



# Morbide

Fettgewebe

Der persönliche Umgang, die gesundheitlichen Konsequenzen und die Entwicklung von Folgeerkrankungen bei morbidem Adipositas haben einen genderspezifischen Charakter. So findet man bei Frauen im Vergleich zur normalgewichtigen Bevölkerung ein erhöhtes Risiko für Infertilität. **Von Manfred Prager et al.\***

# Adipositas

## 1. Aktuelle Entwicklungen

Adipositas (adeps, lat.: das Fett) ist heute zu einem globalen Problem geworden. Neben seltenen hormonellen und erblichen Leiden ist die ganz überragende Ursache für die zeitgeistige Krankheit *Obesitas* (obedere, lat.: hinunterschlingen) eine positive Energiebilanz mit entweder zu hoher Zufuhr oder zu geringem Verbrauch von Energie oder einer Kombination beider Möglichkeiten. Weltweit sind 1,7 Milliarden Menschen betroffen; jährlich versterben 2,5 Millionen unmittelbar an Fettsucherkrankung. Die assoziierte Morbidität aber fordert sicher ein Vielfaches an Opfern, deren absolute Zahl nicht schätzbar ist. Diese Zusammenhänge lassen ahnen, welcher Teil des Gesundheitsbudgets für dieses Leiden aufgewendet werden muss.

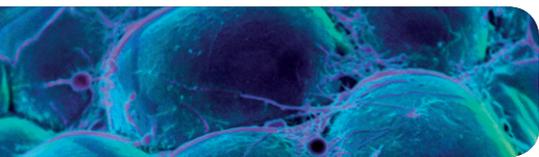
Im Verlauf der vergangenen 30 Jahre wurden wir Zeugen einer globalen Adipositas-Epidemie, die sich in hoch entwickelten Staaten ebenso wie in den Entwicklungsländern ausgebreitet hat. International löst die Adipositas von Kin-

dern und Jugendlichen Alarm aus. 2007 waren in den hochentwickelten Ländern 18 Prozent der pädiatrischen Patienten adipös (BMI  $\geq$  95zigste Perzentile); zwei bis sechs Prozent zeigen eine extreme Adipositas (Klasse III<sup>o</sup>; BMI  $>$  99zigste Perzentile, entsprechend einem BMI 40 kg/m<sup>2</sup>). Soziale Stigmatisierung behindert die psychosoziale Entwicklung und beeinträchtigt die Lebensqualität von jungen Menschen in einem größeren Ausmaß, als dies bei Erwachsenen zu beobachten ist.

In der pädiatrischen Literatur ist die Kausalität von kindlicher Adipositas und physischen, medizinischen und mentalen Problemen dieser jungen Patienten seit langem bekannt. Die hohe Prävalenz von kardiovaskulären Risikofaktoren bei einem BMI  $>$  40 kg/m<sup>2</sup> lässt vermuten, dass die pädiatrische Adipositas ein klarer Indikator für verdeckte oder latente Gesundheitsprobleme ist, die einer ernsthaften Evaluation und Behandlung bedürfen. Von dieser Epidemie, die die Aufmerksamkeit der internationalen Medien längst für sich erobert hat, sind Frauen wie Männer gleichermaßen betroffen.

## 2. Krankheitsbilder

Die Liste der Begleiterkrankungen von Adipositas ist scheinbar ohne Ende. Die gesundheitsrelevanten Erkrankungen haben als zentrale, gemeinsame Kennzahl die viszerale Adipositas, deren Ausmaß die Entwicklung der Insulinresistenz und damit des Diabetes mellitus und der Hypertonie steuert. Es ist heute ein internistischer Gemeinplatz, dass das Ausmaß dieser Erkrankungen nicht vom numerischen Übergewicht, sondern von den Prädilektionsstellen der Fettanlagerungen abhängt. Professor Jean Vague von der Universität Marseille (Frankreich) hat bereits vor 50 Jahren die Bedeutung des gynoiden und androiden Fettverteilungstyps beschrieben. Männer und Frauen haben mehrheitlich diese geschlechtsspezifischen Unterschiede der Fettverteilung, wobei hier große individuelle Unterschiede zu beobachten sind. Auch kommt es durch die Menopause durch die hormonellen Änderungen zur Wandlung der Verteilung des Maximums des Körperfetts. Erst kürzlich wurde bekannt, dass neben der abdominalen Adipositas und ihrer Kennzahl, der Hip-Waist-Ratio, die viszerale Adipositas bei ►►



► der Entwicklung der morbiden Adipositas eine wesentliche Rolle spielt. Messbar ist diese intraabdominelle Fettansammlung zwischen den Viszera in MR- oder CT-Protokollen, die auf Höhe von L3/L4, der Gegend der angenommenen größten viszeralen Adipositas, den Fettgehalt dieser definierten Stelle messen. Individuen mit höheren Werten hatten in großen Studien ein ausgeprägtes Risiko für die Entwicklung von Insulinresistenz, Diabetes und einer koronaren Herzkrankheit.

### 3. Wichtigste Symptome

Bei ausgeprägter Adipositas können bereits in der Adoleszenz erste Zeichen der Hypertonie diagnostiziert werden. Bei diesen Jugendlichen ist nicht nur die Lebensqualität reduziert, die Altersentsprechende soziale und psychosexuelle Entwicklung gestört und schwer behandelbare Depressionen vorherrschend, sondern es

werden bereits an der A. carotis pathologische Intima-Media-Ratios gefunden. Diabetes ist bei Adoleszenten mit BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> keine Seltenheit. Die definitive Ursache für diese Beobachtung ist nicht eindeutig geklärt; ein Zusammenhang mit der Insulinresistenz wird diskutiert.

Adipositas führt bei vielen Patientinnen in Abhängigkeit von einer genetischen Grunddisposition und der Ausprägung der viszeralen Adipositas am Gesamtübergewicht zur Insulinresistenz peripherer Gewebe, das heißt der Muskulatur, des Fett- und Bindegewebes. Dadurch muss zur Erhaltung von normalen Blutzuckerspiegeln eine erhöhte Insulinmenge von den Betazellen des Pankreas zur Verfügung gestellt werden. Es kommt zum Bedarf-getriggerten Hyperinsulinismus durch Insulinresistenz. Während die meisten Gewebe insulinresistent sind und diese Dosen benötigen, reagiert das Insulin im Ovar als Wachstumstrigger und ist an der ovariellen Dysfunktion

mit Überproduktion von Androgenen und der Entwicklung eines polyzystischen Ovars (PCO) beteiligt. Unabhängig vom Vorhandensein eines manifesten Diabetes dysreguliert der Insulinexzess die hypothalamo-hypophysäo-ovarielle Achse mit fertilitätsinhibierenden hormonellen Imbalancen: Steigerung der GnRH-Pulsfrequenz, LH-Dominanz zu Ungunsten von FSH, gesteigerter ovarieller Androgenproduktion, verringerte Follikel-Reifung sowie verringerte SHBG-Bindekapazität werden durch Hyperinsulinismus ausgelöst. Die häufige Infertilität bei Übergewicht findet in diesem Pathomechanismus zumindest eine Teilerklärung; für eine Subfertilität muss nicht das Vollbild eines PCO vorliegen. Hier reicht vermutlich oft eine graduelle, oft schlecht messbare Imbalance in der hormonellen Homeostase. Nach Gewichtsnormalisierung und Normalisierung der Insulinspiegel (durch medikamentöse Therapie oder Gewichtsabnahme) kann eine gesteigerte Fertilität beobachtet werden. Die Entwicklung eines PCO ist aber auch von anderen Faktoren - eben auch von der genetischen Grunddisposition abhängig - die letztlich entscheidet, ob Patienten Diabetes, ein PCO oder eine Hypertonie als Folge des Übergewichts entwickeln und ab welchem Gewicht diese assoziierten Leiden manifest werden.

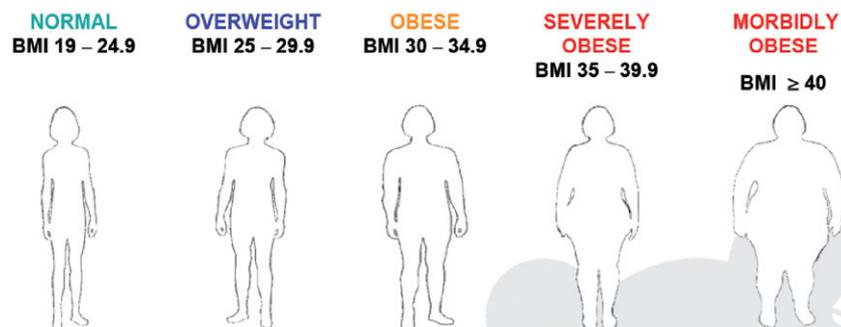
### 4. Diagnose

Das weithin bekannte Schema zur Einteilung von Übergewicht und Fettsucht ist auf Kaukasier zugeschnitten, vernachlässigt genderspezifische Unterschiede sowie Eigenheiten des Körperbaus von amerikanischen Afrikanern beziehungsweise Asiaten sowie des individuellen Trainingszustands. Diesen Limitationen zum Trotz hat sich der Body Mass Index mit seiner die Problematik vereinfachenden Formel  $\text{Gewicht (kg)} / \text{Körperoberfläche} = \text{Größe} \times \text{Größe (m}^2\text{)}$  durchgesetzt.

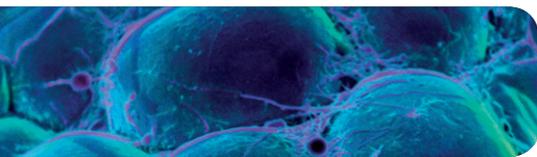
In Abhängigkeit vom Ausmaß der Adipositas und - dies rückt rezent in den ►►

#### Klassifikation der Adipositas

Bezeichnung	angloamerikanisch	BMI
normal	normal	19 - 24.9
Übergewicht	overweight	25 - 29.9
Adipositas I°	obese	30 - 34.9
Adipositas II°	severely obese	35 - 39.9
Adipositas III°	morbidly obese	40 - 49.9
-	super obese	50 - 59.9
-	megalo obese	60 -



Tab. 1



►► Vordergrund - der Verteilung des adipösen Gewebes kommt es zur Manifestation von assoziierten Erkrankungen. Frauen und Männer sind teilweise unterschiedlich betroffen (Tab. 2). Die Tabelle hebt geschlechtsspezifisch weibliche Probleme grafisch hervor. So ist die Harninkontinenz ein prädominant weibliches Problem, in großem Ausmaß durch Adipositas getriggert und durch Gewichtsreduktion klar reversibel. Die Infertilität durch LH/FSH-Dysbalance mit nachfolgendem PCO ist klarer erforscht als die Fertilitätsprobleme bei Männern mit Übergewicht. Unter übergewichtigen männlichen Diabetikern beobachtet man eine große Prävalenz von Oligoasthenoterato-Zoospermie bedingter Subfertilität; es gibt eine Abhängigkeit vom BMI und Vorhandensein und der Erkrankungsdauer von Diabetes.

## 5. Differentialdiagnose

Die Insulinresistenz ist zentral für die Entwicklung von Diabetes, von Gefäßkrankungen und Infertilität. Mehr als das absolute Gewicht-Größenverhältnis

(BMI) beeinflussen die Fettverteilung und genetische Faktoren die Prognose dieser Patienten. Wohl existiert der genderspezifische typische Fettverteilungstyp: androider und gynoider Verteilungstyp; in der Umgangssprache auch als Birnen- und Apfelform bezeichnet (Abb. 1). Bei beiden Geschlechtern beobachtet man aber fließende Übergänge zwischen diesen fürs Lehrbuch gedachten Extremformen. Einen Einfluss auf die metabolische Prognose hat hier neben dem größten Bauchumfang, der Waist-Hip-Ratio, auch die Höhe des größten Umfanges bezogen auf die Wirbelkörper: je kranialer der größte Bauchumfang, umso schneller und intensiver die Belastung mit Insulinresistenz, Prädiabetes und Diabetes. Diese Unterschiede werden auch durch die individuelle Ausprägung der Steatosis hepatis und des abdominellen subcutanen Fettgewebes geprägt. Je ausgeprägter die Fettleber, umso stärker ist die Entwicklung in Richtung metabolisches Syndrom. Der Grad an Steatohepatitis ist wesentlicher als der Body Mass Index bei der Entwicklung von Adipositas-Folgekrankheiten. Dies muss in Zukunft auch vermehrt in

Therapieentscheidungen einfließen; speziell, wenn es um die Indikationsstellung zu bariatrisch-chirurgischen Eingriffen geht.

## 6. Therapie

Operationen, die eine Gewichtsreduktion und damit die metabolische Kontrolle unterstützen, werden als bariatrische Eingriffe zusammengefasst. Je nach Ausprägung der Adipositas, Therapieziel und Essgewohnheiten kommen die gängigen Techniken Magenband (adjustable gastric banding, LAGB), Magenschlauchbildung (gastric sleeve resection, LGS) und Magenbypass (Roux en Y gastric bypass LRYGB) zur Anwendung. Alle Eingriffe werden heute mehrheitlich laparoskopisch angeboten. Der Magenballon ergänzt das Repertoire als passagere Maßnahme für auf Grund des exzessiven Gewichts anästhesiologisch schlecht operable Patienten. Die Auswahl des Verfahrens sollte individualisiert für den Einzelnen erfolgen und erfordert aus chirurgischer Sicht große Erfahrung.

### Magenbypass

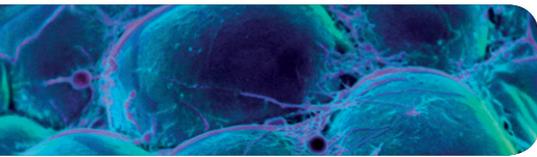
Große Zentren haben sich in den letzten Jahren vermehrt Richtung Magenbypass entwickelt, da hier in einem hohen Maß exzellente Langzeitergebnisse zu erwarten sind und auch eine direkte Beeinflussung der metabolischen Pathophysiologie erfolgt. International besteht mit dem Magenbypass die langfristige, das ist eine über 30-jährige Erfahrung, und damit der längste kollektive Follow up. Alle anderen Verfahren sollten an dieser Operation gemessen werden. Diese Operation ist nicht leicht rückgängig zu machen, aber sicher nicht irreversibel. Der Gewichtsverlust ist rapide und zu meist nachhaltig. Die meisten Patienten verlieren einen Großteil des Übergewichts innerhalb des ersten Jahres.

Speziell bei Prädiabetes und manifestem Diabetes ist der Bypasschirurgie

### Adipositas-assoziierte Erkrankungen

- Diabetes mellitus Typ II; Insulin-Resistenz, pathologische Glucosetoleranz
- NAFLD, NASH, Zirrhose
- Dyslipidämie
- Hyperurikämie
- Cardiopulmonal: prämatüre Atherosklerose, Cardiomyopathie
- Hypertonie
- Obstruktive Schlafapnoe (OSA)
- Weibliche Subfertilität, Infertilität (± PCO)
- Männliche Infertilität, Oligoasthenoteratozoospermie
- Karzinomrisiko (Colorectal, Mamma-Karzinom, Endometrium-Karzinom)
- Cholezystolithiasis
- Harn-Stress-Inkontinenz
- GERD
- Venöse Insuffizienz, Intertrigo
- Psycho-sozio-ökonomischer Distress; Depression
- Behinderung bei alltäglichen Verrichtungen
- Arthropathie, Diskopathie

Tab. 2



►► der Vorzug zu geben, da auch bei insulinisiertem Diabetes mellitus Typ 2 mit ausgeprägter Insulinresistenz in der Mehrzahl der Fälle (80 Prozent) eine Remission und in 99 Prozent eine deutliche Besserung der Erkrankung erwartet werden darf. Dieser Eingriff gilt als komplex und sollte routinierten Chirurgen an entsprechend ausgestatteten Abteilungen vorbehalten sein. Die Lernkurve für diesen Eingriff ist steil. Die schwerwiegendste Komplikation, gastrointestinale Leaks, treten typischer Weise in den ersten 50 Fällen eines Chirurgen auf; mit mehr Erfahrung wird dies seltener. Nachblutungen können auftreten; mit relevanter Intensität bei einem von 200 Patienten in Routinekollektiven. Signifikante Langzeitprobleme sind *Ulcera peptica jejuni*, typischer Weise bei Patienten mit Alkohol- und/oder Nikotin- und/oder NSAR-Konsum. Aus diesem Grund sollten alle Patienten eine Langzeitmediation mit einem PPI erhalten; Standarddosis 1x20mg, bei Rauchern: 2x40mg. Innere Hernien sind eine signifikante potentielle Langzeitkomplikation.

### Sleeve Resection - Magenschlauch-Operation

Dieser Eingriff ist nicht wirklich neu; war er doch der erste Schritt des Duodenal Switch, einer im angloamerikanischen Raum besser bekannten Operation. Dabei erfolgt die Resektion des Fundus/Korpus-Reservoirs unter Erhaltung des Antrums für die Magenmotilität. Entlang der langen Resektionslinie besteht ein signifikantes Leakrisiko. Die Gewichtsabnahme ist Anfangs exzellent; die Wiedergewinnung postoperativ nach drei bis vier Jahren ein beträchtliches Problem, besonders wenn hochkalorische Flüssigkeiten konsumiert werden. Bei präoperativer Refluxerkrankung kann es hier zur Verschlechterung kommen. Reflux oder Gewichtszunahme zwingen in 20 bis 30 Prozent zur Umwandlung in einen Magenbypass, wobei dieser Verfahrenswechsel als technisch einfach gilt. Die Sleeve-Resektion kann daher auch bei megalo-adipösen Patienten in einem mehrstufigen Verfahren eingesetzt werden. So kann zunächst mittels Ballon, nach sechs bis zwölf Monaten ein Sleeve

und nach drei Jahren eine Umwandlung in einen Bypass erfolgen. Dies ist oft ein Vorgehen mit größerer Sicherheit als ein Bypass bei BMI  $\geq 70$  kg/m<sup>2</sup>.

### Magenband

Das Magenband erfreut sich herausragender Beliebtheit. Die Kurzzeitergebnisse sind gut; das Band ist im Hinblick auf perioperative Komplikationen der sicherste Eingriff. Vorteilhaft erscheint auch der kurze perioperative Aufenthalt; der Eingriff kann mit einer einzigen Übernachtung im Spital durchgeführt werden. Allerdings gibt es signifikante Spätprobleme: Wie bei allen rein restriktiven Verfahren ist das Band bei Konsum von Süßigkeiten ineffektiv; es kommt zur neuerlichen Gewichtszunahme oder primär nicht zu relevanter Gewichtsreduktion. Der Erfolg mit dem Band braucht intensive Nachbetreuung der Patienten und eine gute Patientenselektion: Bei wirklich ausgeprägter Patienten-Arztkooperation und Compliance besteht eine Chance auf langfristigen Erfolg. In typischer Weise geeignet erscheinen Frauen mit BMI 35-45 kg/m<sup>2</sup>. Die Inzidenz von Bandkomplikationen wie Slipping (zwei Prozent), Diskokation und Erosion des Magens (zwei Prozent) steigt mit der Laufzeit und ist typischer Weise nicht von chirurgischer Erfahrung oder dem Hospitalvolumen beeinflussbar. Kommt es zur Ineffizienz oder zu Komplikationen, muss ein Bandausbau und Verfahrenswechsel auf zumeist Magenbypass erfolgen. Die Konversion von Band Richtung Bypass ist chirurgisch sehr aufwendig und nicht ohne Risiko aufgrund lokaler Vernarbung und Fibrose.

### Indikation zu bariatrischen Eingriffen

Von Seiten der größten internationalen Fachgesellschaft IFSO (International Federation of Surgeons of Obesity and Metabolic Disorders) wird eine baria-

## Genderspezifische Ausprägung der Adipositas

**Wichtig: Je höher der größte Bauchumfang gemessen an den Wirbelkörpern, umso höher das Diabetesrisiko.**

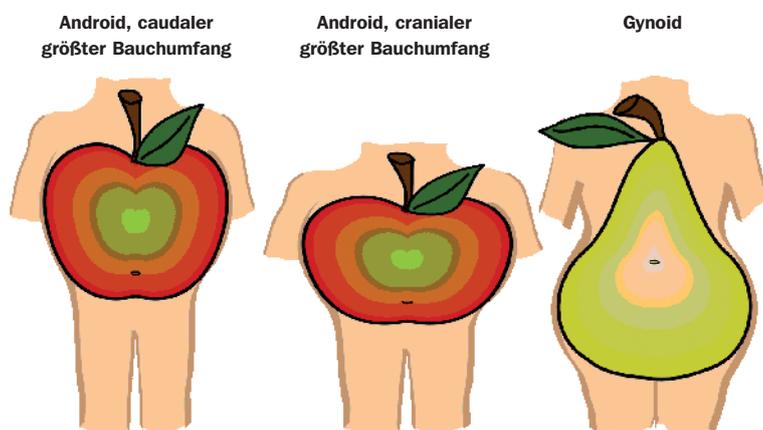


Abb. 1

trische Operation bei folgenden Konditionen empfohlen:

- Gewicht übersteigt 45 kg des Idealgewichts, adjustiert nach Alter und Geschlecht.
- BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>
- BMI 35 kg/m<sup>2</sup>, wenn Adipositas-assoziierte Begleiterkrankungen vorliegen wie Diabetes mellitus, Obstruktive Schlafapnoe
- Wiederholte konservative Gewichtsreduktionsversuche
- Alter 18 bis 65 Jahre
- Keine Drogenabhängigkeit, bei psychiatrischen Leiden Therapieadhärenz
- Intellektuelle Kapazität zu informiertem Konsent

Seitens der IFSO-Richtlinien gibt es Flexibilität: So wird bei Begleiterkrankheiten ein operatives Vorgehen ab dem zwölften Lebensjahr ebenso akzeptiert wie die Indikation bei BMI 30-35 bei entsprechender Komorbidität, speziell bei Diabetes. Die österreichischen Gebietskrankenkassen haben unterschiedliche Richtlinien für die Kostenübernahme von bariatrischen Operationen im unteren Bereich des BMI. Generell als Kassenleistung akzeptiert wird die Operation ab einem BMI von 40 kg/m<sup>2</sup>. So sehr hier eine Differenzierung in Richtung mehr Beachtung metabolischer Indikationsstellung wünschenswert und medizinisch sinnvoll wäre, muss man aber zugestehen, dass hier Grenzen der Administrierbarkeit seitens der Assekuranzen bestehen.

Besonders bei operativen Methoden zur Gewichtsreduktion gibt es wiederum einen ausgeprägten geschlechtsspezifischen Trend: Bei annähernd gleicher Verteilung der Adipositas zwischen Mann und Frau nehmen doppelt so viele Frauen als Männer einen Eingriff in Anspruch. Dies hat wohl mit dem genderspezifischen Körperbewusstsein sowie mit gesellschaftlichen Wertvorstellungen sowie gesellschaftlich gesteuertem Selbstwert zu tun. Während frauenspezifisches Körperbe-

wusstsein eher medizinische Vorsorge akzeptiert, neigen Männer über gesellschaftliche Grenzen hinweg zu Verleugnung von Krankheit und Defiziten und akzeptieren medizinische Hilfe erst nach einer stattgehabten biologischen Katastrophe.

## 7. Wichtige Fallgruben bei Diagnose und Therapie

Bei der Abklärung ist unbedingt eine sekundäre Adipositas auszuschließen. Endokrinologische Erkrankungen führen oft zu beträchtlichem Übergewicht. Hier muss nicht nur auf die Schilddrüsenfunktion geachtet und endogener Hyperkortizismus exkludiert werden, auch eine gestörte Homöostase der Sexualhormone oder ganz selten ein Insulinom können sich unter anderem durch Adipositas manifestieren.

Wenn die Entscheidung für ein bariatrisches Verfahren fällt, ist besonders auf die psychische Kapazität der Patienten zu achten. Malabsorptive Verfahren wie der Magenbypass sollten nur zur Anwendung kommen, wenn jene Compliance vorhanden ist, die Kontroll-, Nachsorge- und Substitutionsadhärenz sichert. Dies kann speziell bei Personen mit Essstörungen gelegentlich auch bei sonst gehobenen Bildungsniveau problematisch sein. Umgekehrt liegt oft nach intensiver Aufklärung auch bei Adoleszenten eine hohe Verantwortlichkeit beim informierten Konsent vor. Mangelerscheinungen, insbesondere Vitamin B-Hypovitaminosen, Eisen- und Proteinmangel können Probleme darstellen, wenn sich Patienten der Kontrolle entziehen oder die Substitution verweigern. Der Wechsel von Ernährungsgewohnheiten in Richtung Extreme nach einer Operation kann gerade bei Adoleszenten Schwierigkeiten hervorrufen. So kann es zu Proteinmangel bei Konversion zum Vegetarismus und Veganismus kommen. Fehlende Adhärenz zu PPI-Therapie kann bei Rauchern und bei NSAR oder

### Situation bei laparoskopischem Magenbypass

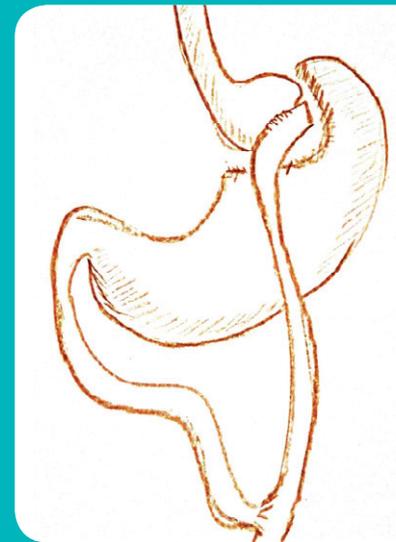


Abb. 2

Alkoholkonsum zu perforierenden Ulcera peptica jejuni führen.

Langzeitprobleme des Bandes sind In-Banddyslokation und Magenerosion; sie sind nicht selten zu sehen. Eine regelmäßige Betreuung dieser Patienten ist hier wichtig; auch um die Gewichtskontrolle bei diesem rein restriktiv wirkenden Verfahren zu sichern. Bei insuffizientem Gewichtsverlust sollte rasch die Konversion zum Bypass erwogen werden. Bei der Sleeve-Resektion kommt zu den Problemen der zunehmenden Ineffektivität über die Verlaufsjahre die Refluxerkrankung hinzu. Auch hier hilft nur die Konversion zum Magenbypass.

#### Literatur bei den Verfassern

\*) Univ. Doz. Dr. Manfred Prager, Dr. Elemer Mohos, Dr. Elisabeth Schmaldienst, Dr. Doris Richter; alle: Krankenhaus Oberwart, Abteilung für Chirurgie, Dornburggasse 80, 7400 Oberwart; Tel.: 05/7979/32189, E-Mail: manfred.prager@krages.at