

Das Adipositas-Paradox

Dicke erkranken häufiger an Herzinsuffizienz,
Normalgewichtige versterben häufiger an ihr

UWE BEISE

Adipöse Menschen erkranken häufiger an einer Herzinsuffizienz, doch sie überleben die Erkrankung häufiger als ihre schlanken Leidensgenossen. Das bestätigt eine grosse amerikanische Studie, die in den «Archives of Internal Medicine» publiziert wurde. Bis jetzt ist unklar, worauf dieses so genannte Adipositas-Paradox beruht.

So kennen wir es aus vielzähligen Berichten, Stellungnahmen und Guidelines: Adipöse Menschen haben ein höheres Risiko, an KHK und Herzinsuffizienz zu erkranken – und sie sterben auch früher als Normalgewichtige. Da in einigen Ländern, vor allem in den USA, Fettleibigkeit schon im Kindes- und Jugendalter immer mehr zunimmt, haben Kampagnen zum Angriff auf überzählige Pfunde geblasen. Allerdings unterscheiden diese Initiativen

zumeist nicht zwischen gesunden Dicken und solchen, die beispielsweise bereits an einer Herzinsuffizienz oder Atherosklerose leiden. Doch einen solchen Unterschied zu machen, könnte unter Umständen durchaus angebracht sein. Denn es gibt inzwischen eine Reihe von Hinweisen darauf, dass bestehendes Übergewicht bei Herzkranken sogar einen gewissen Schutz bedeutet – ein Paradox, das man sich bis jetzt nicht recht erklären kann. Menschen mit einem erhöhten BMI haben



Merksätze

- Adipöse Menschen mit Herzinsuffizienz sollen höhere Überlebensraten als normalgewichtige Leidensgenossen aufweisen.
- Die Ursachen für diesen Befund sind noch nicht geklärt.
- Bei den Ratschlägen zur Gewichtsabnahme scheint es angebracht, zwischen gesunden und herzkranken Adipösen zu unterscheiden.

ein geringeres Risiko, an den Folgen der Herzinsuffizienz zu sterben oder hospitalisiert zu werden als solche mit einem normalen BMI. Diese Erkenntnisse rührten allerdings bisher nur aus kleineren Studien an Patienten, die zumeist an einer schweren Herzinsuffizienz und schwerer linksventrikulärer Funktionsstörung litten. Deshalb scheute man sich zumeist, die Ergebnisse zu verallgemeinern, und setzte lieber ein Fragezeichen dahinter. Die aktuellen Guidelines offenbaren widersprüchliche Angaben, was die Prognose und die Therapie angeht. Für das American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) gehört Gewichtsabnahme zur sekundären Prävention der KHK, womit also auch Herzinsuffiziente eingeschlossen sind. Hinsichtlich der Primärprävention findet sich keine entsprechende Empfehlung. Die European Society of Cardiology empfiehlt das Abspecken für übergewichtige und adipöse Patienten mit Herzinsuffizienz, obwohl diese Haltung

Nachgefragt

«Das ist völlig aus der Luft gegriffen»

Der Zürcher Stoffwechsel-Experte Fritz Horber hält das «Adipositas-Paradox» für eine Fehlinterpretation. Im folgenden Gespräch beantwortet er verschiedene Fragen zur Adipositas.

ARS MEDICI: Immer häufiger hört man, die Adipositas drohe auch bei uns epidemische Ausmasse anzunehmen. In der Schweiz sollen bis zu 20 Prozent der 6- bis 12-Jährigen übergewichtig sein, allerdings sind nur 4 Prozent adipös. Lässt sich angesichts dieser Daten bereits von einer Epidemie sprechen?

Horber: Die Antwort ist Ja, weil neben den aktuellen Daten von 20 Prozent Übergewicht eine massive Zunahmetendenz über die letzten Jahre beobachtet werden konnte.

ARS MEDICI: Warum werden Kinder überhaupt fett?

Horber: Die Ursachen reichen bis in das vorgeburtliche Leben zurück. Kinder, die in der Gebärmutter unter 2,7 kg ab der 40. SSW wiegen, haben bereits die erste Hungersnot intrauterin erlitten, werden deswegen falsch programmiert und haben dann bereits mit 16 Jahren massives Übergewicht. Daneben spielen mehrere genetische Varianten eine Rolle, welche zu massivem Übergewicht prädisponieren.

ARS MEDICI: Die Erfahrung lehrt, dass einmal «angefressener Speck» nur schwer wieder loszuwerden ist. Mit welchen Massnahmen lässt sich bereits im Kindesalter präventiv dagegensteuern?

Horber: Der Lebensstil der Kinder hat sich in den letzten Jahren dramatisch verändert. Erstens sind sie alle häufiger «couch potatoes», das heisst, sie bewegen sich immer weniger. Zweitens wird die Nahrung immer energiedichter, und das Essen ist überall verfügbar, sodass ein Überkonsum entsteht bei mangelnder Aktivität. Bei fehlender Kompensation im Gehirn führt dies zu massivem Übergewicht. Die Schule wäre ein idealer

Ort, wo diese Probleme gelöst werden können. Auf der einen Seite kürzt man aber Turnstunden, die Strassen werden unsicher, die Kinder werden in die Schule gefahren, und auf den Pausenplätzen werden nicht energiearme, sondern energiedichte Zwischenmahlzeiten oder Snacks angeboten.

ARS MEDICI: Studien zeigen, dass Übergewicht nicht unbedingt gesundheitsschädigend sein muss. Eine nennenswerte Gefährdung scheint erst bei Adipösen mit einem BMI > 30 gegeben zu sein. Sollte man nicht strenger zwischen übergewichtig und adipös unterscheiden, als dies zuweilen geschieht, und bei der Bewertung der Gesundheitsgefährdung weitere Risikofaktoren mit einbeziehen?

Horber: Ich glaube, der BMI ist ein schlechter Parameter, um herauszufinden, ob jemand wirklich gefährdet ist. Gefährdet sind vor allem Patienten mit einem so genannten metabolischen Syndrom, welche wegen massiver Fettakkumulation im Bauchinnern zu Diabetes, hohem Blutdruck, Fettleber, Schlafapnoe und so weiter neigen. Der BMI selber ist vor allem korreliert mit Problemen an den tragenden Gelenken, wie Hüfte, Fuss und Knie. Deswegen ist neben dem BMI vor allem der Bauchumfang von essenzieller Bedeutung.

ARS MEDICI: Es gibt Hinweise, dass sich für adipöse Menschen, die an Gewicht abnehmen, das Risiko, an Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu versterben, nicht verringert, ja unter Umständen sogar erhöht. Umgekehrt leben Dicke mit Herzinsuffizienz offenbar länger als ihre schlanken Leidensgenossen. Worauf ist



PD Dr. med. Fritz Horber

dieses Paradox zurückzuführen, und was bedeutet das für die Therapie der Adipositas?

Horber: Dies ist ein Statement, das man immer wieder lesen kann, das ich aber nicht unterstütze, da langfristige Daten fehlen. Die einzige saubere langfristige Studie ist im «New England Journal of Medicine» publiziert, und die zeigt eindeutig, dass Patienten mit einem erhöhten BMI und erhöhtem Bauchumfang häufiger an Herz-Kreislauf-Erkrankungen, insbesondere Herzinsuffizienz, versterben. Die Auffassung, dass Dicke mit Herzinsuffizienz offenbar länger leben als ihre dünnen Leidensgenossen, ist völlig aus der Luft gegriffen, da parallele Langzeitstudien nicht existieren. Dies ist ein weiteres Beispiel dafür, wie Wissenschaft falsch interpretiert wird.

ARS MEDICI: Womit hängt es zusammen, dass es vielen Fettleibigen trotz erheblicher Anstrengungen und Teilerfolgen nur selten gelingt, dauerhaft abzunehmen (Jo-Jo-Effekt)? Gibt es genetisch determinierte Stoffwechselbedingungen, die eine lang anhaltende Gewichtsreduktion verunmöglichen?

Horber: Nimmt ein Patient Gewicht ab, sinkt sein Grundumsatz und auch sein Leptin Spiegel. Vergleicht man beispielsweise Patienten, die vor einer Gewichtsabnahme einmal 100 kg gewogen haben, mit 70 kg schweren Menschen, die noch nie abgenommen haben, findet man einen 20 Prozent tieferen Grundumsatz bei Patienten, die Gewicht reduziert haben, und ein viel tieferes Leptin. Sinkende Leptin Spiegel führen dazu, dass Patienten sehr sparsam mit ihren Kalorien umgehen und ein aggressives Essverhalten zeigen können. Aus diesen beiden Gründen führt ein Anhalten einer so genannten Diät immer wieder dazu, dass Patienten das Gewicht sofort wieder zunehmen und meist darüber hinaus, da die initiale Zunahme mit einem tiefen Grundumsatz erfolgt.

ARS MEDICI: Die bisherigen Erfahrungen zeigen, dass Antiadiposita nur eine begrenzte Hilfe für abnehmwillige Menschen bedeuten. Sehen Sie in Zukunft alternative, etwa gentherapeutische Möglichkeiten, auf molekularer Ebene in den Fettstoffwechsel einzugreifen?

Horber: Wir wissen, dass die Antiadiposita, zum Beispiel Reductil® und Xenical®, einen Durchschnittseffekt von 7 bis 8 Prozent Gewichtsreduktion nach drei bis fünf Jahren erbringen. Die Gegenregulationsmassnahmen des Menschen sind aber gewaltig. Die Umgebung, in der er lebt, die Inaktivität, die energiedichten Nahrungsangebote, dies sind die Faktoren, die das langfristige Abnehmen so schwer machen. Ich bin der Überzeugung, dass aktuell nur die bariatrische Chirurgie eine definitive Lösung für das Problem bietet. Medikamente sind noch weit davon entfernt, und wahrscheinlich müssen, da das Gewicht mehrfach protektiv reguliert ist, mehrere Medikamente eingesetzt werden, um diese Problematik zu lösen. Ob mittels Gentherapie ein Effekt erfolgreich herbeigeführt werden kann, steht in den Sternen, da die Gene, die verantwortlich sind für das Übergewicht, nur zum Teil, wahrscheinlich nur zu einem kleinen Teil, bekannt sind, etwa Melanocortin-4-Rezeptor oder Kokainamphetamin-regulated transcript 2 – eine Variante, die wir selber in der Literatur beschrieben haben.

ARS MEDICI: Vielen Dank für das Gespräch.

durch Daten bis heute nicht hinreichend gestützt wird.

Nach Lage der Dinge ist zumindest der BMI ein recht unsicherer Faktor, wenn es um die Therapie bei Herzinsuffizienz geht. Eine amerikanische Autorengruppe hat nun versucht, die Zusammenhänge zwischen Körpergewicht und klinischem Verlauf bei Herzinsuffizienten herauszufinden; Hauptkriterien waren dabei Hospitalisation und Mortalität. Sie zog zu diesem Zweck die Daten der Digitalis-Investigation-Group (DIG)-Studie heran. An dieser gut zehn Jahre zurückliegenden Studie nahmen fast 8000 Patienten teil. Es handelte sich um Menschen mit einer stabilen Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus, die entweder Placebo oder Digitalis erhielten. Bei allen wurde der BMI notiert. Bei der Nachauswertung gruppieren die Autoren die Teilnehmer je nach BMI in untergewichtig (BMI < 18,5), normalgewichtig (18,5 bis 24,9), übergewichtig (25 bis 29,9) oder adipös (> 30).

Die Datenauswertung ergab, dass Patienten mit einem höheren BMI eine geringere Mortalität aufwiesen als solche mit Normalgewicht. Mit dem klaren und konsistenten Befund, so schreiben die «Archives»-Autoren, habe das Adipositas-Paradox bestätigt werden können.

Noch keine Erklärung für das Paradox

Welche pathophysiologischen Mechanismen dahinter stehen, ist bis jetzt noch ziemlich ungewiss. Ein Erklärungsansatz, der aber spekulativ ist, lautet: Bei dicken Patienten wird eine Herzinsuffizienz früher diagnostiziert als bei Normalgewichtigen – mit den entsprechenden therapeutischen und prognostischen Konsequenzen.

Eine andere Möglichkeit ist mit dem Stichwort «kardiale Kachexie» überschrieben. Hierbei handelt es um ein Syndrom, das nicht genau definiert und auch nicht allgemein anerkannt ist: Es ist gekennzeichnet durch einen Gewichtsverlust bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz ohne Ödeme. Studien haben gezeigt, dass etliche Herzinsuffiziente mangelernährt sind. Sie nehmen so wenig Kalorien zu sich, dass es auf längere Sicht unmöglich ist, den Energiebedarf zu decken und das Gewicht zu halten. Allerdings erscheint es den Autoren als unwahrscheinlich, dass

die Kachexie allein für die erhöhte Mortalität unter den Patienten mit normalem BMI ausschlaggebend ist, da auch andere Studien, in denen sicher keine kachektischen Patienten vertreten waren, zum gleichen Ergebnis kommen.

Ausdrücklich weisen die Autoren darauf hin, dass ihre Ergebnisse keine Aussage darüber zulassen, wie sich Gewichtsabnahme oder -zunahme auf die hier untersuchte Population auswirken würde. Da jedoch andere Untersuchungen einen nachteiligen Effekt der Gewichtsabnahme von Adipösen andeuten, sei es nun dringend notwendig, weitere Untersuchungen zu starten, um das Adipositas-Paradox zu erhellen. Diese Studien müssten vor allem darüber aufklären, ob eine Gewichtsabnahme überhaupt ein geeignetes Mittel bei übergewichtigen und adipösen Patienten darstellt. Womöglich, so spekulieren die Autoren, sei einigen Patienten mehr durch die Prävention von Mangelernährung und kardialer Kachexie gedient, als dadurch, Gewichtskategorien erfüllen zu wollen, die sich auf Gesunde beziehen. In der DIG-Studie waren übrigens keine Daten zum Ernährungszustand beziehungsweise zur zugeführten Kalorienmenge erhältlich. ●

Jephtha P. Curtis et al.: The obesity paradox: Body mass index and outcomes in patients with heart failure. Arch Intern Med 2005; 165: 55–61.

Uwe Beise

Interessenkonflikte: keine