

Obesitas in de spreekkamer

EERST DIAGNOSTIEK EN DAARNA EFFECTIEVE BEHANDELING

Eline S. van der Valk, Mesut Savas, Jan Steven Burgerhart, Maaïke de Vries, Erica L.T. van den Akker en E.F.C. (Liesbeth) van Rossum

DAMES EN HEREN,

Bijna de helft van de Nederlandse volwassenen heeft overgewicht en 14% heeft obesitas.¹ Artsen ‘jagen’ patiënten de sportschool in, maar vergeten aandacht te besteden aan diagnostiek naar onderliggende aandoeningen en bijdragende factoren van overgewicht. Het identificeren van deze ‘verborgen dikmakers en -houders’ vergroot echter de behandel-effectiviteit, en leidt tot specifiekere behandelingen en betere randvoorwaarden voor het beginnen met en volhouden van een interventie. Bovendien vermindert het sociale stigmata. Ter illustratie bespreken wij de behandeling van een patiënt met leefstijlgerelateerde obesitas en een complexe casus met meerdere onderliggende factoren van obesitas.

Patiënt A was een 18-jarige man die werd verwezen naar het Centrum Gezond Gewicht vanwege obesitas (figuur a). Hij had een blanco medische voorgeschiedenis en gebruikte geen medicatie. Zijn gewicht was in de puberteit fors toegenomen. Afvallen door minder calorieën te eten was niet gelukt. Zijn eetlust was niet-afwijkend. Hij bewoog weinig. Hij gebruikte beperkt alcohol.

Bij lichamelijk onderzoek zagen we een gegeneraliseerd obese jongeman zonder dysmorphe kenmerken. Zijn gewicht was 118 kg en zijn lengte 1,80 m (BMI: 36,7 kg/m²), met een buikomvang van 103 cm. Bloedonderzoek toonde een niet-afwijkende waarde voor nuchter glucose, een verhoogd insulineconcentratie en dyslipidemie (tabel 1). Tevens was sprake van een licht verlaagde testosteronwaarde (8,20 nmol/l) bij verlaagde FSH- en LH-waarden; dit paste bij hypogonadotroop hypogonadisme secundair aan obesitas.

Patiënt nam deel aan een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) om gezond te leren eten en meer te bewegen in een groep die begeleid werd door een diëtiste, fysiotherapeut en psycholoog. Ons programma duurt 75 weken, in afnemende intensiteit. Na 10 weken behandeling was hij 8,5 kg afgevallen en zijn buikomvang was met 6 cm afgenomen. Patiënt kreeg veel steun van familie en vrienden. Na 75 weken bleek hij de gezonde leefstijl te hebben behouden: hij at regelmatig en volwaardig en had beweging in zijn dagelijks leven ingebouwd. Zijn spiermassa en conditie waren duidelijk toegenomen. Na 75 weken was hij 28,2 kg afgevallen en was zijn buikomvang nog maar 77 cm (figuur b). Laboratoriumonderzoek toonde een verbeterd lipideprofiel en een normalisering van de insulineresistentie (zie tabel 1). Ook mentaal voelde hij zich beter. Nu, 5 jaar later, gaat het nog steeds goed met hem.

Erasmus MC, Rotterdam.

Afd. Interne geneeskunde, sectie Endocrinologie en Centrum Gezond Gewicht: drs. E.S. van der Valk, arts-onderzoeker en aios interne geneeskunde; drs. M. Savas, arts-onderzoeker;

dr. J.S. Burgerhart, aios interne geneeskunde;

prof.dr. E.F.C. van Rossum, internist-endocrinoloog.

Afd. Kindergeneeskunde, Endocrinologie: dr. E.L.T. van den Akker, kinderarts-endocrinoloog.

Keer Diabetes2 Om, Amsterdam.

Dr. M. de Vries, gezondheidswetenschapper.

Contactpersoon: prof.dr. E.F.C. van Rossum
(e.vanrossum@erasmusmc.nl).



FIGUUR Foto van patiënt A (a) vóór en (b) na een gecombineerde leefstijlinterventie in groepsverband, die bestond uit gezonde (normocalorische) voedingsadviezen volgens de schijf van vijf door een diëtiste, bewegingsbegeleiding door een fysiotherapeut en cognitieve gedragstherapie door een psycholoog, gedurende een periode van 75 weken in afnemende intensiteit. (Afdrukt met toestemming van belanghebbende.)

Patiënt B, een 19-jarige geneeskundestudente, werd verwezen naar het Centrum Gezond Gewicht vanwege ernstige obesitas met insulineresistentie (lengte: 1,73 m; gewicht: 117,3 kg; BMI: 39,2 kg/m²). Haar menarche was laat (16e jaar), mogelijk als gevolg van polycysteus ovariumsyndroom. Voor haar astma gebruikte ze ciclesonide 80 µg en salbutamol 200 µg zo nodig. Ook gebruikte zij dagelijks levocetirizine en clobetasoncrème op eczeemplekken in haar oksels, liezen en achter haar oren. Zij was altijd al te zwaar geweest en werd vanaf haar 7e begeleid door een diëtist. Met name haar buik was te dik. Elk jaar nam haar gewicht toe; haar eetlust was niet verhoogd.

Patiënte had een ongestoorde motorische ontwikkeling, maar vertraagde spraakontwikkeling doorgemaakt. Als kind had zij recidiverende otitiden en 2 snijtanden waren niet aangelegd. Er waren geen gedragsproblemen. De familieanamnese vermeldde 2 neefjes met hypospadië en oligodontie. Haar moeder, oma van moederszijde en zus waren allen obees.

Wij zagen een vrouw met ernstige adipositas en een cushingoïd uiterlijk. Daarnaast had zij acanthosis nigricans in de oksels en hals en nieuwe en oude striae op de buik. Haar groeicurve toonde opvallende sprongen in gewicht ten tijde van glucocorticoidtherapie voor haar astma. We sloten een endogeen syndroom van Cushing uit. Het klinisch beeld paste het meest bij een exogeen syndroom van Cushing op basis van chronisch gebruik

van inhalatiëcorticosteroiden en glucocorticoidcrèmes. Na het staken daarvan bleven haar astma en eczeem voldoende onder controle. Vervolgens begon zij met een GLI, waarbij zij 21,6 kg afviel en haar metabole parameters verbeterden (zie tabel 1).

Na het behandelprogramma bleef zij gezond eten en 2-3 maal per week sporten. Desondanks lukte het haar niet haar BMI verder te verlagen dan 30 kg/m². Vanwege de relatieve therapieresistentie in combinatie met de jonge beginleeftijd, familiale belasting, acanthosis nigricans, recidiverende otitiden op de kindertijd, hypodontie, vertraagde spraakontwikkeling tot haar 2e jaar en pubertas tarda werd genetisch onderzoek ingezet naar bekende genetische oorzaken van obesitas; deze werden in een initieel beperkt panel van obesitasgenen vooralsnog niet aangetoond. Hiermee is tot op heden niet uitgesloten dat een genetische afwijking mede ten grondslag ligt aan de obesitas.

De strijd tegen het overgewicht is voor patiënte een blijvende uitdaging, waarbij zij zelfs haar beroepskeuze heeft afgestemd op het volhouden van de gezonde leefstijl. Net als voor andere patiënten met obesitas blijft het sociale stigma voor haar een groot probleem. Er zijn zelfs aanwijzingen dat dit stigma verder kan bijdragen aan obesitas.²

TABEL 1 Effect van gecombineerde leefstijlinterventie op antropometrie en biochemische bepalingen bij patiënt A en B

bepaling	patiënt A		patiënt B		referentiewaarde
	initieel	eind programma	initieel	eind programma	
antropometrie					
gewicht	118,1	89,9	117,3	95,7	
BMI	36,7	27,8	39,2	32,0	18,5-24,9 kg/m ²
buikomtrek	103	77	121	103	< 102 cm (♂); < 88 cm (♀)
biochemisch					
glucose	5,1	4,6	5,2	5,1	4,0-6,1 mmol/l
HbA _{1c}	34	33	38	37	26-42 mmol/mol
insuline	138	66	–	90	0-100 pmol/l
ASAT	25	20	28	18	0-34 U/l (♂); 0-30 U/l (♀)
ALAT	19	21	54	18	0-44 U/l (♂); 0-33 U/l (♀)
LD	181	151	162	146	0-247 U/l (♂); 0-246 U/l (♀)
γ-GT	25	26	34	13	0-54 U/l (♂); 0-37 U/l (♀)
alkalische fosfatase	143	84	93	67	0-114 U/l (♂); 0-97 U/l (♀)
triglyceride	1,81	0,76	1,73	0,69	0-1,99 mmol/l
cholesterol	5,1	3,9	5,5	4,4	2,9-6,5 mmol/l
HDL-cholesterol	1,13	1,31	1,28	1,68	≥ 1,55 mmol/l
cholesterol/HDL-ratio	4,51	2,98	4,30	2,62	2-4 (♂); 2-5 (♀)
LDL-cholesterol	3,14	2,32	3,71	2,37	2,59-4,12 mmol/l
TSH	1,560		2,890		0,4-4,3 mU/l
vrij T ₄	17,6		17,3		11-25 pmol/l

BESCHOUWING

Obesitas wordt in de spreekkamer veelal niet besproken omdat zorgverleners dit als tijdrovend ervaren, denken dat er toch geen oplossing voor is of bang zijn dat patiënten dit als kwetsend ervaren.³ Een recente studie in *The Lancet* toonde echter aan dat een adviesgesprek van 30 seconden met patiënten die het spreekuur bezoeken voor andere zaken dan obesitas juist gewaardeerd werd door verreweg de meeste mensen met overgewicht of obesitas.⁴ Het leidde bij een aanzienlijk deel tot gewichtsreductie. Cruciaal hierbij was dat mensen dan wel direct én actief werden doorverwezen naar een hulpverlener die begeleiding bij een leefstijlinterventie biedt.

Kennis over onderliggende factoren van obesitas kan leiden tot andere en effectievere behandelstrategieën. Daarnaast kan die kennis zorgen voor vermindering van het sociale stigma. Naast leefstijl- en omgevingsfactoren, zijn er ook medicamenteuze, hormonale, hypothalamische en monogenetische factoren en aandoeningen die kunnen leiden tot of bijdragen aan obesitas (tabel 2).

SYSTEMATISCHE DIAGNOSTIEK

De diagnostiek naar onderliggende oorzaken van obesitas begint met te vragen naar de beginleeftijd van het overgewicht en naar episoden van snelle gewichtstoename (zie voor de mogelijke bijbehorende oorzaken tabel 2). Vervolgens kunt u vragen naar de eetlust, aangezien een extreme eetlust of een laat of ontbrekend gevoel van verzadiging na een maaltijd een symptoom kan zijn van bepaalde onderliggende aandoeningen, zoals hypothalamische of monogenetische vormen van obesitas, endocriene ziekten, of gerelateerd kan zijn aan biologische aanpassingen na crashdiëten.

Andere alarmsymptomen voor genetische oorzaken van obesitas zijn met name een jonge beginleeftijd van het overgewicht, extreme obesitas, aanwezigheid van ontwikkelingsstoornissen, kleine lengte, dysmorphe kenmerken, of gedragsproblemen zoals autisme en ADHD (zie tabel 2). Ook therapieresistentie voor een bariatrische ingreep of intensieve leefstijlinterventie kan een teken hiervan zijn. Belangrijk is dat met name een combinatie van meerdere van bovengenoemde factoren aanleiding is om iemand met obesitas te verwijzen naar een gespecialiseerd diagnostisch centrum en niet één losstaand kenmerk.

TABEL 2 Diagnostiek van onderliggende oorzaken van obesitas bij volwassenen en bijdragende of instandhoudende factoren

oorzaak	anamnese, lichamelijk onderzoek en andere factoren			voorbeelden
leefstijl	on gezond eetpatroon sedentaire levensstijl te weinig matig- of hoogintensieve activiteit snurken of apneus < 7 slaapuren		ploegendiensten crashdiëten stoppen met roken alcoholgebruik sociaal-culturele achtergrond	obstructieve-slaapapneusyndroom overmatig alcoholgebruik hoogcalorische of nachtelijke voedselinname jojo-effecten (door zeer laagcalorische diëten) immobiliteit of verminderde mobiliteit (trauma, ziekte, pijn)
mentaal	depressieve klachten stress eetbuien met of zonder braken erna			depressie boulimia nervosa 'binge eating disorder'
medicamenteus	gewichtstoename na starten van nieuwe medicatie of verhoging van dosis huidige medicatie met een gewichtsverhogende bijwerking			glucocorticoiden (lokaal, systemisch) bètablokkers (metoprolol, propranolol) antidepressiva (mirtazapine, amitriptyline) antipsychotica (clozapine) anti-epileptica (pregabaline)
hormonaal	obstipatie droge huid bradycardie koude-intolerantie acanthosis nigricans	acne hirsutisme menopauze irregulaire menses erectiele disfunctie	bol gelaat 'buffalo hump' ecchymosen roodpaarse striae spierzwakte	hypothyreoïdie hypogonadisme polycysteus ovariumsyndroom syndroom van Cushing groeihormoondeficiëntie
hypothalaam	hyperfagie neurologische afwijkingen hoofdtrauma in voorgeschiedenis craniale radiotherapie en/of chirurgie in voorgeschiedenis			hypothalame schade door radiotherapie, chirurgie of hoofdtrauma hypothalame tumor
(mono)genetisch of syndromaal	hyperfagie jonge beginleeftijd autistiforme stoornis opvallend gewichtsverschil met gezinsleden	mentale of motorische ontwikkelingsachterstand geen of onvoldoende effect van bariatrische ingreep dysmorphe kenmerken, waaronder lage oorimplant en hypo- of hypertelorisme	MC4R-deficiëntie POMC-deficiëntie leptine- of leptine-receptordeficiëntie PCSK1-deficiëntie	Prader-Willi-syndroom Bardet-Biedl-syndroom Alström-syndroom Carpenter-syndroom

Het identificeren van dergelijke ziektebeelden is klinisch relevant, zowel voor het begrip van de patiënt zelf en zijn of haar omgeving als vanwege mogelijke comorbiditeiten bij syndromale vormen én mogelijke huidige of toekomstige behandelopties. Momenteel is er voor sommige genetische vormen van obesitas gerichte medicatie beschikbaar, bijvoorbeeld voor een leptinedeficiëntie, of in ontwikkeling.⁵

Wat betreft hormonale oorzaken, die veelal een medische behandeling behoeven, kan er bijvoorbeeld sprake

zijn van hypothyreoïdie of endogeen of exogeen syndroom van Cushing. Bij vrouwen kan er sprake zijn van polycysteus ovariumsyndroom en bij mannen van hypogonadisme. Dit laatste kan een gevolg zijn van obesitas of een causale factor. Ook zwangerschap en menopauze kunnen toename van de hoeveelheid vetmassa geven. Bij een enkele patiënt wordt obesitas veroorzaakt door hypothalame oorzaken of door een groeihormoondeficiëntie, bijvoorbeeld bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypofysechirurgie of -bestraling.⁶

Ook psychische factoren, zoals stress en depressie, en eetstoornissen, zoals boulimia nervosa en eetbuienstoornis ('binge eating disorder'), kunnen leiden tot gewichtstoename. Deze laatstgenoemde stoornissen vereisen specifieke expertise vanuit de geestelijke gezondheidszorg. Daarnaast behoeft de sociaal-culturele context van een patiënt aandacht.

Medicatie is ook een belangrijke bijdragende factor. De helft van de patiënten die hulp zoeken vanwege obesitas, gebruikt een of meer medicijnen met als vermelde bijwerking gewichtstoename (Savas M et al., schriftelijke mededeling, 2017). Denk hierbij aan bepaalde antidepressiva, antipsychotica, anti-epileptica, specifieke β -blokkers en systemische glucocorticoïden, maar soms ook, zoals de casus van patiënt B illustreert, lokale glucocorticoïden.⁷ Daarnaast zijn relaties beschreven bij veelgebruikte middelen zoals protonpompremmers, antihistaminica, α -blokkers en orale anticonceptie.⁸ Het is aannemelijk dat er interindividuele verschillen bestaan. Door het afbouwen of staken van deze middelen kunnen betere randvoorwaarden voor een leefstijlinterventie worden gecreëerd en wordt de 'handrem' op het gewichtsverlies weggenomen.

Naast een ongezond eetpatroon en te weinig beweging, dragen andere leefstijlfactoren bij aan obesitas, zoals chronische stress, pijn, slaapttekort en het werken in ploegdiensten – al deze vier factoren leiden onder andere via cortisolverhoging tot buikvetstapeling en 'snacktrek'.² Dit geldt ook voor crashdiëten – via het jojo-effect door verstoring van biologische responsen in eetlustregulatiesystemen. Daarnaast heeft het obstructieve-slaapapneusyndroom (OSAS) een tweeledige relatie met overgewicht. Enerzijds komt OSAS vaker voor bij patiënten met obesitas (Savas M et al., schriftelijke mededeling, 2017). Anderzijds kan onbehandelde OSAS de obesitas verergeren en de gewichtsafname belemmeren.⁹

BEHANDELING

Pas na een diagnostische fase volgt een behandeladvies. De Zorgstandaard 'Obesitas' van het Partnerschap Overgewicht Nederland uit 2010 beschrijft de multidisciplinaire zorg voor obesitas.¹⁰ De zorgbehoefte wordt in deze Zorgstandaard bepaald aan de hand van het gewichtsgelateerd gezondheidsrisico (GGR). Het GGR wordt vastgesteld door de BMI in combinatie met de aanwezigheid van risicofactoren en comorbiditeit.

De eerste keus bij de behandeling van kinderen en volwassenen met obesitas is een gecombineerde leefstijlinterventie: interventies gericht op voeding en bewegen met aandacht voor gedragsverandering die in samenhang worden aangeboden. Deze samenhang bepaalt de meerwaarde van de GLI ten opzichte van de inzet van voeding en bewegen afzonderlijk. Bij een extreem verhoogd GGR

- **Obesitas is zelden een kwestie van simpelweg 'te veel eten' en daarom is het belangrijk mogelijke onderliggende oorzaken en bijdragende factoren in kaart te brengen.**
- **Analyse van eventuele oorzaken en bijdragende factoren van obesitas kan leiden tot: (a) andere behandelstrategieën; (b) betere randvoorwaarden voor het beginnen met een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI); en (c) vermindering van het sociale stigma van obesitas.**
- **De volgende clusters van factoren verdienen aandacht en klinische overweging bij patiënten met obesitas: leefstijl, psychische gesteldheid, gewichtsverhogende medicatie, en hormonale, hypothalamische en monogenetische aandoeningen.**
- **Relevante leefstijlfactoren voor obesitas zijn voedingspatroon, beweging, slaapttekort, alcoholgebruik, chronische stress, pijn en ploegdiensten.**
- **GLI is een effectieve behandeling voor obesitas.**
- **Bij patiënten met morbide obesitas en onvoldoende effect van GLI na 1 jaar kan aanvullende therapie als bariatrische chirurgie worden overwogen.**

wordt een intensieve gecombineerde leefstijlinterventie (GLI+) geadviseerd, waar cognitieve gedragstherapie onderdeel van uitmaakt. Blauwdrukken van dergelijke interventies zijn te vinden op de website van Partnerschap Overgewicht Nederland (www.partnerschapovergewicht.nl). Voor volwassenen vermeldt de Zorgstandaard dat gewichtsreducerende medicatie overwogen kan worden als GLI niet succesvol is na 1 jaar behandeling.

In de praktijk worden de effectieve vormen van GLI maar mondjesmaat aangeboden. Momenteel wordt er vanuit het ministerie van VWS, Zorginstituut Nederland, Partnerschap Overgewicht Nederland en zorgverzekeraars actief aan gewerkt om GLI binnen afzienbare tijd in de basiszorgverzekering op te nemen. De verwachting is dat het aantal doorverwijsmogelijkheden daarmee snel zal toenemen.

Interessant zijn recente bevindingen zoals het frequent kleine bewegingen maken door te tikken met een pen of de voet, het lang stilzitten elk half uur even doorbreken door te gaan staan en het blootstellen aan koude omgevingstemperatuur (al na enkele weken 2 uur per dag bij 17°C), die alle gunstige effecten op gewicht en gezondheid hebben.^{11,12}

Ter ondersteuning van GLI+ kan al vroeg in de behandeling tevens medicatie ingezet worden, bij patiënten met een extreem verhoogd GGR. De enige medicatie die in

Nederland voorgeschreven kan worden is orlistat, maar dit middel wordt in de praktijk weinig geadviseerd vanwege de matige effectiviteit en de – voornamelijk gastro-intestinale – bijwerkingen. Mogelijk komen in de toekomst andere antiobesitasmiddelen die al Europese goedkeuring hebben (liraglutide en naltrexon/bupropion), in Nederland beschikbaar.

Wanneer GLI+ onvoldoende effectief is, vormt bariatrische chirurgie onder strikte criteria een mogelijke behandeling voor volwassenen met een extreem verhoogd GGR. Bariatrische chirurgie, zoals door collega De Brauw elders in dit tijdschrift wordt beschreven, is eveneens een bewezen effectieve wijze om morbide obesitas te behandelen en wordt frequent succesvol toegepast.¹³

Dames en Heren, het is belangrijk om obesitas bespreekbaar te maken in uw spreekkamer. Hierbij is het essentieel om de mogelijke onderliggende oorzaken en bijdragende factoren aan het overgewicht te identificeren en te optimaliseren waar mogelijk. Dit maakt de oorzaak en aangrijpingspunten inzichtelijker en kan ‘de rem’ op

afvallen wegnemen of verminderen. Gecombineerde leefstijlinterventie kan zo nog meer duurzame gewichtsreductie geven en samenhangende gezondheidsklachten verminderen. Aanvullende behandelingen, zoals bariatrische chirurgie, kunnen worden overwogen bij onvoldoende effect van een GLI.

Karin van der Zwaan (coördinator Centrum Gezond Gewicht), Marieke Bruinings (polikliniekassistente), Geranne Jiskoot (psycholoog), Arlette Vergunst en Eric Benda (fysiotherapeuten) en Deborah Lagerwerf (diëtiste) begeleiden mede de beschreven patiënten.

Belangenconflict: er zijn geen financiële belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.

Aanvaard op 22 november 2017

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2017;161:D2310

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/D2310**

LITERATUUR

- Overgewicht volwassenen naar leeftijd en geslacht. Gezondheidsenquête/Leefstijlmonitor CBS i.s.m. RIVM en Trimbos-instituut. www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/overgewicht/cijfers-context/huidige-situatie#node-overgewicht-volwassenen-naar-leeftijd-en-geslacht, geraadpleegd op 14 oktober 2017.
- Van Rossum EFC. Obesity and cortisol: New perspectives on an old theme. *Obesity* (Silver Spring). 2017;25:500-1.
- Paulis WD, van Middelkoop M, Bueving HJ, Luijsterburg PAJ, Koes BW. Discussing overweight in primary care. *Arch Dis Child*. 2015;100:899-900.
- Aveyard P, Lewis A, Tearne S, et al. Screening and brief intervention for obesity in primary care: a parallel, two-arm, randomised trial. *Lancet*. 2016;388:2492-500.
- De Vries TI, Alsters SIM, Kleinendorst L, van Haaften G, van der Zwaag B, Van Haelst MM. Genetische obesitas. Nieuwe diagnostische mogelijkheden. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2017;161:D688.
- Weaver JU. Classical endocrine diseases causing obesity. *Front Horm Res*. 2008;36:212-28.
- Savas M, Muka T, Wester VL, van den Akker ELT, Visser JA, Braunstahl GJ, et al. Associations between systemic and local corticosteroid use with metabolic syndrome and body mass index. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102:3765-74.
- Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, et al. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:342-62.
- St-Onge M-P, Shechter A. Sleep disturbances, body fat distribution, food intake and/or energy expenditure: pathophysiological aspects. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2014;17:29-37.
- Zorgstandaard Obesitas. Amsterdam: Partnerschap Overgewicht Nederland; 2010.
- Hagger-Johnson G, Gow AJ, Burley V, Greenwood D, Cade JE. Sitting time, fidgeting, and all-cause mortality in the UK Women's Cohort Study. *Am J Prev Med*. 2016 1;50:154-60.
- Yoneshiro T, Aita S, Matsushita M, et al. Recruited brown adipose tissue as an antiobesity agent in humans. *J Clin Invest*. 2013;123:3404-8.
- De Brauw M. Obesitas: gebrek aan ruggengraat van dokter, patiënt of politiek? *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2017;161:D2356.