

Sekundärfolgen der Adipositas und Therapieansätze

U. Keller

Einführung und Hintergrund

Adipositas wird heute als eines der grössten gesundheitlichen Probleme bezeichnet. Die Kosten, die im Rahmen der somatischen Komplikationen der Adipositas jährlich entstehen, werden auf ein Drittel der Weltgesundheitskosten geschätzt [1]. Die Prävalenz übergewichtiger Erwachsener (Body Mass Index >25 kg/m^2) betrug in der Schweiz 1993 28% (Schweiz. Gesundheitsbefragung, gemäss Bundesamt für Statistik); 6,8% lagen mit ihrem Gewicht im Bereich der Adipositas (Body Mass Index >30 kg/m^2). In Anbetracht der Tatsache, dass sich in den letzten 10–15 Jahren in Europa und in den USA auch die Prävalenz der kindlichen Adipositas verdoppelt hat [2, 3], muss davon ausgegangen werden, dass diese Störung und deren Komplikationen weiter zunehmen wird. Adipositas ist eng mit verschiedenen kardiovaskulären, metabolischen, statischen und psychischen Erkrankungen assoziiert; deren Prävention und Behandlung stellt eine bedeutende Aufgabe unseres Gesundheitssystems dar.

Sekundärfolgen der Adipositas

Die körperlichen Folgen der Adipositas bestehen insbesondere im Metabolischen Syndrom. Eine Expertengruppe der WHO definierte dieses als das gemeinsame Vorkommen von Diabetes (oder verminderter Glukosetoleranz bzw. Insulinresistenz) plus zwei oder mehr zusätzliche Faktoren (Abb. 1).

Die Manifestation des Syndroms wird durch einen Überschuss an viszeralem Fett gefördert (erhöhte Waist-Hip-Ratio). Alle Komponenten kommen gehäuft beim gleichen Individuum vor, und sie bedeuten bei gleichzeitigem Vorkommen eine überproportionale Zunahme des Risikos, v.a. für Herz-Kreislauf-Krankheiten.

Das Risiko für Typ-2-Diabetes steigt schon bei leichtem Übergewicht deutlich an; bei erheblichem Übergewicht nimmt das Risiko drastisch zu (Abb. 2).

Drei Studien zeigten in den letzten Jahren, dass durch eine Änderung des Lebensstils (leichtgradige Gewichtsreduktion, mehr Bewegung) das Risiko für den Ausbruch eines Diabetes bei Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko (ge-

Tabelle 1.
Relatives Risiko von Komplikationen der Adipositas sowie Prozentsatz der auf Adipositas zurückzuführenden Krankheitsfälle in Frankreich (BMI ≥ 27 kg/m^2 ; [5, 6]).

Erkrankungen	relatives Risiko	Anteil der Adipositas-bedingten Krankheitsfälle (%)
Zerebrovaskuläre Insulte	3,1	25,8
Hypertonie	2,9	24,1
Diabetes Typ 2	2,9	24,1
Gicht	2,5	20
Angina pectoris	2,5	20,5
Gallensteine	2	14,3
Myokardinfarkt	1,9	13,9
Gonarthrose	1,8	11,8
Urogenitale Karzinome	1,6	9,11
Phlebitis und Thrombose	1,5	7,7
Hyperlipidämie	1,5	7,7
Kolorektales Karzinom	1,3	4,7
Mammakarzinom	1,2	3,2
Schenkelhalsfraktur	0,8	-3,5

Universitätskliniken,
Kantonsspital Basel

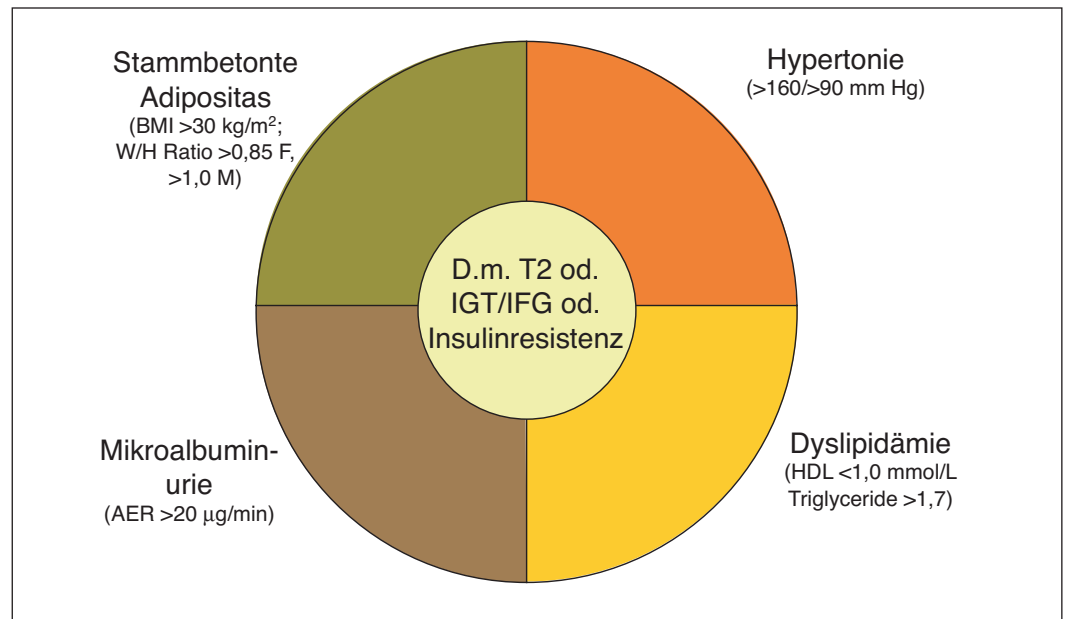
Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Ulrich Keller
Abteilung für Endokrinologie,
Diabetologie und Klin. Ernährung
Kantonsspital
Petersgraben 4
CH-4031 Basel

ukeller@uhbs.ch

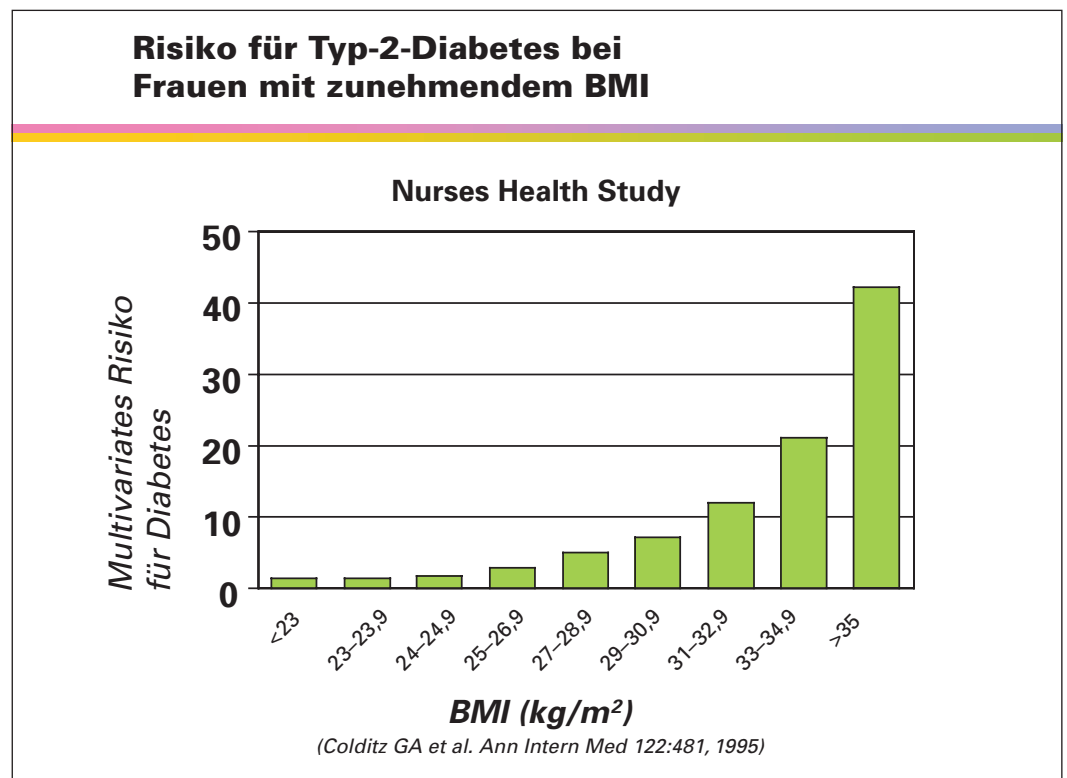
www.endo-diabasel.ch

Abbildung 1.

Das metabolische Syndrom (Insulinresistenzsyndrom) gemäss WHO: Kombination von Diabetes Typ 2 (oder Impaired Fasting Glucose/Impaired Glucose Tolerance, oder Insulinresistenz [Nüchtern-Plasmainsulin oder -C-Peptid über dem Normbereich]), kombiniert mit 2 oder mehr Komponenten (Hypertonie, Dyslipidämie, Mikroalbuminurie, stammbetonte Adipositas) [4]. Die einzelnen Störungen erhöhen das Risiko für Herz-Keislauf-Komplikationen (z.B. koronare Herzkrankheit).

**Abbildung 2.**

Relatives Risiko für die Entstehung eines Diabetes mit leichtem bis erheblichem Übergewicht bei Frauen; «Nurses Health Study».



störte Glukosetoleranz) erheblich – über 50% – vermindert werden kann (z.B. «Diabetes Prevention Programme», Abb. 3).

Auch das Polyzystische Ovarsyndrom (PCO-Syndrom) ist bei stammbetonter Adipositas gehäuft. Klinische Merkmale sind Oligo- bis Amenorrhoe, Hirsutismus, vermehrte androgene Hormone im Blut, sonographisch polyzystische Ovarien; die begleitende Insulinresistenz und folglich Hyperinsulinämie sind ursächlich an der Ausprägung des PCOS beteiligt. Dies kann aus der Beobachtung geschlossen

werden, dass eine Verminderung der Insulinresistenz z.B. mit Metformin oder mit Glitazonen die Hyperandrogenämie vermindert.

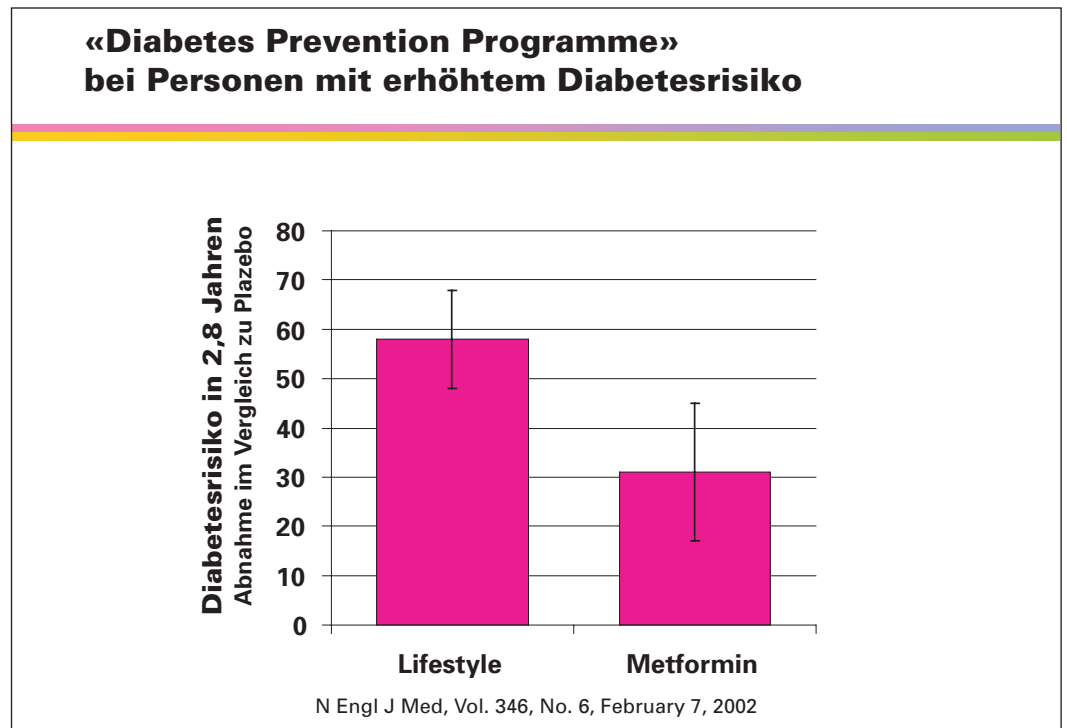
Bei Adipositas treten zudem gehäuft orthopädische Probleme, Schlafapnoesyndrom und Leberverfettung auf [5].

Nach dieser Darstellung sind die zerebrovasculären Insulte bezüglich relativem Risiko Spitzenreiter. Lediglich Schenkelhalsfrakturen sind signifikant seltener bei Adipositas als bei Normalgewicht.

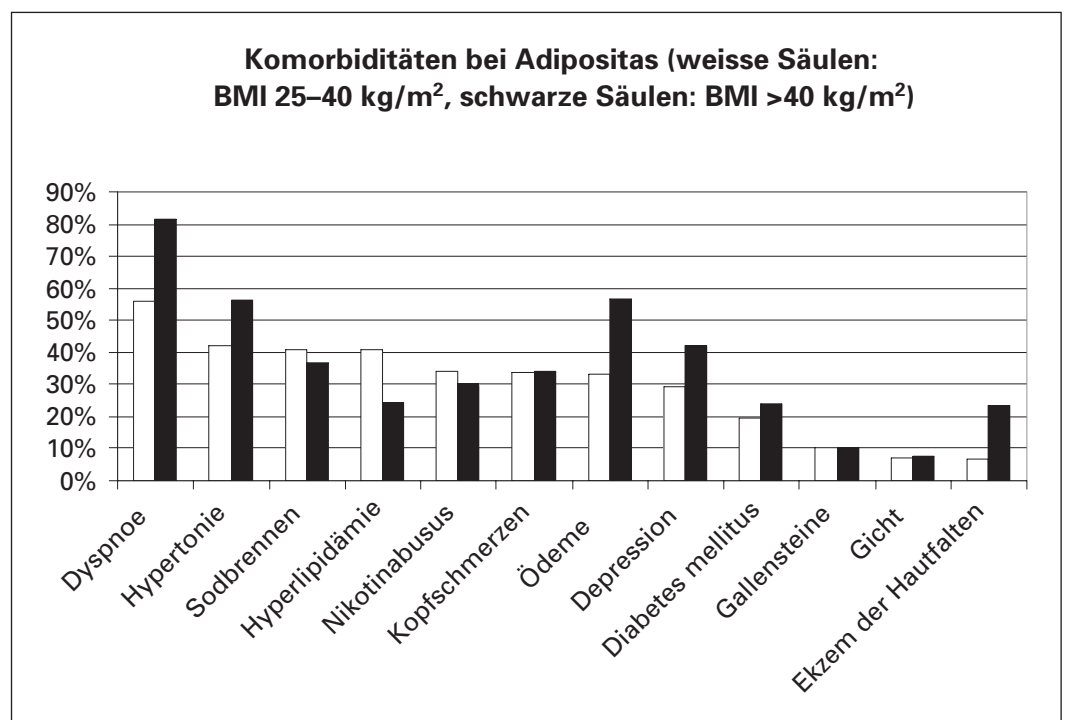
Eine Untersuchung bei 299 Patientinnen und

Abbildung 3.

Abnahme des Risikos (in % im Vergleich zu einer «Plazebo-Gruppe») des Ausbruchs eines Diabetes mellitus Typ 2 durch Gewichtsreduktion und vermehrte Bewegung («Lifestyle Change») oder durch Metformin bei Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko (Diabetes Prevention Programme, USA; Daten sind Mittelwerte \pm 95% Konfidenz-Intervall).

**Abbildung 4.**

Komorbiditäten bei Übergewicht und bei Adipositas bei 299 Patientinnen und Patienten unserer Adipositas-Sprechstunde. Die Befunde wurden anlässlich der Eintrittsuntersuchung erhoben [7]. Patienten mit morbid Adipositas hatten häufiger Komorbiditäten als diejenigen mit geringerem Übergewicht (in % der Befragten).



Patienten unserer Adipositasprechstunde am Kantonsspital Basel ergab ein häufiges Vorkommen von Komorbiditäten (Abb. 4); diese waren stärker ausgeprägt bei Personen mit morbid Adipositas (BMI >40 g/m²) als bei solchen mit einem BMI zwischen 25 und 40 kg/m² [7].

Übergewicht erhöht das Mortalitätsrisiko, insbesondere bei jüngeren Personen, vorwiegend wegen kardiovaskulären Erkrankungen [8]. Die Korrelation zwischen BMI und Mortalität be-

trifft vorwiegend jüngere Individuen, schwächt sich mit dem Alter immer mehr ab und ist ab einem Alter von 70 Jahren nicht mehr signifikant nachweisbar.

Adipositas ist begleitet von Etikettierungen und negativen Auswirkungen im psychosozialen Bereich, wie beispielsweise weniger hoher beruflicher Stellung bei gleicher Ausbildung oder seltenerem Eingebundensein in partnerschaftliche Beziehungen. Befragungen von Adipösen, die erheblich an Gewicht reduzieren

konnten, wollten lieber einen Körperteil oder das Augenlicht verlieren, als wieder an Gewicht zuzunehmen. Es zeigte sich zudem, dass bereits Kinder Adipositas mit den Attributen fett, hässlich und dumm assoziieren [9].

Negative Stereotypen von Übergewichtigen implizieren, dass adipöse Menschen infolge «mangelnder Disziplin» und «schlechten Angewohnheiten» selbst für ihr Übergewicht verantwortlich sein sollen. Auch von Fachpersonen wird die Adipositas oft eher als Problem der Selbstkontrolle als ein genetisch mitbedingtes medizinisches Problem angesehen. Arztkonsultationen werden von Adipösen selbst oft als demütigend erlebt [10]. Diese Schuldzuweisung und Stigmatisierung trägt dazu bei, dass Betroffene auf negative Aspekte der eigenen Figur und Person fokussieren und aufgrund des Wunsches nach Gewichtsreduktion – dem sozialen Richtwert entsprechend – ein rigides, restriktives Essverhalten entwickeln [9].

Therapieansätze bei Übergewicht, inklusive Bewegung

Ernährungstherapeutischer Ansatz

Allgemein werden heute Ernährungsempfehlungen mit mindestens 1200 kcal/Tag bevorzugt, die eine langsame Gewichtsabnahme verursachen. Aggressivere Diäten erhöhen das Rezidivrisiko und können auch zu Nährstoffmängeln führen. Die Beratung bezweckt eine Einschränkung der Gesamtenergie – wobei die verminderte Zufuhr von Fett (versteckte Fette) und anderen energiedichten Nahrungsmitteln (z.B. Süssigkeiten, Softdrinks) besonders betont werden soll. Es gibt keine wissenschaftliche Evidenz, dass ein alleiniges Abgeben von Diätvorschriften eine Langzeit-Gewichtsabnahme bewirkt – nur Programme mit verhaltenstherapeutischen Inhalten und wiederholten Beratungen sind nachweislich wirksam.

Verhaltenstherapeutische Elemente

Das Verhalten bezüglich Ernährung, Ernährungsgewohnheiten, Körperkonzept und körperlicher Aktivität soll schrittweise verändert werden (siehe unser Manual-unterstütztes Be-

Tabelle 2. Randomisierte kontrollierte Studien mit Diät (D) und körperlicher Aktivität bei Adipositas. Auswirkungen auf Gewicht und Lipide (Triglyzeride, Totalcholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin) [11].

Studie (Autor)	N (M = Männer, F = Frauen) der Experimentellen und der Kontroll-Gruppe; Intervention	Gewichtsverlust (%)	TG (%)	TC (%)	LDL-C (%)	HDL-C (%)
Hellenius	39 M Experim. 39 M Kontr. 6 Mo.; k.A. allein	-2	0	-11	0	+2
King	40 M hohe Intensität, 41 M Kontr. 12 Mo.; k.A. allein	-1	n.b.*	-6	+2	-1
King (Forts.)	42 M hohe Intensität zu Hause; 41 M Kontr. 12 Mo.; k.A. allein	-1	n.b.	0	-1	+1
King (Forts.)	45 M niedere Intensität; k.A. allein	-4	n.b.	-14	0	+3
Ronnemaa	13 (8 M/5 F) Experim. 12 (7 M/5 F) Kontr. 4 Mo.; k.A. allein	-3	-6	-3	-5	+2
Mittelwert	Studien mit körperlicher Aktivität allein (k.A. allein)	-2,2	-3	-7	-1	+1,5
Hellenius	39 M Experim. 39 M Kontr. 6 Mo.; D und k.A.	-4	-5	-12	-4	-1
Schuler	56 M Experim. 57 M Kontr. 12 Mo.; D und k.A.	-5	-10	-7	-10	+3
Svendsen	48 F Experim. 20 F Kontr. 12 Wochen; D und k.A.	-14	-17	-35	-26	0
Wood	39 M Experim. 40 M Kontr. 12 Mo.; D und k.A.	-11	-4	-46	-2	+17
Wood (Forts.)	42 F Experim. 39 F Kontr. 12 Mo.; D und k.A.	-9	-5	-18	-8	+5
Mittelwert	Studien mit Diät und körperlicher Aktivität (D und k.A.)	-9	-8	-24	-6	+5

* n.b. = nicht bestimmt

Tabelle 3. Therapieschema bei Übergewicht und Adipositas [6].

BMI 18,5–24,9 kg/m ²	Das Gewicht mit einer ausgewogenen Ernährung und körperlicher Aktivität aufrechterhalten; Risikopatienten ausfindig machen (erhöhter Bauchumfang, familiäre Veranlagung, Dyslipidämie; Diabetes; Hypertonie; Tabakkonsum).
BMI 25–29,9 kg/m ²	Mässigen Gewichtsverlust von etwa 5% des Ausgangsgewichts durch Änderung des Verhaltens, der Qualität der Nahrung und durch vermehrte körperliche Aktivität anstreben.
BMI 30–39,9 kg/m ²	Abnahme von 5 bis 10% des Ausgangsgewichts durch Änderung des Verhaltens, der Qualität und Quantität der Nahrung und der körperlichen Aktivität; evtl. definierte hypokalorische Ernährung anwenden (Defizit von 500 kcal/Tag im Vergleich zum Bedarf; evtl. medikamentöse Behandlung).
BMI >40 kg/m ²	Falls ein kombinierter Therapieansatz mit Änderung des Verhaltens, der Nahrungsaufnahme, der körperlichen Aktivität und evtl. einer begleitenden medikamentösen Behandlung nach einem Jahr erfolglos geblieben ist, kann ein chirurgischer Eingriff am Magen in Betracht gezogen werden. Hierfür ist der Patient einer Adipositas-Sprechstunde zuzuweisen, wo er oder sie im Detail über die Vor- und Nachteile der chirurgischen Verfahren informiert wird und wo die nötigen somatischen und psychologischen Abklärungen durchgeführt werden.

handlungsprogramm BASEL [Behandlungsprogramm der Adipositas mit den Schwerpunkten Essverhaltens- und Lebensstiländerung]). Gefördert wird u.a. die Bewegung im Alltag und mindestens 30 Minuten intensiver Bewegung pro Tag.

Eine kognitive Umstrukturierung soll den Patienten/die Patientin dazu bringen, aufkommenden Gefühlen anders als mit Essen zu begegnen; positive Gedanken zu suchen, auf unbewusst entstehende negative Gedanken beim Essen zu achten, diese zu relativieren, anzupassen, zu nuancieren. Elemente, die in den Therapiesitzungen systematisch angesprochen werden, sind: Vermeidung von Schwarzweissdenken (alles oder nichts), von kategorischen Behauptungen, unzutreffenden Verallgemeinerungen, Unter- oder Überschätzungen.

Evidenz der Wirksamkeit gewichtsreduzierender Methoden mit Diät- und Bewegungstherapie

Ein Workshop, organisiert vom amerikanischen Gesundheitsamt (NIH), hatte zum Ziel, die vorhandene wissenschaftliche Evidenz der Wirksamkeit therapeutischer Massnahmen bei Adipositas zu analysieren und zu gewichten (Methode der Evidence Based Medicine) (Tab. 3). Der Bericht des amerikanischen Gesundheitsamtes (NIH) zog die Schlussfolgerung, dass für die Kombination von Ernährungsumstellung, vermehrter Bewegung und Verhaltenstherapie die beste Evidenz der Langzeitwirksamkeit besteht (Evidenz-Kategorie A).

Medikamente

Medikamente sollen zurückhaltend, zeitlich befristet (max. 2 Jahre) und mit begleitender nicht-pharmakologischer Therapie verabreicht werden.

Der Lipasehemmer Orlistat (Xenical®) vermin-

dert im Dünndarm die Fettresorption bis zu 30%. Orlistat bewirkte nach 1 Jahr einen Gewichtsverlust von 4,2 kg im Vergleich zu Placebo; die Gewichtsabnahme war über einen Zeitraum von 2 Jahren statistisch signifikant. Orlistat senkte zudem das LDL-Cholesterin, den systolischen Blutdruck sowie den Blutzucker bei adipösen Typ-2-Diabetikern (HbA_{1c}-Abnahme von 0,5%). Xenical ist somit wirksam zur Behandlung des metabolischen Syndroms. Orlistat ist ab einem BMI von 35 kg/m² in der Schweiz kassenzulässig. Sibutramin (Reductil®) ist ein Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer. Es bewirkte bei einer Dosierung von 10 mg pro Tag nach einem Jahr Therapie einen Gewichtsverlust von 4,8 kg im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Sibutramin ist gegenwärtig bei uns nicht kassenzulässig.

Chirurgische Behandlung der morbid Adipositas

Für eine operative Therapie kommen nur Patientinnen und Patienten in Frage, deren BMI über 40 kg/m² liegt (Krankenpflege-Leistungsverordnung des Bundesamtes für Sozialversicherung, Anhang 1, 2000).

Weitere Bedingungen sind:

- Rücksprache mit dem Vertrauensarzt
- Alter <60 Jahre
- Eine 2jährige adäquate Therapie war erfolglos
- Vorliegen einer der folgenden Komorbiditäten:
 - Hypertonie (breite Manschette); Diabetes, Dyslipidämie;
 - Schlafapnoesyndrom; degenerative behindernde Veränderungen des Bewegungsapparates; KHK; Sterilität mit Hyperandrogenämie; PCO-Syndrom
- Durchführung an einem Spitalzentrum, das

Quintessenz

- Heutige Lebensgewohnheiten sind der Grund dafür, dass die Adipositas und ihre gesundheitlichen Folgen eine erhebliche und zunehmende Bedeutung erhalten haben. Wegen der immer früheren Manifestation ist vor allem eine primäre Prophylaxe wichtig, d.h. Massnahmen im Kindes- und Jugendalter, die dazu führen, dass weniger energiedichte Nahrung konsumiert wird und dass regelmässige Bewegung zum Alltag jedes Menschen gehört.
- Bei manifester Adipositas sollen Lebensgewohnheiten (Essen, Bewegung) dauerhaft geändert werden. Die Kombination von Ernährungsberatung, vermehrter körperlicher Aktivität und Verhaltenstherapie bringt die besten Langzeitresultate.
- Ein zunehmendes Problem wird in Zukunft bei der immer früher manifesten Adipositas des Diabetes mellitus Typ 2 sein – es kann vorausgesagt werden, dass die Inzidenz von Organschäden infolge Diabetes immer häufiger werden. Diese werden unser Gesundheitssystem zunehmend belasten, wenn nicht präventive Massnahmen «greifen».
- Erheblich («morbid») Adipöse sollten spezialärztlich abgeklärt und allenfalls – bei Versagen einer konservativen Therapie – einer operativen Behandlung zugeführt werden. Obwohl diese Behandlung Komplikationen und Risiken mit sich bringt, ist sie bezüglich Gewichtsverlust die effektivste Methode.

über ein interdisziplinäres Team mit der notwendigen Erfahrung verfügt (Chirurgie, Psychotherapie, Ernährungsberatung, Innere Medizin)

- Das Spital muss ein Evaluationsregister führen

Die beiden heute am meisten angewendeten Methoden sind Magenverkleinerungsoperationen (Gastric-Banding- oder Gastric-Bypass-Operation).

Die Patienten sollten zwischen 18 und 60 Jahren alt sein, sie sollten keine anderen, die Lebenserwartung deutlich einschränkenden Erkrankungen haben. Magenbandoperation sollten bei «Essattacken» (Binge Eating Disorder) nicht durchgeführt werden.

Die chirurgischen Eingriffe sollten nur in Zentren durchgeführt werden, die über die erforderliche Erfahrung sowie über ein interdisziplinäres Team verfügen, das den Chirurgen zur Verfügung steht und welches eine umfassende Langzeitbetreuung des Patienten übernehmen kann.

Resultate von «Gastric-Bypass-Operationen» bei Diabetikern mit morbidem Adipositas einer US-Studie (12):

- 24% von 608 Patienten hatten präoperativ einen Typ-2-Diabetes.
- Bei 83% der Patienten mit Diabetes normalisierten sich postoperativ die Blutzuckerwerte (mittlere Gewichtsabnahme von 45 kg).
- Die Prävalenz von Hypertonie, Herzinsuffizienz, Schlafapnoesyndrom, Arthrosebeschwerden und Infertilität gingen postoperativ zurück.

Literatur

- 1 WHO Obesity. Preventing and Managing the Global Epidemic. Geneva: WHO Publication; 1997.
- 2 Troiano RP, Flegal KM. Overweight Children and Adolescents: Description, Epidemiology, and Demographics. *Pediatrics* 1998;101(Suppl):497–504.
- 3 Zimmermann MB, Hess SY, Hurrell RF. A national study of the prevalence of overweight and obesity in 6–12y-old Swiss children: body mass index, body-weight perceptions and goals. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:568–72.
- 4 Alberti KGMM, Zimmet PZ for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabet Med* 1998;15:539–53.
- 5 Levy E, Levy P, Le Pen C, Basdevant A. The Economic cost of obesity: the French situation. *Int J Obesity* 1995; 19:788–92.
- 6 Golay A, et al. Consensus über die Behandlung der Adipositas in der Schweiz. *Schweiz Med Wochenschr* 1999(Suppl 114):S1–S36.
- 7 Von Mach MA, U. Keller. Komorbiditäten und Beschwerden bei morbidem Adipositas. *Praxis Schweiz. Rundschau für Medizin* 2001; im Druck.
- 8 Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. *New Engl J Med* 1999;341:427–34.
- 9 Gortmaker SL, Must A, Perrin JM, Sobol AM, Dietz WH. Social and economic consequences of overweight in Adolescence and Young Adulthood. *New Engl J Med* 1993; 30:108–12.
- 10 Stunkard AJ, Harris JR, Pedersen NL, McClearn GE. The body-mass index of twins who have been reared apart. *New Engl J Med* 1990; 322:1483–7.
- 11 NHLBI Obesity Education Initiative. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. NIH, National Heart, Lung, and Blood Institute Publication 1998 (USA).
- 12 Pories WJ, MacDonald KG Jr, Morgan EJ, Sinha MK, Dohm GL, Swanson MS, et al. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-year follow-up. *Am J Clin Nutr* 1992;55(2 Suppl):582S–585S.