

Dicksein macht krank

Zahl der Fettsüchtigen nimmt weltweit zu



Die Fettleibigkeit nimmt in Europa in alarmierender Weise zu und ist deshalb von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als eine weltweite Epidemie eingestuft worden. Für die europäische Vereinigung zur Untersuchung der Obesitas (European Association for the Study of Obesity, EASO), in der Grundlagenforscher, Kliniker und Epidemiologen zusammenarbeiten, gilt die Fettsucht als »wichtigste Barriere zur Prävention chronischer, nicht-übertragbarer Krankheiten«. In vielen europäischen Ländern ist mehr als die Hälfte der Bevölkerung übergewichtig und bis zu 30 Prozent der Bevölkerung sind fettleibig **1**. Die Prävalenz bei Kindern ist deutlich ansteigend, so dass in einigen Regionen nahezu jedes vierte Kind betroffen ist **2**. Sowohl in der klinischen Praxis als auch in epidemiologischen Studien sind Fettsucht (Obesitas) sowie Übergewicht durch den »Body Mass Index« (BMI) definiert, einer Verhältniszahl zur Beurteilung des Körpergewichts (Quotient aus dem Körpergewicht in Kilogramm und dem Quadrat der Körpergröße in Meter). Danach gelten Menschen mit einem BMI über 30 Kilogramm pro Qua-

dratmeter Körperoberfläche als fettsüchtig, und Menschen mit einem BMI zwischen 25 und 30 Kilogramm pro Quadratmeter als übergewichtig. Zur letzteren Gruppe gehören in Deutschland rund die Hälfte aller Männer und Frauen.

Fettsucht beeinträchtigt die Lebensqualität

Fettsucht hat starke Auswirkungen auf die Lebensqualität. So gibt es einen Zusammenhang zwischen Fettsucht und dem Schlaf-Apnoe-Syndrom, vorzeitigen degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparates wie der Arthrose, Gallensteinen sowie Hautproblemen und Unfruchtbarkeit. Zudem führen Übergewicht und Fettsucht zu einer Verkürzung der Lebenserwartung, da sie mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko **3** in Bezug auf Diabetes mellitus Typ 2 (Insulin-unabhängig), kardiovaskulären Krankheiten (Herzinfarkt, Schlaganfall, hoher Blutdruck) und einigen Krebsarten (Dickdarm- und Gebärmutterkrebs) einhergehen. So wird Diabetes Typ 2 – bis vor kurzem noch als Krankheit des höheren Lebensalters angesehen – jetzt in einigen europäischen Ländern auch bereits bei Kin-

dem beobachtet. Hinzu kommen die durch Übergewicht entstehenden psychologischen Konsequenzen, die sich in geringem Selbstwertgefühl bis hin zur klinischen Depression äußern. So treten Angstzustände und Depressionen bei Fettleibigen drei- bis vierfach erhöht auf. Des Weiteren können Vorurteile gegenüber Übergewichtigen zu einer Diskriminierung führen, die viele Aspekte des Lebens, wie die Gesundheitsversorgung und die Arbeitsplatzsuche, betreffen kann. Kinder, die an Übergewicht leiden, sind vermehrt gefährdet, auch als Erwachsene übergewichtig zu werden. Übergewicht bei Kindern kann zudem psychologische Probleme nach sich ziehen, die sich in Form von Essstörungen, fehlenden sozialen Kontakten und gesellschaftlichen Nachteilen auswirken können.

Die Kosten, die durch Übergewicht verursacht werden, sind enorm hoch: Sie umfassen in den westlichen Ländern insgesamt zwei bis acht Prozent der gesamten Gesundheitsmittel. Laut Berechnungen aus dem Jahre 1999 belaufen sich die Kosten für die Behandlung von Krankheiten, die durch Übergewicht verursacht sein können, auf rund zehn Milliarden Dollar ^{12/}.

Übergewicht resultiert aus einer Kombination von falschem Essverhalten und äußeren Einflüssen, auch wenn viele Übergewichtige ihr Problem auf »schlechte« Gene oder einen trägen Stoffwechsel zurückführen. Sicher gibt es einzelne Fälle, in denen genetische Faktoren als Ursache für Übergewicht in Frage kommen. Bisher konnten jedoch erst drei genetische Defekte, die Fettsucht verursachen können, identifiziert werden. Zwei davon betreffen das Hormon Leptin, dessen Mutationen erst bei wenigen Menschen nachgewiesen werden konnten. Leptin, das im Fettgewebe produziert wird, beeinflusst das Gehirn und reguliert dort das Sättigungsgefühl und den Energieverbrauch.

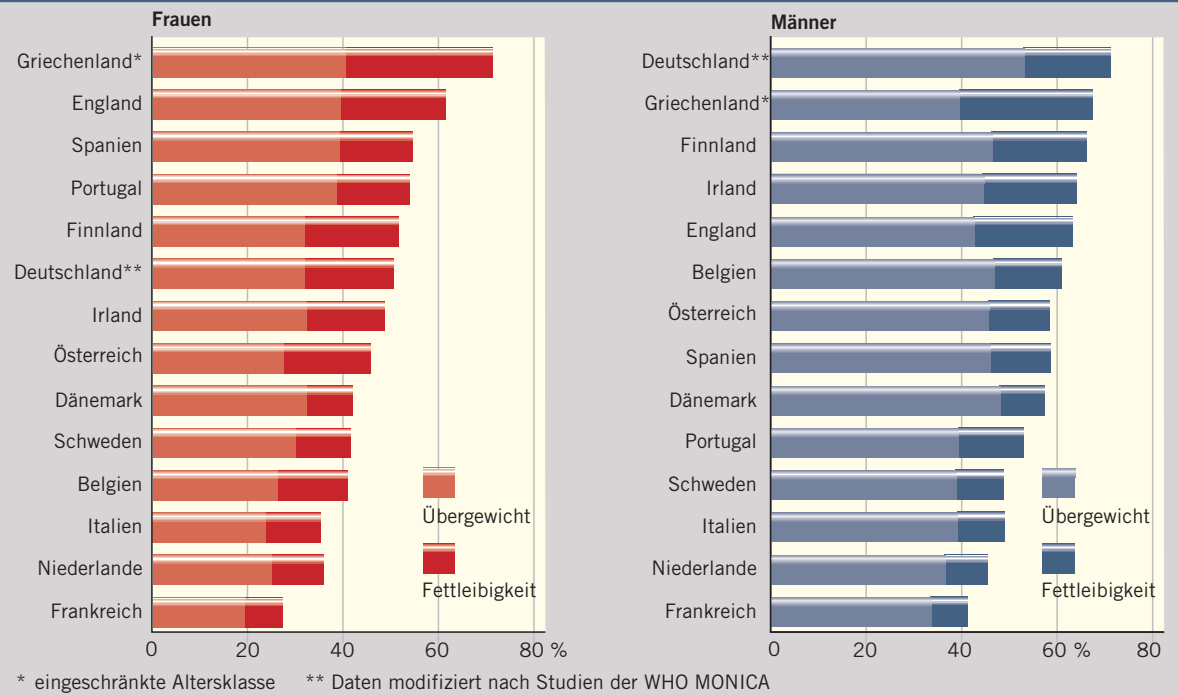
Übergewicht ist primär Folge einer Fehlernährung. Kennzeichen dieser Fehlernährung sind einerseits der übermäßige Verzehr energierei-

cher Nahrungsmittel mit einem hohen Anteil an Fett und einfachen Zuckern, andererseits ein zu geringer Anteil von Früchten und Gemüse an der Ernährung. Dies wird

nicht möglich, sie durch totalen Verzicht zu beherrschen, denn man muss essen, um zu überleben. Die Schwierigkeit besteht darin, das richtige Maß zu finden. Eine Lang-

zeitmedikation mag für einzelne fett süchtige Menschen nützlich sein. Allerdings sind bei Behandlungen mit verschiedenen Appetitzüglern Fälle von Herzklappenerkran-

Häufigkeit von Fettleibigkeit und Übergewicht bei Erwachsenen in Europa



* eingeschränkte Altersklasse ** Daten modifiziert nach Studien der WHO MONICA

durch einen bewegungsarmen Lebensstil und fehlende körperliche Aktivität verstärkt. Übergewicht ist jedoch nicht nur ein individuelles Phänomen, sondern auch die Konsequenz einer gesellschaftlichen Entwicklung.

Die fundamentalen Strategien, Übergewicht zu behandeln, haben sich in den vergangenen zwei Jahrzehnten kaum verändert, trotz der Versprechen neuer Diäten, fettfreier Nahrungsprodukte und sonstiger Wundermittel. Einfach gesagt: Um abzunehmen, muss man mehr Energie verbrauchen als konsumieren. Noch einfacher: »Iss weniger und bewege Dich mehr.« In unserer heutigen Zeit mit Computern, Fernsehen, Auto, billigen Nahrungsmitteln in früher nicht gekannter Menge ist dieser Vorschlag nicht so einfach umzusetzen. Eine weitere Schwierigkeit liegt in den unterschiedlichen Arten des Übergewichts. Manche Übergewichtige essen maßlos und entwickeln eine Sucht gegenüber Nahrungsmitteln.

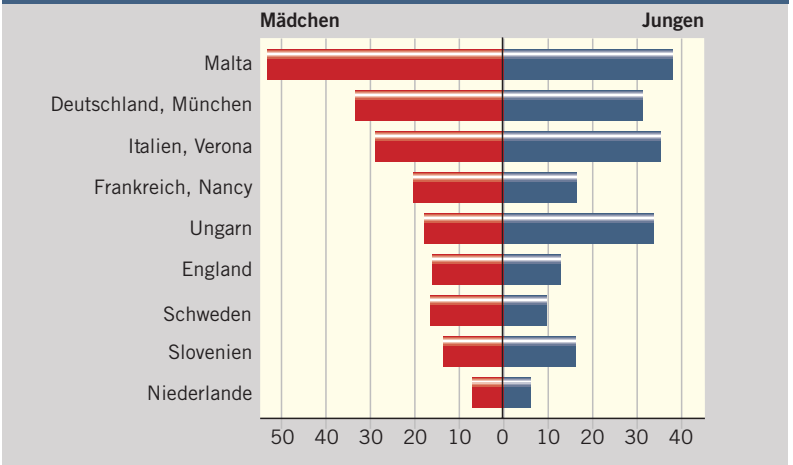
Fettleibigkeit ist eine Nahrungsmittelsucht

Aber im Gegensatz zu anderen Suchtformen ist es bei der Fettsucht

1 Geschätzte Häufigkeit von Fettleibigkeit und Übergewicht bei Erwachsenen in Europa.

2 Häufigkeit von Fettleibigkeit und Übergewicht bei Kindern in Europa.

Häufigkeit von Fettleibigkeit und Übergewicht bei Kindern in Europa

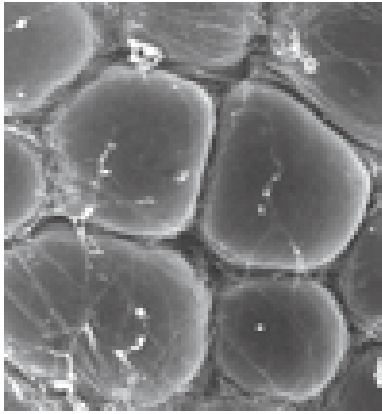


Wahrscheinlichkeit von Gesundheitsproblemen, die mit Fettsucht assoziiert sind

Stark erhöht (relatives Risiko >3)	Mäßig erhöht (relatives Risiko 2 – 3)	Leicht erhöht (relatives Risiko 1 – 2)
Diabetes	Koronare Herzkrankheit	Krebs (Brustkrebs, Endometriumkarzinom, Colonkarzinom)
Gallenblasenerkrankung	Osteoarthritis	Veränderung des Geschlechtshormonhaushaltes
Dyslipidemia	Hyperurikämie und Gicht	Polyzystisches Ovarsyndrom
Insulinresistenz		verminderte Fruchtbarkeit
Atemlosigkeit		erhöhtes Narkoserisiko
Schlaf-Apnoe		

3 Übergewicht und Fettsucht haben eine verminderte Lebenserwartung zur Folge, da sie mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko einhergehen.

4 Adipozyten im Fettgewebe sind mit Fettmolekülen gefüllte runde Zellen, die von einer extrazellulären Matrix umgeben sind.

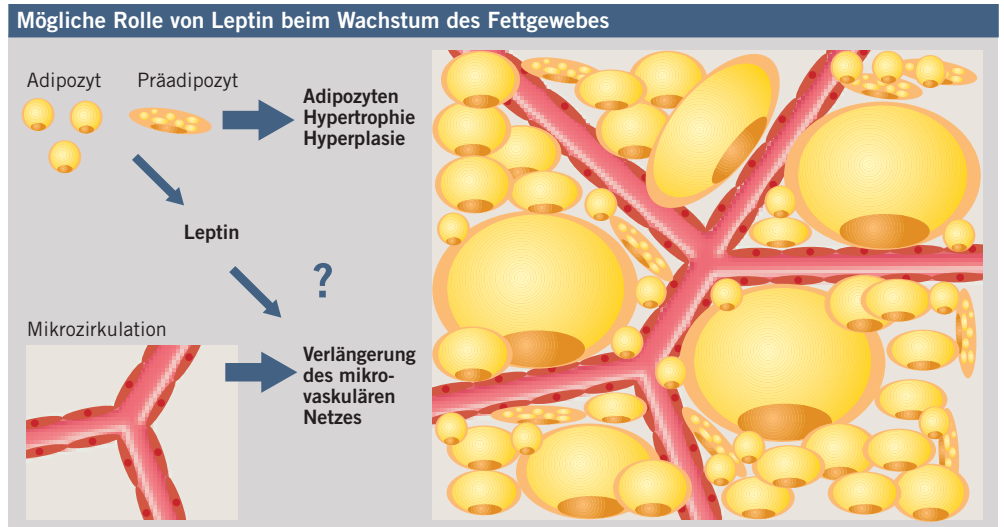


chern, um diese bei erhöhtem Energiebedarf als freie Fettsäuren und Glycerin wieder bereitzustellen. Zudem beeinflussen sie den gesamten Stoffwechsel des Körpers durch die Sekretion verschiedener Faktoren, von denen Leptin am besten charakterisiert ist.

Auch die Durchblutung spielt eine zentrale Rolle in der Stoffwechselregulation des Fettgewebes 5. Über die Durchblutung des Fettgewebes wird sowohl die Freisetzung der von den Adipozyten gebildeten

die Antwort der Endothelzellen auf Leptin hat. Es ist allgemein anerkannt, dass sich die Reaktionen der Endothelzellen je nach ihrer Lokalisation unterscheiden. Insbesondere die extrazelluläre Matrix, die mechanischen Kräfte, die auf die Zellen einwirken (zum Beispiel der Blutfluss), sowie andere, den Endothelzellen benachbarte Zellen können die Wirkung von Leptin auf Endothelzellen beeinflussen. Wir konzentrieren uns in der bereits begonnenen Arbeit auf menschliche mi-

5 Das Wachstum des Fettgewebes beruht auf einer überschießenden Teilung der Fettzellen. Diese wiederum ist das Ergebnis einer verstärkten Proliferation und Differenzierung der Adipozyten-Vorläuferzellen, der Präadipozyten. Beide zellulären Ereignisse, so unsere Arbeitshypothese, gehen mit einer ausgedehnten Mikrozirkulation einher. Das Hormon Leptin, das von den Adipozyten gebildet und ausgeschüttet wird, spielt vermutlich eine Schlüsselrolle beim Gefäßwachstum und damit der Ausbildung von Fettgewebe.



kungen aufgetreten. Außerdem ist zu berücksichtigen, dass nur wenige Studien einen Zeitraum von mehr als zwei Jahren umfassen und somit die Sicherheit und den Nutzen solcher Medikamente zur Gewichtsreduktion ausreichend untersuchen. Insbesondere die Sicherheit und die Folgen einer Kombination mehrerer Medikamente oder mehrerer Medikamentenklassen ist nicht bekannt. Daher sollten Medikamente zur Gewichtsreduktion nicht zur »kosmetischen« Gewichtsreduktion genutzt, sondern nur für Fettsüchtige mit anderen hohen gesundheitsgefährdenden Risiken verschrieben werden.

Wie entsteht eine Fettsucht?

Fettsucht entsteht durch das Wachstum von Körperfettgewebe. Das Fettgewebe, auch als weißes, adipöses Gewebe bezeichnet, bildet den Hauptenergiespeicher des Körpers. Eine wesentliche Rolle bei Bildung und Wachstum des Fettgewebes spielen die Adipozyten 4. Diese Zellen regulieren den Energiehaushalt, da sie in der Lage sind, überschüssige Energie als Triglyceride zu spei-

Wachstumsfaktoren, Cytokinen und Hormonen als auch die Speicherung und Freisetzung der Lipide reguliert. Das Wachstum des Fettgewebes während der Entstehung von Übergewicht ist daher direkt an die Entwicklung des Blutgefäßsystems gekoppelt, um eine ausreichende Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff und Nahrungsstoffen zu gewährleisten. Die Gefäßneubildung (Angiogenese) ist ein komplexer Vorgang, bei der Blutgefäße aus bereits bestehenden Gefäßen im Gewebe »aussprossen«. Doch wie werden diese zum Wachstum angeregt? Wir haben kürzlich gezeigt, dass das von Adipozyten produzierte Leptin angiogene Eigenschaften besitzt 11. Eine Reihe weiterer Untersuchungen soll dazu beitragen, die Effekte des zirkulierenden Hormons Leptin aufzuklären und seinen Einfluss auf die Gefäßwand (Endothel) zu analysieren.

Wie wird die Gefäßneubildung im Fettgewebe reguliert?

Derzeit untersuchen wir, inwiefern die lokale (Mikro-)Umgebung der Endothelzellen einen Einfluss auf

krovaskuläre Endothelzellen, die wir aus menschlichem Fettgewebe gewinnen. Dabei analysieren wir zunächst die verschiedenen Zellpopulationen und Komponenten der extrazellulären Matrix im menschlichen Fettgewebe, um in einem weiteren Schritt die Bedeutung der Kommunikation zwischen den verschiedenen Zellpopulationen für die Gefäßneubildung zu untersuchen. Im Mittelpunkt des Interesses steht dabei das Hormon Leptin. Ziel des Projekts ist es herauszufinden, ob eine Reduktion der Blutgefäßbildung einen neuen Therapieansatz zur Behandlung der Fettsucht darstellen könnte. ◆

Literatur

11/ Bouloumié et al., Circ Res 83:1059–1066, 1998.

12/Bergmann KE and Mensink GBM, 1999, Körpermasse und Übergewicht, Gesundheitswesen 61, 115–120.

Die Autorin

Dr. Anne Bouloumié-Diehl arbeitet seit Dezember 2001 am Institut für Kardiovaskuläre Physiologie des Universitätsklinikums. Die Pharmakologin wurde 2002 mit dem renommierten Sofja Kowalevskaja-Preis der Alexander von Humboldt-Stiftung ausgezeichnet.