoornis ook gecorreleerd te zijn met een aantal factoren van metabole onregeling, een verhoogde bloeddruk, structurele en functionele cardiale veranderingen en een verhoogd risico op leversteatose. Systemische inflammatie en oxidatieve stress door een hypoxie-reoxygenatie fenomeen zijn mogelijke pathogene links. De juiste mechanismen waardoor slaapapneu kan leiden tot deze complicaties zijn echter nog het onderwerp van lopende studies.



Mijn voeding aanpassen viel eigenlijk best mee. Mijn mama kreeg veel tips. Gekookte aardappelen zijn beter dan pasta of rijst, en mijn bord moet half gevuld zijn met groenten. Op zondag mag ik een koffiekoek eten, maar ik mag die dag dan wel geen frietjes eten. Ik heb heel veel steun aan de driemaandelijkse controles bij dr. Van Hoorenbeeck.

‘Net alsof ik naar een school voor voeding ga. De dokter en de diëtiste zijn gelukkig ook heel erg lief.’

Nick (14), Nick's BMI zakte van 30,4 naar 28,3 dankzij de begeleiding van het UZA obesitasteam voor kinderen.

# Obesitas en diabetes: het belang van screening

Personen met obesitas vertonen een fel verhoogd risico op type 2-diabetes. Bovendien werkt obesitas diabetescomplicaties in de hand. Screening van obese patiënten is dan ook in vele gevallen aan te raden.

Type 2-diabetes mellitus is in opmars, met een prevalentie in België van 6 à 7%. Dat is een weerspiegeling van de epidemie van obesitas, waaraan nu 15% van de Belgen lijdt. Obesitas en diabetes mellitus houden een verhoogd cardiovasculair risico in en gaan gepaard met verhoogde morbiditeit en mortaliteit. Op roken na is obesitas de belangrijkste vermijdbare oorzaak van vroegtijdige sterfte.

## OBESITAS EN DIABETES GAAN HAND IN HAND

Ongeveer 85% van de patiënten met type 2-diabetes vertoont overgewicht. Obesitas, en met name viscerale obesitas, is een uiterst belangrijke promotor voor de ontwikkeling van type 2-diabetes. Zo lopen personen met een BMI tussen 29 en 31 kg/m<sup>2</sup> tot 30 keer meer kans op diabetes.

Type 2-diabetes wordt gekenmerkt door een relatief insulinetekort, door insulineresistentie en door een niet-onderdrukte endogene (=hepatische) glucoseproductie. De insulinegevoeligheid daalt al vanaf een BMI  $\geq 26.8$  kg/m<sup>2</sup> en bij een middelomtrek van 102 cm bij de man en 88 cm bij de vrouw. De opstapeling van triglyceriden in lever en spieren draagt bij tot insulineresistentie in die weefsels en ook tot een insulinesecretiestoornis in de betacellen. Recente studies, o.a. door onze dienst geïnitieerd, hebben aangetoond dat de adipocyt een voorname rol speelt in onze energiehuishouding. Deze vetcel scheidt onder andere leptine, TNF- $\alpha$  en IL-6, resistine en adiponectine af. Al deze adipocytokines (met uitzondering van adiponectine) zijn verhoogd bij obesitas en dragen bij tot de ontwikkeling van diabetes.

**Overgewicht en diabetescomplicaties.** Overgewicht draagt ook in belangrijke mate bij tot de ontwikkeling van chronische diabetesverwikkelingen en cardiovasculaire morbiditeit, zowel bij type 2- als bij type 1-diabetes. UZA-onderzoek toont aan dat type 1-diabetici met een BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> vaker retinopathie en neuropathie vertonen dan patiënten met een normaal gewicht. Het loont dus de moeite om deze risicofactor te behandelen.

AUTEURS  
PROF. DR. C. DE BLOCK,  
DR. F. PEIFFER,  
PROF. DR. L. VAN GAAL

## SCREENING VOOR BEPAALDE GROEPEN

Screening van patiënten met overgewicht is aan te raden:

- als de patiënt familiaal belast is, aangezien de familiale belasting bij type 2-diabetes 30 tot 40% bedraagt;
- bij vrouwen die zwangerschapsdiabetes hadden of bevielen van macrosome kinderen;
- als twee of meerdere factoren van het metabool syndroom aanwezig zijn:
  - (1) middelomtrek  $>102$  cm bij de man of  $>94$  cm bij de vrouw,
  - (2) triglyceriden  $\geq 150$  mg/dl,
  - (3) HDL-cholesterol  $<40$  mg/dl (man) en  $<50$  mg/dl (vrouw),
  - (4) bloeddruk  $\geq 130/85$  mmHg,
  - (5) nuchtere glycemie  $\geq 100$  mg/dl;
- bij het gebruik van diabetogene medicatie (corticoïden, atypische psychotica, hiv-remmers).

Uiteraard dienen pathologieën die verband houden met obesitas en diabetes mellitus uitgesloten te worden, zoals het syndroom van Cushing. Andere endocriene oorzaken die aanleiding kunnen geven tot gewichtstoename worden eveneens nagekeken: hypothyroïdie, polycystisch ovarieel syndroom, prolactinoom en hypothalame oorzaken.

**Hoe screenen?** De screening naar diabetes kan gebeuren via een nuchtere glycemie, een orale glucose tolerantietest (OGTT) of een HbA<sub>1c</sub>. De screening in de huisartspraktijk bestaat uit het prikken van een nuchtere glycemie. Indien die  $\geq 126$  mg/dl bedraagt en dat bevestigd wordt, heeft de patiënt diabetes. Indien de nuchtere glycemie tussen de 100 en 125 mg/dl bedraagt, spreken we van een gestoorde nuchtere glycemie. Om zekerheid te hebben, kan dan best een orale glucose tolerantietest (OGTT) gebeuren.

Screenen kan ook door middel van een OGTT. Een waarde, op tijdstip 120 minuten,  $\geq 200$  mg/dl betekent diabetes. Een waarde tussen de 140 en 199 mg/dl houdt een gestoorde glucosetolerantie in. Recent werd door de American Diabetes Association voorgesteld om een HbA<sub>1c</sub>  $\geq 6,5\%$  op te nemen

PROF. DR. C. DE BLOCK



DR. F. PEIFFER



als diagnostisch criterium, maar uit onze analyse van de gegevens van 878 obesen blijkt dat in dat geval bijna 2% van de gevallen van diabetes onopgemerkt zou blijven.

Ten slotte vermelden we nog dat we recent een test hebben ontwikkeld om de mate van insulineresistentie te bepalen, met name door middel van een ademtest.

## DIABETES VOORKOMEN OF BEHANDELEN

De Finse Diabetes Prevention Study en het Amerikaanse Diabetes Prevention Program toonden duidelijk aan dat levensstijlaanpassing het relatieve risico op diabetes vermindert met 58%. Dat is een beloftevolle boodschap voor de patiënt. We raden de obese patiënt aan om een gewichtsverlies van 5 à 10% na te streven vermits dat de insulinegevoeligheid en glycemiecontrole verbetert, en de bloeddruk en lipidenspiegels verlaagt. Daarnaast wordt 30 minuten aërobe oefeningen per dag aanbevolen.

Mocht de patiënt toch diabetes ontwikkelen, kan in de behandeling geopteerd worden voor gewichtsneutrale of -gunstige behandeling die ook de insulinegevoeligheid gunstig beïnvloeden. De keuze omvat metformine, dipeptidyl dipeptidase IV (DPP-IV) inhibitoren, of GLP-1 receptor agonisten. Deze laatste producten worden nu ook als medicatie tegen obesitas getest, onder andere op onze dienst.

# Obesitas-operaties bieden grote gezondheidswinst

Naast de klassieke behandeling, met een aanpassing van het voedings- en bewegingspatroon en eventueel medicatie, wordt ook heelkunde ingezet bij de behandeling van morbide obesitas. De Roux en Y Gastric Bypass procedure wordt momenteel het vaakst toegepast, met goed resultaat.

Bariatrische heelkunde kent vooral de laatste 15 jaar een explosieve toename. Ernstige studies en meta-analyses hebben immers bewezen dat bariatrische heelkunde een blijvend gewichtsverlies induceert en ook een zeer gunstig effect heeft op comorbiditeiten als type 2-diabetes, cardiovasculaire aandoeningen en obstructief slaapapneusyndroom. De overleving van chirurgisch behandelde patiënten is significant hoger dan die van gemachte, niet-geopereerde morbide obese patiënten dankzij een verminderde mortaliteit door diabetes, hartpathologie en kanker.

## WANNEER KOMT UW PATIËNT IN AANMERKING VOOR HEELKUNDE?


Volgens de International Federation for Surgery of Obesity, is bariatrische heelkunde aangewezen bij een BMI van 40 kg/m<sup>2</sup> of 35 kg/m<sup>2</sup> wanneer de patiënt ten minste twee comorbiditeiten heeft. De Belgische wetgeving is strenger: het RIZIV voorziet in een terugbetaling bij een BMI tussen 35 en 40 kg/m<sup>2</sup> én type 2-diabetes. Aanvragen om deze wetgeving te versoepelen, wachten nog op ministeriële goedkeuring. Er geldt ook een minimumleeftijd van 18 jaar, waar alleen in heel uitzonderlijke gevallen van wordt afgeweken. Ten slotte komen ook patiënten bij wie een eerste ingreep heeft gefaald in aanmerking voor zogenaamde redo-heelkunde. Ook daarvoor is een aanvraag tot terugbetaling ingediend, vanaf een BMI van 35 kg/m<sup>2</sup>.

## WELK TRAJECT DOORLOOPT UW PATIËNT PREOPERATIEF?

Voor een succesvolle ingreep is een goede voorbereiding met multidisciplinair overleg essentieel. Naast een bariatrisch chirurg bestaat het team uit voedingsdeskundigen, een internist/endocrinoloog en een psycholoog of psychiater met interesse voor eetstoornissen. Zij gaan na of de obesitas een louter exogene oorzaak heeft of dat endocrinologische problemen (bv. hypothyroidie of Cushing syndroom) mee aan de basis liggen. Ook een goed inzicht in het

AUTEURS  
PROF. DR. G. HUBENS





‘Bariatrische chirurgie  
blijft veruit de mooiste  
resultaten bieden  
op lange termijn.’

Zelfs bij diabetes kan het de metabole toestand volledig normaliseren tot genezen.

Prof. Dr. Guy Hubens, adjunct-diensthooft abdominale, kinder- en reconstructieve heelkunde

eetpatroon van de patiënt is van belang, voor het type ingreep maar ook om psychiatrische aandoeningen zoals depressie of boulimie uit te sluiten, aangezien die een gunstig resultaat in de weg staan. Met een preoperatieve gastroscopie gaan we de aanwezigheid van *Helicobacter pylori* na, net als pathologieën in de maag en refluxziekte. Zeker bij de superobesen ( $BMI > 50 \text{ kg/m}^2$ ) is ook een uitgebreid nazicht door de anesthesist noodzakelijk.

## WELKE TYPES INGREPEN ZIJN ER?

Klassiek maakt men een onderverdeling in restrictieve ingrepen en malabsorptieve ingrepen. Nochtans is het onderscheid tussen de twee niet zo strikt. Er bestaan ook combinaties van beiden. De restrictieve ingrepen hebben tot doel de voedselinname te beperken door de totale maagcapaciteit te verkleinen. Tot deze soort behoren de maagballon, het maagbandje en de gastric sleeve-operatie. De bekendste malabsorptieve ingreep is de Scopinaro-ingreep.

**De maagballon.** Via een gastroscopie wordt een ballon met 500cc water in de maag geplaatst, wat een volheidsgevoel veroorzaakt. Voor de meeste patiënten is het echter vrij oncomfortabel. De ballon moet ook na zes maanden worden verwijderd, en nadien ziet men bijna altijd een belangrijke gewichtstoename. Het indicatieterrein ligt dan ook bij de superobesen die op relatief korte termijn moeten vermageren om zo een definitieve ingreep te kunnen ondergaan. Migratie van de ballon en erosie zijn beschreven complicaties.

**Het maagbandje (gastric banding of lap band).** Door zijn eenvoud is het maagbandje het voorbije decennium de standaardingreep geweest. De techniek bestaat erin dat een ring of band rond de maagcardia wordt geplaatst. Die band is verbonden met een port-a-cath systeem in de buikwand, waarlangs op regelmatige tijdstippen een fysiologische zoutoplossing in het bandje wordt gespoten. Proximaal van het bandje wordt zo een kleine maagpouch gevormd die bij voedselinname snel uitzet, wat een volheidsgevoel veroorzaakt.

DE MAAGBALLON



HET MAAGBANDJE



De techniek vergt echter ziekte-inzicht van de patiënt. Het is erg belangrijk dat hij traag eet, goed kauwt en bij het volheidsgevoel stopt met eten, om braken te vermijden. Frequent braken doet de band immers afschuiven met obstructie en een semi-urgente reïnterventie tot gevolg. Dat komt voor bij ongeveer 10%. De patiënt moet ook een aangepast dieet blijven volgen en calorierijke dranken, snel resorbeerbare suikers en vette maaltijden vermijden, aangezien die het bandje makkelijk passeren. Het bandje is dus vooral een hulpmiddel bij een dieet. Andere mogelijk complicaties zijn zure reflux en functionele slokdarmstoornissen, erosie van het bandje doorheen de maagwand, en gewichtstoename doordat het voedingspatroon toch weer verandert.

#### GASTRIC SLEEVE

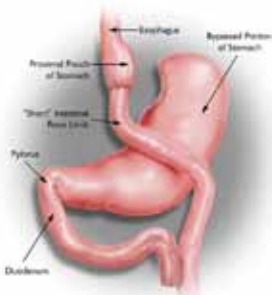


**De gastric sleeve.** Geleid door een dikke maagsonde worden maagcorpus en maagfundus weggenomen zodat alleen een dunne maagbuis overblijft, wat opnieuw tot een snel volheidsgevoel leidt. De sleeve resectie heeft echter ook een hormonaal effect. Met de maagfundus verdwijnt immers ook de zone waar ghreline hoofdzakelijk wordt geproduceerd. Dat hormoon stimuleert de eetlust. De belangrijkste postoperatieve problemen zijn lekkage van de staplerlijn (1-4%) en dilatatie van de maagbuis, met gewichtstoename.

**Scopinaro ingreep.** De biliopancreatische derivatie (BPD) of Scopinaro ingreep is het typevoorbeeld van de zuiver malabsorptieve ingreep. Er wordt een 2/3 partiële gastrectomie uitgevoerd met een Roux en Y-reconstructie waarbij de voedingslis en biliare lis pas op 50 cm voor de klep van Bauhin samenkomen zodat er een vrij kort gemeenschappelijk verteringstraject overblijft.

Ondanks het positieve effect op gewichtsreductie en comorbiditeiten wordt ze niet vaak meer toegepast, door de malabsorptieproblematiek. Mogelijke ijzertekorten, hypocalcemie met secundaire hyperparathyroidie, hypoproteïnemie, tekorten van de vetoplosbare vitaminen en sporenelementen vergen een nauwkeurige follow-up en eventuele substitutietherapie. Patiënten hebben voorts dikwijls last van vette diarrhea en slecht ruikende flatus.

#### ROUX-EN-Y GASTRIC BYPASS



**Gecombineerde ingrepen.** Het schoolvoorbeeld van de gecombineerde ingreep is de Roux en Y Gastric Bypass procedure, die momenteel de gouden standaard is in de bariatrische heelkunde. Eerst wordt een kleine maagpouch van ongeveer 30 cc gemaakt. Daarop wordt een jejunale voedingslis van ongeveer 100 cm lengte gemonteerd, op een Roux en Y manier. Zo wordt de voedselstroom omgeleid van de restmaag, het duodenum en proximale jejunum. Anders dan voorspeld treedt zo geen malabsorptie op. Doordat het voedsel sneller in meer distale delen van de GI-tractus wordt gebracht, is er eerder een verhoogde stimulus van incretines (GLP-1, PYY). Die eiwitten verminderen de eetlust, vertragen de maagontlediging en stimuleren de insulinesecretie. Het effect van de gastric bypass steunt dus op verminderde voedselinname en op een hormonaal effect, en veel minder of niet op malabsorptie. Daardoor zijn er ook veel minder problemen van diarrhea of steatorrhea.

Naadlekkage ter hoogte van de gastrojejunostomie of entero-enterostomie in 1-5% is de meest gevreesde postoperatieve complicatie. In de latere postoperatieve fase moeten vit B12, ijzer en vit D worden opgevolgd. Anastomose-ulcera ter hoogte van de gastrojejunostomie zijn meestal de oorzaak van epigastrische postoperatieve pijn en/of obstructie, maar reageren goed op PPI's. Met nieuwe technieken zoals de dubbelballon-enteroscopie kan men tegenwoordig ook de uitgesloten maag endoscopisch onderzoeken. Zo kunnen duodenumulcera of gallige reflux aangetoond worden. Een speciaal postoperatief probleem is dumping, zowel snelle als laattijdige dumping vooral na inname van snel resorbereerbare suikers. Bij ernstige dumpingklachten kan maandelijks toediening van een langwerkend octreotide analoog verbetering brengen.

## WAT KAN UW PATIËNT VERWACHTEN VAN DE INGREEP?

Bariatrische heelkunde is momenteel de enige manier om een blijvende gewichtsreductie te bekomen: 50-60% van het overgewicht na een maagbandje, 60-70% bij een sleeve gastrectomie en 70-75% na een gastric bypass procedure. De grootste gewichtsdaling vindt plaats in het eerste postoperatieve jaar. Een (geringe) gewichtsstijging na een tweetal jaar is heel normaal.

Bariatrische ingrepen hebben ook een belangrijk effect op de comorbiditeiten, in het bijzonder type 2-diabetes, arteriële hypertensie en slaapapneusyndroom. In 75-90% van de patiënten zien we een verbetering tot volledig verdwijnen van de comorbiditeiten. Vooral het effect van de gastric bypass op type 2-diabetes is spectaculair. In bijna 90% van de gevallen is de patiënt in staat om zijn medicatie af te bouwen of te stoppen, zelfs al binnen de eerste maand na de operatie. Dat laatste komt wellicht door de stimulatie van de incretines.

## WAT NA DE INGREEP?

Ook een nauwgezette postoperatieve follow-up is van groot belang. Bij een maagbandje gaan we in de vroege postoperatieve fase regelmatig (bv. om de vier weken) het bandje bijvullen om tot een optimaal evenwicht te komen tussen voedselrestrictie, gevarieerde maaltijden en gewichtsverlies. Nadien volstaan controles om de vier à zes maanden. Bij de gastric bypass zien we de patiënt zeker de eerste twee jaren om de drie maanden terug, voor bloedcontroles met aandacht voor cytologie, levertesten, vit B12, ijzer, vit D en calcium. We volgen ook de evolutie van eventuele comorbiditeiten op. Voorts krijgt de patiënt postoperatieve voedingsbegeleiding door diëtisten, en wordt hij gestimuleerd om in beweging te komen.

Met eventuele plastische correcties van overtollige huid wacht men tot zeker 1 jaar na de ingreep. De terugbetaling ervan is niet strikt gereguleerd en wordt het best individueel met de plastische chirurg besproken.



### ABDOMINALE, KINDER EN RECONSTRUCTIEVE HEELKUNDE

T 03 821 33 30

F 03 825 13 08

abdominaleheelkunde@uza.be

### DIENSTHOOFD

- Prof. dr. Wouter Vaneerdeweg  
wouter.vaneerdeweg@uza.be  
colorectale en kinderchirurgie  
T 03 821 49 07

### ADJUNCT-DIENSTHOOFD

- Prof. dr. Guy Hubens  
hoge gastrointestinale tractus,  
bariatrische heelkunde en robotica  
guy.hubens@uza.be

### STAFLEDEN

- Dr. Lee Balliu  
colorectale en proctologie  
lee.balliu@uza.be
- Dr. Martin Ruppert  
abdominale wandheelkunde, hoge  
gastrointestinale tractus, bariatrische  
heelkunde en kinderchirurgie  
martin.ruppert@uza.be


### CONSULENTEN

- Dr. Thierry Tondou  
plastisch chirurg  
thierry.tondou@uza.be
- Dr. Cindy Lafaire  
plastisch chirurg  
cindy.lafaire@uza.be

### TOEGEVOEGD SPECIALIST

- Dr. Raymond Bestman  
raymond.bestman@uza.be





Ik werk nu al een aantal jaren samen  
de dienst metabole ziekten van prof.  
dr. Luc Van Gaal voor de aanpak van  
obesitas bij patiënten.

Als huisarts hecht ik veel belang  
aan de multidisciplinaire aanpak  
van obesitas. Voor de behandeling  
ervan moet je immers vooraf een  
compleet beeld van de situatie van  
de patiënt krijgen. Niet enkel het  
gewicht speelt een rol, maar ook  
de levenswijze van de patiënt, het  
cardiovasculair risicoprofiel, de  
metabole toestand en specifieke  
gastro-intestinale elementen. Ook  
de psychologische achtergrond moet  
in kaart gebracht worden als dat  
nodig blijkt.

De patiënten die ik naar het UZA  
doorverwijs, doorlopen na hun  
intakegesprek een hele reeks  
onderzoeken bij verschillende  
specialismen, onder de coördinatie  
van de dienst metabole ziekten. Op  
het einde volgt een conclusiegesprek

en ontvang ik elektronisch de  
resultaten in detail. Die globale  
benadering is één van de sterke  
punten van het UZA.

Als huisarts heb je anderzijds de  
taak om de verwijzing tactvol voor  
te bereiden in constructief overleg  
met de patiënt. En vooral ook een  
goed gedocumenteerde verwijsbrief  
mee te geven naar het UZA: de  
communicatie verloopt in beide  
richtingen. Een zorgvuldige begeleide  
verwijzing door de huisarts naar  
het UZA is voor de patiënt immers  
belangrijk: het intakegesprek is voor  
de obese patiënt een grote stap met  
hoop op een nieuwe levensfase, na  
een jarenlange confrontatie met een  
metabool en emotioneel probleem  
dat maatschappelijk nog steeds  
moeilijk aanvaard wordt.  
Mijn patiënten zijn erg opgetogen  
over de opvang van de diëtisten en de  
chirurgen en laten zich tevreden uit  
over de aanpak in het UZA.

‘De organisatie, het warme onthaal  
en de respectvolle benadering  
maken dat zij zich er veilig voelen.  
Hun verhaal wordt er gehoord,  
iets wat erg belangrijk is voor deze  
patiënten, die zich al te vaak in een  
vergeethoekje voelen gedrukt.’

# Genen en obesitas: een onomstotelijk verband

Naast omgevingsfactoren, zoals het voedings- en bewegingspatroon, spelen ook erfelijke factoren een belangrijke rol in het ontstaansmechanisme van obesitas. Een blik op de recentste bevindingen vanuit de genetica.

Erfelijke factoren spelen uiteraard een belangrijke rol in de syndromale en monogene vormen van obesitas, die het gevolg zijn van genetische afwijkingen in één gen. Genetisch onderzoek heeft in de laatste jaren verschillende causale genen geïdentificeerd. Ook voor de complexe, multifactoriële vorm van obesitas – de vorm die het meest voorkomt – is echter aangetoond dat hij voor een groot deel veroorzaakt wordt door de aanwezigheid van genetische risicofactoren. Dat alles brengt nieuwe inzichten in het ontstaansmechanisme van obesitas en kan de poorten openen naar nieuwe therapeutische behandelingen.

## SYNDROMALE OBESITAS

Op basis van enkele tientallen, zeer zeldzame, genetische syndromen was het al lange tijd duidelijk dat genetische defecten aan de basis kunnen liggen van ernstige vormen van obesitas. Meestal gaat dat gepaard met mentale retardatie of dysmorphe kenmerken. Het best gekende voorbeeld is het Prader-Willi syndroom, dat voorkomt bij 1 op 25 000 geboortes en meestal wordt veroorzaakt door een kleine deletie op chromosoom 15 in een regio met paternale imprinting. Daardoor ontbreken een beperkt aantal genen met als gevolg een ernstige vorm van obesitas door hyperfagie. Tot op heden is nog niet eenduidig aangetoond welk van de ontbrekende genen de zwaarlijvigheid veroorzaakt.

## MONOGENE OBESITAS

Obesitas kan ook geïsoleerd voorkomen en daarbij kan duidelijke overerving volgens Mendeliaanse principes binnen een familie wijzen op een monogene vorm, veroorzaakt door een mutatie in één gen. Het gaat dan meestal om een morbide obesitas die zich al op jonge leeftijd aandient.

Via genetische studies van dergelijke families, maar ook van obese diermodellen, is een beperkt aantal causale genen geïdentificeerd. Waarschijnlijk niet toevallig spelen nagenoeg al die genen een rol in dezelfde metabole weg.

AUTEUR  
PROF. DR. WIM VAN HUL



Die werd het eerst vastgesteld bij muizen die deficiënt bleken te zijn voor leptine, een hormoon dat in de hypocalampus het hongergevoel onderdrukt. Het wordt afgescheiden door vetcellen en wekt via zijn receptor in de hypocalampus in de hersenen een verzadigingsgevoel op. Een zeer klein aantal patiënten met extreme obesitas bleek een genetisch defect te hebben in leptine of de leptine-receptor. De andere genen waarin op dit moment mutaties aangetoond zijn bij obese patiënten situeren zich nagenoeg allemaal in dezelfde leptine-melanocortine pathway, hetgeen erop wijst dat deze pathway inderdaad een belangrijke rol speelt in de regulatie van het lichaamsgewicht.

Het belangrijkste gen is zeker het melanocortine 4-receptor-gen (MC4R). Dat gen vertoont mutaties in 2 tot 5% van de morbide obese populatie waardoor het op dit moment de meeste frequente oorzaak van monogene obesitas is. Screening van dit gen bij patiënten met een ernstige, vroege vorm van obesitas wordt dan ook zinvol. Momenteel wordt ook onderzocht of andere genen, onder meer uit de leptine-melanocortine pathway, betrokken zijn bij monogene obesitas.

## COMPLEXE, MULTIFACTORIËLE OBESITAS

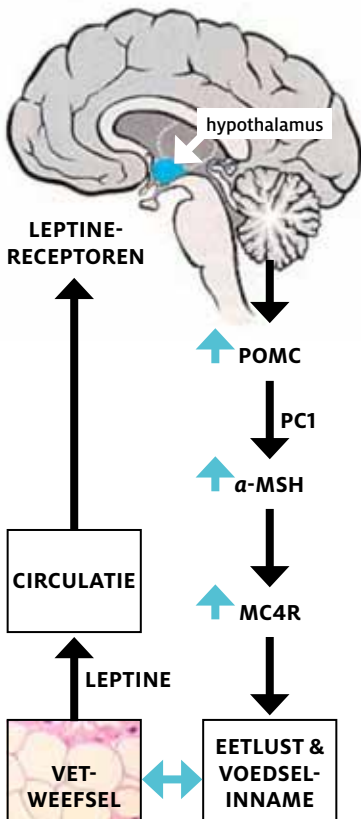
In de grootste groep van obese patiënten zal het overgewicht niet te wijten zijn aan één genetische afwijking. Uit studies met tweelingen en adoptiekin-deren is echter wel gebleken dat het gewicht hoe dan ook voor 40 tot 70% bepaald wordt door genetische factoren. We noemen dit de complexe of multifactoriële vorm, aangezien tal van genen, omgevingsfactoren en bovendien de interactie tussen beide, van invloed zijn.

Als in een genetische associatiestudie een bepaalde genetische variant of polymorfisme frequenter wordt aangetroffen in een obese populatie dan in een niet-obese populatie, dan gaat het om een risicovariant voor zwaarlijvigheid. Op die manier heeft men voor genetische polymorfismen in meerdere genen (waarvan sommige al mutaties hadden vertoond in monogene obesitas) hun invloed op lichaamsgewicht kunnen aantonen. Recenter zijn er zelfs

gelijktijdig honderdduizenden polymorfismen uit het humaan genoom op grote schaal geanalyseerd in zogenaamde genoomwijde associatiestudies. Op die manier kon de betrokkenheid van voordien onbekende genen zoals het *fat mass and obesity associated gene* of FTO-gen bij het ontstaan van obesitas worden aangetoond. De belangrijkste les uit al deze studies is echter dat een uitgebreid set van genetische varianten betrokken is, die vermoedelijk allemaal een klein effect op het lichaamsgewicht hebben.

## IMPLICATIES VAN VERWORVEN GENETISCHE INZICHTEN

Door de genetische oorzaken van obesitas te ontrafelen, verkrijgen we een beter begrip van de betrokken metabole mechanismen en kunnen eventueel nieuwe behandelingswijzen worden ontwikkeld. Bovendien opent het de deur voor genetische tests. Zeker voor de extreme, monogene vormen kan de genetische oorzaak een licht werpen op het pathogenetisch mechanisme. Op basis daarvan wordt zelfs een gepersonaliseerde therapie mogelijk. Zo zijn er al indrukwekkende resultaten geboekt door patiënten met leptine-deficiëntie te behandelen met leptine. Voor de meest frequente, complexe vorm van obesitas is er echter nog een lange weg af te leggen vooraleer genetische tests kunnen worden gebruikt om obesitas te voorspellen, in te schatten of op maat te behandelen.



Vereenvoudigde voorstelling van de leptine-melanocortine pathway die een belangrijke rol speelt bij de regulatie van voedselopname (figuur Doreen Zegers).

## GENETISCH ONDERZOEK NAAR OBESITAS IN ANTWERPEN

Sinds ongeveer twintig jaar wordt op de dienst endocrinologie, diabetologie en metabole ziekten genetisch materiaal van obese patiënten verzameld en onderzocht. Deze uitgebreide en gedetailleerde gefenotypeerde cohorte werd in eerste instantie bestudeerd in samenwerking met Prof. C. Bouchard (USA). Sinds ruim vijf jaar wordt er intens genetisch onderzoek naar obesitas uitgevoerd samen met het Centrum Medische Genetica van Antwerpen. Dat behelst zowel mutatieanalyse naar monogene vormen, als associatiestudies in de complexe vormen. Ook kinderen met ernstige obesitas, doorverwezen vanuit de pediatrie diensten van meerdere ziekenhuizen, vormen daarbij een belangrijke studiepopulatie. Op die manier hopen we een bijdrage te leveren aan het ontrafelen van het complexe ontstaansmechanisme van obesitas.

A close-up portrait of a middle-aged man with short, light brown hair and a slight smile. He is wearing a blue and white plaid button-down shirt. The background is a blurred, dark greyish-blue.

‘Bij de meeste obese patiënten is het overgewicht niet te wijten aan één genetische afwijking.’

Uit studies met tweelingen en adoptiekinderen is echter wel gebleken dat het gewicht hoe dan ook voor 40 tot 70% wordt bepaald door genetische factoren. Daarnaast zijn ook omgevingsfactoren, en de interactie tussen de genen en de omgeving van belang. Omdat meerdere genen een rol spelen, is er is nog een lange weg af te leggen alvorens we genetische tests kunnen gebruiken om deze vorm van obesitas te voorspellen of te behandelen.

Prof. dr. Wim Van Hul, geneticus

# De rol van de lever in het metabool syndroom

De epidemie van obesitas en diabetes zorgt ook voor een toename van niet-alcoholische leververvetting of leversteatose. Het onderzoek naar de diagnose en de behandeling ervan is volop bezig, onder meer in het UZA.

Niet-alcoholische leververvetting of leversteatose (NAFLD = Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) verwijst naar de opstapeling van vet in de hepatocyten die niet het gevolg is van de inname van alcohol, farmaca of andere oorzaken van secundaire steatose. De afwijking kan beperkt blijven tot steatose, maar bij een aantal patiënten vertoont de lever ook geassocieerde inflammatoire afwijkingen en spreekt men van niet-alcoholische steatohepatitis (NASH = Non-Alcoholic Steatohepatitis).

Het ontstaansmechanisme van NAFLD en NASH is nog grotendeels een raadsel. Er blijkt echter een uiterst sterke link te zijn met de componenten van het metabool syndroom. Men suggereert zelfs dat NAFLD de hepatische manifestatie is van het metabool syndroom, en eventueel in de definitie ervan zou moeten worden opgenomen. Mede uit onze eigen studies blijkt er vooral een duidelijk verband tussen steatose en steatohepatitis enerzijds en viscerale vetaccumulatie en hyperinsulinisme anderzijds. Bij type 2-diabeten zijn levercirrose en de gerelateerde complicaties de tweede belangrijkste ziektespecifieke doodsoorzaak.

De epidemie van obesitas en diabetes impliceert dat NAFLD en NASH zeer prevalent zijn. Hoewel exacte cijfers ontbreken omdat voor een diagnose een leverbiopsie nodig is, schat men de prevalentie in de volwassen westerse populatie op 20%. Dat percentage neemt toe met de leeftijd. Bij obesen worden prevalenties tot 80% gerapporteerd. Men schat dat ongeveer 10% van de patiënten met NAFLD ook de inflammatoire vorm van de aandoening (NASH) heeft. NAFLD en NASH zijn zonder twijfel uitgegroeid tot de meest voorkomende leverafwijking in de volwassen westerse populatie.

## GEZONDHEIDSRISICO'S VAN STEATOSE

Lange tijd werd steatose beschouwd als onschuldig. Vandaag onderkent men echter meer en meer de complexe impact van steatose en steatohepatitis op de gezondheid. Zo lopen donorlevers met belangrijke steatose een sterk verhoogd risico om niet of slecht te functioneren. Steatose beperkt ook de hoeveelheid leverweefsel die bij chirurgie kan worden weggenomen, omdat steatotisch weefsel minder regeneratiecapaciteit vertoont.

AUTEURS  
DR. S. FRANQUE,  
PROF. DR. P. MICHIELSEN

Steatohepatitis gaat bij ongeveer de helft van de patiënten gepaard met progressieve fibrose en dus een evolutie naar cirrose. Men schat dat ongeveer 20% van de NASH-patiënten uiteindelijk naar een cirrose evolueert. Een aantal gevallen van zogenaamde cryptogene cirrose zijn wellicht een eindstadium van NASH. Er is ook een duidelijk gedocumenteerde associatie van hepatocellulair carcinoom met NASH.

Ten slotte is er de relatie met het metabool syndroom. Tot voor kort beschouwde men NAFLD en NASH als een gevolg van het metabool syndroom, waarbij perifere insulineresistentie leidt tot een toegenomen concentratie van vrije vetzuren in het bloed. Die vetzuren stapelen zich in de lever op onder de vorm van triglyceriden en leiden zo tot steatose. Die theorie wordt echter meer en meer in vraag gesteld. Er is immers ook hepatische insulineresistentie, die mogelijk eerder met de inflammatie dan met de steatose te maken heeft, en misschien niet secundair is, maar wel primair. De mogelijkheid dat steatose en steatohepatitis niet zuiver secundair zijn, maar mogelijk een rol spelen in het ontstaan van het metabool syndroom, krijgt schoorvoetend meer aanhang.

## ONDERZOEK NAAR MERKERS EN BEHANDELING

In de dienst gastro-enterologie/hepatologie voeren we al meerdere jaren onderzoek in verband met steatose. Zo werd de impact van steatose op de portale druk en de algemene hemodynamiek bestudeerd. Een bijzonder aspect aan de problematiek van NAFLD en NASH is ook dat de diagnose berust op histologisch onderzoek. Niet-invasieve technieken en parameters, zoals echografie en leverenzymen, zijn immers onbetrouwbaar gebleken. Door het grote aantal patiënten en de risico's van een leverbiopsie (die weliswaar beperkt zijn in ervaren handen), is er een uitgesproken nood aan betrouwbare niet-invasieve middelen om de diagnose van NAFLD, NASH en de graad van NASH-geassocieerde fibrose te kunnen stellen.

Enkele jaren geleden stapten de dienst endocrinologie, diabetologie en metabole ziekten en de dienst hepatologie samen in een Europees Consortium dat, met steun van de Europese Gemeenschap, de relatie bestudeert tussen het metabool syndroom, het vetweefsel en de lever. Een van de basis doelstel-

**DR. S. FRANCQUE**



**PROF. DR. P. MICHIELSEN**





## GASTRO-ENTEROLOGIE EN HEPATOLOGIE

Afspraken gastro: T 03 821 33 23

Afspraken echo: T 03 821 33 15

Secretariaat: T 03 821 33 24

gastroenterologie@uza.be

### DIENSTHOOFD

- Prof. dr. Paul Pelckmans  
paul.pelckmans@uza.be

### ADJUNCT-DIENSTHOOFD

- Prof. dr. Peter Michielsens  
peter.michielsens@uza.be

### KLINIEKHOOFD

- Dr. Bernard Roth  
bernard.roth@uza.be

### SENIOR STAFLEDEN

- Dr. Sven Francque  
sven.francque@uza.be
- Dr. Elisabeth Macken  
elisabeth.macken@uza.be
- Prof. dr. Tom Moreels  
tom.moreels@uza.be

### CONSULENTEN

- Dr. Ramon Albert
- Dr. Erika Van den Bogaert  
erika.van.den.bogaert@uza.be
- Dr. Gaëtan Van den Steen  
gaetan.van.den.steen@uza.be
- Dr. Marc Van Outryve  
marc.van.outryve@uza.be

lingen is merkers te vinden voor het metabool syndroom, NAFLD en NASH. In het kader van dit project werd ook de studie naar de impact van steatose op de portale druk en algemene dynamiek afgerond. We konden aantonen dat NAFLD een stijging van de portale druk induceert, wat wijst op een belangrijke verstoring van de hepatische doorbloeding.

**Veelbelovend resultaat.** We konden in een grote populatie obesen ook al aantonen dat viscerale vetaccumulatie en hyperinsulinisme geassocieerd zijn aan hogere waarden van de leverenzymen, wat de associatie van deze twee specifieke factoren met NAFLD verder onderstreept. We valideerden een recent ontwikkelde niet-invasieve score voor NAFLD, die bovendien ook erg betrouwbaar bleek voor de diagnose van NASH.

De behandeling van NAFLD en NASH staat nog in de kinderschoenen. Gewichtsreductie, controle van lipiden en van de glucosehomeostase zijn evidente onderdelen. Vooral van gewichtsreductie is het gunstige effect vrij goed gedocumenteerd. Van andere aspecten is het effect minder duidelijk. Longitudinale opvolging, zoals voorzien in het lopende onderzoek, moet daarop een beter antwoord kunnen geven. Efficiënte medicamenteuze therapie is er voorlopig niet. De gerapporteerde resultaten van ursodeoxycholzuur en metformine zijn tegenstrijdig. Rimonabant, dat door zijn metabool werkingsprofiel bijzonder veelbelovend was, is wegens psychische bijwerkingen niet verder ontwikkeld. Nieuwe medicamenteuze behandelingen worden momenteel uitgetest, onder meer via klinische studies op onze dienst.

# Endocriene verstoorders: oorzaak van obesitas?

Op de dienst endocrinologie – diabetologie loopt een studieproject rond chemische stoffen als endocriene verstoorders en veroorzakers van obesitas. Hoewel het onderzoek nog jong is, is de invloed van endocriene verstoorders onmiskenbaar.

Al eeuwenlang vierten mensen belangrijke gebeurtenissen rond een goedgevulde tafel. In vroeger tijden was dat een goede gelegenheid om vetreserves aan te vullen. De perfecte menselijke overlever heeft immers een metabolisme dat gericht is op vetreserves opslaan en ze in tijden van voedseltekort zo lang mogelijk behouden. Een gezondheidsrisico stelt zich pas als dat over-eten lange periodes wordt aangehouden. Traditioneel wordt de recente obesitasepidemie dan ook verklaard door de combinatie van een calorierijker dieet en een significante vermindering in de fysieke activiteit. Maar is de realiteit wel zo eenvoudig?

## EEN RECENT IDEE

In 1962 beschreef Rachel Carson in het boek 'Silent spring' de schadelijke effecten van pesticiden op het milieu en op de mens. Tien jaar later was het effect van organochloorpesticiden op het gewicht van proefdieren gekend. In de jaren 80 groeide vervolgens de hypothese dat blootstelling aan toxische stoffen het hormonale, endocriene systeem bij dieren ernstig kon verstoren. Het concept 'endocriene verstoorder' werd gedefinieerd als een exogene stof die in staat is te interfereren met de natuurlijke hormonen in het lichaam die verantwoordelijk zijn voor het behoud van de homeostase en de regeling van de ontwikkelingsprocessen.

Een van de eersten die het idee van een pathologische invloed van het milieu op obesitas bij mensen postuleerde, was Rasvussin in 1995 in de British Medical Journal. Zijn idee werd opgepikt door Baillie-Hamilton die het traditionele idee van over-eten en fysieke inactiviteit, en het concept van een dramatische verandering in de genetische pool afstreed. Zelf schoof ze de beïnvloeding van het menselijk metabolisme door endocriene verstoorders naar voren. Sinds de uitvinding van synthetische chemicaliën eind negentiende eeuw is de productie ervan exponentieel toegenomen. Omdat de meeste bovendien heel moeilijk afbreken, accumuleren ze massaal in het milieu. Wereldwijd worden ze door mensen ingeslikt, ingeademd of percutaan geabsorbeerd.

AUTEURS  
DR. E. DIRINCK,  
PROF. DR. PH. JORENS

**De vetcel als endocrien orgaan.** Initieel spitste het onderzoek rond endocriene verstoorders zich voornamelijk toe op voortplantingsgebonden hormonen zoals oestrogenen en androgenen. In de jaren 90 werd echter duidelijk dat de vetcel geen inactieve opslagplaats van lipiden is, maar beschouwd moet worden als een groot endocrien orgaan dat een belangrijke rol speelt in de regulatie van voedselinname en opslag, en in inflammatoire processen. De complexiteit van die hormonale interacties is bovendien een ideaal aangrijpingspunt voor endocriene verstoorders. Sommigen zijn obeseogen, dat wil zeggen dat ze vetopslag en adipogenese kunnen verstoren en in de hand werken.

## UZA-ONDERZOEK NAAR ENDOCRIENE VERSTOORDERS

Momenteel loopt op de dienst endocrinologie, diabetologie en metabole ziekten een studieproject rond obesogene verstoorders, in samenwerking met de dienst abdominale heelkunde en de labo's toxicologie (farmacie) en ecotoxicologie, biochemie en fysiologie (biologie) van de Universiteit Antwerpen. Volgende stoffen worden in dit project onderzocht:

### PCB's en organochloorpesticiden

- PCB's worden sinds de jaren 30 gebruikt voor verschillende industriële toepassingen, onder meer in hydraulische systemen. Hoewel het gebruik ervan sinds de jaren 70 in Europa en de VS verboden is, zijn ze sterk geaccumuleerd in het ecosysteem en in de mens. Van de organochloorpesticiden is DDT de meest bekende.
- Recente epidemiologische data uit de VS tonen een associatie tussen PCB's en pesticiden enerzijds, en het voorkomen van diabetes en het metabool syndroom anderzijds. In vitro is aangetoond dat lage dosissen PCB's in staat zijn de differentiatie van adipocyten te verhogen, evenals de expressie van pro-inflammatoire cytokines door deze adipocyten.

DR. E. DIRINCK



### Gebromeerde koolwaterstoffen

- Gebromeerde koolwaterstoffen worden voornamelijk gebruikt als vlamvertragers in kleding, gestoffeerde meubelen, elektronica...
- Bij de mens is er een associatie met het metabool syndroom en diabetes. Bij proefdieren bleek een lage dosis gebromeerde koolwaterstoffen een duidelijke invloed te hebben op het metabolisme, en voornamelijk de insulinegevoeligheid, van de vetcel. Nog bij proefdieren was er een duidelijk effect van gebromeerde koolwaterstoffen op het schildkliermetabolisme, met een significante vermindering van de hoeveelheid circulerend schildklierhormoon.

PROF. DR. PH. JORENS



## **Bisphenol A**

- Bisphenol A is een van de meest geproduceerde chemische stoffen. Het is een essentiële bouwsteen van plastic en is terug te vinden in verpakking van voedsel en drank.
- Lekkage van Bisphenol A in het desbetreffende voedsel of drank is al lang gekend. Die minimale dosissen werden lang als onschadelijk beschouwd. Recent werd echter aangetoond dat Bisphenol A ook in minimale dosissen in staat zou zijn om de vrijzetting van adiponectine uit vetcellen te verminderen. Adiponectine werkt insulinesensitiserend en remt atherosclerose, en beschermt zo tegen obesitas en het metabool syndroom. Bij de mens werd een associatie aangetoond tussen hoge dosissen Bisphenol A en cardiovasculair lijden en diabetes.

## **DE TOEKOMST**

Het onderzoek naar de effecten van endocriene verstoorders is nog relatief jong en zoals zo vaak roept het even veel vragen op als het beantwoordt. Het is aannemelijk dat endocriene verstoorders naast een onafhankelijk effect ook een versterkend effect vertonen. Ook blijft de vraag brandend actueel of blootstelling tijdens kritieke ontwikkelingsfasen, bijvoorbeeld in utero en in de puberteit, een groter verstorend effect heeft.

Er dienen daarom onderzoeksprojecten opgezet te worden in samenwerking met toxicologen, farmacologen, bariatrisch chirurgen en endocrinologen. Die vakoverschrijdende kennis en knowhow is aanwezig in het UZA en aan de UA, en we zullen ze dan ook inzetten om de kennis over de pathogenese van obesitas uit te breiden, en zo de zorg voor de obese patiënt te optimaliseren.

# ‘Het onderzoek rond obesitas leverde de laatste jaren heel wat nieuwe inzichten op,

onder meer rond vetverdeling en vetmassa als orgaan op zich. Op het vlak van behandeling worden goede resultaten geboekt, al blijft een succesvolle medicamenteuze behandeling voorlopig uit.

[Prof. dr. Luc Van Gaal](#), diensthoofd endocrinologie, diabetologie en metabole ziekten



# Naar efficiëntere therapieën en benaderingen?

Ter afsluiting van dit boek blikken we terug en kijken we vooruit. Wat onthoudt prof. dr. Luc Van Gaal, van 30 jaar research? En welke uitdagingen ziet hij voor het volgende decennium?

Van bij de oprichting van de Metabole Eenheid binnen de dienst Endocrinologie, is het de bedoeling om *patient care* en research aan elkaar te koppelen. De samenwerking van verschillende betrokkenen, inclusief tal van verwijzende artsen, en het opzetten van internationale netwerken was cruciaal in de geslaagde obesitasaanpak van de voorbije 30 jaar. Hierdoor werd er heel wat gerealiseerd, hoewel er nog verschillende uitdagingen wachten.

## 30 JAAR RESEARCH

Via nationale en internationale netwerken werd uiterst interessante klinische research verricht. We werk(t)en samen met groepen uit het werkveld van de genetica (prof. Bouchard uit de VS en prof. Froguel uit Lille), met mensen uit het EU Hepadip Research Programma (prof. Sørensen uit Denemarken en prof. Taskinen uit Helsinki), met de groep van prof. Bart Staels uit Lille rond vetcelgedrag, met cardiovasculaire specialisten (prof. Després uit Canada), met de specialisten op het vlak van cytokines (prof. Matsuzawa uit Japan) en rond het endocannabinoïd systeem met prof. Dimarzo uit Napels.

De voorbije 30 jaar werd vooral aandacht besteed aan:

- globale therapeutische nieuwe interventies voor obesitas,
- de studie van het energiemetabolisme via indirecte calorimetrie,
- genetische polymorfismen en hun verband met risico op merkers voor cardiovasculaire problemen,
- vetcel distributie en het risicoprofiel van de patiënt,
- aspecten van hemostase en fibrinolyse,
- adipokines, de lever en het ectopisch vetfenomeen.

Voorts nam onze dienst deel aan zo goed als alle internationale studies met nieuwe farmaca voor de behandeling van obesitas. Toch blijven er ook in dit domein verschillende onopgeloste problemen. De langetermijnresultaten van therapeutische interventies blijven, op chirurgie na, teleurstellend.

## CHALLENGES EN HOOP

Voor de volgende 10 jaar dringt de zoektocht naar betere, efficiëntere en vooral veiligere medicatie zich op als belangrijkste challenge. In dit kader lijkt de wereld

van peptiden (incretinebehandeling, al dan niet in combinatie met andere centraalwerkende stoffen) interessante mogelijkheden te bieden voor toekomstige behandelingen. Dat zou ook tegemoetkomen aan de alsmaar dringendere maatschappelijke vraag om een globale gewichtsreductie van meer dan 10 % te realiseren. Meer en meer wordt namelijk duidelijk dat de aanpak van problemen zoals onder meer kanker en het slaapapneu-syndroom, een gewichtsreductie van meer dan 10 % vereist. De research naar de rol van de darm en het mogelijke gebruik van probiotica in dit verband staat nog in zijn kinderschoenen, terwijl het succes van bariatrische en zelfs metabole chirurgie almaar evidentier lijkt te worden.

### SAMEN STERK

Met dank aan de bereidheid van vele patiënten en vrijwilligers in de verschillende researchprojecten werden de voorbije 30 jaar uiteraard ook veel succesverhalen gepubliceerd in toonaangevende tijdschriften. Klinische research is nu eenmaal niet mogelijk zonder dat de patiënt en zijn verwijzer aan de research wensen deel te nemen. Dat is en blijft dan ook de hoeksteen van het succes van Obesitas Research & Care in Antwerpen.

Tot slot is het de hoop en de betrachting van het hele UZA-obesitasteam dat er voor de duizenden patiënten de komende jaren efficiëntere therapieën en benaderingen beschikbaar worden.

**VLNR: DR. DIRINCK, AN VERRIJKEN, CAROLIEN VAN GILS, PROF. VAN GAAL, DR. PEIFER, PROF. DE BLOCK, DR. TALLOEN**



Dit is het derde boek in de UZA-boekenreeks voor huisartsen en specialisten. Hebt u een deel gemist? Neem contact op met de dienst communicatie, T 03 821 32 96, [communicatie@uza.be](mailto:communicatie@uza.be) en we bezorgen u het ontbrekende boek (zolang de voorraad strekt). U kunt de boeken ook online raadplegen op [uza.be](http://uza.be) > publicaties









#### COLOFON

Een uitgave van het  
Universitair Ziekenhuis Antwerpen,  
Wilrijkstraat 10,  
2650 Edegem  
T 03 821 30 00  
info@uza.be  
www.uza.be

#### REDACTIE EN REALISATIE

Jansen & Janssen Customer Media  
www.jaja.be

#### FOTOGRAFIE

Eric de Mildt



**UZA'**

Universitair Ziekenhuis Antwerpen  
Wilrijkstraat 10  
2650 Edegem

[www.uza.be](http://www.uza.be)