
Voeding en gezondheid – streefgewicht bij obesitas niet realistisch; wel gezondheidswinst door matige stabiele gewichtsreductie

E.M.H.MATHUS-VLIEGEN

OBESITAS ALS ZIEKTE

Obesitas, gedefinieerd als een 'body mass index' (BMI) ≥ 30 kg/m², is een chronische, niet-besmettelijke ziekte of aandoening waarvoor geen genezing bestaat en meestal alleen palliatie mogelijk is.¹ Gezien de chronische en moeilijk behandelbare aard van obesitas staat preventie van overgewicht voorop. Recent is hiertoe een aanzet gegeven door publieksacties van diëtisten en het Voedingscentrum en twee belangrijke rapporten van de Raad voor de Volksgezondheid en de Gezondheidsraad.^{2,3} De behandeling van obesitas is gericht op aan obesitas gerelateerde ziekten en betreft het voorkómen van het ontstaan, het behandelen van klachten en het verbeteren van het risicoprofiel door gewichtsreductie en verbetering van de metabole fitheid.

Onder invloed van genetische en omgevingsfactoren is het natuurlijke beloop van de ziekte een over het leven steeds verder toenemend gewicht.⁴ Stabilisatie van dit gewicht of zelfs een geringe reductie daarvan met behoud van dit gewichtsverlies over jaren is derhalve al succesvol te noemen. De teleurstellende resultaten met betrekking tot het behoud van een behaald streefgewicht stammen dan ook uit een tijd dat naar obesitas werd gekeken als naar een longontsteking, waarvoor een medicinaal 'kuurtje' afdoende was. Na een aanvankelijk succesvol gewichtsverlies van 0,2-0,6 kg per week gedurende 6 maanden behandeling behield slechts 5-15% van de personen het behaalde gewicht binnen een marge van 3 kg in de daaropvolgende 2 jaren zonder behandeling.⁵

Streven naar behoud van gereduceerd gewicht. Tegenwoordig wordt obesitas gelijkgesteld aan ziekten zoals hypertensie en diabetes, die geen ziek orgaan betreffen, maar onbehandeld wel repercussies op vele organen hebben. Ze zijn zonder medicatie niet binnen bepaalde normen te houden en bepaalde specifieke waarden keren bij het onderbreken van de medicatie terug naar onveranderd hoge niveaus. In tegenstelling tot hypertensie en diabetes is er voor obesitas vooralsnog geen levenslange afdoende medicamenteuze behandeling voorhanden. Bovendien is het concept van het behalen van een streefgewicht verlaten en wordt een gewichtsreductie van 10-15%, mits over lange termijn gehandhaafd, nagestreefd. Uit epidemiologisch onderzoek en meta-analysen blijkt een behoud van 5-15% gewichts-

SAMENVATTING

- Het behalen van een normaal of ideaal gewicht bij de behandeling van obesitas is een obsoleet streven, stammend uit een tijd dat obesitas nog niet als een chronische, niet te genezen aandoening werd beschouwd.
- Een realistischer behandeldoel is een gewichtsverlies van 10-15% dat over een langere tijd behouden blijft.
- Een dergelijk gewichtsverlies reduceert het risicoprofiel en het optreden van met obesitas samenhangende ziekten.
- Zeer veel factoren staan gewichtsverlies en -behoud in de weg, zoals een afname van de ruststofwisseling, afname van de thermogenese door de maaltijd en afname van het energieverbruik door lichamelijke activiteit, een verminderd vetoxiderend vermogen, een relatieve leptinedeficiëntie en een stijging van de concentratie van het gastro-intestinale hormoon ghreline.
- Naar analogie van hypertensie en diabetes is levenslange behandeling met het terugbrengen van afwijkende waarden binnen bepaalde normen de enige optie.

verlies over een periode van 2 jaar voldoende te zijn voor een verbeterd risicoprofiel ten aanzien van hart- en vaatziekten en heilzame effecten te hebben op bloeddruk, bloedlipiden en glucosetolerantie (tabel).⁶⁻⁹ Langdurige interventies, gericht op levensstijl met gewichtsreductie, lichaamsbeweging en richtlijnen voor een gezonde voeding, staven deze bewering. Over 3-4 jaar resulteerde een gewichtsreductie van 5-7% bij obese patiënten in een reductie van het risico van diabetes mellitus type 2 met 31-58%.¹⁰⁻¹²

GEWICHTSREDUCTIE EN HET HANDHAVEN VAN GEWICHTSVERLIES

Niet-medicamenteuze interventie. Bij patiënten met obesitas wordt een geleidelijke gewichtsreductie met een verlies van 10-15% van het lichaamsgewicht over een termijn van 6 maanden aanbevolen. De 3 centrale pijlers voor de behandeling zijn energie- en vetrestrictie, toename van lichaamsbeweging en gedragsverandering.¹³ Bij een BMI van 30-34,9 kg/m² resulteert een dagelijks energietekort van 2,1 MJ (500 kcal) in een 10%-gewichtsreductie over 6 maanden. Bij een hogere BMI geeft een energiedeficit van 4,2 MJ (1000 kcal) hetzelfde resultaat. Toename van beweging is vooral van belang voor het handhaven van het gewichtsverlies op de lange termijn. Langdurige activiteiten (60-90 min) van matige intensiteit (flink doorstappen, 5 km/dag) zijn hierbij beter vol te houden dan dagelijks 30 min fitnessen of joggen.^{13,14} De combinatie van energiebeperking, gedragsverandering en bewegen geeft 5-10% gewichtsverlies in 4-6 maanden.

Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam, afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam.
Mw.prof.dr.E.M.H.Mathus-Vliegen, maag-, darm- en leverarts
(e.mathus-vliegen@amc.uva.nl).

Gezondheidswinst van 10-15% gewichtsverlies, gemeld in observationeel epidemiologisch onderzoek en meta-analysen	
bloeddruk	daling met 10 mmHg systolisch en 20 mmHg diastolisch
hyperlipidemie	daling met 10% van de totale cholesterolconcentratie, met 15% van de concentratie LDL-cholesterol en met 30% van de triglyceriden; stijging met 8% van de concentratie HDL-cholesterol
diabetes mellitus	verbeterde glucosecontrolewaarden en toegenomen insulinegevoeligheid
bloedreologie lichamelijke gevolgen	verminderde bloedstollingsneiging vermindering van rug- en gewrichtsklachten, verbeterde longfunctie en afgenomen kortademigheid; verminderd voorkomen van slaapapnoe
reproductieve functie algeheel bevinden	verbeterde ovariële functie toename van de kwaliteit van leven

Medicatie. Na een serieuze poging van 6 maanden met onvoldoende gewichtsverlies (0,5 kg/maand) is er plaats voor medicamenteuze ondersteuning.¹⁵ In Nederland zijn orlistat (een pancreaslipaseremmer) en sibutramine (een serotonine- en noradrenalineheropnameremmer) voorhanden, die met inachtneming van de indicaties en contra-indicaties veilig gedurende 1-2 jaar kunnen worden voorgeschreven aan respondenten, dat zijn patiënten die in de eerste maand 2 kg en in de eerste 3 maanden 5% van het lichaamsgewicht afvallen. Het gewichtsverlies is bij deze medicatie 2 maal zo groot (5-9% van het initieel gewicht) als bereikt met placebo (1-6%), maar belangrijker is de toepassing van deze medicijnen tot behoud van het behaalde gewichtsverlies: 2 maal zoveel patiënten zijn in staat een gewichtsverlies van 5-10% te handhaven over 2 jaar.¹⁵

Bij morbide obesitas (BMI \geq 40 kg/m²) is bariatrische chirurgie aangewezen, een specialistische en specifieke behandeling die buiten het kader van dit artikel valt.

WAARDOOR EEN BEREIKT GEWICHTSVERLIES MOEILIK IS TE HANDHAVEN

Telkens doet zich de vraag voor waarom een matig gewichtsverlies van 10-15% zo moeilijk is te handhaven. Zo heeft iemand met een gewicht van 100 kg en een lengte van 1,70 m (BMI: 34,6 kg/m²) moeite het 15%-gewichtsverlies naar 85 kg (BMI: 29,4 kg/m²) langdurig te behouden. Dit hangt samen met de fysiologische tegenregulatie, de wijze van afvallen en met obesitas samenhangende mechanismen. Alvorens die factoren te bespreken ga ik in op de energetische disbalans.

Energetische disbalans. Overgewicht en obesitas ontstaan ten gevolge van een energetische disbalans, een verstoord evenwicht tussen energie-inname en energieverbruik over een langere periode. Kleine veranderingen

hebben op den duur grote gevolgen. Uitgaande van 7-8 kg gewichtstoename van 20-40-jarige Amerikanen over 8 jaar kon met een aantal aannamen berekend worden dat dit terug te voeren was op een dagelijks energie-overschot van 63 kJ (15 kcal) bij 50% en van 210 kJ (50 kcal) bij 90% van de personen.^{14 16} Ter vergelijking: een theelepel suiker (5 g) levert 84 kJ (20 kcal) energie. Vooral het energieverbruik heeft tot veel onderzoek geleid.

Energieverbruik. Het totale energieverbruik wordt onderverdeeld naar (a) het rustmetabolisme, de energie nodig voor het functioneren van organen en weefsels in rustende en vastende toestand (70%); (b) het thermische effect van voedsel, de energie nodig voor de verttering, resorptie, opslag en uitscheiding, wat gepaard gaat met een verhoogde sympathische activiteit (10%); en (c) de energie nodig voor lichamelijke activiteiten, zoals bewegen, maar ook voor lichaamshouding, spontane spiercontracties en algehele overbeweeglijkheid ('fidgeting') (20%).^{14 17} Van het rustmetabolisme nemen organen zoals de lever, de hersenen, de nieren, het maag-darmstelsel en het hart 75% in, terwijl ze slechts 10% van het lichaamsgewicht uitmaken. Skeletweefsel (40% van het lichaamsgewicht) en vetweefsel (20%) maken respectievelijk 20 en 5% van het rustmetabolisme uit.¹⁴

Energiemetabolisme gelijk met en zonder obesitas. Er lijken geen grote afwijkingen in energiemetabolisme ten grondslag te liggen aan obesitas, waarbij wij aantekenen dat kleine defecten in het metabolisme door de huidige technologie gemist kunnen worden en studies over energiemetabolisme slechts momentopnamen zijn. Patiënten met obesitas blijken eerder een verhoogd 24-uursenergieverbruik te hebben. Dat komt deels door een hogere ruststofwisseling (behalve de vetmassa is ook de vetvrije lichaamsmassa toegenomen), doordat er bij een grotere lichaamsmassa meer cardiovasculaire en pulmonale arbeid in rust verricht moet worden en doordat er bij een groter lichaamsoppervlak meer warmteverlies is, deels door een hoger verbruik bij activiteiten, doordat een groter gewicht wordt meegetorst.^{18 19} Deze verschillen in ruststofwisseling en energieverbruik door activiteiten verdwijnen na correctie voor lichaamssamenstelling en lichaamsgewicht.

Gering verschil in thermogenetische reactie. Wel verschillend tussen personen met een niet-verhoogd gewicht en met obesitas is de thermogenetische reactie op voedsel. De door glucose en door een maaltijd geïnduceerde thermogenese is in geringe mate (315 kJ; 75 kcal) lager bij dikke personen, ook na correctie voor vet en vetvrije massa, als gevolg van insulineresistentie en verminderde gevoeligheid van de sympathicus.²⁰

Een laag niveau van ruststofwisseling, zoals gemeld bij kinderen geboren uit obese moeders, bleek in 2 andere studies niet te kunnen worden bevestigd.²¹⁻²³ Bij Pima-indianen, bij wie de combinatie obesitas en diabetes vaak voorkomt, werd in familieclusters zowel een lage ruststofwisseling als een laag vermogen tot vetoxidatie gevonden die beide predisponeren tot overgewicht en voorspellend waren voor een 5-10 kg hoger gewicht 1-4 jaar later.^{24 25} De invloed van een laag stofwisse-

lingsniveau kon niet worden bevestigd bij blanke niet-obese mannen; wel predisponeerde een lagere vetoxidatie 10 jaar later tot een geringe gewichtstijging.²⁶ 'Dieet-resistente' personen, die op basis van een voeding van 5 MJ (1200 kcal) zeiden niet te kunnen afvallen, bleken geen enkele afwijking in het energiemetabolisme te hebben; zij onderrapporteerden 47% van hun energie-inname en overrapporteerden 51% van hun activiteiten; niet-dieetresistente personen deden dat in veel mindere mate (19 en 30%).^{18 27}

FYSIOLOGISCHE TEGENREGULATIE

De tegenregulatie bij matige en sterke energiebeperking zoals bij volledig vasten en bij zeer laagenergetische diëten is uitvoerig onderzocht.²⁸⁻³¹ Bij energierestrictie vermindert het 24-uursenergieverbruik. Het rustmetabolisme neemt af door verlies van vet en vetvrij weefsel, door verminderde metabole activiteiten van organen in rust en door een verminderde omzetting van inactief in actief schildklierhormoon in het verminderde vetweefsel, een situatie van relatieve hypothyreoïdie. Bovendien gaat perifere vasoconstrictie het warmteverlies tegen. Verlaging van de polsfrequentie en de bloeddruk door verminderde sympathicusactiviteit bespaart energie. De aanpassing naar beneden van de ruststofwisseling varieert evenredig met de energierestrictie en het daarmee gepaard gaande gewichtsverlies: bij een dagelijkse inname van 1,7 MJ (400 kcal) met een gewichtsverlies van 2,2% per week gaat de ruststofwisseling met 17% omlaag, bij 5 MJ (1200 kcal) en 1,3% gewichtsverlies per week met 7%.²⁸ De thermogenetische respons op voedsel neemt door de energiebeperking af,³² en lichamelijke activiteiten kosten bij een verminderd gewicht minder energie.^{14 18 28}

WIJZE VAN AFVALLEN

Bij vasten en bij zeer laagenergetische diëten met vrijwel geen vet, 50 g koolhydraten en 45 g hoogwaardig eiwit per dag treedt een drastische afname van het basaalmetabolisme met 20% op door verlies van vetvrij weefsel, door een verminderd metabolisme per eenheid van vetvrij weefsel en door adaptatie aan het (semi-)vasten: vetoxidatie en ketonvorming in de vetdepots en de lever met het sparen van de spiermassa.^{31 33 34}

Vaak vindt na deze dieetperiode de overgang naar gewone voeding niet geleidelijk plaats; het gevolg is een gewichtsaanwas met beruchte snelheid. Men gaat immers vanuit een situatie van volledige adaptatie aan (semi-)honger, dat wil zeggen van een eiwitsparend gemodificeerd vasten met depletie van de glycogeenvoorraad en een in het begin onvermijdelijk verlies van spiereiwitten en sterke diurese, opeens weer eten met een vooral aan glycogeenopslag gerelateerde vochtrentie en aanvulling van de reserves. Bovendien kan het doorschieten van het gewicht tot boven het uitgangsgewicht verklaard worden door honger en eetlust die leiden tot hyperfagie bij een nog aanwezige hoge metabole efficiëntie. De mate van hyperfagie wordt bepaald door de mate van depletie van vooral vet, maar ook van spierweefsel tijdens (semi-)vasten.³⁵

MET OBESITAS SAMENHANGENDE MECHANISMEN

Het moge duidelijk zijn dat de energiebehoefte na het afvallen verminderd is en dat personen die succesvol afgevallen zijn nooit meer terug kunnen naar de initiële energie-inname zonder weer in gewicht aan te komen. Te weinig beseft men dat op dit punt een persoon die is afgevallen niet gelijk is aan iemand van hetzelfde gewicht zonder gewichtsverlies.^{32 36}

Na afvallen is het energiemetabolisme lager. In een meta-analyse van 26 studies³⁷ bleek het metabolisme in rust 5,1% lager te zijn bij voorheen obese patiënten en nog steeds 2,9% lager wanneer werd gecorrigeerd voor de lichaamssamenstelling. Ook zijn er aanwijzingen dat de door glucose of een maaltijd geïnduceerde thermogenetische reactie (die zoals gezegd bij obesitas reeds is verminderd) verder daalt tijdens gewichtsverlies, ondanks dat men hierin verbetering zou hebben verwacht vanwege de verhoogde insulinegevoeligheid na het afvallen.³⁸⁻⁴¹ In een periode van stabiel gewicht na 10 kg gewichtsverlies was de vetoxidatie verminderd.⁴² De mate van daling van het totale energieverbruik komt redelijk overeen in studies waarin men corrigeert voor de veranderde lichaamssamenstelling en waarin men in een gewichtsstabiele situatie het energieverbruik meet. Een gewichtsreductie van 10% geeft een daling van 18% van het totale energieverbruik en een van 20% een daling van 28%; zelfs hierna blijven obese personen nog een behoefte te hebben van 10 MJ (2400 kcal) per dag en dus op een dieet van 5 MJ (1200 kcal) nog steeds te moeten kunnen afvallen.⁴³ Ook anderen vonden een 14-20% lager metabolisme bij postobese vrouwen vergeleken met een naar leeftijd, gewicht en lengte gematchte groep die niet was afgevallen.^{32 44 45}

Centrale gewichtsregulatie: neuonaal en hormonaal. Evolutionair gezien is het menselijk lichaam beter beschermd tegen gewichtsverlies dan tegen gewichtstoename. Gewichtsregulatie vindt centraal plaats in de nucleus arcuatus in de hypothalamus, waar 2 soorten neuronen met tegengesteld effect aanwezig zijn.¹⁶ Activatie van de ene soort leidt tot productie van neuropeptide Y (NPY) en het zogenaamde Agouti-gerelateerd peptide (AgRP), met stimulatie van de eetlust en verlaging van het metabolisme tot gevolg. Activatie van de andere soort (het pro-opiomelanocortine (POMC)-en-cocaïne-amfetamine-gereguleerd-transcript (CART)-neuron) leidt tot afgifte van het α -melanocyststimulerend hormoon (α -MSH), dat de voedselinname remt.

Hormonen die op korte termijn het gewicht reguleren, zijn het ghreline uit de maag dat op de AgRP-NPY-neuronen aangrijpt en zo de voedselinname stimuleert en de stofwisseling verlaagt, en het uit de darm afkomstige peptide YY (PYY) dat de AgRP-NPY-neuronen remt met een tegengesteld effect. Insuline en leptine, een hormoon dat wordt gemaakt door de vetcel en dat na binding aan de leptinereceptor de hypothalamus informeert over de vetmassa, regelen beide door stimulatie van POMC-CART- en remming van AgRP-NPY-neuronen de voedselinname en het energieverbruik. Neemt de vetmassa af, dan vermindert ook de hoeveelheid leptine, resulterend in een verhoogde eetlust en

verlaagd metabolisme.⁴⁶ Bij obesitas is de hoeveelheid leptine evenredig met de vetmassa verhoogd, maar zonder het regulerende effect van verminderde eetlust en verhoogd metabolisme; obese personen zijn niet alleen insuline-, maar ook leptineresistent.⁴⁶ De leptineconcentratie daalt tijdens gewichtsverlies, maar meer dan verwacht op grond van de afname van de vetmassa.⁴⁶ Deze relatieve leptinedeficiëntie stimuleert de eetlust en vermindert het energieverbruik. De concentratie ghreline stijgt tijdens gewichtsverlies ter compensatie van het energietekort.⁴⁷ Beide hormonen werken dus een gewent gewichtsverlies tegen.

Psychologische tegenregulatie. Ook psychologische tegenregulatie vindt plaats. Er kan een onbedwingbare 'zucht' naar zoet of hartig optreden; sommige personen worden depressief of verliezen de motivatie met verval tot oude eetgewoonten en vroegere levensstijl, vaak op een moment dat de ruststofwisseling op een lager niveau draait.^{48 49}

Aantal en grootte van vetcellen. Wat betreft het aantal vetcellen zijn postobese personen niet gelijk aan normale personen met hetzelfde gewicht. Afhankelijk van het tijdstip van het ontstaan van de obesitas overheerst de hypertrofische (toename van de vetcelgrootte) of de hypercellulaire vorm (toename van het vetcelaantal). Tijdens afvallen verschrompelen vetcellen en ze zijn daardoor moeilijk telbaar. Of ze ook verminderen in aantal en, zo ja, via welk mechanisme, dedifferentiatie tot pre-adipocyten of afsterven door apoptose, is niet bekend.^{50 51}

Geen jojo-effect op stofwisselingsefficiëntie. Er lijkt gezien het bovenstaande een gegronde vrees dat het voortdurende zogenaamde jojoën leidt tot een steeds energie-efficiëntere stofwisseling, die daardoor het afvallen bemoeilijkt of onmogelijk maakt. In de literatuur zijn daarvoor echter geen aanwijzingen.⁵²

CONCLUSIE

Fysiologische mechanismen en met obesitas samenhangende fenomenen verklaren afdoende waardoor het zo moeilijk is een (matig) gewichtsverlies op termijn te behouden. Het nastreven van een streefgewicht (ideaal of normaal gewicht) blijkt gedoemd te mislukken. Het behalen en op langere termijn handhaven van gewichtsverlies van 5-15% is haalbaar en resulteert in een verbeterd risicoprofiel en een verminderde incidentie van aan obesitas gerelateerde ziekten. Dit vergt echter inzet van velen en vele middelen voor een levenslange begeleiding van obese patiënten, in ieder geval totdat breedopgezette preventie de obesitasepidemie heeft weten af te wenden.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

ABSTRACT

Nutrition and health – ideal body weight unrealistic; health benefit by moderate sustained weight loss.

– The aim of achieving a normal or ideal body weight in the treatment of obesity is an obsolete goal. It stems from the time

that obesity was not yet seen as a chronic incurable disease.

– A more realistic treatment goal is to reduce the body weight by 10-15% over a prolonged period of time.

– This moderate weight loss will result in a decreased risk for and incidence of obesity-associated diseases.

– Weight reduction and maintenance is countered by a decrease in resting-energy expenditure and in thermogenesis by food intake, a decreased energy expenditure through physical exercise, a reduced fat oxidation, a relative leptin deficiency and an excess of the gastrointestinal hormone ghrelin.

– Just as with hypertension and diabetes, the only option is life-long management with the normalisation of abnormal values within a given range.

LITERATUUR

- World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity, Geneva, 3-5 June 1997. Genève: WHO; 1998. p. 1-276.
- Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (RVZ). Gezondheid en gedrag. Zoetermeer: RVZ; 2002.
- Gezondheidsraad. Overgewicht en obesitas; een inventarisatie van nieuwe wetenschappelijke inzichten. Den Haag: Gezondheidsraad; 2003.
- Rössner S. Long-term intervention strategies in obesity treatment. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19 Suppl 7:S29-33.
- Wing RR, Jeffery RW. Outpatient treatments of obesity: a comparison of methodology and clinical results. *Int J Obes* 1979;3:261-79.
- Goldstein DJ. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16:397-415.
- Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1992; 56:320-8.
- Staessen J, Fagard R, Amery A. The relationship between body weight and blood pressure. *J Hum Hypertens* 1988;2:207-17.
- Lean MEJ, Powrie JK, Anderson AS, Garthwaite PH. Obesity, weight loss and prognosis in type 2 diabetes. *Diabet Med* 1990;7:228-33.
- Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
- Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. Diabetes Prevention Program Research Group. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
- National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults – the evidence report. *Obes Res* 1998;6 Suppl 2:51S-209S.
- Klein S, Wadden T, Sugerman HJ. AGA technical review on obesity. *Gastroenterology* 2002;123:882-932.
- Yanovski SZ, Yanovski JA. Obesity. *N Engl J Med* 2002;346:591-602.
- Obesity – what is to be done? Special section. *Science* 2003;299:845-60.
- Levine JA, Eberhardt NL, Jensen MD. Role of nonexercise activity thermogenesis in resistance to fat gain in humans. *Science* 1999;283: 212-4.
- Prentice AM, Black AE, Coward WA, Davies HL, Goldberg GR, Murgatroyd PR, et al. High levels of energy expenditure in obese women. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292:983-7.
- Ravussin E, Burnand B, Schutz Y, Jéquier E. Twenty-four-hour energy expenditure and resting metabolic rate in obese, moderately obese, and control subjects. *Am J Clin Nutr* 1982;35:566-73.
- Jonge L de, Bray GA. The thermic effect of food and obesity: a critical review. *Obes Res* 1997;5:622-31.
- Roberts SB, Savage J, Coward WA, Chew B, Lucas A. Energy expenditure and intake in infants born to lean and overweight mothers. *N Engl J Med* 1988;318:461-6.

- 22 Davies PSW, Wells JC, Fieldhouse CA, Day JM, Lucas A. Parental body composition and infant energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 1995;61:1026-9.
- 23 Stunkard AJ, Berkowitz RI, Stallings VA, Schoeller DA. Energy intake, not energy output, is a determinant of body size in infants. *Am J Clin Nutr* 1999;69:524-30.
- 24 Ravussin E, Lillioja S, Knowler WC, Christin L, Freymond D, Abbott WG, et al. Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body-weight gain. *N Engl J Med* 1988;318:467-72.
- 25 Zurlo F, Lillioja S, Sposito-Del Puente A, Nyomba BL, Raz I, Saad MF, et al. Low ratio of fat to carbohydrate oxidation as predictor of weight gain: study of 24-h RQ. *Am J Physiol* 1990;259(5 Pt 1): E650-7.
- 26 Seidell JC, Muller DC, Sorkin JD, Andres R. Fasting respiratory exchange ratio and resting metabolic rate as predictors of weight gain: the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16:667-74.
- 27 Lichtman SW, Pisarska K, Berman ER, Pestone M, Dowling H, Offenbacher E, et al. Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. *N Engl J Med* 1992; 327:1893-8.
- 28 Prentice AM, Goldberg GR, Jebb SA, Black AE, Murgatroyd PR, Diaz EO. Physiological responses to slimming. *Proc Nutr Soc* 1991; 50:441-58.
- 29 Ravussin E, Burnand B, Schutz Y, Jéquier E. Energy expenditure before and during energy restriction in obese patients. *Am J Clin Nutr* 1985;41:753-9.
- 30 Keys A, Brozek J, Henschel A, Mickelsen O, Taylor HL. The biology of human starvation. Minneapolis: University of Minnesota Press; 1950.
- 31 Cahill jr GF. Starvation in man. *N Engl J Med* 1970;282:668-75.
- 32 Groot LCPGM de, Es AJH van, Raaij JMA van, Vogt JE, Hautvast JGAJ. Energy metabolism of overweight women 1 mo and 1 y after an 8-wk slimming period. *Am J Clin Nutr* 1990;51:578-83.
- 33 Boer JO de, Es AJH van, Roovers LC, Raaij JMA van, Hautvast JGAJ. Adaptation of energy metabolism of overweight women to low-energy intake, studied with whole-body calorimeters. *Am J Clin Nutr* 1986;44:585-95.
- 34 Björntorp P, Carlgren G, Isaksson B, Krotkiewski M, Larsson B, Sjöström L. Effect of an energy-reduced dietary regimen in relation to adipose tissue cellularity in obese women. *Am J Clin Nutr* 1975; 28:445-52.
- 35 Dulloo AG, Jacquet J, Girardier L. Poststarvation hyperphagia and body fat overshooting in humans: a role for feedback signals from lean and fat tissues. *Am J Clin Nutr* 1997;65:717-23.
- 36 Leibel RL, Hirsch J. Diminished energy requirements in reduced-obese patients. *Metabolism* 1984;33:164-70.
- 37 Astrup A, Gøtzsche PC, Werken K van de, Ranneries C, Toubro S, Raben A, et al. Meta-analysis of resting metabolic rate in formerly obese subjects. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1117-22.
- 38 Schutz Y, Golay A, Felber JP, Jéquier E. Decreased glucose-induced thermogenesis after weight loss in obese subjects: a predisposing factor for relapse of obesity? *Am J Clin Nutr* 1984;39:380-7.
- 39 Ravussin E, Acheson KJ, Vernet O, Danforth E, Jéquier E. Evidence that insulin resistance is responsible for the decreased thermic effect of glucose in human obesity. *J Clin Invest* 1985;76:1268-73.
- 40 Jéquier E. Energy metabolism in obese patients before and after weight loss, and in patients who have relapsed. *Int J Obes* 1990;14 Suppl 1:59-67.
- 41 Golay A. Blunted glucose-induced thermogenesis: a factor contributing to relapse of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17 Suppl 1:S23-7.
- 42 Schutz Y, Tremblay A, Weinsier RL, Nelson KM. Role of fat oxidation in the long-term stabilization of body weight in obese women. *Am J Clin Nutr* 1992;55:670-4.
- 43 Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 1995;332: 621-8.
- 44 Geissler CA, Miller DS, Shah M. The daily metabolic rate of the post-obese and the lean. *Am J Clin Nutr* 1987;45:914-20.
- 45 Shah M, Miller DS, Geissler CA. Lower metabolic rates of post-obese versus lean women: thermogenesis, basal metabolic rate and genetics. *Eur J Clin Nutr* 1988;42:741-52.
- 46 Blum WF. Leptin: the voice of the adipose tissue. *Horm Res* 1997;48 Suppl 4:2-8.
- 47 Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2002;346:1623-30.
- 48 Drewnowski A, Holden-Wiltse J. Taste responses and food preferences in obese women: effects of weight cycling. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16:639-48.
- 49 Weigle DS. Appetite and the regulation of body composition. *FASEB J* 1994;8:302-10.
- 50 Prins JB, O'Rahilly S. Regulation of adipose cell number in man. *Clin Sci (Colch)* 1997;92:3-11.
- 51 Prins JB, Walker NI, Winterford CM, Cameron DP. Human adipocyte apoptosis occurs in malignancy. *Biochem Biophys Res Commun* 1994;205:625-30.
- 52 National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Weight cycling. *JAMA* 1994;272:1196-202.

Aanvaard op 20 maart 2003

Bladvulling

Kolverhalen uit Broek in Waterland

Een boerenknecht verkeerde met een boerendochter. Hij moest voor den boer gaan werken op een afgelegene stuk land, dat bovendien slechts over water te bereiken was. Hij had daar weinig lust in, omdat hij dan niet op tijd zijn eten kon krijgen. De boerendochter overreedde hem evenwel door de belofte, dat zij dan wel zorgen zou, dat zijn middagmaal op tijd kwam. Hij ging er dus heen. Op etenstijd stond plotseling zijn meisje voor hem met een ijzeren potje met eten, zonder dat hij haar had zien aankomen, zonder dat er een schuitje was of iets van dien aard. De volgende dagen hetzelfde spel. Dit trok hij zich zoo aan, dat hij eenige dagen ziek werd. Zijn meisje bezocht hem geregeld en hij bemerkte niets bijzonders aan haar. Hij herstelde, doch op zijn ziekbed had zich bij hem het idee vastgezet dat hij, het kostte wat het wilde, de oorzaak van het vreemde geval zou ontdekken.

's Avonds, toen het goed donker was, ging hij er alleen op uit. Bij de boerenplaats gekomen, zag hij een lange witte ge-

daante onbewegelijk staan. Hij ging er heen en ontdekte dat het zijn meisje was. Hij sprak haar aan, doch kreeg geen antwoord. Hij vroeg, wat zij daar moest doen, hoe zij er kwam, enz. zonder dat er eenig leven of beweging in haar kwam. Toen werd hij boos, gaf haar een klap, doch zonder resultaat. Ten slotte pakte hij haar beet en kwakte haar languit op den grond, wat zij toeliet zonder zich te verroeren. Zij was als een levenloze plank. Hiervoor had hij al zijn moed nodig gehad; doch thuis gekomen werd hij ten tweede male ziek. Zijn meisje kwam hem weer bezoeken. Hij vroeg haar naar den vorigen avond, maar zij hield zich of zij nergens van wist. Ten slotte kwam er uit, dat zij in den slaap haar schouder bezeerd had, en eindelijk bekende zij, dat in den slaap haar geest het lichaam verliet en rondwaalde. Zij beloofde hem, dat zij hem geen kwaad zou doen. Aangezien hij evenwel geen lust had met een kol te dousen, heeft hij de verkeerung afgebroken.

(Ned Tijdschr Geneesk 1903;47I:691.)