

Adipositas Kolleg 3

Adipositas – Begleit- und Folgeerkrankungen II

CM₃
KAPSELN 3

zur Behandlung des Übergewichts
und zur Gewichtskontrolle



EASYWAY AG
Gesellschaft für Biotechnologie

Adipositas – Begleit- und Folgeerkrankungen II

Die Therapie der Adipositas ist bereits ab einem BMI von $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ indiziert, wenn Begleit- und Folgeerkrankungen vorliegen, die ein gesundheitliches Risiko bedeuten. Bereits geringfügiges Übergewicht in Verbindung mit Risikofaktoren und Stoffwechselerkrankungen erhöht sowohl Morbidität als auch Mortalität. Der Zusammenhang zwischen Adipositas, Herzinfarkt, Hypertonie oder Diabetes mellitus, um nur einige Erkrankungen zu nennen, ist heute unbestritten. In Deutschland sind ca. 2 Millionen Patienten Diabetiker, weil ihr Übergewicht die Krankheit zum Ausbruch brachte.

Stoffwechselerkrankungen

Diabetes mellitus Typ 2

Die Adipositas ist der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung eines Diabetes mellitus Typ 2. Schon Adipositas Grad I begünstigt die Manifestation eines Diabetes mellitus Typ 2. Eine Verbindung zum Diabetes mellitus Typ 1 besteht dagegen nicht.

Der Zusammenhang zwischen dem relativen Risiko für die Entwicklung eines Diabetes und dem Körpermassenindex wurde eindrucksvoll in der Nurses' Health Study dokumentiert. Nach dieser Studie steigt bereits bei einem Körpermassenindex (BMI) von mehr als 23 die Neuerkrankungsrate für Diabetes an – also in einem Bereich, der noch als normalgewichtig bezeichnet wird. Bei einem BMI zwischen 25 und 30, also im Stadium I der Adipositas, ist die Wahrscheinlichkeit, eine Zuckerkrankheit zu erleiden, um das 10fache erhöht. Bei einem BMI über 30 steigt dieses Risiko um das 30–50fache an.

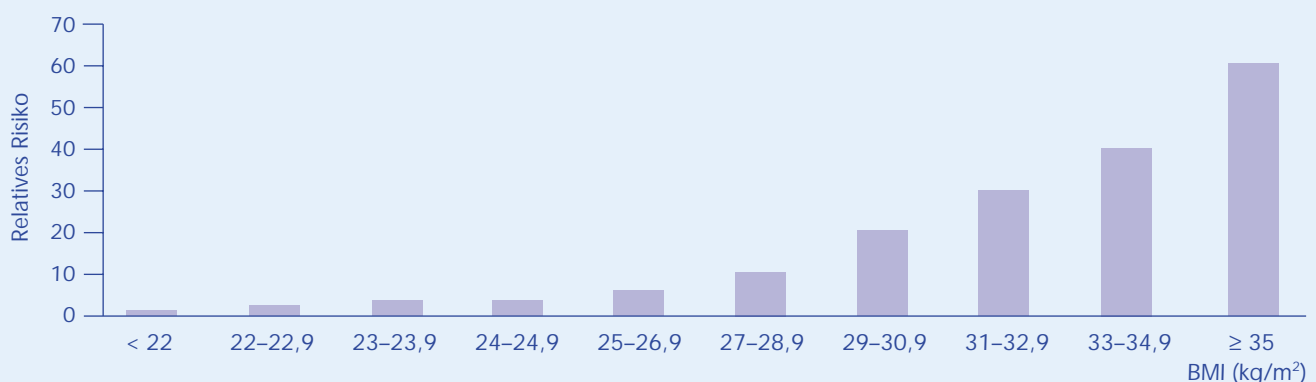
Neben dem Ausmaß der Adipositas wird das Erkrankungsrisiko für Diabetes auch von der Verteilung der Fettdepots beeinflusst. Nach Hartz (1983) spielt die intraabdominale Fettmasse bei der Genese der Zuckerkrankheit eine besondere Rolle. Danach sind Personen mit stammbetonter Körperfettverteilung besonders gefährdet. Die Berechnung erfolgt nach dem Taille-Hüft-Quotienten (vgl. Adipositas – Die Diagnostik).

Ein latenter Diabetes mellitus mündet in den meisten Fällen erst nach mehreren Jahren in einen manifesten Diabetes. Wird zu Beginn der Erkrankung die verminderte Insulinwirkung durch einen Hyperinsulinismus ausgeglichen, so reicht später die Insulinproduktion der Bauchspeicheldrüse nicht mehr aus: Der Diabetes wird manifest. Die Ursache der herabgesetzten Insulinempfindlichkeit ist bisher nicht geklärt worden. Etwa 80% aller Diabetiker sind heute adipös. Gelänge bei diesen Diabetikern eine ausreichende Gewichtsreduktion, bestünde vornehmlich bei jüngeren in ca. 70% der Fälle die Chance auf eine Normalisierung der Blutzuckerwerte.

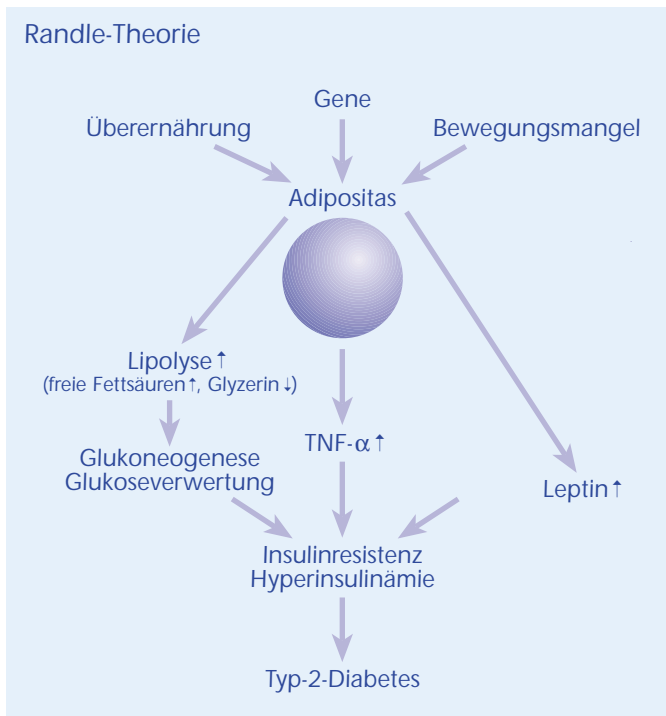
Adipositas ist mit einer gesteigerten Insulinproduktion assoziiert. Die Hyperinsulinämie korreliert mit dem relativen Körpergewicht, der Fettmasse des Organismus und der Fettzellgröße. Nach Stimulation ist nicht nur eine gesteigerte, sondern auch eine verzögerte Insulinsekretion zu beobachten. Dies führt über die Down-Regulation zur Insulinresistenz.

Es existieren drei Hypothesen (Randle-Theorie), wie Adipositas die Insulinwirkung herabsetzt und so die Diabetesentstehung fördert. Danach sind die Lipolyse und die Glukoseverwertung, der Tumor-Nekrose-Faktor α sowie das Hormon Leptin an der Entstehung des Typ-2-Diabetes beteiligt. Alle drei Hypothesen sind allerdings nicht gesichert und stellen lediglich einen Erklärungsansatz dar.

Neuerkrankungsrate an Diabetes mellitus bei unterschiedlichem Körpergewicht



Nach Colditz (1990) 116.000 Krankenschwestern im Alter von 35–55 Jahren (Nurses' Health Study)



Pathophysiologische Beziehungen zwischen Adipositas und Typ-2-Diabetes

Dyslipidämien

Eine weitere wichtige Gruppe der Stoffwechselerkrankungen sind die Dyslipidämien.

Die Framingham-Studie belegt bezüglich der verschiedenen Risikofaktoren vielfältige, mit der Adipositas assoziierte Mortalitätsursachen. Die Korrelation zwischen Cholesterin-, Triglyzerid- und Harnsäurespiegel und dem BMI ist in zahlreichen Studien nachgewiesen. So beweist die PROCAM-Studie (Untersuchung von 12.000 Betriebsangehörigen), dass adipöse Personen etwa dreimal so häufig eine Hypertriglyzeridämie aufweisen wie normalgewichtige Vergleichsgruppen.

In einem Subkollektiv von 4.500 Personen wurden in Beziehung zum erniedrigten HDL-Cholesterin nicht nur kardiovaskuläre Risikofaktoren evaluiert, sondern auch die koronare Herzkrankheit mit klinischen Begleiterkrankungen wie Herzinfarkt, Herzinsuffizienz oder auch Herztod erfasst. Danach trug die Kombination Hypertriglyzeridämie und erhöhtes LDL-Cholesterin und ganz besonders Hypertriglyzeridämie und erhöhter LDL/HDL-Cholesterin-Quotient in erheblichem Maße zur Entstehung einer koronaren Herzkrankheit bei. In diesem Zusammenhang zeigte die Helsinki-Herz-Studie, dass eine Senkung der Triglyzeride das Herzinfarktrisiko deutlich vermindern kann.

Die häufigste Stoffwechselstörung bei Adipositas ist die Hypertriglyzeridämie. In der Lipid-Elektrophorese lassen sich erhöhte Serumtriglyzeride, ein erniedrigtes HDL-Cholesterin und ggf. ein erhöhtes LDL-Cholesterin nachweisen. Bezüglich des LDL-Cholesterins spielt weniger die erhöhte LDL-Konzentration als vielmehr die veränderte Zusammensetzung der LDL-Partikel eine Rolle.

Metabolisches Syndrom

Im Symptomenkomplex des metabolischen Syndroms treffen hochbrisante Faktoren zusammen, welche die Entstehung einer Arteriosklerose begünstigen. In einer Checkliste gilt es fünf Kriterien zu berücksichtigen. Die Familienanamnese gibt Hinweise auf eine genetische Disposition. Des Weiteren muss das Fettverteilungsmuster festgelegt und die Leber sonographisch auf Hinweise für eine Fettleber hin untersucht werden. Die Blutdruckmessung ist obligat. Sind zwei oder mehr dieser Risikofaktoren positiv, dann ist ein metabolisches Syndrom wahrscheinlich und sollte mittels Glukosetoleranztest abgeklärt werden. Ein pathologisches Ergebnis bestätigt die Diagnose. Im Zen-

Checkliste „Metabolisches Syndrom“	
Familienanamnese	Diabetes mellitus Typ 2 Kardiovaskuläre Erkrankungen Hypertonie, Adipositas
Blutdruck	> 140/90 mmHg
Fettstoffwechsel	Triglyzeride > 200 mg/dl Gesamtcholesterin : HDL > 5 Kleine dichte LDL-Partikel
Fettverteilung	Android – WHR Männern: > 0,85, Frauen: >1,0
Leber	Fettleber (sonographischer Nachweis) γ-GT > 25 U/l

Treffen zwei oder mehr Kriterien zu, so besteht der Verdacht auf ein metabolisches Syndrom. Ein oraler Glukosetoleranztest sollte zur weiteren Abklärung folgen.

trum der therapeutischen Bemühungen stehen die Gewichtsreduktion und die langfristige Änderung der Ernährungsgewohnheiten sowie gesteigerte körperliche Bewegung. Die Senkung des Blutdrucks, vornehmlich mit Pharmaka, die den übrigen Stoffwechsel nicht negativ beeinflussen, und die Verhinderung eines Diabetes mellitus Typ 2 stehen ebenfalls im Mittelpunkt der Behandlung.

Respiratorische Erkrankungen

Respiratorische und kardiovaskuläre Erkrankungen im Rahmen der Adipositas hängen unmittelbar zusammen. Die Druck- und Volumenbelastung führt zur Dilatation und Hypertrophie des Herzens. Meist entwickelt sich zunächst eine Linksherzinsuffizienz, nachfolgend eine Lungenstauung und schließlich eine globale Herzinsuffizienz. Koronarveränderungen und Einschränkungen der Lungenfunktion sind die weiteren Folgen. Eine Atemnot, die bereits bei geringen körperlichen Belastungen auftritt, gehört zu den Frühsymptomen (Belastungsdyspnoe).

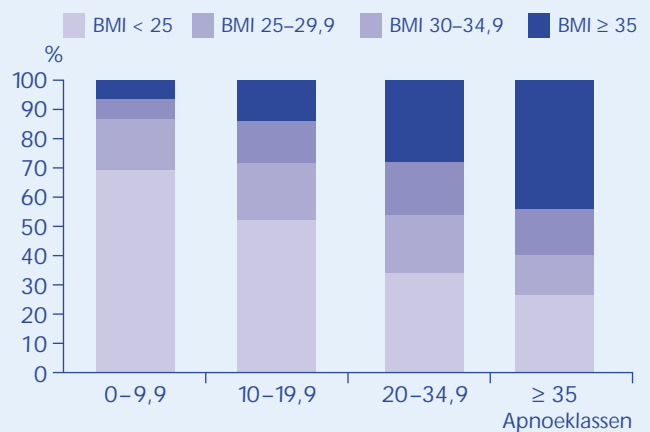
Schlafapnoe-Syndrom

Unter einer Schlafapnoe ist eine Atempause während des Schlafens mit einer Dauer von mehr als 10 Sekunden zu verstehen. Etwa 4% der Männer und 2% der Frauen über 40 Jahre sind von dieser Erkrankung betroffen. Rund 80% der Schlafapnoe-Patienten sind adipös. Insbesondere bei den klinisch gravierenden Formen mit hohen Apnoe-Indizes ist eine Adipositas mit einem BMI von mehr als 35 ca. 20mal häufiger vertreten als in der Allgemeinbevölkerung.

Im tiefen Schlaf kann bei verlangsamer, flacher Atmung ein Atemstillstand entstehen, der in einem Sauerstoffmangel mündet. Dieser führt in der Regel zu einem schreckhaften Erwachen mit reflektorischer Hyperventilation und Tachykardie. Die häufigen Schlafunterbrechungen haben ein Schlafdefizit zur Folge. Im Zuge des Schlafdefizits kommt es zu einer Tagesschläfrigkeit mit einem deutlich erhöhten Unfallrisiko.

Die Therapie besteht in erster Linie in der Behandlung des bereits vorhandenen Risikofaktors Adipositas. Studien belegen, dass nach erfolgreicher Gewichtsreduktion ein Drittel der Patienten beschwerdefrei, ein Drittel gebessert und ein weiteres Drittel unverändert sind.

Schlafapnoe-Syndrom und Adipositas



Verteilung von BMI-Häufigkeiten bei unterschiedlichen Apnoeklassen (modifiziert nach Heitmann 1993)

Pickwick-Syndrom

Die häufigste Variante des Schlafapnoe-Syndroms ist das Pickwick-Syndrom. Den Namen erhielt die Erkrankung nach der Romanfigur Little Joe in Dickens' Roman „Die Pickwicker“. Bei diesem Syndrom handelt es sich um einen Symptomenkomplex aus hochgradiger Adipositas, unüberwindlichem Schlafdrang am Tage, nächtlicher Schlafstörung und Zyanose. Die Erkrankung kommt fast ausschließlich bei Männern vor. In Lungenfunktionstests und in der Blutgasanalyse zeigt sich eine alveoläre Hypoventilation mit zum Teil extremer Hyperkapnie. Die Therapie besteht hier zunächst in einer Gewichtsreduktion. Neue Studien haben den Nachweis erbracht, dass deutliche Adipositas auch ohne Schlafapnoe-Syndrom und Pickwick-Erkrankung die Schläfrigkeit am Tage erhöhen kann.

Asthma bronchiale

In den vergangenen Jahren wurde bereits häufig über den Zusammenhang zwischen Adipositas und Asthma bronchiale spekuliert. Eine neue Auswertung der Nurses' Health Study konnte diesen Verdacht bestätigen. Adipöse haben danach offenbar ein dreifach erhöhtes Risiko, an Asthma bronchiale zu erkranken. Nach den Ergebnissen der Harvard Medical School in Boston scheint also die Adipositas selbst ein Risikofaktor zu sein. Dies widerlegt die Vermutung, dass Asthma zuerst auftritt und die Patienten aufgrund ihrer geringeren körperlichen Bewegungsaktivität zu Adipositas neigen.