

Bevillingsmodtager Rasmus Sandsdal, MD

Institution Københavns Universitet, det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

Hovedvejleder Signe Sørensen Torekov, Københavns Universitet, Biomedicinsk Institut

Projektitel Disrupting the Neuroendocrine Body Weight Defense System of Childhood-onset Obesity

Lægmandsresumé

De fleste børn med fedme vil forsat have fedme som voksne og børnefedme medfører betydelig risiko for at udvikle hjertekarsygdom og sukkersyge. Desuden har børnefedme udtalt socialt stigma. Forsøg på at tabe sig modvirkes ofte af ufrivilligt øget appetit, nedsat spisekontrol og mindsket energiforbrug. Nye, avancerede scanningsteknikker af hjernen (magnetisk resonans, MR) har vist, at fedme muligvis er forbundet med ændret aktivitet i hypothalamus, der styrer energibalance og sult i hjernen, samt i hjerneområder forbundet med belønning og kontrol. Nyligt udviklet medicin, der giver vægttab, baseret på et naturligt forekomment mæthedshormon fra mave-tarm-kanalen, kan muligvis tilsidesætte disse centrale hjerneprocesser ved barndomsrelateret fedme. Derfor vil dette ph.d.-projektforslag belyse mulige mekanismer i hjernens koordinerede forsvarssystem mod vægttab i unge med fedme opstået i barndommen.

I projektet inviterer vi 200 unge voksne, der som børn udviklede betydelig fedme og derfor blev henvist til Holbæk Sygehus' børneafdeling for intensiv livsstilbehandling. De unge bliver på baggrund af 1) deres vægttab efter denne hospitals-baserede livsstilsbehandling som børn og 2) deres BMI ved opstart i projektet fordelt i én af tre grupper: Gruppe A har en høj grad af behandlingsresistens (stort set intet vægttab efter livsstilbehandling som barn) og forsat fedme som ung (BMI>30 kg/m²). Gruppe B har en lavere grad af behandlingsresistens (moderat vægttab ved livsstilsbehandling som barn), men stadig fedme som ung (BMI>30 kg/m²). Gruppe C har ingen behandlingsresistens (stort vægttab efter livsstilbehandling som barn) og ingen fedme som ung (BMI<30 kg/m²). Gruppe A og B vil indgå i et lodtrækningsforsøg, hvor man som deltager enten modtager 68 ugers behandling med den nye vægttabsmedicin, semaglutid 2,4 mg ugentligt eller forsøgsmedicin uden virkning (placebo). Alle deltagere i projektet vil modtage løbende samtaler, inklusiv vejledning om kost og fysisk aktivitet, af uddannet personale.



Nyeste MR-scanningsteknikker vil afbilde hjernens struktur og opfange aktivitet i hjernen efter et testmåltid for at vurdere dens aktivitetsmønstre i forhold graden af behandlingsresistens som barn - altså forskellen fra unge med intet til moderat væggtab ved livsstilsbehandling som barn og fedme som ung (Gruppe A og B) i forhold til de unge, der oplevede et stort væggtab som barn og i dag ikke længere har fedme (Gruppe C). MR-scanninger vil også funktionelt undersøge virkningen af væggtabsmedicinen semaglutid. Derudover vil blodprøver, tarmhormoner, appetitscoring, fødevarepræferencer og spiseadfærd blive undersøgt ved forskellige tests og spørgeskemaer, og der vil løbende foretages indsamling af fysisk aktivitet og søvnmønstre ved brug af aktivitetsure.

Dette projekt kan potentielt afsløre centrale mekanismer i hjernens forsvar mod væggtab, og denne dybere forståelse af bevidste og særligt ubevidste forhindringer vil kunne forklare, hvorfor varigt væggtab er vanskeligt, og disse forhindringer vil kunne målrettes i den fremtidige forskning og behandling af børne- og ungdomsfedme.