

2 Grundlagen

2.1 Adipositas

2.1.1 Definition und Epidemiologie

Unter Adipositas (lat. adeps = Fett) versteht man die übermäßige Vermehrung von Fettgewebe. Schon 1900 hat von Noorden [122] die Adipositas prägnant definiert. Er beschreibt Fettsucht „als einen Zustand des Körpers, bei dem das Fettgewebe unmäßig entwickelt ist. Aus der Ansammlung von Fett ergeben sich Nachteile für den Gesamtorganismus oder für einzelne seiner Teile und deren Funktion. Fettsucht ist ein krankhafter Zustand, der auch dann gegeben ist, wenn man einem nur sehr fettreichen, aber sonst noch völlig gesunden Körper gegenübersteht, in welchem der Fortbestand und die Weiterentwicklung der Fettleibigkeit die Quelle späteren Unheils ist.“ Dies entspricht etwa der heutigen Definition, nach der die Adipositas als eine Vermehrung des Körpergewichtes durch eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfettanteiles bezeichnet wird. Es ist eine graduierte Klassifizierung eingeführt worden, um Personen zu identifizieren, die ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko haben.

Die Klassifizierung der Adipositas wird in Tabelle 1 zusammengefaßt. Sie erfolgt mit Hilfe des Körpermassenindex (Bodymass-Index = BMI). Der BMI ist der Quotient aus Gewicht und dem Quadrat der Körpergröße.

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht (in kg)}}{\text{Körpergröße}^2 \text{ (in m}^2\text{)}}$$

Tabelle 1: Klassifikation von Übergewicht und Adipositas nach der WHO [161] und den Leitlinien der Deutschen Adipositas - Gesellschaft 1998 [31]

Klassifikation	BMI kg/m ²
Normalgewicht	18,5-24,9
Übergewicht	25,0-29,9
Adipositas Grad I	30,0-34,9
Adipositas Grad II	35,0-39,9
Extreme Adipositas Grad III (auch als morbide Fettsucht bezeichnet)	>40,0

Ein BMI (in kg/m²) von 18,5 bis 24,9 gilt als „normal“, Patienten mit einem BMI bis 29,9 werden als übergewichtig, von 30 bis 39,9 als adipös und über 40 als extrem adipös eingestuft.

Als Idealgewicht wird noch immer der Broca-Index herangezogen:

$$\text{Idealgewicht} = \text{Körpergröße (cm)} - 100$$

Zur Beurteilung eines erhöhten Risikos spielt das Fettverteilungsmuster eine zusätzliche Rolle. Es wird zwischen abdominaler (androider/viszeraler) Adipositas mit erhöhtem Risiko, und peripherer (gynoider/femorale) Adipositas mit geringem Risiko unterschieden. Die Trennung erfolgt anhand der „waist to hip ratio“ und ergibt sich aus dem Quotient aus Taillen- und Hüftumfang (T/H-Quotient oder waist/hip-ratio = WHR). Dabei wird der Taillenumfang in der Mitte zwischen Rippenbogen und Beckenkamm und der Hüftumfang in der Höhe des Trochanter major gemessen. Ein erhöhtes Risiko und eine abdominale Adipositas besteht, wenn der WHR bei Frauen $>0,85$ und bei Männern $>1,00$ beträgt [31, 167].

Deutschland ist eines der Länder mit der höchsten Prävalenz an Adipositas mit steigender Tendenz. Verschiedene Studien [16, 62, 114, 142] zeigen, daß etwa jeder zweite Bundesbürger übergewichtig (BMI > 25) und jeder fünfte bis sechste adipös (BMI > 30) ist. Die MONICA-Studie („MONIting trends and determinants in CArdiovascular disease“) der WHO aus den Jahren 1985, 1988 und 1992 und Daten aus dem Bundes-Gesundheitssurvey aus dem Jahre 1998 bestätigen diesen Trend und zeigen zudem deutliche regionale Unterschiede mit Prävalenzen an Adipositas zwischen 13 % (Rhein-Neckar-Gebiet) und 20 % (Augsburg) bei Männern und zwischen 12 % (Rhein-Neckar-) und 27 % (Halle/Saale) bei Frauen.

In der Bundesrepublik Deutschland haben ca. 50 % der Männer und Frauen im Alter von 18 bis 79 Jahren Übergewicht, über die Hälfte davon haben ein abdominales Fettverteilungsmuster. Die Prävalenz der Adipositas liegt bei etwa 20 %, wobei besonders bei den Frauen die Adipositas im Alter stark zunimmt [150]. Beim Vergleich zwischen verschiedenen Bundesländern zeigt sich, daß sowohl Männer als auch Frauen in den ostdeutschen Bundesländern durchschnittlich einen höheren BMI aufweisen. Dabei veränderte sich die Prävalenz der Adipositas (BMI > 30 kg/m²) in der Altersgruppe der 25- bis 69jährigen im Zeitraum von 1990/92 bis 1998 bei den Männern von 17,4 auf 19,4 % in den westlichen, und von 20,6 auf 21,8 % in den östlichen Bundesländern. Bei den Frauen der gleichen Altersgruppe stieg die Prävalenz in den westlichen Bundesländern von 19,6 auf 20,9 % während in den östlichen Bundesländern die Prävalenz von einem vergleichsweise hohem Niveau von 25,8 auf 24,2 % sank [16, 114, 142].

Als behandlungsbedürftig gelten nach den Richtlinien der Deutschen Adipositas-Gesellschaft Personen mit einem BMI von mehr als 30 kg/m² [154, 155].

Mäßiges Übergewicht ist nur dann behandlungsbedürftig, wenn übergewichtsbedingte Gesundheitsstörungen wie zum Beispiel Diabetes mellitus Typ-II und Fettstoffwechselstörungen vorliegen, ein abdominales Fettverteilungsmuster (Taille/Hüft-Quotient $>1,0$ beim Mann, $>0,85$ bei der Frau) besteht oder gleichzeitig andere Erkrankungen bekannt sind, die durch Übergewicht verschlimmert werden (z.B. Herzinsuffizienz oder degenerative Gelenkerkrankungen).

2.1.2 Ätiologie und Pathophysiologie der Adipositas

Die Ursachen von Übergewicht und Adipositas sind multifaktoriell. Genetische Faktoren spielen dabei eine große Rolle. Es besteht eine familiäre Häufung, jedoch folgen die einzelnen Komponenten nicht den Mendelschen Regeln. Es ist vielmehr ein Zusammenspiel zwischen einer genetischen Prädisposition, die durch multiple genetische Varianten bestimmt wird, und Umweltfaktoren, die dann eine Adipositas auslösen. Ellrot und Pudal [33] nennen den Fettgehalt der Nahrung, soziokulturelle und psychologische Faktoren sowie körperliche Inaktivität als die vier relevanten eine Adipositas imitierende Faktoren.

Daneben gibt es einige Erkrankungen, die für sich allein eine Adipositas verursachen können. Das sind eine Reihe von seltenen genetischen Syndromen wie das Prader-Willi-Syndrom, das Ahlstrom's Syndrom und das Laurence-Moon-Biedl-Bardet-Syndrom [52]. Hier ist jeweils ein einzelner molekular-genetischer Defekt Ursache für die Entstehung eines Phänotyps mit massiver Adipositas [50].

Auch endokrine Erkrankungen wie Hyperkortisolismus und Hypothyreose können Ursache einer Adipositas sein. Bei Hyperkortisolismus, auch Cushing-Syndrom genannt, findet man charakteristischerweise eine Stammfettsucht mit Vollmondgesicht und Stiernacken, die durch eine Umverteilung der Depotfette zustande kommt. Bei der Hypothyreose führen Antriebs- und Bewegungsarmut zu einer positiven Energiebilanz und kann dadurch in einer Adipositas münden.

Funktionsstörungen des Hypothalamus bei Tumoren oder nach Traumata, können das Sättigungsgefühl und die Appetitsteuerung beeinträchtigen und für eine Adipositas verantwortlich sein.

Bei der genetischen Prädisposition spielt das ob-Gen (obese-Gen [engl.] = Adipositas-Gen) eine wichtige Rolle. Es kodiert die Leptinrezeptoren im Hypothalamus, der als Hunger- und Sättigungszentrum durch Ausschüttung von Neuropeptid Y (NPY) unsere Nahrungsaufnahme stimuliert oder inhibiert. Leptin (leptos [griech.] = leicht, dünn) ist ein Hormon, das aus 167 Aminosäuren besteht und überwiegend im weißen Fettgewebe gebildet wird [54, 71]. Leptin führt normalerweise zu einer Senkung von NPY im Hypothalamus. Das NPY wirkt hemmend auf die Nahrungszufuhr und steigert die Thermogenese [117]. Mit NPY verbunden ist eine Senkung des Plasmainsulins und des Cortisolspiegels. Leptin und das Leptin kodierende Gen wurden 1994 anhand von Tiermodellen identifiziert. Es gibt verschiedene Tiermodelle, bei denen durch gezielte Eliminierung oder durch vermehrte Expression eines bestimmten Gens eine Adipositas die Folge ist. Das bekannteste ist die ob/ob-Maus. Bei der ob/ob-Maus liegt eine Mutation des Leptingens vor, die zu einem falschen Stop-Codon führt, so daß nur ein defektes, zu kurzes Leptin synthetisiert wird. Ein anderes Tiermodell ist die Diabetes Maus (db/db). Bei ihr führt eine Genmanipulation zu einer Bildung von defekten Leptinrezeptoren. Eine Veränderung des Leptingens bei ob/ob-Mäusen verursacht einen Leptinmangel und führt durch eine stark erhöhte Nahrungsaufnahme und verminderten Energieumsatz zu einer massiven Adipositas [170]. Diese Adipositas läßt sich bei den ob/ob-Mäusen durch regelmäßige Leptininjektionen wieder reduzieren.

Leptinmangel als Auslöser einer Adipositas kommt in seltenen Fällen auch beim Menschen vor. Montague beschreibt 1997 bei zwei blutsverwandten Kindern eine durch Leptinmangel ausgelöste Adipositas, die durch Gabe von rekombinantem Leptin therapiert werden konnte [115].

In der Regel werden bei adipösen Menschen und Tieren erhöhte Leptinspiegel im Blut und eine erhöhte Leptinsynthese im Fettgewebe gefunden, was auf eine Leptinresistenz im Hypothalamus hinweist [50]. Wie diese Leptinresistenz zustande kommt, ist noch nicht geklärt. Chen et al. [26] konnten anhand von db/db-Mäusen zeigen, daß durch eine Mutation am Leptinrezeptorgen funktionsunfähige Rezeptoren im Hypothalamus exprimiert werden und dadurch, wie auch in seltenen Fällen beim Menschen, eine Adipositas resultiert. Weitere Erklärungen für die Leptinresistenz wären eine frühzeitige Sättigung im Liquor durch eine Einschränkung beim Transport über die Blut-Hirn-Schranke [140] oder Defekte der Signalübertragung am Leptinrezeptor [17].

Als einer der obengenannten Umweltfaktoren führt Bewegungsarmut durch eine verstärkte Fetteinlagerung zu einer Adipositas. Körperliche Inaktivität hat nicht nur eine positive Energiebilanz zur Folge, sie führt auch zu einem Umbau in der Skelettmuskulatur und zu einer Verschlechterung des Skelettmuskelstoffwechsels [136], woraus eine geringere Verstoff-

wechslung gesättigter und ungesättigter Fettsäuren resultiert. Offensichtlich ist dadurch Bewegungsmangel Ursache und nicht Folge der Adipositas.

Psychologischen und soziokulturellen Faktoren spielen bei der Entstehung der Adipositas eine entscheidende Rolle. So können psychische Störungen mit einer Veränderung der Energieaufnahme und –abgabe einhergehen. Hier sind in erster Linie Störungen des Eßverhaltens wie die Binge-Eating-Störung oder depressive Störungen, die mit einer erhöhten Nahrungsaufnahme beantwortet werden, zu nennen [75]. Die Binge-Eating-Störung (binge [engl.] = Freßgelage) zeichnet sich durch einen Kontrollverlust der Nahrungsaufnahme aus, im Gegensatz zur Bulimia nervosa jedoch ohne gestörtes Körperschema [132]. Die Häufigkeit der Binge-Eating-Störung in der Normalbevölkerung liegt zwischen 0,7 und 4,6 %, bei Adipösen (BMI >30 kg/m²) zwischen 4,4 und 10 % [75].

Die zugrundeliegende Psychodynamik bei der psychogenen Adipositas ist beispielsweise das Empfinden von „Füttern“ als einzigem Ausdrucksmittel für liebevolle Zuwendung. Die Nahrung wird der wichtigste emotionale Beziehungsfaktor. Das Essen kann zur Abwehr von Unlustempfindungen bei drohendem Verlust der körperlichen und seelischen Integrität herangezogen werden und dient als Ersatz für fehlende Mutterliebe und zur Abwehr von Depression [75].

Verschiedene Studien zeigten, daß ein Zusammenhang zwischen sozialem Status und der Adipositas besteht. In Industrienationen gilt häufig eine inverse Beziehung zwischen Adipositas und sozioökonomischem Status und Schulbildung [75].

Neben den genetischen Risikofaktoren sind auch frühkindlich erworbene Faktoren zu nennen, die eine spätere Adipositas begünstigen oder das Risiko einer Adipositas vermindern. So scheint die prä- und postnatale Ernährung, wie das Rauchen in der Schwangerschaft oder das Stillen, eine erhebliche Rolle zu spielen, wie eine Untersuchung an 134.577 Kindern, die 1997 in Bayern eingeschult wurden, ergab [79]. Koletzko und Kries konnten zeigen, daß Stillen über 6 Monate das spätere Risiko für eine Adipositas um 40% verminderte, während Rauchen in der Schwangerschaft eine positive Relation zu Übergewicht und Adipositas verdeutlichte. Außerdem konnten die Autoren einen inversen Zusammenhang zwischen Adipositas und hohem elterlichen Ausbildungsgrad sowie zwischen Frühgeburtlichkeit und niedrigem Geburtsgewicht nachweisen.

2.1.3 Folgekrankheiten, Metabolisches Syndrom

Das mit einer Adipositas verbundene Gesundheitsrisiko bringt Probleme mit sich. Subjektiv leiden die Patienten unter Belastungsdyspnoe, rascher Ermüdbarkeit, Gelenkbeschwerden und eventuell unter einer Beeinträchtigung des Selbstwertgefühls. Begünstigt wird das Auftreten von Herzkreislauferkrankungen, des Metabolischen Syndroms bzw. des Diabetes mellitus Typ 2. Weitere Begleit- und Folgeerkrankungen können die Lebenserwartung verkürzen, und zwar um so mehr, je ausgeprägter die Adipositas ist und je länger sie besteht [53]. Die klinische Relevanz von Übergewicht und Adipositas wurde in der Vergangenheit häufig unterschätzt. Wichtigstes Ziel der Adipositas therapie ist die Gewichtsabnahme, um die Inzidenz und Prävalenz der adipositasbedingten Folgeerkrankungen zu senken und um Morbidität und Mortalität zu reduzieren.

Wichtige Schrittmacher in diesem Zusammenhang sind Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2 und Hyperlipoproteinämie, die unter dem Begriff des Metabolischen Syndroms zusammengefaßt werden.

Das Metabolische Syndrom wurde bereits 1923 von Kylin als ein Zusammentreffen von Hypertonie, Hyperglykämie und Hyperurikämie beschrieben [93]. Es wurde 1988 von Reaven als das gemeinsame Auftreten von Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2 und Hyperlipoproteinämie definiert und auch als Syndrom X (tödliches Quartett, Reavens syndrom) bezeichnet [133, 167].

1998 wurde von der WHO eine einheitliche Definition vorgeschlagen. Man rückte von der gebräuchlichen Bezeichnung Insulin-Resistenz-Syndrom ab, da nicht alle Komponenten des Syndroms auf eine Insulinresistenz zurückzuführen sind [4].

Nach der zur Zeit gültigen Definition der WHO besteht ein metabolisches Syndrom dann, wenn ein Diabetes mellitus Typ 2 oder eine Insulinresistenz bei normaler Glukosetoleranz vorliegt und zusätzlich zwei der folgenden Kriterien erfüllt sind [4]:

1. Hypertonie (entweder in Behandlung, oder ein RR >160 mm Hg systolisch oder >90 mm Hg diastolisch)
2. Dyslipidämie (Triglyzeride im Plasma > 1,7 mmol/l und / oder ein erniedrigtes HDL-cholesterol (< 0,9 mmol/l bei Männern, < 1,0 mmol/l bei Frauen))
3. Adipositas (BMI >30 kg/m²) oder WHR >0,9 bei Männern und > 0,85 bei Frauen
4. Mikroalbuminurie (Albuminausscheidung im Urin > 20 µg/min)

Die Mikroalbuminurie als Kriterium für das Metabolische Syndrom ist umstritten, da kein Zusammenhang zur Insulinresistenz nachgewiesen werden konnte. Sie ist jedoch verbunden mit einer erhöhten Mortalität aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen [70].

In der Tabelle 2 sind die häufigen, eine Adipositas begleitenden Krankheiten zusammengestellt.

Tabelle 2: Mit Adipositas häufig assoziierte Erkrankungen modifiziert nach Wirth [165]

1. Kardiovaskuläres System	7. Bewegungsapparat
- Koronare Herzkrankheit	- Coxarthrose
- Linksventrikuläre Hypertrophie	- Gonarthrose
- Herzinsuffizienz	- Fersensporen
- Hypertonie	- Sprunggelenksarthrose
2. Metabolische und hormonelle Funktion	8. Neoplasien
- Diabetes mellitus Typ II	- Erhöhtes Risiko für Endometrium-Mamma-, Zervix, Prostata- und Gallenblasenkarzinom
- Dyslipidämien	9. Sexualfunktion
- Hyperurikämie	- Reduzierte Fertilität
3. Gerinnung	- Komplikationen bei Geburt
- Hyperfibrinogenämie	10. Psychosoziale Probleme
- Erhöhter Plasminogen-Aktivator-Inhibitor	- Vermindertes Selbstwertbewußtsein
4. Respiratorisches System	- Soziale Isolation
- Schlafapnoe	- Partnerprobleme
- Pickwick-Syndrom	- Berufsprobleme
5. Hepatobiliäres System	11. Verschiedenes
- Cholezytolithiasis	- Erhöhtes Operationsrisiko
- Fettleber	- Erschwerte Untersuchungsbedingungen
6. Haut	- Reduzierte Beweglichkeit und Ausdauer
- Intertrigo	
- Hirsutismus, Striae	

2.1.3.1 Herz-Kreislaufferkrankungen

Zu den kardiovaskulären Erkrankungen, die durch eine Adipositas begünstigt werden, gehören Hypertonie, koronare Herzkrankheit, linksventrikuläre Hypertrophie, Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen [165].

Etwa bei jedem zweiten Adipösen entwickelt sich im Laufe seines Lebens eine arterielle Hypertonie [164]. Adipositas kann verschiedene pathophysiologische Mechanismen stimulieren, die zu einer arteriellen Hypertonie führen. Dafür ursächlich können eine genetische Prädisposition, eine Sympathikus-Aktivierung oder im Fettgewebe produzierte Hormone sein. Eine entscheidende Rolle spielt die Insulinresistenz [117]. Der Mechanismus ist noch nicht ganz aufgeklärt. Einige Autoren vermuten, daß es durch die Insulinresistenz und die damit verbundene Hyperinsulinämie zu einer erhöhten Natriumreabsorption im distalen Tubulus kommt [149]. Zusätzlich scheint die Hyperinsulinämie das sympathische Nervensystem zu aktivieren [134]. Eventuell ist die Aktivierung des Sympathikus als Gegenregulation zur Thermogenese zu verstehen, um die Energiebilanz auszugleichen. Auch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System wird durch die Hyperinsulinämie beeinflusst [108]. Erhöhte Aldosteronblutspiegel führen durch Vasokonstriktion direkt und durch Verstärkung der Natriumrückresorption im distalen Tubulus und damit durch erhöhtes Blutvolumen indirekt zu einem erhöhten Blutdruck. Zu beachten ist in diesem Zusammenhang, daß das Fettgewebe ein stoffwechselaktives Organ darstellt und neben Leptin auch Angiotensinogen und Zytokine freisetzt [164].

Als Folge der Adipositas sind die Herzfrequenz, das zirkulierende Blutvolumen und damit das Herzminutenvolumen erhöht. Dabei lassen sich am Herzen folgende morphologischen Adaptationen zeigen [72]: Ein Anstieg der Körperfettmasse bewirkt eine Zunahme des peripheren Gefäßwiderstandes und damit des Blutdruckes. Dies führt zu einer Wandverdickung von Arterien und linkem Ventrikel. Eine Zunahme von Herzminutenvolumen und Herzfrequenz korreliert im Sinne einer Adaptation an einen gesteigerten Bedarf des gesamten metabolisch aktiven Gewebes mit der Zunahme der fettfreien Körpermasse.

Die Folgen eines erhöhten Blut- und Herzminutenvolumens sind eine Vorlasterrhöhung des Herzens und zunächst eine exzentrische Hypertrophie. Kommt zu der Adipositas eine Hypertonie hinzu, ist eine Nachlasterrhöhung und eine konzentrische Hypertrophie die Folge [83, 84].

Aufgrund dieser hämodynamischen Veränderungen sowie der neuroendokrinen (Sympathikusaktivität) und metabolischen Veränderungen steigt in Abhängigkeit von der Dauer einer Adipositas das Risiko einer Herzinsuffizienz [72].

Neben der linksventrikulären Hypertrophie sind auch Herzrhythmusstörungen bei Adipösen verantwortlich für ein erhöhtes Risiko, am plötzlichen Herztod zu sterben [52]. Herzrhythmusstörungen finden sich bei Adipösen häufiger als bei Normalgewichtigen. Zudem gilt die Adipositas als Risikofaktor für das Auftreten von Vorhofflimmern [168].

2.1.3.2 Stoffwechselerkrankungen

Stoffwechselerkrankungen, die häufig mit einer Adipositas einhergehen, sind Diabetes mellitus Typ II, Hyperlipidämie und Dyslipidämie und Hyperurikämie und Gicht.

Diabetes mellitus Typ II

Die Prävalenz von Typ-II-Diabetes in Deutschland liegt bei ca. 5 %, steigt jedoch mit zunehmendem Alter an, und liegt bei den über 60-Jährigen bei 12 %, bei den über 70-Jährigen bei über 20 % [56, 137]. Die Adipositas spielt dabei eine große Rolle, denn 75 – 80% der Typ II-Diabetiker haben Übergewicht (BMI > 35 kg/m²). Umgekehrt haben etwa 50 % aller Adipö-

sen einen Diabetes mellitus Typ II. Die Hauptursache in der Entstehung eines Typ-II-Diabetes ist eine genetisch bedingte muskuläre und hepatische Insulinresistenz in Kombination mit einer viszeralen Adipositas. Es folgt eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber körpereigenem Insulin, das zu einer kompensatorischen Hyperinsulinämie führt. Hohe Insulinspiegel reduzieren die Anzahl der Insulinrezeptoren an der Zelloberfläche. Dieses Phänomen wird auch als Down-Regulation bezeichnet. Umgekehrt kommt es bei Hungerzuständen und körperlicher Aktivität zu einer Up-Regulation.

Hyperlipidämie und Dyslipidämie

Die Hyperlipidämie bei Adipösen entsteht durch eine erhöhte hepatische VLDL-Synthese, die als pathophysiologische Reaktion auf eine erhöhte Fettsäurekonzentration im Serum zu verstehen ist. Besonders ist die Adipositas vom viszeralen (androiden) Typ betroffen, da sich die viszeralen Fettgewebszellen durch eine erhöhte Lipolyserate auszeichnen. Eine erhöhte Lipolyserate ist einhergehend mit einer verstärkten Insulinresistenz. Erhöhtes VLDL führt zu einer verstärkten Umwandlung von VLDL in Triglyzeride. Dabei werden bei Adipösen (BMI >30 kg/m²) um ca. 30 mg/dl höhere Triglyzeridwerte gemessen als bei Normalgewichtigen [31]. Die HDL-Cholesterin-Konzentration ist erniedrigt, was als ein Risikofaktor für eine koronare Herzkrankheit angesehen wird [156].

Hyperurikämie und Gicht

Unter Gicht versteht man eine angeborene Purinstoffwechselstörung, der in fast allen Fällen eine pathologische renale Harnsäureausscheidung zugrunde liegt. Hyperkalorische Ernährung, exzessiver Fleischgenuß und Alkoholabusus sind exogene Faktoren, die eine erhöhte Harnsäurekonzentration im Serum verursachen. Dadurch kann sich diese Stoffwechselkrankheit klinisch manifestieren. Zahlreiche epidemiologische Studien belegen eine Korrelation des Körpergewichts zur Serumharnsäurekonzentration [28]. Die Hyperurikämie ist bei der androiden Adipositas und bei größerer abdomineller Fettmasse stärker ausgeprägt als bei der gynoiden Adipositas. Kurzfristige Gewichtsabnahmen können durch verstärkten Proteinabbau zu einer Erhöhung der Harnsäurekonzentration führen, während eine langfristige Gewichtsreduktion zu einer deutlichen Verminderung führt [38].

2.1.3.3 Schlaganfall

Der Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Apoplex ist weit weniger untersucht als zwischen Herzinfarkt oder KHK und Körpergewicht. Die vorliegenden Studien sind in dieser Fragestellung nicht einheitlich [166].

Da sich nicht alle vaskulären Risikofaktoren in den verschiedenen Körperregionen gleich auswirken, läßt sich der Risikofaktor Adipositas nicht einfach von der KHK übertragen. Aus schwedischen Studien läßt sich ableiten, daß das Schlaganfallrisiko vor allem mit einer Hypertonie einhergeht, und daß eine abdominelle Fettakkumulation eine größere Rolle spielt als das Körpergewicht [160].

2.1.3.4 Respiratorisches System

Leichtes Übergewicht hat nur einen geringen Einfluß auf die Lungenfunktion. Die meisten Patienten mit einer Adipositas leiden unter einer Belastungsdyspnoe, was auf die erhöhte Atemarbeit, die Zunahme des metabolisch aktiven Gewebes und den erhöhten Energiebedarf für die Bewegung der Atemmasse zurückzuführen ist. Daraus resultiert eine Zunahme des Sauerstoffverbrauches und der Kohlendioxidproduktion [63].

Zusätzlich können atemmechanische Probleme auftreten: Durch Fettablagerungen um die Rippen, unterhalb des Zwerchfells und in der Bauchhöhle ist die Beweglichkeit des Thorax eingeschränkt und damit die respiratorische Compliance vermindert. Kommt eine Beeinträchtigung der Lungencompliance durch das erhöhte Blutvolumen hinzu, resultiert bereits bei einer geringgradigen Adipositas eine Abnahme des expiratorischen Reservevolumens und damit der funktionellen Residualkapazität (FRC). Vermindert sich die FRC, kann dies durch Unterschreiten der „closing capacity“ einen Verschluss der kleinen Atemwege bedingen und damit durch den entstehenden Rechts-Links-Shunt den Sauerstoffpartialdruck senken [78]. Wird bei zunehmender Adipositas die Kohlendioxidelimination weiter beeinträchtigt, kann durch die Hypoventilation eine Hyperkapnie („Obesity-hypoventilations-syndrom“, OHS) auftreten, charakterisiert durch einen PCO_2 von über 45 mm Hg [78].



**Abbildung 1: Illustration eines Patienten mit einem Schlaf-Apnoe-Syndrom
(Gottschalk, Atlas of Anaesthesia [46])**

Phipps et al. [128] konnten zeigen, daß das Vorhandensein eines OHS stark mit der Körperfettmasse, noch stärker mit einem hohen Serumleptinspiegel korrelierte.

Oft ist das OHS mit einem obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndrom (OSAS) kombiniert, das durch eine Unterbrechung der Schlafphase mit Hypoxien und Hyperkapnien gekennzeichnet ist. Vermutlich entsteht das OSAS durch Fattanreicherung im tracheopharyngealen Gebiet. Als eine Steigerung des OSAS wird das Pickwick-Syndrom mit den Symptomenkomplex Schläfrigkeit, Hypoxämie, Hyperkapnie, biventrikuläre Herzinsuffizienz, pulmonale Hypertonie und Polyzythämie charakterisiert [20, 52]. Die typischen Merkmale des OSAS, Schläfrigkeit und Adipositas, veranschaulicht die Abbildung 1.

Therapeutisch steht beim OSAS die Gewichtsreduzierung im Vordergrund, ansonsten muß über Nacht die Atmung des Patienten durch Überdruckbeatmung unterstützt werden. Es tritt schätzungsweise bei 4% der Frauen und 2% der Männer auf und steigt bei einem BMI von über 40 kg/m² auf 48 % bei Männern und 38% bei Frauen [32].

2.1.3.5 Gallenblasenerkrankungen

Gallenblasenerkrankungen häufen sich mit zunehmendem Alter und Gewicht, wahrscheinlich im Zusammenhang mit der erhöhten Ausscheidung von biliärem Cholesterin. Die Risikobewertungsgrenze für das Gesamtcholesterin im Serum wurde in den letzten Jahren auf 200 mg/dl gesenkt. Verschiedene Studien zeigen, daß ein Anstieg des BMI um 10 Einheiten einen Anstieg des Serumcholesterins von 10 – 20 mg/dl bewirken kann [6]. Damit ist die Adipositas ein entscheidender Risikofaktor bei der Entstehung von Gallensteinen. In der Nurses`Health Study [145] zeigten Frauen mit einem BMI > 30kg/m² gegenüber Frauen mit einem BMI < 24 kg/m² ein zwei bis dreimal höheres Gallensteinrisiko.

2.1.3.6 Krebserkrankungen

Bei Adipösen kommen bösartige Erkrankungen häufiger vor als bei Normalgewichtigen. Vor allem hormonabhängige Tumoren wie das Endometrium-, Zervix- und Mammakarzinom, sowie das Prostatakarzinom zeigen eine Abhängigkeit von der Körperfettmasse [166]. Die Pathogenese dafür ist noch nicht geklärt, wird jedoch auf endokrinologische Ursachen zurückgeführt [81]. Für das Mamma- und das Endometriumkarzinom wird bei Adipösen ein erhöhter Östrogenspiegel verantwortlich gemacht. Östrogen wird auch im Fettgewebe gebildet, gleichfalls sind Östrogenrezeptoren im Fettgewebe nachgewiesen worden [113]. Im Fettgewebe ist eine Aromatase nachgewiesen worden, die die Umwandlung von Steroiden wie Testosteron in Östrogen katalysiert. Zusätzlich findet man dort einen erniedrigten Spiegel an „sex hormon binding globulin“ (SGBG) wodurch der Anteil an freiem Hormonen steigt [81]. Nach der AMERICAN CANCER SOCIETY STUDY [96] aus dem Jahre 1979 fand man bei Frauen mit einer Adipositas ein 1,53fach erhöhtes Risiko an Mammakarzinom, ein bis 5,4fach erhöhtes Risiko an einem Endometriumskarzinom und ein bis zu 2,4fach erhöhtes Risiko, an einem Zervixkarzinom zu erkranken.

Prostatakarzinome treten bei Adipösen im Vergleich zu Normalgewichtigen 3mal häufiger auf [96], obwohl viszeral adipöse Männer niedrigere Testosteron- und höhere Östrogenspiegel aufweisen, was eher protektiv auf die Entstehung eines Prostataadenoms oder –karzinoms wirkt.

Weitere Karzinome, die bei Adipösen vermehrt gefunden werden, sind das Gallenblasenkarzinom bei der Frau und das kolorektale Karzinom beim Mann. Hier werden vor allem nahrungsbedingte Faktoren als Auslöser diskutiert, was aber nicht die Unterschiede der Häufigkeit bei den Geschlechtern erkläre [166].

2.1.3.7 Endokrines System

Die Adipositas hat verschiedene Auswirkungen auf die Hormone des Körpers. Die Insulinresistenz führt zu einer Hyperinsulinämie. Die Sekretion an Wachstumshormon ist reduziert, jedoch ist der Insulin-like-growth-faktor-1 Spiegel gleich [144].

Der Testosteronspiegel beim Mann verringert sich, während die Menge an freiem Testosteron nur bei massiver Adipositas reduziert ist. Dabei liegt dann häufig ein hypogonadotroper Hypogonadismus vor.

Die Adipositas beeinflusst die Synthese des Östrogens. Die Fettzellen enthalten eine Aromatase, die Androgene adrenalen Ursprungs zu Östrogen konvertiert [164]. Dadurch ist der Östrogenspiegel bei adipösen Frauen erhöht. Östrogen spielt eine Rolle bei der Entstehung des „polycystic ovarian syndrome“ (PCOS) mit der möglichen Folge einer verfrühten Menarche und einer erhöhten Anzahl an unregelmäßigen Regelzyklen. Höhere Östrogenspiegel senken die Gefahr einer Osteoporose.

Adipöse weisen häufig erhöhte Cortisonspiegel auf. Dies darf nicht mit einem Cushing-Syndrom verwechselt werden. Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung hilft der Dexamethason-Hemmtest [144].

2.1.3.8 Orthopädische Komplikationen

Erhöhtes Gewicht ist für die Patienten auch häufig mit orthopädischen Komplikationen verbunden. In erster Linie klagen die Patienten über Hüft- und Kniegelenksschmerzen. Ursache dafür ist die Entstehung von Arthrosen, besonders bei der stammbetonten Adipositas durch die Verlagerung des Körperschwerpunktes im aufrechten Gang nach ventral [31]. Das Gleichgewicht zwischen Rücken- und Bauchmuskulatur wird dadurch gestört, eine Abkipfung des Beckens ist die Folge. Dauert die Belastung länger an, verkrümmt sich die Wirbelsäule zu einer Lordose und führt zu einer Varusstellung im Hüftgelenk. Im Kniegelenk kommt es kompensatorisch zu einer einseitigen Über- und Rotationsbelastung. Letztlich führen diese regionalen Fehlbelastungen zu verstärktem Knorpelabrieb und synovialen Reaktionen, besonders in Hüft- und Kniegelenk. Auch die Fußgelenke (Fußwurzel, Mittelfuß) können durch die Ventralisierung des Schwerpunktes betroffen sein. Typisch sind Fersenspornschermerzen durch die Fehlbelastung der Plantaraponeurose [31].

2.1.3.9 Gastroösophageale Refluxkrankheit

Die gastroösophageale Refluxkrankheit (gastro-esophageal reflux disease GERD) ist eine häufige Erkrankung bei Adipösen. Sie ist nicht nur eine Befindlichkeitstörung mit einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität, sondern geht einher mit einem breiten Spektrum an Symptomen, Komplikationen und Folgeerkrankungen. Ein Anstieg der Mortalität ist mit dem erhöhten Risiko an einem Ösophaguskarzinoms zu erkranken assoziiert. Die Refluxkrankheit wurde im Rahmen einer internationalen Konsensuskonferenz 1997 in Genve (Belgien) neu definiert [64, 101]. Der Begriff GERD schließt alle Patienten ein, die dem Risiko für organische Komplikationen durch die Refluxkrankheit ausgesetzt sind, und/oder rezidivierend über Refluxbeschwerden mit zum Teil erheblicher Einschränkung der Lebensqualität klagen.

Barak et al. [12] gaben vier mögliche Gründe für eine erhöhte Prävalenz von GERD bei Adipösen an. Sie fanden heraus, daß adipöse Patienten stärker auf Säure im Ösophagus reagierten als Normalgewichtige. Außerdem fanden sie bei Adipösen eine höhere Prävalenz an Hiatushernien, die als Auslöser einer Refluxkrankheit gelten. Drittens verschiebt sich mit zunehmendem intraabdominalem Druck der untere ösophageale Spinkter oralwärts, bei gleichzeitig ansteigendem gastro-ösophagealem Druckgradienten. Als vierten Grund geben sie eine höhere Magensäuresekretion bei vagalen Reizen und eine verminderte Suppression der Basalrate an. Dagegen unterscheiden sich bei Adipösen die Magenentleerungszeit, das Magenvolumen und der Magen-pH nicht von Normalgewichtigen.

2.1.3.10 Psychosoziale Komplikationen

Oft stellen sich mit der Adipositas auch psychosoziale Komplikationen ein: Durch die Adipositas sinkt die Mobilität und führt zu einer Verminderung der Lebensqualität und Verringerung der sozialen Kontakte und vieler alltäglicher Aktivitäten. Die Patienten leiden unter einem verminderten Selbstbewußtsein und fühlen sich sozial isoliert. Ein weiteres Problem ist die Diskriminierung von Adipösen, die sich in Alltag, Schule, Beruf und auf die Partnerschaft auswirken kann. Sie beginnt schon im Kindes- und Jugendalter. Eine Studie zeigte, daß Kinder im Alter von 6 Jahren mit einem übergewichtigen Kind überwiegend negative Eigenschaften wie „faul, dreckig, dumm, häßlich, hinterhältig und verlogen“ assoziieren [153]. In der Literatur wird eine Reihe von sozialen Benachteiligungen im Vergleich zu Normalgewichtigen beschrieben. Objektive soziale Benachteiligungen sind eine geringere Schulbildung, geringeres Einkommen und eine höhere Arbeitslosenquote [45, 75]. Hinzu kommt eine subjektive Stigmatisierung. Adipöse fühlen sich häufig dem Urteil ausgesetzt, daß die Entstehung und das Fortbestehen ihrer Adipositas wegen mangelnder Willensstärke selbstverschuldet ist [75].

2.1.3.11 Mortalität

Untersuchungen von Versicherungsgesellschaften in den USA fanden 1959 heraus, daß es ein Körpergewicht mit der geringsten Sterblichkeitswahrscheinlichkeit gibt (Build and Blood Pressure Studie aus den Jahren 1959 und 1979). Das führte zu Überlegungen, daß entsprechend ein höheres Gewicht zu einer höheren Mortalität führt. Im Gegensatz dazu belegen Kohorten-Studien aus den 90er Jahren, daß es keine Exzeßmortalität unterhalb eines Body Mass Index (BMI) von 32 kg/m² gibt [15].

Große prospektive epidemiologische Studien in den USA wie die Framingham Study [66], die Nurses' Health Study [102, 103] sowie in Schweden und Finnland die Botnia Studie [70] konnten zeigen, daß ein leichtes Übergewicht und eine Adipositas zur einer erhöhten Mortalität führen. Dies ist in erster Linie auf Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System zurückzuführen.

In der PROCAM Studie [138], einer prospektiven epidemiologischen Studie an Arbeitnehmern im Großraum Westfalen, wurde der Einfluß des Körpergewichtes auf verschiedene Risikofaktoren untersucht. Sie stellte einen U-förmigen Zusammenhang zwischen der Gesamtmortalität und dem BMI bei Männern im mittleren Lebensalter fest. Sie zeigte, daß die erhöhte Mortalität bei übergewichtigen Personen durch eine erhöhte Koronarmortalität verursacht wurde. Dabei beeinflusste das Übergewicht indirekt über andere Faktoren das koronare Risiko [138]. Dagegen ist die gesteigerte Gesamtmortalität bei sehr niedrigem BMI auf Krebs zurückzuführen.

Bösartige Erkrankungen, die mit einem erhöhten Körpergewicht assoziiert sind, wie einige hormonabhängige Tumoren bei Mann und Frau, werden als weitere Ursachen für eine erhöhte Mortalität bei Adipösen in Verbindung gebracht. Andere Faktoren, die die Mortalität bei Adipösen erhöhen, sind ein erhöhtes Operationsrisiko, die tiefe Beinvenenthrombose, Komplikationen bei adipösen Schwangeren, die Schlafapnoe und die Cholezystolithiasis.

2.2 Therapie der Adipositas

Therapeutische Maßnahmen gegen die Adipositas bezwecken, durch Verminderung der Nahrungszufuhr oder durch Steigerung des Energieverbrauchs eine negative Energiebilanz zu erreichen und damit eine Gewichtsreduktion herbeizuführen.

Ziele der Adipositastherapie sind:

1. ein langfristiger Gewichtsverlust
2. die Reduktion von Begleiterkrankungen
3. die Verbesserung des Gesundheitsverhaltens
4. die weitestgehende Vermeidung von Nebenwirkungen

Vor Beginn einer langfristig angelegten Adipositastherapie sollte eine realistische Zielvereinbarung mit dem Patienten erfolgen. Überhöhte Therapieerwartungen, wie z.B. ein Erreichen des Normalgewichts, führen zu erhöhten Rückfallquoten. Deshalb hat sich eine stufenweise Reduktion des Körpergewichts bewährt. Das Ziel sollte dann jeweils bei entsprechendem Erfolg erneut definiert werden. Das National Institute of Health (NIH) spricht von einem Therapieerfolg, wenn eine Reduktion des Körpergewichtes von wenigstens 5% unter dem Ausgangsgewicht ein Jahr nach erfolgter Gewichtsreduktionstherapie festgestellt werden kann [146]. Dies scheint wenig zu sein, jedoch belegen zahlreiche Untersuchungen, daß bereits wenige Kilogramm Fettgewebsverlust zu deutlichen Besserungen im Stoffwechsel führen können. Problematisch für den Patienten sind nur kurzfristige Diäterfolge. Das Auf und Ab des Körpergewichtes (im Englischen Yo-yo-dieting) ist für den Patienten auf die Dauer frustrierend und gesundheitsschädigend, da langfristig die Gewichtszunahme überwiegt. Zum anderen kann eine häufige starke Gewichtsabnahme die Gallensteinbildung fördern, da es in der Phase der Gewichtsreduktion zu einer verstärkten Cholesterinsynthese kommt.

2.2.1 Konservative Therapie

2.2.1.1 Diätetische Maßnahmen

Diätetische Maßnahmen sollen durch Verminderung der Nahrungszufuhr zu einer negativen Energiebilanz führen. Das heißt, der Körper soll weniger Energie aufnehmen als er verbraucht. Eine negative Energiebilanz führt zu einer Gewichtsreduktion.

Der tägliche Energiebedarf eines erwachsenen Menschen liegt pro kg Körpergewicht zwischen 80-100 kJ (20-25 kcal) bei Bettruhe und 160-200 kJ (40-50 kcal) bei schwerer körperlicher Arbeit [73]. Um 1 kg Körpergewicht innerhalb einer Woche abzunehmen, muß, da 1 kg Fettgewebe etwa 30 kJ (7000 kcal) entspricht, die tägliche Energiezufuhr 4,25 kJ (1000 kcal) geringer sein als der Verbrauch. Der größte Energieverbrauch entfällt auf den Wärmehaushalt. Dabei kann die Thermogenese bei Adipösen sehr unterschiedlich ausfallen, und der Grundumsatz stark schwanken.

Ein Grund für unterschiedliches Abnehmverhalten ist die unterschiedliche Wasserbindungsfähigkeit von Proteinen, Glykogen und Fett. Da zu Beginn einer Reduktionstherapie überwiegend Glykogen und Proteine, die recht viel Wasser binden, zum Ausgleich des Energiedefizits vom Körper herangezogen werden, resultiert daraus eine anfangs größere Gewichtsabnahme. Fett hingegen bindet nur wenig Wasser, die Gewichtsreduktion fällt daher bei gleichbleibendem Energiedefizit geringer aus. Hinzu kommt, daß sich der Körper an die reduzierte Ener-

gieform adaptiert. Die Energiezufuhr muß weiter gedrosselt werden, um eine Gewichtsreduktion zu erreichen.

Neben der Ernährungsumstellung umfaßt eine diätetische Basistherapie immer eine Bewegungssteigerung. Auch sollten verhaltenstherapeutische Techniken zur Unterstützung herangezogen werden, um eine langfristige Verhaltensänderung zu erzielen [55].

Diätetisch - therapeutische Maßnahmen sind:

- kalorienreduzierte Mischkost
- extrem reduzierte Diäten, Formeldiäten
- energiereduzierte Lebensmittel, Füll- und Quellstoffe, Süßstoffe
- Diäten mit extremen Nährstoffrelationen

Kalorienreduzierte Mischkost

Die kalorienreduzierte Mischkost ist eine wirkungsvolle Maßnahme zur Gewichtsreduktion die bei ausreichender und ausgewogener Versorgung mit essentiellen Nährstoffen die Kalorienzufuhr langfristig einschränkt.

Die Merkmale sind Kalorienreduktion von ca. 1.000 bis 2.000 kcal pro Tag je nach Körpergröße, -gewicht und Alter. Die Energiezufuhr sollte damit deutlich unter dem Tagesverbrauch liegen. Der Patient soll durch Abwiegen, Protokollieren und Berechnen der Nahrungszufuhr aktiv in die Diät involviert sein. Die optimale Nährstoffrelation liegt bei ca. 70g Protein, 40g Fett und 100g Kohlenhydraten, wobei darauf geachtet werden sollte, daß die Kohlenhydrate z.B. in der Form von Gemüse einen möglichst großen Fülleffekt erzielen. Weitere Prinzipien sind die bevorzugte Verwendung von einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren, die gesteigerte Ballaststoffaufnahme und die Verteilung der Nahrung auf 4 bis 5 Mahlzeiten pro Tag. Die tägliche Flüssigkeitszufuhr muß mindestens 2,5l täglich betragen, um eine Harnsäureretention und einen Anstieg der Ketonkörperkonzentration zu vermeiden [154, 155].

Die Gewichtsreduktion einer solchen Diät kann bei bis zu 0,5-1 kg pro Woche über einen Zeitraum von 12 bis maximal 24 Wochen betragen. Durch eine 12 monatige Therapie läßt sich eine Gewichtsreduktion von ca. 6% des Ausgangsgewichtes erzielen [57].

Nulldiäten oder Crashdiäten sind nicht zu empfehlen. Sie sind zwar kurzfristig wirksam, können aber zu ernährungsphysiologischen Nachteilen führen (z.B. JoJo-Effekt, Mangelerscheinungen) [87].

Reduktionsdiäten, Formeldiäten

Reduktionsdiäten mit einer Energiezufuhr von 800 bis 1000 kcal/d müssen der EU-Richtlinie 96/8 von 1996 entsprechen: Die Tagesration mindestens 800 kcal betragen, wobei 25-50% des Brennwertes auf Proteine entfallen dürfen. Der Brennwert des Fetts darf 30% des Gesamtbrennwertes nicht überschreiten, muß aber mindestens 4,5g Linolsäure enthalten. Bestimmte Mengen an Ballaststoffen (mindestens 10g), Mineralstoffen, Vitaminen und Spurenelementen müssen vorhanden sein [35]. Zum Kohlenhydratgehalt werden keine Angaben gemacht, es ergibt sich jedoch die Kohlenhydratmenge als Ergänzung zu den Fetten und Eiweißen im erlaubten Energiebereich

Besonders beliebt sind die sogenannten Formeldiäten. Dabei handelt es sich um industriell gefertigte, meist lösliche Nährstoffe. Sie sind einfach zu handhaben, und ihre Zusammensetzung ist gesetzlich geregelt. Der Nachteil besteht darin, daß keine Schulung des Eß- und Ernährungsverhaltens stattfindet und daher eine hohe Rückfallgefahr besteht [55].

Very-low-caloric-diets (VLCD)

Diäten mit extrem niedrigem Energiegehalt zwischen 450 und 700 kcal/d, auch als Very-low-calorie-diets (VLCD) bezeichnet. Sie müssen mindestens 50g Eiweiß, 45g Kohlenhydrate, 7g Fett enthalten bei gleichzeitiger Substitution von Mineralstoffen, Vitaminen und Spurenelementen. Ihre Anwendung darf nur ärztlich verordnet werden und sollte auf ein zeitliches Limit von 4-6 Wochen begrenzt sein.

2.2.1.2 Bewegungstherapie

Körperliche Bewegung hat bei regelmäßiger Ausübung auch langfristig einen günstigen Einfluß auf die Energiebilanz. Bewegungsmangel fördert nicht nur die Gewichtszunahme, sondern führt auch zu einer Änderung der Faserkomposition und Kapillardichte im Skelettmuskel. Ausdauertraining ist dabei förderlicher als Krafttraining. Körperliche Aktivität reicht als alleinige Therapie zur Gewichtsabnahme nicht aus, da bei den Aktivitäten, die für Adipöse geeignet oder durchführbar sind, nur recht wenig Energie verbraucht wird. Jedoch ist steigende körperliche Aktivität ein wichtiger Bestandteil für langfristige Programme zur Gewichtsreduktion.

Die körperliche Betätigung wirkt sich physiologisch und psychologisch günstig aus. Nicht nur der Energieverbrauch wird gesteigert, auch das Selbstbewußtsein und die Compliance zur Diät werden gestärkt. Empfohlen wird eine körperliche Belastung von ungefähr 2500 kcal pro Woche. Das entspricht in etwa einer leichten Belastung von 60-70 min täglich gehen, oder einer stärkeren Belastung von 30 min pro Tag joggen. [154, 155]. Besonders geeignet sind Sportarten, bei denen große Muskelgruppen mit hohem Energieverbrauch zum Einsatz kommen und die Gelenke entlasten, wie Schwimmen und Radfahren. Auch die Steigerung körperlicher Aktivität im Alltag wirkt sich günstig aus.

Regelmäßiges körperliches Training führt auch zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität. Diese ist daher wegen der pathophysiologischen Kaskade des metabolischen Syndroms – Adipositas, Insulinresistenz, Hyperinsulinämie, Dyslipidämie und Hypertonie – eine kausale Therapiemaßnahme.

2.2.1.3 Verhaltenstherapie

Da bei schätzungsweise 30-40 % der Adipösen eine psychische oder psychosomatische Begleiterkrankung auftritt, sollten diese Patienten besonders psychosomatisch betreut werden. Auch für alle anderen Patienten ist ein Trainingsprogramm, das auch eine Analyse des bisherigen Gewichtsverlaufs und des Eßverhaltens sowie die Evaluation der auslösenden Situationen und Gründe für das Scheitern vorausgegangener Versuche enthält, empfehlenswert. Wichtig ist für die Patienten, das Selbstwertgefühl zu stärken und Problemsituationen zu meistern.

Eine Verhaltenstherapie für Adipöse sollte einige bestimmte Komponenten enthalten: Selbstkontrolle von Nahrungszufuhr und körperlicher Aktivität, Vermeidung von Reizen, die einen Eßzwang auslösen, soziale Unterstützung und Beistand durch Familienangehörige und Freunde, Hilfestellung um Probleme zu analysieren und zu lösen, Prävention zur Vermeidung von Rückfällen und Förderung positiven Denkens.

Der Erfolg von Patienten, die verhaltenstherapeutisch behandelt werden liegt bei einer Reduktion von ungefähr bei 0,5 kg/Woche und von 10% ihres Ausgangsgewichtes nach einem halben Jahr. Wobei etwa 30% ihr altes Gewicht wiedererlangen, wenn sie die Therapie abbrechen.

2.2.1.4 Pharmakotherapie

Um die Adipositas medikamentös zu behandeln, gibt es drei Angriffspunkte:

1. Appetit- und Sättigungsregulation,
2. Stoffwechselsteigerung
3. Intestinale Nährstoffaufnahme

Zur Zeit sind nur zwei Substanzen bekannt und zugelassen, die entweder in der ersten Gruppe oder in der dritten Gruppe ihre Wirksamkeit in klinischen Langzeitstudien bewiesen haben und nur geringe Nebenwirkungen gezeigt haben:

Orlistat (Xenical®) und Sibutramin (Reductil®) [7]. Beide Substanzen haben trotz des unterschiedlichen Angriffspunktes eine vergleichbare Gewichtsabnahme. Diese liegt 2-5 kg höher als unter Placebo [34].

Andere Substanzen wie Schilddrüsenhormone, Diuretika oder Amphetamin-Derivate haben zu viele unerwünschte Nebenwirkungen oder sind wirkungslos.

Orlistat ist ein Lipaseinhibitor, der aus Lipstatin, einem natürlichen Produkt von *Streptomyces toxytricini*, synthetisiert wird. Die Wirkung ist überwiegend gastrointestinal. Es vermindert die Hydrolyse der Triglyzeride durch Inhibition der Magen- und Pankreaslipase. Dadurch werden weniger Monoglyzeride und Fettsäuren resorbiert und vermehrt Fette über den Stuhl ausgeschieden. Nebenwirkungen können ein Vitaminmangelsyndrom durch die geringere Aufnahme fettlöslicher Vitamine sein sowie, abhängig von der Fettzufuhr, eine Steatorrhö [7]. Zu beachten ist, daß fettlösliche Medikamente ebenfalls in der Resorption eingeschränkt sind und daher in einem zeitlichen Abstand zu Orlistat eingenommen werden müssen.

Die Gewichtsabnahme lag nach 2 Jahren zwischen 7 und 8 % [143], gegenüber 6 % bei der Placebogruppe. Die Gewichtszunahme nach Absetzen des Medikaments lag bei 32 % des Gewichtsverlustes gegenüber 56 % bei der Placebogruppe. Nach 6-12 Monaten kommt es zu einer Stagnation der Gewichtsabnahme [30].

Neben der Gewichtsabnahme zeigt Orlistat einen positiven Effekt auf kardiovaskuläre Risikofaktoren durch Senkung des Cholesterinsgehaltes, der unabhängig von der Größe der Gewichtsabnahme auftrat.

Sibutramin ist ein Serotonin- und Noradrenalinreuptake - Hemmer. Die Substanz und seine aktiven Metaboliten wirken zentralnervös und blockieren die Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin. Sie hemmen den Appetit und vermindern dadurch die Nahrungsaufnahme. Zusätzlich erhöhen sie den Energieumsatz durch Stimulierung der Beta3-Rezeptor- vermittelten Thermogenese. Die Hauptnebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Obstipation und Schlaflosigkeit. Sibutramin wirkt sich auch in einer geringen Erhöhung der Herzfrequenz (~ 4-6 Schläge pro min) und des Blutdrucks (~ 2-4 mm Hg) aus. Bei einigen Patienten war die Steigerung so groß, daß eine Dosisreduzierung oder ein Therapieabbruch vorgenommen werden mußte.

Bei einer Dosis zwischen 1-30 mg pro Tag zeigten klinische Studien eine dosisabhängige Wirkung von Sibutramin auf die Gewichtsabnahme.

Zwei randomisierte, kontrollierte Langzeitstudien (1 Jahr) zeigten die Wirksamkeit von Sibutramin [110, 111]. In beiden Studien war bei einer Dosierung von 15-20 mg/d die durchschnittliche Gewichtsabnahme größer als in der Placebogruppe. Der Anteil der Patienten mit einem Gewichtsverlust von mindestens 10 % des Ausgangsgewichtes lag zwischen 13,4 und

27 %. In der Placebogruppe lag der Anteil bei 8 %. Der Gewichtsverlust erfolgte in den ersten 6 Monaten, danach stabilisierte sich das Gewicht. Der Anstieg von diastolischem Blutdruck und Herzfrequenz war leicht, während sich der Gewichtsverlust durch Sibutramin günstig auf die Triglyeride, HDL-C und Blutzuckerspiegel auswirkte.

2.2.2 Überblick über operative Therapieverfahren

Es sind eine Reihe von Operationsmethoden mit dem Ziel einer langfristigen Gewichtsabnahme angewandt worden. Es wurde jedoch nicht die dem Übergewicht zugrundeliegende Ursache, nämlich das vom Hypothalamus gesteuerte Sättigungsgefühl therapiert, sondern das Symptom Übergewicht.

Dabei gibt es zwei Grundprinzipien bei den operativen Therapieverfahren zur Gewichtsreduktion: Einmal Verfahren, die zu einer verminderten Nahrungsutilisation (intestinaler Malabsorption) führen, und solche, die die Nahrungszufuhr vermindern (restricting food intake).

Zu den malabsorptiven Verfahren gehören der jejunio-ileale-Bypass, die biliopancreatische Deviation, und der duodenale Switch.

Zu den restriktiven Verfahren gehören die vertikale Gastroplastik, das Gastric banding und der Magenbypass. Nachfolgend werden diese Operationsmethoden und deren zugrundeliegendes Wirkprinzip erläutert.

2.2.2.1 Jejunio-ilealer Bypass (Dünndarmbypass)

Der Dünndarm ist das Organ mit der größten Aufnahmekapazität für Nährstoffe. Durch Verkürzung des Dünndarmes soll die Aufnahme von Nährstoffen reduziert werden [67, 124].

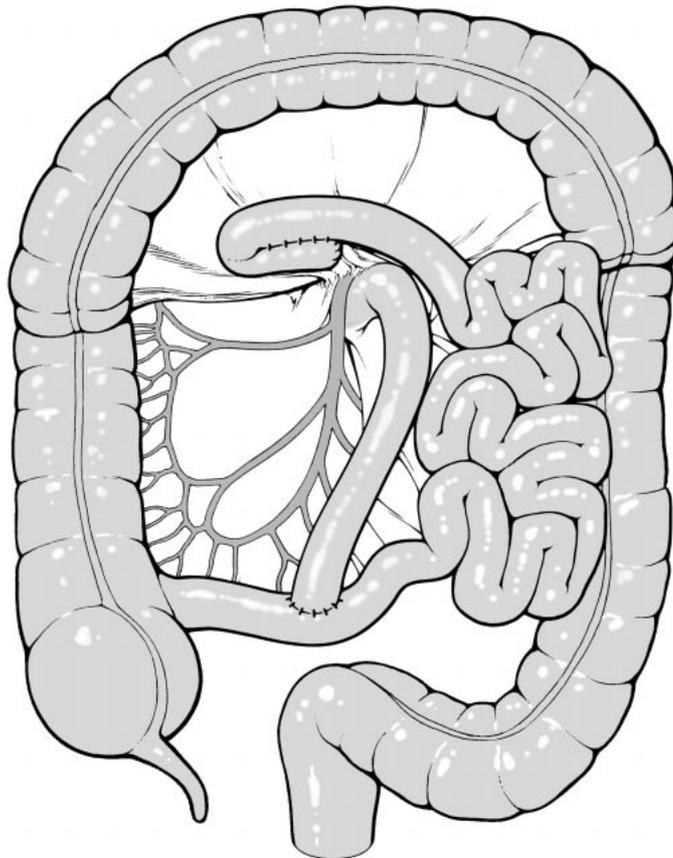


Abbildung 2: schematische Darstellung der Jejunioileostomie mit End-zu-Seit-Anastomose [68]

Im Jahr 1963 führte Kremen die Jejunokolostomie zur Behandlung des extremen Übergewichtes ein, ausgehend von der Beobachtung, daß Patienten mit Kurzdarmsyndrom an Gewicht abnehmen. Die stark beschleunigte Passage und die reduzierte resorbierende Oberfläche führten zu schwerwiegenden Komplikationen wie einem Vitaminmangelsyndrom, einer Hypokalziämie, sowie zu schweren Diarrhöen. Daher wurde 1970/71 dieses Verfahren als Jejunoleostomie (jejuno-ilealer Bypass) modifiziert. Dabei wurde eine Anostomose vom proximalen Jejunum zum terminalen Ileum hergestellt. In Abbildung 2 wird die End-zu-Seit-Anastomose am terminalen Ileum kurz vor der Valvula Bauhini deutlich.

Die etwas längere Passage der Jejunoleostomie gegenüber der Jejunokolostomie, sowie die proportionierte Entleerung durch die Valvula Bauhini führten zu einer besseren Rückresorption von Gallensäuren und Vitamin B12. Dennoch konnten, je nach Menge und Zusammensetzung der Nahrung, massive Diarrhöen entstehen, bei denen eine Substitution von Elektrolyten oft notwendig waren [88]. Im Vordergrund standen die Verarmung an Elektrolyten und Eiweiß, insbesondere die Vitamine B12 (Cobalamin) D und Folsäure, sowie Eisen. Auch sind Fälle von Lebersversagen [49] und Leberzirrhose bekannt [82].

Der Erfolg hinsichtlich der Gewichtsabnahme war gut, jedoch waren häufig Revisionseingriffe wegen Anostomosensuffizienz, Gasüberblähung im Kolon und Blind-loop-Syndrom notwendig [67]. Dieses Verfahren wird heute von den Chirurgen abgelehnt

2.2.2.2 Biliopankreatische Deviation und Duodener Switch

Die „Biliopankreatische Deviation“ wurde 1976 von Scopinaro [141] eingeführt und später als „Duodener Switch“ von Marceau modifiziert. Das malabsorptive Prinzip dieser Verfahren ist, daß der biliäre und pankreatische Zufluß umgeleitet werden und erst im letzten Abschnitt des Ileums erfolgen. Es sind keine reinen malabsorptiven Verfahren, da zusätzlich eine distale Magenresektion erfolgt. Es ist eine Kombination aus Einschränkung der Nahrungszufuhr durch eine Gastroileostomie und Einschränkung der Resorption durch Trennung des Darmes in einen langen biliopankreatischen Verdauungstrakt und in einen langen Nahrungstrakt mit einem kurzen gemeinsamen Dünndarmanteil. Die Trennung der Dünndarmabschnitte zeigt eine starke malabsorptive Wirkung [69]. Diese Methode ist daher besonders für Personen mit einem BMI > 50 kg/m² geeignet. Die Nebenwirkungen sind in erster Linie stoffwechselbedingt. Es können Mangelerscheinungen durch Fehlen von fettlöslichen Vitaminen, Eisen, Calcium und Vitamin B 12 auftreten [141]. Die Folgen sind Mangelernährung und stoffwechselbedingte Knochenerkrankungen [118]. Häufig leiden die Patienten an Diarrhöe und ihren Folgen.

Der duodenale Switch ist eine modifizierte biliopankreatische Deviation um die Nebenwirkungen zu verringern. Die vom Duodenum abführende Dünndarmschlinge wird bereits an das Jejunum anastomosiert. Dadurch beträgt die gemeinsame Endstrecke etwa 100cm gegenüber 50cm bei der Biliopankreatischen Deviation. Zusätzlich wird auf eine distale Magenresektion verzichtet und es verbleibt ein schlauchförmiges Ende [104]. Diese Operationsmethode wird nur noch in sehr seltenen Fällen angewandt. Die wesentlichen Unterschiede der beiden Operationsverfahren werden in den Abbildungen 3 und 4 deutlich.

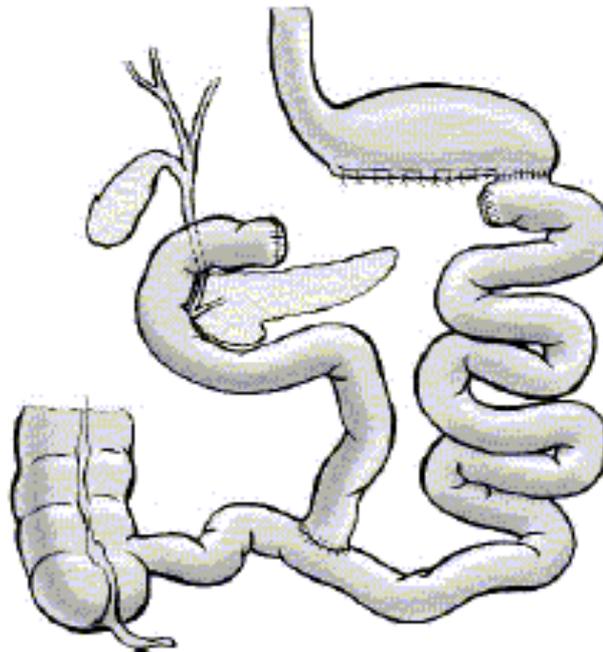


Abbildung 3: Biliopankreatische Deviation [60]

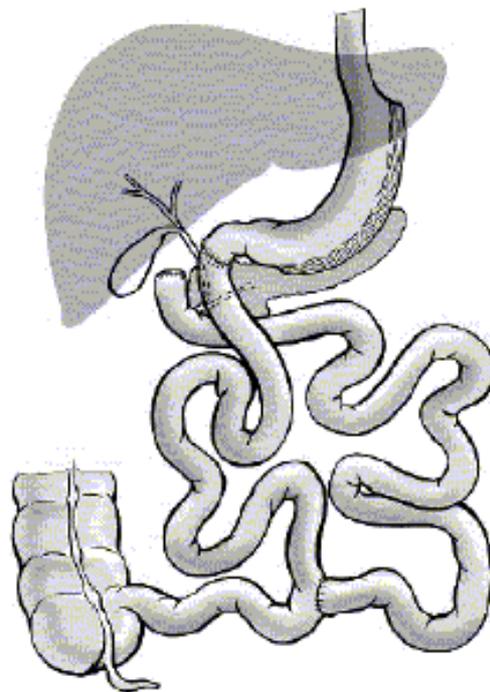


Abbildung 4: Duodener Switch [60]

2.2.2.3 Magenbypass

Um die extreme Freßsucht einzudämmen, hatte Mason einen anderen Ansatz: Er versuchte die Nahrungszufuhr durch einen Eingriff am Magen zu drosseln.

Mason und Ito bildeten 1969 zunächst einen Magenbypass [105, 107]. Dabei wurde der Magen quer durchgetrennt. Der proximale Magenanteil wurde mit einer engen Anastomose mit dem Jejunum verbunden und bildete ein kleines Reservoir. Dies führte zu einer Einschränkung der Nahrungszufuhr und verzögerte die Entleerung in die nachgeschalteten Dünndarmabschnitte. Der distale Magenabschnitt wurde nach Roux – Y anastomosiert und verursachte eine leichte Malabsorption. Eine schematische Darstellung dieses Operationsverfahren zeigt die Abbildung 5. Die Patienten waren gezwungen ihre Nahrungszufuhr einzuschränken. Eine relevante Gewichtsabnahme wurde bei ca. 80% aller Patienten erzielt. Die Nachteile waren eine wenn auch nur geringe Malabsorption durch die Umgehung des Duodenums. Außerdem war der distale Restmagen für endoskopische Untersuchungen bei gleichbleibendem Erkrankungsrisiko nicht mehr einsehbar und radiologisch ohne Kontrastmittel schlechter darstellbar.

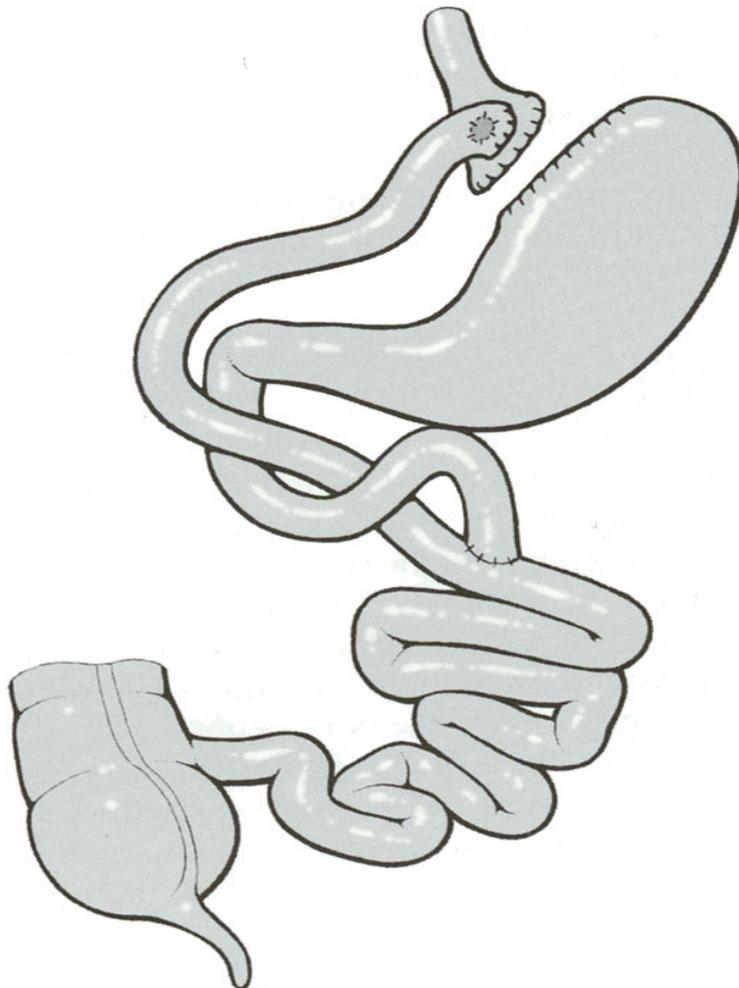


Abbildung 5: Magenbypass nach Mason [107]

2.2.2.4 Gastroplastik

Um den Magen als Ganzes zu erhalten, wurde die Gastroplastik entwickelt, zunächst als horizontale Gastroplastik. Diese funktionierte nicht gut, da sich der Fundus bald überdrehte und es häufig zu einer Pouchdilatation kam. Vor allem aber trat die gewünschte Gewichtsreduktion nicht ein. Die entscheidende Verbesserung brachte die vertikale Gastroplastik nach Mason [59, 99, 106]. Kleinkurvaturseitig wird in der Magenmitte mit einem Klammernahtgerät ein Fenster angelegt. Anschließend wird mit einem zweiten Klammernahtgerät parallel zur kleinen Krümmung ein ca. 6 bis 10 cm langer Kanal hergestellt, der quasi als Verlängerung des Ösophagus als Vormagen fungiert. Zur Verstärkung der Auslaßöffnung wird ein Band um diesen Kanal gelegt, damit sich diese künstlich erzeugte Stenose nicht erweitert, da der Magen sehr dehnbar ist. Die Abbildung 6 verdeutlicht diese Operationsmethode.

Langfristige Ergebnisse zeigten, daß das Ziel, min 50% des Übergewichtes zu verlieren nach 5 Jahren 38% der Patienten erreichten [118, 121]. In einer anderen Studie mit einer geringeren Fallzahl konnte nach 5 Jahren kein Patient dieses Ziel erreichen [65].

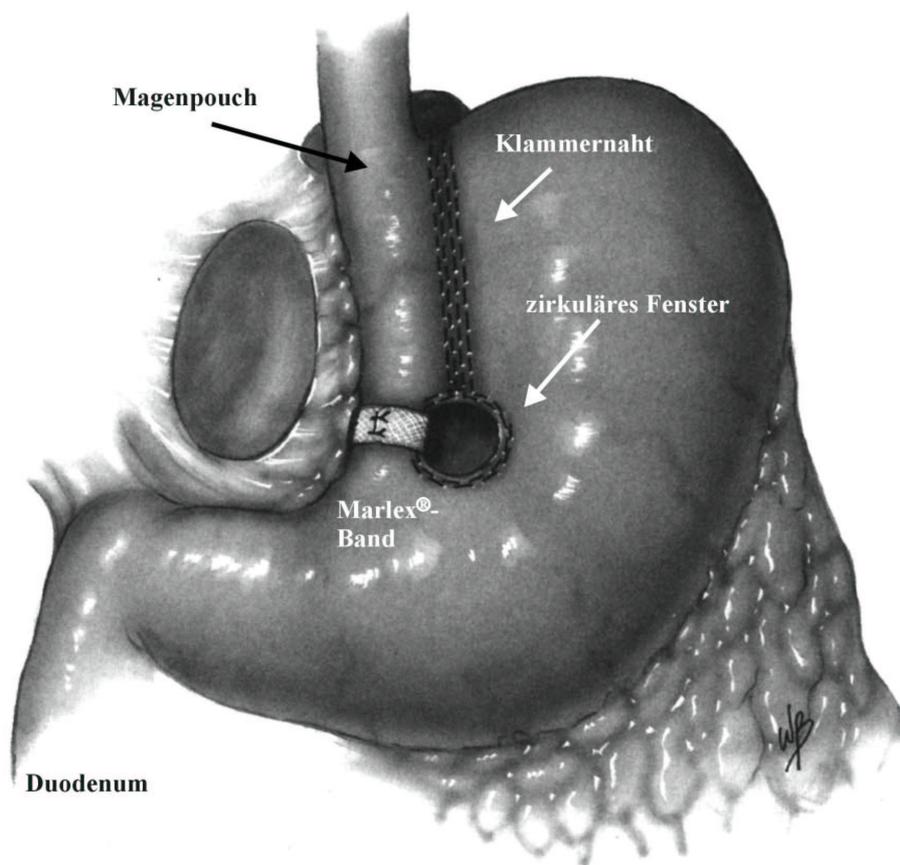


Abbildung 6: Vertikale Gastroplastik nach Mason [106]

2.2.2.5 Gastric banding

Das „Gastric banding“ ist ein rein restriktives Verfahren, das im Gegensatz zur Gastroplastik ohne Klammernaht auskommt, laparoskopisch durchgeführt werden kann und somit den Anspruch erhebt, weniger invasiv und dabei reversibel zu sein. Die ausführliche Beschreibung dieser Technik findet sich im Kapitel 2.3..

2.2.2.6 Gastric pacing

Eine neue operative Methode zur Gewichtsreduktion stellt das „Gastric pacing“ dar. Durch einen Gastrostimulator, der in Abbildung 7 rechts zu sehen ist, werden schwache elektrische Impulse an die Magenwand gesandt. Die Lage des Stimulators, die Verbindung zum Magen und das stimulierte Areal sind in Abbildung 7 links dargesellt.

Ausgehend von der Beobachtung, daß Patienten, die wegen einer Gastroparese ein „Gastric pacing“ erhielten, an Gewicht abnahmen, erprobten Cigaina et al. diese Methode am Tiermodell zur Gewichtsabnahme [27]. Erste Ergebnisse der elektrischen Magenstimulation am Schwein zur Gewichtsreduktion wurden 1996 veröffentlicht und zeigten, daß Schweine ohne „Gastric pacing“ kontinuierlich an Gewicht zunahmen, während Schweine mit „Gastric pacing“ weniger Nahrung aufnahmen und weniger an Gewicht zunahmen.

Basierend auf diesen Ergebnissen hat der gleiche Autor einer Frau 1996, und in einer Studie in Magdeburg 30 Patienten einen elektrischen Magenschrittmacher implantiert, um zu überprüfen, ob diese Methode auch beim Menschen zu einer Reduktion der Nahrungsaufnahme und damit zu einer Senkung des Gewichtes führt. Wolff et al. [169] stellten diese Operationmethode 2002 mit ersten Ergebnissen zur operativen Technik vor. Dabei ist dieses Verfahren laparoskopisch durchführbar und technisch einfacher als andere Verfahren der Adipositaschirurgie. Erste Ergebnisse zeigten jedoch, daß nicht bei allen Patienten ein Sättigungsgefühl durch die Magenstimulation ausgelöst werden konnte [169].

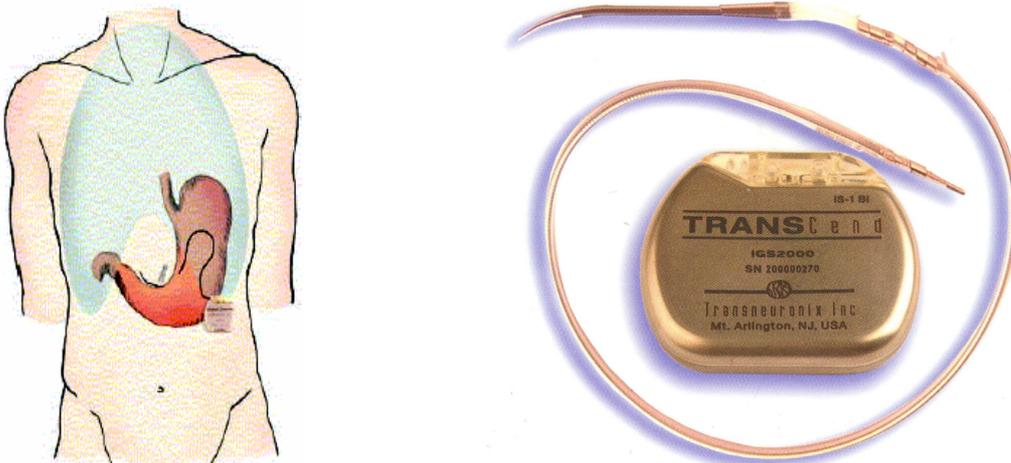


Abbildung 7: links Lage des Schrittmachers, rechts Schrittmacher der Firma Transneuronix INC, Wolff et al. [169]

2.3 Gastric banding

Von den verschiedenen operativen Methoden, die zur Behandlung der pathologischen Adipositas entwickelt wurden, stellt das „Gastric banding“ eine nicht verstümmelnde, individuell justierbare und reversible Operationsmethode dar. In laparoskopische Operationstechnik wird um den Magen ein Band gelegt, um eine künstliche Stenose zu bilden. Die Abbildung 8 illustriert die Lage des Bandes. Oberhalb des Bandes bildet der Magen einen Pouch.

Das Ziel dieser Operationsmethode ist, eine Reduktion des Übergewichts von mindestens 50% innerhalb von 5 Jahren oder mindestens 5 Jahre andauernd zu erreichen [24]. Dabei sollte die Operationsmethode so wenig invasiv wie möglich sein, nur eine geringe Morbitätsrate erzeugen und nur eine geringe Anzahl an Langzeit-Komplikationen haben. Weiterhin sollte das Operationsrisiko geringer sein als das Risiko einer natürlichen Entwicklung der morbidem Adipositas mit ihren Folgekrankheiten.

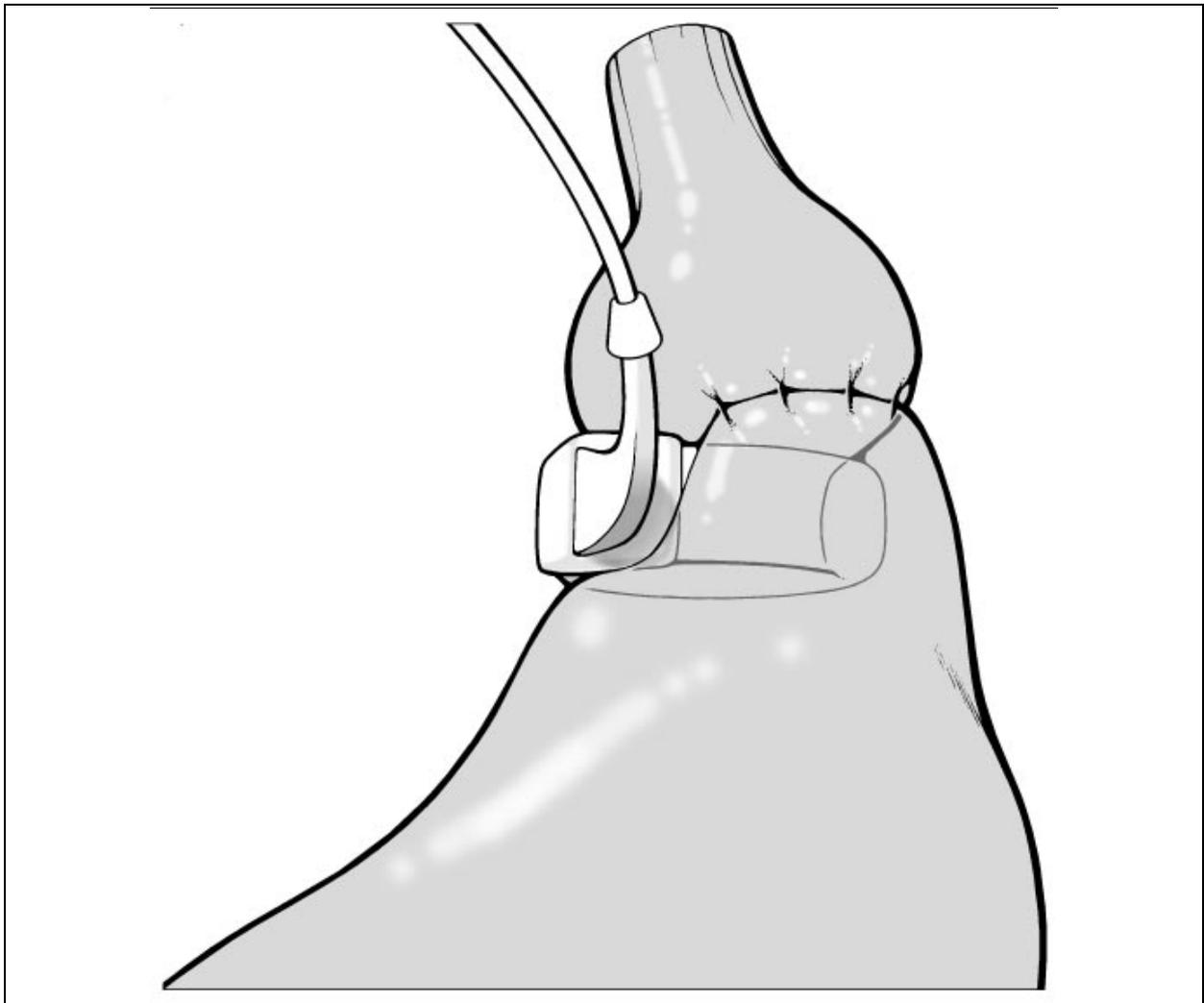


Abbildung 8: Lage des fixierten Magenbandes [157]

2.3.1 Geschichte des Magenbandes

1974 stellten Wilkinson und Peloso [163] das Prinzip des Gastric bandings vor, mit dem Ziel durch diese Operation die Nahrungszufuhr zu drosseln. Dazu setzten sie bei Hunden verschiedene Techniken ein, wie vertikales Stapling, Fundoplikation, Gastric wrapping (= Einwickeln des gesamten Magens) und benutzten dabei unterschiedliche Bänder (Vicryl® von Ethicon Inc. NJ, USA, oder Polypropylene Meshband Marlex® von CR Bard Inc. MA, USA) [124]. Die erste Gastric banding Operation von Wilkinson am Menschen erfolgte 1976 mit einem 2 cm breiten Marlex Meshband, einem netzförmigem Band um den proximalen Magenabschnitt. Es bildete sich ein übergroßer Pouch und es kam zu einer ungenügendem Gewichtsverlust, so daß Wilkinson diese Methode verließ und die adipösen Patienten danach mittels Gastric wrapping versorgte [163].

Bookwalter entwickelte 1978 ein Gastric banding Verfahren, bei der er ein 2mm dickes und 12 mm breites Dacron-Band benutzte [105]. Wegen seiner Porosität wuchs es gut in die Magenserosa ein und verhinderte so eine Slippage. Da sich einige revisionspflichtige, lebensbedrohliche Stenosen entwickelten und die Gewichtsabnahme gering war, mußte dieses Verfahren weiter entwickelt werden. Er fügte dem Dacron-Band an seiner Vorderseite zunächst eine dünne Schicht Silastic® (Dow Corning, TN, USA) hinzu. Später ersetzte er das Silastic® durch Gore-Tex® (WL Gore & Associates, AZ, USA), um Verklebungen mit der Leber zu vermeiden. Seit 1996 verwendet er ein DualMesh®-Band der Firma Gore-Tex das eine glatte und eine raue Seite hat. Die raue Seite dient dem besseren Anwachsen, während die glatte gerade dies vermeiden soll, um eine Leberadhäsion zu verhindern [124].

Bo et al. [19] beobachteten 15 Patienten, denen sie in Oslo ein Gastric banding mit einem 5 mm breitem Nylon-Band implantierten. Die Patienten nahmen nach 6 Monaten 30% ihres Ausgangsgewichtes ab. Doch die Methode wurde verlassen, nachdem mehrere Fälle mit Bänderosion, Magenstenosen, Slippage und mangelndem Gewichtsverlust auftraten. Lovig et al. [100] berichten in einer Übersicht aus dieser Zeit, in der auch modifizierte Formen des Bandes zur Anwendung kamen.

1981 benutzten Granstrom und Backham in Danderyd, Schweden ein 2,5 cm weites Polypropylenetz, das sie um den Magen banden, und bildeten einen ca 130 ml großen Pouch.

Sie entwickelten eine Methode, um die Spannung im Band zu messen; doch wegen Stenose-Problemen, meist verursacht durch Pouchdilatationen, verließen sie diesen Weg.

1980 operierte Molina in Houston, USA sein erstes Gastric banding. Er nannte diese Methode Gastric segmentation. Diese unterschied sich von Wilkinson durch einen wesentlich kleineren Pouch und durch die Benutzung eines 14mm breiten Dacronband (Microvel®), das er später durch ein Dualmeshband® der Firma GoreTex® (WL Gore & Associates, AZ) ersetzte [118]. Molina stellte seine ersten Ergebnisse bei 400 Patienten 1983 in Iowa vor [124]. Bis 1995 führte er das Gastric segmentation an 5500 Patienten durch [118]. Die Morbidität dieser Technik lag bei 1%, angeführt von Magenwandperforationen (0,4%) und Peritonitis (0,3%). Die Gewichtsreduktion lag nach 1, 5 und 10 Jahren postoperativ bei 50% des Übergewichtes, bei einer Revisionsrate von 3,2% und einer Bandentfernungsrate von 8,4%.

1983 erfand Näslund ein Polytetrafluorethylen (PTFE)-Band und berichtete über Überdehnung des proximalen Magens, die er endoskopisch dokumentierte.

1983 benutzte Kuzmak in Livingston, New Jersey ein 1 cm weites Dacron-Silikon-Band mit einem Bandverschlußmechanismus und einem Kalibrierungsschlauch, mit dessen Hilfe er das Pouchvolumen standardisieren konnte. 1986 fügte er noch einen 4 cm langen Silikon-Ballon an der Innenseite des Bandes hinzu, der mit einem Schlauch an einem Reservoir verbunden war, der auf der Rektusscheide festgenäht war.

Das Verfahren wurde 1983 erstmals von Kuzmak [92] über eine Laparotomie, im Oktober 1992 von Cadière und Favretti et al. [24, 41] erstmals laparoskopisch und im September 1993 mit modifiziertem Band von Belachew et al. [14] ebenfalls laparoskopisch durchgeführt.

2.3.2 Funktionsweise des Implantats

Mit Hilfe eines aufblasbaren Silikonbandes wird ein kleiner Teil des Mageneingangs vom Restmagen abgetrennt. Dadurch kommt es zur Ausbildung eines künstlichen Vormagens (Pouches), der durch ein Stoma mit dem Hauptmagen verbunden ist. Durch wenig Nahrung wird dieser Pouch gefüllt, die Magenwand gedehnt und durch dehnungsvermittelte Afferenzen der Sättigungsrezeptoren ein Sättigungsgefühl für den gesamten Magen ausgelöst [11, 126, 139]. Der Effekt ist eine Drosselung der Nahrungszufuhr.

Um eine wirksame Stenose zu erzeugen, befindet sich an der Innenseite des Bandes ein aufblasbarer Silikonballon, der über einen Port mit Flüssigkeit gefüllt werden kann. Der Port ist über einen etwa 50cm langen Silikonschlauch mit dem Band verbunden. Da die Außenseite des Bandes starr ist, läßt sich durch Injektion oder Deflation von Kochsalzlösung über den Portkatheter die Durchtrittsweite des Magens regulieren.

Zur Zeit stehen zwei Bänder zur Verfügung: Das Silikonband „LAP-BAND®“ der Firma Bioenterics® (Carpinteria/CA, USA) und das „Schwedische anpaßbare Gastric banding“ (SAGB) der Firma Obtech® (Schweden). Die Implantate sind aus gewebeverträglichem Silikon-Elastomer und sind beide durch ein Luftkissen an der Innenseite justierbar. Sie unterscheiden sich in ihrer Breite. Das LAP-BAND® ist etwa 1,3 cm breit, das SAGB 2 cm.

Hesse et al. [61] fanden in einer nicht randomisierten Studie heraus, daß beide Bänder sich bezüglich Gewichtsreduktion und Komplikationsrate ähnlich verhalten. Im Hinblick auf Dysphagie und Slippage ergeben sich wegen der besseren Fixation durch die größere Breite leichte Vorteile für das Schwedenband. Im Urban-Krankenhaus wurde das LAP-BAND® der Firma Bioenterics® verwendet. Die Abbildung 9 zeigt das Implantat mit Band, Konnektionsschlauch und Port.



Abbildung 9: Das Silikonband der Firma Bioenterics®

2.3.3 Methode und Technik

2.3.3.1 Präoperative Evaluation

Die Patienten für eine chirurgische Therapie der pathologischen Adipositas müssen sorgfältig ausgesucht werden. Sie müssen sich über die Risiken und die Ziele der Operation klar sein und das Wirkungsprinzip der Therapie verstehen. Eine genaue präoperative Evaluation von Begleiterkrankungen und spezifischen Operationsrisiken gehört genauso dazu wie die Abschätzung der psychologischen Stabilität des Patienten. Der Patient muß in der Lage sein, postoperativ seine Ernährung auf die neuen anatomischen Verhältnisse des Magens einzustellen und ebenso an regelmäßigen Nachuntersuchungen teilzunehmen. Die Anamnese ist sorgfältig zu erheben [87]. Wegen der endokrinologischen Differentialdiagnostik ist eine Gewichts-anamnese mit dem genauen Beginn der Adipositas unerlässlich. Auf eine vollständige Ernährungs- und Aktivitätsanamnese ist zu achten, um eine realistische Energiebilanz und alle bisherigen Therapieversuche zu erfassen. Die Medikamentenanamnese gibt Aufschluß über mögliche Einnahme von Glukokortikoiden, Psychopharmaka und Östrogen-Gestagen-Präparaten.

2.3.3.2 Operationsablauf

In Intubationsnarkose wird der Patient in der Beach-Sitz Lage gelagert. Dabei nehmen die Patienten eine halbsitzende Position ein, der Oberkörper ist ca. 40° hochgelagert, beide Arme sind abduziert und außenrotiert, das Ellenbogengelenk ist circa 90° gebeugt, das Kniegelenk ist circa 45° gebeugt, beide Beine sind abduziert. Die Abbildung 10 zeigt den bereits narkotisierten Patienten in Steinschnittlage, in Anti-Trendelenburg-Position und mit beidseits ausgelagerten Armen.

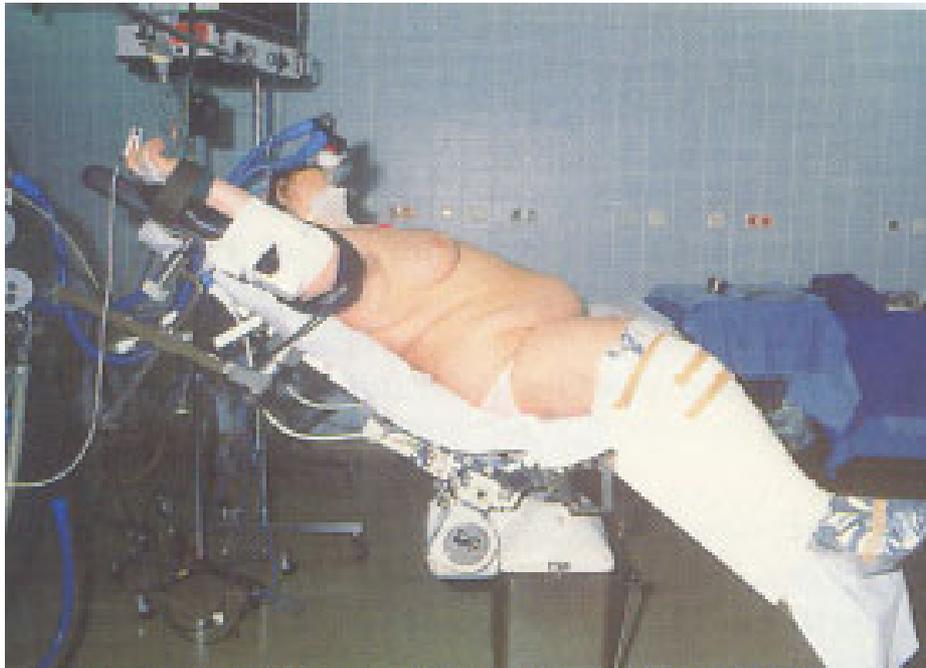


Abbildung 10: Lagerung des Patienten in halbsitzender Stellung. Der Operateur steht zwischen den Beinen des Patienten.

Nach Hautdesinfektion und Abdeckung des Patienten mit sterilen Tüchern stellt sich der Operateur zwischen die Beine des Patienten und beginnt mit der CO₂-Insufflation zur Anlage des Kapnoperitoneum. Um einen intraabdominellen Druck von 14-16 mmHg zu erreichen, mußten etwa 3-5 Liter Kohlendioxidgas insuffliert werden. Anschließend erfolgt das Einbringen von insgesamt 6 Trokaren durch den Operateur. Der Anästhesist füllt den im Magen liegenden Kalibrierungsschlauch mit ca. 20ml Luft und zieht ihn unter endoskopischer Sicht zurück (Abbildung 11). Dadurch wird der subkardiale Magenpouch in seiner Größe festgelegt und die Inzisionsstelle am kleinen Netz bestimmt. Nach Ablassen des Kalibrierungsballons erfolgt die Inzision am kleinen Netz entlang der kleinen Krümmung des Magens an vorbezeichneter Stelle. Danach erfolgt das schrittweise Durchtrennen des vorderen und des hinteren Blattes des kleinen Netzes, und es wird ein etwa 2cm langes Fenster geschaffen. Die Bursa omentalis wird eröffnet. Anschließend wird der Rotikulator eingeführt und unter Sicht hinter den Magen geleitet. Nach Aufbiegen des Rotikulators erscheint dieser oberhalb des Magenfundus, etwas lateral vom His'schen Winkel.

Nun wird das Magenband vorbereitet und durch den 15mm Trokar eingebracht. Der Bandkatheter wird vom Rotikulator erfaßt (Abbildung 12), das Band wird um den Magen gelegt und mit dem Spanngerät unterhalb des aufgeblasenen Kalibrierungsballons über der Sonde geschlossen. Mit einzelnen seromuskulären Nähten der Magenwand wird das Magenband manschettiert.

11)



12)



Abbildung 11: Inzision am Omentum minor an der durch Kalibrierungsballon bestimmten Stelle nach Pier et al. [129]

Abbildung 12: Einführen des Artikulators und Aufnahme des Schlauchendes des Magenbandes am His'schen Winkel nach Weiner et al. [158]

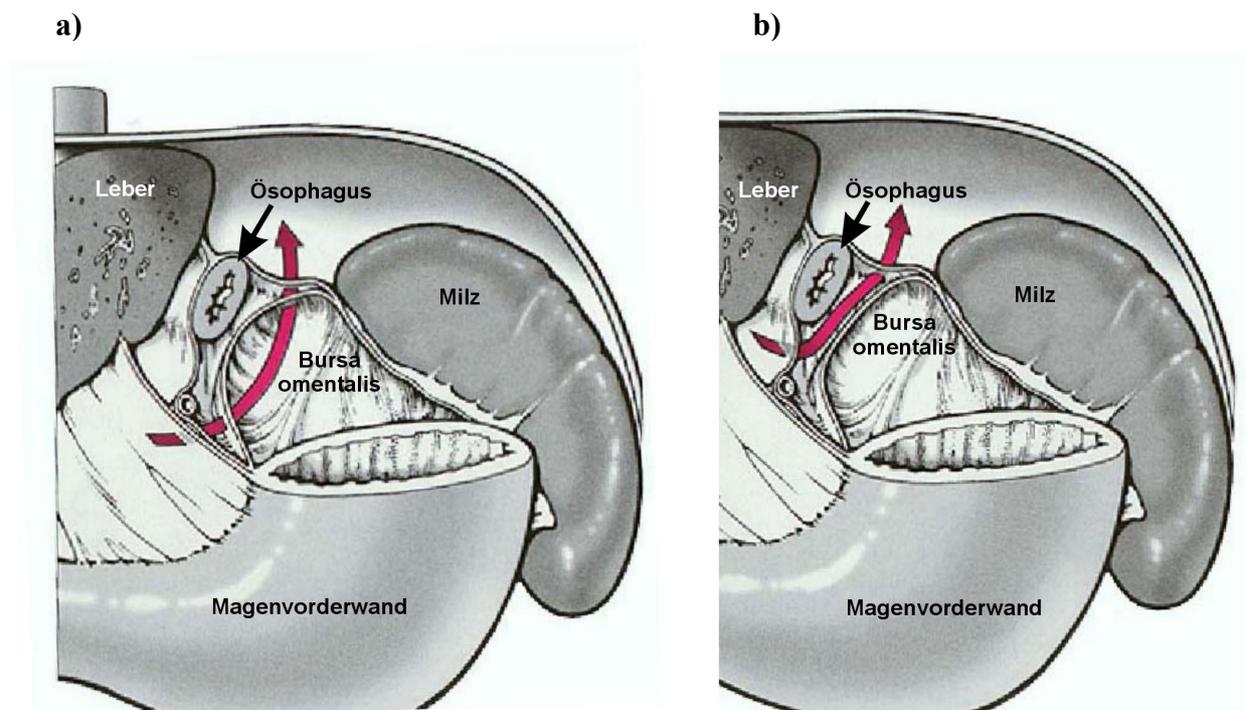
Es erfolgt eine Kontrolle auf Blutstillung. Anschließend wird der Zuführungsschlauch gefaßt und durch den 15 mm-Trokar geführt.

Der Bandkatheter wird mit dem Port verbunden. Der Port wird mit Einzelnähten auf der Rektusscheide fixiert. Die Trokare werden entfernt und die Hautinzisionen mit Intrakutannähten verschlossen. Der Patient hat nun einen circa 20-30 ml fassenden „Vormagen“, dessen Abflußlumen durch Flüssigkeitsinjektion in das Portsystem reguliert werden kann.

Seit der Einführung laparoskopischen operationsweise im Jahr 1993 durch Belachew [14] gab es 4 wesentliche Veränderung zur Plazierung des Bandes um die Spätkomplikationsrate zu senken. Es wurden Wege gesucht, um die Entstehung einer Pouchdilatation zu vermeiden.

- Es wurde nur noch ein kleiner Vormagen mit maximal 15ml Volumen gebildet. Wegen seiner Größe wird er auch „virtueller Pouch“ genannt.
- Die retrogastrale Tunnelung findet oberhalb der Bursa omentalis statt („Pars flaccida“ - Methode). Hier ist die Magenwand auf natürliche Weise mit Retroperitoneum verbunden und muß nicht mit zusätzlichen Nähten befestigt werden.
- Das Magenband wird durch Manschettierung komplett in die Magenvorderwand eingebettet und durch mindestens 4 Nähte fixiert.
- Der Ballon auf der Bandinnenseite bleibt in der Anfangszeit deflatiert um eine Stenose durch ein postoperatives Ödem zu vermeiden.

In Abbildung 13 werden die beiden Zugangswege nach Belachew und Weiner miteinander verglichen.



**Abbildung 13: a) retrogastraler Zugang nach Belachew et al. [14]
b) retrocardialer Zugang nach Weiner et al. [158]**

2.3.4 Indikationen und Kontraindikationen

Die Indikation für eine chirurgische Behandlung der Adipositas ergibt sich bei einem BMI von über 40 kg/m². Dabei besteht international darüber Einigkeit, daß bei einem BMI von 35-40 kg/m² und zusätzlichen Folgekrankheiten bereits ebenfalls die Indikation gegeben ist. Die Altersgrenze liegt zwischen 18 und 60 Jahren. Die Patienten sollten vor der geplanten Operation mehrere ernsthafte Versuche einer Gewichtsreduktion unter ärztlicher Aufsicht unternommen haben. Eine wesentliche Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung ist eine hohe Motivation und Kooperationsbereitschaft des Patienten [58, 87, 95].

Endokrinologische Ursachen der Adipositas, psychische Eßstörungen oder schwerwiegende Persönlichkeitsstörungen müssen präoperativ ausgeschlossen werden.

Eine Kontraindikation stellt die Sucht der Patienten zur Aufnahme hochkalorischer Nahrungsmittel dar, sogenannte „Sweeters“. Das „Gastric banding“ ist nur wirksam bei Patienten, die ein mangelndes Sättigungsgefühl, Freßattacken oder Heißhunger zeigen. Speisen mit einem hohen Zuckergehalt passieren den Magen rasch und erzeugen kein Sättigungsgefühl.

Weitere Kontraindikationen sind konsumierende Erkrankungen, die es verbieten, den Patienten katabolen Stoffwechselsituationen auszusetzen. Verwachsungen im Oberbauch nach vorangegangener Operation stellen eine relative Kontraindikation dar [77, 86].

2.3.5 Komplikationen

Das „Gastric banding“ besitzt wie jedes andere Operationsverfahren ein eigenes, charakteristisches Komplikationspotential. Die nicht ganz ungefährlichen Komplikationen können intraoperativ und postoperativ auftreten. Schon allein aus diesem Grund setzt die Operation einen erfahrenen Chirurgen voraus.

2.3.5.1 Intraoperative Komplikationen

Die Magenperforation ist die gefährlichste intraoperative Komplikation. Unentdeckt kann eine daraus entstehende Peritonitis auch zum Tode führen [86]. Die Übersicht in der Magengegend ist beim Operieren schlecht, die Magen hinterwand ist zum Teil nicht einsehbar. Gerade beim Einlegen des Bandes mit dem Rotikulator kann es zur unbemerkten Perforation der Magenwand kommen.

Das Röntgenbild in Abbildung 14 demonstriert eine solche Magenwandperforation. Die Aufnahme wurde am 4. postoperativen Tag anlässlich einer Kontrolluntersuchung bei einem klinisch unauffälligen Patienten erstellt. Das Band wurde am 6. postoperativen Tag entfernt.

Weitere Komplikationen ergeben sich durch das Operieren unter extremen anatomischen Bedingungen: Die stark adipösen Patienten haben einen schwer operierbaren Situs: Die Leber ist oft vergrößert und verfettet und die Sicht versperren, der Körperdurchmesser ist stark vergrößert, dadurch ist das Positionieren der Trokare nicht ganz einfach, und Fehler können folgeschwer sein: Die falsche Positionierung der Trokare führt schnell zum Abbruch (die Instrumente können zu kurz werden) oder machen einen Umstieg auf die konventionelle Operationsweise notwendig.

Eine weitere Komplikation der Operation ist die Blutung. Durch die unmittelbare Nachbarschaft zum Magen sind Leber und Milz häufig betroffen.

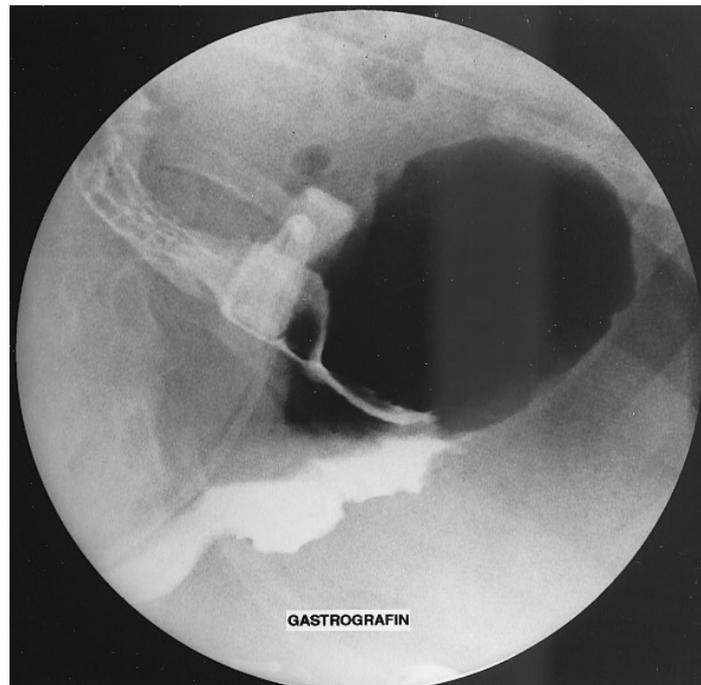


Abbildung 14: Magenwandperforation (Pat. Nr. 202) am 4. postoperativen Tag

2.3.5.2 Chirurgische Komplikationen

Chirurgische Komplikationen können sowohl früh, innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation, als auch spät auftreten. Typische Frühkomplikationen sind Wundinfektion (0-1%), tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolie (0,8%), Pneumonie (0,8%) und Nachblutung (0,5%) [86]. Als Spätkomplikationen sind Trokarhernien und Gallensteinleiden zu nennen. Die Trokardefekte lassen sich durch die extrem dicken Bauchdecken schlecht verschließen; vorteilhaft ist der Einsatz von stumpfen Dilatationstrokaren, die nur kleine Defekte in der Bauchwand hinterlassen.

2.3.5.3 Bandkomplikationen

Typische Komplikationen beim „Gastric banding“ können eingeteilt werden in leichte, den Port betreffende und schwere, das Band betreffende Komplikationen. Komplikationen am Band bedingen oft einen Revisionseingriff, der nicht selten zur Bandentfernung führt. Spezifische Bandkomplikationen sind Pouchdilatation, Magenslipping, und Magenpenetration.

Slippage, Pouchdilatation

Das Slippage (SP) ist eine der häufigsten Komplikationen nach einem „Gastric banding“. Sie tritt bei erfahrenen Chirurgen in 5-10% der Fälle auf [158]. Nach Weiner et al. [158] stellt die Platzierung des Magenbandes durch die Bursa omentalis eine Schwachstelle dar. Hier ist die Magenhinterwand nicht fixiert. Dadurch kann das Band hochwandern. In Abbildung 15 werden die unterscheiden 3 unterschiedlichen Typen von Slippage nach Weiner et al. vorgestellt:

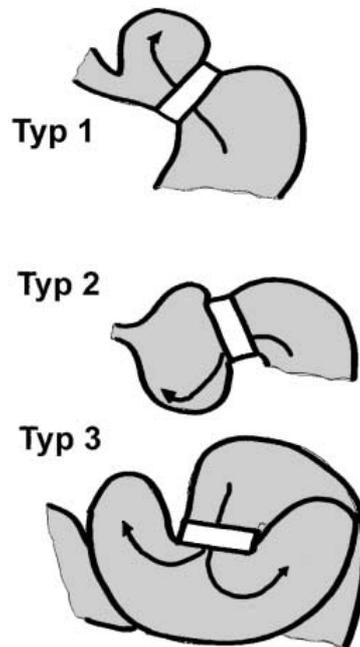


Abbildung 15: Drei Typen eines Slippage nach Weiner et al. [158]

Typ 1: (anteriores SP) Anteile des Fundus oder der Magenvorderwand gleiten durch das Band oralwärts. Das Band kippt nach „horizontal“.

Typ 2: (posteriores SP): In der Bursa omentalis gleiten Teile der Magenhinterwand oralwärts. Das Band kippt nach „vertikal“.

Typ 3: (komplettes SP): Der gesamte orale Anteil des Corpus und des Fundus des Magens gleiten durch das Band oralwärts.

Nach einer Slippage kann es zu einer Stenose mit Pouchdilatation kommen. Die Slippage muß sofort behandelt werden. Eine Pouchdilatation kann als ein beginnende Slippage interpretiert werden. Wird das Band nicht sofort entblockt, entwickelt sich die Slippage weiter und es bildet sich eine Stenose. Die Patienten können keine Nahrung mehr aufnehmen, es kommt zu rezidivierendem Erbrechen und wenn keine parenterale Ernährung erfolgt, zu einer Exsikkose. Lokale inflammatorische Komponenten der Slippage können für ein Wandödem verantwortlich sein und zu einer Pouchnekrose führen, wenn die eingeklemmten Magenanteile nicht adäquat therapiert werden. Therapeutisch steht die Bandentblockung, das Legen einer Magensonde unter Durchleitungskontrolle und die parenterale Ernährung im Vordergrund. Wird unter diesen Maßnahmen keine Passage erreicht, ist eine Revisionsoperation unumgänglich. Die Slippage ist oft die Folge einer fehlerhaften chirurgischen Technik [158].

Die Pouchdilatation resultiert aus einem Mißverhältnis zwischen Durchtrittsöffnung des Bandes und Nahrungszufuhr. Letztendlich ist sie nichts anderes als das radiologische Korrelat einer Stenose mit verschiedenen Ursachen [89].

Die frühe Pouchdilatation wird durch ein Ödem der Magenschleimhaut verursacht, insbesondere wenn zuviel Magenschleimhaut mit dem Band erfaßt wird. Sie tritt bis zu 9 Wochen postoperativ auf und läßt sich durch ein spätes Füllen des Band weitestgehend vermeiden [86]. Wenn sie auftritt, muß die Bandmanschette sofort entlastet werden, sonst kann ein Revisionseingriff zur Bandentfernung schnell unumgänglich werden

Die späte Pouchdilatation liegt entweder an der falschen Ernährung des Patienten oder wird durch eine Veränderung der Position des Bandes verursacht. Eine falsche Ernährung besteht dann, wenn der Patient zuviel, das heißt über das Sättigungsgefühl hinaus isst, oder schlecht gekaute oder schwer zu kauende faserreiche Speisen, wie z.B. Fleisch, zu sich nimmt. Bei bestehender Fehlernährung bleibt die Dehnung des Pouches dauerhaft.

Bandpenetration oder Bandarrosion

Die Bandpenetration ist selten und geschieht meist langsam. Dabei „wandert“ das Band durch die einzelnen Wandschichten des Magens und kann dann im Magen liegen. In einem solchen Fall muß das Band sofort entfernt werden. Symptome, die zur Diagnose führen, sind eine fehlende Gewichtsabnahme oder eine Gewichtszunahme, unspezifische Oberbauchschmerzen, eine Magenwandblutung oder rezidivierendes Erbrechen [1, 157]. Die Magenpenetration kann auch klinisch stumm ablaufen. Eine sichere Diagnose erfolgt meist durch eine Gastroskopie, wenn das Band ganz oder nahezu ganz durchwandert ist. Die genauen Ursachen sind unklar, beschrieben sind ein zu hoher Druck auf die Magenwand bei starker Füllung des Magenbandes [159], eine Magenwandverletzung bei der Implantation, chronischer Gebrauch nichtsteroidaler Antirheumatika [162] und eine chronische Entzündung, verursacht durch das Band selbst. Da diese Komplikation meist erst 2-3 Jahren nach der Implantation auftritt, ist bei längerer Verweildauer des Bandes mit einem häufigeren Auftreten dieser Komplikation zu rechnen [1]. Nach Entfernung des Bandes kommt bei diesen Patienten eine Wiederanlage des Bandes nicht in Betracht

Bei einem Patienten, der 8 Jahre nach Implantation des Bandes mit unklaren Abdomen vorstellig wurde, waren sowohl die Gastroskopie und die Röntgenübersicht des Magens unauffällig. In der Laparoskopie fand sich das Band, durch alle Wandschichten gewandert, tief im Duodenum liegend. Das Band wurde komplikationslos entfernt und die Durchwanderungsstelle vernäht. Das durch die Magensäure korrodierte Band ist in Abbildung 16 zu sehen.

Abbildung 17 zeigt eine frühe Penetration bei einem Patienten, der 5 Monate nach Implantation wegen fehlender Gewichtsabnahme auffällig wurde. Dieses Band konnte ohne Komplikationen laparoskopisch entfernt werden.

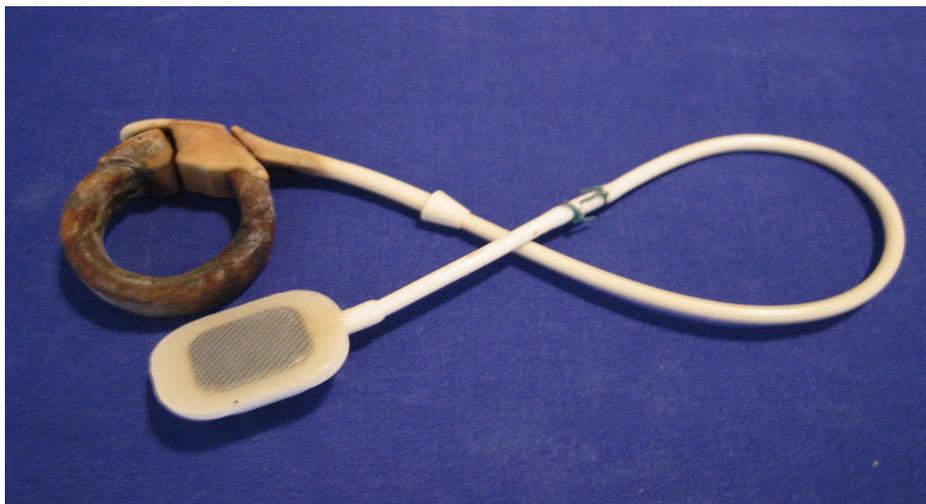


Abbildung 16: Pat. Nr. 14, korrodiertes Magenband nach Magenpenetration, 8 Jahre nach Implantation



Abbildung 17: Ein nach 5 Monaten penetriertes Band bei einer Röntgenkontrolle [86] (Patient Nr. 193)

2.3.5.4 Portkomplikationen

Portverkippung, Portpenetration

Einen sicheren Ort zur Fixierung der Portkammer stellt die Rektusscheide dar. Gelegentlich kann, durch die starke Gewichtsabnahme gefördert, der Port verkippen und eine Injektion unmöglich machen. Eine operative Refixierung wird notwendig. Auch kann der Port durch die Haut wandern. Ein Durchwandern in die Bauchhöhle ist bisher noch nicht beobachtet worden

Portinfektion

Portinfektionen entstehen entweder postoperativ im Sinne einer Wundheilungsstörung oder bei unsachgemäßer Injektion zur Justierung des Magenbandes. Die adipöse Bauchdecke begünstigt das Entstehen von Infektionen. Diese müssen sofort und konsequent behandelt werden. Die sicherste Therapie besteht in der Entfernung des Port, mit Abtrennung des Schlauchsystems und Verlagerung desselben in die Bauchhöhle.

Selten tritt eine Leckage auf. Sie kann durch einen Materialfehler oder durch eine Diskonnektion entstehen. In diesem Fall muß das Schlauch- und Portsystem radiologisch kontrolliert und die Leckage operativ beseitigt werden [157].