

Adipositas

Ein zunehmendes Problem

Die zunehmende Prävalenz der Adipositas wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als eines der größten globalen Gesundheitsprobleme identifiziert. Ein aktueller WHO-Bericht weist über eine Milliarde Menschen als übergewichtig [Body-Mass-Index (BMI): 25,0–29,9 kg/m²] und mehr als 300 Millionen als adipös aus (BMI: $\geq 30,0$ kg/m²). In Deutschland ist dieses Problem – im Wortsinne – ebenfalls erheblich: Bei etwa 50% der erwachsenen Frauen und 65% der erwachsenen Männer liegt ein BMI $> 25,0$ kg/m² vor. Mindestens jeder fünfte Erwachsene zeigt einen adipösen Phänotyp. Die Prävalenz von Adipositas und Übergewicht hat in den letzten Dekaden kontinuierlich zugenommen. Besorgniserregend ist dabei insbesondere die zunehmende Zahl übergewichtiger und adipöser Kinder und Jugendlicher. Aktuelle Zahlen zeigen, dass in Deutschland etwa 15% dieser Gruppe betroffen sind.

» Die Prävalenz von Adipositas und Übergewicht steigt kontinuierlich an

Pathogenetisch spielen unverändert prädisponierende Lebensgewohnheiten eine Rolle – besonders hoch ist die Adipositasprävalenz in Populationen, in denen ein rapider Übergang von einer nahrungsrestriktiven Umgebung zu einer solchen mit Nahrungsmittelüberfluss stattfindet („environment of plenty“). Die steigende Verfügbarkeit energiedichtere Nahrungsmittel und der damit verbundene erhöhte Konsum sind aber nur eine (erste) Erklärung; weitere Lebensstil- und Umgebungsfaktoren wie verminderte körperliche Akti-

vität, soziale Bedingungen und Netzwerke, Störungen der zirkadianen Rhythmik und eine veränderte Schlafstruktur spielen ebenfalls eine erhebliche Rolle. Diese sind aber nicht isoliert zu betrachten, sondern stehen in einer engen Interaktion mit genetischen Faktoren, die den Einfluss externer Bedingungen modifizieren. Unverändert gehen wir davon aus, dass polygenetische Faktoren für etwa 45–85% der genetischen Variabilität verantwortlich sind, monogenetische Ursachen dagegen nur für eine Minderheit der adipösen Phänotypen.

Hochspannend für die Erforschung der Pathogenese der Adipositas sind die derzeit bekannten monogenetischen Ursachen. Interessanterweise sind sie in erster Linie für Störungen der zentralnervösen Integration von Sättigungssignalen und deren Verarbeitung in Form von efferenten Signalen an die Körperperipherie verantwortlich. Im zentralen Nervensystem wiederum ist es v. a. die Interaktion von homöostatischen und belohnungsassoziierten Hirnarealen, die Appetit und Nahrungsaufnahme regulieren. Bedeutsam für die homöostatische Kontrolle sind insbesondere hypothalamische Kerngebiete wie der Nucleus arcuatus und paraventricularis, in denen periphere Signale verschaltet werden, z. B. Insulin, die gastrointestinalen Hormone Ghrelin und GLP-1 oder das Adipokin Leptin. Diese peripheren Signale interagieren mit hypothalamischen Neuronen und führen zur Synthese orexigen wirkender Peptide wie Neuropeptid Y oder „agouti-related peptide“ sowie anorexigen wirkender Peptide wie Proopiomelanocortin. Die Neuropeptide wiederum wirken über den nachgeschalteten Melanocortin-4-Rezeptor und

beeinflussen über efferente Mechanismen wichtige Funktionen wie die Nahrungsaufnahme, Aktivität des sympathischen Nervensystems und Thermogenese. Die wesentliche Bedeutung dieses homöostatischen Systems ist die Aufrechterhaltung einer regulierten Nahrungsaufnahme und damit eines stabilen Körpergewichts. Das System wird nun wesentlich beeinflusst durch belohnungsassoziierte Hirnareale wie Kortex, Striatum und Amygdala, die Hirnfunktionen wie Lernen, Erfahrung oder Motivation generieren und homöostatische Mechanismen beeinflussen und modulieren. Insbesondere sind es dopaminerg kontrollierte neuronale Funktionen, die für eine gesteigerte und gelegentlich kompulsive Nahrungsaufnahme verantwortlich sind. Nach einem Konzept spricht man hier von einer Nahrungsmittelabhängigkeit („food addiction“) – dies ist allerdings umstritten. Störungen der Interaktion von belohnungsassoziierten und homöostatischen Hirnarealen sind nach unserem Verständnis mit verantwortlich für die zunehmende Prävalenz von Essstörungen und Adipositas. Die Entschlüsselung dieses hochkomplexen zentralnervösen „crosstalks“ ist aktueller Forschungsgegenstand nationaler und internationaler Arbeitsgruppen.

Die vorliegende Ausgabe von *Der Internist* ist angesichts der erheblichen Zunahme von Übergewicht und Adipositas aktuellen Aspekten dieses Problems gewidmet. Es soll deutlich werden, dass Adipositas und ihre Folgen von höchster Bedeutung für den Einzelnen und das gesamte Gesundheitssystem sind. Thematisiert werden auch die großen Fortschritte in der Diagnostik und Therapie sowie der

dennoch weiterhin hohe Forschungs- und Handlungsbedarf.

Wir freuen uns daher, hochkompetente Autoren für diesen Schwerpunkt gewonnen zu haben. Der Beitrag von S. *Wiegand* u. H. *Krude* hat vor dem o. g. Hintergrund der pathophysiologischen Konsequenzen monogenetischer Störungen hohe Relevanz. Sie beschreiben monogene und syndromale Krankheitsbilder wie die Leptindefizienz, Mutationen des Melanocortin-4-Rezeptors oder das Prader-Willi-Syndrom. Über den adipösen Phänotyp hinaus werden bei diesen Erkrankungen bedeutsame Veränderungen wie Verhaltensauffälligkeiten oder kardiovaskuläre Probleme beobachtet.

Unstrittig bedingen Übergewicht und Adipositas zahlreiche Risiken und Komplikationen. Zu einer erheblichen Steigerung von Morbidität und Mortalität führen neben subjektiven Beschwerden und einer beeinträchtigten Lebensqualität auch

- metabolische Folgen (Diabetes, Dyslipidämie, Gicht),
- kardiovaskuläre Erkrankungen,
- Störungen der Pubertätsentwicklung und Fertilität (z. B. polyzystisches Ovarsyndrom),
- pulmonale Phänomene (Schlafapnoe, alveoläre Hypoventilation),
- gastrointestinale Erkrankungen (Cholezystolithiasis, Fettleberhepatitis),
- orthopädische Probleme und
- v. a. ein erhöhtes Karzinomrisiko.

D. *Weismann* und seine Koautoren beschreiben die Adipositas als einen wesentlichen Risikofaktor für die diastolische Herzinsuffizienz, die sog. Adipositas-kardiomyopathie. Sie weisen auf die hohe Bedeutung einer kardialen Abklärung von Adipositasfolgen hin und betonen in diesem Zusammenhang auch die Notwendigkeit des Schlafapnoe-Screenings. Der Beitrag von H. *Ungefroren* et al. gibt eine aktuelle Übersicht über die Epidemiologie und Pathogenese von adipositasassoziierten Tumorerkrankungen. Es ist inzwischen unstrittig, dass dieser Zusammenhang von größter prognostischer Bedeutung ist und adipositaspezifische Veränderungen eine große Rolle spielen, z. B. Insulinresistenz, die Sekretion proinflammatorischer Zytokine und endo-

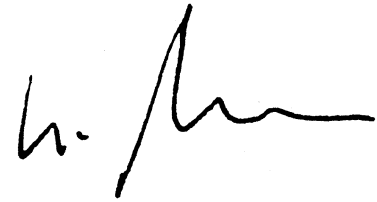
krine Dysfunktionen, wie erhöhte Östadiolspiegel bei vermehrter Aromataseaktivität im Fettgewebe. Hieraus ergeben sich auch neue Gesichtspunkte für therapeutische Interventionen.

» Die Behandlungsziele orientieren sich grundsätzlich am individuellen Gesamtrisiko

Die Behandlungsnotwendigkeit bei Übergewicht und Adipositas ergibt sich unverändert aus BMI und assoziiertem Risikoprofil. Eine zwingende Indikation für eine Gewichtsreduktion besteht ab einem BMI von ≥ 30 kg/m². In einem Bereich von 25–29,9 kg/m² ist sie bei gewichtsassoziierten Komplikationen gegeben. Grundsätzlich orientieren sich die Behandlungsziele am individuellen Gesamtrisiko; in den aktuellen S3-Leitlinien der Deutschen Adipositas-Gesellschaft ist dies detailliert abgebildet. Die Beiträge dieses Schwerpunkts zur Adipositas-therapie verdeutlichen v. a., dass die Behandlung zum einen eine aufwendige und kontinuierliche Aufgabe ist und zum anderen aufgrund der sehr heterogenen Geno- und Phänotypen auch individuell und quasi „maßgeschneidert“ erfolgen muss. Wie der Beitrag von H. *Hauner* verdeutlicht, ist die Verminderung der Energiezufuhr die erste und wirksamste Maßnahme zur Gewichtsreduktion. In diesem Artikel wird darauf hingewiesen, dass die Gewichtsabnahme weniger von der Zusammensetzung der Makronährstoffe als von der Energiebegrenzung abhängt. M. *Bliüher* beschreibt die stufenweise eskalierende medikamentöse Therapie bis zum Erreichen der individuellen Therapieziele. Zudem stellt er als weitere Option die bariatrische Chirurgie vor, die sich in den vergangenen Jahren etabliert hat. Er verdeutlicht, dass eine sorgsame und durchaus auch raschere Indikationsstellung zur chirurgischen Therapie im Rahmen eines individualisierten Therapiekonzepts erfolgen kann.

Wir hoffen sehr, mit dieser Themenauswahl, die angesichts der Komplexität des Problems bei Weitem nicht vollständig sein kann, auf Ihr wohlwollendes Interesse zu stoßen. Freuen würde es uns, wenn die Lektüre zu neuen Erkenntnissen

führt, die unser diagnostisches und therapeutisches Handeln positiv beeinflussen.



H. Lehnert



M. Reincke

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. M. Reincke
Medizinische Klinik und
Poliklinik IV, Klinikum der
Universität München
Ziemssenstr. 1,
80336 München
martin.reincke@
med.uni-muenchen.de

Interessenkonflikt. H. Lehnert und M. Reincke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.