

JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

TOPLAK H

Ätiologie und Pathogenese der viszeralen Adipositas

*Journal für Ernährungsmedizin 2001; 3 (4) (Ausgabe für Schweiz)
10-12*

*Journal für Ernährungsmedizin 2001; 3 (4) (Ausgabe für
Österreich), 7-10*

Homepage:

**[www.kup.at/
ernaehrungsmedizin](http://www.kup.at/ernaehrungsmedizin)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Mit Nachrichten der



**INTERDISZIPLINÄRES ORGAN FÜR PRÄVENTION UND
THERAPIE VON KRANKHEITEN DURCH ERNÄHRUNG**

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Ätiologie und Pathogenese der viszeralen Adipositas

H. Toplak

Die Adipositas ist multifaktoriell bedingt und gilt heute als eigenständige, aber mit anderen Stoffwechselkrankheiten assoziierte Erkrankung mit schwerwiegenden Krankheitsfolgen. Als Ursache kommt hyperkalorische Ernährung im Verein mit herabgesetztem Energieverbrauch bei entsprechender genetischer Disposition in Frage. Die Nahrungsaufnahme ist aber wiederum nicht nur durch Hunger- und Sättigungsregulation determiniert, sondern auch durch soziale (familiäre Gewohnheiten, Umfeld, Beruf) und psychische Faktoren (Stimmung, Depression, Streß) geprägt. Werbung und ein Überangebot an Nährstoffen sowie die „Fast food“-Zeit, in der Nahrung fast stets und überall erhältlich ist, tragen ebenso dazu bei. Der resultierende „Bauch“ ist zentraler pathophysiologischer Faktor in der Entwicklung von Begleiterkrankungen und kardiovaskulärem Risiko.

Schlüsselwörter: Adipositas, viszerales Fett, Pathophysiologie, Bewegung

Obesity is multifactorial and a distinct, with other metabolic diseases associated disease with severe health consequences. Causally responsible are hypercaloric nutrition and low energy consumption with a genetic pre-disposition. On the other hand, food intake is not only determined by hunger and satiety regulation, social (family, environment, profession) and psychological factors (mood, depression, stress), advertising and the permanent availability of food as well as the „fast food“ era also contribute to that. The resulting „belly“ is a central pathophysiological factor in the development of obesity complications and cardiovascular risk. **J Ernährungsmed 2001; 3 (4): 7–10**

Key words: obesity, visceral obesity, pathophysiology, exercise

Wir ernähren uns zu fett- und zuckerreich, insgesamt hyperkalorisch. Die daraus resultierenden Stoffwechselkrankheiten sind, bei gegebener Disposition, dann nichts anderes als Äußerungen genetischer Anlagen für den Umgang mit diesen Nährstoffen. Geht man davon aus, daß alles, was resorbiert wird, längerfristig verbrannt (Energiestoffwechsel), im Blut vorhanden sein (z. B. Blutglukose, Blutfette) oder gespeichert (z. B. Depotfett) werden muß, ist klar, daß vor allem die Veranlagung zur „guten Futterverwertung“ mit geringer „Verlustwärme“ (niedriger Grundumsatz) und der Mangel an körperlicher Leistung zur Adipositas beitragen (Abb. 1). Schnell resorbierbare und in Fett umwandelbare Nährstoffe wie Fett und Zucker aller Art begünstigen besonders die Entwicklung der „viszeralen Adipositas“, des „Bauches“.

Der Fettkreislauf

Der Bedarf an Fett (und den damit transportierten fettlöslichen Vitaminen) hängt von der körperlichen Aktivität ab, sollte aber bei der derzeitigen Nahrungsfettzufuhr gedeckt werden. Wird Fett nicht durch Ausdauerbelastungen etc. verbraucht, wird es „zwischen gespeichert“, mit dem Ziel, späteren Leistungen zur Verfügung zu stehen. Das viszerale Fett ist dabei der „schnelle Speicher“, der eine hohe metabolische Aktivität aufweist und daher für rasche

Speicherung (steigender Insulinspiegel) und Mobilisation (fallender Insulinspiegel) geeignet ist (Abb. 2). Sinkt nach einer Nährstoffaufnahme der Insulinspiegel wieder, werden rasch freie Fettsäuren mobilisiert und gelangen über das Blut (z. B. an Albumin gebunden) in die Leber, wo VLDL-Partikel gebildet werden. Diese gelangen dann wiederum über das Blutssystem zu den Endorganen, bei Bewegung vermehrt (Abb. 3). Die Lipoproteinlipasen in den Gefäßen dienen dabei als Abbauer der VLDL-Partikel, die damit kleiner werden. Die an Fett verarmten VLDL (VLDL-Remnants) gelangen dann in die Leber, wo LDL-Partikel gebildet werden, die wiederum in den Blutkreislauf gelangen, bis sie von der Leber oder anderen Organen wieder aufgenommen werden.

Je mehr wir essen bzw. je mehr viszerales Fett in der nahrungsfreien Periode zur Verfügung steht, desto stärker ist der damit entstehende „Fluß der Freien Fettsäuren“ (Substratfluß) (Abb. 4). Je nach genetischer Disposition [1], also immer dann, wenn entweder der Mechanismus des Abbaues triglyzeridreicher Partikel (VLDL) via Lipoproteinlipasen (LPL) oder der Abbau der LDL-Partikel limitiert ist, wird eine Hyperlipidämie entstehen, die besonders im postprandialen Zustand erkennbar wird [2]. Die unten dargestellte Assoziation von bauchbetontem Übergewicht und Mortalität (in erster Linie kardiovaskulärer Genese) ist daher nicht überraschend [3]. Beteiligt sind hier neben LPL

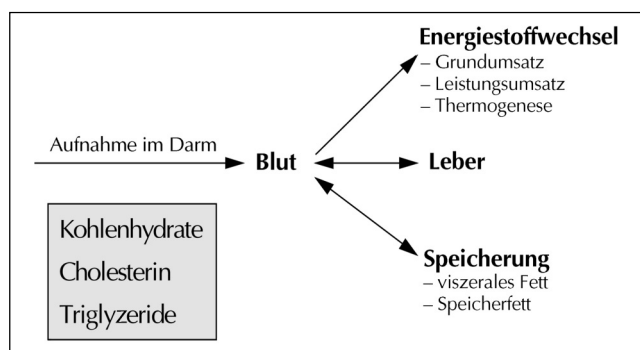


Abbildung 1: Aufnahme von Nährstoffen in den menschlichen Körper und ihr weiterer Verbleib

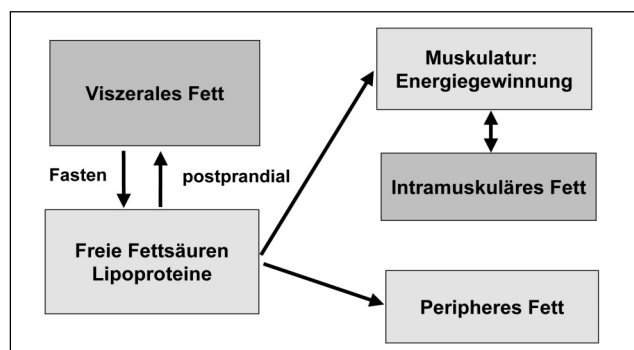


Abbildung 2: Viszerale Fett – Physiologie

Eingelangt am 17. Mai 2000, Revision eingelangt am 4. Februar 2001, angenommen am 3. Mai 2001.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik, Karl-Franzens-Universität, Graz

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Hermann Toplak, Medizinische Universitätsklinik, Karl-Franzens-Universität Graz, Auenbruggerplatz 15, A-8036 Graz; E-Mail: hermann.toplak@kfunigraz.ac.at

die LDL-Rezeptoren und die Bindungsproteine Apo B, C, und E. Erklärt kann dieser Zyklus dadurch werden, daß mit seiner Hilfe auch im Fastenzustand Energie bereitgestellt werden kann, was in Zeiten des Nahrungsmangels sicher sehr wichtig war, sich aber jetzt als Bumerang erweist. Die Genetik spielt in der individuell unterschiedlichen Metabolisierung eine eminent wichtige Rolle, wenn man berücksichtigt, daß bei gleicher Aufnahme und Leistung (Bewegung) die individuelle Fähigkeit, Nährstoffe **leistungsunabhängig** zu verbrauchen, eine Adipositas verhindern kann. Damit können auch „Schlanke“ oft genauso viel essen wie „Übergewichtige“, die mit Nährstoffen eben „ökonomischer“ umgehen.

Wichtig ist, daß Freie Fettsäuren nicht nur via verstärkte Fettoxydation die Verwertung der Glukose vermindern [4], sondern auch selbst am Muskel die Insulinwirkung stören und somit die bereits vorbestehende Insulinresistenz fördern und den Insulinbedarf weiter erhöhen, was die Entstehung von Glukosetoleranzstörungen und Diabetes fördert [5]. Neuere Studien belegen auch direkte Zusammenhänge mit prokoagulatorischen Effekten auf die Blutgerinnung via PAI-1 [6] (Tab. 1).

Auf mögliche zentrale Mechanismen, die zur Fettmobilisierung im viszeralen Fett beitragen, wird in der vorliegenden Arbeit nicht näher eingegangen. Erwähnt sei jedoch, resultierend aus der Konstellation von Rezeptoren und deren Sensibilitäten, daß Stresshormone wie endogenes Cortisol zu einer verstärkten Mobilisierung von Fett und daher sekundär zu einer Störung in der Insulinwirkung im Muskel (Resistenzsteigerung) führen müssen.

Blutfette, Fettverteilung und Risiko

Fettstoffwechselstörungen gehören epidemiologisch gesehen zu den wichtigsten Prädiktoren der Lebenserwar-

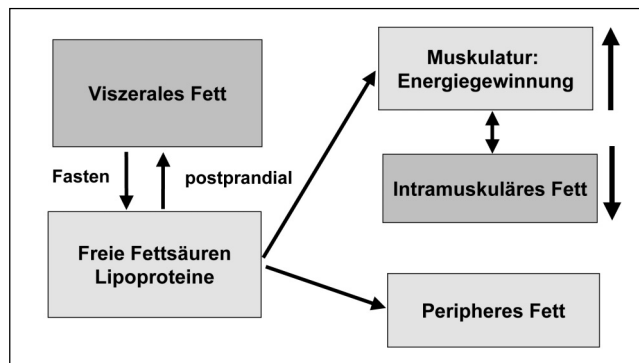


Abbildung 3: Viszerales Fett und Bewegung

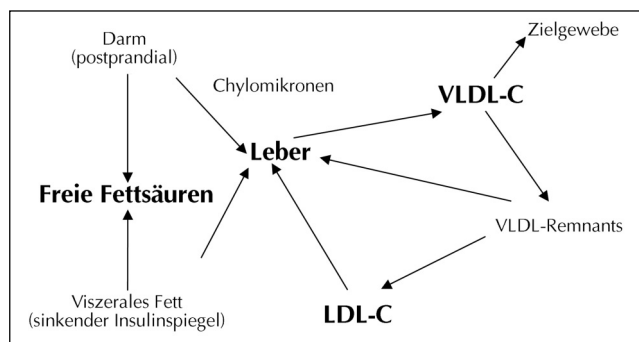


Abbildung 4: Der „Fettkreislauf“ (stark vereinfacht)

tung, die Gesamtcholesterinwerte allein sind in der Lage, etwa 2/3 der Gesamtinformation über die Lebenserwartung einer Population zu determinieren (Framingham-Studie). Verbesserungen der Aussagekraft entstehen aber jedenfalls durch Berücksichtigung einer eventuellen Adipositas und der Fettverteilung. Selbst wenn die günstigere, sogenannte gynoide (hüftbetonte) Adipositas vorliegt, bei der die kardiovaskulären Folgen (KHK) seltener sind, sind solche Patienten nicht als gesund zu betrachten, Patienten mit viszeraler Adipositas (bauchbetont, android) sind aber noch deutlich morbider, vor allem was makrovaskuläre Erkrankungen betrifft.

Unabhängig von der Fettverteilung ist ein hoher Body Mass Index selbst ein Risikofaktor für die Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit (KHK). Unabhängig vom BMI erhöht jedoch die bauchbetonte Fettverteilung die kardiovaskuläre Ereignisrate etwa auf das 2fache, und der Effekt potenziert sich. Für die Entwicklung eines Schlaganfalles hingegen ist „der Bauch“ noch mehr im Vordergrund als das bei der KHK der Fall ist. Bei der Mortalität erscheinen sowohl Gewicht als auch „Bauch“ wichtig und potenzieren sich wiederum in ihrer Bedeutung (Tab. 2).

Sekundäre Adipositasformen

Neben genetischen Syndromen, die eine Adipositas begründen (z. B. Prader-Willi-Syndrom) spielt eine Vielzahl von Faktoren in der Entwicklung einer Adipositas mit. Sie sind in tabellarischer Form dargestellt und müssen stets bedacht werden (Tab. 3).

Tabelle 1: Metabolismus der Fettzellen bei gynoider und bei viszeraler Adipositas [7]

	Viszerales Fett (android)	Speicherfett (gynoid)
Art der Fettzellen	Hypertroph	Hyperplastisch
Kinetik	Schnell	Langsam
Lipolyse	Hohe Sensitivität	Geringe Sensitivität
LPL-Aktivität	Hoch	Niedrig
Glukokortikoidrezeptoren	Viele	Wenige

Tabelle 2: Wahrscheinlichkeit makrovaskulärer Erkrankungen sowie der Sterblichkeit. Die Klassifikation erfolgt in Terzilen des Body Mass Index (BMI) vs Terzilen der Waist to Hip Ratio (WHR), modifiziert nach Larsson 1984 [3] (fett gedruckt = Zustände erhöhten Risikos)

Parameter	BMI 1. Terzile			BMI 2. Terzile			BMI 3. Terzile		
	KHK	Insult	Tod	KHK	Insult	Tod	KHK	Insult	Tod
WHR 1. Terzile	5,6	2,8	5,3	10,9	2,8	13,1	10,9	2,8	13,1
WHR 2. Terzile	6,4	3,5	8,8	12,5	3,5	13,1	12,5	6	13,1
WHR 3. Terzile	12,4	5	18,2	15,2	6,5	19	20,8	6,5	29,2

Tabelle 3: Sekundäre Adipositasformen

Angeborene Faktoren	Erworbene Faktoren
Athyreose	Hypothyreose
Genetische Syndrome (z. B. Prader-Willi, Laurence-Moon-Bardet-Biedl)	Pharmaka (Insulin, Sulfonylharnstoffe, Thiazolidindione, Corticoide, Psychopharmaka wie Neuroleptika und Trizyklika, Antihistaminika, β -Blocker)
Mangelzustände von Leptin (selten)	
Andere neurotransmitterbedingte Störungen	

Die Spezifika des Leptinstoffwechsels und anderer Neurotransmitterstörungen sind Gegenstand zahlreicher Forschungen. Beim Menschen bestehen allerdings häufig ganz andere Situationen als beim Versuchstier. Leptindefizienzen sind im Gegensatz zu Leptinresistenzen äußerst selten, was sich in einer nur sehr eingeschränkten Verwendbarkeit von Leptin in der Hunger- und Sättigungsregulation beim Menschen niederschlägt. Das differenzierte Ansprechen von Patienten auf serotoninerge Substanzen spricht für eine enorme Heterogenität in der Bedeutung der Serotoninrezeptoren. Interessant ist, daß Noradrenalin in der zerebrospinalen Flüssigkeit von Anorektikern vermindert vorkommt, womit ihr herabgesetzter Appetitantrieb erklärt wird. Unzählige weitere Mechanismen [8] und Kandidatengene [9, 10] wurden gefunden, die zu gänzlich neuen zentralen Ansatzpunkten führen werden. Im Einzelfall lassen sich für die klinische Praxis derzeit jedoch noch keine nutzbaren diagnostischen und therapeutischen Strategien ableiten.

Neben der häufigen klassischen Hypothyreose (meist erworben durch Hashimoto-Thyreoiditis) mit der Notwendigkeit zur ausreichenden Substitution ist zu erwähnen, daß auch die medikamentöse Begleittherapie, insbesondere bei Diabetes mellitus (Insulin, Sulfonylharnstoffe) und psychiatrischen Erkrankungen (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium), eminent wichtig bei der Steuerung der Energiebalance durch Aufnahme und Verbrauch ist und häufig ursächlich bei Übergewicht anzuschuldigen ist.

Soziale und psychische Faktoren

Verhaltensforschung und Psychologie sind heute unabdingbare Begleiter jeder Ursachenforschung für die Adipositas. Viele Menschen wissen durchaus rein sachlich, was sie essen sollten und wieviel. Oft ist auch nicht „Hemmungslosigkeit“, wie oft angeschuldigt, die Ursache des Übergewichtes. Vielmehr müssen der gesellschaftliche Hintergrund und erworbene Verhaltensweisen ebenso bedacht werden wie die Grundstimmung (Tab. 4).

Neben erlernten Verhaltensweisen aus der eigenen Familie und ethnischer Zugehörigkeit ist die soziale Umgebung in Bevölkerungsschicht und Beruf prägend für das Nahrungsverhalten. Fett und fettreiche Produkte sind viel billiger als fettarme, kalorienarme Produkte, was die Zuordnung zu den „unteren sozialen Schichten“ wahrscheinlicher macht. Interessant ist, daß die sozialen Grenzen aber „aufgeweicht werden“ und die Adipositas auch in Schichten mit höherer Bildung im Vormarsch ist. Wie in der Ta-

belle 4 dargestellt, können besondere Lebenssituationen wie Eheschließung durchaus zu Übergewicht führen, insbesondere wenn – mit Nachwuchs verbunden – die Bewegungsaktivität sinkt.

Wie wichtig die psychische Grundstimmung für die Nahrungsaufnahme ist, ist evident, auch wenn nicht alle Depressiven zum Essen neigen; der adipöse Depressive aber auf jeden Fall. Ähnliches entsteht in Zeiten psychischer Anspannung und im „Streß“, wo oft einfach kritiklos Nahrung aufgenommen wird, wahrscheinlich (vom Körper her gesehen), damit man dem Streß besser standhalten kann.

Im Winter wird mehr und kalorienreicher gegessen als im Sommer, auch hier steht die „Vorsorge“ (Speicher anlegen) für Notzeiten wohl im Vordergrund. Dieses Phänomen kennt fast jeder Mensch, der darüber nachdenkt, was er im gleichen Geschäft im Sommer bei Sonne und Hitze bzw. dann im Winter bei Nebel einkauft. Heißhunger nach längeren Fastenzeiten hat ähnliche Effekte. Die eigentlichen Eßstörungen sind abzugrenzen und Gegenstand psychiatrischer Arbeiten.

Konklusion

Zusammenfassend ist eine Vielzahl angeborener und erworbener metabolischer Faktoren, Medikamente und Verhaltensweisen, verbunden mit psychischen Triggerfaktoren an der Adipositasentstehung beteiligt. Nur integrierte Ansätze, die alle diese Elemente berücksichtigen, haben Aussicht auf Erfolg. Einfach mit einer „Tablette“ das Problem zu beheben bzw. in reinen Diätberatungen das Problem zu lösen versuchen ist inadäquat und hat keine Aussicht auf längerfristigen Erfolg.

Literatur:

1. Lechleitner M, Hoppichler F. Bewertung von Genetik und Umwelt für die Entstehung von Übergewicht. *Acta Med Austriaca* 1998; 25: 129–30.
2. Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E, Dunn JK, Gotto AM, Patsch W. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. *Studies in the postprandial state. Arterioscler Thromb* 1992; 12: 1336–45.
3. Larsson B, Svärdsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Björntop P, Tibblin G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: a 13 year follow-up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J* 1984; 288: 1401–4.
4. Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA. The glucose-fatty acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* 1963; 1: 785–9.
5. Björntop P. Fatty acids, hyperinsulinemia and insulin resistance: which comes first? *Curr Opin Lipidol* 1994; 5: 166–74.
6. Juhan-Vague I, Alessi MC, Vague P. Increased plasma plasminogen activator inhibitor-I-levels: a possible link between insulin resistance and atherothrombosis. *Diabetologia* 1991; 34: 457–62.
7. Toplak H. Einfluß der Fettverteilung auf das Risiko. *Acta Med Austriaca* 1998; 25: 131–2.
8. Magnati G, Cas AD. Energy homeostasis and body weight in obesity: new physiopathological and therapeutic considerations. *Eat Weight Disord* 2000; 5: 124–31.
9. Froguel P. Genomic approach to obesity: understanding a complex syndrome. *Ann Endocrinol (Paris)* 2000; 61 (Suppl 1): 50–5.
10. Arner P. Hunting for human obesity genes? Look in the adipose tissue! *Int J Obes Rel Metab Disord* 2000; 24 (Suppl 4): S57–62.
11. Schoberberger R. In: Toplak H (ed). *Praktische Adipositas therapie*. Springer, 2002, in press.

Tabelle 4: Soziale und psychische Faktoren in der Adipositasentstehung [11]

Soziale Faktoren in der Nahrungsaufnahme	Psychische Faktoren
Familie, Traditionen	Psychische Grundstimmung,
Soziale Schicht	Depression, Streß
Berufliches Umfeld	Prämenstruelles Syndrom
Besondere Lebenssituationen	Nikotinentzugsphase
(z. B. Eheschließung,	Winterdepression
besonders beim Mann)	Eigentliche Eßstörungen