



Rijnstate

# Van lijden naar leiden in obesitas *controle over overgewicht*

Dr. AC van Bon, internist endocrinoloog

**Rijnstate. Voorop in zorg voor jou.**

# Inhoud

- Epidemiologie
- Co-morbiditeit
- Pathofysiologie en endocriene veranderingen
- Diagnose
- Plan van aanpak
- Wat neem je mee?



# Leerdoel

- Obesitas is een ziekte
- Vetstapeling leidt tot heel veel verschillende ziekten
- Er zijn verschillende oorzaken
- Aanpak is multifactorieel
- Door aanpak obesitas meer grip op leven



# Casus 65 jarige dame

- Uitval op het werk ivm toename gewrichtsklachten knieën
- Niet mogelijk om schoonmaak werkzaamheden uit te voeren
- Lengte 165; gewicht 103 kilo
- Wat vraag je uit?



# Casus 65 jarige dame

- Bij geboorte 10 pond.
- Toename gewicht vanaf 12<sup>de</sup> levensjaar
- Puberteit 65 kg
- Vanaf 18 jaar toename gewicht
- Zwangerschap + 15 kilo
- Dieet: everyday fit, fit for all, personal training, diëtiste, sportschool onder begeleiding
- Trauma / depressie waarvoor EMDR
- FA: iedereen te zwaar
- Lengte 165; gewicht 103 kilo; BMI 40; buikomvang 94 cm



# Checkoorzakenovergewicht.nl



## Welke

Heeft u overgewicht? Er  
u eraan kunt doen? Op d  
informatie over de oorza  
een vragenlijst invullen  
kan u helpen om uw ove

Misschien heeft uw arts  
bekijken. Of misschien b  
informatie. In beide gev  
in te vullen. De uitslag v  
mee naar uw arts. Zo ka  
uw overgewicht.



## Hoe gebruikt u de vragenlijst?

Het invullen van deze vragenlijst kost ongeveer 25 minuten. Daarna krijgt u een overzicht van het resultaat. Hierin staat welke factoren voor uw overgewicht gezorgd kunnen hebben. Dit resultaat kunt u meenemen naar uw arts. Dit kan uw arts helpen om u beter te adviseren en behandelen. Deze vragenlijst geeft geen diagnose. Alleen een arts kan een diagnose stellen.



### Overgewicht zijn?

Overgewicht  
orzaken ontstaan.

Overgewicht  
regelmatig. Hieronder vindt u

Overgewicht  
overgewicht kunnen zorgen.

Overgewicht  
overgewicht kan zorgen.

Overgewicht  
overgewicht ir.

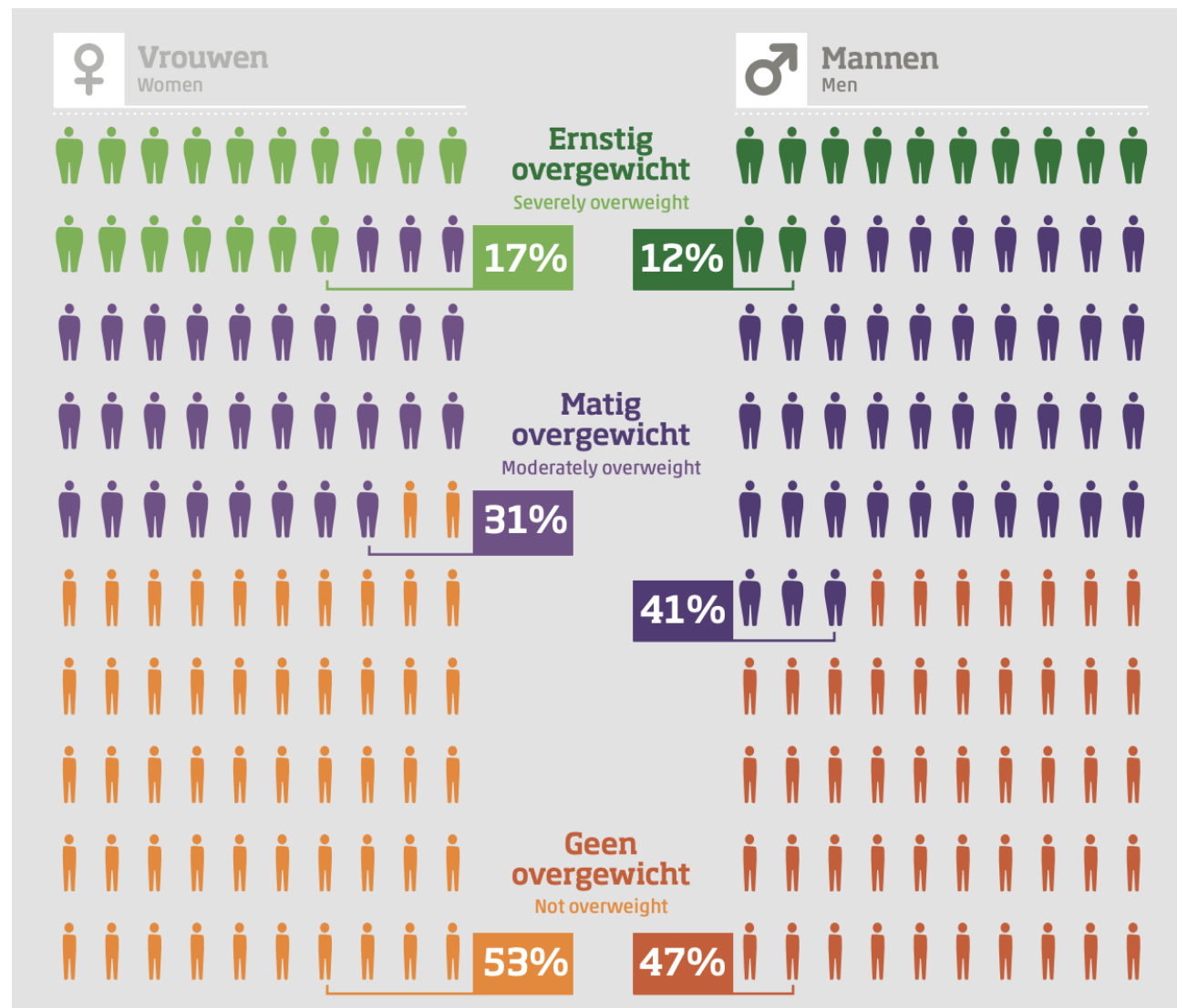


# Casus 65 jarige dame

- Overgewicht (BMI) met gerelateerde co-morbiditeit
  - Gewrichtsklachten
- Uitlokkende factoren
  - Jojo; depressie, leefstijl, zwangerschap
- Onderhoudende factoren
  - Leefstijl, gewrichtsklachten



# Hoeveel volwassenen hebben overgewicht?



BMI > 30

BMI > 25 - 30

CBS-Nederland-in-Cijfers-2022.



# Definitie overgewicht

- |   |                                |                         |
|---|--------------------------------|-------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>BMI</b></li></ul>          | <b>Gewicht</b>                 |                         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• 18-25</li></ul>               | Normaal                        |                         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• &gt; 25 - 30</li></ul>        | Overgewicht                    |                         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• &gt; 30 - 35</li></ul>        | Obesitas = Ernstig overgewicht |                         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• &gt; 35 - 40</li></ul>        | Ernstig obesitas               |                         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• &gt; 40</li></ul>             | Zeer ernstig obesitas          |                         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Middelomvang</b></li></ul> | Verhoogd risico                | Ernstig verhoogd risico |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Man</li></ul>                 | > 94 cm                        | > 102 cm                |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Vrouw</li></ul>               | > 80 cm                        | > 88 cm                 |



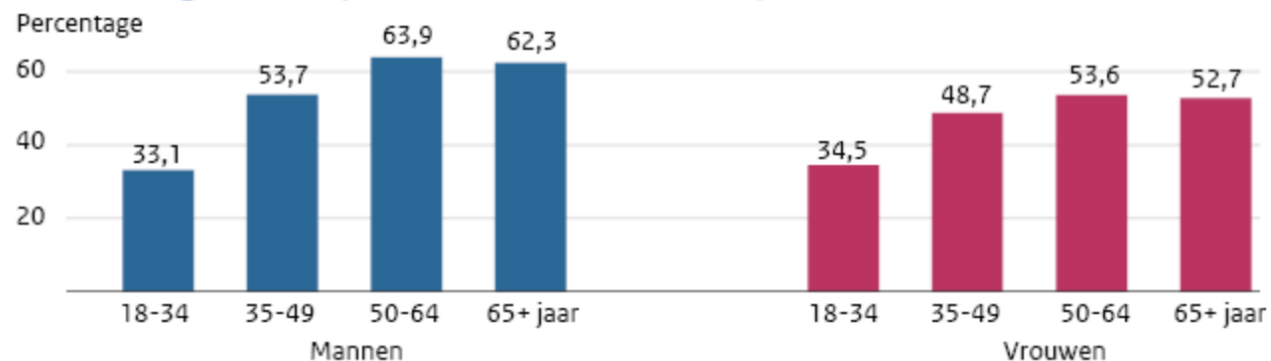
# Overgewicht Nederlandse bevolking



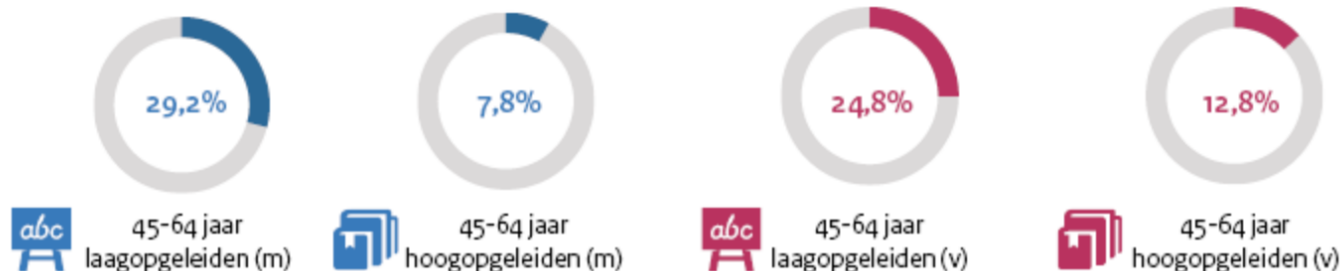
In 2021 had **50%** van de Nederlanders van 18 jaar en ouder overgewicht en **14,3%** ernstig overgewicht (obesitas). Van de kinderen van 4 tot en met 17 jaar oud had **15,9%** overgewicht.

Overgewicht: BMI (kg/m<sup>2</sup>)  
Matig overgewicht:  $\geq 25$   
Obesitas: 25 - 30  
 $\geq 30$

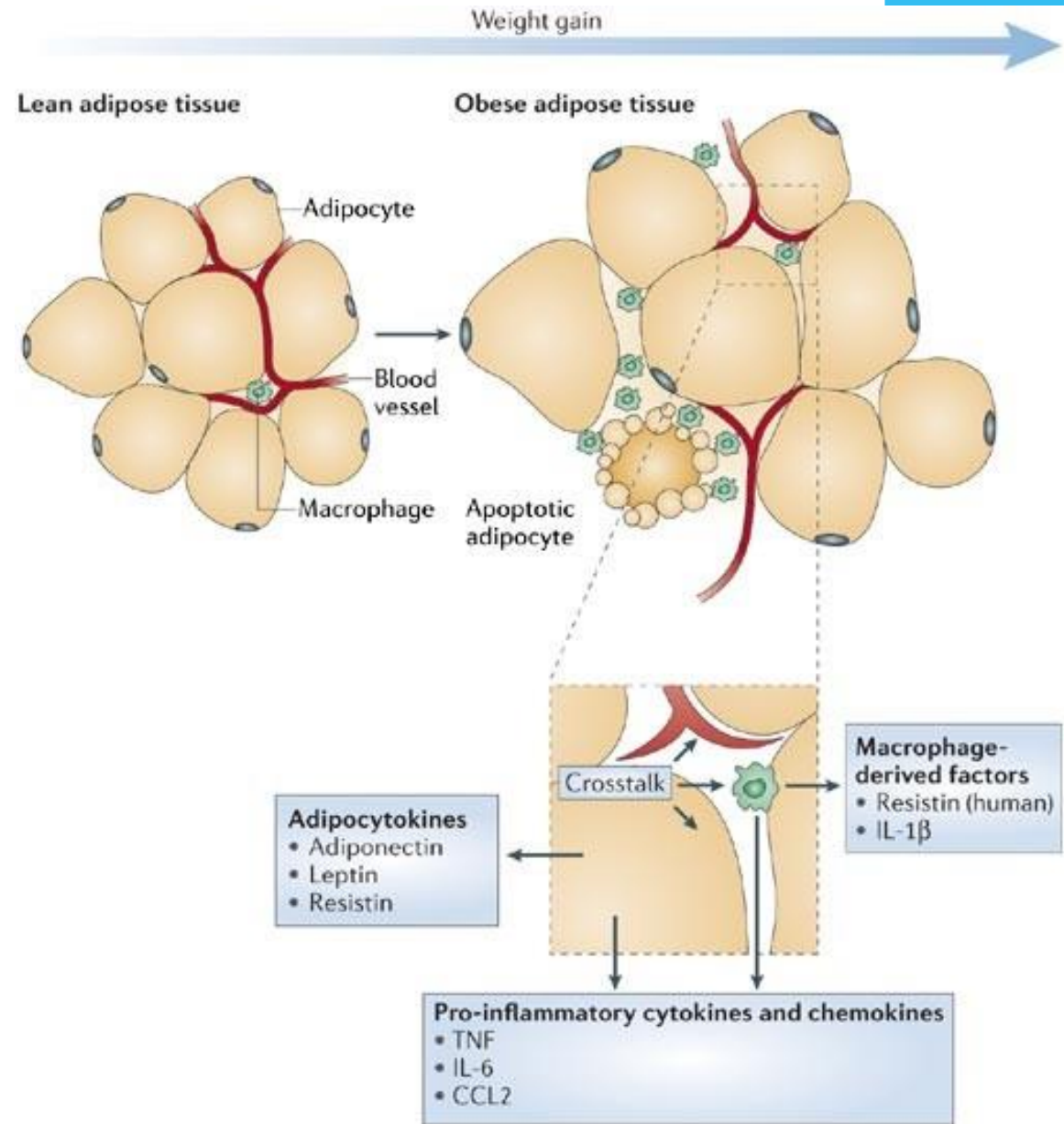
## Meer overgewicht bij het ouder worden tot 65 jaar 2021



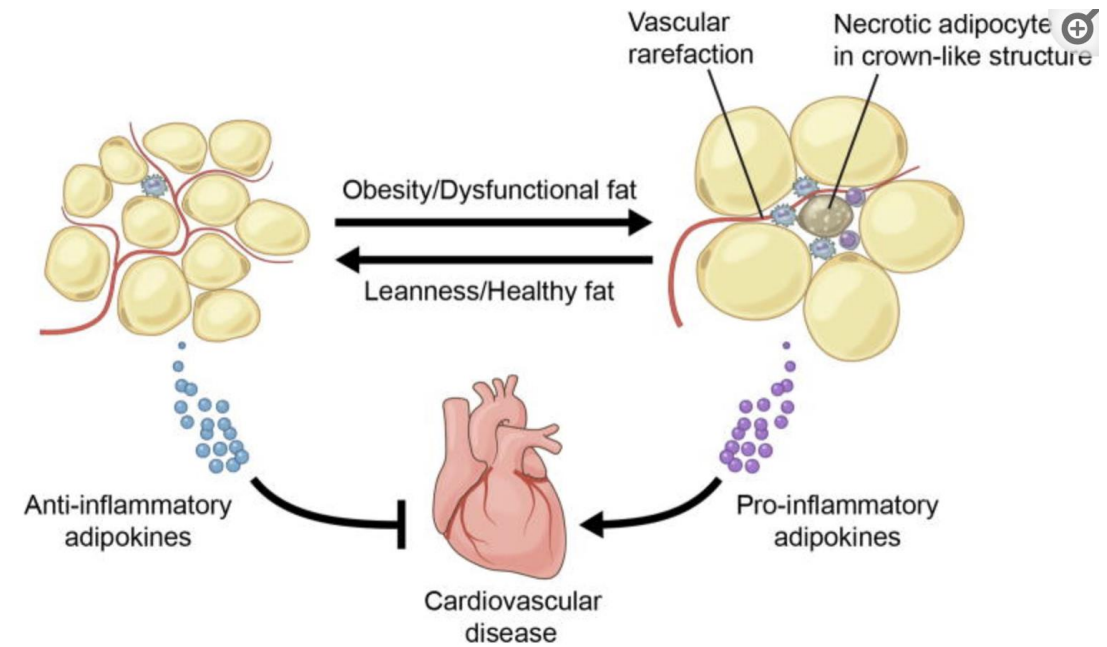
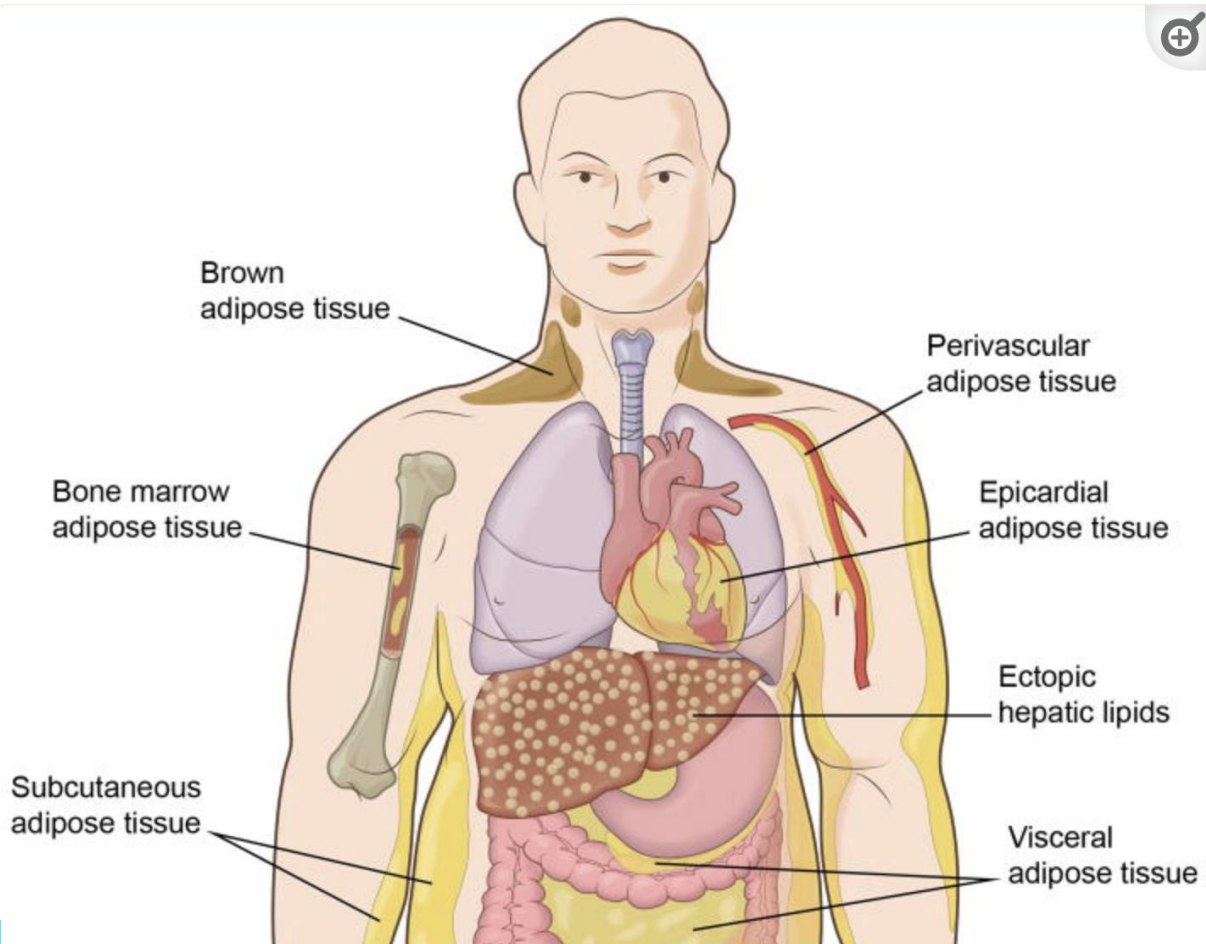
## Bij zowel mannen als vrouwen hebben laagopgeleiden relatief vaker obesitas 2020



# Pathofysiologie Ziek vetweefsel

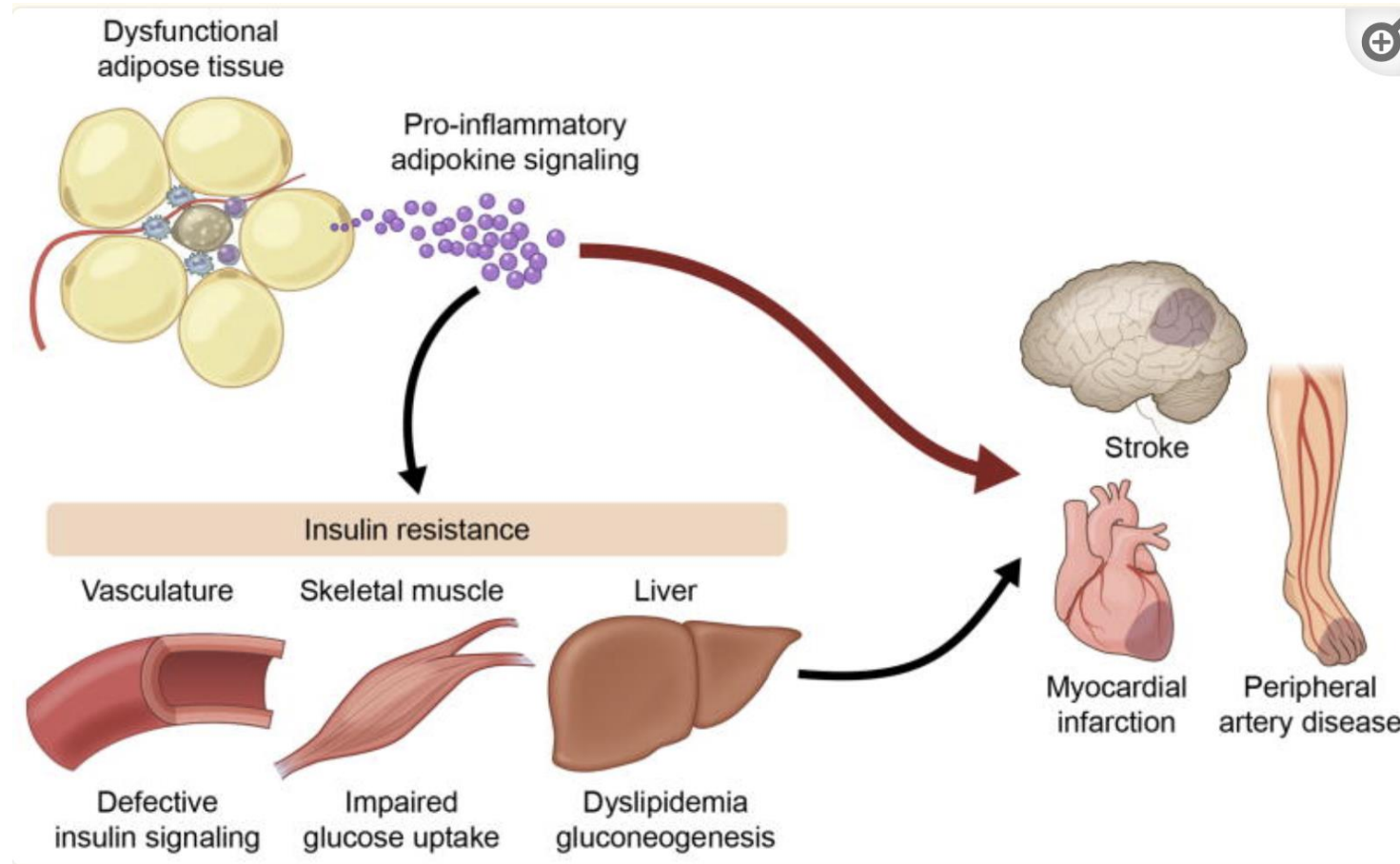


# Visceraal en subcutaan vet



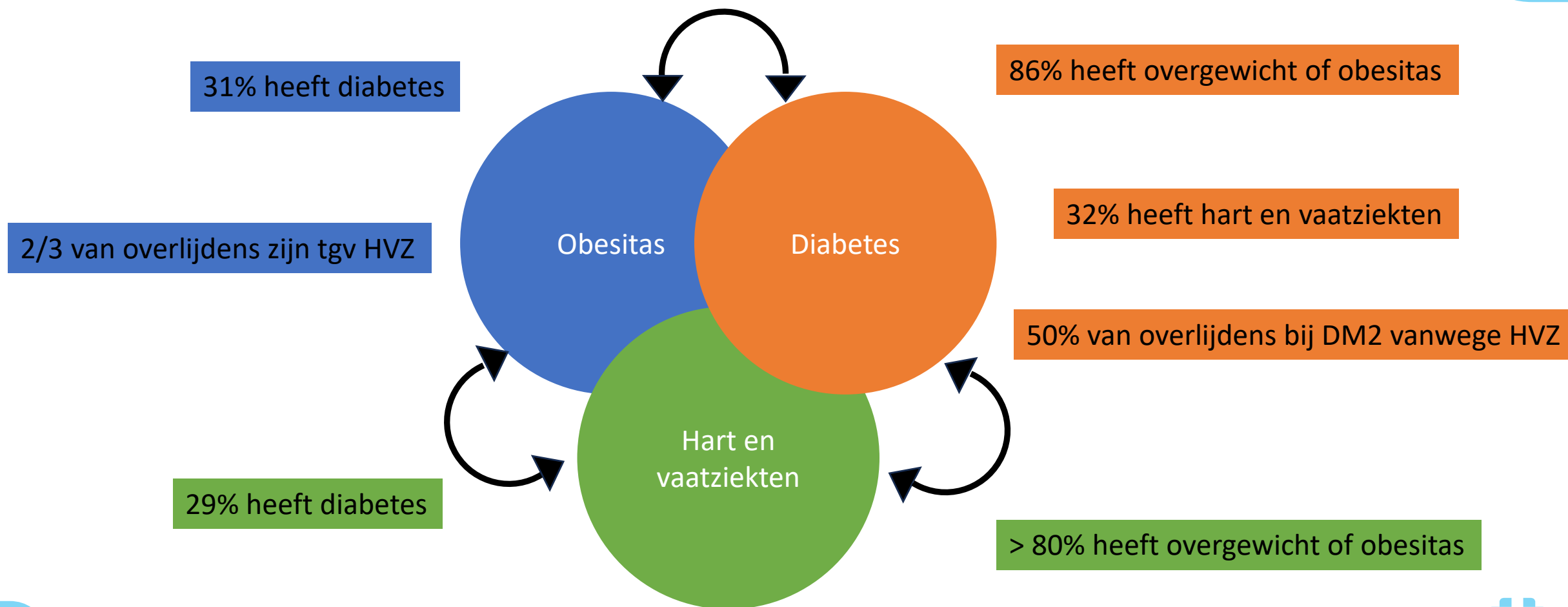
Obesity-induced Changes in Adipose Tissue Microenvironment and Their Impact on Cardiovascular Disease  
Fuster et al Circ Res 2016

# Ziek vetweefsel



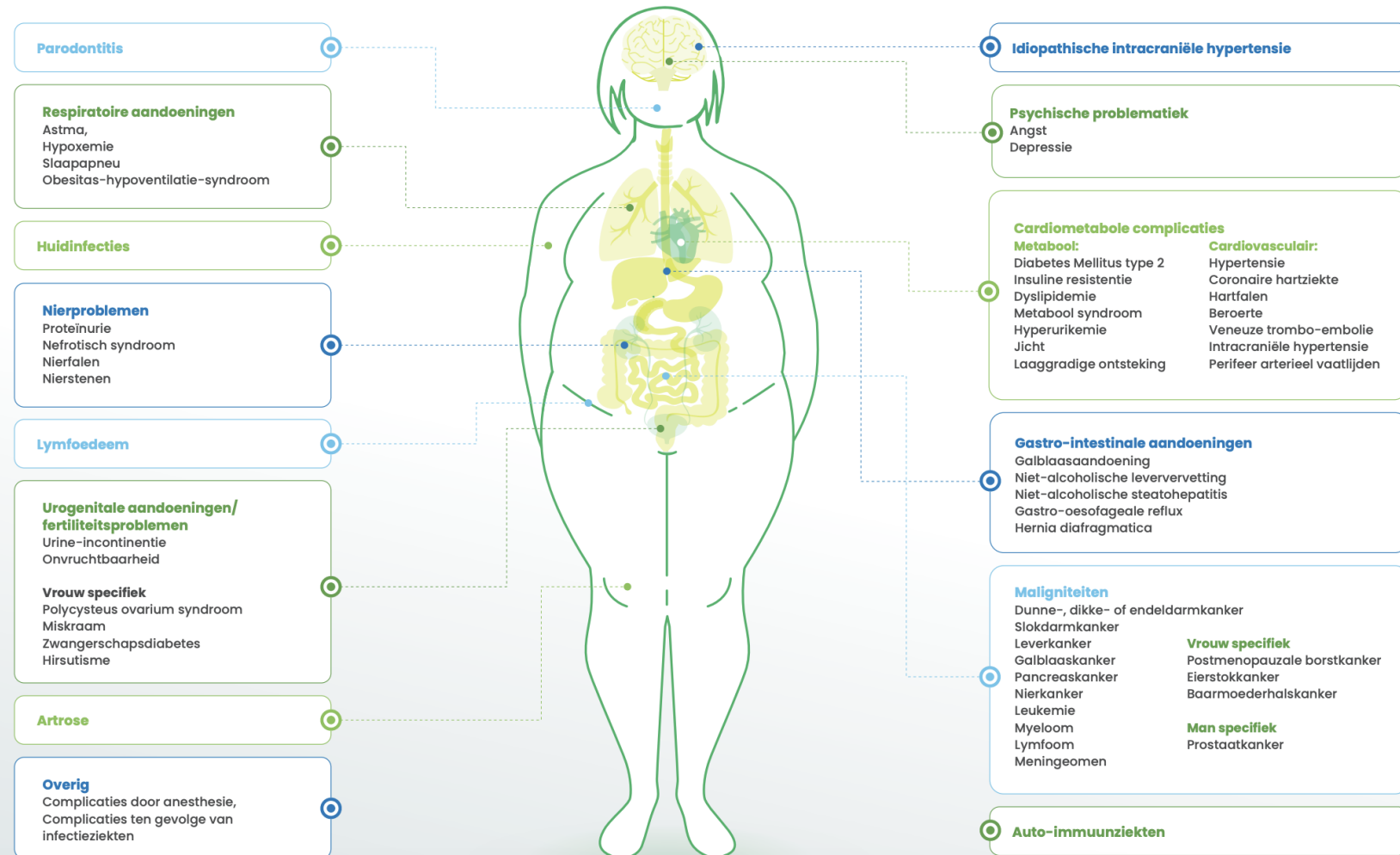
Obesity-induced Changes in Adipose Tissue Microenvironment and Their Impact on Cardiovascular Disease  
Fuster et al Circ Res 2016

# Link obesitas, diabetes en hart en vaatziekten



# Co-morbiditeiten

Figuur 13.1. Overzicht consequenties van overgewicht en obesitas (zie module 'Obesitas-gerelateerde comorbiditeiten')



Factsheet PON



Rijnstate

## Samenhang armoede, schulden en gezondheid

## FYSIEKE EN PSYCHISCHE GEZONDHEID

 Chronische ziekten

De totale kosten van overgewicht en obesitas bij volwassenen in Nederland zijn bijna €11.500 per volwassene met overgewicht/obesitas per jaar. Dit leidt tot een totale kostenpost voor Nederland van ruim €79 miljard per jaar. Dit is de uitkomst van de in januari 2022 gepubliceerde Nederlandse studie *Burden of disease study of overweight and obesity; the societal impact in terms of cost-of-illness and health-related quality of life*.

### LEEFOMSTANDIGHEDEN



Ongezonde leefstijl



Minder goede toegang tot preventie en zorg



Sociale netwerk wordt kleiner



Ongezonde arbeidsomstandigheden



Ongezonde leefomgeving



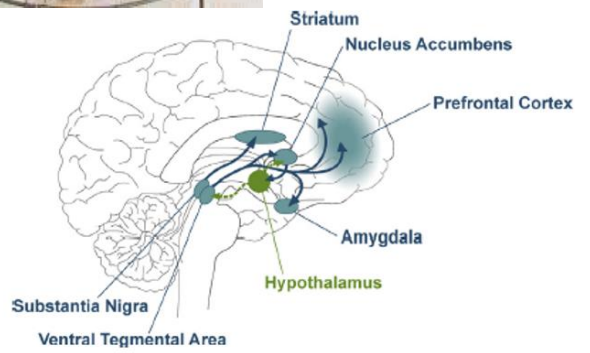
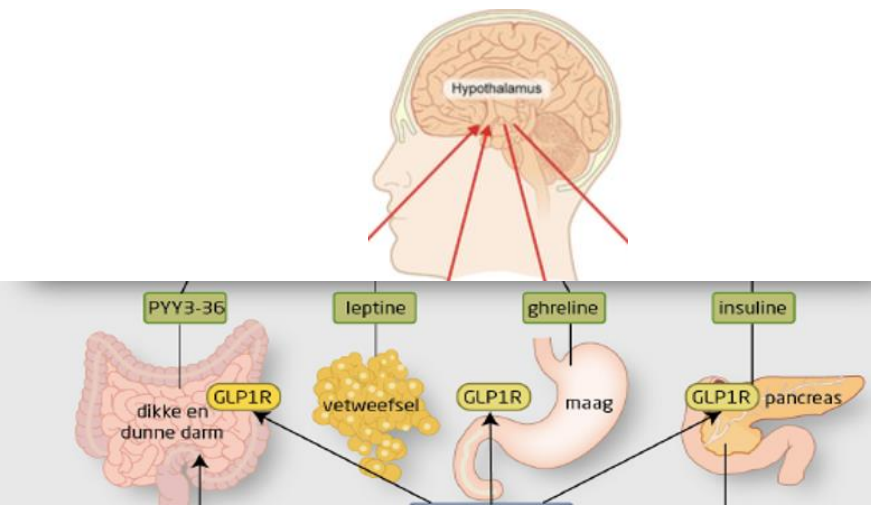
Minder kans op gezond opgroeien

Infographic 2021, Pharos © PHAROS



Rijnstate





Gedachten



Emoties

Gedrag

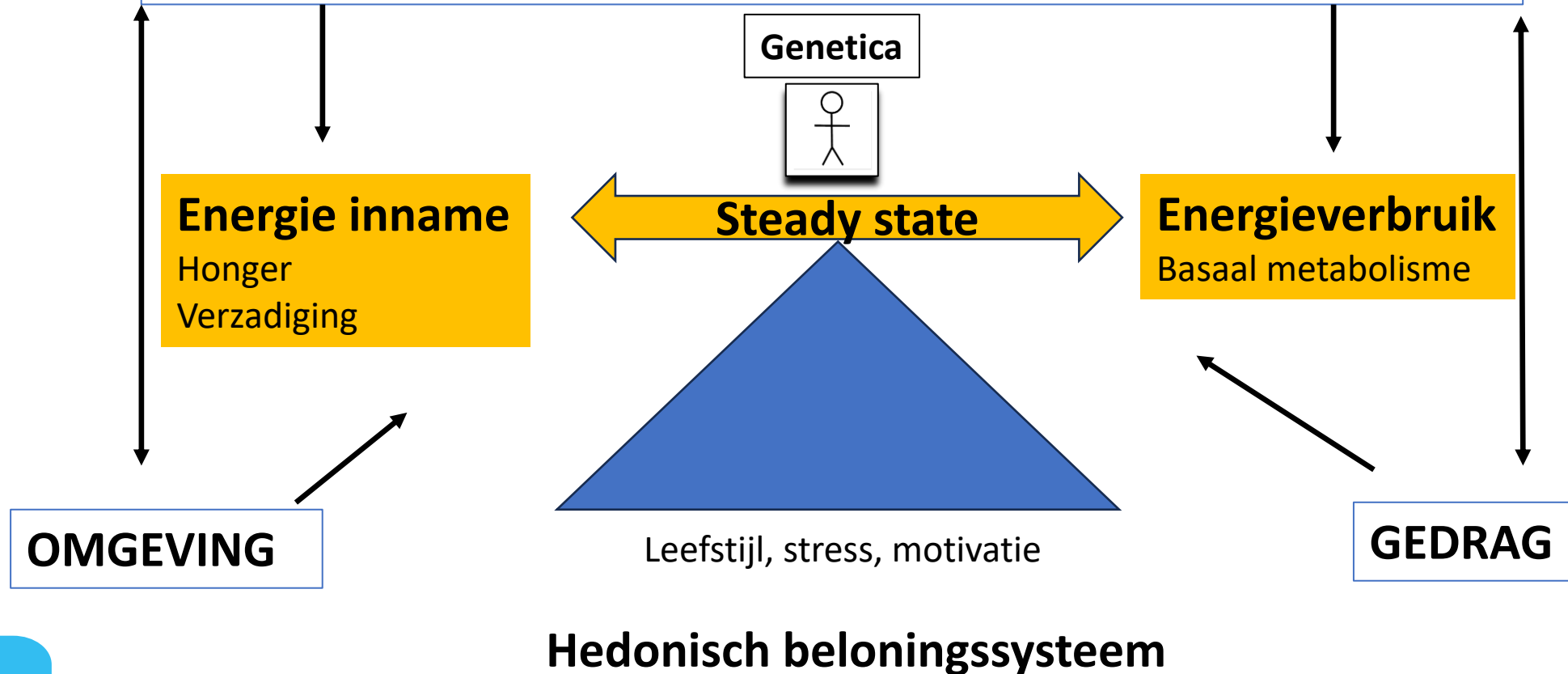
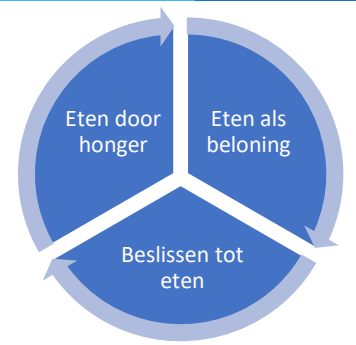
# Homeostase

Centrale hormonen van honger  
NPY, AgRP

Centrale hormonen van verzadiging  
POMC, CART

Perifere hormonen van honger  
Ghrelin

Perifere hormonen van verzadiging  
oa GLP1, leptine



# Oorzaken obesitas

Voorbeelden	1. Leefstijl	2. Sociaal economisch	3. Psychisch	4. Medicatie	5. Hormonaal	6. Hypothalam	7. (Mono)genetisch / Syndromaal
	Veelvoorkomend	Veelvoorkomend	Veelvoorkomend	Veelvoorkomend	Veelvoorkomend	Zeldzaam	Zeldzaam
<p>Ongezond eetpatroon</p> <p>Te weinig beweging</p> <p>Chronisch slaapttekort</p> <p>Obstructief slaap-apneusyndroom</p> <p>Nachtdiensten</p> <p>Timing van maaltijden</p> <p>Fors alcoholgebruik</p> <p>Stoppen met roken</p> <p>Culturele of sociaal-economische factoren</p>	<p>Financiële zorgen</p> <p>Eenzaamheid</p> <p>Niet meer (zelfstandig) kunnen deelnemen aan samenleving</p> <p>Overlijden of ernstige ziekte partner/familie, verlies van werk, mini-mum inkomen, armoede</p> <p>Moeite met lezen, schrijven, rekenen, begrip (laaggeletterdheid, verminderde gezondheidsvaardigheden)</p> <p>Culturele gewoonten</p>	<p>Depressie</p> <p>Chronische stress</p> <p>Psychotrauma</p> <p>Kindermishandeling (fysiek of emotioneel) in verleden</p> <p>Seksueel misbruik in verleden</p> <p>Eetbuistoornis zoals Binge eating disorder en Boulimia Nervosa</p>	<p><b>Antihypertensiva:</b> β-blockers, α-blockers</p> <p><b>Pijnmedicatie:</b> pregabaline, amitryptiline</p> <p><b>Diabetes medicatie:</b> insuline, glimepiride</p> <p><b>Antidepressiva:</b> mirtazapine, citalopram, paroxetine</p> <p><b>Anti-epileptica:</b> carbamazepine, valproïnezuur, gabapentine</p> <p><b>Corticosteroiden (langdurig gebruik):</b> oraal, injecties en soms lokaal</p>	<p>Hypothyreoïdie</p> <p>Polycysteus ovarium syndroom (PCOS)</p> <p>Mannelijk hypogonadisme</p> <p>Behoud extra gewicht na zwangerschap</p> <p>Menopauze</p>	<p>Hypothalame schade na bestraling, operatie of hoofd-trauma</p> <p>Hypothalame tumor</p> <p>Craniopharyngeoom</p> <p>Malformatie</p>	<p><b>Monogenetische obesitas</b></p> <p>Op jonge leeftijd obesitas</p> <p>Extreme eetlust</p> <p>Opvallend gewichtsverschil met familieleden</p>	<p><b>Syndromale obesitas</b></p> <p>Op jonge leeftijd obesitas</p> <p>Extreme eetlust</p> <p>Opvallend gewichtsverschil met familieleden</p> <p>Dysmorphe kenmerken of kenmerken of afwijkingen</p> <p>Autisme</p> <p>Ontwikkelingsachterstand</p>
					Zeldzaam	<p><b>Voorbeelden:</b> Mutaties in genen van MC4R, POMC, leptine, leptine-receptor, PCSK1</p>	<p><b>Voorbeelden:</b> Prader-Willi, Bardet-Biedl, 16p11.2 deletie, pseudohypoparathyreoïdie type 1 (PHP1a), Alström syndroom</p>
					<p>Hypopituitarisme</p> <p>(Cyclisch) Cushing's syndroom</p> <p>Groeihormoon tekort</p>		

# Casus 65 jarige dame

- Overgewicht (BMI 40) met gerelateerde co-morbiditeit
  - Gewrichtsklachten
- Uitlokkende factoren
  - Jojo; depressie, leefstijl, zwangerschap
- Onderhoudende factoren
  - Angst; leefstijl, gewrichtsklachten
- Lengte 165; gewicht 103 kilo; BMI 40; buikomvang 94 cm



# Welke mate van verhoogd gezondheidsrisico

Tabel 2. Niveaus van gewichtsgerelateerd gezondheidsrisico (GGR) bij volwassenen

BMI KG/M <sup>2</sup>	GEEN VERGROTE BUIKOMVANG OF COMORBIDITEIT	BUIKOMVANG* Man ≥102 cm vrouw ≥88 cm	COMORBIDITEIT**
≥ 25 BMI < 30 Overgewicht	Licht verhoogd	Matig verhoogd	Matig verhoogd
≥ 30 BMI < 35 Obesitas klasse I	Licht verhoogd	Sterk verhoogd	Sterk verhoogd
≥ 35 BMI < 40 Obesitas klasse II	Sterk verhoogd	Extreem verhoogd	Extreem verhoogd
BMI ≥ 40 Obesitas klasse III	Extreem verhoogd		

\* parameter voor risicofactoren is wel of geen aanwezigheid vergrote buikomvang

Geen vergrote buikomvang: man <102 cm; vrouw <88 cm

Wel vergrote buikomvang: man ≥102 cm; vrouw ≥88 cm

N.B.: Voor personen vanaf 70 jaar en personen met een andere etniciteit dan Europees, Amerikaans, Midden-Oost Mediterraan, gelden andere afkapwaarden – zie hiervoor module 'Uitkomstmaten'

\*\* Hypertensie, diabetes, dislipidemie, OSAS, hart en vaatziekten en artrose



# Plan van aanpak

- Vraag toestemming om over overgewicht te praten.
  - Bepaal het gewichtsgelateerde gezondheidsrisico (GGR) (zie tabel 2).
  - Check onderliggende oorzaken en/of bijdragende en/of in stand houdende factoren van overgewicht/obesitas (zie [www.checkoorzakenovergewicht.nl](http://www.checkoorzakenovergewicht.nl)).
- En optimaliseer of behandel deze waar mogelijk (zie tabel 1).

- Bespreek intrinsieke motivatie.
- Breng voor het individu relevante uitkomstmaten in kaart (zie tekstvlak a) en maak behandelplan op maat (zie tabel 2).
- Zorg dat de behandeling gestart, gemonitord en geëvalueerd wordt.

<sup>1</sup> BMI KG/M <sup>2</sup>	GEEN VERGROTE BUIKOMVANG <sup>1</sup> OF COMORBIDITEIT <sup>2</sup>	BUIKOMVANG <sup>1</sup> Man ≥102 cm   vrouw ≥88 cm	COMORBIDITEIT <sup>2</sup>
≥ 25 BMI < 30 Overgewicht	Adviezen gezonde leefstijl	Basis GLI <sup>4</sup>	Basis GLI (met aanvullende zorg) <sup>4</sup>
		Bij BMI ≥ 27 kg/m <sup>2</sup> : overweeg gewichtsreducerende medicatie toe te voegen na één jaar behandeling met de geïndiceerde GLI naar oordeel van de zorgprofessional(s) <sup>4</sup>	
≥ 30 BMI < 35 Obesitas klasse I	Adviezen gezonde leefstijl	Basis GLI <sup>4</sup>	Basis GLI (met aanvullende zorg) <sup>4</sup>
		Overweeg gewichtsreducerende medicatie toe te voegen na één jaar behandeling met de geïndiceerde GLI naar oordeel van de zorgprofessional(s) <sup>4</sup>	
		Bij DM2: indien GLI en maximale inzet gewichtsreducerende medicatie onvoldoende effect hebben, overweeg metabole chirurgie	
≥ 35 BMI < 40 Obesitas klasse II	Basis GLI	Gespecialiseerde GLI <sup>4,5</sup> (evt. basis GLI met/zonder aanvullende zorg)	Gespecialiseerde GLI <sup>4,5</sup> (evt. basis GLI met aanvullende zorg)
		Overweeg toevoegen van gewichtsreducerende medicatie na één jaar behandeling met de geïndiceerde GLI of vroeger in de behandeling naar oordeel van de zorgprofessional(s) <sup>4,5</sup>	
		Patiënt met een Aziatische of Hindoestaanse achtergrond: Overweeg metabole chirurgie	
		Overweeg metabole chirurgie	
BMI ≥ 40 Obesitas klasse III	Gespecialiseerde GLI <sup>4,5</sup>		
	Overweeg toevoegen van gewichtsreducerende medicatie vroeg in de behandeling met de geïndiceerde GLI naar oordeel van de zorgprofessional(s) <sup>4,5</sup>		
	Overweeg samen met de patiënt en een multidisciplinair behandelteam de mogelijkheid van metabole chirurgie		

[www.behandelovergewicht.nl](http://www.behandelovergewicht.nl)

Mate van Gewichtsgelateerd gezondheidsrisico (GGR)

Licht verhoogd
  Matig verhoogd
  Sterk verhoogd
  Extreem verhoogd



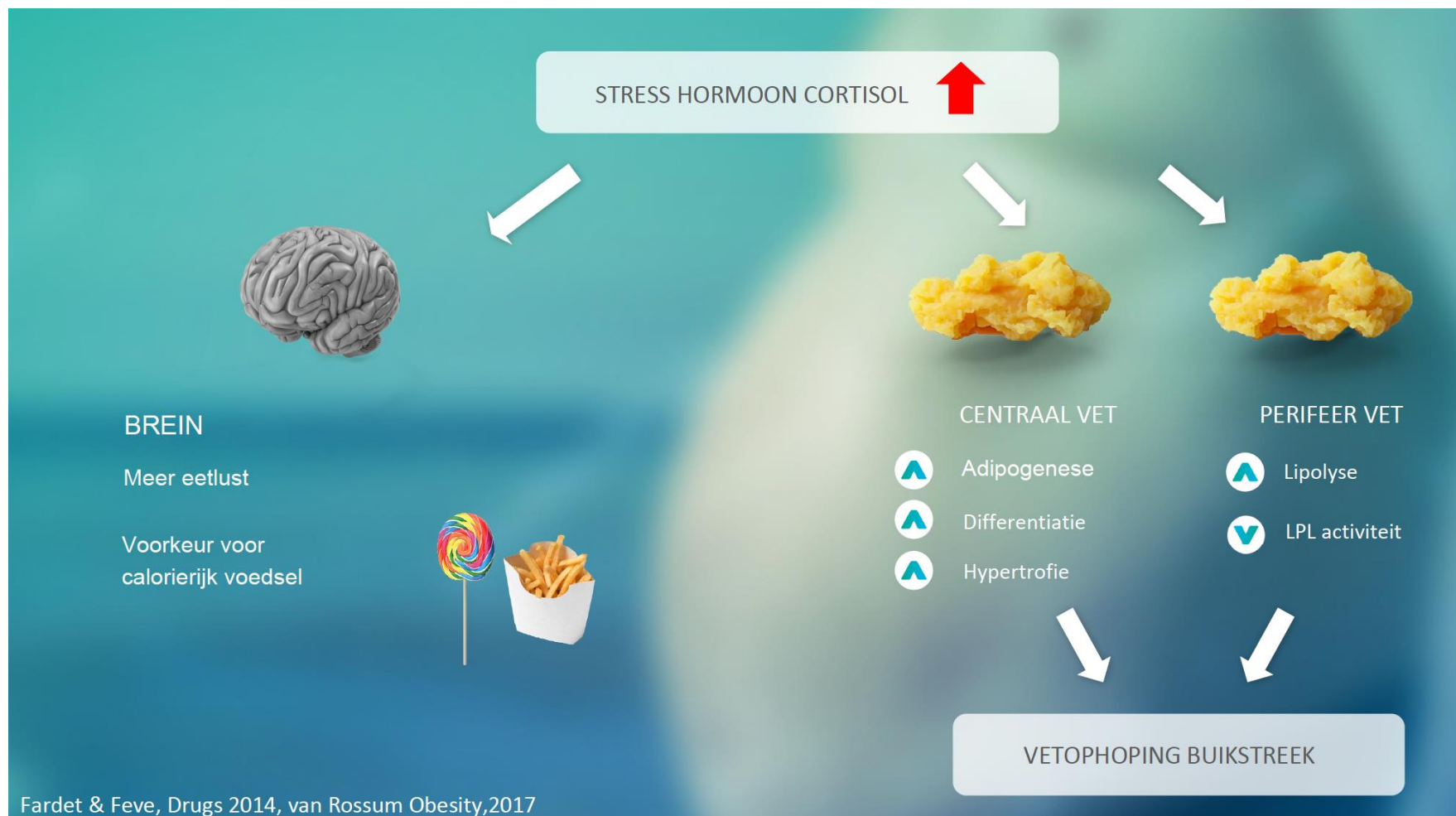
Rijnstate

# Behandeling overgewicht

- Naast gecombineerde leefstijl interventie: GLI
  - Medicatie
  - Endoscopisch
  - Metabole chirurgie
- Maar ook OSAS / Hulp bij schulden / stemming ed



# Relatie stress en obesitas: vicieuze cirkel





# Behandelen van obesitas

## Leefstijl

- Gecombineerde leefstijlinterventie GLI programma's vergoed vanaf Jan 2019
- Gecombineerde leefstijlinterventie GLI programma + cognitieve gedragstherapie
- Gespecialiseerd GLI programma (Keer diabetes om, etc) vergoed vanaf Jan 2023

## Farmacotherapie

- Liraglutide 3 mg vergoed vanaf April 2022
- Naltrexon/ Bupropion 8 mg/90 mg vergoed vanaf Aug 2022
- Semaglutide 2.4 mg vergoeding in beoordeling bij het Zorginstituut
- Orlistat 120 mg
- Specifieke therapieën genetische obesitas, bv Setmelanotide vergoed vanaf 2022
- Toekomst: oa duo-agonisten (GLP-1/GIP en cagri/sema) en tri-agonisten (GLP-1/GIP/glucagon)

## Bariatrische chirurgie

- Sleeve resectie/ gastric bypass vergoed

# Welke gecombineerde leefstijlinterventie

- RIVM erkende GLI
  - COOL
  - SLIMMER
  - BEWEEGKUUR
  - X-Fitt
  - Samen Sportief in beweging
  - Keer diabetes om
  - Online
    - MiGuide



# Basis van leefstijladvies

- Voedingsadviezen conform de Richtlijn Goede Voeding: **Schijf van vijf van Voedingscentrum** (zie verder module 'Voeding- en dieetbehandeling') •
- **Voldoende slaap** en **verminderen van eventuele chronische stress**
- **Beweegadviezen** volgens de Beweegrichtlijnen:  
wens gewichtsverlies: (visceraal vetafname met behoud van spiermassa)  
– **150-200 minuten matig tot zwaar intensieve aerobe lichaamsbeweging per week**,  
twee maal per week krachttraining en het verminderen van sedentair gedrag.  
Verdeel de lichaamsbeweging over meerdere dagen in de week, bestaande uit minimaal 30-60 minuten beweging.  
Adviseer de **trainingsintensiteit te verhogen**, inclusief interval training met hoge intensiteit, voor het behalen van een grotere verhoging van cardiorespiratoire fitheid en visceraal en ectopisch vetverlies (zoals intra-hepatisch).  
Adviseer een hoog aantal minuten lichaamsbeweging (**200 tot 300 minuten/week van matige intensiteit**) om het behaalde gewichtsverlies te behouden (zie verder module 'Beweging').
- **Basis GLI** (met indien nodig aanvullende zorg) als gespecialiseerde GLI zijn twee vormen (zie module 'Gepersonaliseerde zorg').
  - GLI Programma in groepsverband. Dit heeft de voorkeur.
  - Individuele (modulaire) GLI: – Indien cliënt/patiënt aanzienlijk meer baat heeft bij flexibele afgestemde individuele begeleiding dan in een groep met vast programma – Indien begeleiding nodig is met focus op slechts 1 of 2 componenten van een GLI, omdat de andere component(en) al geoptimaliseerd is (zijn)

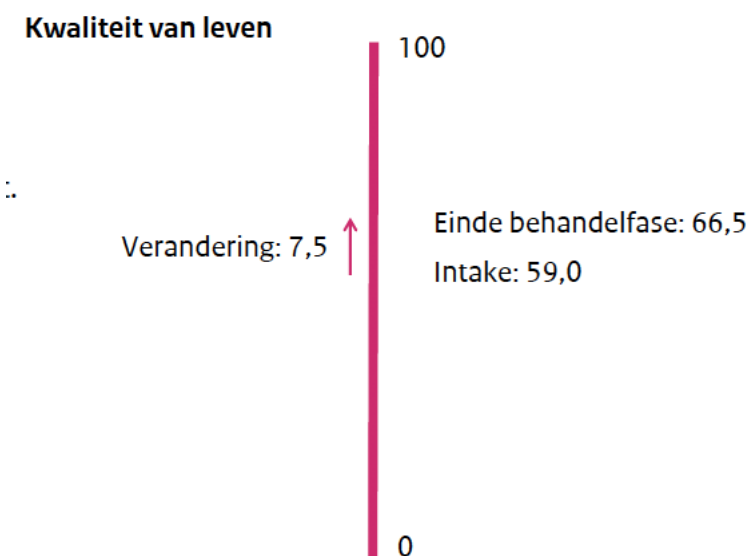


# Effect GLI

Verandering in gewicht BMI en buikomvang van de intake tot het einde van de behandelfase

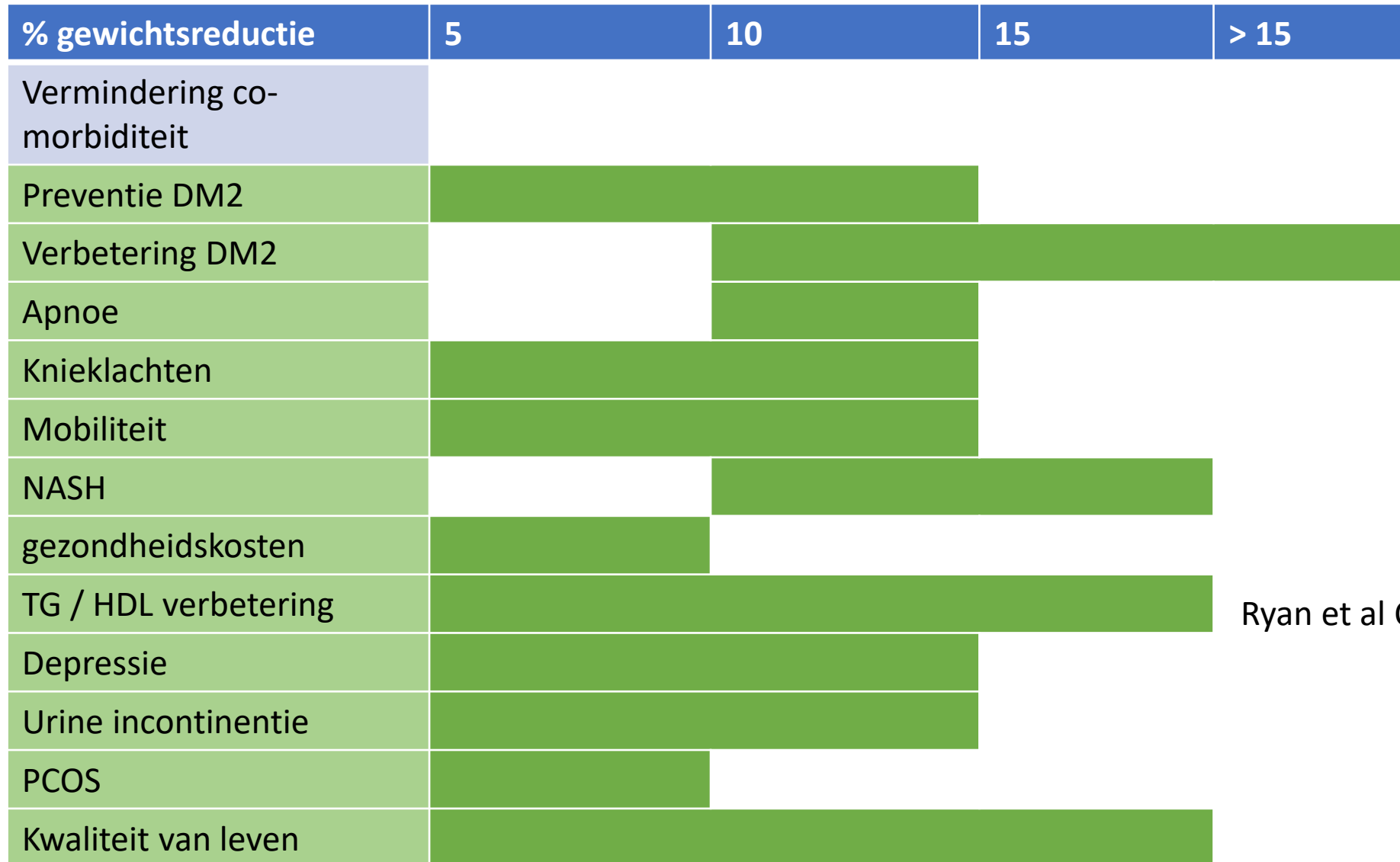
Verandering tot einde behandelfase	Totaal (N=923)		Deelnemers met BMI <40 (n = 718)		Deelnemers met BMI >= 40 (n = 205)	
	Gemiddelde	IQR*	Gemiddelde	IQR*	Gemiddelde	IQR*
Verandering gewicht	-3,8 kg	(-6,4 ; 0,0)	-3,5 kg	(-6,0 ; 0,0)	-4,8 kg	(-8,0 ; -0,05)
Verandering gewicht procentueel	-3,5%	(-6,2% ; 0,0%)	-3,4%	(-6,1 ; 0,0)	-3,6%	(-6,3 ; -0,04)
Ten minste 5% gewichtsverlies	31%		31%		33%	
Verandering BMI-score	-1,2 kg/m <sup>2</sup>	(-2,2 ; 0,0)	-1,2 kg/m <sup>2</sup>	(-2,0 ; 0,0)	-1,5 kg/m <sup>2</sup>	(-2,7 ; 0,0)
Verandering buikomvang	-4,1 cm	(-7,0 ; 0,0)	-4,0 cm	(-7,0 ; 0,0)	-4,6 cm	(-7,0 ; -0,4)
Verandering buikomvang procentueel	-3,4%	(-5,9 ; 0,0)	-3,5%	(-6,0 ; 0,0)	-3,5%	(-5,6 ; -0,3)

Verandering score kwaliteit van leven



\*IQR: de interkwartielafstand (interquartile range) geeft de waarde voor het 25<sup>ste</sup> en het 75<sup>ste</sup> percentiel. Het geeft aan dat 50% van de waarden van de verdeling tussen deze waarden ligt.

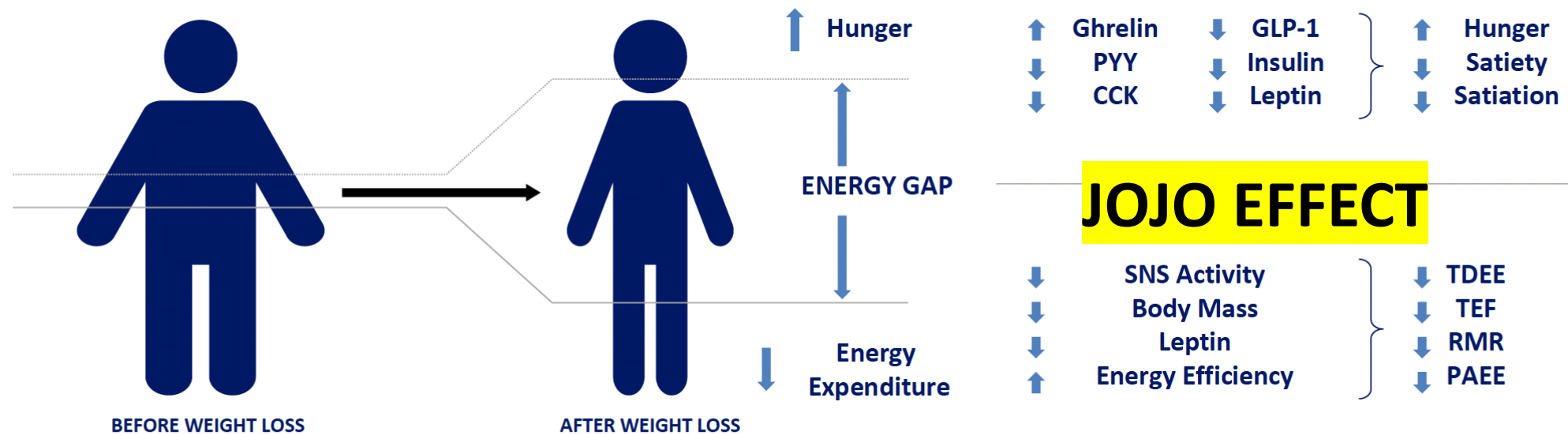
# Voordelen van gewichtsreductie



Ryan et al Curr Obes Rep 2017



# Metabole aanpassing aan verlaging gewicht bij obesitas



Melby *et al. Nutrients* 2017; 9(5)  
 van Bloemendaal *et al. Diabetes*. 2014;63:4186-96



# Basaal metabolisme

The *Basal Metabolic Rate (BMR) Calculator* estimates your basal metabolic rate—the amount of energy expended while at rest in a neutrally temperate environment, and in a post-absorptive state (meaning that the digestive system is inactive, which requires about 12 hours of fasting).

**US Units** **Metric Units** **Other Units**


Age  ages 15 - 80

Gender  male  female

Height  cm

Weight  kg

[+ Settings](#)

**Calculate**  **Clear**

## Result

**BMR = 1,652 Calories/day**

Daily calorie needs based on activity level

Activity Level	Calorie
Sedentary: little or no exercise	1,982
Exercise 1-3 times/week	2,271
Exercise 4-5 times/week	2,419
Daily exercise or intense exercise 3-4 times/week	2,560
Intense exercise 6-7 times/week	2,849
Very intense exercise daily, or physical job	3,138

**Exercise:** 15-30 minutes of elevated heart rate activity.

**Intense exercise:** 45-120 minutes of elevated heart rate activity.

**Very intense exercise:** 2+ hours of elevated heart rate activity.



# BMR na afvallen

**US Units** **Metric Units** **Other Units**


Age  ages 15 - 80

Gender  male  female

Height  cm

Weight  kg

[+ Settings](#)

**Calculate**  **Clear**

## Result

**BMR = 1,452 Calories/day**

Daily calorie needs based on activity level

Activity Level	Calorie
Sedentary: little or no exercise	1,742
Exercise 1-3 times/week	1,996
Exercise 4-5 times/week	2,126
Daily exercise or intense exercise 3-4 times/week	2,250
Intense exercise 6-7 times/week	2,504
Very intense exercise daily, or physical job	2,758

**Exercise:** 15-30 minutes of elevated heart rate activity.

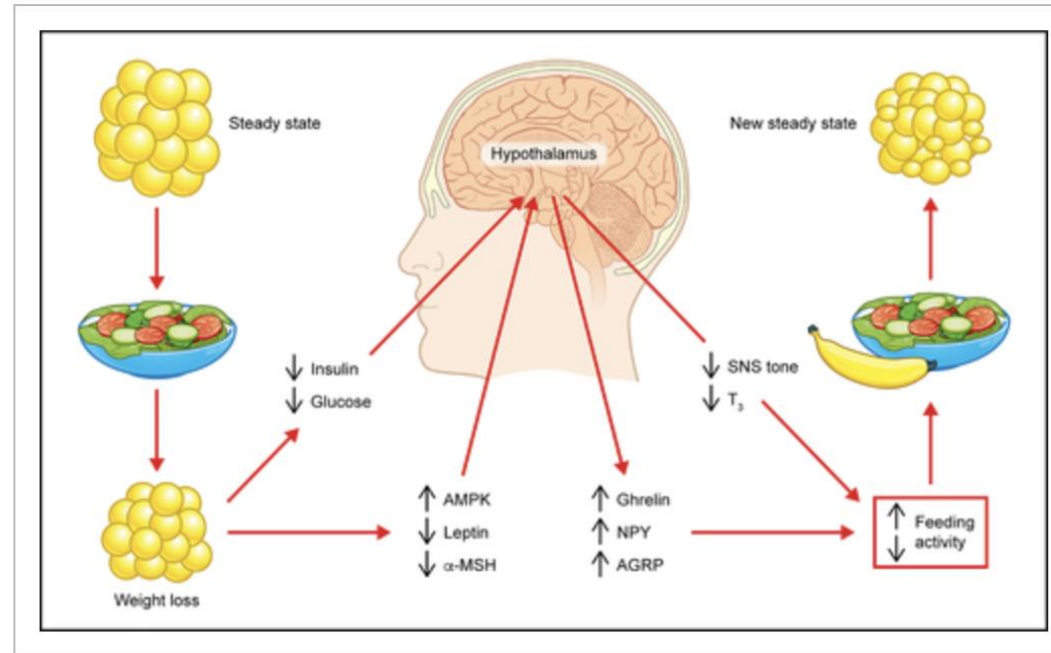
**Intense exercise:** 45-120 minutes of elevated heart rate activity.

**Very intense exercise:** 2+ hours of elevated heart rate activity.





# Set point?

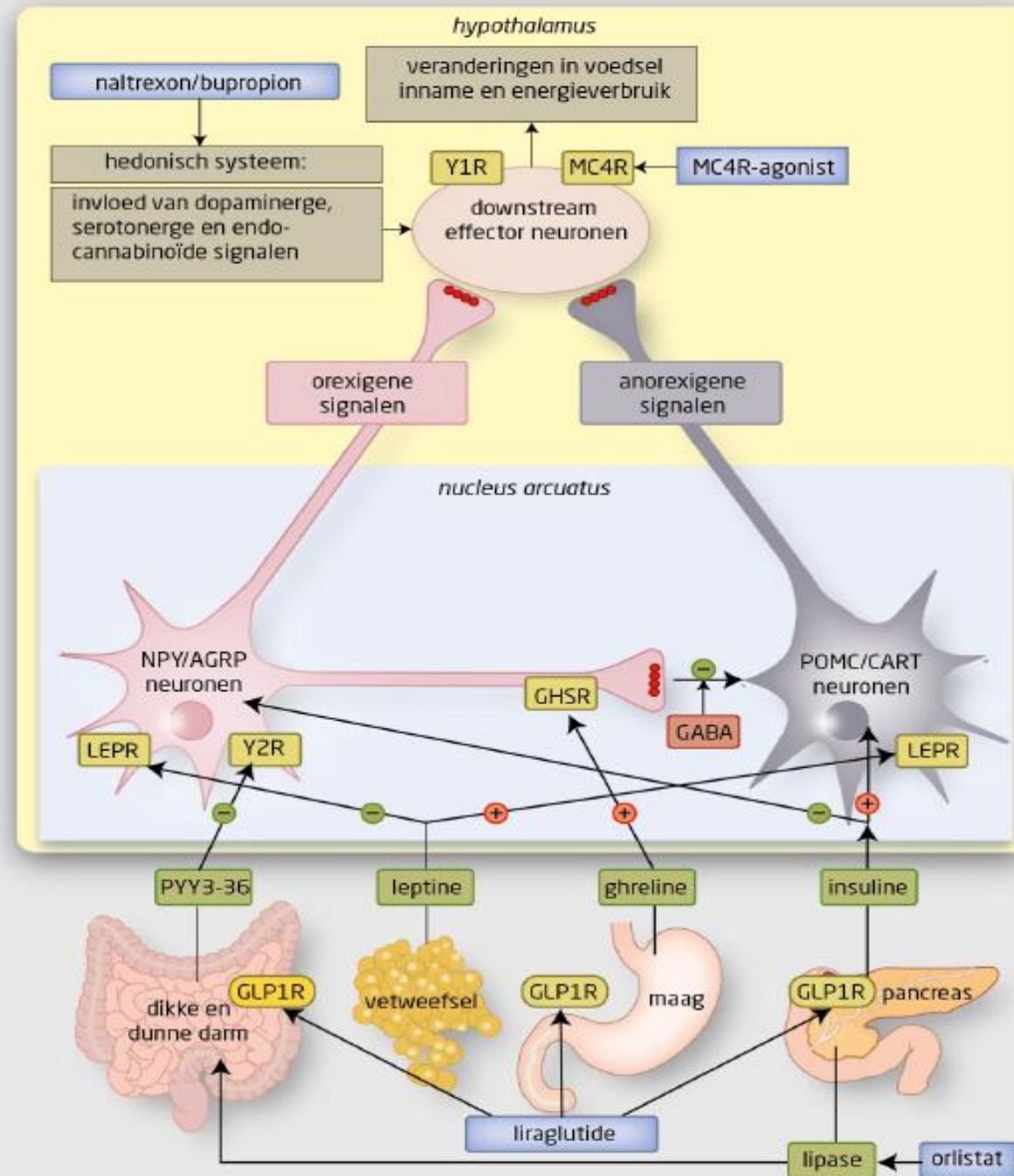


**Figure 3**

[Open in figure viewer](#) | [PowerPoint](#)

Altered neuroendocrine signaling following weight loss exercise produces a negative energy balance that allows people to lose weight temporarily. Glucose, insulin, and amylin levels are reduced. Leptin and melanocortins decline and adenophosphokinase (AMPK) concentrations increase. Simultaneously neuropeptide Y (NPY) and agouti-related protein (AgRP) increase. Sympathetic nervous system (SNS) tone is diminished and triiodothyronine (T3) levels decline. Low SNS activation leads to adipogenesis and the formation of new small adipocytes. These changes increase feeding and decrease energy expenditure until the original steady weight is recovered. ↓, decreased; ↑, increased.

# Medicatie



Van Rossum NTVG2021

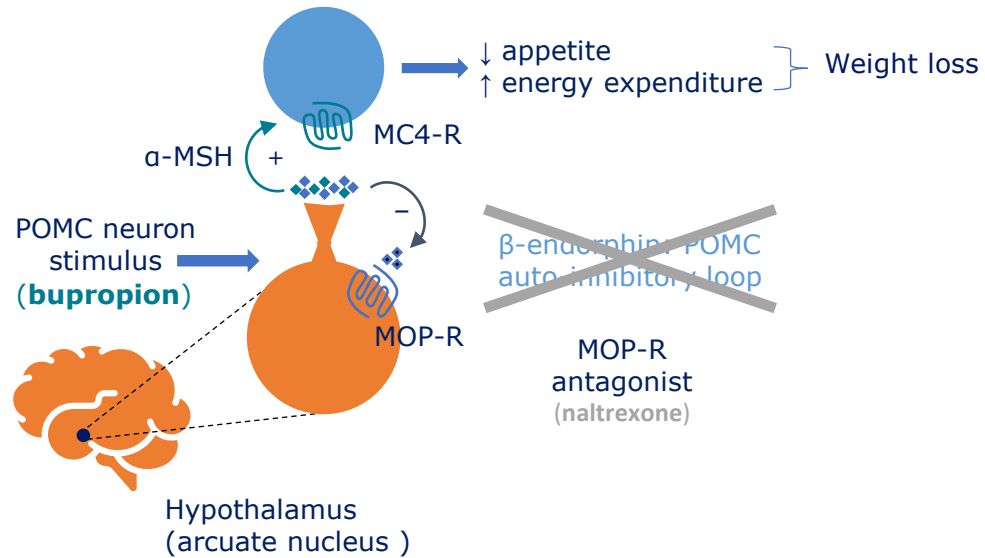


Rijnstate

# Naltrexon/bupropion

## POMC

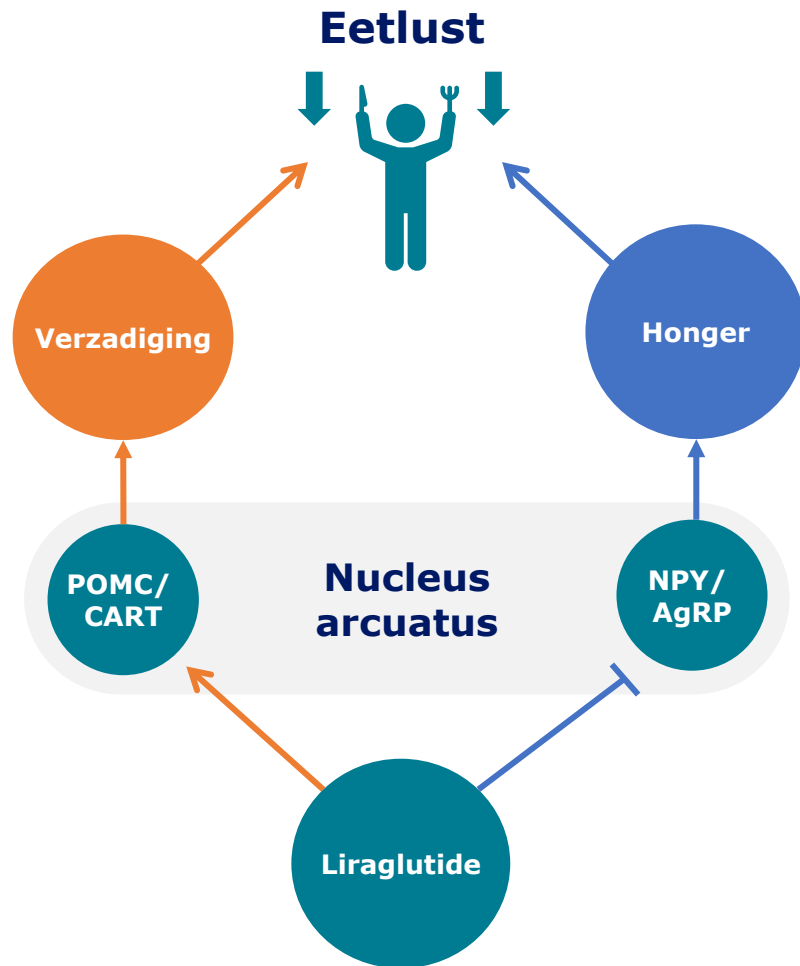
- Maakt  $\alpha$ -MSH vrij dat op zijn beurt MC4-R bindt en stimuleert
- POMC geactiveerd door bupropion



## $\beta$ -endorfine

- Komt tegelijkertijd vrij met  $\alpha$ -MSH
- Binding aan MOP-R medieert negatieve feedbacklus op POMC-neuronen
- Effect geblokkeerd door naltrexon

# Liraglutide



- Reguleert de eetlust door het gevoel van verzadiging te verhogen en het gevoel van trek en honger te verlagen, waardoor een verlaging van de voedselinname wordt bereikt.
- Verlaagt het lichaamsgewicht voornamelijk door verlies van vetmassa waarbij de relatieve afname van visceraal vet groter is dan onderhuids vetverlies.
- Leidt niet tot een hoger energieverbruik vergeleken met placebo.

• POMC, pro-opiomelanocortin; CART, cocaine- and amphetamine-regulated transcript; NPY, neuropeptide Y; AgRP, Agouti-related peptide.

SPC Saxenda, beschikbaar op <https://www.ema.europa.eu/>

# Vergoeding

## **Liraglutide / saxenda**

- GLI: 1 jaar
- BMI > 35 + co-morbiditeit
  - Hart en vaatziekten
  - Slaapapnoe
  - Artrose
- BMI > 40
- Geen GBP

## **Naltrexon – bupropion /Mysimba**

- GLI: 1 jaar
- BMI > 30
- BMI > 27 met co-morbiditeit bv
  - DM type 2
  - Dislipidemie
  - Hypertensie

**GEEN effect na 16 weken = stop**

# Medicatie

## **GLP1 agonist: Liraglutide**

- Subcutaan
- Dagelijks
- 0.6 mg ophogen tot 3.0 mg
- Nausea / obstipatie
- Niet
  - Vertraagde maagontlediging
  - Inflam darmziekten

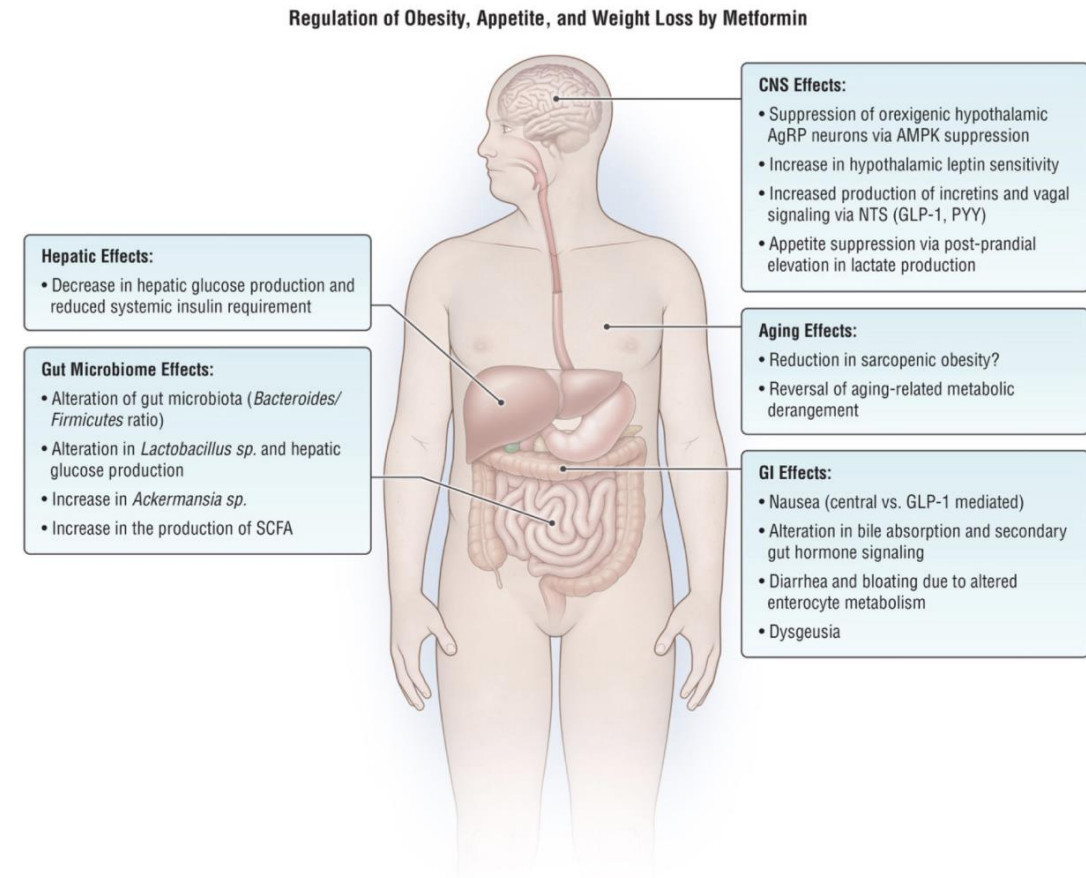
## **Naltrexon/ bupropion**

- Oraal
- Dagelijks
- Opbouw tot 2d2
- Nausea / hoofdpijn
- Opioiden minder effectief
- Niet
  - Ongecontroleerde hypertensie
  - Epilepsie
  - Bipolaire stoornis
  - Nier en leverstoornissen
  - MOA remmers gebruiken

# Effect van gewicht verlagende medicatie

liraglutide#	<p>BMI bij aanvang: gemiddeld 37,2 à 38,3 kg/m<sup>2</sup> na 1 jaar:<sup>14</sup></p> <ul style="list-style-type: none"><li>≥ 5% gewichtsverlies bij 63% van de gebruikers</li><li>≥ 10% gewichtsverlies bij 34% van de gebruikers</li></ul> <p>gemiddeld gewichtsverlies:<sup>16</sup></p> <ul style="list-style-type: none"><li>-8,4 kg in de interventiegroep</li><li>-2,8 kg in de placebogroep</li></ul> <p>gemiddeld voorspeld gewichtsverlies:<sup>13</sup></p> <ul style="list-style-type: none"><li>-5,4 kg na 1 jaar◊</li><li>-4,9 kg na 3 jaar</li></ul> <p>gemiddeld gewichtsverlies na 3 jaar:<sup>17</sup></p> <ul style="list-style-type: none"><li>-6,1% in de interventiegroep</li><li>-1,9% in de placebogroep</li></ul>
naltrexon/ bupropion	<p>BMI bij aanvang: gemiddeld 36,2 kg/m<sup>2</sup> na 1 jaar:<sup>14</sup></p> <ul style="list-style-type: none"><li>≥ 5% gewichtsverlies bij 55% van de gebruikers</li><li>≥ 10% gewichtsverlies bij 30% van de gebruikers</li></ul> <p>gemiddeld gewichtsverlies:<sup>18</sup></p> <ul style="list-style-type: none"><li>-4,4 kg na 1 jaar</li></ul> <p>gemiddeld voorspeld gewichtsverlies:<sup>13</sup></p> <ul style="list-style-type: none"><li>-5,7 kg na 2 jaar</li><li>-4,8 kg na 3 jaar##</li></ul>

# Effect metformine



Curr Obes Rep 2019 Jun;8(2):156-164.

**Figure 1.**

Mechanisms by which metformin impacts obesity, appetite, and weight loss. CNS: central nervous system, AgRP: Agouti-related peptide, AMPK: AMP-activated protein kinase, NTS: nucleus tractus solitarius, SCFA: short chain fatty acids, GLP-1: glucagon like peptide-1, PYY: peptide YY.





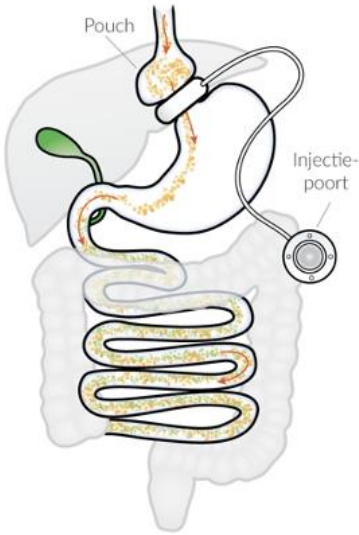
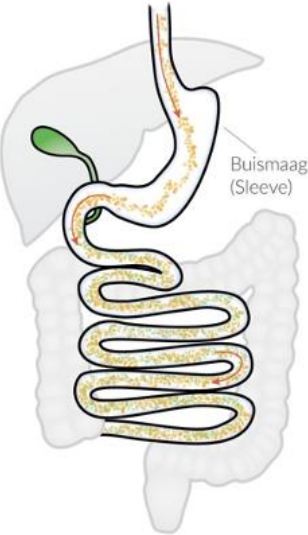
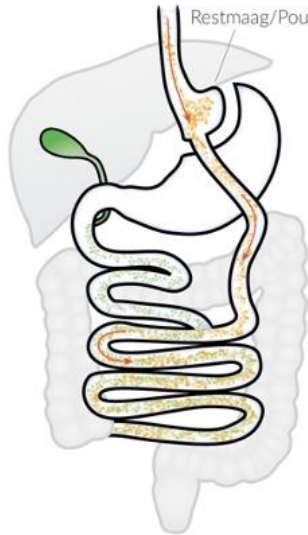

# Nieuwe medicatie

- Semaglutide
  - Cagrilintide + sema
  - GLP1-R en GIPR agonist (tirzepatide)
  - Glucagon icm GLP1-R en of GIPR agonisten
- 
- Genetica
    - Leptin
    - Setmelanotide



# Metabole chirurgie

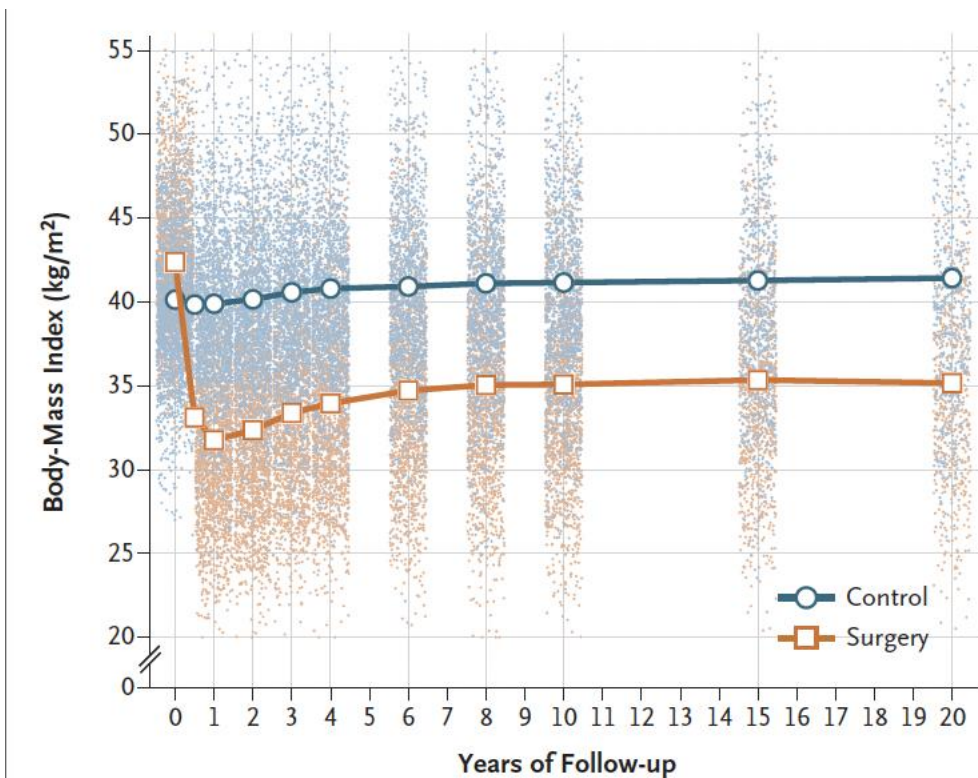
## Anatomie

	<u>Maaqband</u>	Sleeve gastrectomy	<u>Roux-en-Y gastric bypass</u>	<u>One anastomosis gastric bypass ('mini')</u>
<b>Anatomie</b>				
<b>Type procedure</b>	<u>Restrictief</u>	<u>Restrictief</u>	<u>Restrictief/malabsorptief</u>	<u>Restrictief/malabsorptief</u>
<b>Hormonaal effect</b>	Ghreline: ↑ PYY: = GLP-1: =	Ghreline: ↓ PYY: ↑ GLP-1: ↑	Ghreline: ↑ of = PYY: ↑↑ GLP-1: ↑↑	Ghreline: ↑ of = PYY: ? GLP-1: ↑↑
<b>Gewichtseffect</b>	↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓

1. Field BCT. Nat Rev Endocrinol. 2010;6(8):444-453; 2. De Luca M et al. Obes Surg. 2018;28(5):1188-1206; 3. Roushdy A et al. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2020 Aug 17. doi: 10.1097/SLE.0000000000000844. Online ahead of print.

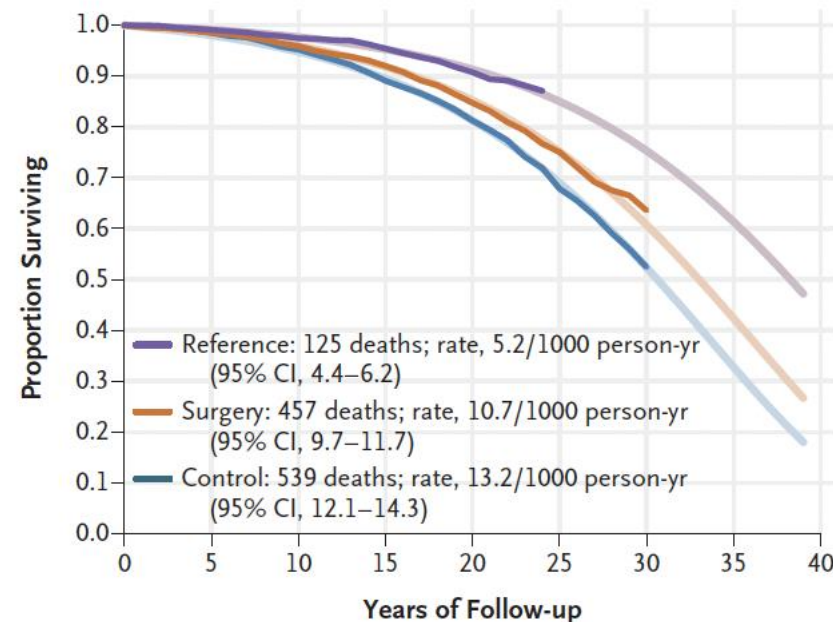


# Voordelen bariatrie



**Figure 1. Body-Mass Index over a Period of 20 Years in the Control and Surgery Groups.**

Lines are estimated means from a mixed model with adjustment for sex and age. Dots represent observed values from individual participants. The y axis is truncated at a body-mass index (the weight in kilograms divided by the square of the height in meters) of 20 and of 55, but all observations were used in the estimation of means.



**No. at Risk**

Reference	1135	1125	1106	1083	905	0	0
Surgery	2007	1915	1837	1744	1390	580	34
Control	2040	1961	1815	1589	1238	488	26

**Figure 2. Survival in the Surgery and Control Groups and in the Reference Cohort.**

Shown are the Kaplan–Meier estimate of survival (opaque lines) and the estimate of survival from an unadjusted Gompertz regression model extrapolated up to 40 years (fainter lines).

# Preventie en behandelen



# Preventie

**Netwerkaanpak** overgewicht volwassenen: proeftuinen gestart in Rotterdam, uitrol naar landelijk

## Medisch domein

Huisartspraktijken

Ziekenhuizen

Apotheken

[www.checkoorzakenovergewicht.nl](http://www.checkoorzakenovergewicht.nl)

**In de wijk:  
Centrale zorg Coördinator  
(CZC)**

**In ziekenhuis:  
Leefstijlzorgcoördinator (LZC)**

## Sociaal domein

Welzijnsorganisaties

Wijkinitiatieven

Sport- en Cultuur verenigingen

Buurtsportcoaches

Sociale (wijk) teams

Gewichtsconsulent

WMO

## Paramedisch domein

Diëtist

Fysiotherapeut

Psycholoog

Leefstijlcoach



# Rol Arbeidsgeneeskunde - verzekeringsarts

- Bespreken van overgewicht en gevolgen
- Faciliteren van GLI
- Kennis van lokale netwerk

Factoren	Denk hierbij aan	Advies
Leefstijl (naast ongezond eet-, drink- en/of beweegpatroon, slaapproblemen, stress)	Verminderde slaapkwaliteit door Obstructief Slaapapneu Syndroom (OSAS)  Als meer voedingsadvies nodig is dan algemene voedingsadviezen volgens de Richtlijn Goede Voeding (Schijf van 5) van het Voedingscentrum. Inzet van een diëtist is dan wenselijk: <a href="https://www.artsenwijzerdietetiek.nl">Artsenwijzerdietetiek.nl</a>  Als er meer deskundige informatie nodig is dan de algemene Bewegrichtlijn of meer deskundige begeleiding nodig is bij gedrag. Inzet van een <a href="#">oefen-/fysiotherapeut</a> , en/of psychologische ondersteuning is dan wenselijk	Vaststelling OSAS met <a href="#">STOP BANG vragenlijst</a> ; antwoord ja op 3 vragen of meer: overweeg doorverwijzing <i>polysomnografie</i> (slaapcentrum/ KNO of long polikliniek)  Doorverwijzing naar <a href="#">extra paramedische begeleiding</a> <i>naast</i> een vergoed GLI programma.  De vergoeding van deze extra begeleiding is zoals geregeld in de Zorgverzekeringswet (ZvW). <sup>2</sup>  <a href="#">Vind een diëtist</a> <a href="#">Vind een oefentherapeut</a> <a href="#">Vind een fysiotherapeut</a> <a href="#">Vind een psycholoog</a>
Sociaal -economisch	Problematiek als armoede, schulden, eenzaamheid, laaggeletterdheid	Gemeentelijke loketten: <a href="#">WMO</a> , <a href="#">schuldhulpverlening</a> , <a href="#">sociale wijkteams</a> , <a href="#">welzijn op recept</a> . Stichting Lezen & Schrijven ( <a href="#">Voel je Goed</a> )
Psychisch	Depressie, eetproblematiek, voorgeschiedenis met trauma, misbruik of mishandeling, chronische stress	Inzet van POH-GGZ, psycholoog of psychiater

# Leerdoel

- Obesitas is een ziekte
- Vetstapeling leidt tot heel veel verschillende ziekten
- Er zijn verschillende oorzaken
- Aanpak is multifactorieel
- Door aanpak obesitas meer regie op lichaam en geest





**Rijnstate**



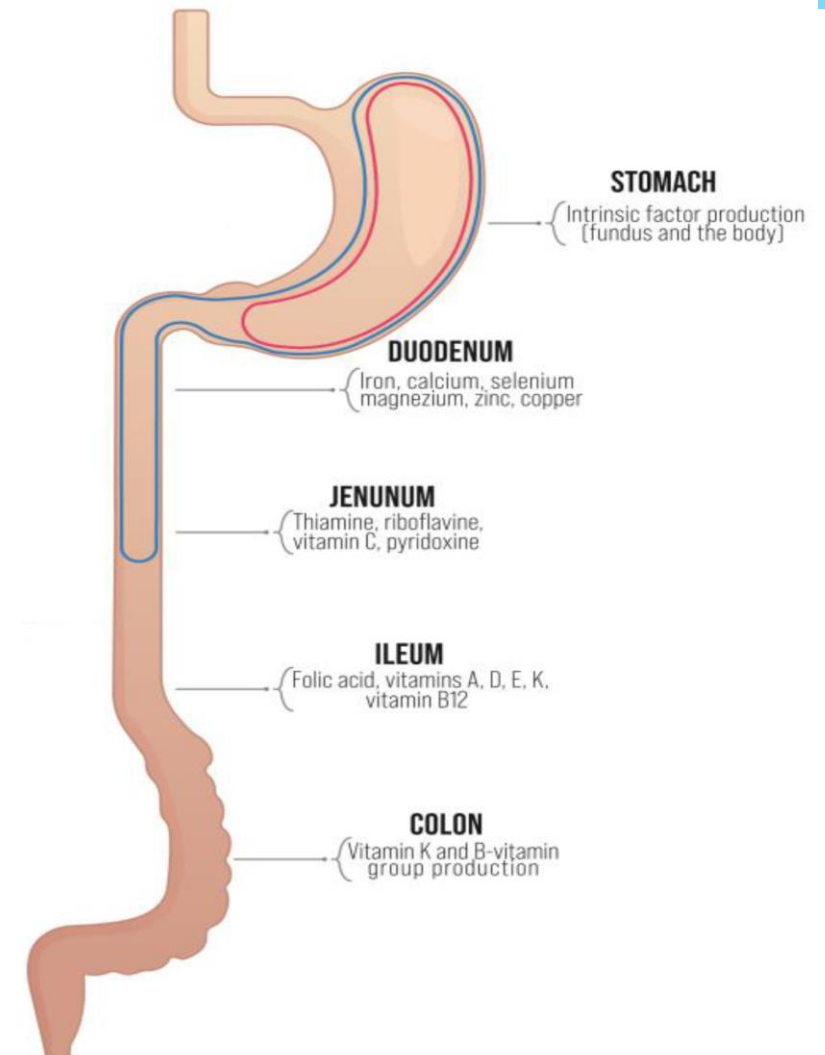
# Late postbariatrie endocriene complicaties

- Vitaminen en mineralen tekorten / malabsorptie
  - VitB12; ijzer; calcium; vit D
- Dumping
  - Acute
  - Late: Postprandiale hyperinsulinemische hypoglycemie
- Hypoalbuminemie / refeeding / hyperammoniemie
- Weight regain
- Andere verslavingen
- Effect op medicatie bv geen NSAID / bisfosfonaten

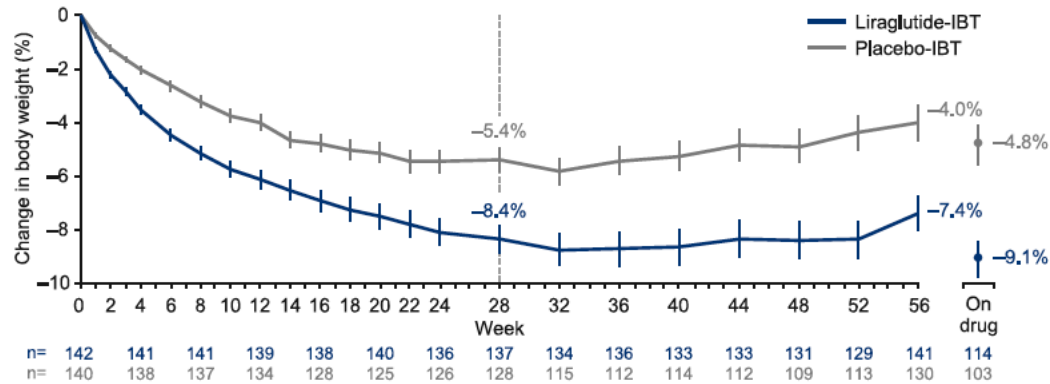


# Meest voorkomende deficiënties

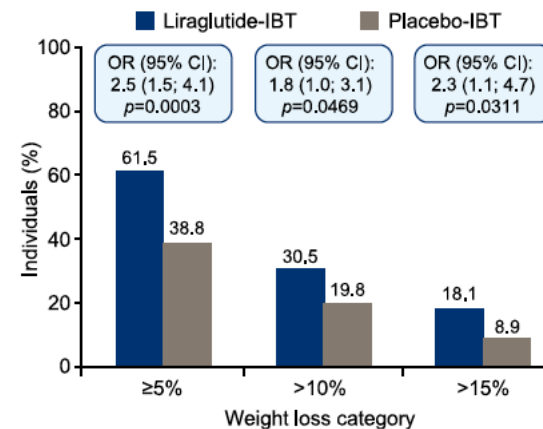
- Anemie
  - IJzer tekort
  - VitB12 tekort
- Secundaire hyperparathyroidie
  - Vitamine D or Calcium deficiëntie
- Malabsorptie: verlaging albumine



# GLP1 analog + GLI vs GLI



**Figure 3** Change in body weight over time. Observed mean data  $\pm$  SEM based on all in-trial observations. Data from individuals who discontinued the trial product and returned for week 56 assessments are included. IBT, intensive behavioral therapy.



Wadden et al Obesity 2020

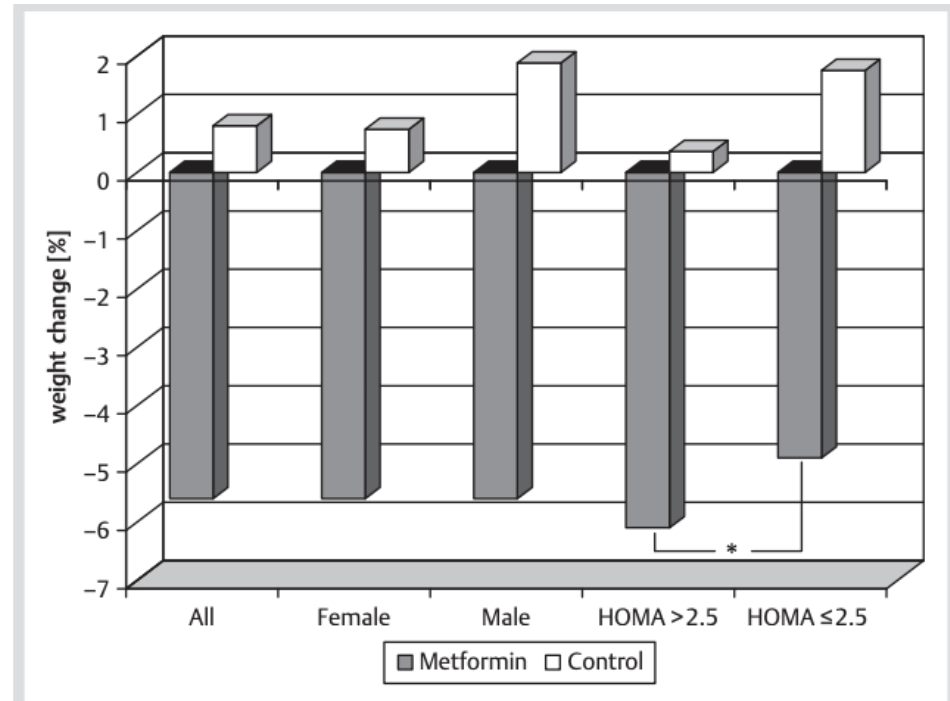


# Metformine en gewichtsreductie

N = 154 met BMI > 27 en n= 45 controle  
Geen DM  
Duur 6 mnd  
Dosis metformine 2500 mg

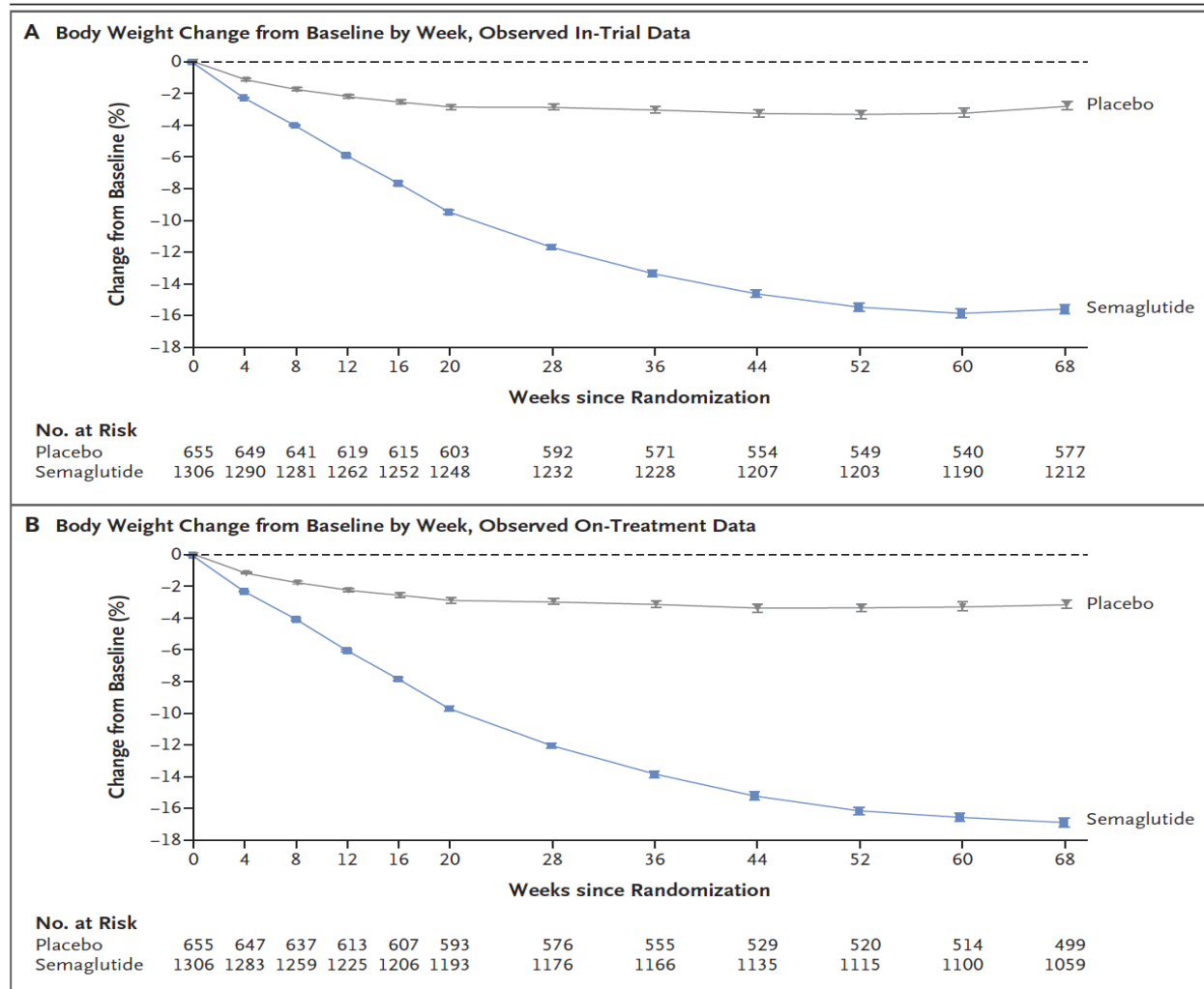
Gemiddelde gewichtsverlies  
metformine  $5.8 \pm 7.0$  kg ( $5.6 \pm 6.5$  %)  
controle groep  $0.8 \pm 3.5$  kg ( $0.8 \pm 3.7$  %)

Exp Clin Endocrinol Diabetes 2013; 121: 27–31



**Fig. 1** Weight changes in body weight in relation to base line weight with regard to sex and insulin sensitivity after 6 month of metformin treatment. Insulin resistant patients (HOMA >2.5, n = 111) lost significantly(\*) more weight as compared to patients with normal HOMA-index (n=43) (p=0.001).

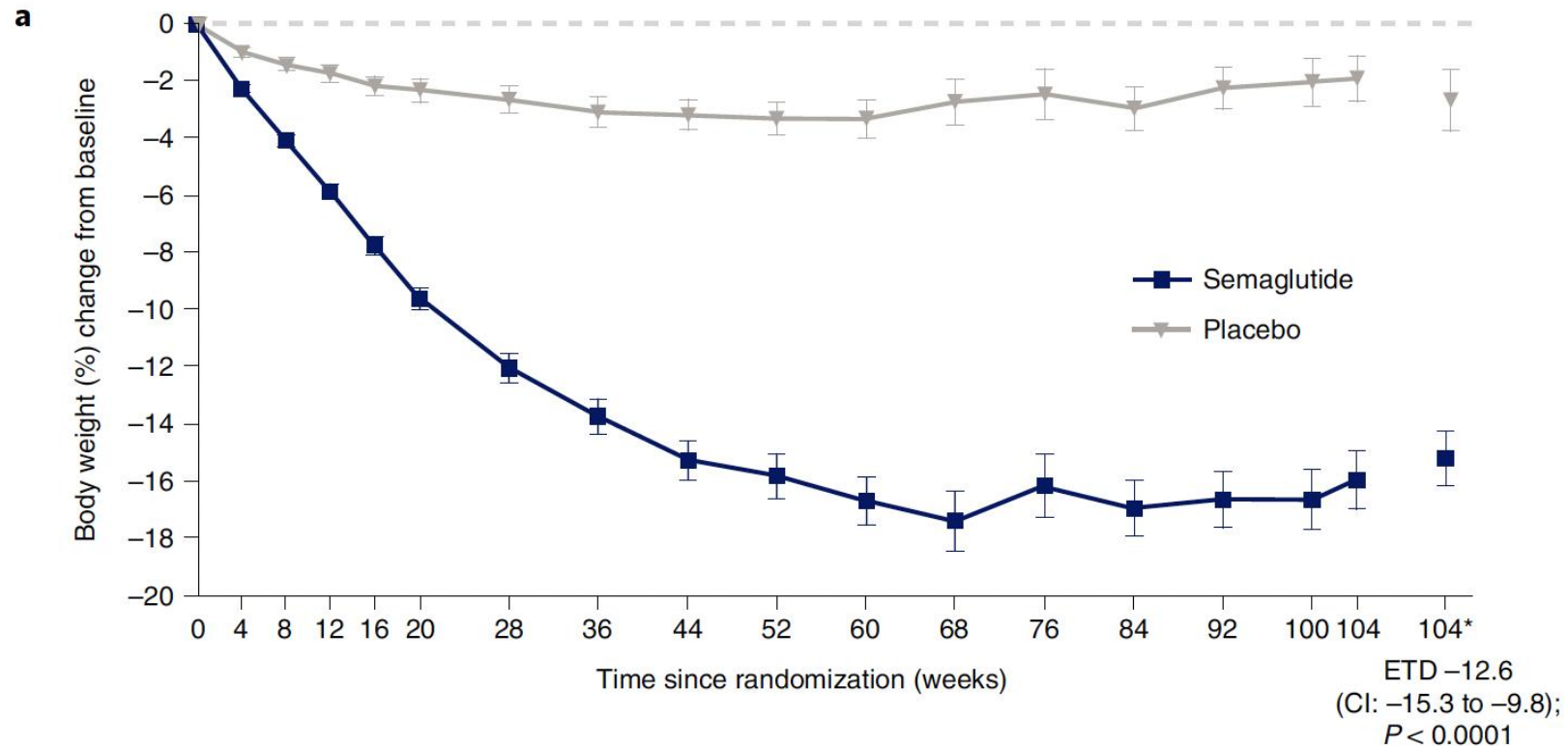
# GLP1 analog: Semaglutide



STEP 1 NEJM 2021



# 2 jaar semaglutide: step 5 studie



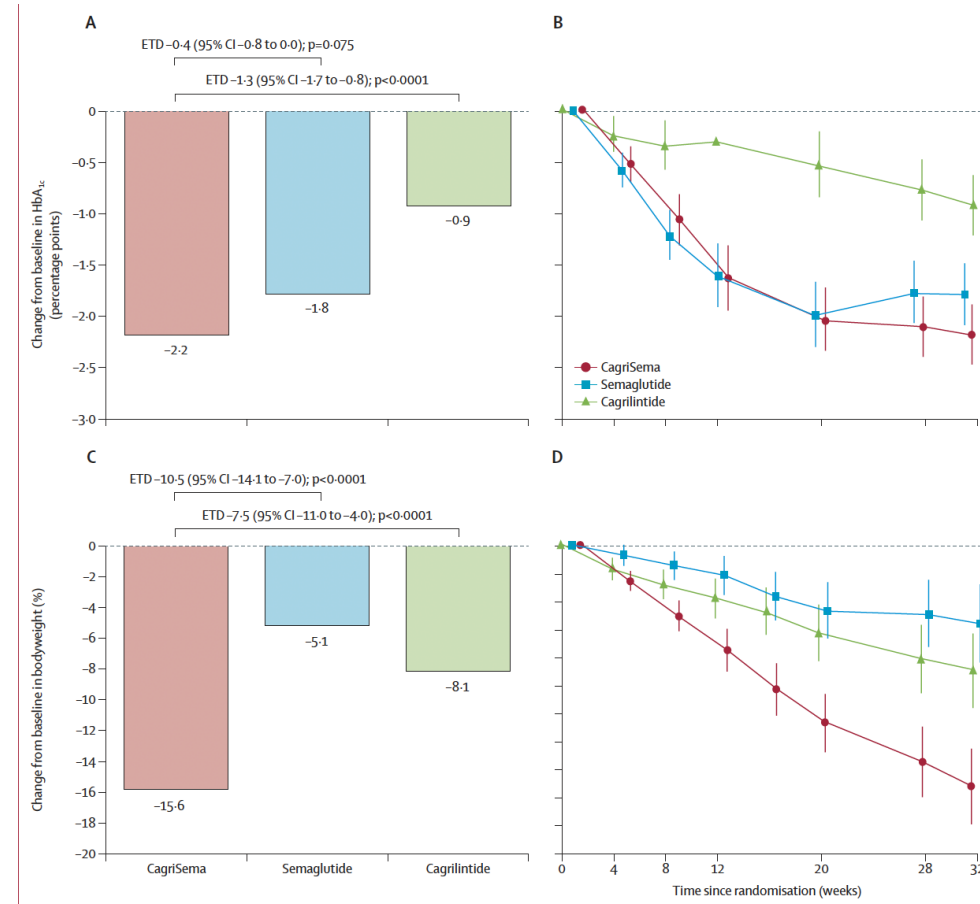
Number of participants

Semaglutide	152	150	151	151	151	152	152	149	146	149	136	101	92	140	137	134	144
Placebo	152	149	146	146	143	141	133	132	131	129	118	89	74	116	117	107	128



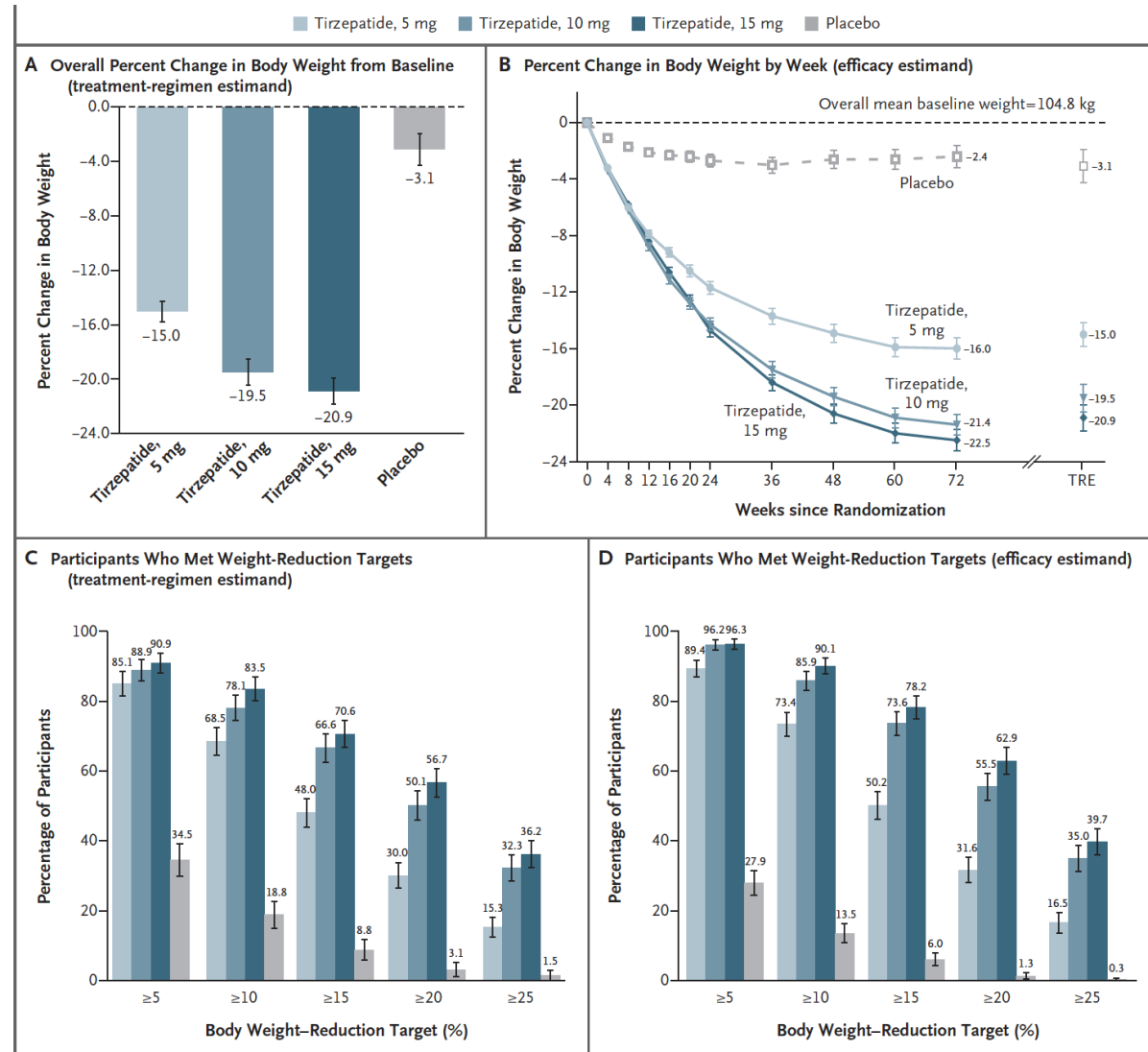
# Cagrisema

	CagriSema (n=31)	Semaglutide (n=31)	Cagrilintide (n=30)	Total (n=92)
<b>Sex</b>				
Female	13 (42%)	13 (42%)	7 (23%)	33 (36%)
Male	18 (58%)	18 (58%)	23 (77%)	59 (64%)
Mean age, years (SD)	56 (10)	57 (10)	62 (7)	58 (9)
Hispanic or Latino ethnicity	10 (32%)	13 (42%)	6 (20%)	29 (32%)
<b>Race</b>				
Black or African American	5 (16%)	5 (16%)	5 (17%)	15 (16%)
White	26 (84%)	24 (77%)	22 (73%)	72 (78%)
Other	0	2 (6%)	3 (10%)	5 (5%)
<b>HbA<sub>1c</sub> %</b>				
Mean (SD)	8.5 (0.8)	8.6 (0.7)	8.1 (0.8)	8.4 (0.8)
Range	7.5-10.3	7.5-10.0	6.9-9.9	6.9-10.3
<b>HbA<sub>1c</sub> mmol/mol</b>				
Mean (SD)	70 (9)	70 (8)	65 (8)	69 (9)
Range	58-89	58-86	52-85	52-89
<b>Bodyweight, kg</b>				
Mean (SD)	104.3 (23.2)	105.4 (24.9)	107.4 (25.0)	105.7 (24.1)
Range	64.0-179.4	62.7-153.5	63.6-176.2	62.7-179.4
<b>BMI, kg/m<sup>2</sup>*</b>				
Mean (SD)	35.9 (5.7)	36.2 (7.2)	34.4 (6.1)	35.5 (6.3)
Range	27.6-52.5	26.7-52.9	26.7-48.5	26.7-52.9



# GLP1-R + GIPR agonist: Tirzepatide

	Tirzepatide 10 mg (n=312)	Tirzepatide 15 mg (n=311)	Placebo (n=315)	Total (n=938)
Age, years	54.3 (10.7)	53.6 (10.6)	54.7 (10.5)	54.2 (10.6)
Age <65 years	258 (83%)	257 (83%)	258 (82%)	773 (82%)
Age ≥65 years	54 (17%)	54 (17%)	57 (18%)	165 (18%)
Sex*				
Female	158 (51%)	159 (51%)	159 (50%)	476 (51%)
Male	154 (49%)	152 (49%)	156 (50%)	462 (49%)
Race*				
Asian	44 (14%)	42 (14%)	39 (12%)	125 (13%)
Black or African American	33 (11%)	22 (7%)	22 (7%)	77 (8%)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	1 (<1%)	1 (<1%)	1 (<1%)	3 (<1%)
White	228 (73%)	234 (75%)	248 (79%)	710 (76%)
Multiple	6 (2%)	12 (4%)	5 (2%)	23 (2%)
Ethnicity*				
Hispanic or Latino	184 (59%)	189 (61%)	188 (60%)	561 (60%)
Not Hispanic or Latino	124 (40%)	112 (36%)	122 (39%)	358 (38%)
Not reported	4 (1%)	10 (3%)	5 (2%)	19 (2%)
Duration of obesity, years	17.6 (12.0)	17.5 (11.0)	18.1 (11.7)	17.7 (11.5)
Body weight, kg	100.9 (20.9)	99.6 (20.1)	101.7 (22.3)	100.7 (21.1)
BMI, kg/m <sup>2</sup>	36.0 (6.4)	35.7 (6.1)	36.6 (7.3)	36.1 (6.6)
BMI category, kg/m <sup>2</sup>				
<30	60 (19%)	51 (16%)	52 (17%)	163 (17%)
≥30 to <35	92 (29%)	114 (37%)	105 (33%)	311 (33%)
≥35 to <40	94 (30%)	85 (27%)	71 (23%)	250 (27%)
≥40	66 (21%)	61 (20%)	87 (28%)	214 (23%)
Waist circumference, cm	114.2 (14.1)	114.6 (13.1)	116.0 (15.7)	114.9 (14.4)

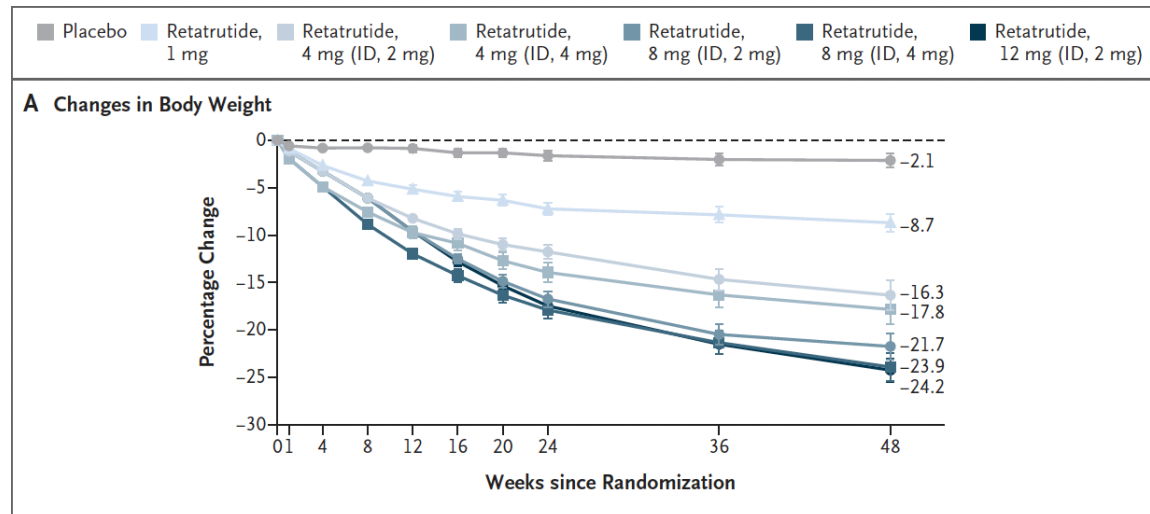




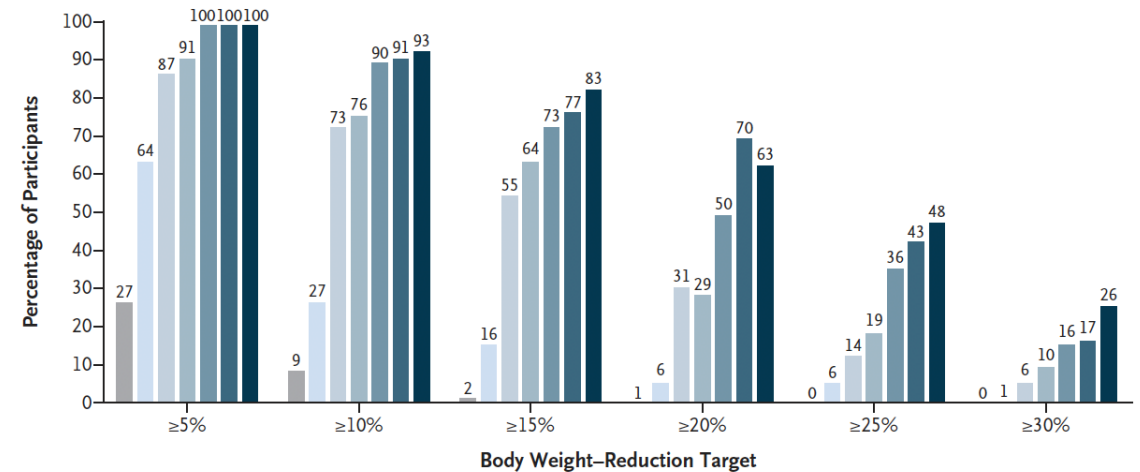
# Retatrutide

## Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — A Phase 2 Trial

Ania M. Jastreboff, M.D., Ph.D., Lee M. Kaplan, M.D., Ph.D., Juan P. Frías, M.D., Qiwei Wu, Ph.D., Yu Du, Ph.D., Sirel Gurbuz, M.D., Tamer Coskun, M.D., Ph.D., Axel Haupt, M.D., Ph.D., Zvonko Milicevic, M.D., and Mark L. Hartman, M.D. for the Retatrutide Phase 2 Obesity Trial Investigators\*

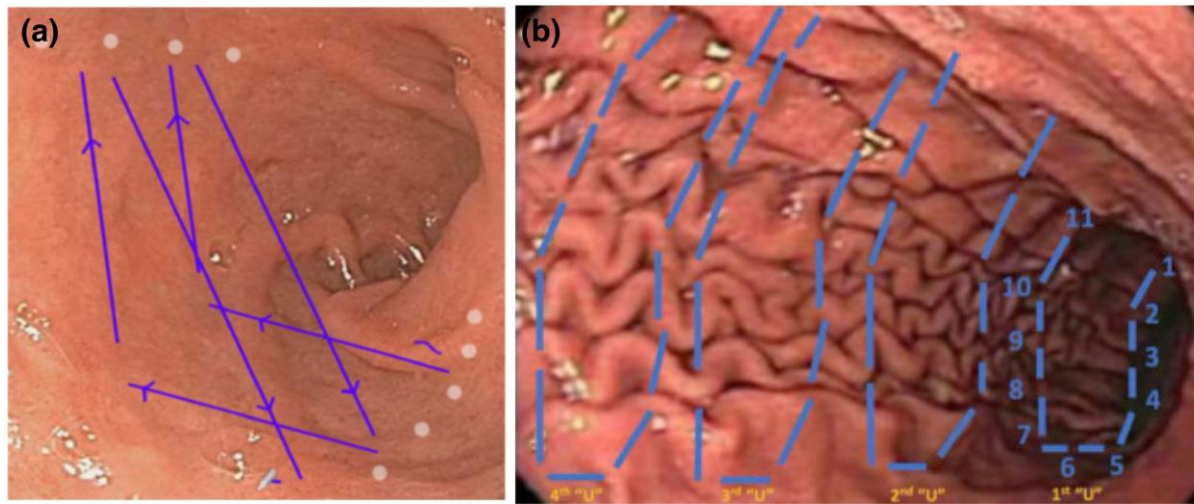


**B Attainment of Weight-Reduction Targets**



# Endoscopisch

• *Duur	Gewichtsverlies	excess weight loss
1 mnd	5.8 kg (2.7%)	21% (9%)
3 mnd	8.8 kg (4.9%)	33% (22%)
6 mnd	10.9 kg (7.3%)	41% (33%)
• **		
op 1 jaar:	7.4%	29%



\* Huberty et al Gastrointest Endosc 2017

\*\* Huberty et al Endoscopy 2018

