

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

**Die moderne Adipositasepidemie vor dem Hintergrund physiologischer
Regulation und biologischer Evolution**

Fürnsinn C

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2015; 8 (4), 101-105*

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Die moderne Adipositasepidemie vor dem Hintergrund physiologischer Regulation und biologischer Evolution

C. Fürsinn

Kurzfassung: Die wohlstandsassoziierte Zunahme von Übergewicht und Adipositas ist eine große medizinische und gesundheitspolitische Herausforderung, doch ihre Ursachen sind noch kaum verstanden. Die etablierte Interpretation, weniger Notwendigkeit für körperliche Arbeit bei hoher Verfügbarkeit von Nahrung würde notwendigerweise zu einer positiven Kalorienbilanz führen, scheint viel zu kurz zu greifen. Der Nachweis einer starken genetischen Determination der Adipositas macht es nötig, das tradierte Bild von Hedonismus und Willensschwäche des Adipösen durch eine Suche nach physiologisch-vegetativen Mechanismen, die eine übermäßige Fettspeicherung verursachen, zu ersetzen. So gibt es heute klare Evidenz für Regelkreise, die über die Modulation von Appetit und Kalorienverbrauch die Fettreserven des Körpers gezielt auf einen Sollwert justieren. Damit lautet die treffende Fragestellung womöglich: Welche Aspekte der modernen Lebensbedingungen führen denn zu einer Erhöhung dieses Sollwerts, des so genannten „set point“? Obwohl wir von einer klaren Beantwortung dieser Frage weit entfernt sind, gibt es Hinweise aus Kulturvergleichen und Beobachtungen an Tieren, dass insbesondere die Zusammensetzung und Qualität der industriellen Nahrungsmittel großen Einfluss auf die Regulation, also den physiologisch angestrebten Zielwert, von Fettmasse und Körpergewicht haben. Wenn dem so ist, so lautet die nächste Frage: Wieso hat die Evolution Regulationsmechanismen hervorgebracht, die unter den gegebenen Umständen die Entwicklung einer augenscheinlich mit Nachteilen behafteten Adipositas bedingen? Dazu wurden schon einige Hypothesen präsentiert, doch

wie hier diskutiert wird, kann jede dieser Ideen bei näherer Betrachtung so manche Frage nicht zufriedenstellend beantworten. Dies mag daran liegen, dass die Entwicklung einer physiologischen Reaktion auf Überfluss und Nahrungsqualität des Industriezeitalters mangels prähistorischer Perioden mit vergleichbaren Lebensumständen nicht möglich war. Demgemäß wäre die moderne Entgleisung des „set point“ als Zufallsereignis zu verstehen und die Versuche, sie durch sinnvolle Regulationsmechanismen zu erklären, wären müßig.

Schlüsselwörter: Adipositas, Evolution, Appetit, set point

Abstract: The Modern Obesity Epidemic against the Background of Physiological Regulation and Biological Evolution. Modern wealthy societies are facing a steep increase in the prevalence of overweight and obesity. While this inexorably grows to a major medical challenge, the cause of the obesity epidemic remains insufficiently understood. The traditional view that reduced need for physical activity along with easy access to food necessarily results in fattening is meanwhile regarded as oversimplified and unsatisfactory. Due to rising evidence for a predominant role of genetic predisposition, allegations of hedonism and poor will power become replaced by the search for autonomic physiological mechanisms that drive disproportionate fat accumulation. Evidence grows in favour of regulatory feedback cycles, which modulate appetite and energy expenditure so as to reach and maintain a

predefined target level of body fat mass. Against this background, the problem of rising obesity is probably best defined as an unexplained increase in the prevailing target level of fat storage (the so-called set point). If so, it should be possible to identify aspects of modern lifestyle that account for the obvious shift in the set point. While complete understanding is far from reach, comparison of different populations as well as observations from animals suggest that composition and specific quality of industrial food products could affect the target level of fat storage and, hence, be highly relevant to the (dys-) regulation of appetite, fat mass, and body weight. But how could evolution give rise to regulatory mechanisms, which allow and even support the development of the obviously harmful state of obesity? Several hypotheses have been raised to answer this question, but neither of them seems to withstand critical analysis. As elaborated here, all these ideas lack conclusive answers to important points. Failure to provide a convincing hypothesis allows the speculation that, for lack of comparable prehistoric periods, evolution never had the chance to develop an appropriate adaptation to the affluence and food products as they characterise modern life. If so, the deviation of the set point observed in wealthy populations is to be regarded as accidental, which renders futile any efforts to explain the increasing prevalence of obesity as a meaningful product of evolutionary development. **J Klin Endokrinol Stoffw 2015; 8 (4): 101–5.**

Key words: obesity, evolution, appetite, set point

■ Die moderne Adipositasepidemie – Ein Problem von zunehmendem Gewicht

In modernen Industrienationen beobachten wir einen wohlstandsassoziierten Anstieg der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas. Diese Entwicklung stellt aufgrund der negativen Folgen für die Gesundheit mittlerweile eine der größten medizinischen und gesundheitspolitischen Herausforderungen der Gegenwart dar. Österreich ist davon freilich nicht ausgenommen, auch wenn der Prävalenzanstieg vergleichsweise moderat ausfällt [1, 2]. Sind die Faktoren, die im individuellen Einzelfall das Körpergewicht determinieren, auch

vielfältig, so stellt sich mit Blick auf die Gesamtpopulation doch die Frage nach den wesentlichen Ursachen dieser Entwicklung. Obwohl trivial, sei vorweg festgehalten, dass das mittlere Körpergewicht unserer Population freilich weitestgehend den Umfang der Fettmasse widerspiegelt, der wiederum im Wesentlichen die Bilanz von Kalorienaufnahme und -verbrauch abbildet.

Bei oberflächlicher Betrachtung scheint die Antwort auf die wachsende Fettmasse einfach: Wir haben so gut wie jederzeit unbegrenzten Zugang zu wohlgeschmeckenden und kaloriendichten Nahrungsmitteln, während zugleich immer weniger Notwendigkeit für Bewegung und körperliche Anstrengung besteht – eine chronisch positive Kalorienbilanz scheint die naheliegende Konsequenz. Ist es jedoch bei genauerer Überlegung von zwingender Logik, zusätzlichen Speck anzusetzen, nur weil die äußeren Bedingungen dies erlauben? Hat die Evolution, die so viele homöostatische Regelmechanismen zur Steuerung des Metabolismus geschaffen hat, das Ausmaß der Fettreserven den zufälligen Schwankungen der

Eingelangt am 8. Oktober 2014; angenommen am 13. Oktober 2014; Pre-Publishing Online am 18. Dezember 2014

Aus der Abteilung für Endokrinologie & Stoffwechsel, Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. Clemens Fürsinn, Abteilung für Endokrinologie & Stoffwechsel, Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: clemens.fuersinn@meduniwien.ac.at

Tabelle 1: Übersicht der Hypothesen zur Entstehung von Adipositas

Hypothese	Kerngedanke	Offene Fragen
„Thrifty gene hypothesis“	Große Fettreserven können das Überleben von Hungerperioden sichern. Der entstehende Selektionsvorteil bedingt in Phasen hoher Nahrungsverfügbarkeit die Entwicklung von Adipositas.	Warum bleiben Populationen von Jägern und Sammlern auch bei guter Nahrungsverfügbarkeit schlank? Warum ist auch bei unbegrenzter Nahrungsverfügbarkeit die Entwicklung der Adipositas von der Qualität und Zusammensetzung der Nahrungsmittel abhängig?
„Drifty gene hypothesis“ („predation release hypothesis“)	Als die Menschen sesshaft wurden, entfiel ein Selektionsdruck durch Fressfeinde, die bevorzugt adipöse Individuen getötet hatten. Dies steigerte die Fortpflanzungsrate der Adipösen und damit die Verbreitung der Adipositas.	Weshalb zeigen die unterschiedlichsten Spezies, für die kein vergleichbarer prähistorischer Wegfall von Fressfeinden angenommen werden kann, die Entwicklung von Adipositas, sobald sie mit modernen industriellen Nahrungsprodukten versorgt werden?
„Protein leverage hypothesis“	Die aufgenommene Proteinmenge ist für die Sättigung und Appetitregulation wesentlicher als die aufgenommene Kalorienmenge. Ein geringerer Proteinanteil der Nahrungsmittel verursacht daher eine erhöhte Adipositasprävalenz.	Weshalb sollte eine ausreichende Proteinaufnahme durch den Konsum immer größerer Mengen proteinarmer Nahrungsmittel und nicht durch die Auswahl proteinreicher Nahrungsmittel angestrebt werden? Wieso verursacht (proteinarme) makrobiotische oder vegane Diät nicht eine besonders starke Neigung zu Adipositas?

äußeren Bedingungen überlassen? – Wohl kaum. Vielmehr scheint es keinesfalls selbstverständlich, dass wir als Population Tag für Tag, Monat für Monat, Jahr für Jahr von der Möglichkeit einer positiven Kalorienbilanz Gebrauch machen. In Anbetracht all der negativen Folgen für Gesundheit und Lebensalltag scheint es sogar eher erstaunlich, dass die Natur dies so eingerichtet hat. Es stellt sich somit die Frage, warum ein Organismus, der in der Evolution bestanden hat, offensichtlich Appetit und Körpergewicht zum eigenen Nachteil reguliert. Vor diesem Hintergrund muss gefragt werden, welche Regulationsmechanismen für Appetit und Fettmasse sich im Verlauf der Evolution entwickelt haben und insbesondere ob dies Mechanismen sind, die zu einer anderen Zeit bzw. unter anderen Bedingungen vorteilhaft waren, während sie sich nunmehr unter modernen Lebensumständen nachteilig auswirken.

■ **Die Kraft der Gene – Von dünnen und dicken Zwillingen**

Welche Faktoren sind es also, die unter den Lebensbedingungen moderner, wohlhabender Industrienationen unsere Fettmasse determinieren und fortschreitend anheben? Klare Evidenz spricht jedenfalls gegen das tradierte Bild der Adipositas als Folge von Hedonismus und Willensschwäche. Vielmehr ist gut belegt, dass die genetischen Anlagen einer Person weitaus relevanteren Einfluss auf deren Körpergewicht haben als ihr Lebensumfeld und erworbene „schlechte“ Angewohnheiten. Dies lässt sich an 2 Studien illustrieren: Die erste Studie beschäftigte sich mit dem Body-Mass-Index (BMI) von Adoptivkindern. Dabei zeigte sich für den BMI der Adoptivkinder eine starke Assoziation mit dem BMI der biologischen Eltern, jedoch überhaupt kein Zusammenhang mit dem BMI der Adoptiveltern [3]. Die zweite Studie basierte auf dem Kunststück, 93 eineiige und 218 zweieiige Zwillingspaare ausfindig zu machen, die getrennt voneinander aufgezogen worden waren. Der Vergleich mit gemeinsam aufgewachsenen Zwillingspaaren ließ an Klarheit nichts zu wünschen übrig: Unter eineiigen Zwillingen war eine unvergleichlich stärkere Korre-

lation des BMI zu finden als unter zweieiigen und dieses Muster bestand völlig unabhängig vom gemeinsamen oder unterschiedlichen Umfeld, in dem Zwillinge aufgewachsen waren [4].

Diese so klare Evidenz für eine starke genetische Determination unterstreicht die Notwendigkeit, die Suche nach den Ursachen der Adipositasepidemie nicht auf erlerntes Fehlverhalten zu fokussieren, sondern das Übergewicht als Ergebnis vegetativer und endokriner Regulation zu betrachten. Dass die Neigung zu Adipositas nicht bei jedem Einzelnen von uns gleichermaßen zu beobachten ist, lässt sich dabei durch grundlegende Prinzipien der Evolution erklären. Der langfristige Erfolg einer Art hängt nämlich nicht nur von deren optimaler Anpassung an die gegebenen Umweltbedingungen ab, sondern basiert auf einem ausgewogenen Kompromiss zwischen ausreichender Anpassung und gleichzeitiger Erhaltung hoher interindividueller Variabilität. Dies wird verständlich, indem Variabilität naturgemäß eine Grundvoraussetzung des Selektionsprinzips ist, das heute als wesentliche treibende Kraft der Evolution der Arten gilt. Anders gesagt: Wären alle Individuen perfekt an die aktuell vorherrschenden Lebensbedingungen angepasst, so wäre das zwar kurzfristig mit Vorteilen verbunden, aber bei einem Wechsel der Lebensbedingungen würde ein Angriffspunkt für die Selektion fehlen. Die Neuanpassung wäre behindert und die Population vom Aussterben bedroht.

■ **Die „thrifty gene hypothesis“ – Dicke Gewinner in der Hungersnot**

Mittlerweile wurden mehrere Hypothesen vorgelegt (Tab. 1), um zu erklären, wieso der adipöse Habitus trotz offenkundiger Nachteile im Verlauf der Evolution nicht wirksam eliminiert wurde. Die erste unter ihnen, die „thrifty gene hypothesis“, wurde schon 1962 entworfen [5, 6]. Diesem Erklärungsversuch liegt der plausible Gedanke zugrunde, dass das Anlegen großer Fettreserven in Zeiten des Überflusses in nachfolgenden Hungerperioden das Überleben sichert. Damit wäre dem

Adipösen ein Selektionsvorteil entstanden, der nunmehr unter den Bedingungen des permanenten Überflusses notwendigerweise zu einer hohen Adipositasrate führt. Grundsätzlich lässt sich nicht infrage stellen, dass der Zweck der im Fettgewebe angelegten Energiereserven darin besteht, Perioden mit unzureichendem Zugang zu Nahrung, also Perioden mit negativer Energiebilanz, zu überdauern. Ebenso gibt es durchaus Evidenz, dass Selektionsdruck durch Hungersnöte in einem gewissen Ausmaß für die unterschiedlichen Adipositasprävalenzen verschiedener menschlicher Populationen verantwortlich sein könnte [6]. Dennoch liegt der modernen Adipositasepidemie ein relativer Anstieg der Adipositas in den verschiedensten, genetisch sehr unterschiedlichen Populationen zugrunde [1]. Und tatsächlich ist durchaus nicht allgemein anerkannt, dass der große Umfang der Fettreserven, der bei Adipositas mit metabolischen und anderen gesundheitlichen Problemen verbunden ist, als Vorbereitung auf besonders ausgedehnte Hungerperioden zu interpretieren ist. So wurden Zweifel laut, ob das Leben der meisten unserer Vorfahren überhaupt von Perioden langfristiger Nahrungsknappheit geprägt war und wie weit dies zu einer Bevorzugung des adipösen Phänotyps geführt hätte [7]. Nachdem wir ja auch bei unbegrenztem Kalorienangebot nicht unbegrenzt zunehmen, stellt sich vielmehr die Frage, in welcher Weise und durch welche physiologischen Mechanismen das Ausmaß von Appetit und Fettreserven bei hoher Nahrungsverfügbarkeit begrenzt wird. Gibt es bezüglich des Umfangs der Fettreserven einen homöostatisch regulierten Sollwert? Wenn ja, welche Mechanismen sorgen für das Erreichen und Erhalten des Zielwerts? Und kann sich die Höhe des angestrebten Sollwerts unter wechselnden Lebensbedingungen verändern?

Erhellend ist an dieser Stelle ein Blick auf Menschengruppen, die noch heute unter Bedingungen leben, wie sie für zahllose vorangehende Generationen typisch waren. Denn für genau solche Lebensbedingungen müsste die Evolution unsere Stoffwechselregulation ja gestaltet haben. Eine Zusammenstellung von Populationen aus allen Teilen der Welt, die noch heute als Jäger und Sammler oder in einer frühen Form ackerbäuerlicher Subsistenzwirtschaft leben, zeigt einen sehr ähnlichen und erstaunlich geringen mittleren BMI-Wert von etwa 20. Der Verfasser der betreffenden Auflistung [8] betont dabei, dass es bei fast keiner dieser Populationen einen Hinweis auf Mangel an Essbarem gegeben hätte. Das heißt: Solange die Lebensumstände jene sind, unter denen die Evolution den Menschen geformt hat, bleibt eine Population – trotz Zugangs zu Kalorien – äußerst schlank. Statt einer Vorsorge für Hungersnöte durch Adipositas scheint unter den Lebensumständen dieser Populationen also vielmehr eine homöostatische Regulation auf einen relativ geringen BMI-Zielwert vorzuliegen.

■ Die „set point theory“ – Ein voller Bauch allein macht nicht satt

Die Idee einer homöostatischen Regulation der Fettreserven auf einen bestimmten Sollwert ist unter dem Begriff der „set point theory“ bekannt. Ganz im Sinne der Beobachtung an Jägern und Sammlern zeigen viele experimentelle Studien an Labortieren, dass Körpergewicht bzw. Fettmasse bei freiem Zugang zu Futter einer homöostatischen Regulation auf einen Sollwert (oder zumindest auf einen engen Sollbereich) unter-

liegen [9]. Dass so eine zielwertorientierte Regulation auch bei Menschen des Industriezeitalters vorliegt, wurde vor etwa 20 Jahren in einer sehr aufwendigen Studie überzeugend dargestellt [10]. Dabei wurde das Körpergewicht von Testpersonen unter stationären Bedingungen durch entsprechende Kalorienaufnahme gegenüber dem Ausgangsgewicht um 10 % gesteigert oder gesenkt. Danach wurde das Gewicht durch isokalorische Ernährung vorübergehend konstant gehalten, wobei mögliche Einflussfaktoren wie die Zusammensetzung der Nahrung oder das Ausmaß körperlicher Aktivität strengstens kontrolliert und praktisch völlig ausgeschlossen wurden. Es folgten Messungen des täglichen Energieverbrauchs, die eine Steigerung um etwa 500 kcal pro Tag nach Gewichtszunahme und eine Reduktion um rund 300 kcal pro Tag nach Gewichtsverlust zeigten. Die zugrunde liegenden Mechanismen konnten zwar nicht vollständig geklärt werden, aber die Ergebnisse beweisen eindrucksvoll die Existenz vegetativer Mechanismen, die der „Verteidigung“ des Ausgangsgewichts, also des mutmaßlichen „set point“, dienen. Besonders aufschlussreich war dabei, dass die Ergebnisse bei schlanken und adipösen Personen gleich ausfielen [10]. Dies würde bedeuten, dass bei herkömmlicher Adipositas die entsprechenden physiologischen Mechanismen der Gewichtsregulation grundsätzlich in Funktion sind, jedoch das Ausmaß der Fettmasse gezielt auf einen erhöhten Wert reguliert wird.

Über die endokrinen und metabolischen Mechanismen, die Appetit und Energiebilanz modulieren und damit der Gewichtsregulation zugrunde liegen, ist heute schon einiges bekannt. So wird der Appetit kurzfristig durch Peptidhormone und andere Signale aus dem Gastrointestinaltrakt beeinflusst, was im Sinne der Verdauungsfunktionen hilft, Umfang und Volumen einer Mahlzeit sowie den Zeitabstand zwischen den Mahlzeiten zu regulieren. Eine langfristige Regulation von Appetit und Energieverbrauch, die für einen wohlbemessenen Umfang der Fettvorräte sorgt, kann aber nicht allein auf Informationen über den kurzfristigen Füllungsstatus des Magens-Darm-Trakts beruhen. Es bedarf sinnvollerweise eines Signals, das aus dem Fettgewebe stammt und Auskunft über dessen Umfang gibt. Zumindest einen relevanten Beitrag zu diesem Feedback-Signal dürfte das Peptidhormon Leptin leisten, dessen zirkulierende Plasmakonzentration direkt von der vorhandenen Fettmasse abhängt. Ziel des Leptinsignals ist nach derzeitigem Wissensstand der Hypothalamus, wo das Steuerzentrum des gewichtsregulierenden Regelkreises lokalisiert ist. Dort wird die aus dem Fett eingehende Information mit dem Sollwert abgeglichen. Appetit und Energieverbrauch werden im Sinne des Erreichens bzw. Erhaltens angemessener Fettreserven moduliert. Dass die langfristige Regulation der Fettreserven auf einem Signal beruht, das erst freigesetzt wird, nachdem aufgenommene Kalorien das Fettgewebe tatsächlich erreicht haben, scheint eigentlich sehr sinnvoll. Es mag aber den enttäuschend geringen Beitrag erklären, den bauchfüllende, aber kalorienreduzierte Light-Produkte im Kampf gegen das Übergewicht leisten können.

■ „Set point“ und Nahrungszusammensetzung – Dick macht, was schmeckt

Auf den Punkt gebracht bedeutet das bisher Diskutierte, dass sich unter den Lebensbedingungen unserer Vorfahren phy-

siologisch-endokrine Mechanismen entwickelt haben, die die Fettreserven und das Körpergewicht auf einen schlanken Zielwert regulieren und dass dieser aus unbekannter Ursache unter den Lebensbedingungen der modernen Überflusgesellschaft bei vielen Individuen bedenklich nach oben verschoben ist.

So stellt sich die Frage, welcher Aspekt der modernen, wohlhabenden Lebensweise für diese Verschiebung des „set point“ und damit für die zunehmende Adipositasrate hauptverantwortlich sein könnte. Hier liefert die vergleichende Zoologie womöglich hilfreiche Hinweise. Wir alle haben im Alltag vielfach beobachtet, dass nicht nur Menschen, sondern auch andere Spezies vermehrt Fett ansetzen, sobald Nahrungsmittel im Übermaß zur Verfügung stehen, wie sie von der Adipositas-geplagten Menschenpopulation konsumiert werden. Dafür kann nicht nur die über Schokolade und Knackwurst mitgeteilte Liebe zum übergewichtigen Schoßhündchen als Beispiel dienen. Es sind auch vielerorts Wildtierpopulationen zu beobachten, die an Touristen-Hotspots ihre Scheu abgelegt haben und sich mit erbettelten Snacks in die Fettsucht naschen. Während solche Beobachtungen anekdotischer Natur sind, können die entsprechenden Phänomene auch unter kontrollierten Bedingungen im Labor festgemacht werden. Um Labortiere wie Mäuse oder Ratten für Adipositasuntersuchungen zu nutzen, kann man sie z. B. mit einer so genannten „supermarket diet“ oder „cafeteria diet“ mästen. Denn obwohl diese Tiere unter unbeschränkt verfügbarer Standard-Labornager-Diät schlank bleiben, führt das Angebot schmackhafter und kaloriendichtere Nahrungsmittel, die auch beim Menschen als Verursacher der Gewichtszunahme gelten (z. B. Kekse, Chips, Käse, gesüßte Kondensmilch etc.), ohne weitere Zwangsmaßnahmen zu einer positiven Energiebilanz und einem adipösen Habitus. Um die Reproduktion und Vergleichbarkeit von Ergebnissen zu erleichtern, werden heute mit ähnlichem Erfolg zumeist fett- und zuckerreiche Diäten von standardisierter Zusammensetzung verwendet, die bei Nagern und Primaten gleichermaßen wirksam sind [11–13]. Dass die Induktion von Übergewicht durch entsprechende Diäten nicht bei allen Mäusestämmen gelingt [12], stellt hier bloß eine weitere Parallele zum Menschen dar, bei dem – wie zuvor dargelegt – die individuelle Neigung, in der Überflusgesellschaft Adipositas zu entwickeln, eben auch von der individuellen genetischen Disposition abhängt [3, 4].

Um bei verschiedenen Spezies den „set point“ zu steigern und eine Gewichtszunahme zu induzieren, scheint es also auszureichen, die Qualität der angebotenen Nahrungsmittel in einer Weise zu verändern, die den Unterschieden zwischen der Diät von Jägern und Sammlern gegenüber gebräuchlichen, industriell hergestellten Nahrungsmitteln vergleichbar ist. Wenn also die Art der Nahrungsmittel von derart dominanter Bedeutung ist, so spielen kulturelle, soziale und psychologische Faktoren, die für den Zivilisationsmenschen spezifisch sind, womöglich eine untergeordnete Rolle. Die starke Abhängigkeit der Fettmasse von der Nahrungsqualität zeigt auch einmal mehr die Grenzen der „thrifty gene hypothesis“ auf, denn diese bleibt eine Erklärung schuldig, warum die Strategie, sich durch Übergewicht für ausgedehnte Hungersnöte zu wappnen, nur bei Verfügbarkeit bestimmter Nahrungsmittel abgerufen werden sollte.

■ Die „drifty gene hypothesis“ – Katzen lieben fette Mäuse

Neben der „thrifty gene hypothesis“ stellen die Parallelen zwischen Mensch und Tier eine weitere Hypothese infrage, die zur Erklärung der modernen Adipositasepidemie ins Spiel gebracht wurde: die „drifty gene hypothesis“ (auch bekannt als „predation release hypothesis“). Grundlage dieser Hypothese ist einerseits die Evidenz, dass die Vorfahren des modernen Menschen massiv durch katzenartige Fressfeinde bedroht waren, und andererseits die Annahme, dass adipöse Individuen diesen Jägern öfter zum Opfer gefallen seien als schlanke [8, 14]. Als die fortschreitende soziale und kulturelle Entwicklung es den Menschen ermöglichte, sich vor den Großkatzen zu schützen, wären die Überlebens- und Fortpflanzungschancen der Dicken gestiegen. Eine Steigerung der Adipositasrate wäre somit nicht durch einen Selektionsvorteil für den adipösen Habitus zustande gekommen, sondern der Wegfall eines Nachteils hätte einen „drift“ zum adipösen Phänotyp erlaubt. Diese soeben diskutierten Daten bringen allerdings auch die „drifty gene hypothesis“ schnell ins Wanken, denn ein prähistorischer Rückgang des Fressfeinddrucks kann für Primaten, Nager und viele weitere Spezies, die allesamt nichtsdestotrotz mit Gewichtszunahme auf Fast Food und Konditorware reagieren, nicht gleichermaßen angenommen werden.

■ Die „protein leverage hypothesis“ – Ein dicker Kollateralschaden

Hinweise dafür, dass die Zusammensetzung der Nahrung für das vermehrte Auftreten von Übergewicht hauptverantwortlich sein könnte, führen zu weiteren Überlegungen. Ein sehr plausibler Gedanke ist, dass weniger die Kalorienaufnahme, sondern vielmehr die Versorgung mit bestimmten Nährstoffen für Sättigung und Appetitregulation entscheidend sein könnte. Sind solche Nährstoffe in der aufgenommenen Nahrung nur spärlich vorhanden, dann wäre erklärbar, wieso auch nach ausreichender Kalorienaufnahme weitergegessen wird. Nachdem in unseren Supermärkten die billigsten Kalorien in Form von Lebensmitteln angeboten werden, die einen geringen Gehalt an wertvollen Nährstoffen aufweisen, könnte dies neben anderen Faktoren dazu beitragen, dass in wohlhabenden, industrialisierten Gesellschaften Armut nicht mit augenscheinlicher Unterernährung, sondern vielmehr mit Adipositas assoziiert ist [1, 15]. Dieser Zusammenhang kann aber nur ein Mosaikstein zur Erklärung der Adipositasepidemie sein, denn weder der Konsum von Nahrungsmitteln mit hohem Kalorien-pro-Nährstoff-Gehalt noch die Zunahme der Adipositas ist gänzlich auf Einkommensschwache beschränkt [16]. Auch wissen wir von Labornagern, dass die zuvor erwähnten Fett-diäten auch bei ausreichendem Gehalt an diversen Nährstoffen zu Adipositas führen.

Eine in diesem Zusammenhang konkret formulierte Hypothese ist die „protein leverage hypothesis“. Sie hält Protein für jenen Nahrungsbestandteil, der für Appetitregulation und Sättigung viel wesentlicher sei als Kalorien. Der Gedanke beruht nicht zuletzt auf Statistiken der FAO (Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen), die zeigen, dass der steigende Nahrungsmittelverbrauch in den USA über Jahrzehnte hinweg fast ausschließlich auf steigenden Fett-

und Kohlenhydratkonsum zurückgeführt werden kann, während der Proteinkonsum weitgehend konstant blieb [17]. Auch wurde schon berichtet, dass eine Verringerung des Proteingehalts der Nahrung unter kontrollierten Bedingungen zumindest kurzfristig die Kalorienaufnahme steigert [18].

Ist es also die Strategie der Evolution, beträchtliche Adipositas-assoziierte „Kollateralschäden“ in Kauf zu nehmen, um den Proteinanteil der Nahrung zu optimieren? Dies ist dann schwer vorstellbar, wenn der betreffende Organismus zwischen proteinarmen und -reichen Lebensmitteln wählen kann. Laborratten stellen jedenfalls bei freiem Zugang zu verschiedenen Nahrungsquellen ihr Menü gezielt im Sinne eines angemessenen Proteinanteils zusammen [19] und es bliebe zu erklären, warum Menschen der Konsumgesellschaft, von denen sich die allermeisten durchaus unterschiedliche Nahrungsmittel leisten können, eine entsprechende Auswahl vernachlässigen sollten. Weiters muss erklärt werden, weshalb makrobiotische oder vegane Nahrung mit geringem Proteingehalt nicht eine besonders starke Adipositasneigung bedingt. Vertreter der „protein leverage hypothesis“ mutmaßen, dass unter solchen Umständen schlichtweg die „physische Masse“ der ballaststoffreichen Nahrung das Erreichen der angestrebten Proteinaufnahme nicht erlaubt und damit übermäßige Kalorienaufnahme vermeidet [17]. Interessanterweise relativieren die Autoren mit dieser Erklärung den Kern ihrer eigenen Hypothese, indem sie in der Hierarchie der Sättigungsfaktoren das Nahrungsvolumen noch weit über die Proteinaufnahme stellen. Tatsächlich gibt es schon lange einen großen Markt für ballaststoffreiche Hilfsmittel zur Gewichtsreduktion, ohne dass sich das Konzept des mit wenig Kalorien und viel Volumen gefüllten Bauches als Geniestreich im Kampf gegen das Übergewicht erwiesen hätte. Wie bereits diskutiert, mag ein prall gefüllter Darmtrakt zwar kurzfristig den Appetit bremsen, jedoch kann er physiologische Regelkreise zur Appetit- und Gewichtsregulation, die auf fettstämmigen Signalen wie dem Leptin beruhen, offenbar nicht langfristig außer Wirkung setzen.

■ Schlussbetrachtung – Worauf uns die Evolution nicht vorbereiten konnte

In der Zusammenschau stellen wir fest, dass es zumindest bislang nicht gelingen will, eine schlüssige Hypothese zu entwickeln, um die moderne Adipositasepidemie durch physiologische Mechanismen, die sich in früheren Phasen der Evolution zielgerichtet und mit gutem Grund entwickelt haben, zu erklären. Bei etwas anderer Betrachtung ist allerdings zu bedenken, dass es in prähistorischen Zeiten zwar schon Perioden üppiger Nahrungsverfügbarkeit gegeben haben mag, dass es aber Lebensumstände und insbesondere eine Kombination von Zusammensetzung und Verfügbarkeit der Nahrung wie in unserer modernen Industriegesellschaft bestimmt niemals zuvor gegeben hat. Demgemäß hatte die Evolution auch keine Gelegenheit, für diese Situation eine passende Antwort zu entwickeln. Wir müssen daher zur Kenntnis nehmen, dass die metabolischen Reaktionen auf solche Lebensumstände womöglich eher Zufallsprodukte als Ausdruck irgendeiner gezielten oder sinnvollen Strategie sind. Somit stellt sich am Ende die Frage, ob wir eigentlich nach einer Antwort suchen, die es nicht gibt.

Auch wenn keine plausible Erklärung auf der Grundlage einer vom Selektionsprinzip getriebenen Evolution gelingen mag, so hat die hier präsentierte Analyse immerhin Hinweise geliefert, welche Faktoren die stärksten Treiber der Adipositas-epidemie sein könnten. Und dabei fällt doch auf, dass die gesammelten Argumente auf einen besonderen Einfluss der speziellen Qualität und Zusammensetzung der Nahrung auf den „set point“, also auf den physiologisch angestrebten Sollwert, hinweisen. So eindeutig dies vermittelt, dass Regulative zur Beschaffenheit von Nahrungsmitteln die Volksgesundheit fördern könnten, so offen ist, wieweit derartige Eingriffe in einer liberalen Gesellschaft und Marktwirtschaft möglich und gewollt sind.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Wang YC, McPherson K, Marsh T, et al. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet* 2011; 378: 815–25.
2. Schober E, Rami B, Kirchengast S, et al. Recent trend in overweight and obesity in male adolescents in Austria: a population-based study. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 709–14.
3. Stunkard AJ, Sorensen TI, Hanis C, et al. An adoption study of human obesity. *N Engl J Med* 1986; 314: 193–8.
4. Stunkard AJ, Harris JR, Pedersen NL, et al. The body-mass index of twins who have been reared apart. *N Engl J Med* 1990; 322: 1483–7.
5. Neel JV. Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by “progress”? *Am J Hum Genet* 1962; 14: 353–62.
6. Diamond J. The double puzzle of diabetes. *Nature* 2003; 423: 599–602.
7. Speakman JR. Thrifty genes for obesity and the metabolic syndrome – time to call off the search? *Diab Vasc Dis Res* 2006; 3: 7–11.
8. Speakman JR. A nonadaptive scenario explaining the genetic predisposition to obesity: the „predation release“ hypothesis. *Cell Metab* 2007; 6: 5–12.
9. Harris RB. Role of set-point theory in regulation of body weight. *FASEB J* 1990; 4: 3310–8.
10. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 1995; 332: 621–8.
11. Sampey BP, Vanhoose AM, Winfield HM, et al. Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19: 1109–17.
12. Montgomery MK, Hallahan NL, Brown SH, et al. Mouse strain-dependent variation in obesity and glucose homeostasis in response to high-fat feeding. *Diabetologia* 2013; 56: 1129–39.
13. Jimenez-Gomez Y, Mattison JA, Pearson KJ, et al. Resveratrol improves adipose insulin signaling and reduces the inflammatory response in adipose tissue of rhesus monkeys on high-fat, high-sugar diet. *Cell Metab* 2013; 18: 533–45.
14. Speakman JR. If body fatness is under physiological regulation, then how come we have an obesity epidemic? *Physiology (Bethesda)* 2014; 29: 88–98.
15. Townsend MS, Aaron GJ, Monsivais P, et al. Less-energy-dense diets of low-income women in California are associated with higher energy-adjusted diet costs. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1220–6.
16. Carlson A, Frazao E. Food costs, diet quality and energy balance in the United States. *Physiol Behav* 2014; 134: 20–31.
17. Simpson SJ, Raubenheimer D. Obesity: the protein leverage hypothesis. *Obes Rev* 2005; 6: 133–42.
18. Martens EA, Tan SY, Dunlop MV, et al. Protein leverage effects of beef protein on energy intake in humans. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 1397–406.
19. Theall CL, Wurtman JJ, Wurtman RJ. Self-selection and regulation of protein: carbohydrate ratio in foods adult rats eat. *J Nutr* 1984; 114: 711–8.

Ao. Univ.-Prof. Dr. Clemens Fürnsinn

Clemens Fürnsinn studierte an der Universität Wien Biologie (Zoologie/Botanik). Auf Basis von Operationstechniken an Ratten, die er während eines Forschungsaufenthaltes 1985 an der Universität Groningen (Niederlande) erlernt hatte, erarbeitete er an der medizinischen Fakultät in Wien eine Doktorarbeit (1990). Unterbrochen durch einen weiteren Auslandsaufenthalt an der Universität Oxford (1995), widmet er sich seitdem an der Medizinischen Universität Wien der Grundlagenforschung zu physiologischen und pharmakologischen Fragestellungen auf dem Gebiet von Kraftstoffwechsel und Diabetes mellitus.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)