

WISSEN AKTUELL

Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie

Folgen von Adipositas – ein Blick hinter verschiedene Kulissen

Bei der diesjährigen Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie war ein Themenschwerpunkt der Adipositas gewidmet und die damit einhergehenden nicht selten weitreichenden Folgen und Auswirkungen auf verschiedene Organsysteme werden hier dargestellt.

Adipositas tritt, wie die Global Burden of Disease Study 2013 zeigte, mit einem Peak im Alter zwischen 50 und 60 Jahren auf und ist seit den 1990er Jahren in konstantem Anstieg begriffen (Ng M et al. Lancet 2014;384:766-81).

Adipositas und Eisen-Status – die doppelte Bürde der Malnutrition

Die doppelte Malnutritionslast (double burden of malnutrition) – Betroffene sind gleichzeitig über- und mangelernährt – ist häufig auf Umstellung der Ernährungsgewohnheiten und des Lebensstils zurückzuführen, erläuterte **Dr. Isabelle Herter-Aeberli**, ETH Zürich. Besonders in Ländern mit niedrigem Einkommen steigt die Prävalenz von Übergewicht bzw. Adipositas und von Herz-Kreislauferkrankungen doppelt bis viermal so schnell an wie in Industrieländern. Gleichzeitig weist ein grosser Anteil der Bevölkerung nach wie vor einen Mangel an Mikronährstoffen inkl. Eisen auf. Beispielsweise sind fast ein Drittel der Thailänderinnen übergewichtig und fast ein Viertel anämisch. In der indischen Mittelklasse sind 9-29% der Kinder im Schulalter übergewichtig und 19-88% von ihnen anämisch. Epidemiologische Untersuchungen bestätigen, dass adipöse Personen signifikant niedrigere Serum-Eisen Spiegel aufweisen als normalgewichtige (Nead KG et al. Pediatrics

2004;114:104-8/ Lecube A et al. Obesity 2006;14:1724-30/ Pinhas-Hamiel O et al. Int J Obes Relat Metab Disord 2003;27:416-8).

Übergewicht führt zu chronischer leichter Entzündung (erhöhte Konzentrationen an Entzündungsmarkern wie CRP, IL-6, α 1-Glykoprotein) und zusätzlich steigen proportional zum Gewicht die Hepsidin-Konzentrationen an (Cepeda-Lopez AC et al. Am J Clin Nutr 2015;102:1389-97). Hepsidin, als Hauptregulator des Eisenstatus im Körper, wird wiederum über Entzündung und Hypoxie reguliert. Die Kombination aus erhöhtem Hepsidin und chronischer leichter Entzündung vermindert die Eisenresorption adipöser Personen. Erschwerend kommt hinzu, dass ein höherer BMI eine schlechtere Therapieantwort auf Eisensubstitution bedingt (Zimmermann MB et al. Int J Obes 2008;32:1098-104). Daher benötigen adipöse Personen vermutlich höhere Eisenkonzentrationen als normalgewichtige, um ihren Eisenbedarf zu decken. Eine Verbesserung des Eisenstatus kann durch Gewichtsreduktion und in moderatem Mass durch Vitamin C-Aufnahme erzielt werden. So erreichten, wie in der Studie von Tussing-Humphreys (Obesity 2010;18:2010-6) dargestellt, adipöse Frauen, die sich einer bariatrischen Chirurgie unterzogen, nach 6 Monaten eine Halbierung der CRP- und IL-6-Werte und Hepsidin sank von 111.2 ng/ml auf 31.4 ng/ml.

Vitamin C fördert die Eisenaufnahme insofern, als es Fe³⁺ in Fe²⁺ verwandelt und dadurch resorptionsfähig macht. Jedoch ist die Eisenabsorption indirekt proportional zum Gewicht, und Vitamin C verbessert die Eisenabsorption von normalgewichtigen Frauen in weit stärkerem Mass als bei den Frauen mit höherem BMI. Signifikante Verbesserung der Eisenabsorption zeigten nur Patienten mit niedrigem Eisenstatus. Der Körper scheint fähig zu sein, seinen Bedarf an Eisen für einen bestimmten Zeitraum auch bei Vorliegen

von Entzündung und erhöhten Hepcidin-Werten decken zu können (Cepeda-Lopez AC et al. Am J Clin Nutr 2015;102:1389-97).

«Funktioneller» sekundärer Hypogonadismus und Adipositas bei Männern

Mit steigendem Alter sinken die Testosteronkonzentrationen, der wichtigste Faktor für niedrige Testosteronspiegel, so Prof. Frederick Wu, Manchester, ist jedoch Adipositas. Personen mit einem BMI > 30 kg/m² haben ein 13fach höheres Risiko für «Klimakterium virile» als Männer mit einem BMI < 25 kg/m² (Wu FC et al. N Engl J Med 2010;363:123-35). Eine altersunabhängige Reduktion der Spiegel des Serum- und freien Testosterons um 1% jährlich konnte Travison (J Clin Endocrinol Metab 2007;92:196-202) bei Amerikanern nachweisen. Andererseits nimmt seit den frühen 2000er Jahren die Nachfrage nach Testosteron-Substitution zu (Nguyen CP et al. N Engl J Med 2015;373:689-91).

Die Hormonkonzentration steigt und fällt mit der Gewichts- bzw. -abnahme, nicht jedoch das LH, das vom Gewicht unbeeinflusst bleibt (Camacho EM et al. Eur J Endocrinol 2013;168:445-55). Eine Gewichtsreduktion – unabhängig von der Art (Sport, Diät, bariatrische Chirurgie) – führt, wie eine Meta-Analyse (Grossmann M. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:2341-53) zeigten konnte, wieder zum Anstieg des Testosterons.

Der Hauptrisikofaktor für sekundären Hypogonadismus ist, wie Rastrelli (Endocr Dev 2016;30:60-78) zeigen konnte, ein BMI ≥ 30 kg/m² und dieser zeigt neben Symptomen sexueller Art Fatigue, Energieverlust sowie abnehmende körperliche Agilität und Leistungsfähigkeit.

Ungebundenes Testosteron kann bei adipösen Männern physiologische Werte aufweisen, bei gleichzeitig erniedrigtem Gesamt-Testosteron. Im Alter verhält es sich umgekehrt d.h. freies Testosteron ist reduziert und Gesamt-Testosteron zeigt physiologische Werte. Da Sexualhormon-bindendes Globulin (SHBG) im Alter erhöht ist und bei adipösen Männer reduziert, sollte bei Vorliegen hypogonadaler Symptome und veränderten SHBG-Konzentrationen immer ungebundenes und Gesamt-Testosteron bestimmt werden (Antonio L et al. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:2647-57). Nur Männer mit niedrigem Gesamt-Testosteron und niedrigem ungebundenem Testosteron entwickeln neue oder verstärken bestehende Symptome, nicht dagegen Männer mit niedrigem Gesamt-Testosteron und physiologischem ungebundenem Testosteron (Rastrelli G et al. Clin Endocrinol (Oxf) 2017 Dec 13. doi: 10.1111/cen.13530).

Testosteron und metabolisches Syndrom/ Typ-2-Diabetes/kardiovaskuläre Erkrankungen

Eine Studie von Basaria (J Endocrinol Invest 2005;28:116-9) konnte zeigen, dass Männer mit einem Prostatakarzinom und ADT (Androgendeprivations-Therapie) häufiger Insuliresistenz und Hyper-

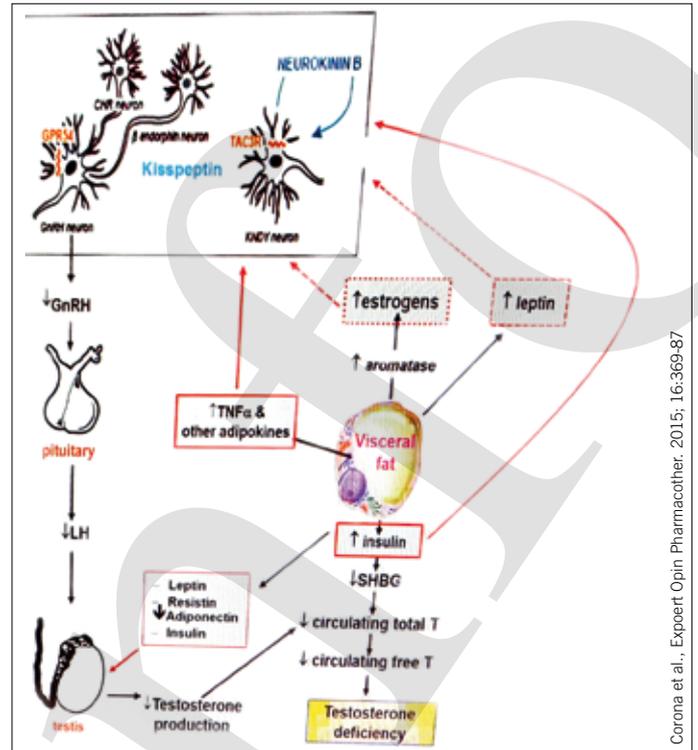


Abb. 1: Darstellung der Wirkung von Adipositas auf die Testosteronkonzentrationen

glykämie entwickelten als Männer, die nicht mit ADT-behandelt wurden bzw. kein Prostatakarzinom haben. Dementsprechend ist ADT mit einem höheren Risiko für Typ-2-Diabetes (T2D), koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt und plötzlichen Herztod verbunden. Die metabolischen Veränderungen treten bereits innerhalb von 3 Monaten nach Therapiebeginn auf (Keating NL et al. J Clin Oncol 2006;24:4448-56). Ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Mortalität konnte auch bei Männern mit sekundärem Hypogonadismus bzw. niedrigen Testosteron-Spiegeln beobachtet werden (Pye SR et al. J Clin Endocrinol Metab 2014;99:1357-66). Daher sollte Gewichtsreduktion die Standard-Erstlinientherapie für adipöse Männer mit metabolischem Syndrom bzw. T2D und niedrigen Testosteron-Spiegeln sein, da das Wiederanstiegen der Testosteron-Spiegel nicht selten ist. Liegen sexuelle Symptome von Hypogonadismus vor und eindeutige und persistierende niedrige Konzentrationen an ungebundenem Testosteron, so kann bei Fehlschlagen von Lifestyle-Massnahmen eine Testosteron-Substitution in Betracht gezogen werden. Diese ist jedoch nicht als therapeutische Massnahme des Diabetes empfohlen.

▼ Dr. Heidrun Ding

Quelle : Jahrestagung der SGED, 16.-17.11.2017, Bern

Richtigstellung zurichnetgroup AG

In den Ausgaben der Magazine «der informierte @rzt» sowie «XUND-der informierte p@tient» im Oktober & November 2017 wurde in unserem Inserat auf Dr. med. Urs Grossenbacher mit Praxistätigkeit in Zürich-Höngg referenziert. Leider ist uns in der Textaufbereitung ein Fehler unterlaufen. Wir stellen hiermit klar, dass beim erwähnten Kollegen nicht Herr Dr. med. Urs Grossenbacher gemeint ist. Für die Verwechslung und daraus resultierende Aufwendungen möchten wir uns in aller Form bei Herrn Dr. med. Urs Grossenbacher entschuldigen.

zurichnetgroup AG