

Kulich W, Fagerer N, Rohrmoser R

Übergewicht: Rehabilitation senkt das oxidative Risiko

Journal für Ernährungsmedizin 2007; 9 (1), 6-12

Homepage:

www.aerzteverlagshaus.at

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

MIT NACHRICHTEN DER



For personal use only.

Not to be reproduced without permission of Verlagshaus der Ärzte GmbH.

**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



Übergewicht: Rehabilitation senkt das oxidative Risiko

Eine dreiwöchige stationäre Rehabilitation erzielt bei übergewichtigen/adipösen Patienten neben der Besserung der Grunderkrankung auch eine Senkung des oxidativen Risikos.

► NICOLA FAGERER*, RENATE ROHRMOSER**, WERNER KULLICH*

■ ABSTRACTS

The formation of noxious free radicals is said to be a risk factor for early development of various diseases, mainly coronary heart diseases, cancer etc. Enhanced radical formation within inflammatory processes, but also the differentiation of fat cells, hyperalimention deficient in antioxidants, and lack of exercise – causing overweight/obesity – can disturb the oxidative balance.

During a 3-week rehabilitation 92 patients with cardiac and rheumatic diseases were examined for their total antioxidant capacity, peroxides, oxidized LDL-antibodies, peroxidase, myeloperoxidase and glutathione-transferase.

During the inpatient rehabilitation, supported by physical exercise and modification of nutritional habits or calorie adapted metabolic diet, a general decrease in oxidative stress could be recognized. Overweight and obese patients derived best from this programme.

Lipidperoxides as well as oxidized LDL antibodies were reduced significantly ($p < 0,0005$ resp. $p < 0,0000002$). Distinct increases of peroxidase ($p < 0,005$), glutathione-transferase ($p < 0,0000003$), and the total antioxidant capacity ($p < 0,01$) could also be determined. Concurrently, total cholesterol and LDL – parameters of lipid metabolism – decreased significantly.

The study shows that during an inpatient rehabilitation of several weeks the oxidative risk especially in overweight/obese patients can be reduced clearly, together with an improvement of the basic diseases.

Keywords: obesity, lipidperoxidation, scavenger, oxidative stress, diet

Die Bildung von schädlichen Radikalen gilt als Risikoparameter bei der Entstehung mehrerer Erkrankungen wie zum Beispiel Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs etc. Neben der vermehrten Radikalbildung bei Entzündungsprozessen können bei Übergewicht/Adipositas die Differenzierung von Fettzellen, die antioxidantienarme hyperkalorische Ernährung beziehungsweise der Bewegungsmangel Ursachen einer Verschiebung des oxidativen Gleichgewichtes bedeuten.

An 92 Patienten mit kardialen und rheumatischen Erkrankungen wurden während eines dreiwöchigen Rehabilitationsaufenthaltes Gesamtantioxidantienkapazität, Peroxide, oxidierte LDL-Antikörper, Peroxidase, Myeloperoxidase sowie Glutathiontransferase und hochsensitives CRP enzymimmunologisch gemessen.

Im Verlauf der stationären Rehabilitation mit körperlichem Training und Änderung der Essgewohnheiten beziehungsweise kalorienadaptierter Stoffwechseldiät kam es zu einer generellen Verringerung der oxidativen Belastung wobei übergewichtige und adipöse Patienten den größten Benefit aufwiesen.

Es kam zu einer signifikanten Abnahme sowohl der Lipidperoxidation ($p < 0,0005$) als auch der Antikörper gegen oxidiertes LDL ($p < 0,0000002$). Peroxidasen, GST und auch Gesamtantioxidantienkapazität zeigten einen deutlichen Anstieg ($p < 0,005$ bzw. $p < 0,0000003$ und $p < 0,01$). Hingegen änderte sich die Myeloperoxidase nicht signifikant. Parallel dazu kam es zu einer signifikanten Abnahme der Fettstoffwechselfparameter Gesamtcholesterin und LDL.

Die Untersuchungen zeigen, dass während einer mehrwöchigen Rehabilitation neben der Verbesserung der kardialen beziehungsweise rheumatischen Grunderkrankung infolge Ernährungsumstellung und vermehrter Bewegung insbesondere bei übergewichtigen/adipösen Patienten auch das oxidative Risiko deutlich gesenkt werden kann.

Schlüsselwörter: Übergewicht, Lipidperoxidation, Antioxidantien, Oxidativer Stress, Ernährungsumstellung ■

Starkes Übergewicht ist ein Risikofaktor für zahlreiche Erkrankungen (Hypertonie, KHK, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Metabolisches Syndrom, Gonarthrose etc.)^[1,2]. Als eine Ursache für die erhöhte Prävalenz vieler dieser Erkrankungen bei Adipositas kann ein erhöhter oxidativer Stress gelten. Dieser bewirkt eine verstärkte Bildung von ROS-Molekülen (Reactive Oxygen Species) – das sind äußerst reaktive Sauerstoffverbindungen, die aufgrund ihrer freien Elektronen mehrfach ungesättigte Fettsäuren von Lipidproteinen der Zellmembran oxidieren oder die Lipoproteine LDL (Low Density Lipoprotein) beziehungsweise HDL (High Density

Lipoprotein) oxidativ modifizieren. Auf diese Weise entstehen Lipidperoxide (LPO), die sich weiter in Unterprodukte wie Malonaldehyd (MDA), 4-Hydroxynonenal, Ethan oder Penthan auflösen^[3,4].

Bei Adipösen entsteht vermehrter oxidativer Stress und in Folge vermehrte ROS-Bildung meist aufgrund falscher, antioxidantienarmer und hypokalorischer Ernährung sowie einer verminderten körperlichen Bewegung. Zudem kann auch während der Differenzierung der Fettzellen und der weiteren Fetteinlagerung eine vermehrte ROS-Bildung beobachtet werden. Im Gegensatz dazu hat bereits eine kalorienreduzierte Diät über wenige Wochen eine deutliche Verbesserung der ROS-Konzentration und deren Reaktionsprodukte zur Folge^[1,2]. Es wurde auch nachgewiesen, dass ein körperliches Training (Schwimmen, Laufen) verbessernd auf Reparaturmechanismen bei oxidativen Schäden der DNA wirkt^[5]. Neben erhöhten MDA-Werten, die als ein Indikator für vermehrte Lipidperoxidation gelten, ist die Adipositas häufig mit erhöhten Cholesterin-, LDL- und Triglyceridwerten sowie mit Stoffwechselstörungen vergesellschaftet. Keine Unterschiede zeigen adipöse und normalgewichtige Patienten hinsichtlich ihrer Gesamtantioxidantien-Kapazität und der HDL-Serumkonzentrationen^[6].

Ziel der Untersuchungen war es aufzuzeigen, ob ein dreiwöchiger stationärer Rehabilitationsaufenthalt mit Ernährungsumstellung und Bewegungstraining die Lipidperoxidation übergewichtiger Patienten verbessern und somit das oxidative Risiko senken kann.

Material und Methoden

Patienten

In die Studie eingeschlossen wurden 92 Patienten (55 Männer und 37 Frauen). Die Zuteilung erfolgte rein konsekutiv bei Aufnahme in ein mehrwöchiges stationäres Rehabilitationsverfahren in die Sonderkrankenanstalt/Rehabilitationszentrum der PVA für Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates, Saalfelden. Indikationen zur Rehabilitation waren Herz-Kreislaufkrankungen (Anschlussheilverfahren nach Myokardinfarkt oder einer kardiologischen Intervention) und rheumatische Erkrankungen (degenerativ rheumatische Erkrankung, Anschlussheilverfahren nach Gelenkersatz, Wirbelsäulenerkrankung). Das Alter der Patienten lag zwischen 26 und 69 Jahren (Durchschnitt: 52 Jahre). Die Patienten wurden entsprechend ihres BMI (Body-Mass-Index) nach der Klassifikation des BMI in Anlehnung an die WHO 1998 in drei Gruppen unterteilt (siehe Tab. 1).

Entsprechend der zwei Hauptindikationen rheumatische Erkrankungen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen hatten 18,48 Prozent des Gesamtkollektives eine koronare Herzerkrankung, 53,26 Prozent eine Hypertonie und 88 Prozent der Patienten eine primär nicht entzündliche degenerative rheumatische Erkrankung (Arthrose, chronischer unspezifischer Kreuzschmerz, Diskusprolaps). Das heißt, bei mehreren Patienten bestand sowohl eine kardiologische als auch eine rheumatologische Erkrankung. Auffallend war, dass in einem

$$\text{BMI} = \text{Körpergewicht (kg)} / \text{Größe (m)}^2$$

Gewicht	BMI	Krankheitsrisiko
Normalgewicht	< 25	gering
Übergewicht (Prä-Adipositas)	≥ 25 – < 30	leicht erhöht
Adipös	≥ 30	erhöht

Tab. 1: Body-Mass-Index nach WHO-Klassifikation

sehr hohen Prozentsatz (88 Prozent) des Gesamtkollektivs zusätzlich eine Stoffwechselerkrankung beobachtet werden konnte. Im Detail setzte sich diese Stoffwechselstörung zusammen aus: Diabetes mellitus (8,64 Prozent), Hyperlipidämie (84,8 Prozent), Hyperurikämie (22,22 Prozent), Metabolisches Syndrom (32,10 Prozent).

Therapie

Im Rahmen der dreiwöchigen stationären Rehabilitation erhielten alle Patienten eine Ernährungsumstellung in Form einer cholesterin-, triglycerid- und purinarmen Kost. Die Inhalte dieser fettmodifizierten Ernährung sind in Tabelle 2a und b dargestellt.

Drei der Rehab-Patienten erhielten eine spezielle Diabetesdiät. Im Zuge der multidisziplinären Rehabilitation erfolgte auch ein individuelles, auf die Patienten abgestimmtes, spezielles körperliches Trainings- und Physiotherapieprogramm. 38 Prozent der Rehabilitationspatienten erhielten aufgrund ihrer Fettstoffwechselstörung eine medikamentöse lipidsenkende Therapie in Form eines Statins. Bei 74,3 Prozent von diesen wurde die Behandlung infolge einer ineffizienten Lipidsenkung umgestellt. Bei den restlichen 25,7 Prozent wurde die Statintherapie während des stationären Aufenthaltes beibehalten.

Kohlenhydrate	50–60%
Eiweiß	10–20%
Fett	ca. 30%
– gesättigte Fettsäuren	< 10%
– einfachungesättigte Fettsäuren	bis zu 15%
– mehrfachungesättigte Fettsäuren	> 10%
Ballaststoffe	35 g
Cholesterin	< 300 mg

Tab. 2a: Inhalte der fettmodifizierten Ernährung

BMI < 25	2200–2400 Kal.
BMI ≥ 25 – < 30	1200–1500 Kal.
BMI ≥ 30	1000–1200 Kal.

Tab. 2b: Gesamtkalorien/Tag für die jeweilige BMI-Gruppe

Gewinnung der Proben

Sowohl bei a) Aufnahme (Tag 1–3) als auch bei b) Entlassung (Tag 19–21) wurde eine Blutabnahme für Untersuchungen vorgenommen. Diese Abnahme erfolgte morgens, bei Nüchternheit durch eine Venenpunktion. Nach Abzentrifugieren (15 min, 1.750xg) wurde ein Teil des Serums für die weiteren Untersuchungen portioniert und bei -50°C eingefroren, der andere Teil wurde für die Durchführung des Routinelabors herangezogen.

Testverfahren

Die Gesamtcholesterin-, Triglycerid-, LDL- („Low Density Lipoproteine“) und HDL-Werte („High Density Lipoproteine“) wurden im Rahmen der Routineuntersuchungen erhoben. Folgende Speziallaborbestimmungen wurden mit Hilfe von Immunoassays durchgeführt:

Bestimmung der **Gesamtantioxidantienkapazität** des Serums mittels Imanox-Assay der Firma Immundiagnostik AG, Bensheim, Deutschland: Der Test beruht auf der Reaktion von exogenem Peroxid mit den in der Probe vorliegenden Antioxidantien. Nicht umgesetztes Peroxid wird in einer peroxidasekatalysierten Reaktion über einen Kalibrator quantifiziert. Nach Messung bei 450 nm und Auswertung anhand einer Standardkurve wurde die Antioxidantienkapazität in $\mu\text{mol/l}$ angegeben.

Lipidperoxidbestimmung mit Hilfe des Perox-Assays der Firma Immundiagnostik AG, Bensheim, Deutschland: Ein Test zur Erfassung der Serum-Lipidperoxide durch eine Reaktion einer Peroxidase mit anschließender Substratumsetzung. Aufgrund einer direkten Korrelation zwischen Lipidperoxiden und freien Radikalen kann der oxidative Stress bestimmt werden. Die photometrische Messung erfolgt bei einer Wellenlänge von 450 nm. Die Quantifizierung erfolgt über einen Kalibrator. Die Konzentration der Lipidperoxide wird in $\mu\text{mol/l}$ angegeben.

Nachweis von **oLAB Antikörper** (Antikörper gegen oxidierte LDL) durch den oLAB Test der Firma Eli-Tec Laborreagenzien Ges.m.b.H., Raabs an der Thaya, Österreich: Oxidierte LDL Antikörper werden durch eine IgG-Peroxidase nachgewiesen. Das chromogene Substrat TMB (Tetramethylbenzidin) bewirkt einen Farbumschlag, der bei einer Wellenlänge von 450 nm gemessen wird. Die Konzentrationsangabe erfolgt in mU/ml.

Quantitativer **Myeloperoxidasenachweis** (MPO) mittels Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay (ELISA) der Firma Immundiagnostik AG: Das in den Proben vorkommende MPO wird an Antikörper gebunden, welche an die Mikrotiterplatte fixiert sind. Die Quantifizierung erfolgt durch ein Antikörper-Peroxidase/TMB-System. Die Farbentwicklung ist proportional der enthaltenen MPO. Die Konzentration wird in ng/ml angegeben.

Peroxidasen- bzw. Pseudoperoxidasen-Bestimmung durch den ARS-Assay (Adaptive Radical Scavengers) der Firma Dr. Franz Tatzber KEG, Klosterneuburg, Österreich: In den Proben vorliegende Peroxidasen und Pseudoperoxidasen werden durch die Reaktion mit Peroxid und TMB nachgewiesen.

Die Quantifizierung erfolgt über Standards einer definierten Peroxidase; Konzentrationsangaben in mU/ml.

Glutathion-S-Transferase- π (GST- π) – Nachweis durch Enzyme-Immuno-Assay (EIA) der Firma Immundiagnostik AG unter Verwendung polyclonaler Kaninchenantikörper: Das Testprinzip beruht auf einer Kompetitionsreaktion zwischen freiem Antigen der Probe und dem an die Festphase gekoppelten Antigen. Bei 450 nm wird der durch TMB verursachte Farbumschlag gemessen; Konzentrationsangaben in ng/ml. Da die normalerweise routinemäßig durchgeführte Bestimmung von CRP nur bei aktivierten Entzündungsvorgängen wie zum Beispiel Exacerbationen entzündlich rheumatischer Erkrankungen eine diagnostische Hilfe darstellt, wurde bei den in dieser Studie untersuchten Patienten mit nichtentzündlichen Erkrankungen die neuerdings verfügbare Bestimmung des Entzündungsmarkers **hsCRP** (high sensitive C-reactive Protein) durchgeführt. Ein erhöhtes hsCRP wird heute als zusätzlicher Risikofaktor für artherogene Vorgänge angesehen. Die Untersuchungen wurden mit dem hsCRP-Assay der Firma DRG Instruments GmbH, Deutschland vorgenommen. Die hsCRP-Konzentration bei dieser Messmethode ist direkt proportional zur Extinktion der Proben-Messung bei 450 nm; Konzentrationsangabe in mg/l.

Die Auswertung der Tests erfolgte mit Hilfe eines Mikrotiterplattenphotometers („ANTHOS Elisa Reader 2010“) und der „ADAP Software, Version 1.6“ der Firma Anthos Labtec Instruments GesmbH, Wals, Österreich.

Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit den Programmen SYSTAT vs. 9.0 Statistics for Windows (SPSS Inc., USA) und Microsoft Office Excel 2003.

Folgende statistischen Methoden wurden dabei angewandt:

- Deskriptive Statistik (Mittelwert, Median, Standardabweichung und Standardfehler).
- Wilcoxon Test für Paardifferenzen für den Vergleich gepaarter Beobachtungen.
- Wilcoxon, Mann und Whitney U-Test zum Vergleich unabhängiger Stichproben.
- Spearman'sche Rangkorrelation zur Ermittlung von Zusammenhängen nicht normalverteilter Reihen.

Ergebnisse

Ein Vergleich in Tabelle 3 der durchschnittlichen BMI der Männer und Frauen lässt keinen Unterschied erkennen. Die prozentuelle Häufigkeitsverteilung zeigt jedoch, dass der Anteil an adipösen Männern (32,73 Prozent) größer ist als jener der Frauen (24,32 Prozent). Bei den normalgewichtigen Patienten war ein leichter Überhang von Frauen (24,32 Prozent) gegenüber den Männern (18,18 Prozent) gegeben. Bei den übergewichtigen Patienten war das Verhältnis fast ausgeglichen (49,09 zu 51,35 Prozent).

Die oxidativen Parameter Gesamtantioxidantienkapazität, Lipidperoxide, Antikörper gegen oxidiertes LDL (oLAB), Glutathiontransferase (GST- π) und Peroxidasen beziehungsweise

	<i>n</i> gesamt	<i>BMI</i>			<i>normal</i>		<i>übergewichtig</i>		<i>adipös</i>	
		<i>MW</i>	<i>stDev</i>	<i>Median</i>	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Gesamt	92	29,625	4,453	29,499	19	20,65	46	50	27	29,35
Männer	55	29,736	4,167	29,408	10	18,18	27	49,09	18	32,73
Frauen	37	29,458	4,902	29,706	9	24,32	19	51,35	9	24,32

n = Anzahl; *MW* = arithmetischer Mittelwert; *stDev* = Standardabweichung; *Median* = geometrischer Mittelwert

Tab. 3: Auflistung des durchschnittlichen BMI (Body-Mass-Index) und des prozentuellen Anteils an normalgewichtigen, übergewichtigen und adipösen Rehabilitanten.

se Pseudoperoxidasen verbesserten sich während der Rehabilitation signifikant (Tab. 4).

Die Daten wurden auch auf eine eventuelle Altersabhängigkeit geprüft. Es konnten jedoch keine Unterschiede zwischen jüngeren Patienten bis 55 Jahren und älteren Patienten ab 55 Jahren gefunden werden. Interessanterweise ergab sich jedoch ein geschlechtsspezifischer Unterschied bei Betrachtung der Gesamtantioxidantienkapazität sowie den Peroxiden im Serum. So hatten männliche Patienten sowohl am Anfang als auch nach dreiwöchiger Rehabilitation eine signifikant niedrigere oxidative Belastung mit deutlich niedrigeren Perox- und höheren Imanox-Werten. Beide Parameter erwiesen sich als statistisch signifikant. Hinsichtlich dem Ausmaß der Veränderungen der gemessenen oxidativen beziehungsweise antioxidativen Parameter im Verlauf der dreiwöchigen Rehabilitation wurde jedoch kein geschlechtsspezifischer Unterschied festgestellt.

Bei der Bestimmung der Myeloperoxidase (MPO) konnte kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden.

Alle in Tabelle 4 aufgelisteten Fettstoffwechselfparameter konnten während des dreiwöchigen stationären Rehabilitationsaufenthaltes signifikant vermindert werden. Besonders deutlich ist dies beim Gesamtcholesterin und LDL erkennbar ($p < 0,00000001$). Ein LDL von 155 mg/dl wird als Grenzwert angesehen. Zu Beginn des Aufenthaltes lag das LDL aller Patienten (100 Prozent) darüber. Dieser Prozentsatz verringerte sich deutlich, sodass nach der dreiwöchigen Rehabilitation nur mehr 51 Prozent der Patienten ein LDL von über 155 mg/dl besaßen.

Der LDL-HDL Quotient, ein Risikofaktor für Herz-Kreislauferkrankungen, verbesserte sich während der Rehabilitation signifikant ($p < 0,005$). Der Prozentsatz an Patienten mit einem hohen Risiko für eine Erkrankung (Quotient > 5) konnte während des Rehabilitationsaufenthaltes um acht Prozent ver-

	<i>Aufnahme</i>			<i>Entlassung</i>			<i>Signifikanz</i>
	<i>MW</i>	<i>SEM</i>	<i>Median</i>	<i>MW</i>	<i>SEM</i>	<i>Median</i>	<i>p</i>
ges-Anti-Ox	309,04	3,72	302,41	315,37	3,24	315,41	$p < 0,01$
Lipidperoxide	272,33	30,84	203,69	210,36	24,65	129,72	$< 0,0005$
oLab	369,37	35,40	243,40	342,97	33,48	206,70	$< 0,0000002$
MPO	123,75	13,18	98,54	116,85	8,40	103,70	n.s.
Peroxidase	4,69	0,26	4,38	5,87	0,38	5,41	$< 0,005$
GST- π	122,45	7,87	112,15	152,70	7,87	168,30	$< 0,0000003$
Trigl	177,12	8,72	150,50	147,12	8,43	125,00	$< 0,0003$
Chol	266,70	3,42	263,00	210,74	4,07	209,00	$< 0,00000001$
LDL	201,54	3,19	192,80	156,05	3,52	155,85	$< 0,00000001$
HDL	46,06	1,83	43,30	40,21	1,53	40,25	$< 0,0003$
LDL/HDL	5,13	0,26	4,50	4,42	0,20	4,05	$< 0,005$
hsCRP	0,44	0,04	0,28	0,50	0,08	0,26	n.s.

MW = arithmetischer Mittelwert; *SEM* = Standardfehler; *Median* = geometrischer Mittelwert

Tab. 4: Oxidative Parameter, Fettstoffwechselfparameter, Risikofaktor LDL-HDL-Quotient und hsCRP am Beginn beziehungsweise Ende des Rehabilitationsaufenthaltes – Zusammenfassung aller Patienten: Gesamtantioxidantien (ges-Anti-Ox; $\mu\text{mol/l}$), Lipidperoxide ($\mu\text{mol/l}$), oLAB (mU/ml), Myeloperoxidase (MPO; ng/ml), Peroxidasen und Pseudoperoxidasen ($\mu\text{mol/l}$) und Glutathiontransferase (GST- π ; ng/ml), Triglyceride, Gesamtcholesterin, LDL und HDL in mg/dl; hsCRP in mg/l.

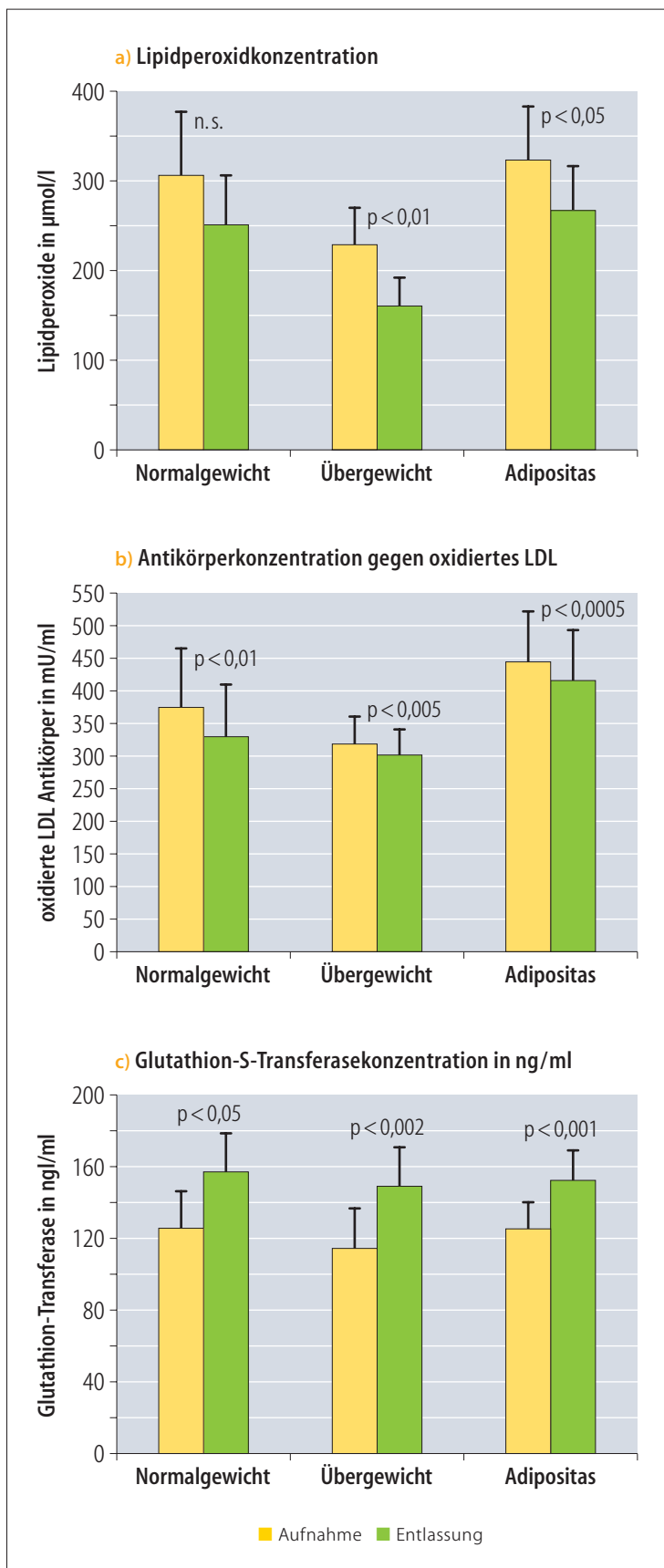


Abb. 1a–c: Konzentration von Lipidperoxid (a), Antikörper gegen oxidiertes LDL (b) sowie Glutathion-S-Transferase (c), bei normalgewichtigen, übergewichtigen und adipösen Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme und Entlassung

ringert werden. Dementsprechend kam es zu einem Anstieg in den Gruppen steigendes Risiko (Quotient 3–5) beziehungsweise niedriges Risiko (Quotient < 3).

Die hsCRP Bestimmung erfolgte nicht im Rahmen der Routineuntersuchung. C-reaktives Protein ist ein Indikator für Entzündungsprozesse im Körper. Zwischen Aufnahme und Entlassung bestand kein signifikanter Unterschied. Jedoch kann ein Anstieg des hsCRP Wertes mit zunehmendem Körpergewicht beobachtet werden.

Es konnten unterschiedliche Resultate der Messparameter des oxidativen/antioxidativen Status bei normalgewichtigen, übergewichtigen und adipösen Patienten im Rahmen der dreiwöchigen Rehabilitation dargestellt werden. Die Abbildungen 1a bis c zeigen aufgeschlüsselt jene Laborparameter, die in Tabelle 4, bei Betrachtung des gesamten Patientenkollektivs, bereits deutlich signifikante Veränderungen während des Aufenthaltes aufwiesen. Erwartungsgemäß wurden bei den übergewichtigen beziehungsweise adipösen Patienten größere Rehabilitationserfolge als bei normalgewichtigen Patienten erzielt.

Diskussion

International am meisten verbreitet zur Diagnose und Klassifikation von Übergewicht wird der Körpermassenindex oder Body Mass Index eingesetzt, welcher sehr gut mit Morbiditäts- und Mortalitätsparametern korreliert. In letzter Zeit wird nicht nur auf das Ausmaß des Übergewichtes, sondern auch auf die Verteilung der Fettdepots im Bezug auf das Gesundheitsrisiko Rücksicht genommen. Dazu kann der Taillen-Hüft-Quotient bestimmt werden. Da diese Messung nur bei einem geringen Teil der Patienten unserer Studie durchgeführt wurde, konnte nur der von allen Patienten erhobene BMI zur Messung von Übergewicht/Adipositas und Gesundheitsrisiko herangezogen werden. Studien der letzten Jahrzehnte zeigen, dass der BMI von allen Gewichts-Längen-Indices am stärksten mit der menschlichen Körperfettmasse und der Morbidität und Mortalität korreliert [7].

Auffallend war im Zusammenhang mit der BMI-Einteilung der in unserer Studie untersuchten Rehabpatienten, dass gerade jene Patienten mit höheren BMI – also Übergewichtige und Adipöse – im Vergleich zu Normalgewichtigen eine wesentlich deutlichere, signifikante Reduktion von schädlichen Lipidperoxiden und Antikörpern gegen oxidiertes LDL, bei gleichzeitigem Anstieg des detoxifizierenden Scavengers Glutathion-Transferase zeigten. Diese Beobachtungen sind aus den Abbildungen 1a bis c klar ersichtlich.

Die Lipidperoxide korrelieren direkt mit den vorkommenden freien Radikalen und sind ein Maß für den oxidativen Stress. Wie bereits Vincent et al. dokumentierten, weisen adipöse Menschen einen vermehrten oxidativen Stress auf. Dieser kann durch Gewichtsverlust, Kalorienreduktion und antioxidantienreiche Ernährung deutlich reduziert werden [8]. Die verringerte Lipidperoxidkonzentration während der Rehabilitation ist zusammen mit der verminderten LDL-Konzentration und dem verminderten Gesamtcholesterin in Bezug auf

die gesunde (Antioxidantien-/Obst- und Gemüsereiche) und kalorienreduzierte Ernährung sowie vermehrte Bewegung im Rahmen der multidisziplinären Rehabilitationsmaßnahmen erklärbar.

Bei Hypertoniepatienten konnte gezeigt werden, dass erhöhter Blutdruck LDL leichter oxidieren lässt^[9]. Häufig gehen Übergewicht und Hypertonie Hand in Hand, ein die Lipidperoxidation nochmals verstärkender Effekt. In Zusammenhang mit den Lipidperoxiden steht auch die Senkung der Antikörperkonzentration gegen oxidiertes LDL (oLAB). Entsprechend der geringeren Mengen an Lipidperoxid werden weniger Antikörper vom Körper gebildet. Im Gegensatz dazu deutet ein starkes Ansteigen der oLAB-Titer in kurzer Zeit auf einen radikalbildenden Prozess (Entzündung o. ä.) hin.

Ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung von Übergewicht und Adipositas ist das Ernährungsverhalten. So haben Zusammensetzung (Fette, Kohlehydrate, Mikronährstoffe) und Menge der verzehrten Speisen eine große Bedeutung für die Entstehung von Übergewicht, Adipositas und der oxidativen Belastung und körperlichen Begleiterscheinungen. Der Rehabilitationsaufenthalt beinhaltete eine Ernährungsumstellung im Sinne einer Reduktion und Modifikation der Fettzufuhr verbunden mit regelmäßigem Bewegungstraining. In diesem Zusammenhang wurden alle Parameter des Fettstoffwechsels klar verbessert (Tab. 4). Zwar verringerte sich in unserer Studie neben den Triglyceriden, Cholesterin und LDL zunächst kurzfristig auch das HDL, ein Umstand den auch Dworschak et al. beschrieben^[10]. Der Zeitraum von drei Wochen während des Rehabaufenthaltes ist sicher zu gering, den infolge der Senkung des Gesamtcholesterins prozentuell einhergehenden HDL Abfall insbesondere durch die vermehrte Bewegung kompensieren zu können. Bei anhaltender hypokalorischer Ernährung und regelmäßiger Bewegung wird in der Regel jedoch ein HDL-Anstieg erreicht. Die Peroxidase- beziehungsweise Pseudoperoxidasekonzentration erhöht sich während der dreiwöchigen stationären Rehabilitation signifikant ($p < 0,005$). Interessanterweise vermehrten sich parallel dazu auch die Serumspiegel der Glutathion-S-Transferase hoch signifikant ($p < 0,0000003$) von 112 auf 168 ng/ml. Im Rahmen der mehrwöchigen Rehabilitation kam es zu einer deutlichen Abnahme des oxidativen Stresses, das heißt zu einer Reduktion von ROS (Reactive Oxygen Species) und Lipidperoxiden (Abb. 1). Peroxidasen fungieren als Radikalentgifter und limitieren die toxische Wirkung von ROS. Als Grundlage für die Oxidation dienen ihnen statt des molekularen Sauerstoffs H_2O_2 oder Hydroperoxide. Sind weniger ROS vorhanden, werden weniger Peroxidasen verbraucht und kommen somit vermehrt frei vor; die Peroxidasekonzentrationen können ansteigen (siehe Tab. 4). Die wichtigsten Radikalentgifter sind Glutathion-Peroxidase (GSH-Px) und Superoxid-Dismutase (SOD)^[3].

Die Glutathion-S-Transferase ist an der Detoxifikation in den Zellen beteiligt, bei der sie Glutathion auf aromatische Verbindungen überträgt, die sehr toxisch sein können, aber als Konjugat entgiftet und ausgeschieden werden. Darüber hinaus können Glutathiontransferasen auch als Peroxidasen,

unter der Oxidation von Glutathion, einem wichtigen Antioxidans, wirken^[3]. In unseren Untersuchungen konnte die Vermehrung dieses wichtigen Radikalfängers während der stationären Rehabilitation nachgewiesen werden.

Die Resultate dokumentieren klar die Verringerung der oxidativen Belastung im Verlauf einer mehrwöchigen stationären Rehabilitation, wobei adipöse Patienten den größten Benefit hatten. Es wird angenommen, dass vor allem die Maßnahme „Umstellung der Ernährung“ und die vermehrte körperliche Bewegung im Rahmen eines Trainings- und Physiotherapieprogramms als Bestandteile eines multidisziplinären Rehabilitationsprogrammes zur Verringerung schädlicher Lipidperoxide und Bildung von oxidativ modifizierten LDL und zur Anhebung der detoxifizierenden Scavenger wie Glutathiontransferase führen.

Das heißt, im Rahmen eines stationären Rehabilitationsaufenthaltes wird zusätzlich zur Behandlung der Grunderkrankung auch das kardiovaskuläre Risiko günstig beeinflusst. Hinsichtlich einer Primär- beziehungsweise Sekundärprävention sollten unbedingt entsprechende Beratungsprogramme durch Diätologen und Psychologen integriert werden, um längerfristige Effekte im Sinne eines verminderten oxidativen Risikos auch nach der stationären Rehabilitation erzielen zu können. ■■

LITERATUR

- 1 Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima M, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114: 1752–1761.
- 2 Dandona P, Mohanty P, Ghanim H, Aljada A, Browne R, Hamouda W, Prabhala A, Afzal A, Garg R. The Suppressive Effect of Dietary Restriction and Weight Loss in the Obese on the Generation of Reactive Oxygen Species by Leucocytes, Lipid Peroxidation, and Protein Carbonylation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001; 86: 355–362.
- 3 Fang YZ, Yang S, Wu G. Free radicals, antioxidants and nutrition. *Nutrition* 2002; 18 (10): 872–879.
- 4 Sies H, Stahl W, Klotz LO, Brenneisen P. Oxidativer Stress: vom molekularen Mechanismus zur Klinik. 2003; www.uni-duesseldorf.de/Jahrbuch/2003/Sies
- 5 Inoue et al. Effect of physical exercise on the content of 8-hydroxydeoxyguanosine in nuclear DNA prepared from human lymphocytes. *Jpn J Cancer Res* 1993; 84: 720–725.
- 6 Mutlu-Turkoglu U, Oztezean S, Telei A, Orhan Y, Aykac-Toker G, Sivas A, Uysal M. An increase in lipoprotein oxidation and endogenous lipid peroxides in serum of obese women. *Clin Exp Med* 2003; 2(4): 171–174.
- 7 Wenzel H. Definition, Klassifikation und Messung der Adipositas, in Wechsler JG (Hrsg.) *Adipositas – Ursachen und Therapie*; Blackwell Verlag 2003; 47–63.
- 8 Vincent K, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes (Lond)*, 2005.
- 9 Mycara I, Alamowitch C, Michel O, Heudes D, Bariety J, Guy-Grand B, Chevalier J. Lipoprotein Oxidation and Plasma Vitamin E in Nondiabetic Normotensive Obese Patients. *Obesity Research* 2003; 11: 112–120.
- 10 Dworschak E, Lugasi A, Pados G, Biro G, Zsinka A. Changes of some lipid and lipid peroxidation characteristics in obese people as a result of a low energy diet. *Z Ernährungswiss.* 1988; 27(4): 207–215.

- * Nicola Fagerer, Univ.-Doz. Dr. Werner Kullich, Ludwig Boltzmann Institut für Rehabilitation interner Erkrankungen, Saalfelden, (Leiter: Univ.-Doz. Dr. W. Kullich)
- ** Renate Rohrmoser, Sonderkrankenanstalt, Rehabilitationszentrum für Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates, Der PVA, Saalfelden, (Ärztlicher Leiter: Prim. MR Dr. H. Schwann)

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. Werner Kullich, Ludwig, Boltzmann Institut für Rehabilitation interner Erkrankungen, Thorerstraße 26, 5760 Saalfelden