

**„Experimentelle Untersuchung
zur gewichtsreduzierenden Wirkung einer therapiebegleitenden Maßnahme
bestehend aus Ohrakupunktur und Sport
während eines 6-wöchigen stationären Aufenthaltes
bei depressiv erkrankten Patienten“**

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
an der Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaft
der Universität Bielefeld

von
Meike Hannig

Bielefeld
2002

Dank

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. E. Zimmermann für die Überlassung des Themas, den eingeräumten Freiraum bei dessen Bearbeitung sowie die wissenschaftliche und persönliche Betreuung.

Ebenso möchte ich Herrn Prof. Dr. med. E. Klieser für seine Unterstützung und das Vertrauen danken, mich diese Untersuchung in seiner Klinik durchführen zu lassen.

Dr. med. Helmut Eich danke ich für seinen Einsatz für die Studie und für die tolle Zusammenarbeit !

Durch die fachliche Beratung des chinesischen Arztes Shouijang Kang im Bereich der Akupunktur hat die Studie ihre grundlegenden Wurzeln bekommen. Vielen Dank!!

Den Firmen Dega Sport, Lilly, Seirin und Stairmaster danke ich für ihre jeweilige Unterstützungen, die die Durchführung dieser Studie überhaupt erst möglich gemacht haben.

Für meine Eltern,

ohne deren liebe Unterstützung ich diese Arbeit nie hätte fertigstellen können.

Inhaltsverzeichnis

1	Problemstellung	1
2	Theoretische Grundlagen	3
2.1	Übergewicht – Adipositas	3
2.1.1	Definition und Klassifikation von Übergewicht und Adipositas	3
2.1.2	Epidemiologie	6
2.1.3	Modelle der Körperzusammensetzung	7
2.1.4	Methoden zur Bestimmung der Körperzusammensetzung	9
2.1.5	Ursachen der Adipositas	12
2.1.6	Die Regulation des Körpergewichtes	15
2.1.6.1	Energieaufnahme	15
2.1.6.1.1	Die Regulation von Hunger und Sättigung im Zentralen Nervensystem	15
2.1.6.1.2	Neurotransmitter und weitere Substanzen zur Regulation von Hunger und Sättigung	17
2.1.6.2	Energieverbrauch	19
2.1.7	Biochemie des Fettgewebes	23
2.1.7.1	Der Stoffwechsel des Fettgewebes	23
2.1.7.2	Das Fettgewebe als stoffwechselaktives Organ	25
2.1.7.3	Die Mechanismen der Fettspeicherung	28
2.1.8	Risiken der Adipositas	30
2.1.8.1	Gesundheitliche Konsequenzen der Adipositas	30
2.1.8.2	Pathogenetische Zusammenhänge der abdominalen Adipositas	30
2.1.8.3	Psychosoziale Komplikationen	31
2.1.9	Diagnostik der Adipositas	33
2.1.9.1	Anamnese	33
2.1.9.2	Körperliche Untersuchung	33

2.1.9.3	Laboruntersuchungen	33
2.2	Affektive Störungen	35
2.2.1	Formen / Kurzcharakteristik	35
2.2.2	Epidemiologie und Verlauf	35
2.2.3	Pharmakologische Behandlung bei affektiven Erkrankungen	37
2.2.4	Unerwünschte Nebenwirkungen der Antidepressiva	40
2.2.4.1	Adipogene Wirkung	40
2.2.4.2	Weitere Nebenwirkungen	44
2.2.5	Hypothesen über die Mechanismen der Gewichtszunahme unter Antidepressiva	44
2.2.6	Therapieansätze zur Reduktion der adipogenen Nebenwirkungen von Psychopharmaka	49
2.3	Ausgewählte gewichtsreduzierende Therapieansätze	50
2.3.1	Körperliche Aktivität	50
2.3.1.1	Gewicht, Körperkomposition und Grundumsatz	50
2.3.1.2	Einfluß von körperlicher Aktivität und Gewichtsverlust auf Leptin und TNF- α	55
2.3.1.3	Sport und Psyche	57
2.3.1.4	Praktische Umsetzung	58
2.3.2	Ernährungsmodifikation	60
2.3.2.1	Gewicht und Körperkomposition	60
2.3.2.2	Stoffwechselveränderungen und Beeinflussung des Grundumsatzes unter hypokalorischer Kost	61
2.3.2.3	Therapeutische Empfehlungen	62
2.3.3	Ohrakupunktur im Rahmen der Traditionellen Chinesischen Medizin	63
2.3.3.1	Einordnung der Ohrakupunktur	63
2.3.3.2	Wirkungsweise der Ohrakupunktur	64
2.3.3.3	Nebenwirkungen und mögliche Komplikationen	65
2.3.3.4	Indikationen	66

	2.3.3.5 Einsatz der Ohrakupunktur zur Gewichtsreduktion	66
	2.3.4 Dreifach kombinierte Therapieansätze bestehend aus Akupunktur, Ernährungsumstellung und Bewegungstherapie	68
3	Methoden	71
	3.1 Studiendesign	71
	3.2 Eingangs- und Ausgangsuntersuchung	73
	3.3 Treatment	74
	3.3.1 Akupunktur	74
	3.3.2 Sport- und Bewegungstherapie	76
	3.3.3 Teilnehmerinstruktionen	76
	3.4 Analytische Verfahren	77
	3.4.1 Meßgrößen im Untersuchungsverlauf	77
	3.4.2 Blutchemische Parameter	78
	3.4.3 Ernährungsfragebogen	79
	3.4.4 Fahrradergometrie zur Bestimmung der Belastungsintensität	80
	3.4.5 Trainingsgeräte	81
	3.5 Statistik	83
4	Ergebnisse	84
	4.1 Anthropometrische Daten	84
	4.1.1 Patienten	84
	4.1.2 Vergleichsgruppe	85
	4.2 Compliance	86
	4.3 Studienergebnisse	88
	4.3.1 Körpergewicht [kg]	88
	4.3.2 Body Mass Index [kg/m ²]	90

4.3.3	Körperfettgehalt [%]	91
4.3.4	Körperzusammensetzung (Fett/Fettfreie Masse [kg])	93
4.3.5	Körpergewicht [kg], Körperfettgehalt [%], Körperzusammensetzung [Fett/Fettfreie Masse kg] nach BMI unterteilt	97
4.3.6	Tailen-[cm], Hüftumfang [cm] und Tailen-Hüft-Quotient	97
4.3.7	Blutchemische Parameter	100
	4.3.7.1 Basiswerte	101
	4.3.7.2 Veränderungswerte	101
4.3.8	Ernährungsfragebogen	107
5	Diskussion	108
	5.1 Methodendiskussion	108
	5.2 Ergebnisdiskussion	112
6	Zusammenfassung	122
7	Literatur	125
8	Anhang	150

1 Problemstellung

Eine häufig dokumentierte Nebenwirkung unter Antidepressiva- und Neuroleptika-Therapie ist die Gewichtszunahme. Diese Gewichtsveränderungen unter Psychopharmaka-Behandlung sind bekannt, seit es diese Substanzen gibt, und schon Ende der 50er Jahre begann die systematische Erforschung dieses Phänomens (MEFFERD/LABROSSE 1958, PLANANSKY/HEILIZER 1959).

Die klinische Aufmerksamkeit richtet sich jedoch zunächst auf die hervorstechenden extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen der ersten Neuroleptika und die starken anticholinergen Begleiteffekte der Antipsychotika und Antidepressiva überhaupt.

Erst mit Verfügbarkeit neuerer, selektiv wirksamer Psychopharmaka seit Beginn der 1990er Jahre, die sich durch deutlich weniger extrapyramidal-motorische, anticholinerge und auch adrenerge Nebenwirkungen auszeichnen, richtet sich das Interesse vermehrt auf die Gewichtsveränderungen, die unter der Behandlung auftreten.

Die ungewollten Gewichtszunahmen sind nicht nur die Ursache für häufig auftretende Compliance-Probleme, klinisch relevant sind auch die gesundheitlichen Konsequenzen. Starkes Übergewicht fördert zusätzlich zu den bekannten Nebenwirkungen dieser Psychopharmakotherapie u.a. die Entstehung von arteriosklerotischen Gefäßveränderungen, Hypertonie, Diabetes Mellitus und Arthrosen.

Die folgenden Zitate, entnommen einem Internetforum für depressiv Erkrankte zeigen, wie hoch der Leidensdruck der betroffenen Patienten durch die Gewichtszunahmen ist.

„Damn weight gain“ Internetforum unter www.dr-bob.org/babble:

„I’ve put on 4 stone and have decided I’ve had enough of antidepressants. The side effects for me are nearly as bad as the depression. However now med free I’m getting more down about being so fat.

I’m trying eating sensibly and exercising but before when taking effexor I continued to put on weight. Hopefully I’ll cope without the drugs but at the moment I feel like I am going to explode all the time. I’ll try and stick it out...Catherine“

„My meds have basically saved my ass...I’m no longer depressed, and have very few anxiety-ridden panic attack days...HOWEVER...I am turning into a fatass...a huge happy blob...well not really happy about the weight thing...that’s why I am turning to you my Babbling friends who have had experience with this sort of thing. I have actually resorted to „Slim Fast“ (Yuck). I swear everyday I wake up I have put on another pound. I’m not

used to this since I have always been slim & trim (when I was depressed I hardly ate at all). Is this the trade-off? I must say I am grateful for how I feel...but if this continues, I'll surely die of a heart attack!!

A penny for your thoughts guys...Jeff.“

„...Although most antidepressants help, there is that stupid side effect of weight gain that almost flips you 360° right back to being depressed. They also do slow down your metabolism which makes exercise and dieting (even healthy wise not starving) EXTREMELY difficult and horribly unrewarding. I have been dealing with this same problem for 5 years now and I am sick of it. Do you ever just weigh the consequences – thin and unstable or fat and mentally o.k.? I am at that stupid point again and I wish there were more studies on finding a drug that has less side effects. Best advice I can give is to sit down and really write out on a piece of paper what you really want to do. Like, loose 10 or 100 pounds or start to be more active. That's all we really can do because we're not the chemists coming up with these new wonder drugs. I struggle every single day – this one being the worst in 2 months – so trying to help somebody else helps me in a way too. There is a lot of us out there, just take it one day at a time and try hard to eat smaller portions and less fatty foods! Oh and walk instead of driving whenever you can – just try and stay moving!

Hope this helped somewhat...Jen“

Auch zahlreiche Studien berichten über die Gewichtszunahme unter Psychopharmakabehandlung (u.a. BERKEN 1984, FAVA 2000, FERNSTROM 1995, KAZES et al. 1993). Zur Zeit gibt es jedoch keine Untersuchung, die sich mit diesem Phänomen im Sinne eines konkreten Lösungsansatzes, abgesehen von medikamentösen Maßnahmen, beschäftigt hätte.

Zwar existiert eine Reihe strukturierter verhaltenstherapeutischer Programme, die gut zur Gewichtsreduktion geeignet sind, aber insbesondere bei schwer kranken psychiatrischen Patienten ist die Compliance bei derartigen Programmen sehr gering.

Daher soll im Rahmen dieser Arbeit die Möglichkeit überprüft werden, eine das Hungergefühl reduzierende Ohrakupunktur als unterstützende Maßnahme in einem multimodalen Therapieansatz zur Gewichtsreduktion einzusetzen. Dazu wird einerseits die gewichtsreduzierende Wirkung einer Ohrakupunktur mit einer Placebo-Akupunktur verglichen und ein kombinierter Therapieansatz bestehend aus Ohrakupunktur und Sport auf seine gewichtsreduzierende Wirkung hin überprüft.

Diese Arbeit stellt nicht den Anspruch, ein Gewichtsreduktionsprogramm im klassischen Sinne vorzustellen, sondern mit der Akupunktur einen möglichen weiteren Traggpfeiler für Gewichtsmanagement-Programme zu überprüfen.

2. Theoretische Grundlagen

2.1 Übergewicht – Adipositas

2.1.1 Definition und Klassifikation von Übergewicht und Adipositas

Von Übergewicht spricht man, wenn das Körpergewicht, beurteilt nach Gewicht-Längen-Indizes, erhöht ist. Die Erfassung des sogenannten ‚Body Mass Index‘ (BMI), der sich aus dem Quotienten von Körpergewicht in kg und dem Quadrat der Körpergröße in Meter ergibt, ermöglicht eine Klassifizierung der Adipositas in unterschiedliche Schweregrade. Über viele Jahre galten die BMI-Kriterien der Surveys NHANES I und später NHANES II (KUCZMARSKI et al. 1995). Männer waren nach diesen Studien ab einem BMI $>27,8$ und Frauen ab einem BMI $> 27,3$ kg/m^2 übergewichtig und wiesen einem deutlichen Anstieg der Morbidität vor. Diese Definition stimmte nicht mit den Daten der FRAMINGHAM STUDY überein, wonach die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität schon ab einem BMI $> 24,4$ kg/m^2 deutlich zunimmt (HUBERT et al. 1983). Insbesondere die Ergebnisse der NURSES‘ HEALTH STUDY (MANSON et al. 1995) zeigen, daß die Morbidität ab einem BMI > 25 kg/m^2 und die Mortalität ab einem BMI von 27 kg/m^2 erheblich ansteigt. Die WHO empfiehlt daher in ihrem neusten Report INTERNATIONAL OBESITY TASK FORCE (IOTF), das Übergewicht ab einem BMI > 25 kg/m^2 zu definieren (WHO 1997). Diesem Vorschlag sind inzwischen viele Fachgesellschaften weltweit gefolgt. In einer aktuellen epidemiologischen Studie von CALLE (1999) konnte gezeigt werden, daß die erhöhte Gesamt- und kardiovaskuläre Mortalität über den gesamten Bereich des moderaten und schweren Übergewichts sowohl für Männer als auch für Frauen in allen Altersklassen zutrifft.

Adipositas liegt dann vor, wenn der Anteil des Körperfettes an der Körpermasse erhöht ist. Im Unterschied zum Übergewicht ist daher die Adipositas über die Körperfettmasse definiert.

Als Limit für den Körperfettanteil wird bei Frauen $>25\%$ und bei Männern $> 20\%$ favorisiert (WIRTH 2000). Diese Grenze entspricht in der Regel einem BMI von >30 kg/m^2 . Für wissenschaftliche Zwecke sollte diese Definition jedoch nicht als fix betrachtet werden, da die absolute Bestimmung des Körperfettanteils erheblich von der verwendeten Methode abhängt.

Generell ist eine allgemeine Klassifizierung des BMI kritisch zu betrachten. Personen mit einem erhöhtem Körpergewicht aufgrund einer erhöhten Muskelmasse werden mit einem „übergewichtigen BMI“ oft falsch charakterisiert, da Übergewicht nur über Gewicht-Längen-Indizes, jedoch nicht über Körperfettmasse definiert ist. Die Klassifizierung der Adipositas nach dem BMI ist daher immer dann unzureichend, wenn Personen hinsichtlich ihres Körperfettgehaltes nach oben (muskulär dystrophe Personen) oder unten (z.B. Krafttrainierte) abweichen. SEGAL et al. (1987) führte zu dieser Fragestellung eine differenzierte Untersuchung durch, deren Ergebnisse inzwischen mehrfach bestätigt wurden. Sie fanden, daß Männer mit einem BMI von 30 kg/m^2 , aber einem Fettanteil von Normalgewichtigen ($< 15\%$), sich hinsichtlich kardiovaskulärer Risikofaktoren nicht von Kontrollpersonen unterschieden; die eigentlich Adipösen (BMI $< 30 \text{ kg/m}^2$, Fettanteil 30%) hingegen wiesen wesentlich mehr Risikofaktoren auf.

Zusätzlich weisen u.a. WEI et al. (1999) in ihrer Studie darauf hin, daß das kardiovaskuläre Risiko bei Übergewichtigen mit einem BMI $> 27 \text{ kg/m}^2$ mit guter körperlicher Fitneß dem von Normalgewichtigen mit schlechter körperlicher Fitness entspricht, so daß Übergewicht als ein wichtiger Risikofaktor u.a. für die Entwicklung einer Insulinresistenz demnach durch eine gute körperliche Fitneß wieder ausgeglichen werden kann. Auch FORREST et al. (2001) und FLETCHER (1999) weisen darauf hin, daß ein direkter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß körperlicher Aktivität und dem Entwicklungsprofil für kardiovaskuläre Erkrankungen besteht. Nach BERG und HALLE (1999) muß für Personen mit einer schlechteren Fitneß als 40 ml/kg/min VO_2max auch bei nur geringem Übergewicht mit einer Zunahme der Körperfettmasse und dem vermehrten Auftreten von atherogenen Risikofaktoren gerechnet werden.

Diese Daten zeigen, daß die Wertigkeit des Risikofaktors Übergewicht differenziert bewertet werden muß.

Um sicher zu gehen, ob einem BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ krankhafte Bedeutung zukommt, sollte man nach WIRTH (2000) zusätzlich den Bauchumfang messen oder Methoden zur Ermittlung der Körperzusammensetzung anwenden.

Das Fettverteilungsmuster hat besonders bei mäßigem Übergewicht (BMI $25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$) maßgeblichen Einfluß auf das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko und muß deshalb bei der Abschätzung des adipositas-assoziierten Gesundheitsrisikos berücksichtigt werden (WECHSLER et al. 1996). Bei der abdominalen oder androi-

den Adipositas ist das Körperfett vorwiegend am Stamm (Abdomen) zentriert, wobei die Fettvermehrung weniger subkutan als vielmehr intraabdominal (viszeral) vorliegt. Ihr gegenüber steht die periphere, gluteal-femorale Form der Adipositas, die durch eine hauptsächlich subkutane Fettvermehrung im Bereich der Hüften, des Gesäßes und der Oberschenkel gekennzeichnet ist.

Liegt das Verhältnis von Taille zu Hüfte („waist-to-hip-ratio“) $>0,85$ bei Frauen und $>1,0$ bei Männern, spricht man von einer abdominalen bzw. androiden Adipositas; liegen die Quotienten darunter, von einer peripheren oder gynoiden Adipositas (vgl. Abb. 1).

Schon 1947 machte VAGUE (1947) die Entdeckung, daß die abdominale Fettverteilung mit metabolischen Komplikationen korrelierte, während dies bei der peripheren Form nicht der Fall war. Er differenzierte Personen mit Hilfe von Umfangs- und Hautfaltendickenmessungen und stellte fest, daß die periphere Form häufig zu Wasserretention, Veneninsuffizienz und Immobilität führt, während die androide Form oft mit Hypertonie, Diabetes, Gallensteinleiden, Gefäßkrankheiten und koronarer Herzkrankheit vergesellschaftet ist. Diese für das heutige Verständnis der Adipositas grundlegende Erkenntnisse wurden 1982 von KISSEBAH (1982) und KROTKIEWSKI (1983) erneut aufgegriffen. Seitdem wird in nahezu jeder Publikation zur Adipositas auf diese Unterscheidung eingegangen, da sie klinisch bedeutsam ist, wenngleich die pathophysiologischen Zusammenhänge nur bruchstückhaft bekannt sind (vgl. dazu 2.1.8.2).

Gewicht-Längen-Index		
Klassifikation	BMI(kg/m²)	
Untergewicht	< 18,5	
Normalgewicht	18,5 - 25	
Übergewicht	> 25	
Präadipositas	25 - 30	
Adipositas	> 30	
Adipositas Grad I	30 - 35	
Adipositas Grad II	35 - 40	
Adipositas Grad III	> 40	

Umfangmessungen		
Taille-Hüft-Relation (WHR)	Frauen	Männer
abdominale Adipositas	> 0,85	> 1,0
periphere Adipositas	< 0,85	< 1,0

Tailen-Umfang (cm)	
Risiko mäßig erhöht	♂ > 80 ♀ > 94
Risiko deutlich erhöht	♂ > 88 ♀ > 102

Abb. 1: Definition der Gewichtsklassen mittels Body-Mass-Index (BMI) und der Fettverteilung mittels der Tailen-Hüft-Relation („waist-hip-ratio“, WHR) sowie des alleinigen Tailenumfangs nach WHO (WIRTH 2000)

2.1.2 Epidemiologie

Übergewicht ist in allen Industriestaaten weit verbreitet und zählt dort längst zu den wichtigsten Gesundheitsproblemen.

Studien aus europäischen Ländern und Nordamerika belegen, daß die Zahl übergewichtiger Menschen auch in jüngster Zeit weiter zugenommen hat (KUCZMARSKI 1995; KUSKOWSKA-WOLK/BERGSTRÖM 1993; LAPIDUS et al. 1989). Die amerikanische NHANES-Untersuchung dokumentierte im Zeitraum zwischen 1976 und 1980 sowie 1988 und 1991 einen Anstieg der Prävalenz des Übergewichts von 24 auf 32 Prozent (KUCZMARSKI 1995).

Neuere Daten zur Häufigkeit von Übergewicht und Adipositas in Deutschland stammen aus 4 bevölkerungsbasierten Studien aus den 80/90er Jahren. So läßt die deutsche Herz-Kreislauf-Studie (DHP) einen ähnlichen Trend wie in den USA erkennen. Demnach nahm zwischen 1984 und 1991/92 der mittlere BMI in einer untersuchten Referenzregion, in der keine Intervention stattfand, von 26,1 auf 26,5 kg/m² zu (KREUTER 1995). Im Rahmen des MONICA-Projektes wurden 1989/1990 in Augsburg in zwei benachbarten Landkreisen über 500.000 Personen (25-75jährig) erfaßt.

Die aktuellsten Daten liegen vom Bundesgesundheitsamt vor (BGA 1994) und sind 1994 veröffentlicht worden. Dabei wurde für die Adipositas eine Prävalenz von 20% bestätigt. Aufgrund der vorliegenden Daten muß davon ausgegangen werden, daß jeder zweite erwachsene Bundesbürger übergewichtig ($\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$) und jeder fünfte adipös ($\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$) ist. Aktuellere repräsentative Angaben auf Basis von gemessenem Körpergewicht und -länge liegen für Deutschland nicht vor.

Im internationalen Vergleich gehört die Bundesrepublik Deutschland zu einem der Länder mit der höchsten Prävalenz der Adipositas, mit allgemein steigender Tendenz.

Die Ermittlung der adipositasbezogenen Kosten basiert auf einer vom Bundesministerium für Gesundheit beauftragten Analyse ernährungsabhängiger Kosten für das Jahr 1990 (BMG 1993). Insgesamt ergeben sich für das Jahr 1990 Gesamtkosten der Adipositas für die Bundesrepublik Deutschland zwischen 11,1 Mrd. DM und 19,3 Mrd. DM (SCHNEIDER 1996). Auch hier liegen aktuellere Daten nicht vor.

2.1.3 Modelle der Körperzusammensetzung

Zur Definition der Körperzusammensetzung wurden komplizierte Techniken entwickelt. Grundsätzlich wird der Körper dabei in verschiedenen Modellen in unterschiedliche Kompartimente aufgeteilt (vgl. Abb.2). Kompartimente sind Körperräume, für die eine konstante Zusammensetzung angenommen wird.

Der Körper läßt sich modellhaft (nach WENZEL 1999) aus Fettgewebe und magerer Körpermasse (LBM) zusammensetzen. Dabei werden der LBM das Muskelprotein, die Mineralien, das Glykogen und das Körperwasser, bis auf das im Fettgewebe enthaltene Wasser, zugeordnet.

Das Fettgewebe, das neben den Lipiden auch einen Wasser- und Proteinanteil enthält, bildet das komplementäre Kompartiment zur LBM (linker Teil der Abb.2).

Die Fettmasse läßt sich wiederum in zwei Anteile untergliedern, das essentielle Fett und das Depotfett. Unter dem essentiellen Fett versteht man den Anteil des Fettgewebes, der für die Funktion von Organen und Geweben notwendig ist. Beim erwachsenen Mann macht es etwa 3% der Körpermasse aus. Bei der Frau kommt eine weitere essentielle Fettmenge von 9-12% der Körpermasse hinzu, die für die

reproduktiven Prozesse wichtig sind, so daß bei ihr der Gesamtanteil an essentiell-lem Fett bei 12-15% liegt (ROCHE 1996).

Das Depotfett findet sich zu 50% als subkutanes Fett im Bereich der Unterhaut. Weiteres Depotfett umgibt die inneren Organe. Ihm kommt dort als zusätzliche Aufgabe eine Schutzfunktion für diese Organe zu (HEYMSFELD 1992).

Im zweiten Modell (nach WENZEL 1999) – dargestellt in der Mitte der Abb.2 – besteht die Körpermasse aus Fett, also ausschließlich aus Lipiden, und aus der fettfreien Körpermasse (FFM).

Die FFM besteht vor allem aus Eiweiß und Wasser mit kleineren Anteilen von Mineralstoffen und Glykogen. Der wichtigste Anteil der FFM ist die Masse der Skelettmuskulatur, hinzu kommen innere Organe wie Herz, Leber, Nieren etc.

Im dritten (nach WENZEL 1999), rechts in der Abbildung 2 dargestellten Modell, setzt sich die Körpermasse zusammen aus dem Gesamtkörperwasser (TBW), das z.T. in der Körperzellmasse (BCM) enthalten ist, aus der extrazellulären Masse (ECM) und dem Fett.

Die Summe der Massen aller Kompartimente in einem Modell ergibt jeweils die Gesamtkörpermasse (WENZEL 1998).

Heute haben sich zwei prinzipielle Zugangswege zur Körperzusammensetzung eröffnet. Bei dem ersten Zugangsweg werden ein oder mehrere Kompartimente mit bestimmten Eigenschaften des menschlichen Körpers korreliert. Dieser Zugangsweg wird bei den meisten, u.a. bei den anthropometrischen Methoden (Caliper und Ultraschall), bei der Impedanzmessung und bei der Infrarot-Interactance benutzt. Allerdings sind bei diesen Verfahren – über die Korrelation mit physikalischen Eigenschaften hinaus – in unterschiedlichem Maße weitere Annahmen und Zusatzangaben über den jeweiligen Menschen zur Ermittlung seiner Körperzusammensetzung erforderlich.

Der zweite Zugangsweg führt über die Messung der integralen Körperdichte zu einem Maß für die Körperzusammensetzung (Abb.2 (b)). Dieser Zugangsweg wird u.a. bei der Densitometrie gewählt. Für die Bestimmung der Körperdichte sind keinerlei Zusatzannahmen und -angaben erforderlich. Ergänzt werden muß die Dichtemessung allerdings durch eine exakte Wägung des menschlichen Körpers und durch eine Volumenmessung, die auch intrapulmonale und intraabdominelle Luftvolumina erfaßt.

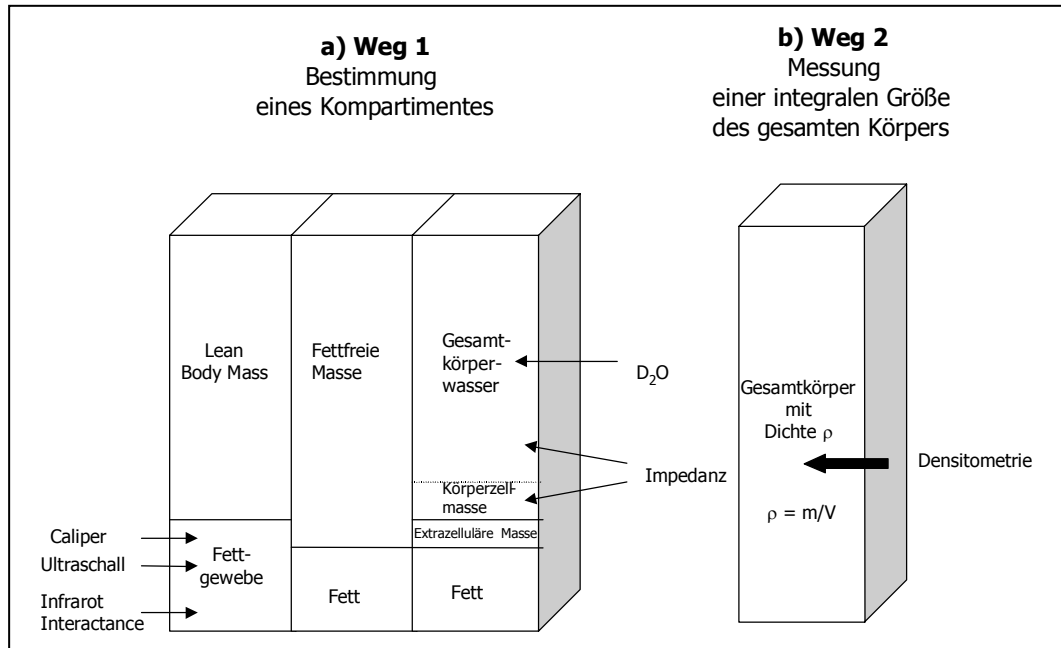


Abb. 2: Verschiedene Kompartimentmodelle und prinzipielle Zugangswege zur Bestimmung der Körperzusammensetzung nach WENZEL (1998)

2.1.4 Methoden zur Bestimmung der Körperzusammensetzung

Die in 2.1.1 dargestellten Zusammenhänge von Körperzusammensetzung und gesundheitlichen Konsequenzen haben u.a. dazu geführt, daß sich in den letzten Jahren ein breites Interesse an der individuellen Körperzusammensetzung entwickelt hat. Inzwischen gibt es eine große Anzahl von In-vivo-Methoden, mit denen man versucht Zugang zur Körperzusammensetzung bzw. zu deren Änderung zu erhalten. Neben traditionellen Verfahren wie Anthropometrie, Verteilungsmessungen von stabilen Isotopen und Densitometrie werden heute weitere Verfahren wie bioelektrische Impedanzanalyse (BIA), Nah-Infrarot-Reflexionsmessung (NIR), Computertomographie (CT), Kernspintomographie (NMR) oder röntgenologische Absorptionsverfahren (DXA) eingesetzt. Diese Verfahren unterscheiden sich zum einen darin, welcher Anteil der Körperzusammensetzung mit ihrer Hilfe bestimmt werden kann, zum anderen in Meßgenauigkeit, Belastung für den Patienten, Durchführbarkeit, Kosten, Strahlenbelastung etc. Durch die einfacheren Techniken erhält man nur eine ungefähre Schätzung des Körperfettanteils, die exakteren, aber auch aufwendigeren und teureren Methoden lassen dagegen eine relative genaue quantitative Aussage zu.

Die einzige wissenschaftliche korrekte Methode zur Bestimmung des Körperfettanteils würde darin bestehen, allen Geweben das Fett zu entziehen und dann quantitativ zu bestimmen, eine Methode, die natürlich am lebenden Objekt nicht möglich ist. Aufgrund der indirekten Natur aller anderen Methoden handelt es sich letztlich bei ihren Ergebnissen nur um mehr oder minder genaue Schätzungen, nicht um exakte Messungen.

Im wissenschaftlichen Bereich ist eine der besten Methoden zur Bestimmung der Körperzusammensetzung die des Unterwasserwiegens (ROCHE 1996). Mit der Dichtemessung des menschlichen Körpers nach dem archimedischen Prinzip läßt sich bei bekannten Einzeldichten von Fettgewebe und fettfreier Körpermasse die Gesamtkörpermasse bestimmen. Die Messung ist allerdings nur hinsichtlich der Dichteermittlung exakt. Die Hochrechnung auf Körperfett ist auf Mittelwertangaben angewiesen. Ergänzt werden muß die Dichtemessung durch eine exakte Wägung des menschlichen Körpers und durch eine Volumenmessung, die auch intrapulmonale und intraabdominelle Luftvolumina erfaßt. Die Densitometrie stellt hinsichtlich der Exaktheit immer noch den Goldstandard dar (WENZEL 1996).

Im Folgenden sollen die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) und die Nah-Infrarot-Reflexionsmessung (NIR) dargestellt werden, da sie in der Praxis die häufigste Anwendung erfahren.

Mit der bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA) wird der elektrische Widerstand des Körpers nach Realanteil (resistance) und Imaginäranteil (reactance) getrennt bestimmt. Der Realanteil des elektrischen Widerstandes wird überwiegend durch die gute elektrische Leitfähigkeit des Körperwassers in der fettfreien Körpermasse bestimmt. Der Imaginäranteil des elektrischen Widerstandes ist umgekehrt proportional zur Kapazität der Zellmembranen in der Körperzellmasse (ISTITI KANN-DARINA 1995).

Da das menschliche Fettgewebe arm an Wasser und Elektrolyten ist, also einen großen elektrischen Widerstand aufweist, beeinflußt es den Meßwert des Körperwiderstandes praktisch nicht. Die mit BIA ermittelten Widerstandswerte können daher nur mit den Kompartimenten Körperwasser (TBW) und Körperzellmasse (BCM) korreliert werden. Die BCM setzt sich aus der Masse der Zellmembranen und der intrazellulären Flüssigkeit zusammen (WENZEL 1999).

Weitere Kompartimente lassen sich aus den Größen TBW und BCM unter Berücksichtigung mehrerer Annahmen verwenden. So schließt man vom Körperwasser

zunächst auf die fettfreie Körpermasse (FFM). Die Fettmasse des Menschen ergibt sich schließlich aus der Differenz zur Gesamtkörpermasse (HEYWARD/STOLARCZYK 1996, LUKASKI 1985).

Um reproduzierbare Ergebnisse bei der BIA-Messung zu erhalten, ist eine exakte Platzierung der Elektroden von Bedeutung. Da die Messung sehr stark vom Körperwasser und der Wasserverteilung zwischen intra- und extrazellulärem Raum abhängt, müssen bei den Untersuchungen folgende Bedingungen eingehalten werden: Die Meßperson sollte seit mindestens 4 Stunden nüchtern sein, die letzte sportliche Betätigung sollte möglichst 12 Stunden zurückliegen, der letzte Alkoholkonsum sollte möglichst 24 Stunden zurückliegen, Frieren des Probanden sollte vermieden werden, die Haut an den Elektrodenanlagestellen möglichst fettfrei sein, die Harnblase sollte entleert sein, es sollte unmittelbar vor der Messung keine Flüssigkeit aufgenommen werden (STROH 1995).

Nicht angewandt werden kann die BIA-Technik bei Personen mit Hydratationsproblemen, z.B. Ödemen, Dehydratation oder Elektroimbilanz (HUTCHESON 1988).

Die Nah-Infrarot-Reflektionsmessung (NIR) wurde ursprünglich zur Untersuchung von Getreide und Fleisch entwickelt (GEMPERLINE/WEBBER 1989).

Die NIR beruht auf dem Prinzip, daß verschiedene Substanzen die Infrarotstrahlung unterschiedlich absorbieren. Zur Messung wird eine Infrarot-Quelle an einer definierten Stelle des Arms am M. biceps aufgesetzt. Die Absorption der Infrarotstrahlung wird bei zwei Wellenlängen (920-950nm) ermittelt, wobei das Licht bis zu 4cm in das Gewebe eindringen kann (FUTREX-500 Research Manual 1991).

Im Vergleich zu der bioelektrischen Impedanzanalyse ist bei dieser Methode die Reproduzierbarkeit nicht an die Einhaltung verschiedener Randbedingungen gebunden. Die Meßergebnisse sind unabhängig von Störungen des Körperwasserhaushaltes durch z.B. Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahmen, körperliche Aktivität, Diuretikaaufnahme oder den Verlauf des weiblichen Zyklus (STROH 1995).

Aufgrund dieser Tatsache bietet sich das NIR-Verfahren besonders für Programme und klinische Situationen an, bei denen es hauptsächlich um die Veränderungen der Körperzusammensetzung geht.

Referenzwerte des National Institute of Health (NIH) und der World Health Organization (WHO) für den Körperfettanteil an der Körperzusammensetzung und den Body Mass Index (BMI) sind im Anhang der Abb. A5 zu entnehmen.

2.1.5 Ursachen der Adipositas

Im Zustand der Gewichtskonstanz halten sich Energieaufnahme und Energieverbrauch die Waage. Daraus folgt, daß nicht nur eine erhöhte Energieaufnahme, sondern auch ein verminderter Energieverbrauch zur Gewichtszunahme führen. Letztendlich ist eine langfristige positive Energiebilanz die entscheidende energetische Größe, die gesetzmäßig eine Gewichtszunahme des Organismus bedingt.

Allein die Tatsache, daß die Prävalenz der Adipositas in den letzten Jahren weiter angestiegen ist obwohl die durchschnittliche Kalorienaufnahme und insbesondere der hohe Fettverzehr in Deutschland seit einiger Zeit leicht rückläufig ist (WINKLER 1998), weist den Energieverbrauch als wichtige Größe in der Regulation des Körpergewichts aus.

Für diese Annahme gibt es eine Reihe indirekter Hinweise. So sank beispielsweise die aktiv zu Fuß oder mit dem Fahrrad zurückgelegte tägliche Wegstrecke bei Kindern und Jugendlichen in den letzten Jahren deutlich (DIGUISEPPI et al. 1997), während gleichzeitig der Fernsehkonsum beträchtlich zunahm und eng mit der Zunahme des Körpergewichts verbunden war (GORTMAKER et al. 1996). Nach verschiedenen Befragungen und Schätzungen sind etwa zwei Drittel der Erwachsenen in Nordamerika und Mitteleuropa körperlich inaktiv, das heißt, sie bewegen sich im Alltag nur wenig und betreiben keinerlei Sport. Nach einer Studie von MOCH/HERWIG (1992) erreicht in Deutschland von der Bevölkerungsgruppe der 18- bis 55-Jährigen höchstens ein Drittel den Aktivitätsumfang an Sport, für den heute eine signifikante präventive Wirkung angenommen wird.

Im Gegensatz zu dem moderaten Übergewicht des Wohlstandsbürgers sind die Ursachen der extremen Adipositas (Adipositas Per magna) bisher noch weitgehend unbekannt. In diesem Zusammenhang werden heute überwiegend multikausale Theorien diskutiert. Solche Formen der Adipositas Per magna sollen als das Ergebnis einer Interaktion mehrerer genetischer Faktoren und Umweltfaktoren entstehen (WIRTH 2000).

Genetische Faktoren spielen für die Entstehung von Adipositas eine bedeutende Rolle. Mit Hilfe von Zwillings-, Adoptions- und Familienstudien konnte nachge-

wiesen werden, daß ein Großteil der interindividuellen Unterschiede des BMI erblich bedingt ist (BOUCHARD et al. 1988, STUNKARD et al. 1989). Studien an gemeinsam oder getrennt aufgewachsenen Zwillingen ergaben, daß 60–80% der BMI-Varianz genetisch bedingt ist. Jedoch nicht nur Körpergewicht und Fettmasse, sondern auch die individuelle Gewichtszunahme bei Überernährung bzw. die Gewichtsabnahme unter Reduktionsdiät werden durch genetische Faktoren wesentlich beeinflusst (WIRTH 2000).

Fast immer kann der adipöse Phänotyp als das Resultat einer Interaktion prädisponierender Erbanlagen mit Umweltfaktoren wie hyperkalorischer, fettreicher Ernährung und Bewegungsmangel interpretiert werden. Solche Erbanlagen können beispielsweise mit einer vermehrten Nahrungsaufnahme, einem verminderten Energieumsatz oder einer bevorzugten Energiespeicherung in Form von Fett assoziiert sein (WIRTH 2000).

Diese Eigenschaften stellten in Zeiten limitierter Nahrungsressourcen und somit während des größten Teiles der menschlichen Evolution einen Selektionsvorteil dar und konnten so genetisch fixiert werden. Erst in der heutigen Zeit mit einer fast unlimitierten Nahrungsversorgung in einigen Regionen der Erde erweisen sich die gleichen Erbanlagen als ungünstig für Gesundheit und Überleben.

Die Tatsache, daß zahlreiche verschiedene Gene das Körpergewicht und die Pathogenese von Adipositas beeinflussen, macht ihre Identifizierung sehr schwierig. Statt einem einfachen Mendelschen Erbgang zu folgen, scheint sich die genetische Prädisposition für diese Zivilisationserkrankung aufzuaddieren. Keine genetische Variation ist allein für die Ausprägung des jeweiligen Phänotyps ausreichend oder notwendig, sondern erhöht lediglich das Risiko der Erkrankung.

Seltene Ausnahmen stellen einige Formen syndromaler Adipositas dar, die auf der Mutation eines einzelnen Gens beruhen. Sie haben nicht nur Veränderungen der Fettmasse und der Fettverteilung zur Folge, sondern weisen auch andere Anomalien auf. Häufigstes Beispiel ist mit einer Prävalenz von zirka 1:25.000 das Prader-Labhard-Willi-Syndrom, welches eine schwere, stammbetonte Adipositas bei massiver Hyperphagie sowie Kleinwuchs, Intelligenzminderung und einen Hypogonadismus umfaßt. Keines der an den verschiedenen syndromalen Formen beteiligten Gene scheint jedoch für die hohe Prävalenz von Adipositas in unserer Bevölkerung relevant zu sein (GILLESSEN-KAESBACH et al. 1995).

Bei jedem Patienten mit Adipositas sollte man sich auch gründlich mit der Frage beschäftigen, ob nicht die Adipositas sekundär, d.h. durch eine andere Krankheit, Medikamente oder sonstige Umstände verursacht ist.

Mögliche Krankheitsbilder sind u.a. eine Hypothyreose (Unterfunktion der Schilddrüse), Morbus Cushing oder das Polyzystisches Ovar-Syndrom (Stein-Leventhal-Syndrom). Hinsichtlich Einzelheiten der Diagnostik und Therapie wird auf die entsprechende Fachliteratur verwiesen (u.a. CLASSEN 1991).

Zusätzlich können sich Veränderungen des Lebensstils und Eintritte in andere Lebensphasen, wie z.B. in die Menopause, auf das Körpergewicht auswirken.

Im Rahmen der VERA-Studie (Verbundstudie Ernährung und Risikofaktorenanalytik) konnten HESEKER et al. (1992) zeigen, daß der BMI bei Männern vor dem 50. Lebensjahr höher ist als bei Frauen, jedoch nach dem 50. Lebensjahr eine Umkehr festzustellen ist. Zudem wiesen sie nach, daß Frauen mit Beginn der Menopause eine deutliche Zunahme des Taillenumfangs aufweisen und vermehrt intra-abdominal Fett ansetzen.

Neuere Untersuchungen sprechen auch dafür, daß das Rauchen den Energieverbrauch erhöht; betroffen sind davon der Grundumsatz (HOFSTETTER et al. 1986) und die nahrungsinduzierte Thermogenese (WALKER et al. 1992). Ursächlich kommt wahrscheinlich eine erhöhte sympathische Aktivität in Frage, da die Herzfrequenz beschleunigt und im 24h-Urin die Katecholamine erhöht sind. Bei einer Aufgabe des Rauchens kommt es zu einem Gewichtsanstieg, der bei Frauen durchschnittlich 5 kg, bei Männern 4 kg beträgt (FLEGAL et al. 1995). Die Gewichtszunahme ist besonders in den ersten Monaten ausgeprägt, jedoch über viele Jahre hinweg feststellbar. BRUNZELL und Mitarbeiter (1980) sahen die Gründe für eine Gewichtszunahme nach Aufgabe des Rauchens hauptsächlich in einem Abfall des Energieverbrauchs, einer Änderung des Geschmackssinns und einem Rückgang von gastralen Beschwerden, zusätzlich soll jedoch auch ein Anstieg der Lipoproteinlipasenaktivität mit verstärkter Fettbildung eine Rolle spielen.

Ebenfalls weisen eine Reihe von Pharmaka eine adipogene Wirkung auf, allen voran natürlich Antidepressiva (vgl. 2.2.4.1) und Neuroleptika. Zusätzlich zu nennen sind Hormonpräparate wie Insulin, Kortisol, Kontrazeptiva, Östrogene und Androgene sowie Sulfonylharnstoffe, Thiazolidinione, β -Blocker, α_2 -Agonisten (WIRTH 2000).

2.1.6 Die Regulation des Körpergewichtes

Die Regulation des Körpergewichtes bzw. des Eßverhaltens ist ein sehr komplexer Vorgang, der viele physiologische Regulationssysteme des Körpers mit einbezieht. Die genauen physiologischen Mechanismen, über die die Konstanterhaltung des Gewichtes erfolgt, sind bisher noch nicht bis ins Letzte bekannt. Es liegen jedoch schon zahlreiche Informationen in Bezug auf Energieaufnahme und Energieverbrauch vor.

2.1.6.1 Energieaufnahme

2.1.6.1.1 Die Regulation von Hunger und Sättigung im Zentralen Nervensystem

Körpergewicht und Körperzusammensetzung sind unter normalen Bedingungen über lange Zeiträume sehr stabil. Selbst die in den Industrienationen vorzufindende positive Energiebilanz ist nur minimal abgebildet im stetig zunehmenden individuellen Körpergewicht. Dies bedeutet, daß die Körperfettmasse einer sehr strengen Regulation unterliegt, die im Sinne eines Feedback-Systems die Energiespeicher langfristig konstant hält und sich an die verschiedensten Veränderungen der Umgebungsbedingungen wie wechselnde Nahrungsmengen, Nahrungszusammensetzungen, Emotionen, sozialen Umständen, und Tageszeiten anpaßt (EDHOLM 1977).

Die Steuerung der Nahrungsaufnahme, d.h. die Appetitregulierung in Abhängigkeit vom Energiebedarf, erfordert die Interaktion zahlreicher physiologischer Faktoren untereinander wie die Abstimmung der Aktivität des Appetitzentrums mit peripheren Rückkopplungsinformationen aus Leber, Darm und Stoffwechsel, sowie mit hormonalen Aktivitäten und Umgebungsfaktoren, die ebenfalls auf den Energiebedarf Einfluß nehmen können.

Frühere Regulationsmodelle gehen von einer „Energieerschöpfung“ bzw. von einem bestimmten Defizitzustand des Organismus aus.

So besagt die thermostatische Theorie der Nahrungsaufnahme, daß die Energiezufuhr vom Wärmebedarf des Körpers abhängig ist (BROBECK 1948). So würde demnach ein Absinken der Gesamtwärmeproduktion das Hungergefühl auslösen und zu einer vermehrten Nahrungsaufnahme führen.

Eine weitere Modellvorstellung, die als glukostatische Theorie bekannt geworden ist (MAYER 1955) besagt, daß die Nahrungsaufnahme durch den Glukosemetabo-

lismus gesteuert wird. Der Blutzuckerspiegel ist für die Interozeption von Hunger und Sättigung verantwortlich.

Die aminostatische Theorie (UGOLEV/KASSIL 1961) sieht den Proteingehalt, vor allem die Aminosäurezusammensetzung der Nahrung, als Auslöser für die Hunger- bzw. Sättigungswahrnehmung an.

Die „Zwei-Zentren“ Theorie geht davon aus, daß zwei hypothalamische Bereiche des Gehirns für die Regulation von Hunger und Sättigung verantwortlich sind (SCHICK/SCHUDZIARRA 1998).

Offensichtlich gibt es im Hypothalamus verschiedene anatomische Regionen, denen unterschiedliche Funktionen des Hunger- und Sättigungsmechanismus zugeordnet werden können. Bereits vor über 50 Jahren konnten HETHERINGTON et al. (1940) an Ratten zeigen, daß eine elektrische Stimulation des ventromedialen Hypothalamus (VMH) die Nahrungsaufnahme inhibiert, Läsion, bzw. Zerstörung dieser Region zur Nahrungsverweigerung bis hin zum Verhungern führen. Umgekehrt stimulierte eine elektrische Reizung des lateralen Hypothalamus (LH) die Nahrungsaufnahme sogar bei gesättigten Tieren. Ähnliche Beobachtungen wurden nicht nur bei Tieren, sondern nach Unfällen und neurochirurgischen Eingriffen auch beim Menschen gemacht. Vereinfachend wurde daher dem ventromedialen Hypothalamus ein Sättigungszentrum und dem lateralen Hypothalamus ein Hungerzentrum zugeordnet, die sich gegenseitig hemmen (SCHICK/SCHUDZIARRA 1998).

Dieses bereits recht alte, „klassische“ Konzept der Steuerung durch die beiden hypothalamischen Kerne wurde in den letzten Jahren durch neue Erkenntnisse modernerer Untersuchungsmethoden ergänzt. Dem Hypothalamus wird derzeit eine weit komplexere, integrative Funktion bei der Rezeption und Integration von zahlreichen Signalen, die mit der Nahrungsaufnahme in Verbindung stehen, beigemessen.

Sowohl die Defizitmodelle als auch die „Zwei-Zentren“ Theorie sind überwiegend aus tierexperimentellen Befunden gewonnen. Deshalb ist bei ihrer Übertragung auf den Humanbereich große Vorsicht geboten. Allgemeingültige und widerspruchsfreie Beziehungen der einzelnen Faktoren zum Hunger- und Sättigungsempfinden liegen noch nicht vor.

Zusätzlich ist zu beachten, daß nicht nur internale Mechanismen unser Hunger-, Appetit- und Sättigungsempfinden steuern. Vielmehr beinhaltet das Ernährungs-

verhalten soziale, sozio-kulturelle, hedonistische, psychisch-emotionale, gesundheitliche und physiologische Aspekte (SEMPACH 1990).

Für tiefergehende Informationen zur Regulation der Nahrungsaufnahme wird der interessierte Leser an das Werk von REHNER/DANIEL (1999) verwiesen.

2.1.6.1.2 Neurotransmitter und weitere Substanzen zur Regulation von Hunger und Sättigung

Die fundamentale Frage im Zusammenhang mit der Regulation von Hunger und Sättigung ist, welche Stoffe die Funktion der vermittelnden Signale ausüben. Eine Lösung dieser Frage würde einen bedeutenden Beitrag zur Bekämpfung der Adipositas leisten, nicht zuletzt durch Beeinflussung des Eßverhaltens mittels Pharmaka.

Im Hypothalamus befinden sich eine Reihe von neurochemischen Substanzen sowie deren Rezeptoren, die im Regelkreis von Hunger und Sättigung eine Rolle spielen. Wenngleich Hunger und Sättigung nicht allein von biologischen Faktoren abhängen, tragen sie neben sensorischen und psycho-sozialen Einflüssen erheblich zur Regulation der quantitativen und qualitativen Nahrungsaufnahme bei.

Eine große Aufmerksamkeit erfuhr in den letzten Jahren u.a. das Serotonin.

Serotoninerge Neuronen haben überwiegend eine Bedeutung als Neuromodulatoren. Hierfür spricht, das zentralnervöse Serotonin nicht nur an der Appetitkontrolle (BLUNDELL 1984), sondern auch an der Regulation anderer physiologischer Prozesse in hohem Maße beteiligt ist, wie Schlaf-Wach-Rhythmus, Kreislaufregulation, Befindlichkeit und Stimmung, Schmerzwahrnehmung und Steuerung hypothalamischer Releasinghormone (BLUNDELL 2000). Experimentelle Daten zeigen, daß eine erhöhte Synthese und Freisetzung von Serotonin eine deutliche appetitsuppressive Wirkung besitzt (BLUNDELL 2000).

Die zentralnervöse Synthese und auch Freisetzung von Serotonin ist abhängig von der Verfügbarkeit der Vorstufe, der langkettigen neutralen Aminosäure L-Tryptophan und definierter Makronährstoffe. Nach BLUNDELL (1984) ist das geschwindigkeitsbestimmende Enzym 5-Tryptophan-Hydroxylase unter normalen Bedingungen substratgesättigt, so daß eine Erhöhung des zirkulierenden Tryptophans auch immer zu einer erhöhten Synthese von Serotonin im Zentralnervensystem führt.

So führt LEHNERT (1999) an, daß die Konzentration von Tryptophan im Extrazellulärraum des Gehirns u.a. durch die Einnahme besonders kohlenhydratreicher Nahrungsmittel noch weiter gesteigert werden kann. Hier kommt es postprandial über die konsekutive Insulinsekretion zu einer vermehrten Verfügbarkeit von Tryptophan und damit zu einer verstärkten Synthese und Freisetzung des aus Tryptophan gebildeten Serotonins durch serotonerge Synapsen. Fasten führt nach einigen Tagen zur Herabregulation der Dichte von Serotonintransportern im Kortex und damit zu einer verminderten Wiederaufnahme des ausgeschütteten Serotonins durch die serotonergen Präsynapsen.

Durch Einnahme von kohlenhydrat- oder fettreichen Speisen läßt sich daher eine kurzzeitige, durch Fasten eine langanhaltende Verstärkung des „Outputs“ serotonerger Synapsen erreichen. Laut WURTMANN (1995) sind emotional labile Personen besonders gefährdet, bei psychischen Belastungen eine dieser beiden Möglichkeiten zur nutritiven Manipulation zentralnervöser Verarbeitungsmechanismen unbewußt einzusetzen. Durch assoziative Bahnungsprozesse kann es dann zur Ausbildung psychischer Abhängigkeiten und ausgeprägten Eßstörungen kommen.

Wesentliche neue Erkenntnisse über die serotonerge Kontrolle des Ernährungsverhaltens kommen aus neuropharmakologischen Untersuchungen über den Einfluß von Substanzen, die entweder Serotonin freisetzen (wie z.B. d-Fenfluramin) oder die Serotoninwiederaufnahme hemmen (z.B. Fluvoxamin (Fevarin®), Paroxetin (Seroxat®) und Fluoxetin (Fluctin®)) (BLUNDELL 1990; CURZON 1990).

Zusammenfassend zeigen die experimentellen Daten, daß eine erhöhte Synthese und Freisetzung von Serotonin eine deutliche appetitsuppressive Wirkung besitzen.

Während zentralnervöses Serotonin hinsichtlich der Nahrungszufuhr sicher ein inhibitorischer Neurotransmitter ist, verhält sich Noradrenalin im Zentralnervensystem eher antagonistisch zu den serotoninvermittelnden Wirkungen (MORLEY 1987). Es stimuliert über Interaktionen mit α_2 -Rezeptoren im Nucleus paraventricularis den Hunger. Noradrenalin erhöht den kalorischen Umfang von Mahlzeiten mehr als die Frequenz und führt zu einer bevorzugten Zufuhr kohlenhydratreicher Nährstoffe (LEHNERT 1999).

Laut LEHNERT wird die appetitstimulierende Wirkung, beispielsweise trizyklischer Antidepressiva, offenbar auch über dieses noradrenerge System vermittelt.

Neben dieser appetitstimulierenden Wirkung ist allerdings auch eine anorektogene bekannt, die von Adrenalin und Noradrenalin über β -Rezeptoren im lateralen Hypothalamus vermittelt wird (BLUNDELL 2000).

Unter den Neuropeptiden ist eine größere Anzahl inhibitorisch als stimulierend wirksam. Unter den stimulierenden sind neben den endogenen Opioiden die Peptide Galanin und Neuropeptid Y (NPY) zu nennen, deren Wirkung sich dahingehend differenzieren läßt, daß Galanin vorwiegend die Fettaufnahme steigert (TEMPEL 1988), während NPY in erster Linie auf die Kohlenhydrataufnahme wirkt (LEHNERT 1999).

Leptin ist ein kürzlich entdecktes Protein, welches durch das Lep-Gen kodiert und vom Fettgewebe synthetisiert und sezerniert wird (CASANUEVA 1999). Mit ihm wurde ein schon seit Jahrzehnten postulierter „Sättigungsfaktor“ identifiziert, der eine zentrale Rolle bei der Regulation des Körpergewichts spielt, indem er das Gehirn über die peripheren Fettspeicher informiert und die weitere Nahrungsaufnahme reguliert. Rezeptoren für Leptin kommen im Gehirn und insbesondere im Hypothalamus (SPITZWEG 1997), aber auch in zahlreichen Organen außerhalb des Zentralnervensystems vor (LÖFFLER 1998).

Die zentrale Rolle, die Leptin in der Körpergewichtsregulation spielt, wird unter 2.1.7.3 näher erläutert.

2.1.6.2 Energieverbrauch

Physikalisch betrachtet ist Adipositas das Ergebnis einer langfristig positiven Energiebilanz.

Auch in absoluter Ruhe benötigt der Körper Energie. Bestimmt man diesen Ruheumsatz unter Bedingungen, bei denen die energieverbrauchsteigernden Außenfaktoren so niedrig wie möglich gehalten werden, so spricht man vom Grundumsatz (BMR = basale metabolic rate). Die BMR wird mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie nach 12-stündigem Fasten in liegender Position bei der sogenannten Indifferenztemperatur bestimmt, bei der der Körper weder aktiv Wärme bilden noch abgeben muß (HOLLMANN/HETTINGER 1990).

Tabelle (1) veranschaulicht den Anteil verschiedener Organsysteme am Grundumsatz des Menschen nach LEHMANN (1961).

Tab. 1: Anteil verschiedener Organsysteme am Grundumsatz (nach LEHMANN 1961)

Organ	Anteil am Grundumsatz in %
Leber	26
Muskel	26
Gehirn	18
Herz	9
Nieren	7
Rest	14

Da die geforderten Bedingungen für die Messung des Grundumsatzes in der Praxis häufig nicht realisierbar sind, wird in der klinischen Forschung meist der Ruheumsatz (RMR = resting metabolic rate) bestimmt. Dieser Stoffwechselumsatz in Körperruhe unter üblichen Alltagsbedingungen, liegt geringfügig, im Durchschnitt etwa 10%, höher als der Grundumsatz (WECHSLER 1998).

Zur Bestimmung der RMR stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Man muß sich jedoch darüber klar sein, daß es sich dabei weitgehend um Schätzungen mit einer gewissen Fehlerbreite handelt. Exakte Werte erhält man letztlich nur durch die vorstehend geschilderte kalorimetrische Bestimmung des Grundumsatzes. Trotzdem liefern die Ergebnisse der üblichen Schätzverfahren durchaus brauchbare Werte.

Als „Faustformel“ läßt sich die von McARDLE/KATCH (1981) aufgestellte Formel für Erwachsene bezeichnen; der Ruheumsatz beträgt demnach bei Erwachsenen ungefähr 1 Kilokalorie (kcal) pro kg Körpergewicht und Stunde, läge also bei einem 70kg schweren Menschen etwa im Bereich von 1700 kcal pro Tag.

Am gebräuchlichsten ist jedoch die Kalkulation der WHO (1990) die sich folgendermaßen berechnen läßt:

Ruheenergieumsatz bei Männern:

$$10 \times \text{Gewicht (kg)} + 6,25 \times \text{Größe (cm)} - 5 \times \text{Alter (Jahre)} + 5,$$

Ruheenergieumsatz bei Frauen:

$$10 \times \text{Gewicht (kg)} + 6,25 \times \text{Größe (cm)} - 5 \times \text{Alter (Jahre)} - 161.$$

Nach neueren Messungen wurde festgestellt, daß der Ruheumsatz nicht maßgeblich vom Gesamtgewicht, sondern wesentlich vom Anteil der biologisch aktiven

Gewebe an der Gesamtkörpermasse und auch durch Faktoren wie Geschlecht, Alter, Gesundheitszustand geringfügig modifiziert wird (ELLROTT/PUDEL 1998). Menschen mit einem relativ hohen Muskelanteil haben demnach einen höheren Stoffwechselumsatz als solche mit einem hohen Fettanteil (WILLIAMS 1997).

Adipöse haben nicht nur eine vermehrte Fettmasse, sondern auch eine größere absolute fettfreie Masse; bei 10kg Gewichtszunahme sind nach RAVUSSIN/SWINBURN (1993) ca. 3 kg der Muskelmasse zuzuschreiben. Demzufolge ist auch der Grundumsatz Adipöser erhöht. Der Anteil des Fettgewebes am Energieverbrauch ist mit 4% minimal (HALLGREN et al. 1989).

Bezieht man den Grundumsatz auf die absolute fettfreie Masse, ergibt sich kein Unterschied zwischen Normalgewichtigen und Adipösen; er beträgt ca. 30 kcal/kg FFM/Tag (KATCH/McARDLE 1988).

Der Grundumsatz geht mit zunehmendem Alter zurück. Verschiedene Studien zeigten, daß ab dem 20. Lebensjahr pro Lebensjahrzehnt ein Rückgang um ca. 2% zu verzeichnen ist (KEYS et al. 1987). Hauptsächlich verantwortlich ist für diesen Abfall die verminderte Muskelmasse im Alter.

Frauen haben einen geringeren Grundumsatz als Männer. Die Differenz beträgt absolut ca. 200 kcal/Tag. Auch der Geschlechtsunterschied wird hauptsächlich der geringeren Muskelmasse, aber auch der geringeren Stoffwechselaktivität zugeschrieben (RAVUSSIN/SWINBURN 1993).

Zusätzlich erfolgt die Regulation des Grundumsatzes unter der Mitwirkung der Schilddrüsenhormone Thyroxin und Trijodthyronin (MORENO et al. 1997). Daher führen Störungen der Schilddrüsenfunktion zu veränderten Grundumsatzwerten. Bei einer Hyperthyreose (Überfunktion der Schilddrüse) kann der Grundumsatz bis auf das Doppelte des normalen ansteigen, bei einer Hypothyreose (Unterfunktion der Schilddrüse) bis auf die Hälfte des Normalwertes abfallen (CAVALLO et al. 1990). Aus diesem Grunde wurden früher Grundumsatzwerte häufig zur diagnostischen Bewertung von Schilddrüsenstörungen herangezogen.

Eine umsatzsteigernde Wirkung haben ferner Adrenalin, Somatotropin und die Sexualhormone. Die Aktivierung des Sympathikus führt zu einer Zunahme, während die Aktivierung des Parasympathikus zu einer Abnahme der Umsatzgröße führt. Schließlich kommt es in Folge von verschiedenen Erkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz, Tumorerkrankungen) zu einer Grundumsatzsteigerung. Im Fieber nimmt die Umsatzgröße pro Grad Temperaturanstieg um 13% zu.

Zu einer Abnahme der Grundumsatzwerte kommt es z.B. bei Nephrosen (degenerative Erkrankung der Nierentubuli) oder durch Mangelernährung (THEWS et al. 1982). Einflüsse reduzierter Nahrungsaufnahme auf den Grundumsatz werden ausführlicher unter 2.3.2.2 dargestellt.

Üblicherweise werden drei verschiedene Komponenten des Gesamtenergieverbrauchs unterschieden: Grundumsatz (BMR) bzw. Ruheumsatz (RMR), postprandiale Thermogenese (auch nahrungsinduzierte Thermogenese genannt) und aktivitätsinduzierte Thermogenese (HOLLMANN/HETTINGER 1990).

Der Ruheumsatz macht für viele Menschen den größten Teil des Gesamtenergieverbrauchs aus. Zusätzlich wird unmittelbar nach Nahrungsaufnahme Energie benötigt, um Verdauung und Aufnahme der Nährstoffe zu gewährleisten. Diese postprandiale Thermogenese (PPT) kann zusätzlich noch einmal ca. 10% des Ruheumsatzes ausmachen.

Die aktivitätsinduzierte Thermogenese (AIT) ist die variabelste Komponente des Energieverbrauchs und ist durch die physische Aktivität determiniert (FAO et al. 1985). Je nach Grad der körperlichen Beanspruchung steigt der gesamte Kalorienumsatz (s. Tab.). In Ruhe beträgt der Anteil an der AIT ungefähr 15% vom Gesamtenergieverbrauch; bei Athleten, die 5 bis 6 Stunden täglich körperlich trainieren, kann die AIT 50% des Gesamtenergieverbrauchs ausmachen (POEHLMANN/HORTON 1992).

Als Beispiel errechnet sich der Gesamtenergieverbrauch (=100%) eines leicht arbeitenden Menschen aus der Addition von RMR (ca.60%) plus PPT (ca. 6%) plus AIT (ca. 34%).

Laut WIRTH (2000) kann man den Gesamtenergieverbrauch für körperlich wenig aktive Menschen abschätzen, indem man den Ruheenergieverbrauch bei Männern mit 1,6 und bei Frauen mit 1,5 multipliziert. Bei mittlerer bis starker Aktivität sind Multiplikationen mit 1,8 bzw. 2,0 bei Männern und 1,7 bzw. 1,9 bei Frauen angezeigt.

Ruheumsatz und nahrungsinduzierter Energieverbrauch sind wenig beeinflussbar und als konstitutionelle Größen biologisch vorgegeben und reguliert. Den größten Einfluß auf die Gesamtenergiebilanz hat der Mensch selbst im Bereich des Arbeitsumsatzes und durch die Energieaufnahme.

WILLIAMS (1997) veröffentlichte die folgende Tabelle als Annäherungswerte für den täglichen Kalorienbedarf in Abhängigkeit vom Ausmaß der körperlichen Aktivität (Tab. 2)

Tab. 2: Kalorienbedarf in Abhängigkeit vom Ausmaß der körperlichen Aktivität (Angabe pro kg Körpergewicht) nach WILLIAMS (1997)

Körperliche Aktivität	kcal/kg
1. Ausgesprochen bewegungsarm (z.B. Patienten, die nicht außer Haus kommen)	29
2. Durchschnittlich bewegungsarm (mit Hausarbeit, Bürotätigkeit etc.)	31
3. Mäßig körperlich aktiv (Freizeitsport am Wochenende)	33
3. Stärkere körperliche Aktivität (mindestens 3 x pro Woche Sport)	35
5. Wettkampfsport (fast tägliches Training in einer Sportart mit hoher energetischer Belastung)	37 und mehr

In der Praxis sollte man sich nicht auf diese rein energetischen Größen fixieren, da die individuellen Schwankungen erheblich sind. Trotzdem erlauben sie eine gute Vorstellung vom tatsächlichen Kalorienbedarf und können zumindest als Ausgangsdaten für die Gewichtskontrolle dienen.

Entscheidend für die Genese von Übergewicht ist es jedoch zu untersuchen, warum es zu einer positiven Energiebilanz kommt. Die wesentlichen Determinanten einer positiven Energiebilanz sind auf der Verhaltens- und Bewegungsebene zu suchen.

2.1.7 Biochemie des Fettgewebes

2.1.7.1 Der Stoffwechsel des Fettgewebes

Die primäre Funktion des Fettgewebes beruht auf der spezifischen Fähigkeit von Fettzellen, Triglyzeride bei einer den Verbrauch übersteigenden Kalorienzufuhr zu speichern und andererseits aus diesen Fettsäuren und Glycerin freizusetzen, wenn weniger Kalorien mit der Nahrung zugeführt werden als zur Deckung des Energiebedarfes notwendig sind.

Substrate für die Triglyzerid-Biosynthese im Fettgewebe sind Kohlenhydrate und Lipide der Nahrung. Für eine vollständige Synthese aus Kohlenhydraten müssen neben dem Glyzeridanteil auch Fettsäuren vollständig aus Glukose synthetisiert werden. Glukose muß auf die Stufe von Acetyl-CoA abgebaut werden, das dann

als Substrat der Fettsäuresynthese dient. Dieser Weg ist allerdings im menschlichen Fettgewebe von untergeordneter Bedeutung. Wichtiger ist hier die Fettsynthese aus triglyzeridreichen Lipoproteinen wie Chylomikronen oder VLDL. Die darin enthaltenen Triglyzeride werden im Kapillarnetz des Fettgewebes durch Lipoproteinlipase zu Fettsäuren und Glycerin gespalten, die Fettsäuren von Fettzellen aufgenommen, zu Acyl-CoA aktiviert und anschließend mit aus der Glykolyse stammendem α -Glycerophosphat verestert (JEUKENDRUP et al. 1998).

Die Freisetzung der in der Fettzelle gespeicherten Triglyzeride erfolgt nach deren Abbau zu Fettsäuren und Glycerin. Von regulatorischer Bedeutung ist, daß ein Teil der durch Lipolyse freigesetzten Fettsäuren in der Fettzelle wieder zu Acyl-CoA aktiviert und für einen Veresterungszyklus verwendet wird (WEICKER/STROBEL 1994).

Die Stoffwechselleistungen der Fettzelle hinsichtlich Lipogenese und Lipolyse unterliegen einer genauen hormonellen Regulation. Das wichtigste die Lipogenese stimulierende Hormon ist Insulin. Seine Wirkung beruht auf einer Steigerung der Glukoseaufnahme in die Fettzelle, die eine gesteigerte Glykolyse, eine Aktivierung der Pyruvatdehydrogenase mit gesteigerter Acetyl-CoA-Bildung und eine gesteigerte Fettsäurebiosynthese zur Folge hat. Darüber hinaus ist Insulin ein Induktor der für die Hydrolyse triglyzeridreicher Lipoproteine benötigten Lipoproteinlipase. Die wichtigsten Stimulatoren der Lipolyse sind Katecholamine.

Sämtliche große Untersuchungen haben einen Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Lipoproteinparametern beschrieben, wobei die Triglyzeride für Adipöse (BMI >30) um zirka 30 mg/dl höher lagen als bei Normalgewichtigen. Dieser Differenzbetrag wird auch für das Gesamtcholesterin angegeben. Dennoch sind Gesamt- und LDL-Cholesterin weniger BMI-abhängig als Triglyzeride und HDL-Cholesterin. Eine Hypertriglyzeridämie von über 200 mg/dl wird z.B. bei jüngeren adipösen Frauen sechsmal häufiger angetroffen, bei Männern etwa viermal so häufig als bei Normalgewichtigen. Erniedrigtes HDL-Cholesterin fand sich bei Adipösen etwa dreimal häufiger als bei Normalgewichtigen (ASSMANN/SCHULTE 1987, WECHSLER et al. 1981).

2.1.7.2 Das Fettgewebe als stoffwechselaktives Organ

Von Bedeutung ist ebenfalls, daß Fettgewebe nicht nur im Rahmen seiner metabolischen Aktivität in den Energiestoffwechsel eingreift, sondern von ihm auch eine Reihe biologisch aktiver Verbindungen sezerniert werden.

Am Fettgewebe fettsüchtiger Nager ist erstmals festgestellt worden, daß Fettzellen TNF- α produzieren und in die Blutbahn abgeben können (HOTAMISLIGIL et al. 1995). Die Hypothese der zentralen Bedeutung von TNF- α für die Entwicklung der mit Übergewicht assoziierten Insulinresistenz ist am Modell von TNF- α Knock-out-Mäusen eindrücklich bestätigt worden. UYSAL et al. (1997) konnten in ihrer Studie nachweisen, daß diese Tiere kein TNF- α synthetisieren können und sie bei ernährungsbedingter Gewichtszunahme im Gegensatz zum Kontrollkollektiv keine Insulinresistenz entwickelten. Dies verdeutlicht die möglicherweise zentrale Rolle von TNF- α für die Expression von Insulinresistenz und metabolischen Risikofaktoren. Tatsächlich konnte nachgewiesen werden, daß auch bei der menschlichen Fettsucht die TNF- α -Expression im Vergleich zu Normalgewichtigen deutlich gesteigert ist und isolierte Adipozyten von Adipösen höhere TNF- α -Konzentrationen freisetzen (HALLE et al. 2000).

Es erscheint paradox, daß eine einzige Substanz wie TNF- α sowohl für Kachexie bei fortgeschrittener Tumorerkrankung oder Sepsis (BEUTLER et al. 1985) als auch für Adipositas assoziierte Risikofaktoren verantwortlich zu sein scheint. Diese für TNF- α unterschiedliche Rolle erklärten SPIEGELMANN und HOTAMISLIGIL (1993) dadurch, daß bei Adipositas TNF- α direkt in erhöhter Konzentration von den Adipozyten exprimiert und sezerniert wird, während bei Tumorkachexie oder Sepsis TNF- α indirekt, also unabhängig von der physiologischen Regulation ohne Feed-back-Hemmung in Tumorzellen synthetisiert wird. Während erstes signalisieren soll, daß weitere Gewichtszunahme vermieden werden muß, wird bei zweitem fälschlicherweise suggeriert, daß das Körpergewicht zu hoch ist. Eine Gewichtszunahme wird durch Expression von TNF- α im Adipozyten verhindert, indem die Insulinsensitivität reduziert und dadurch der anabole Effekt von Insulin vermindert wird. Dies resultiert in einer reduzierten Speicherung von Energie im Körper (HALLE et al. 1998).

Neben TNF- α kommt dem Leptin als einer weiteren Substanz in der Informationsübermittlung zwischen peripheren Adipozyten und zentralen Regulationsmechanismen eine entscheidende Rolle zu.

Der Arbeitsgruppe um J. FRIEDMANN gelang es 1994 mit der Charakterisierung des von Fettzellen sezernierten Hormons Leptin, welches über spezifische Rezeptoren im Hypothalamus die Energieaufnahme des Körpers begrenzt und den Energieverbrauch stimuliert, einen Faktor zu bestimmen, der wesentlichen Einfluß auf die Energiehomöostase des Körpers nimmt. Leptin scheint in Wechselwirkung mit Insulin das Schlüsselsignal der Peripherie darzustellen, das dem Zentralen Nervensystem das Ausmaß der Energiespeicher bzw. die Größe des Fettgewebes mitteilt (HAMANN/MATTHAEI 1996). Es handelt sich dabei um ein Peptidhormon aus 167 Aminosäuren, das hauptsächlich vom Fettgewebe, von der Plazenta sowie zu geringen Teilen vom Magen-Darm-Trakt gebildet wird und das Informationen über den Ernährungszustand an hypothalamische Regulationszentren weiterleitet (SCHWARTZ 2000).

Die Entdeckung des Leptins löste zunächst eine große Euphorie aus. Man glaubte damit sowohl einen Grund als auch die Lösung für Übergewichtsprobleme gefunden zu haben. Dieser frühe Optimismus wurde enttäuscht. Die Annahme, daß ein Leptinmangel für die Entstehung von Adipositas beim Menschen verantwortlich ist, hat sich nicht bestätigt. Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, daß in der Regel bei Adipositas auch der Leptinspiegel im Blut erhöht ist. Allerdings findet sich bei adipösen Menschen, mit Ausnahme weniger bekannter Fälle mit ob-Gen-Defekt und dadurch bedingten Leptin-Mangels, bei hohen Leptin-Spiegeln eine Leptin-Resistenz, ähnlich der Insulin-Resistenz (KOLACZYNSKI 1996). Bislang ist nicht geklärt, ob die Leptinresistenz beim Menschen durch noch unentdeckte Mutationen im Leptinrezeptor-Gen verursacht ist oder auf Störungen, der dem Leptinrezeptor nachgeschalteten intrazellulären Signalmechanismen oder der Hypothalamusfunktion beruht. Andere Untersuchungen zeigen, daß Leptin über ein erschöpfbares Transportsystem ins Gehirn gelangt, wobei die Leptin-Transportrate mit steigenden Leptinspiegeln abnimmt. An der Leptinresistenz adipöser Personen könnte somit laut BANKS et al. (1996) auch ein reduzierter Leptintransport ins Gehirn nach Absättigung der Leptin-Transporter-Moleküle durch die hohe Leptin-Serumkonzentrationen beteiligt sein. Die Leptin-Resistenz fußt möglicherweise auf einer Sättigung des Transportsystems über die Blut-Hirn-Schranke (BUR-

GUERA 2000). Wie und warum es zu einer Leptinresistenz kommt, ist noch weitgehend unergründet und zur Zeit Gegenstand intensiver Forschungsbemühungen. Die zirkulierende Leptinmenge korreliert am besten mit der Körperfettmasse und dem Body-Mass-Index (DAGOGO-JACK 1996).

Einig sind sich auch die Experten, daß eine Abnahme der Fettmasse zu einem Abfall des Leptinspiegels führt (CONSIDINE et al. 1996), was die Nahrungsaufnahme stimuliert. Umgekehrt bedeutet eine Zunahme des Körperfettgehalts einen Anstieg der Leptinkonzentration und damit ein Signal zur Reduktion der Nahrungsaufnahme und Erhöhung des Energieverbrauchs (FRIEDMANN 1997 und CONSIDINE 1996). Die physiologische Regulation bleibt selbst bei extrem niedrigem Körpergewicht und Körperfettanteil erhalten, was GRINSPOON et al. (1996) mit Untersuchungen an Frauen mit Anorexia nervosa belegten, bei denen sich auch noch mit starkem Untergewicht eine enge Korrelation der Leptinspiegel mit dem Körpergewicht und dem Körperfettanteil zeigte.

SINHA (1996) wies in seiner Studie nach, daß die Serum-Leptinkonzentrationen eine zirkadiane Rhythmik mit Maximalwerten um Mitternacht und in den frühen Morgenstunden sowie niedrigen Konzentrationen am Nachmittag aufweisen.

Die Leptinkonzentration steigt mit der Pubertät an, wird bei Männern aber gleichzeitig durch das Testosteron unterdrückt, so daß Frauen 2-3mal höhere Leptinkonzentrationen aufweisen als Männer. Das Alter selbst hat keinen signifikanten Einfluß auf den Leptin-Spiegel (ROSENBAUM 1996). Die Insulinmenge im Plasma wird erhöht durch Insulin, Glukokortikoide sowie hochkalorische Ernährung und gesenkt durch Katecholamine, körperliches Hochleistungstraining und Fasten (CEDDIA 1998, KALRA 1999, FRIEDMANN 1997).

Des weiteren ist die Fettzelle zur Produktion von Angiotensinogen imstande (PAUL et al. 1993). Berücksichtigt man die Fettgewebsmasse, so ist das Fettgewebe nach der Leber das zweit wichtigste Organ der Angiotensinogen-Produktion. Es ist derzeit nicht klar, ob die Angiotensinogen-Produktion im Fettgewebe bei Übergewicht ansteigt und ob dies möglicherweise zu der bei Adipösen häufiger nachweisbaren Hypertonie beiträgt. Es wird spekuliert, daß im Fettgewebe lokal aus Angiotensinogen gebildete Angiotensin II als Differenzierungsfaktor für Präadipozyten dient und so die Neubildung von Fettzellen stimuliert (PAUL et al. 1993).

Zusätzlich bildet das Fettgewebe den wichtigsten extraovariellen bzw. extraplazentaren Bildungsort für Östrogene (SIMPSON et al. 1999).

2.1.7.3 Die Mechanismen der Fettspeicherung

Die Fettspeicherung kann im Prinzip auf zwei Wegen geschehen. Zum einen durch eine Hyperplasie, d.h. eine Zunahme der Fettzellen, zum anderen durch Hypertrophie, d.h. durch die Zunahme des Fettgehalts der einzelnen Fettzellen.

Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, daß zwischen der Gesamtkörperfettmasse und der Fettzellenanzahl eine positive Korrelation besteht, während jedoch die Fettzellengröße in keinem direkten Zusammenhang zum Gesamtkörperfett steht (KATCH/McARDLE 1988). Es wird davon ausgegangen, daß bei chronisch positiver Energiebilanz die Fettzellen nicht unbegrenzt an Größe zunehmen können. Wenn die Fettzellen eine kritische Größe erreicht haben, kommt es über bisher nicht näher bekannte Signale zur Neubildung von Fettzellen aus spezifischen Vorläuferzellen (PRINS/RAHILLY 1997).

Laut WABITSCH (1995) beträgt der Fettanteil am Körpergewicht bei der Geburt bereits ca. 12% wobei die meisten pränatalen Fettzellen in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft angelegt werden. Bei der Untersuchung der Zellularität des Fettgewebes bei Kindern unterschiedlichen Alters wurde deutlich, daß sich das durchschnittliche Fettzellenvolumen langsam bis ins Erwachsenenalter vergrößert (KNITTLE et al. 1979). Die Fettzellenanzahl dagegen nimmt vor allem während zweier bestimmter Phasen deutlich zu. Im ersten Lebensjahr steigt die Fettzellenanzahl auf ein Dreifaches und der durchschnittliche Fettanteil beträgt 28% (KATCH/McARDLE 1988). In der Folgezeit nimmt die relative Fettmasse bis zu Beginn der Pubertät wieder ab. Zu Beginn der Pubertät erfolgt, wie im 1. Lebensjahr, eine bevorzugte Neubildung von Fettzellen, wenngleich die Fähigkeit zur Neubildung bis in das höhere Alter erhalten bleibt. WABITSCH konnte mit seiner Forschergruppe (1995) nachweisen, daß über das Kindesalter hinaus auch im Erwachsenenalter differenzierungsfähige Präadipozyten im Fettgewebe vorhanden sind und damit eine Fettzellneubildung möglich ist.

Es ist immer noch nicht geklärt, inwieweit die Zellenanzahl vor dem Erreichen des Erwachsenenalters beeinflußt werden kann, oder ob die Anzahl primär genetisch festgelegt ist. Tierstudien lassen vermuten, daß frühkindliche hyperkalorische Ernährung die Fettzellenanzahl positiv beeinflußt (FAUST et al. 1980).

Eine interessante Beobachtung machten ROLLAND-CACHERA und Mitarbeiter (1984), die zeigen konnten, daß eine Adipositas im Jugendalter dann entsteht, wenn der sogenannte physiologische „Adipositas-Rebound“ (hiermit ist die erneute Zunahme des BMI vor der Pubertät) zu früh oder vor dem 6. Lebensjahr eintritt. In einer Studie von CHUMLEA et al. (1981) reduzierten 19 Adipöse ihr ursprüngliches Körpergewicht von 328 Pfund um 101 Pfund in dem ersten Verlauf der Untersuchungsstaffel. Dabei reduzierte sich die Fettzellengröße im Mittel um 33%, während jedoch die absolute Fettzellenanzahl bestehen blieb. Auch nach einer weiteren Abnahme um 62 Pfund in den Normalgewichtsbereich der Versuchspersonen blieb die Fettzellenanzahl konstant während die Adipozytengröße auf ein Drittel der durchschnittlichen Größe bei Normalgewichtigen sank.

Eine einmal angelegte Fettzelle gilt als nicht mehr eliminierbar. Weder eine verminderte Energiezufuhr noch ein vermehrter Energieverbrauch noch Pharmaka können vorhandene Fettzellen auflösen (WIRTH 2000).

Die Tatsache, daß eine Körpergewichtsreduktion bei Erwachsenen wie auch bei Kindern lediglich zu einer Reduktion der Fettzellengröße führt, macht die schlechten Prognosen einer langfristigen Gewichtsabnahme von Adipösen verständlich.

Eine interessante Studie einer experimentell herbeigeführten Übergewichtssituation kommt aus der University of Vermont (KATCH/McARDLE 1988). Über einen Zeitraum von 4 Monaten haben männliche Freiwillige ohne adipöse Vorgeschichte ihr Körpergewicht durch hyperkalorische Kost um 36 Pfund erhöht. Während die Adipocytenanzahl annähernd konstant blieb, veränderte sich die Größe massiv. Nachdem die Probanden durch Kalorienrestriktion ihr Körpergewicht wieder auf das Ausgangsniveau reduziert hatten, war das Körperfett wieder auf den Ursprungswert zurückgegangen und die Fettzellengröße hatte sich wieder normalisiert. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß bei normalgewichtigen Erwachsenen überschüssiges Fett eher in vorhandenen Zellen deponiert wird, als daß neue Zellen angelegt werden. Personen hingegen, die schon zu Beginn der Pubertät stark übergewichtig sind und noch weiter an Gewicht zunehmen, legen zusätzlich zur Hypertrophie der Fettzellen noch neue Fettzellen an (GARN/COLE 1980).

2.1.8 Risiken der Adipositas

2.1.8.1 Gesundheitliche Konsequenzen der Adipositas

Die gesundheitlichen Risiken einer übermäßigen Gewichtszunahme sind in zahlreichen Artikeln (u.a. BRAY 1998, HAUNER 1996) und Fachbüchern (WECHSLER 1998, WILLIAMS 1997, WIRTH 2000) weitreichend diskutiert worden. Aufgrund der zahlreichen Veröffentlichungen sollen hier die grundlegenden Risiken nur kurz vorgestellt werden.

Adipositas hat vorwiegend wegen häufig bestehender Begleit- und Folgekrankheiten eine große gesundheitspolitische Bedeutung. Eine Reihe von assoziierten Krankheiten aufgrund einer Insulinresistenz sind gleichzeitig kardiovaskuläre Risikofaktoren: Diabetes Mellitus Typ II, Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen und Störungen der Hämostase. Es wundert daher nicht, daß bei Adipösen arteriosklerotische Erkrankungen wie Herzinfarkt und Schlaganfall gehäuft vorkommen und die Sterblichkeit erhöht ist. Die Sterblichkeit ist aber auch durch ein erhöhtes Unfall- und Operationsrisiko sowie durch eine Reihe von malignen Erkrankungen bedingt. Schließlich gibt es noch eine Reihe Begleiterkrankungen, die keinen oder nur einen geringen Einfluß auf die Mortalität haben: Arthrosen, Veneninsuffizienz, Hautkrankheiten, Fertilitätsstörungen u.a.. Die Adipositas gilt in den Industrieländern als wichtigster ursächlicher Faktor für Gesundheitsstörungen, mit zunehmender Tendenz.

Die Adipositas, insbesondere die abdominale Fettverteilungsform, ist eng mit dem metabolischen Syndrom verknüpft. Beim metabolischen Syndrom, auch Syndrom X oder „deadly quartet“ genannt, kommen folgende Krankheiten häufig gemeinsam vor: abdominale Adipositas, Glukoseintoleranz bzw. Diabetes mellitus Typ II, Fettstoffwechselstörungen, Störungen der Hämostase, Hypertonie, Hyperurikämie (WECHSLER 1998).

2.1.8.2 Pathogenetische Zusammenhänge der abdominalen Adipositas

Die Stoffwechselaktivität der verschiedenen Fettgewebe weist regional große Unterschiede auf. Abdominale Fettdepots, insbesondere die intraabdominal gelegenen, viszeralen Fettzellen, reagieren wesentlich empfindlicher auf katecholaminstimulierte Lipolysereize als subkutane und gluteal-femorale Adipozyten (DEPRES 1991). Bereits geringste Katecholaminmengen bewirken daher eine ver-

mehrte Spaltung von gespeicherten Triglyceriden in Fettsäuren und Glycerin (BJÖRNTORP 2000). Da die intraabdominalen Fettzellen gegenüber subkutanen Fettzellen außerdem bedeutend weniger Insulinrezeptoren besitzen und generell eine niedrigere Insulinempfindlichkeit aufweisen ist die insulininduzierte Hemmung der Lipolyse in dieser Fettregion vermindert. Intraabdominale Fettdepots sind demnach selbst in Gegenwart hoher Insulinkonzentration schnell mobilisierbar (SHIGENORI 1991). Folglich ist der Fettsäureumsatz und damit die Serumkonzentration an freien Fettsäuren bei einer abdominalen Adipositas mit großen viszeralen Fettdepots prinzipiell höher als bei einer Adipositas mit vorwiegend subkutaner Fettanreicherung in der Gluteal- und Femoralregion, was eine Reihe pathochemischer Konsequenzen hat. Zu ihnen gehört eine durch eine gesteigerte β -Oxidation von Fettsäuren in der Skelettmuskulatur ausgelöste Glukosetoleranz, eine Hyperlipidämie aufgrund einer erhöhten hepatischen VLDL-Synthese und – Sekretion, sowie eine zur Hyperinsulinämie führende Beeinträchtigung der hepatischen Insulin-clearance (DEPRES, 1991).

2.1.8.3 Psychosoziale Komplikationen

Außer mit den bekannten medizinischen Faktoren ist die Adipositas mit einer erheblichen psychosozialen Belastung verbunden.

Im Gegensatz zu vielen anderen Krankheiten kann die Adipositas kaum versteckt werden. Zusammen mit der negativen Stigmatisierung des Übergewichtes läßt diese Tatsache psychosoziale Komplikationen der Adipositas erwarten.

In den letzten Jahrzehnten sank das gesellschaftliche Ansehen der Adipösen in den Industriestaaten ganz erheblich, gleichzeitig stieg die soziale Diskriminierung an. Während 1971 nach repräsentativen Erhebungen noch 40% der Bevölkerung übergewichtige Menschen als Freunde akzeptieren wollten, waren dies 1979 nur noch 3% (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG 1980). Bereits präpuberale Kinder mögen keine dicken Körperformen (FELDMAN et al. 1988). Ebenso wie ihre Eltern finden sie übergewichtige Kinder weniger sympathisch als solche mit verschiedenen Körperbehinderungen (PUDEL 1997) und schon Sechsjährige assoziieren mit der Silhouette eines dickleibigen Kindes Adjektive wie „faul, dreckig, dumm und unansehnlich“ (STAFFIERI 1967). Dickere Menschen werden als weniger attraktiv, weniger für ein Rendezvous in Frage kommend, weniger erotisch usw. eingeschätzt (HARRIS 1990). Es überrascht daher nicht, daß Übergewicht ein bedeutsames Hindernis für eine Ehe ist und daß übergewichtige Frau-

en bei einer Heirat häufiger in eine niedrigere soziale Schicht wechseln als Normalgewichtige (GORTMAKER et al. 1993).

In England und den USA verdienen junge übergewichtige Frauen wesentlich weniger als schlanke Frauen oder Frauen mit anderen chronischen Gesundheitsproblemen (GORTMAKER et al. 1993). 16% der befragten Arbeitgeber in den USA würden übergewichtige Frauen wahrscheinlich nicht und weitere 44% unter keinen Umständen einstellen (BROWNELL/FAIRBURN 1995).

Ärzte beurteilen ihre übergewichtigen Patienten als „willensschwach, ungeschickt und häßlich“, und 78% aller adipösen Patienten berichten, daß sie aufgrund ihres Gewichtes manchmal bzw. immer von der Ärzteschaft respektlos behandelt würden (RAND/MACGREGOR 1990).

Behandlungs- und Wartezimmer sind häufig nicht für adipöse Patienten eingerichtet (Stühle ohne Armlehne etc.), medizinisches Hilfspersonal und Behandlungsgeräte nicht adäquat vorhanden. Die negative Einstellung medizinischer Berufsgruppen mag darüber hinaus dazu beitragen, daß Adipöse nur zurückhaltend medizinische Hilfe für ihre Probleme in Anspruch nehmen.

Auf Zusammenhänge von Adipositas und psychischen Störungen, insbesondere aus den Bereichen Angststörungen und Depressionen, wird hingewiesen, wenn Binge-Eating (Eßanfälle, der Bulimia nervosa ähnlich, jedoch ohne kompensatorisches Erbrechen) vorliegt. Allerdings handelt es sich dabei in der Regel nicht um systematische empirische Studien (FRIEDMANN/BROWNELL 1995).

Adipöse Binge-Eater haben ein höheres Niveau von Angst und Depression sowie der damit einhergehenden Kognitionen (LAZARUS/GALASSI 1994), und sie berichten häufiger über psychische Symptome, v. a. Angst, Depression und sexuelle Dysfunktionen (KIELMANN/HERPERTZ 2001). Generell weisen fettleibige Frauen höhere Angst- und Depressionswerte auf (WEINSTEIN/PICKENS 1988). Auch übermäßiges Essen kommt eher bei Personen mit erhöhtem Angst-, Spannungs-, Impulsivitäts- oder Aggressivitätsniveau vor (RHYDEN/JOHNSSON 1990). Eine repräsentative Erhebung an 2.063 jungen Frauen ergab, daß die Prävalenz von Angststörungen und Depressionen nach den DSM-IV-Kriterien bei einem BMI von mindestens 30 sich gegenüber normalgewichtigen Frauen in etwa verdoppelt.

Inwieweit die beobachteten psychopathologischen Auffälligkeiten Ursache oder Folge des Übergewichtes sind, kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht mit Sicherheit beantwortet werden. Insgesamt belegen die Befunde jedoch eindeutig eine massive negative Stigmatisierung der Adipositas.

2.1.9 Diagnostik der Adipositas

2.1.9.1 Anamnese

Eine ausführliche Anamnese von Ernährungsgewohnheiten, Eßverhalten, Gewichtsverlauf, körperlichen Aktivitäten, psychosozialer und beruflicher Situation sowie der familiären Belastung sind erforderlich und hilfreich.

2.1.9.2 Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung gibt sowohl Hinweise auf eine sekundäre Adipositas als auch auf das Risikoprofil bezüglich eventueller Folgekrankheiten. Erforderlich ist die Messung von Körpergewicht und Körpergröße sowie die Berechnung des BMI. Weiterhin muß der Taillenumfang mit dem Maßband ermittelt werden. Zusätzlich empfiehlt sich eine Messung der Körperzusammensetzung. Die Blutdruckmessung an beiden Oberarmen muß wegen des erhöhten Hautwiderstandes mit breiteren Manschetten erfolgen.

2.1.9.3 Laboruntersuchungen

Laborchemische Untersuchungen werden zum Ausschluß von sekundären Ursachen der Adipositas sowie zum Ausschluß von Begleiterkrankungen durchgeführt. Die Blutentnahme muß nüchtern erfolgen. Die einmalige Bestimmung genügt in der Regel.

Eine gestörte Glukosetoleranz oder eine diabetische Stoffwechsellage kann durch Bestimmung des Nüchternblutzuckers, im Zweifel auch durch eine orale Glukosebelastung, erfolgen.

Eine Erweiterung der Diagnostik muß nach Symptomen und klinischem Untersuchungsbefund erfolgen.

Bezugnehmend auf die Blutparameter, die im Rahmen dieser Studie gemessen wurden, sollen hier kurz die wesentlichen Basisparameter für eine differenzierte Beurteilung des Lipidrisikos dargestellt werden.

Aus historischen und praktischen Gründen stand für zwei Jahrzehnte die Erfassung erhöhter Cholesterinblutspiegel und ihre gezielte Absenkung in möglichst niedrige Bereiche ganz im Vordergrund der Prävention koronarer Herzkrankheiten. Dies kam schon in der Namensgebung der nationalen Gesundheitsprogramme „National Cholesterol Education Program“ (USA) oder „Nationale Cholesterininitiative“ (Deutschland) zum Ausdruck. Breit angelegt prospektive Studien (u.a. PROCAM) ließen aber klar erkennen, daß nur etwa 20% aller Infarkte (ASSMANN/SCHULTE 1997) bei Personen mit erhöhten Cholesterinwerten auftreten. Schon GOLDSTEIN et al. (1975) und NIKKILÄ et al. (1973) hatten darauf hingewiesen, daß die familiäre kombinierte Hyperlipidämie bei Überlebenden von Herzinfarkten die häufigste Form der Hyperlipoproteinämie war. Dieses Krankheitsbild ist charakterisiert durch das gemeinsame Vorkommen der Trias LDL-Cholesterinerhöhung, Hypertriglyzeridämie und erniedrigtes HDL-Cholesterin. Wie ASSMANN et al. in der PROCAM-Studie (1987) zeigen konnten, potenzieren erhöhte Triglyzeridwerte das Gefäßrisiko besonders dann, wenn gleichzeitig das HDL-Cholesterin erniedrigt ist. Diese sogenannte Lipidtrias (Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride) hat heute den Rang einer Basisdiagnostik erhalten. Mit dem Quotienten aus Gesamtcholesterin / HDL-Cholesterin wird darüber hinaus eine einfache Grobeinschätzung der Nettobilanz von Cholesterinanzufuhr zur Gefäßwand und Rücktransportkapazität erreicht. Die prognostische Wertigkeit des LDL-Cholesterin/HDL-Cholesterinquotienten ist laut HANEFELD (1999) nur unwesentlich besser.

Ergänzend zur Risikoabschätzung bei Lipidanomalien anhand der Lipidtrias werden nach einem heute weitgehend akzeptierten Risikofaktoren-Konzept zusätzlich anamnestische und klinische Faktoren miteinbezogen.

Demnach ergibt sich das Koronar-Risiko u.a. durch eine positive Familienanamnese, eigenverantwortliche Risikofaktoren wie Rauchen und körperliche Inaktivität, und durch das Vorliegen von Teilerkrankungen des Metabolischen Syndroms.

2.2 Affektive Störungen

2.2.1 Formen / Kurzcharakteristik

Bei affektiven Psychosen handelt es sich um Erkrankungen mit Störungen der Affektivität, die sich in zwei entgegengesetzte Richtungen äußern können: als Manie oder als zylothyme (endogene) Depression (Melancholie). Beide verlaufen meist in Phasen und zeigen vollständige Remissionen und gesunde Intervalle. Residualzustände treten nicht oder nur selten auf (FRANK 2000). Affective Disorders und Major Depression sind Ausdrücke des „Diagnostischen und statistischen Manuals psychischer Störungen (DSM). Affektive Störungen ist der Begriff nach ICD 10 (10. Revision der International Classification of Diseases der Weltgesundheitsorganisation (WHO)).

Bei der Manie besteht gehobene Stimmung oder Erregung mit gehobenen Affekten und gesteigerter Aktivität. In leichten Fällen zeigt sich nur gesteigerte Lebhaftigkeit, in schweren Fällen eine unkontrollierbare Erregung mit Aggressionen und Gereiztheit (BERGER 1999).

Bei der zylothymen (endogenen) Depression ist die Aktivität herabgesetzt, es besteht eine allgemeine depressive Verstimmung, häufig kombiniert mit Angst und Hoffnungslosigkeit.

Neben der manischen und depressiven Form ist auch eine larvierte Form bekannt. Von einer larvierten Depression spricht man dann, wenn körperliche Störungen bei Nichtauffinden körperlicher Ursachen ganz im Vordergrund des Beschwerdebildes stehen und psychische Beschwerden nur im Hintergrund bei gezielter Exploration erkennbar sind (FRANK 2000).

2.2.2 Epidemiologie und Verlauf

Bei den Zyklotymien handelt es sich um relativ häufige Erkrankungen mit einer Krankheitserwartung für die mitteleuropäische Durchschnittbevölkerung von etwa 0,4%. Depressive Phasen kommen häufiger vor als manische Phasen. Bei Frauen besteht mit 62% ein größeres Erkrankungsrisiko für depressive Phasen als bei Männern mit 38% (FRANK, 2000). Bei den manischen Phasen ist die Geschlechtsdifferenz weniger deutlich ausgeprägt.

Die Häufigkeitsgipfel für eine Ersterkrankung liegt zwischen dem 3. und 4. Lebensjahrzehnt, wengleich zylothyme Depressionen und Manien von der Pubertät

hin bis ins Greisenalter beobachtet werden. Nach dem 45. Lebensjahr spricht man von Involutionsdepression oder Spätmelancholie, nach dem 60. Lebensjahr von Altersdepression (BERGER 1999).

Die Morbidität ist für Familienangehörige deutlich höher, wenn in der Familie bereits eine Zykllothymie aufgetreten ist. Die höchste Morbiditätsrate besteht bei Geschwistern, deren beide Eltern Zykllothymiepatienten sind. Besonders häufig begegnet man Zykllothymien in Familien, bei denen bipolare Verlaufsformen auftreten (MÖLLER 1993).

Aufschlußreich bezüglich der Heredität sind Zwillingsuntersuchungen. Sie ergaben, daß bei Auftreten einer Zykllothymie bei einem eineiigen Zwilling die Erkrankungswahrscheinlichkeit für den anderen Zwillingspartner besonders groß ist. Bei zweieiigen Zwillingen ist die Erkrankungswahrscheinlichkeit nicht wesentlich höher als bei gewöhnlichen Geschwistern.

Der Erbgang der manisch-depressiven Psychosen konnte noch nicht geklärt werden. Möglicherweise liegt ein geschlechtsgebundener Erbgang vor, da Frauen häufiger erkranken als Männer (BENKERT 1996).

Fast immer treten depressive und manische Phasen ohne ersichtlichen Anlaß auf. Beobachtet man aber dennoch zugleich körperliche Erkrankungen oder gingen seelische Erschütterungen oder Spannungen voraus, so muß die Frage gestellt werden, ob die zykllothymen Phasen durch solch exogene Faktoren verursacht oder ausgelöst wurden.

Eine Rolle bei der Auslösung von Zykllothymien spielen gelegentlich psychische Faktoren. Anstrengungen und zielgerichtete Anspannungen spielen vermutlich nur eine sehr geringe Rolle; Kriegszeiten sowie Notlagen stellen kaum Auslöser affektiver Psychosen dar. In solchen Zeiten wird keine Zunahme, sondern eher eine Abnahme der Erkrankung beobachtet (BERGER 1999).

Eine besondere Anfälligkeit besteht für den Wechsel gewohnter Situationen oder den Verlust wichtiger Bezugspersonen. So beginnen depressive oder manische Phasen häufig mit dem Antritt einer Urlaubsreise oder mit dem Beginn eines Kuraufenthaltes.

Neben den aktuellen Belastungen (Todesfälle, Isolierungen, berufliche oder soziale Enttäuschung) sind auch Konflikte und Belastungen der früheren Lebensabschnitte und der Kindheit zu berücksichtigen (BERGER 1999).

2.2.3 Pharmakologische Behandlung bei affektiven Erkrankungen

Wichtigstes Behandlungsziel bei depressiv Kranken ist die Beseitigung der depressiven Symptomatik. Beim zylothym Depressiven stellt die Pharmakotherapie mit Antidepressiva den wesentlichen Trägfeiler der Behandlungsmaßnahmen dar. Bei den neurotischen und reaktiven Depressionen hingegen werden Antidepressiva eher als Begleittherapie eingesetzt. Grundsätzlich sollte man sich immer bewußt sein, daß bei diesen Depressionsformen psychotherapeutische Verfahren die Grundlage der Behandlung sein sollten.

Antidepressiva entfalten bei der zyklischen Depression eine gezielte therapeutische Wirkung. Bei anderen Depressionsformen fällt die Wirkung deutlich geringer aus und bei Gesunden haben alle Antidepressiva außer Nebenwirkungen praktisch keine Wirkung (BERGER 1999).

Antidepressiva wirken entweder (DOSE 1997):

- durch Hemmung der Wiederaufnahme der Neurotransmitter in die Vesikel oder
- durch Hemmung des enzymatischen Abbaus der Neurotransmitter oder
- durch Substitution biochemischer Vorstufen von Neurotransmittern oder
- durch Beeinflussung der Rezeptorsensibilität.

Zur Behandlung bedient man sich vier verschiedener Substanzen, die aufgrund ihrer chemischen Struktur eingeteilt werden in:

1. trizyklische, tetrazyklische, bizyklische und monozyklische Antidepressiva
2. Selektive-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI)
3. MAO-Hemmer
4. niederpotente Neuroleptika.

Man ist sich heute darüber einig, daß trizyklische Antidepressiva (TZA) das beste Wirkprofil besitzen (DOSE, 1997). Deshalb sind die TZA auch nach gut 40 Jahren noch die Mittel erster Wahl unter den Antidepressiva (RUDORFER et al. 1994). Zu dieser Gruppe gehören Substanzen wie Amitriptylin, Imipramin und seine Derivate Clomipramin und Desipramin, Doxepin und Maprotilin.

Häufig werden jedoch die trizyklischen und/oder tetrazyklischen Antidepressiva nicht vertragen, so daß auf monozyklische Präparate sowie auf nicht-klassifizierte Antidepressiva zurückgegriffen werden muß.

In den letzten Jahren setzte sich zunehmend eine neue Antidepressivaklasse durch, die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmemer (selective serotonin reuptake inhibitors = SSRI). Durch deren Gabe erfolgt ähnlich wie bei den älteren Präparaten im Gegensatz zu diesen jedoch eine ganz selektive Blockade des aktiven Rücktransports und damit eine Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin in das präsynaptische Neuron, was zur Anhäufung von Serotonin im synaptischen Spalt und damit zur verstärkten Stimulation der postsynaptischen Serotoninrezeptoren führt (BERGER 1999). Die in den letzten Jahren zur klinischen Anwendung gebrachten selektiven Hemmstoffe der Wiederaufnahme von Serotonin zeichnen sich gegenüber trizyklischen und anderen Antidepressiva vor allem durch das veränderte Spektrum unerwünschter Wirkungen aus. In ihrer Wirksamkeit sind sie vergleichbar mit den bisher verwandten Standard-Antidepressiva. Für zahlreiche Patienten bedeuten die SSRI eine wertvolle therapeutische Alternative (LANZENDÖRFER 1995). So ist es nicht erstaunlich, daß diese pharmakodynamische Substanzklasse in anderen westeuropäischen Ländern eine sehr hohe Akzeptanz gefunden hat.

Der hohe Preis dieses Medikamentes zeichnet in der budgetgebundenen Verschreibungspraxis deutscher Ärzte zur Zeit immer noch verantwortlich für die allgemein verordneten klassischen TZA.

Bekanntere Vertreter der Gruppe der SSRIs sind Fluvoxamin (Fevarin®), Paroxetin (Seroxat®) und Fluoxetin (Fluctin®).

Die am längsten im Gebrauch befindlichen Antidepressiva sind die MAO-Hemmer. Um die recht erheblichen Nebenwirkungen zu beseitigen, entwickelte man selektive MAO-Hemmer; so bezieht sich die Selektivität des neueren Moclobemid (Aurorix®) auf die Inhibition der Monoaminoxidase vom A-Typ. Dabei zeichnet sich das Moclobemid durch deutlich geringere Nebenwirkungen aus als man sie bei den nicht-selektiven MAO-Hemmern beobachtet (DOSE 2000).

Schwach potente Neuroleptika finden bei der Behandlung zylothymen Depressionen häufig Anwendung. Sie wirken angst- und spannungslösend, beseitigen phobische Momente und lassen sich auch bei Schlafstörungen mit Erfolg einsetzen. Als Basismedikament wird aber grundsätzlich immer ein „echtes“ Antidepressivum eingesetzt (BERGER 1999).

Man unterscheidet drei Qualitäten, die bei den unterschiedlichen Antidepressiva unterschiedlich ausgeprägt sind (DOSE 1997):

- vorwiegend antriebshemmend, angstlösend und primär sedierend
- vorwiegend stimmungsaufhellend, psychomotorisch bipolar (indifferent)
- vorwiegend antriebssteigernd, psychomotorisch aktivierend.

Nach diesem sogenannten 3-Komponenten-Schema kann jedes antidepressive Medikament charakterisiert werden. Nach dem klinisch-therapeutischen Wirkungsprofil werden als Grundtypen unterschieden (DOSE 1997):

- Amitriptylin-Typ (vorrangig dämpfend und stimmungsaufhellend)
z.B. Aponal®, Insidon®, Laroxyl®, Saroten®, Remergil®, Stangyl®, Ludiomil®,
- Imipramin-Typ (vorwiegend stimmungsaufhellend)
z.B. Anafranil®, Dogmatil®, Gamonil®, Ludiomil®, Noveril®, Tofranil®, Fevarin®, Fluctin®, Tagonis®, Nefadar®,
- Desipramin-Typ (vorwiegend antriebssteigernd, kaum dämpfend)
z.B. Nortrilen®, Aurorix®, Pertofran®, Fevarin®, Zoloft®.

Für einige neuentwickelte Antidepressiva z.B. aus der Gruppe der SSRI und MAO-Hemmer kann diese differentialtherapeutische Zuordnung bei Berücksichtigung ihrer pharmakologischen Wirkungsqualität nicht mehr eindeutig erfolgen.

Bei den Untersuchungen zur Biochemie der Antidepressiva stehen ihre Wirkung auf die biogenen Amine im Zentrum. Zahlreiche Untersuchungen haben ergeben, daß bei einem Teil der Depressiven die Neurotransmitter Noradrenalin und Serotonin ungleich verteilt oder erniedrigt waren (BANDELOW 2000). Es konnte gezeigt werden, daß Antidepressiva die Konzentration der Neurotransmitter im synaptischen Spalt entweder durch Rückresorptionshemmung oder Hemmung des enzymatischen Abbaus erhöhen. Diese Befunde führten 1965 zur Katecholaminhypothese (SCHILDKRAUT 1965) der Depression, nach der die Erkrankung durch einen Neurotransmittermangel an noradrenergen Synapsen hervorgerufen werden sollte. 1967 wurde dann analog von COPPEN die Serotoninhypothese formuliert (COPPEN 1970).

Die Tatsache, daß der antidepressive Effekt der klassischen Antidepressiva, einzelne oder mehrere Monoamine im Gehirn zu vermehren erst nach ein bis zwei Wochen einsetzt, hat dazu geführt, nicht mehr die Hemmung der Monoamin-Wiederaufnahme als das typisch antidepressive Moment anzusehen. In diesem

Zusammenhang entstanden in der Depressionsforschung weitere Modelle. Neuere Untersuchungen erbrachten Hinweise dafür, daß es bei längerfristiger Antidepressivaeinnahme zu einer Veränderung der Rezeptorempfindlichkeit und der Rezeptordichte im noradrenergen, im serotoninergeren und möglicherweise im dopaminergen System kommen kann (FRANK 2000).

Lithium, ein besonders reaktionsfähiges einwertiges Alkalimetall, kommt in der Natur in gebundenem Zustand häufig vor und wurde nach der Einführung in die Psychiatrie im Jahre 1949 bald als spezifische Substanz für die Therapie und Prophylaxe der Zyklothymie erkannt. Lithium als Phasenprophylaktika ermöglicht es, das Wiederauftreten zukünftiger Krankheitsphasen affektiver Psychosen zu verhindern oder zumindest in Ausmaß und/oder Dauer zu reduzieren (DOSE 1997).

In der Regel wird bei Patienten mit typischen bipolaren Verläufen bereits während der manischen Phase eine Einstellung auf Lithium vorgenommen. Auch bei depressiver Indexphase wird schon während der Akutbehandlung neben dem Antidepressivum mit der Lithiumprophylaxe begonnen, erstens um die Lithiumpotenzierung in der Akutbehandlung zu nutzen und zweitens um einer möglichen Induktion manischer Episoden bzw. eines „rapid cycling“ durch Antidepressiva vorzubeugen (BERGER 1999).

2.2.4 Unerwünschte Nebenwirkungen

Das Nebenwirkungsprofil jedes einzelnen Medikamentes wird durch sein pharmakologisches Wirkprofil bestimmt.

2.2.4.1 Adipogene Wirkung

Eine häufig dokumentierte Nebenwirkung unter Antidepressiva-Therapie ist die Gewichtszunahme. Während eine Gewichtszunahme in der akuten Therapie schwerer Depressionen, die von Anorexia Nervosa begleitet werden, wünschenswert ist, wirkt sich eine übermäßige Gewichtszunahme negativ auf den gewünschten Therapieerfolg aus (BERKEN et al. 1984). SILVERSTONE und Mitarbeiter (1988) konnten zeigen, daß die Prävalenz für Übergewicht bei Patienten, die über längere Zeiträume eine Antidepressiva-Therapie erhielten, höher ist als in der Allgemeinbevölkerung. Die gesundheitlichen Risiken einer übermäßigen Gewichtszunahme sind ebenfalls wohl bekannt (BRAY 1998 und weitere Literatur und vgl.

dazu auch 2.1.8). Hinzu kommt, daß eine übermäßige Gewichtszunahme unter Psychopharmaka häufig den Patienten zum Therapieabbruch veranlaßt (BERKEN et al. 1984, PAYKEL et al. 1973). Laut ZAJECKA (2000) brechen bis zu 70% der Patienten die Antidepressiva bekommen eine Langzeitbehandlung frühzeitig ab. LIN et al. (1995) listeten häufig angegebene Gründe auf, wieso Patienten ihre Antidepressiva-Therapie frühzeitig abbrechen, wobei die Abneigung gegen die Nebenwirkungen die häufigste Ursache war. Eine recht neue Studie von CASH/BROWN (2000) konnte nachweisen, daß alleine schon die Information einer möglichen Gewichtszunahme als Nebenwirkung in der medikamentösen Depressionstherapie die persönliche Akzeptanz der Patienten gegenüber dem verschriebenen Medikament erheblich verringert, während eine gewichtsreduzierende Wirkung die Akzeptanz von vorne herein wesentlich erhöhte.

Körperliches Unbehagen und Verlust von Selbstwertgefühl aufgrund des entstehenden Übergewichtes sind belastende Faktoren, die Compliance-Probleme verursachen und den Therapieerfolg gefährden. In einer Gesellschaft, in der Schlankheit als Schönheitsideal gilt, ist Übergewicht ein zusätzlicher Ausgrenzungsfaktor für psychisch erkrankte Patienten, die sich aufgrund ihrer Erkrankung ohnehin sozial isoliert fühlen. Gerade Frauen sind bei Abweichungen von diesen Idealen sehr empfindlich (GARNER 1997) und bilden auch den höheren Prozentsatz, der mit Antidepressiva behandelt wird (ASHTON 1991).

Die meisten Erkenntnisse, die über die Beziehung zwischen Antidepressiva und Gewichtszunahme bekannt sind kommen von Arbeiten mit TZA.

Schon 1964 berichtete ARENILLAS über auffällige Gewichtszunahmen während der Behandlung mit TZA. Da Anorexia und Körpergewichtsverlust weit verbreitete Symptome während akuter Depressionserkrankungen sind, wurde der Gewichtszunahme unter Antidepressiva zunächst noch meist ein kurativer Effekt zugeschrieben (HARRIS et al. 1984). Doch schon PAYKEL et al. (1973) berichten, daß eine Behandlung mit Amitryptilin das Körpergewicht über den Gewichtsstand vor der Erkrankung hinaus anhebt. Seitdem gibt es zahlreiche Studien, die eine Gewichtszunahme während Behandlung mit Antidepressiva dokumentieren (FAVA 2000, FERNSTROM et al. 1995, KAZES et al. 1993, PIJL/MEINDERS 1996).

Insgesamt gibt es jedoch nur fünf Studien, die systematisch durchgeführt wurden und alle erforderlichen Daten über Dosis, Beobachtungszeitraum und Gewichtszu-

nahme angeben. Alle diese Studien sind in Tabelle (3) zusammengefaßt. Zwei dieser Studien waren Placebo kontrolliert.

Tab. 3: Antidepressiva mit Gewichtszunahme

Studie	N	Medikament*	Ø Dosis [mg/Tag]	Dauer	Ø monatliche Gewichtszunahme [kg]
PAYKEL et al. (1973)					
Phase 1	51	Amt	120	3 Monate	3,7
Phase 2	19	Amt	117	6 Monate	2,50
	32	Plac		6 Monate	0,20
KUPFER et al. (1979)					
	30	Amt	150-200	4 Wochen	2,9
	17	Plac			0,23
BERKEN et al. (1984)					
	25	Amt	56	6,6 Monate	6,4
	10	Nor	37	5,5 Monate	4,8
	5	Imip	41	10,6 Monate	1,9
FERNSTROM et al. (1986)					
	52	Imip	150-300	16 Wochen	2,9
LEVITT et al. (1987)					
	16	Des	161,5	4 Wochen	0,95
	10				-0,40
		non-responders			

* Amt = Amitriptylin, Imip = Imipramin, Plac = Placebo, Des = Desipramin

Die beschriebenen Gewichtszunahmen variieren von 0,9 kg/Monat bis 6,4 kg/Monat und scheinen von dem speziellen Antidepressivum, Dosis und Dauer der Behandlung abzuhängen.

BERKEN et al. (1984), sowie FERNSTROM/KUPFER (1987) konnten einen deutlichen Trend einer größeren Gewichtszunahme unter Amitriptylin nachweisen, wobei in BERKEN's Studie die vergleichende Dosis mit Imipramin sowie die behandelte Patientengruppe zu klein war, um festzustellen, ob wirklich ein klarer Unterschied besteht. Die Angabe der Häufigkeit von Gewichtszunahmen im Rahmen einer Therapie mit TZA variiert von 24-100% (STEIN et al. 1985). Nach BERKEN et al. (1984) nahmen 15 % der Patienten, die über einen Zeitraum von 4 Monaten mit Amitriptylin mit einer Dosis von 75-150mg pro Tag behandelt wurden in diesem Zeitraum mehr als 5 kg zu, während 50% der Patienten, die mit niedrigen Dosen Amitriptylin von unter 25 mg/Tag behandelt wurden in diesem Zeitraum mindestens 2,3 kg zunahmen. Der Grad der Gewichtszunahme scheint demnach sowohl von der Dosis als auch von der Dauer der Therapie abhängig zu sein.

Zusätzlich besteht laut KUPFER et al. (1979) und FERNSTROM et al. (1989) kein Zusammenhang zwischen Behandlungserfolg und Körpergewichtszunahme während der Behandlung entweder mit Amitriptylin oder Imipramin.

Auffallend an der Therapie mit TZA ist das Auftreten eines sogenannten „carbohydrate cravings“ während der Therapie, was einen Heißhunger auf besonders süße, kohlenhydratreiche Snacks beschreibt (BERKEN et al. 1984; PAYKEL et al. 1973). NAKRA und Mitarbeiter (1977) konnten in einer Studie nachweisen, daß dieser Heißhunger unter der Medikation von Amitriptylin nicht nur bei depressiven Patienten auftritt, sondern auch bei gesunden Probanden.

Wird die Therapie mit TZA abgebrochen, nimmt die Gewichtszunahme wieder ab. PAYKEL et al. (1973) konnten in ihrer Studie zeigen, daß Patienten, deren 3-monatige Therapie mit Amitriptylin entweder ganz abgesetzt oder mit Placebo fortgeführt wurde, schleichend kein Gewicht mehr zunahmten. Es zeigte sich sogar, daß die mit Amitriptylin behandelten Patienten in einer Nachuntersuchung 6 Monate nach Abschluß der Studie 2,4 kg der 2,5 kg, die während der Behandlungsphase zugenommen wurden, wieder verloren hatten.

Mehrere Studien konnten nachweisen, daß die Gewichtszunahme nicht abhängig vom Geschlecht (FERNSTROM et al. 1986, KUPFER 1979), vorherigem Gewicht (FERNSTROM et al. 1986) und vorheriger Gewichtsabnahme während akuter Depression (BERKEN et al. 1984) ist.

Auch die Behandlung mit Lithium und Neuroleptika weisen erhebliche Gewichtszunahmen in der Behandlung auf.

Drastische Körpergewichtszunahmen sind die meist verbreiteten Nebenwirkungen in der Langzeitbehandlung mit Lithium. Dieser Nebeneffekt scheint 11-65% aller mit Lithium behandelten Patienten zu betreffen (CHEN, 1990). Im Durchschnitt beträgt die Gewichtszunahme 10 kg und mehr in einem Zeitraum von 6-10 Jahren (GARLAND et al. 1988).

Interessanter Weise reduzieren SSRI's wie z.B. Fluoxetin und Fluvoxamin hingegen den Appetit und erhöhen den Grundumsatz (BROSS 1995). Im Gegensatz zu den mit den TZA in Verbindung gebrachten Befunden, wird diese Medikamentengruppe nicht mit Gewichtszunahmen in Verbindung gebracht. Patienten, die mit SSRI's behandelt werden tendieren eher sogar zur Gewichtsabnahme.

2.2.4.2 Weitere Nebenwirkungen

Da in der vorliegenden Arbeit die gewichtssteigernde Nebenwirkung von Antidepressiva behandelt wird, sollen hier weitere Nebenwirkungen von Antidepressiva der Vollständigkeit halber nur kurz aufgeführt werden und nicht nach unterschiedlichen Medikamentengruppen sortiert werden.

Spezifischere medikamentenbezogene Informationen können u.a. bei DOSE (1997), BANDELOW et al. (2000) und BERGER (1999) nachgelesen werden.

- ZNS-Nebenwirkungen wie u.a. Schwindel, Sedierung und Gefühl der Benommenheit, Schlafstörungen, Erregung, Orientierungsstörungen, Kopfschmerzen, Schwäche, Antriebsmangel
- Anticholinerge Effekte, wie u.a. Mundtrockenheit, Fokussierungsprobleme beim Lesen, Obstipation und Harnverhalten
- Sexuelle Funktionsstörungen
- Extrapyramidale Nebenwirkungen wie u.a. feinschlägiger Tremor, cerebrale Krampfanfälle bei verminderter Krampfschwelle
- Kardiovaskuläre Nebenwirkungen, wie u.a. orthostatische Hypotension, Wirkungen auf das Reizleitungssystem des Herzens
- Endokrine Nebenwirkungen, wie u.a. Hyper- und Hypoglykämie, Appetitsteigerung, menstruelle Störungen
- Gastrontestinale Nebenwirkungen, wie u.a. Darmträgheit, Geschmacksstörungen

Diese Effekte sind von einem vielfältigem Zusammenspiel zentraler und peripheren Wirkungen abhängig. Nebenwirkungen sind patientenspezifisch, d.h. man kann von Patient zu Patient unterschiedliche oder gar gegensätzliche Effekte beobachten.

2.2.5 Hypothesen über die Mechanismen der Gewichtszunahme unter Antidepressiva

Über die Mechanismen der Gewichtszunahme unter Antidepressiva-Therapie ist bisher noch wenig bekannt. Da die Gewichtszunahme ein komplexes und multifaktorielles Phänomen ist, gibt es eine Vielzahl von Hypothesen zur Erklärung des Effekts.

Die ursprüngliche Annahme, die Gewichtszunahme während einer Pharmakotherapie entspräche lediglich einer Normalisierung des Körpergewichtes auf das Ausgangsniveau vor der Erkrankung reicht als Erklärung für die teilweise recht massiven Gewichtszunahmen unter Psychopharmaka nicht aus. Zudem korreliert die Gewichtszunahme bei antidepressiver Therapie, wie schon unter 2.2.4.1 dargestellt, nicht mit dem Behandlungserfolg, dem Schweregrad der Depression oder dem krankheitsbedingten Gewichtsverlust. Auch läßt sich kein Zusammenhang zwischen Therapie bedingter Gewichtszunahme und dem Gewicht vor Therapiebeginn erkennen (FERNSTROM/KUPFER 1988, GARLAND et al. 1988, KAZES et al. 1994).

Häufig ist die Gewichtszunahme verbunden mit einem von den Patienten als ungewohnt erlebten Heißhunger, typischerweise auf süße und fetthaltige Nahrungsmittel, der erstmals von PAYKEL (1973) beschrieben und als „carbohydrate craving“ bezeichnet wurde (KAZES et al. 1994). In diesen Fällen liegt eine Gewichtszunahme durch eine vermehrte Nahrungsaufnahme nahe. Auch bei gesunden Probanden kommt es laut GARLAND et al. (1988) während einer kurzfristigen experimentellen Einnahme von TZA zu Heißhungerattacken. BRÖMEL und Mitarbeiter (1998) konnten in ihrer Studie nachweisen, daß bei zwei von 12 Patienten ein direkter Zusammenhang zwischen der Einnahme des atypischen Neuroleptikums Clozapin und der Entwicklung einer Binge-Eating Eßstörung besteht. Entsprechend der Kriterien des DSM-IV (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 1994) wurde die Binge-Eating-Störung unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten als vorläufige Subgruppe der nicht näher bezeichneten Eßstörung (Eating Disorder Not Otherwise Specified) definiert und zeichnet sich ähnlich der Bulimia nervosa durch einen Kontrollverlust der Nahrungsaufnahme aus, läßt jedoch ein außergewöhnliches Kontrollverhalten gegenüber Körperfigur- und Gewicht vermissen. Bei den von BRÖMEL et al. (1998) untersuchten Patienten trat diese Störung innerhalb der ersten Einnamewoche auf und klang bei Absetzen des Medikamentes wieder ab.

In einer Studie von FERNSTROM und Mitarbeitern (1989) mit 50 Probanden hingegen konnte kein statistisch signifikantes Auftreten von Heißhunger auf Süßes unter Psychopharmaka festgestellt werden.

Die ersten Vermutungen hinsichtlich pathophysiologischer Mechanismen der Gewichtszunahme unter Psychopharmaka, bezogen sich auf die spezifischen Wirkun-

gen dieser Medikamente auf verschiedene monoaminerge Transmittersysteme, die an der Regulation von Appetit und Nahrungsaufnahme beteiligt sind. Anhand des Musters der Stimulation, bzw. der funktionellen Antagonisierung von Dopamin (DA), Noradrenalin (NA), Serotonin (5HT) und Histamin (H)-Rezeptoren, versuchte man zu erklären, warum verschiedene TZA unterschiedlich stark zur Gewichtszunahme führen. Stark vereinfacht wurde dabei davon ausgegangen, daß die α -adrenerg vermittelte Neurotransmission appetitsteigernd wirkt, während die histaminerge β -adrenerge, dopaminerge und 5HT-serotonerge Signal-Übertragung Sättigung vermittelt (GARLAND et al. 1988). Die anticholinerge Wirkkomponente scheint keinen Einfluß auf das Gewicht auszuüben (WETTERLING 1999).

Diese Konzept erklärt, warum Pharmaka mit starker antihistaminer Wirkung, z.B. Amitryptilin, Doxepin und Clozapin, zu einer ausgeprägten Gewichtszunahme führen. Die anfängliche Gewichtsabnahme unter Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (hauptsächlich Fluoxetin) (WARD et al. 1999) und die Gewichtszunahme unter Neuroleptika mit 5HT-antagonistischer Wirkkomponente passen ebenfalls in dieses Bild.

Über die Bedeutung von Leptin bei psychiatrischen Erkrankungen ist insgesamt wenig bekannt. Lediglich für Eßstörungen, v.a. für die Anorexia nervosa, gibt es zunehmend Untersuchungen zu endokrinologischen Veränderungen. Bereits 1995 konnten HEBEBRANDT et al. zeigen, daß Anorexia Patientinnen erniedrigte Plasma-Leptin-Spiegel aufweisen. Die Korrelation mit dem BMI und dem Körperfettgehalt bleibt erhalten (GRINSPOON et al. 1996).

Für andere psychiatrische Erkrankungen existieren deutlich weniger Daten zu Leptin. DEUSCHLE und Kollegen (1996) fanden normale Leptin-Spiegel bei depressiven Patienten, während ANTONIJEVIC und Koautoren (1998) berichten, daß die nächtliche Gesamtausschüttung von Leptin bei depressiven Patienten im Vergleich zu Gesunden erhöht war.

Untersuchungen zum Verlauf der Leptin-Spiegel unter einer pharmakologischen Behandlung existieren bisher nur wenige. Erste Hinweise auf mögliche Zusammenhänge des Gewichtsanstiegs unter bestimmten psychotropen Substanzen und dem Leptinsystem zeigten sich in einer Untersuchung zum atypischen Neuroleptikum Clozapin durch die Arbeitsgruppe um BRÖMEL (1998). Sie konnten bereits nach einer Woche Therapie mit Clozapin einen signifikanten Anstieg der Leptinspiegel feststellen. In dem Untersuchungszeitraum von 10 Wochen berichteten 9

von 10 Patienten über eine Zunahme von Appetit und Gewicht, wobei der Body Mass Index und der Körperfettgehalt signifikant anstiegen. Auch die Forschergruppe um KRAUS (1999) berichten von einem signifikanten Anstieg der Leptin-Spiegel unter der Behandlung mit den atypischen Neuroleptika Clozapin und Olanzapin.

HINZE-SELCH und Mitarbeiter (2000) kamen in ihrer Untersuchung zu dem Ergebnis, daß hingegen die TZA Amitryptilin und Nortryptilin trotz Gewichtszunahmen von im Mittel 3,5 kg in 6 Wochen, nicht zu einem Anstieg der Leptin-Konzentrationen führen.

Die geringe Studienanzahl über die Rolle von Leptin in der Gewichtszunahme unter Psychopharmaka läßt Spekulationen noch freien Raum.

Die Vermutungen gehen dahin, daß die Veränderungen der Leptin-Konzentrationen zumindest unter den atypischen Neuroleptika auch etwas mit der psychotropen Wirkung zu tun haben könnten (zur Übersicht: KRAUS et al. 2001).

Erste Hinweise auf immunologische Veränderungen unter Psychopharmaka wurden durch CHEDID 1954 berichtet. Seither wurden verschiedenste immunmodulatorische Wirkungen für die Phenothiazine in vitro und in vivo beschrieben.

POLLMÄCHER et al. fanden 1996 und 1997, daß das atypische Neuroleptikum Clozapin zu erheblichen immunologischen Veränderungen führt. So steigen unter der Therapie mit Clozapin bereits innerhalb der ersten Behandlungswoche die Plasma-Spiegel von TNF- α signifikant an. Bei dem strukturell eng verwandten Olanzapin zeigt sich bei TNF- α ebenfalls ein Trend zur Erhöhung (SCHULD 2000).

Unter der Therapie mit Haloperidol (POLLMÄCHTER 1997) und Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern wie Paroxetin (HINZE-SELCH et al. 2000) kommt es im Gegensatz dazu nicht zum Anstieg der Plasma-Konzentration von Zytokinen bzw. Zytokin-Rezeptoren.

KRAUS und Mitarbeiter (2001) stellen, unterstützt von der Tatsache, daß unter der Behandlung mit TZA parallel zu einer Gewichtszunahme ein Anstieg der Plasmaspiegel des TNF-Rezeptors p75 feststellbar ist die Hypothese auf, daß das TNF-System bei der Gewichtsregulation unter Psychopharmaka-Therapie möglicherweise eine wichtige modulierende Rolle spielt.

Da auch eine Reihe von Patienten über eine Gewichtszunahme trotz eines subjektiv verminderten Hungergefühls und reduzierter Nahrungsaufnahme berichteten,

wurde dieser Effekt durch eine mögliche Änderung des Grundumsatzes durch Einnahme von Antidepressiva erklärt. FERNSTROM et al. (1985;1995) konnten in ihrer Untersuchung an 10 Patienten bei einer zwei- bis vierwöchigen Behandlung mit verschiedenen Trizyklischen Antidepressiva eine Abnahme des Grundumsatzes um 5-24% im Vergleich zum individuellen Ausgangswert feststellen. In diesem Zeitraum nahmen die Patienten bis zu 3,5 kg zu. Bei einer Parallelstudie in der 5 Patienten ebenfalls über einen Zeitraum von zwei bis vier Wochen Fluvoxamin einnahmen, kam es zu einer Zunahme des Grundumsatzes zwischen 24-40%, verbunden mit einer Gewichtsabnahme von 0,5 – 2 kg (FERNSTROM et al. 1995).

Als Ursache der Heißhungerattacken wurde verschiedentlich auch vermutet, daß Antidepressiva Hypoglykämie erzeugen würden, indem sie die Wirkung von Insulin im Sinne einer Insulinresistenz mit Glukoseintoleranz stören würden.

Schon ein halbes Jahrhundert vor der Einführung von Lithium in die moderne Psychopharmakotherapie wurde über einen günstigen Einfluß auf die Glukoseausscheidung bei Diabetes mellitus berichtet (WEISS 1924). Seither untersuchte eine Reihe von Arbeitsgruppen auch unter dem Aspekt der Gewichtszunahme tier- und humanexperimentell den Einfluß von Lithium und Trizyklischen Antidepressiva auf den Glukosestoffwechsel. Dabei ergibt sich bislang kein einheitliches Bild. GARLAND et al. (1988) und VENDSBORG et al. (1973) berichten über einen insulinähnlichen Effekt von Lithium beim Menschen. Bei älteren Patienten mit Typ-2-Diabetes wurde die Glukosetoleranz nach einer Woche Lithiumbehandlung gebessert (JONES 1983). An Ratten wurde bei akuter Gabe ein gegenteiliger Effekt gefunden, allerdings unter Verwendung des Zehnfachen der humanen Dosis (FONTELA et al. 1986). Bei subchronischer Gabe wurde jedoch auch über eine Verschlechterung der Glukosetoleranz bei psychiatrischen Patienten (MÜLLER-OERLINGHAUSEN et al. 1978) und Ratten (STORLIEN et al. 1985) berichtet. Unter der Gabe von TZA wurden im Tierversuch bei Ratten (STORLIEN et al. 1985), jedoch nicht bei psychiatrischen Patienten Hinweise auf eine Insulinresistenz gefunden (GARLAND et al. 1988).

2.2.6 Therapieansätze zur Reduktion der adipogenen Nebenwirkungen von Psychopharmaka

Trotz der jahrelangen wissenschaftlichen Bearbeitung dieses Themas gibt es keine Veröffentlichung, die einen konkreten Lösungsansatz zur Verminderung der Gewichtszunahme unter Psychopharmaka bietet.

PIJL/MEINDERS (1996) schlagen lediglich vor, das Medikament solle sorgfältig ausgewählt werden, um eine Körpergewichtszunahme zu vermeiden. Das hieße, daß z.B. im Falle einer Gabe von TZA, dann ein TZA mit möglichst geringem Einfluß auf das Körpergewicht gewählt werden sollte (z.B. Nortriptylin, Desipramin).

Auch KAZES und Mitarbeiter (1994) geben am Ende ihrer Veröffentlichung über das Eßverhalten vor und nach Behandlung mit Antidepressiva nur einen kurzen Ausblick auf mögliche Interventionen zur Vermeidung einer Gewichtszunahme im Rahmen einer erhöhten körperlichen Aktivität und einer Ernährungsberatung für den Patienten.

Auch RUSS und Mitarbeiter (1988) fordern in ihrem Artikel ein Programm zum Management der Gewichtszunahmen unter Psychopharmaka.

Die Arbeitsgruppe um GARLAND (1988) veröffentlichte einen der wenigen Artikel, der sich unter anderem der möglichen Prävention einer Gewichtszunahme widmete, wobei er jedoch darauf hinweist, daß es sich nur um Annahmen aufgrund physiologischer Gegebenheiten handelt, da keine entsprechenden Studien nachzuweisen sind. GARLAND schlägt wie auch PIJL/MEINDERS (1996) vor, daß bei Patienten die schon ein Gewichtsproblem haben, möglichst das Antidepressivum Desipramin den mehr zur Gewichtszunahme neigenden Mitteln wie Doxepin und Amitriptylin vorgezogen werden soll. Zusätzlich sollte der Patient an einer grundlegenden Ernährungsberatung teilnehmen, bei der er Hinweise zu situationsgerechten Ernährungstrategien bekommen sollte. Auch die Möglichkeit einer pharmakologischen Behandlung des Übergewichtes wird erwogen.

Grundsätzlich gibt es zur Zeit jedoch keine Veröffentlichung, die sich experimentell mit dem Problem des Gewichtsmanagements unter Psychopharmakabehandlung befaßt hat.

2.3 Ausgewählte gewichtsreduzierende Therapieansätze

2.3.1 Körperliche Aktivität

Unabhängig von der Frage, welche Rolle Bewegungsmangel in der Pathogenese der Adipositas spielt, stellen körperliche Aktivität und Bewegung ein unverzichtbares Element in jedem Programm zur Gewichtsabnahme und Kontrolle dar. Hierbei spielt nicht nur der vermehrte Energieverbrauch durch körperliche Aktivität eine Rolle, sie ist darüber hinaus mit wichtigen psychologischen und physiologischen Vorteilen verbunden.

Um die gewichtsreduzierende Wirkung vermehrter körperlicher Aktivität zu charakterisieren, sind im weiteren Verlauf die Effekte eines körperlichen Trainings als Einzelmaßnahme sowie unter gleichzeitiger Kalorienrestriktion zusammengefaßt.

2.3.1.1 Gewicht, Körperkomposition und Grundumsatz

Rein biochemisch gesehen liegt die Hauptbedeutung der körperlichen Aktivität in den zusätzlich verbrannten Kalorien und damit in einer Negativierung der Energiebilanz, d.h. die Differenz von zugeführten zu verbrauchten Kalorien.

Unter körperlicher Aktivität und im besonderen während einer Ausdauerbelastung kommt es zu einem erhöhten Energieverbrauch, der größtenteils durch Abbau von Triglyzeriden und freien Fettsäuren als Energiequelle gedeckt wird. Zur Mobilisierung von freien Fettsäuren stehen Triglyzeride im arbeitenden Muskel, im Fettgewebe sowie im zirkulierenden Blut zur Verfügung. Je nach Ausmaß des belastungsinduzierten Energieverbrauchs kann vermehrte Muskelarbeit bei unveränderter Kalorienzufuhr langfristig zu einem verstärkten Fettgewebsabbau führen und damit eine Gewichtsreduktion bewirken (WILLIAMS 1997).

Zahlreiche Wissenschaftler haben sich mit der Bedeutung eines Ausdauertrainings hinsichtlich seiner Auswirkungen auf das Körpergewicht beschäftigt. Auf den ersten Blick wird die Wichtigkeit körperlicher Aktivität zur Gewichtsreduktion eher unterschätzt. Die nachfolgenden Studien sollen die Ergebnisse dieses Untersuchungsgegenstandes exemplarisch reflektieren.

In einer Untersuchung von LEON et al. (1976) trainierten 6 mäßig adipöse Männer an 5 Tagen pro Woche auf einem Laufband über einen Zeitraum von 4 Monaten (90min/Tag). Der tägliche Energiemehrverbrauch betrug 1100kcal. Am Ende der Studie war ein mittlerer Abfall des Gewichts von 5,7 kg zu verzeichnen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen BOUCHARD et al. (1990), die über einen Zeitraum von 100 Tagen ein Training (2mal 55 min/Tag) auf dem Fahrradergometer durchführen ließen. Die Belastungsintensität entsprach 55% der maximalen Leistungsfähigkeit.

Die 5 übergewichtigen männlichen Teilnehmer verloren während dieser Studie 8 kg ihres Körpergewichtes. DEPRES et al. (1991) unterzogen 34 übergewichtige Frauen über 14 Monate einem aeroben Ausdauertraining (55% der VO₂max), das 4-5mal pro Woche über jeweils 90 min stattfand. Der Energieverbrauch pro Trainingseinheit betrug 300-550 kcal. Bis zum Ende der Studie hatten die Studienteilnehmerinnen 4-5 kg an Gewicht verloren. WOOD et al. (1988) führten bei 47 übergewichtigen Männern über einen Zeitraum von einem Jahr ein Ausdauertraining (schnelles Gehen, Laufen) bei einer Belastungsintensität von 60-80% der maximalen Herzfrequenz durch. Das Training war anfänglich auf 25 min (1mal/Woche) beschränkt, wurde aber im Laufe der Zeit systematisch auf 40-50 Minuten (3mal pro Woche) gesteigert. Nach der 12-monatigen Therapiephase hatten die Teilnehmer 4,6 kg abgenommen. In einer Studie von HADJIOLOVA et al. (1982) wurden 32 adipöse Frauen bis zu 10 Stunden am Tag mit verschiedenen sportlichen Aktivitäten (Spielen, Langlauf, Gymnastik, Tanzen und Wanderungen) belastet. Der Energieverbrauch betrug 3600-3700 kcal pro Tag. Nach 45 Tagen hatten die Frauen 13 kg an Gewicht verloren.

Eine deutliche trainingsinduzierte Gewichtsreduktion erfordert demnach extreme Trainingsumfänge, die im Alltag und aufgrund mangelnder Motivation kaum zu realisieren sind. Ein Ausdauertraining kann demnach nicht als probates Mittel zur raschen Gewichtsreduktion bezeichnet werden. Diese Feststellung läßt sich durch eine weitere Studie bestätigen: HAGAN et al. (1986) führten mit 96 mäßig adipösen Männern und Frauen über 12 Wochen entweder ein Ausdauertraining (5mal 30min/Tag, 300 kcal), eine Reduktionskost (1200 kcal/Tag) oder eine Kombination beider Therapieformen durch. Nach 3 Monaten konnte in der Trainingsgruppe ein Gewichtsverlust von 2 kg festgestellt werden. Die hypokalorische Kost reduzierte das Gewicht dagegen 5mal so ausgeprägt (10kg). In der dritten Gruppe hatte das zusätzliche Training zur Diät einen additiven Effekt von 36%, so daß der Gewichtsverlust insgesamt 13,6 kg betrug.

Die vorausgegangenen Ergebnisse könnte man so interpretieren, daß sich ein körperliches Training zur raschen Gewichtsreduktion zwar als ungeeignet erweist, aber in Kombination mit einer Reduktionskost die Gewichtsabnahme verstärken kann. Leider wurden in dieser Studie keine Angaben zur Veränderung der Körperzusammensetzung gemacht.

Zu einer ähnlichen Beobachtung kamen WIRTH et al. (1986), in deren Studie 20 adipöse Patienten ein hypokalorische Diät (300kcal/Tag) über einen Monat durchführten oder gleichzeitig ein Fahrradergometertraining (50% VO₂max) bis zu 2h täglich absolvierten. Während der vierwöchigen Therapiephase verloren die Teilnehmer mit einer Reduktionskost 9,4 kg ihres Körpergewichts, diejenigen mit einem zusätzlichen Ausdauertraining 10,7 kg (+15%).

Eine größere Bedeutung wird dem körperlichen Training in der Langzeitbeobachtung nach einer Phase der Gewichtsreduktion zugeschrieben (SAFER 1991). In einer Studie von PAVLOU et al. (1989) nahmen 160 adipöse Männer entweder an einer Diät oder an einer Kombination aus Diät und Ausdauertraining teil. Beide Therapien wurden über einen Zeitraum von 8 Wochen durchgeführt. In einer Nachbeobachtungsphase zeigte sich, daß fast alle Patienten mit alleiniger Diät das zuvor verlorene Gewicht innerhalb von 18 Monaten wieder zunahmen. Die Patienten, die an der Kombinationstherapie teilgenommen hatten und das Training danach weiterführten, konnten dagegen das Gewicht nahezu halten. Eine ähnliche Beobachtung machten VAN DALE et al. (1990) bei 44 Patienten, die sich ebenfalls einer Therapie mit alleiniger Diät oder einer Kombination aus Diät und Ausdauertraining über 12-14 Wochen unterzogen. Nach 42 Monaten hatten die Teilnehmer der Diätgruppe über 90% des verlorenen Gewichts wieder zugenommen. Die Probanden der Diät-Trainingsgruppe konnten im Gegensatz dazu 40% ihres Erfolges erhalten. Demnach wirkt eine begleitende Bewegungstherapie der häufigen Gewichtszunahme nach einer Phase der diätbedingten Gewichtsreduktion entgegen, während eine Weiterführung des körperlichen Trainings eine langfristige Gewichtserhaltung begünstigen kann (SAFER 1991).

Zu gleichen Ergebnissen kommen FOGELHOLM et al. (2000) in ihrer randomisierten Studie in der der Effekt eines Walkingtrainings im Rahmen der Gewichtserhaltung nach einer diätinduzierten Gewichtsreduktion überprüft wurde.

Eine Forschergruppe um VOTRUBA (2000) stellt in ihrem Review heraus, daß dieser gewichtserhaltende Effekt nur gewährleistet ist, wenn durch das entsprechende Ausdauertraining ein durchschnittlicher Kalorienmehrverbrauch von 2500 kcal/Woche erzielt wird.

Die in der Regel zu beobachtende Gewichtszunahme nach einer Phase der diätbedingten Gewichtsreduktion erklärt sich durch eine Abnahme des Grundumsatzes aufgrund einer Reduktion der Muskelmasse (ELLIOT et al. 1989) und einer ge-

steigerten Lipogenese im Fettgewebe (vgl. 2.3.2.2). Aus einer Metaanalyse von 46 Studien ziehen BALLOR und POHLMANN (1994) den Schluß, daß unter einer entsprechenden Reduktionskost die fettfreie Körpermasse um bis zu 28%, bei gleichzeitigem Training jedoch um weniger als 14% abnimmt. Demzufolge kann ein gleichzeitiges Training den diätbedingten Abbau der Muskelmasse einschränken und die damit verbundene Abnahme des Grundumsatzes verhindern. Auch HILL und Mitarbeiter (1987) unterstützen diese Aussage. 8 übergewichtige Frauen mit einem durchschnittlichen Körperfettgehalt von 37-50% nahmen an einem 6-wöchigen Diät- und Bewegungsprogramm teil. Fünf der Frauen nahmen zusätzlich zu einer Diät mit 800 kcal/Tag an einem täglichen individuellen progressiven Walking-Programm mit einem mittleren Energieverbrauch von 478 kcal pro Einheit teil. Bei einer durchschnittlichen Gewichtsabnahme von 8kg aller Teilnehmer, verloren die sporttreibenden Probanden 74% ihres Gewichtes in Form von Fett und 26% fettfreier Masse, bei den nicht sporttreibenden Probanden waren es 57% Fett und 43% Muskelmasse.

Unterschiedliche Erfolge bei der Gewichtsreduktion an sich und Unterschiede in der Zusammensetzung der verlorenen Körpermasse könnten zum Teil in der Höhe des Übergewichtes begründet sein.

BALLOR/KEESEY (1991) konnten nachweisen, daß eine hohe Korrelation zwischen dem Ausgangsgewicht der Studienteilnehmer und der aktuellen Gewichtsreduktion besteht. Je höher das Ausgangsgewicht der Teilnehmer war, desto größer war die erfolgte Gewichtsabnahme.

Einige Studien haben gezeigt, daß auch das Geschlecht Einfluß auf die Ergebnisse von Gewichtsreduktionsstudien haben könnte. Laut VAN DALE (1987) und Mitarbeitern tendieren Männer nach Erhöhung körperlicher Aktivität dazu, Gewicht schneller zu verlieren als Frauen, während bei den Frauen eine Körpergewichtsreduktion unter gleicher Intervention wesentlich zögernder einsetzt.

Ein weiterer Effekt, der einer Gewichtszunahme während eines regelmäßigen Ausdauertrainings entgegenwirkt, erklärt sich durch trainingsbedingte Adaptationen im Fettgewebe und der Muskulatur: Im Fettgewebe ist die Aufnahme von Fettsäuren und deren Umwandlung zu Triglyzeriden infolge eines Ausdauertrainings vermindert. Dagegen ist die Aufnahme und Oxidation von Fettsäuren in der Skelettmuskulatur des Trainierten beschleunigt. Darüber hinaus steigern regelmä-

ßige und wiederholte Belastungen mit aerobem Ausdauercharakter die lipolytische Aktivität im Fettgewebe (PHINNEY 1992).

Ein körperliches Training kann außerdem Auswirkungen auf die Körperfettverteilung haben: In einer Studie von LEHMANN et al. (1995) nahmen 16 übergewichtige Männer und Frauen mit einem Typ II Diabetes über 3 Monate an einem regelmäßigen Ausdauertraining mit einer Belastungsintensität von 50-70% der maximalen Herzfrequenz teil. Die sportliche Aktivität fand 3mal pro Woche über jeweils 90 Minuten statt und beinhaltete verschiedene Belastungsformen mit aerobem Ausdauercharakter (Fahrradfahren, Joggen, schnelles Gehen, Gymnastik usw.). Am Ende der Therapie war eine Reduktion des Körperfettanteils von 35,3 auf 31,9 % zu verzeichnen. Während der Taillenumfang („waist“) von 103,2 auf 100,2 cm abfiel, blieb der Hüftumfang („hip“) nahezu konstant (108cm). Demzufolge nahm die waist-to-hip-ratio (WHR) von 0,96 auf 0,92 ab. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, daß die Mobilisierung von Depotfett unter körperlicher Belastung abdominal ausgeprägter ist als peripher. Zu ähnlichen Beobachtungen kamen auch WOOD et al. (1991), die über einen Zeitraum von einem Jahr 79 übergewichtige Männer entweder einer Diät in Form einer moderaten Mischkost oder einer Kombination aus Diät und Ausdauertraining absolvieren ließen. Das Training fand 3mal pro Woche bei einer Belastungsintensität von 60-80% der maximalen Herzfrequenz statt und dauerte jeweils 25-45 Minuten. Am Ende der Therapiephase hatten die Teilnehmer der Diätgruppe 4,3 kg an Fettgewebe verloren, wobei die WHR um 0,02 abfiel. In der Diät-plus Trainingsgruppe nahmen die Patienten dagegen 7,8kg Körperfett ab. Der Abfall der WHR um 0,04 zeigt, daß bei einem gleichzeitigen Training die Reduktion des abdominalen Fettgewebes deutlich größer ausfällt als bei einer alleinigen Diät. ROSS und Mitarbeiter (2000) konnten in einer Studie nachweisen, daß auch ein alleiniges körperliches Training bei dem es zu keiner allgemeinen Gewichtsreduktion kam, vorrangig abdominales Fettgewebe reduzierte.

Eine trainingsinduzierte Reduktion der abdominalen Fettdepots erklärt sich dadurch, daß die Adipozyten des Abdominalbereiches stärker auf lipolytische Stimuli ansprechen als die peripheren Fettgewebe. Die während einer akuten Belastung erhöhten Katecholaminspiegel begünstigen vorrangig eine Mobilisation abdominalen Fettdepots, so daß infolge einer regelmäßigen körperlichen Aktivität die Reduktion dieser Fettdepots größer ist als die der gluteal-femorale. Unter einer Re-

duktionskost werden die regional unterschiedlichen Fettdepots nahezu gleichermaßen abgebaut, da die Katecholaminkonzentrationen wesentlich geringer sind. Nicht nur ausgehend von der Bedeutung einer abdominalen Adipositas im Rahmen des Metabolischen Syndroms ist es sinnvoll, diätische und bewegungstherapeutische Interventionen gleichzeitig durchzuführen. Zahlreiche Untersuchungen konnten in diesem Zusammenhang bestätigen, daß aufgrund der verstärkten Reduktion abdominaler Fettdepots eine Kombinationstherapie weitaus günstigere Effekte auf den Gesamtkomplex assoziierter Stoffwechselveränderungen zur Folge hat (MCINNIS 2000).

2.3.1.2 Einfluß von körperlicher Aktivität und Gewichtsverlust auf Leptin und TNF- α

Bekannt ist, daß körperliche Aktivität einen entscheidenden Einfluß auf das Immunsystem hat (NIEMANN 1997, SHEPHARD 1995).

Nach intensiver körperlicher Aktivität sind pro- und antiinflammatorische Zytokine wie z.B. Interleukin-6 im Plasma erhöht (NORTHOFF 1995). Der Einfluß körperlicher Aktivität auf Plasma TNF- α in zirkulierenden Leukozyten ist nur gering oder fehlt sogar völlig (NORTHOFF 1995, WEINSTOCK et al. 1997).

Auch ist bisher wenig über den Einfluß von Gewichtsreduktion auf TNF- α -Spiegel bekannt, ein signifikanter Einfluß scheint bei gesunden Personen allerdings unwahrscheinlich (HOTAMISLIGIL 1995).

Bisher haben nur zwei Studien den Einfluß von Gewichtsreduktion auf die Expression von TNF- α in menschlichen Adipozyten untersucht (HOTAMISLIGIL et al. 1995, KERN et al. 1995). Die Bedeutung der körperlichen Aktivität steht bisher aus.

KERN et al. (1995) untersuchten den Einfluß von Gewichtsreduktion durch eine hypokalorische Diät auf die TNF- α Expression im Fettgewebe. In dieser Studie war der Gewichtsverlust sowohl mit einer reduzierten TNF- α Expression wie auch der Reduktion der Lipoproteinlipase-Aktivität assoziiert. Diese Studie läßt allerdings offen, ob körperliche Aktivität einen Anteil an diesem Effekt hatte.

In einer ähnlichen Studie von HOTAMISLIGIL (1995) wurde die TNF- α Expression der abdominalen Adipozyten bei neun übergewichtigen Frauen in einem 4-monatigen Gewichtsreduktionsprogramm untersucht (hypokalorische Diät mit

Supplementation von Vitaminen, essentiellen Fettsäuren und Elektrolyten). Durch diese Intervention kam es zu einer Reduktion des BMI um 17% (von $37,6 \pm 1,1$ kg/m^2 auf $32,1 \pm 1,2$ kg/m^2), welches gleichzeitig mit einer verminderten Expression von TNF- α im Fettgewebe bei 7 von 9 untersuchten Frauen einher ging (von $49,4 \pm 5,1$ % auf $26,6 \pm 3,6$ %, $p < 0,001$). Dieses war eng mit einer signifikanten Verbesserung von Nüchternglukosespiegeln assoziiert, signifikante Verbesserungen des Lipidstoffwechsels konnten nicht beobachtet werden.

Hinsichtlich des Einflusses von körperlicher Aktivität auf systemische Leptinspiegel gibt es umfangreichere Daten. So ist bekannt, daß eine durch Nahrungsumstellung und körperliche Aktivität induzierte Gewichtsreduktion mit einer signifikanten Reduktion zirkulierender Leptinwerte assoziiert ist (CONSIDINE et al. 1996). Allerdings muß berücksichtigt werden, daß der leptinsenkende Effekt durch körperliche Aktivität nur sehr begrenzt ist, wenn Änderungen der Körperfettmasse in die Analyse eingeschlossen werden (PERUSSE et al. 1997). Unklar bleibt, ob körperliche Aktivität auch ohne Änderung der Körperfettmasse zu einer Reduktion von Leptinspiegeln führen kann und ob Unterschiede in der Art der Belastung von Bedeutung sind. Obwohl die überwiegende Mehrzahl der Studien die Körperfettreduktion als entscheidenden Faktor angesehen haben (CONSIDINE et al. 1996, PERUSSE et al. 1997), gibt es doch auch Hinweise, daß akute körperliche Aktivität (LANDT et al. 1997) und Training auch bei stabilem Gewicht zur Abnahme von Leptinspiegeln führen können (HICKEY et al. 1997).

Zusammenfassend zeigen diese Studien, daß eine durch körperliche Aktivität induzierte Gewichtsreduktion zum einen die TNF- α Expression und zum anderen die Synthese von Leptin im Adipozyten reduzieren kann, ein Mechanismus, der die Ausbildung von metabolischen Risikoparametern positiv beeinflussen kann. Auch HALLE et al. (2000) weisen in ihrem Übersichtsartikel darauf hin, daß die mit Übergewicht häufig einhergehende periphere Insulinresistenz durch eine Körpergewichtsreduktion und Intensivierung körperlicher Aktivität entscheidend beeinflußt werden kann, indem die Synthese von Leptin und die Expression von TNF- α im Adipozyten reduziert wird.

2.3.1.3 Sport und Psyche

Eine Verbesserung der psychischen Befindlichkeit kann als weiterer bedeutender Effekt eines Ausdauertrainings hinzukommen. Dazu zählen:

- Eine Stärkung des Selbst- und Körpergefühls
- Eine Zunahme der Lust und Freude an Spiel und Bewegung
- Eine Verbesserung der Alltagsmotorik
- Eine Steigerung der Kommunikationsfähigkeit (Kontaktaufnahme und Interaktion) und Integrationsbereitschaft (für sich und andere)
- Eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen Stress und Depressivität

(ANTHONY 1991, KAPUSTIN 1992).

FARRELL und Mitarbeiter (1987) konnten bei gesunden Freiwilligen eine Abnahme psychischer Spannungen nach 40-80minütigem Ausdauertraining bei einer Intensität von 40% der maximalen Sauerstoffaufnahme feststellen.

Speziell bei Patienten mit verschiedenen Formen und Schweregraden der Depression hat sich körperliches Training bei der Mehrzahl der Fälle bewährt (BROWN 1978, LEDWIDGE 1980, MARTINSEN 1985). Nur darüber, wie dieses körperliche Training definiert sein sollte, gehen die Meinungen auseinander. MARTINSEN (1987) stellte in seinem Review fest, daß depressive Patienten schon allein aufgrund ihres Krankheitsbildes sehr inaktiv sind und auch generell eine eher schlechte körperliche Fitness aufweisen. Allein diese Tatsache verlange ein körperliches Training in den allgemeinen Behandlungskatalog zu integrieren. Obwohl viele Studien (u.a. LA FONTAINE 1990, SIME 1987) ein aerobes Ausdauertraining zur positiven Beeinflussung der klinischen Depression favorisieren, gibt es auch wiederum Studien, die einem nicht-aerobem Training einen genauso guten antidepressiven Erfolg zuschreiben. So stellten zum Beispiel NORTH und Mitarbeiter (1990) in ihrer Metaanalyse von 80 Studien (1969-1989) heraus, daß von Dauer und Art der Belastung unabhängig, körperliche Aktivität ein effektives Antidepressivum darstellt. Auch WILLIAMS/GETTY (1986) gehen aufgrund ihrer Studienergebnisse davon aus, daß eine 10wöchige Sport- und Spieltherapie genauso effektiv in der Depressionstherapie einzusetzen ist, wie ein in dem gleichen Zeitraum durchgeführtes aerobes Ausdauertraining.

Ein geeignetes körperliches Training kann demnach in der Lage sein, die notwendige Medikation zu reduzieren und das Wohlbefinden hochsignifikant zu steigern (MARTINSEN 1987). Laut MORGAN (1970) besteht offenbar eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Depression und der körperlichen Leistungsfähigkeit.

2.3.1.4 Praktische Umsetzung

Jeder kann durch Bewegung und Sport abnehmen, wenn er einige physiologische Grundregeln des Energieverbrauchs durch Bewegung berücksichtigt.

Die besten Formen der körperlichen Aktivität zur Gewichtsabnahme stellen aerobe Ausdauerbelastungen dar, die auch gleichzeitig den höchsten gesundheitlichen Stellenwert besitzen. Um das gesamte Risikospektrum der mit Übergewicht assoziierten Krankheiten effektiv zu beeinflussen sind nach den „ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription“ zur Gewichtsreduktion Intensitäten zu wählen, die im Bereich von 50-80% der maximalen Sauerstoffaufnahmekapazität liegen (VO₂max) und einem Trainingspuls von 60-80% der maximalen Herzfrequenz entsprechen. Weiterhin sollte die sportliche Aktivität mindestens 20-45 Minuten andauern, 2-4mal pro Woche stattfinden und einen wöchentlichen Energiemehrverbrauch von 1000-2000 kcal erreichen (ACSM 1995). Entsprechend einer Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen körperlicher Aktivität und kardiovaskulärem Benefit ist laut BERG/HALLE (1999) anzunehmen, daß auch bereits moderate Intensitäten (50% der maximalen Herzfrequenz) und Häufigkeiten (3mal pro Woche) bei Umfängen von 30 Minuten pro Aktivitätseinheit zu einer Senkung des koronaren Risikos führen.

Schon alleine bei aktiver Lebensweise kann für alltägliche Freizeitaktivitäten ein Energieumfang von ca. 1500 kcal/Woche (BERG/HALLE 1996) und für weitere gezielte sportliche Aktivitäten nach dem obigen Beispiel (z.B. 3x30 Minuten à 100 Watt pro Woche) ein zusätzlicher Energieumsatz von 700 kcal veranschlagt werden.

So können bei vertretbarem Aufwand Energieumsätze oberhalb der epidemiologisch definierten präventiv-medizinisch sinnvollen Schwelle von 2000 kcal (PATE et al. 1995) für Freizeitaktivitäten von Gesunden wie Kranken aller Altersstufen erreicht werden.

Unter einem allgemeinen aeroben Ausdauertraining sind wiederholte sportliche Aktivitäten zu verstehen, die mittels dynamischer Arbeit mindestens 1/7 bis 1/6 der gesamten Skelettmuskulatur im aeroben Stoffwechsel beanspruchen (HOLLMANN/HETTINGER 2000).

Eine Belastung ist um so wertvoller, je mehr Muskeln eingesetzt werden. Häufig wird der Energiemehrverbrauch bei Bewegungen der Arme unterschätzt, weil

nicht berücksichtigt wird, daß bei allen Armbewegungen immer auch die großen Brust und Rückenmuskeln beteiligt sind.

Ein entscheidender Faktor für den Erfolg eines Bewegungsprogrammes liegt nicht zuletzt auch in der Motivation, die mit ihm verbunden ist. Die Bereitschaft des Patienten, bei therapeutischen Maßnahmen regelmäßig mitzuwirken, wird als Compliance bezeichnet.

Gerade bei depressiv erkrankten Patienten ist es aufgrund des Krankheitsbildes sehr schwer eine gute Compliance bei Therapieangeboten zu erreichen.

Damit ein Sportprogramm langfristig durchgehalten wird, muß es Spaß machen. Die für manchen in sich konträre Forderung, daß eine Belastung ausreichender Intensität möglichst lange durchgehalten werden und dann auch noch Spaß machen soll, läßt sich durch die Auswahl geeigneter Bewegungsformen verwirklichen.

Sobald es sich um adipöse Teilnehmer handelt, sind gelenkschonende Ausdauersportarten wie Schwimmen, Fahrradfahren und Walking zu bevorzugen. Auch Freizeitaktivitäten bzw. die Arbeit im Haus steigern den Kalorienverbrauch und die Fitneß (WILLIAMS 1997). Neuere Studien haben ergeben, daß eine Steigerung der Alltagsaktivität langfristig mindestens ebenso erfolgreich sein kann wie die Teilnahme an einem geleiteten Sportprogramm (ANDERSEN et al. 1999).

Sport soll nicht als belastend, sondern als freudvoll empfunden werden. Nur dann kann er ein Teil des individuellen Lebensstils werden.

Ein weiterer wichtiger Faktor ist, nicht zuletzt aus psychologischer Sicht, eine möglichst große Bandbreite der durchgeführten körperlichen Aktivitäten. Man sollte sich nicht nur auf eine Sportart konzentrieren, sondern sich mit verschiedenen Bewegungstechniken, wie Laufen, Radfahren, Schwimmen, Treppensteigen, Walking und Ergometertraining vertraut machen.

Besonders für psychiatrische Patienten, die durch die Nebenwirkungen ihrer medikamentösen Behandlung motorisch eingeschränkt sind, bietet sich ein stationäres Training an sogenannten Indoor-Cardio-Geräten an. Auch haben sehr viele Patienten im Rahmen ihrer Krankheit Hemmungen, sich öffentlich, besonders in Sportkleidung, zu zeigen. Daher bietet sich gerade hier zum Einstieg in ein sportliches Training ein Indoortraining in festen Gruppen an.

Zur Steigerung der Motivation empfiehlt sich das Schema einer Belastungskombination von z.B. 3-4 x 10min auf verschiedenen feststehenden Ergometern.

Die Umsetzung und individuelle Abstimmung des Trainingsprogrammes erfordern besonders im Hinblick auf das kardiovaskuläre Risiko eine adäquate sportärztliche Voruntersuchung.

2.3.2 Ernährungsmodifikation

2.3.2.1 Gewicht und Körperkomposition

Bereits unter 2.1.3 wurde darauf hingewiesen, daß der menschliche Organismus aus verschiedenen Komponenten aufgebaut ist, die sich vereinfacht in das Körperfett und die fettfreie Masse einteilen lassen. Die fettfreie Masse besteht zu 70% aus Wasser (WILLIAMS 1997). Wenn es unter einer Diät zu einer Gewichtsabsenkung kommt, kann sich hierin eine Abnahme des Körperfettanteils, des Körperwassers oder der Muskelmasse ausdrücken, für die jeweils ein sehr unterschiedlicher kalorischer Wert einzusetzen ist.

Der Zentralpunkt einer Gewichtsabnahme ist das kalorische Defizit. Möchte man ein Kilogramm Fettgewebe verlieren, so muß man ein Defizit von 7700 kcal aufweisen (WILLIAMS 1997).

Je größer das Defizit ist, um so schneller wird man an Gewicht abnehmen. Andererseits ist ein sehr rascher Verlust von Körpergewicht in nur wenigen Tagen nicht erstrebenswert. Nach der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG (2001) führt eine moderate Gewichtsabnahme durch ein kalorisches Defizit von 500 kcal täglich im allgemeinen mit einem wesentlich geringerem gesundheitlichen Risiko und langfristig stabiler zum Erfolg. Bei diesen Berechnungen ist mittelfristig jedoch zu berücksichtigen, daß sich mit dem Körpergewicht auch der tägliche Kalorienbedarf reduziert.

Der Gewichtsverlust innerhalb der ersten Tage einer Gewichtsabnahme ist vor allem auf den Abbau von Kohlenhydraten, sowie auf einen Verlust von Körperwasser zurückzuführen. Da 1 Gramm Glykogen 3 Gramm Wasser bindet (DONNELLY 1991), kann es durch den anfänglichen Verlust von Kohlenhydraten zu einer deutlichen Gewichtsabnahme kommen. Wer 300g Glykogen abbaut, scheidet dabei gleichzeitig 900ml Wasser aus; es kommt zu einer Gesamtgewichtsabnahme von 1,2 kg.

Laut MILLER (1991) sind 70% der in den ersten Tagen erzielten Gewichtsabnahme auf Wasserverlust zurückzuführen, 25% dem Abbau von Fett und 5% dem

Abbau von Eiweißen zuzuschreiben. Auch der Abbau von Eiweiß, zu dem es besonders bei speziell niedrig-kalorischen Diäten kommt, geht mit einem Wasserverlust von etwa 4-5 ml Wasser pro abgebautem Gramm Protein einher (DONNELLY 1991).

2.3.2.2 Stoffwechseleränderungen und Beeinflussung des Grundumsatzes unter hypokalorischer Kost

Als häufigstes Mittel zur Senkung des Körpergewichts bzw. des Körperfettanteils kommt immer noch überwiegend eine hypokalorische Kost zum Einsatz.

Sobald ein Energiedefizit entsteht, greift der Organismus auf seine gespeicherten Energiereserven, wie Fette, Glykogen und Proteine zurück. Das größte Energiedepot ist im Fettgewebe in Form von Triglyzeriden lokalisiert. Bei der Umstellung auf einen katabolen Zustand, der durch eine massive Energierestriktion hervorgerufen wird, ergeben sich demnach folgenreiche Stoffwechseleränderungen. Dies bezieht sich insbesondere auf die Stoffwechselregulation des Fettgewebes, da die gespeicherten Triglyzeride diejenigen Substrate darstellen, die während eines chronischen Energiedefizits zur dauerhaften Energiegewinnung herangezogen werden können (WEICKER/STROBEL 1994).

Infolge einer verminderten Energiezufuhr fällt die Plasmakonzentration von Insulin aufgrund sinkender Glukosespiegel ab (RETT et al. 1994). Dieser antilipogene Effekt bewirkt eine vermehrte Mobilisation von Triglyzeriden aus den Fettdepots und deren Spaltung in Glycerin und Freie Fettsäuren. Zahlreiche Studien haben gezeigt, daß die zur Aufrechterhaltung der Energieversorgung notwendige Lipolyse in einem katabolen Zustand um das 2-3fache erhöht sein kann. So führt eine Energierestriktion aufgrund einer Abnahme der Insulinsekretion und der dadurch gesteigerten Lipolyse zu erhöhten Plasmaspiegeln der Spaltprodukte (WIRTH 2000).

Unter einer hypokalorischen Kost ist gleichzeitig die Lipoproteinlipase (LPL)-Aktivität, die vorwiegend unter der Kontrolle des Insulin steht, eingeschränkt. Zahlreiche Befunde weisen jedoch daraufhin, daß die Insulinempfindlichkeit gegenüber der LPL und somit die Aktivität dieses Enzyms nach Beendigung einer stark eingeschränkten Kalorienzufuhr oder im Laufe einer chronischen, moderaten Energierestriktion zunimmt (KERN et al. 1990). Nach einer Phase der Gewichtsabnahme steigt deshalb die Fähigkeit des Fettgewebes, vermehrt Fettsäuren aus dem Blutstrom aufzunehmen und einzubauen. Diese Adaptation erklärt, warum

infolge einer Diät eine weitere Gewichtsreduktion durch erneute Kalorienrestriktion offensichtlich erschwert oder sogar eine Gewichtszunahme zu verzeichnen ist (WIRTH, 2000).

Ein weiterer Nachteil ist, daß unter einer Reduktionskost nicht nur Depotfette, sondern auch Muskelproteine verstoffwechselt werden. Der diätisch bedingte Abbau an Muskelmasse hat je nach Ausmaß eine Verringerung des Grundumsatzes um ca. 10-30% zur Folge (KATCH/McARDLE 1988). Prinzipiell ist die Abnahme des Energieverbrauchs physiologisch sinnvoll, da sie dem Substanzverlust des Organismus entgegenwirkt. Für die Therapie des Adipösen ist diese Anpassung jedoch als ungünstig zu bewerten, da sich unter einer Reduktionskost die Gewichtsabnahme allmählich verringert und – je nach Ausmaß des Energiedefizits – stagnieren kann. Es konnte bestätigt werden, daß die Abnahme des Grundumsatzes mit der Einschränkung der Energiezufuhr korreliert (WILLIAMS 1997). Demnach ist bei einer mäßiggradigen und ausgewogenen Kalorienrestriktion der Verlust an Muskelproteinen und damit die Abnahme des Grundumsatzes am geringsten.

2.3.2.3 Therapeutische Empfehlungen

Die Zahl der Programme zur Gewichtsreduktion ist groß.

Grundsätzlich sollte man allen Ernährungsformen kritisch gegenüberstehen, die nur aus einem oder zwei Lebensmitteln bestehen. Skeptisch sollte man ferner gegenüber allen Patentdiäten sein, die auf irgendeinem geheimnisvollen gewichtsreduzierenden Inhaltsstoff beruhen oder sogenannte spezielle fettverbrennende Enzyme enthalten. Empfehlenswert sind nur solche Ernährungsformen, die auf vernünftigen Ernährungsprinzipien beruhen und die auch dem Geschmack des Übergewichtigen entsprechen, um eine langfristige Umstellung zu gewährleisten.

Eine Diät zur Gewichtsreduktion sollte nach den Richtlinien der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG (2001):

1. wenig Kalorien und alle wichtigen Nährstoffe enthalten, die der Körper für seine Funktion benötigt.
2. aus einem möglichst breiten Angebot verschiedenartiger Lebensmittel aufgebaut sein, die dem individuellen Geschmack entsprechen und das Hungergefühl zwischen den Mahlzeiten kontrollieren lassen.
3. dem individuellen Lebensstil entsprechen und leicht und in ausreichender Menge und Variabilität verfügbar sein.

4. zu einer Gewichtsabnahme von 0,5 – 1kg pro Woche führen.
5. dann, wenn das Zielgewicht erreicht ist, auch auf Dauer fortgeführt werden können.

Zusätzlich stellt ein Schlüsselement in jedem Programm zur Gewichtsreduktion die Lebensstilveränderung dar.

2.3.3 Ohrakupunktur im Rahmen der Traditionellen Chinesischen Medizin

2.3.3.1 Einordnung der Ohrakupunktur

Die Ohrakupunktur ist, anders als häufig angenommen, keine junge Therapieform im Vergleich zur Körperakupunktur. Bereits im HUANG DI NEI JING, dem ca. 2100 Jahre alten Buch der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM), finden sich deutliche Hinweise auf reflektorische Beziehungen zwischen Ohrmuschel und einzelnen Körperregionen. Auch in Persien, Ägypten und dem alten Griechenland sind diese Beziehungen alten Überlieferungen zufolge vor etwa 2000 Jahren therapeutisch genutzt worden.

Erst in den 50er Jahren unseres Jahrhunderts entwickelte der französische Arzt Paul NOGIER, dem im wesentlichen die Ausgrabung der angeführten medizinhistorischen Dokumente zu verdanken ist, auf der Basis zufälliger Beobachtungen in jahrelanger akribischer Arbeit die systematischen Grundlagen der Ohrakupunktur. NOGIER stellte seine Arbeiten unter dem Namen „Aurikulotherapie“ erstmals 1956 auf einem Akupunktur-Kongreß in Marseille vor und hat damit unbestreitbar die heutige Ohrakupunktur begründet. Durch diese Veröffentlichungen gelangten die Erkenntnisse NOGIERS auch nach China und lösten dort eine Rückbesinnung auf eigene, jahrtausende alte Traditionen sowie umfangreiche und intensive Forschungsarbeiten aus. Internationale Anerkennung erlangte die chinesische Schule der Ohrakupunktur durch die österreichischen Interpreten Georg KÖNIG und Ingrid WANCURA (KÖNIG/WANCURA 1979).

Beide Formen, die sogenannte chinesische Ohrakupunktur und die Aurikulotherapie von NOGIER, weisen viele Gemeinsamkeiten auf, mitunter werden jedoch verschiedene Punktlokalisationen angegeben. Die Bestrebungen in jüngster Zeit gehen laut STUX sinnvollerweise dahin, gesicherte Erkenntnisse beider Richtun-

gen unter dem neutralen Dach der angewandten Ohrakupunktur zu integrieren und zum Wohle der Patienten zu nutzen (STUX 1999).

2.3.3.2 Wirkungsweise

Die Ohrakupunktur beherbergt ein weitgehend von den Modalitäten der Körperakupunktur unabhängiges Mikrosystem, das eine direkte reflektorische Beziehung zum gesamten Körper unterhält (PALOS 1997). So arbeitet die Ohrakupunktur mit einer Anzahl systematisch angeordneter Reflexpunkte, die sich im Falle ihrer Irritation in bestimmten, anatomisch gut definierten Arealen der Ohrmuschel auffinden lassen. Zur groben Orientierung dient die Vorstellung eines auf dem Kopf stehenden Embryos nach NOGIER (RUBACH 2000), die deutliche Ähnlichkeit mit der somatopischen Darstellung auf der Hirnrinde (PENFIELD/RASMUSSEN 1950) mit ihrer überproportionalen Repräsentation von Kopf und Hand aufweist (Abb.: 3).

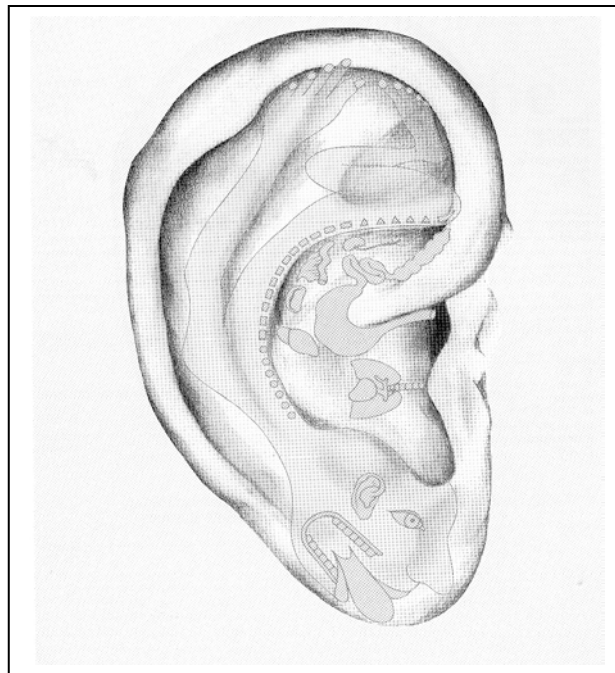


Abb. 3: Auf dem Kopf stehender Embryo (RUBACH 2000)

Sowohl die Körperakupunktur- als auch die Ohrakupunkturpunkte lassen sich aufgrund ihres verminderten Hautwiderstandes nachweisen (PALOS 1997). Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Ohrakupunkturpunkte nur dann auffindbar sind, wenn eine Irritation infolge einer Funktionsstörung oder Verletzung des korrelierenden Organs gegeben ist.

In Bezug auf die Wirksamkeit beider Methoden ist kein generalisierendes Urteil möglich, da indikationsabhängige Schwerpunkte zu setzen sind. So liegt die Domäne der Ohrakupunktur und damit ihrer vorzüglichen Wirksamkeit mehr im Bereich akut schmerzhafter Erkrankungen, während die Körperakupunktur zwar auch hier, jedoch schwerpunktmäßig effektiver auf dem Gebiet der chronifizierten bzw. chronisch rezidivierenden Erkrankungen erscheint. In vielen Fällen bietet sich eine Kombination beider Verfahren an (RUBACH 2000).

Hinsichtlich der praktischen Anwendung weist die Ohrakupunktur deutliche Vorteile auf. Der Patient muß sich nicht zur Behandlung entkleiden oder teilentkleiden, vorausgesetzt, die körperliche Untersuchung ist bereits erfolgt. Ferner lassen sich auch solche Körperregionen, die infolge von Wunden, Verbänden, Schwellungen bzw. starker Schmerzhaftigkeit o.ä. nicht lokal mittels Körperakupunktur behandelt werden können, von den fernab gelegenen Ohrpunkten über das Reflexgeschehen der Ohrmuschel therapieren.

2.3.3.3 Nebenwirkungen und mögliche Komplikationen

Unerwünschte Nebenwirkungen im Sinne einer behandlungsbedingten Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes sind weder bei der Ohr- noch bei der Körperakupunktur bekannt, wenn man von einer gelegentlich während und direkt nach der Behandlung auftretenden, eher angenehmen Benommenheit oder Müdigkeit oder auch einer Erstverschlimmerung absieht. Diese verlieren sich jedoch regelmäßig innerhalb weniger Stunden und sind grundsätzlich als Ausdruck der durch die Behandlung in Gang gekommenen Eigenregulation des Organismus (STUX 1999) zu verstehen.

Im Rahmen der Ohrakupunktur treten selten Komplikationen auf. Eine unkritische und unvorsichtige Nadelung der am dichtesten vagusinnervierten Region um den Gehörgang birgt die Gefahr eines vagovasalen Kollaps, der bei entsprechender Grunderkrankung des Patienten zu vital bedrohlichen Situationen führen kann. Durch eine fachgerechte Anwendung der Akupunktur lassen sich diese Komplikationen jedoch vermeiden.

Eine weitere Komplikation liegt in der Möglichkeit einer lokalen Infektion. Besonders Reiztechniken wie Dauernadel- und Kugeldruckmethoden müssen ständig auf mögliche Infektionen untersucht werden (RUBACH 2000).

2.3.3.4 Indikationen

Erwiesenermaßen sind nicht alle Krankheitsbilder mit einer einzigen Therapiemethode gleichermaßen gut oder erfolgreich zu behandeln. So weist auch die Ohrakupunktur, ähnlich wie die Körperakupunktur, bestimmte Schwerpunkte, aber auch Grenzen in ihren Möglichkeiten auf. Mit Sicherheit darf angenommen werden, daß die Ohrakupunktur im therapeutisch weitesten Sinne beinahe bei allen körperlichen Gebrechen bzw. Erkrankungen unterstützend oder lindernd wirkt und auch in Kombination mit anderen Methoden eingesetzt werden kann (RUBACH 2000 und FOCKS/HILLENBRAND 1997).

Die Stärken liegen in der Behandlung sogenannter Yang-Erkrankungen im Sinne der traditionellen chinesischen Medizin, zum anderen in den sogenannten reversiblen Akuterkrankungen im Sinne der westlichen Medizin, wie akut schmerzhaftes Beschwerdebilder des Bewegungsapparates wie z.B. Lumboischalgien, Myalgien, akut-traumatische Zustände und psychovegetative Befindlichkeitsstörungen (PALOS 1997).

Eine besondere Bedeutung kommt der Ohrakupunktur als reflektorisch wirkende Reiztherapie bei der Suchtbehandlung zu. Es existieren verschiedene Behandlungsprogramme zur Entwöhnung bei Alkohol, Drogen- oder Medikamentenabusus, zur Raucherentwöhnung oder bei der Behandlung der Eßsucht (STUX 1999).

2.3.3.5 Einsatz der Ohrakupunktur zur Gewichtsreduktion

Immer häufiger wird die Ohrakupunktur in der Praxis als Mittel zur Kontrolle des Hungergefühls und zur Gewichtsreduktion eingesetzt. Bislang liegen jedoch nur sehr wenige systematische Studien zu diesem Thema vor (LIU 1992, SUN 1993, ASAMOTO 1992). Zusätzlich ist es sehr schwer, Vergleiche in diesem Untersuchungsbereich anzustellen, da in nahezu jeder Studie, je nach der Diagnose der TCM, unterschiedliche Punktkombinationen und Akupunkturmethoden und Kombinationen derer angewandt wurden.

Unter den wenigen und oft auch sehr oberflächlichen Veröffentlichungen, überwiegt die Anzahl der Veröffentlichungen positiver Effekte der Ohrakupunktur zur Unterstützung der Gewichtsreduktion.

GILLER (1975) führte an einer Gruppe von 120 Probanden eine randomisierte Ohrakupunktur-Studie mit Dauernadeln durch, in der er die Probanden in vier

Gruppen unterteilt. Die unterschiedlichen Gruppen wurden entweder an dem Punkt ‚Lunge‘, ‚Magen‘, ‚Hunger‘ oder an einem Placebopunkt genadelt. 20% der jeweiligen Gruppenteilnehmer, die an ‚Lunge‘, ‚Magen‘ oder einem Placebopunkt genadelt wurden, berichteten von Körpergewichtsabnahmen und einer Hungerreduktion, während aus der Gruppe, die am Hungerpunkt behandelt wurde, 70% von einem positiven Ergebnis berichteten. Leider erfolgen hier keine konkreteren Angaben zu den Effekten, auch wurden keine statistischen Verfahren zur Überprüfung dieser Ergebnisse angewandt.

Auch SHAFSHAK (1995) und Mitarbeiter berichten von positiven Effekten der Ohrakupunktur zur Gewichtsreduktion. 30 übergewichtige Frauen wurden randomisiert drei unterschiedlichen Gruppen zugeteilt, die jeweils an dem Punkt ‚Hunger‘, ‚Magen‘ oder an einem Placebopunkt über einen Zeitraum von 3 Wochen behandelt wurden. Im Gegensatz zu der Placebogruppe, in der nur 20% der Teilnehmer nach der Behandlung von einem reduzierten Hungergefühl berichteten, wiesen 70-80% der Probanden der anderen Gruppen ein deutlich reduziertes Hungergefühl auf. Als problematisch erweist sich neben der kleinen Untersuchungsgruppe in dieser Studie, daß die Teilnehmer angewiesen wurden, zusätzlich zu der Akupunkturbehandlung eine Reduktionsdiät von 1000 kcal/Tag einzuhalten, so daß über den eigentlichen Effekt der Gewichtsreduktion durch Akupunktur hier keine Aussage gemacht werden kann.

Eine Studie aus China von ZHONGZHI und Mitarbeitern (1990) berichtet nach Nadelung der Punkte ‚großer Darmpunkt‘, ‚kleiner Darmpunkt‘ und ‚Endokrin‘ von einer mittleren Gewichtsreduktion von 3,7 kg in 3 Monaten bei 70% von 110 Probanden. Jedoch wurden auch hier die begleitenden Umstände, wie Ernährung und sportliche Aktivitäten während der Akupunkturbehandlung nicht festgehalten.

Über die physiologische Wirkungsweise dieser gewichtsreduzierenden Effekte liegen bisher nur Vermutungen vor.

SHIRAISHI und Mitarbeiter (1995) haben in ihrer Studie den Einfluß der Ohrakupunktur auf die Aktivität des Hypothalamus an Ratten überprüft und kamen zu der Feststellung, daß die Ohrakupunktur gar nicht primär den Appetit reduziert, sondern eher den Sättigungsfaktor beeinflußt und ein Sättigungsgefühl länger erhält.

Nach RICHARDS und MARLEY (1998) ist besonders der Ohrakupunkturpunkt ‚Magen‘ derjenige Punkt, der bei seiner Stimulation den Serotoninspiegel erhöht,

den Vagusnerv stimuliert und damit tonisierend auf die glatte Magenmuskulatur wirkt, was wiederum den Appetit senken soll.

Die Arbeitsgruppen um MOK (1976) und ALLISON (1995) konnten keine statistisch signifikanten Effekte beim Einsatz der Akupunktur zur Gewichtsreduktion feststellen.

Auch wenn die wissenschaftliche Rückendeckung dieser Methode zur Gewichtsreduktion eher defizitär ist, so sollten doch die Behauptungen einer spezifischen Wirksamkeit dieser Behandlungsformen Anlaß zur Durchführung weiterer, methodisch korrekter Untersuchungen geben.

2.3.4 Dreifach kombinierte Therapieansätze bestehend aus Akupunktur, Sport und Ernährungsumstellung

Es gibt nur eine Veröffentlichung in der alle drei Ansätze - Akupunktur, Sport und Ernährungsumstellung - kombiniert wurden (HUANG et al. 1996).

45 Probanden mit einem BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ nahmen an einem 8-wöchigen Programm bestehend aus einer wöchentlichen Aurikulothérapie, einer Ernährungskontrolle (500kcal/Tag weniger als der errechnete Grundumsatz) und einem aeroben Walkingtraining mit 3-5 Einheiten (à 300-500 kcal pro Einheit) pro Woche teil. Das Trainingsprogramm, wie auch die Einhaltung der reduzierten Energieaufnahme wurden jedoch nicht kontrolliert. Da alle Probanden an allen drei Therapieformen teilnahmen, besteht keine Möglichkeit einzelne Therapieerfolge herauszufiltern.

Nach Abschluß des Programms wiesen die Probanden eine mittlere Körpergewichtsabnahme von 4,4 kg und einer Körperfettabnahme um 5,6% auf. Es wurden keine speziellen Nebenwirkungen festgestellt. Zwei Probanden brachen das Programm aufgrund nicht zu ertragender Schmerzen während der Ohrakupunktur ab.

Bislang gibt es keine Veröffentlichung über kombinierte Programme in der Psychiatrie zur Behandlung der adipogenen Nebenwirkung von Psychopharmaka.

3 Methoden

3.1 Studiendesign

In der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine placebokontrollierte, randomisierte, monozentrische Verlaufsstudie im Rahmen einer kombinierten Akupunktur- und Sporttherapie zur Gewichtsreduktion. Die Untersuchungsinstrumentarien wurden zu Beginn und 6 Wochen später angewendet.

Untersucht wurden insgesamt 19 männliche und 70 weibliche Probanden im Alter von 22 bis 66 Jahren, die freiwillig und ohne materielle Zuwendung an der Studie teilnahmen. Voraussetzung für die Teilnahme war eine hausärztliche oder von Seiten der Klinik attestierte gesundheitliche Eignung. Weiterhin sollten die Probanden einen BMI im Bereich von 25-35 haben und nicht mehr als 1 Stunde Sport pro Woche betreiben.

Als Untersuchungsgruppe wurde eine Patientengruppe und eine sogenannte Vergleichsgruppe rekrutiert.

Die Patientengruppe bestand aus 45 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 41 ± 9 Jahren mit der Diagnose affektive Störungen, leichte bis mittelschwere depressive Episode (ICD 10: F 32.0, F 32.1) oder generalisierte Angststörungen (ICD 10: F 41.1). Voraussetzung für die Aufnahme in diese Gruppe war, zusätzlich zur gesundheitlichen Eignung und Erfüllung der BMI-Vorgabe, die Einnahme von gewichtssteigernden Psychopharmaka wie Trizyklische Antidepressiva (v.a. Amitryptilin, Clomipramin, Doxepin), Lithium oder atypischen und neuentwickelten Neuroleptika (Liste der Medikamente in Tab. A1 im Anhang).

Ausgeschlossen von der Teilnahme wurden Patienten, die Selektive-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (v.a. Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Citalopram) einnahmen, die nach Psychiatrischem Krankengesetz in einer geschlossenen Abteilung untergebracht waren und die die Einschlußkriterien nicht erfüllten (Tab. 4).

Die Patienten befanden sich in stationärer Behandlung in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Evangelischen Krankenhauses Gelsenkirchen.

Zu der Vergleichsgruppe gehörten 44 Teilnehmer ohne psychische Störung im Alter von 42 ± 10 Jahren, die keine Pharmaka mit adipogener Wirkung einnahmen (Tab. 4).

Diese Teilnehmer wurden über Zeitungsanzeigen und Informationsblätter auf das in der Klinik stattfindende Programm aufmerksam gemacht.

Tab. 4: Ein- und Ausschlußkriterien der Studienteilnehmer

	Einschlußkriterien	Ausschlußkriterien
Patienten	<ul style="list-style-type: none"> • Alter: 20 - 70 • BMI: 25-35 • Attestierte gesundheitliche Eignung • Diagnose: affektive Störungen, leichte bis mittelschwere depressive Episode (ICD 10: F 32.0, F 32.1) oder generalisierte Angststörungen (ICD 10: F 41.1) • Einnahme gewichtssteigernder Psychopharmaka (Trizyklische Antidepressiva, Lithium oder atypische oder neuentwickelte Neuroleptika) • nicht mehr als 1 h sportliches Training pro Woche 	<ul style="list-style-type: none"> • Einnahme von Selektiven-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern • Unterbringung nach Psych. KG* • Schwangerschaft • Tuberkulose / Krebserkrankungen • Orthopädische Beschwerden
Vergleichsgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Alter: 20 – 70 • BMI: 25-35 • Attestierte gesundheitliche Eignung • nicht mehr als 1 h sportliches Training pro Woche 	<ul style="list-style-type: none"> • Einnahme gewichtssteigernder Medikamente • Schwangerschaft • Tuberkulose / Krebserkrankungen • Orthopädische Beschwerden

* Patienten, die nach dem Psychiatrischen Krankengesetz (Psych. KG) auf nicht freiwilliger Basis in einer geschlossenen Abteilung untergebracht werden

Innerhalb der beiden Untersuchungsgruppen erfolgte eine Randomisierung in jeweils 3 Untergruppen mit 14-15 Probanden (Abb. 4).

Entsprechend dieser randomisierten Gruppeneinteilung erhielten dann sowohl aus der Patienten- und aus der Vergleichsgruppe je 15 Teilnehmer entweder eine Verum- oder eine Placebo-Akupunkturbehandlung oder ein kombiniertes Angebot aus Verum-Akupunktur und Sport.

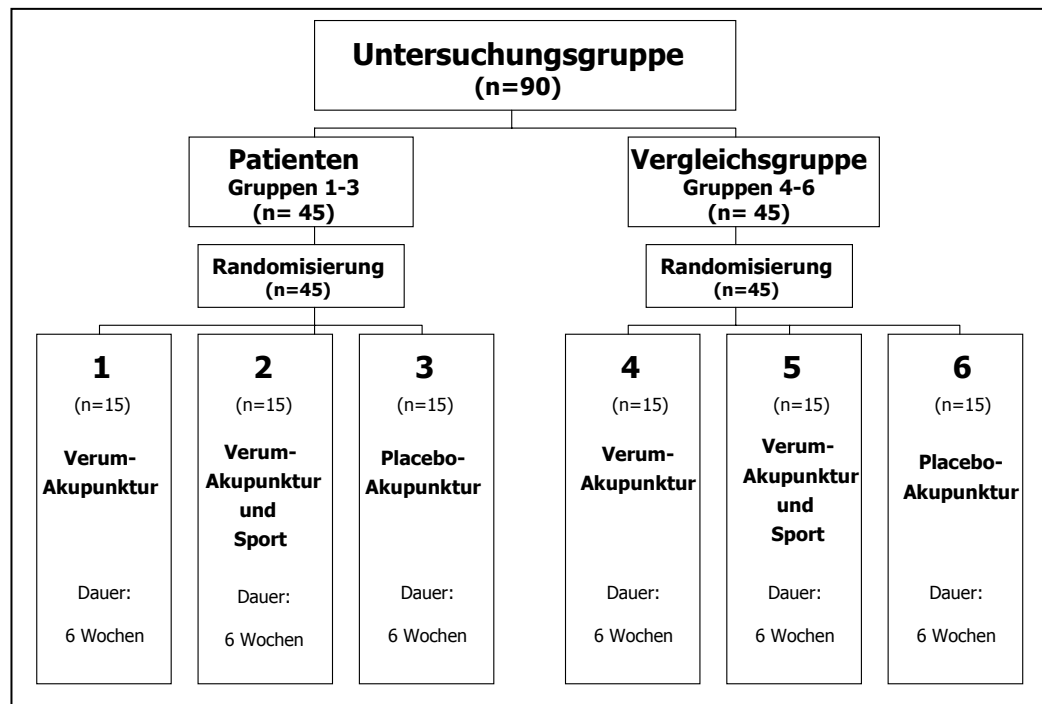


Abb. 4: Darstellung des Studienschemas

Alle Patienten erhielten eine allgemeine einmalige Ernährungsinformation, die verhindern sollte, daß die Teilnehmer während der Untersuchungsphase ihre Ernährung drastisch umstellten. Gleichzeitig sollten die Teilnehmer aber auch auf mögliche Veränderungen des Hungergefühls durch die Akupunkturbehandlung aufmerksam gemacht werden.

Um auszuschließen, daß das Studienergebnis durch Änderungen im individuellen Ernährungsverhalten beeinflußt wurde, wird das Ernährungsverhalten der Studienteilnehmer durch ein wissenschaftlich anerkanntes, computerlesbares 7-Tage-Ernährungsprotokoll (FOODOPT 1, WIRSAM 2000) zu Beginn und nach Abschluß der Studie kontrolliert.

3.2 Eingangs- und Ausgangsuntersuchung

Zu Beginn der Studie wurde jeder Proband einer Eingangsuntersuchung unterzogen. Diese bestand aus Erhebung der Gesundheits- und Gewichtsentwicklungsanamnese, Messung von Körpergröße, –gewicht und Körperzusammensetzung.

Orientierende klinisch-chemische Blutanalysen wurden vor der Teilnahme an der Studie entweder in der Klinik oder vom Hausarzt vorgenommen.

Bei den Laboranalysen wurden folgende Werte bestimmt: Glucose, Gesamt-Cholesterin, High-Density-Lipoprotein (HDL)-Cholesterin, Low-Density-Lipoprotein (LDL)-Cholesterin, Triglyceride, Leptin und TNF- α .

Zusätzlich wurde den Probanden ein 7-Tage Ernährungsprotokoll ausgehändigt, das vor Beginn der Studie ausgefüllt zurückgegeben werden mußten.

Die gleichen Untersuchungsinstrumentarien wie bei der Eingangsuntersuchung wurden nach 6 Wochen Studiendauer in der Ausgangsuntersuchung wieder angewandt.

3.3 Treatment

3.3.1 Akupunktur

Als Akupunkturverfahren wurde die Ohrakupunktur angewandt. Dieses Verfahren erwies sich aufgrund seiner praktikablen Durchführung im Klinikalltag, wie auch der Tatsache, daß sich die Patienten für diese Behandlung nicht entkleiden müssen, als vorteilhaft.

Die Verum-Akupunkturbehandlung der jeweils 15 Probanden der Patienten- und Vergleichsgruppe erfolgte durch Nadelung an Punkten, denen in der Literatur eine gewichtsreduzierende Wirkung beigemessen wird (QIU/CHEN 1992).

Die Behandlung der Placebo-Akupunktur-Gruppe erfolgte einheitlich über vorher festgelegte Punkte, die ähnlich wie die Verum-Punkte gelegen sind, an denen aber keine zur Gewichtsreduktion relevanten Punkte lokalisiert sind.

In beiden Gruppen wurden pro Akupunktursitzung fünf Nadeln gesetzt. Ein in der traditionellen chinesischen Akupunktur ausgebildeter und erfahrener Arzt führte die Akupunktur durch. Sämtliche Akupunkturbehandlungen erfolgten unter Verwendung steriler Dauerakupunkturnadeln (Pyonex Medium, Fa. Seirin). Die Behandlungen wurden pro Patient jeweils 1 mal in der Woche für einen Zeitraum von 6 Wochen durchgeführt. Beginnend mit dem rechten Ohr wurde jeweils abwechselnd das rechte und das linke Ohr genadelt. Die Dauernadeln verblieben von Behandlung zu Behandlung im Ohr.

In der Verum-Akupunktur-Gruppe wurden folgende Punkte (Abb. 5) genadelt (FOCKS/HILLENBRAND 1997):

Shen Men (55), Endokrin I und II (22), Magen (87), Hungerpunkt (18)

(Punkt Nr. nach KÖNIG/WANCURA).

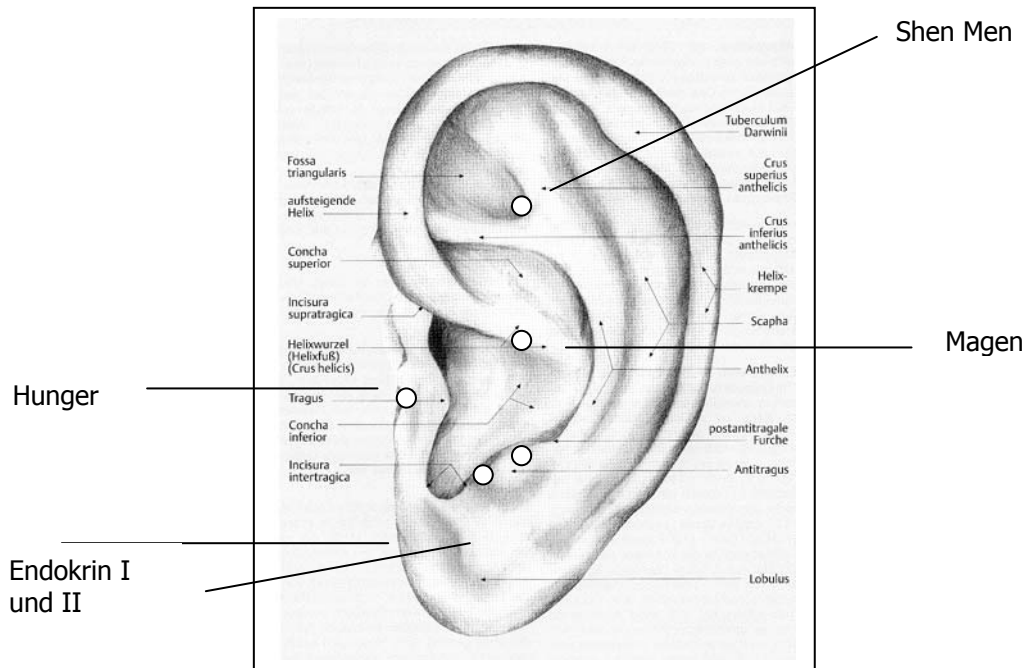


Abb. 5 Lokalisation der Verum-Akupunktur-Punkte

Für die Placebo-Akupunktur wurden folgende Punkte (Abb. 6) gewählt:

Nervus Ischiadicus (52), Halswirbelsäule (37), Brustwirbelsäule (39), Zahn (1), „Maxilla“ Kiefer (5).

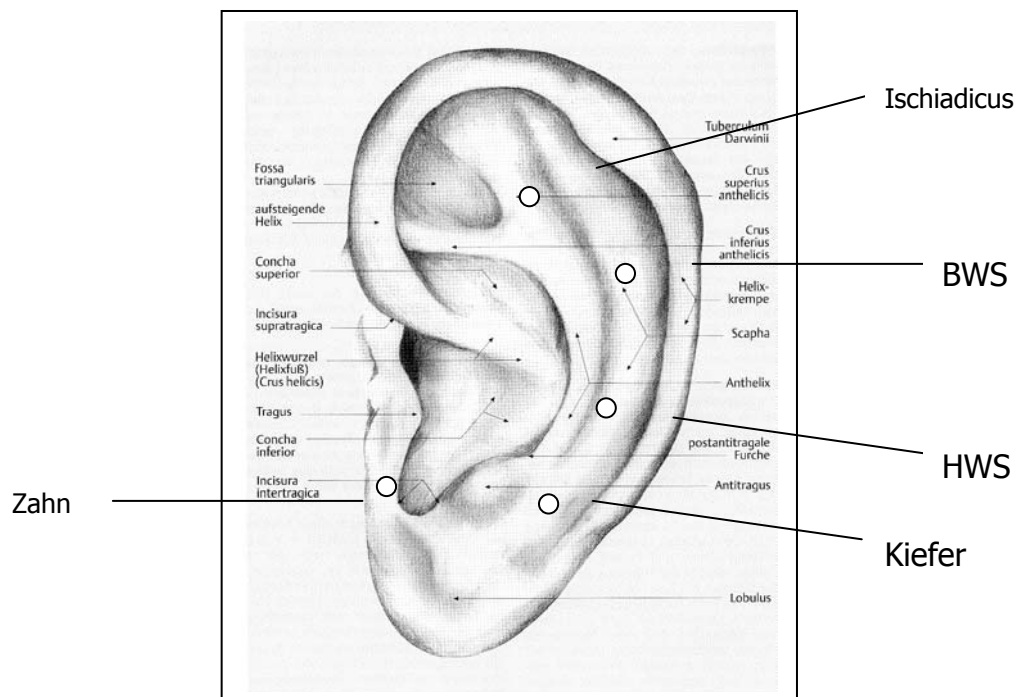


Abb. 6: Lokalisation der Placebo-Akupunkturpunkte

3.3.2 Sport- und Bewegungstherapie

Vor der Teilnahme an dem bewegungstherapeutischen Programm wurde bei allen Teilnehmern zur Überprüfung der körperlichen Leistungsfähigkeit eine ansteigende Fahrradergometerbelastung bei nicht voller subjektiver Ausbelastung mit zusätzlicher Laktatwertbestimmung durchgeführt.

Die betreuten Sportgruppen fanden 2x in der Woche statt, wobei ein Termin an Indoor-Cardiogeräten stattfand (60 min) und ein Termin als Walking- oder Laufprogramm (60 min) in einem der Klinik angrenzenden Park durchgeführt wurde.

Die 60-minütige Trainingseinheit beinhaltete eine angeleitete 10-minütige Aufwärmphase, je drei bis vier 10 Minuten-Einheiten an den unterschiedlichen Geräten im fliegendem Wechsel in dem jeweiligen individuellen Herzfrequenzbereich, sowie eine 10-minütige Cool-Down-Phase mit Dehn- und Entspannungsübungen.

Zusätzlich wurde zur Schulung der Körperwahrnehmung der Teilnehmer die von BORG entwickelte RPE (Rate of Percieved Exertion)-Skala eingesetzt.

Das Walking- oder Lauftraining beinhaltete eine 40-minütige Trainingsphase, die ebenfalls im individuellen Herzfrequenzbereich durchgeführt wurde. Eingeschlossen in die 60-minütige Trainingseinheit waren wiederum eine je 10-minütige Aufwärm- und Cool-Down-Phase.

Die individuelle Trainingsherzfrequenz wurde auf der Grundlage der KARVONEN-Formel (KARVONEN 1988) bestimmt.

Dadurch ergab sich fürs Radfahren die Formel:

$$THF = RHF + [(220-LA)-RHF] \times \text{Belastungsfaktor} [\%]$$

und fürs Laufen bzw. Walking die Formel:

$$THF = RHF + [(220-3/4 LA)-RHF] \times \text{Belastungsfaktor} [\%]$$

(THF= Trainingsherzfrequenz, RHF= Ruheherzfrequenz, LA= Lebensalter in Jahren).

Die Bestimmung des individuellen Belastungsfaktors wird unter 3.5.4 beschrieben.

3.3.3 Teilnehmerinstruktionen

Da es unter anderem das Ziel dieser Untersuchung war, den gewichtsreduzierenden Einfluß einer Verum-Akupunkturbehandlung im Vergleich zu einer Placebo-

Behandlung zu untersuchen, wurde angestrebt, andere Einflußfaktoren so gering wie möglich zu halten. So wurden alle Teilnehmer vor Studienbeginn in freier Form über die Nachteile einer möglicherweise extrem hypokalorischen Ernährung auf die Körpergewichtsregulation hingewiesen und auch gebeten, während des Studienzeitraums ihre Ernährungsgewohnheiten nicht grundlegend zu ändern.

3.4 Analytische Verfahren

3.4.1 Meßgrößen im Untersuchungsverlauf

Folgende Größen wurden im Verlauf der Untersuchung gemessen:

<u>Körpergewicht</u>	Als <u>Hauptzielparameter</u> vor Studienbeginn und nach Abschluß
Körpergröße	vor Studienbeginn
Body-mass Index	vor Studienbeginn und nach Abschluß
Körperfettverteilung	vor Studienbeginn und nach Abschluß
Körperzusammensetzung	vor Studienbeginn und nach Abschluß
Herzfrequenz	in Ruhe und während des Trainingsverlaufs
Blutdruck	vor, während und nach Belastung

Zur Messung des **Körpergewichts** diente eine auf 100g genaue, mechanische, geeichte Waage (Fa. Seca). Zur Bestimmung der Gewichtsveränderung wurden die Probanden ohne Schuhe gewogen. Die anbehaltene Kleidung wurde notiert und bei jeder weiteren Messung berücksichtigt. Die Körpergewichtsbestimmung fand jeweils zur gleichen Tageszeit statt.

Zur Messung der **Körperfettverteilung** diente eine Umfangsmessung mit einem nicht dehnbaren Maßband von 1,5 m Länge; abgelesen wurde auf 0,1 cm genau.

Der Meßvorgang erfolgte am entkleideten und stehenden Patienten in leichter Expiration. Zur Messung der Taille wurde das Maßband horizontal zwischen Rippenunter- und Beckenoberrand um den Patienten gelegt.

Der Hüftumfang wurde über dem Trochanter Major als der größte Umfang im Hüftbereich gemessen.

Zur Bestimmung der „**Waist-Hip-Ratio**“ (**WHR**) wurde der Quotient aus den Messungen an Taille und Hüfte gebildet.

Die **Körperzusammensetzung** wurde mittels der Nah-Infrarotlicht-Spektroskopie (FUTREX 6100XL Body Fat Analyzer, Fa. Dega Sport) bestimmt.

Alle Testpersonen wurden im Sitzen getestet. Die Messung wurde mittels eines Lichtstabes auf dem Bizeps des dominanten Oberarmes durchgeführt, wobei der Ellbogen um 90 Grad abgewinkelt wurde und bequem auf einem Tisch ruhte. Mit einem Standard-Maßband wurde die anatomische Lage des Bizeps in der Mitte zwischen der vorderen Achselfalte und dem vor dem Ellbogen gelegenen Grübchen mit einem wasserlöslichen Stift gekennzeichnet.

Bei der Messung dringt die von den Infrarotdioden ausgehende Strahlung bis zu 4cm tief in das Gewebe ein und wird gewebetypisch reflektiert.

Das Meßprotokoll macht Angaben über den Körperfettanteil, die fettfreie Masse und die Körperflüssigkeit in % der Gesamtkörpermasse und als Absolutwert in Kilogramm bzw. Liter, sowie über den aus Körpergewicht und –größe berechneten BMI [kg/m²].

Zur Messung des **Blutdrucks** vor und während der sportlichen Belastungen diente ein vollautomatischer Blutdruckmeßsystem, das nach dem oszillometrischem Meßprinzip arbeitet (Boso Prestige, Fa. Bosch).

3.4.2 Blutchemische Parameter

Im venösen Blut wurden vor Studienbeginn und nach Abschluß folgende Werte bestimmt:

Blutchemische Parameter:

Gesamtcholesterin
HDL-Cholesterin
LDL-Cholesterin
Triglyceride
Blutglucose
Leptin
TNF- α

Die **venöse Blutentnahme** erfolgte mittels einer Kanüle im geschlossenen System aus einer oberflächlichen Vene des Unterarms. Im nüchternen Zustand wurden für die Blutglucosebestimmung 1ml Blut in eine spezielle Blutzucker-Monovette abgenommen; für die Bestimmung der Blutfettwerte wurden 8ml in eine Serum-Monovette abgenommen.

Die Messung des **Gesamtcholesterin** wurde mittels enzymatischen Farbttest (Cholesterin CHOD-PAP, Fa. Boehringer Mannheim) durchgeführt.

HDL wurde ebenfalls mittels eines enzymatischen Farbttests (HDL-Cholesterin plus, Fa. Boehringer Mannheim) bestimmt. Die **LDL**-Werte wurden anhand der Friedewald-Formel:

$$\text{LDL-Cholesterin} = \text{Gesamtcholesterin} - \text{HDL-Cholesterin} - \text{Triglyceride} : 5$$
(CLASSEN et al. 1991) berechnet.

Die Analyse der **Triglyceride** erfolgte mit einem enzymatischen Farbttest (Triglyceride GPO-PAP, Fa. Boehringer Mannheim).

Die Messung der **Glucose** wurde mit einer Test-Kombination (Gluco-quant Glucose, Fa. Boehringer Mannheim) durchgeführt.

Sämtliche Bestimmungen der Blutparameter der Patienten erfolgten im Zentrallabor der Evangelischen Kliniken in Gelsenkirchen.

Für die ambulanten Teilnehmer der Vergleichsgruppe wurden die Blutparameter vom jeweiligen Hausarzt bestimmt.

3.4.3 Ernährungfragebogen

Der in der Studie verwendete **Ernährungsfragebogen FOODOPT1** (Fa. Albat und Wirsam) ist ein Ernährungsberatungsprogramm, das nach Angaben der Firma mathematische Verfahren auf Basis von Fuzzy Logic einsetzt, um Ernährung zu optimieren und einen Ernährungszustand zu berechnen, der durch eine große Toleranz gegenüber Schwankungen in der Ernährung gekennzeichnet sein soll. Die Software errechnet anhand des Bundeslebensmittelschlüssels einen Soll-/Ist-Vergleich und bewertet die Abweichung.

3.4.4 Fahrradergometrie zur Bestimmung der Belastungsintensität

Die Fahrradergometrie der Sportgruppen erfolgte auf einem drehzahlunabhängigen, elektrisch gebremsten Fahrradergometer (Excalibur, Fa. Lode). Als Testdesign wurde der IPN-(Institut für Prävention und Nachsorge) Ausdauerstest (LAGERSTRÖM/TRUNZ 1997) gewählt, da er in seiner aeroben Belastungsart auch bei Untrainierten zu keinem Überlastungs- oder belastungsverursachten Unbehagen führt, was besonders für die teilnehmenden Patienten wichtig war. Unter der Berücksichtigung der Ruheherzfrequenz (von den Teilnehmern morgens an mehreren Tagen unter Ruhebedingungen gemessen) und des Alters wurde eine Voreinstufung bezüglich der Herzfrequenzobergrenze für den Ergometertest vorgenommen.

Als Belastungsschema wurde das WHO-Schema gewählt, welches eine Eingangsstufe von 25 Watt vorsieht und alle 3 Minuten stufenweise um 25 Watt bis zur vorgegebenen Herzfrequenz erhöht wurde. Die auf diese Weise erreichte Leistung (Watt) wurde notiert. Der rechnerisch ermittelte Wert „Watt/kg Körpergewicht“ wurde mit dem geschlechts- und altersspezifischen Wert aus der Norm-Soll-Leistungstabelle von LAGERSTRÖM/TRUNZ (1997) verglichen. Hieraus wurde der Faktor für die Festlegung der individuellen Belastungsintensität und die dazugehörige Trainingsherzfrequenz (THF) mittels der KARVONEN-Formel (KARVONEN 1988) für ein aerobes Ausdauertraining abgeleitet.

Beispiel: Eine 36jährige Patientin hat bisher keinen Sport getrieben.
Ruheherzfrequenz 78, Körpergewicht 85 kg
Einstufung: Voreinstufungs-HF laut Tabelle A2 = 140

Die o.g. Person erreicht bei der Voreinstufungs-HF von 140 eine Leistung von 100 Watt. Bei einem Gewicht von 85 kg ergeben sich 1,18 Watt/kg.

Altersgemäß ergibt sich aus der Tabelle A3 ein allgemeiner Soll-Wert-Bereich von 1,2-1,7 Watt/kg entsprechend einem Intensitätsfaktor beim Ausdauertraining von 0,65-0,67.

Der tatsächlich erreichte Watt/kg-Wert unterschreitet den Mindestfaktor. In dem Fall würde man sich bei 1,18 Watt/kg für den Faktor 0,60 für die Trainingsintensi-

tät entscheiden, der dann in die Formel zur Bestimmung der Trainingsherzfrequenz einfließt.

Für die Beispielperson ergeben sich rechnerisch folgende Trainingsherzfrequenzen:

a) Ergometertraining

$$\text{THF} = \text{RuheHF} + [(220 - \text{Alter}) - \text{RuheHF}] \times \text{Belastungsfaktor}$$

$$\text{THF} = 78 + [(220 - 36) - 78] \times 0,60 = 141$$

b) Walking/Jogging

$$\text{THF} = \text{RuheHF} + [(220 - 3/4 \text{ Alter}) - \text{RuheHF}] \times \text{Belastungsfaktor}$$

$$\text{THF} = 78 + [(220 - 27) - 78] \times 0,60 = 147$$

Zur Bestimmung der Laktatkonzentration im Blut wurde jeweils in Ruhe und während der letzten 30 Sekunden jeder Belastungsstufe 20 µl Kapillarblut aus dem Ohrläppchen entnommen, tiefgefroren und aus einem Meßansatz analysiert (PCP Photometer, Fa. Eppendorf, Nobi Chrom Farbtest, Fa. Labo).

Die Messung der Herzfrequenz in Ruhe und während der Belastungsstufen erfolgte mittels eines Herzfrequenz-Meßgerätes (Polar Fitwatch, Fa. Polar Electro).

3.4.5 Trainingsgeräte

Das Indoor-Training fand an folgenden Cardiogeräten der Firma Stairmaster statt:

Stratus 3300 CE (Abb. 7),

Free Climber 4400CL (Abb. 8),

Stratus 3900 RC (Abb. 9),

Crossrobics 1650 LE (Abb. 10).

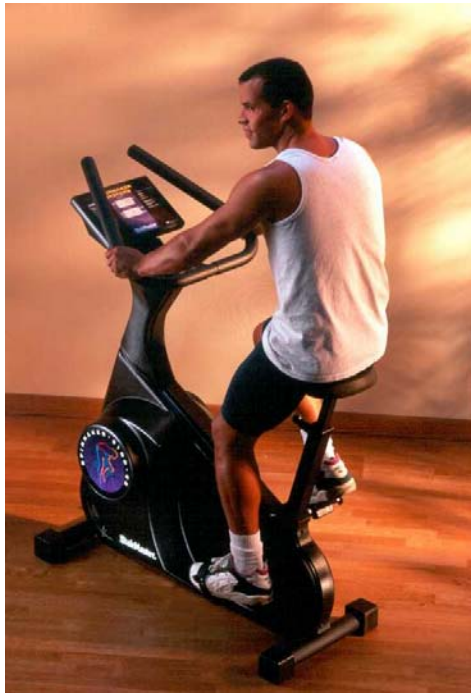


Abb. 7: Stratus 3300 CE



Abb. 8: Free Climber 4400 CL



Abb. 9: Stratus 3900 RC

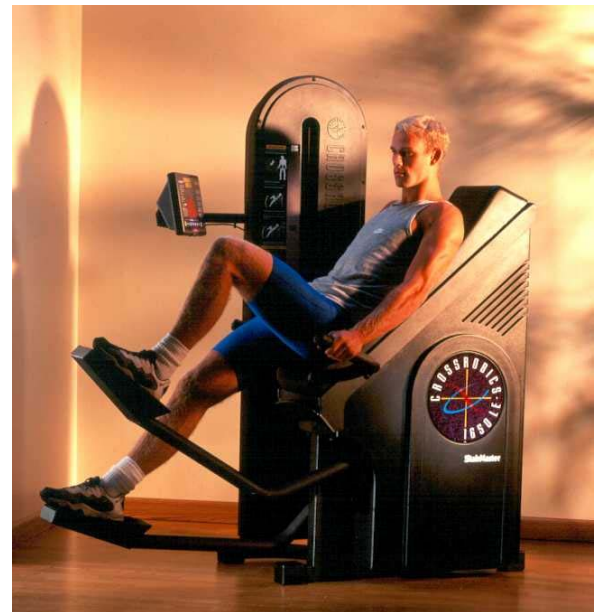


Abb. 10: Crossrobics 1650 LE

Bei den Geräten Stratus 3300 CE und 3900 RC handelt es sich jeweils um ein Fahrradergometer in der sitzenden und in der liegenden Position.

Der Free Climber 4400 CL ist ein Stepper-Modell, das ein gelenkschonendes Treppensteigen mit einer bei gleichbleibendem Tempo variablen Schritttiefe ermöglicht.

Der Crossrobics 1650 LE ist ein Kombinationsgerät zum Ausdauer- und Krafttraining. Die halbliegende unterstützte Sitzposition ermöglicht eine rückenfreundliche gelenk- und knieschonende Bewegungsausführung mit hauptsächlichlicher Beteiligung des M. Quadriceps und des M. Glutaeus Maximus und des M. Gastrocnemius.

3.5 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm 'SPSS', Version 10.0, 1999, der Fa. Microsoft.

Als Kennwerte werden das arithmetische Mittel (\bar{x}), die Standardabweichung ($\pm s$) sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) angegeben.

Aufgrund der kleinen Stichprobengröße ($n=14/15$) der jeweiligen Untergruppen wurde die Prüfung auf Normalverteilung nicht durchgeführt, so daß als Prüfverfahren für abhängige Stichproben der parameterfreie Wilcoxon-Test benutzt wurde. Für den Vergleich zwischen den Gruppen wurde der ebenfalls nicht parametrische U-Test für unabhängige Stichproben angewandt.

4 Ergebnisse

4.1 Anthropometrische Daten

4.1.1 Patienten

Die Patientengruppe bestand aus 33 Frauen und 12 Männern, die zum großen Teil stationär psychiatrisch behandelt wurden und gewichtssteigernde Antidepressiva bzw. Neuroleptika einnahmen (Tab. A 1).

Die Probanden dieser Gruppe waren im Durchschnitt 41 Jahre alt, 169 cm groß, 87 kg schwer und hatten einen BMI von 30 kg/m² und wiesen einen Körperfettanteil von 33% auf (Tab. 5).

Tab. 5: Anthropometrische Basisdaten und Körperfettanteil der Patienten

Patienten					
Parameter	n	Min.	Max.	\bar{x}	$\pm s$
Alter [Jahre]	45	23	68	40,6	9,3
Körpergröße [cm]	45	148	188	168,5	7,4
Gewicht [kg]	45	60,5	116	86,5	12,3
BMI [kg/m ²]	45	25,1	35,9	30,2	3,1
Körperfettanteil [%]	45	20,1	43,3	33,3	5,5

Im Vergleich der anthropometrischen Basisdaten der drei unterschiedlichen Behandlungsgruppen innerhalb der Patientengruppe zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Die Teilnehmer der Gruppen 1 bis 3 waren im Mittel zwischen 36 und 43 Jahre alt, 165 bis 171 cm groß und wogen durchschnittlich 83,3 bis 89,5 kg.

Der mittlere BMI lag zwischen 29,7 und 30,6 kg/m² und der Körperfettgehalt zwischen 31,9 und 33,3 % (Tab. 6)

Tab. 6 : Anthropometrische Basisdaten und Körperfettanteil der Gruppen 1, 2 und 3 (Untergruppen der Patientengruppe)

Patienten							
Parameter	Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3		Test
	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$	
Alter [Jahre]	35,8	7,8	40,6	7,8	45,3	10,0	n.s.
Körpergröße [cm]	169,2	7,9	170,9	7,8	165,4	6,0	n.s.
Gewicht [kg]	85,4	14,0	89,5	12,3	83,3	10,5	n.s.
BMI [kg/m ²]	29,7	3,2	30,6	3,4	30,4	2,7	n.s.
Körperfettanteil [%]	32,4	6,0	31,9	5,7	33,3	4,6	n.s.

4.1.2 Vergleichsgruppe

Die Probanden der Vergleichsgruppe waren im Durchschnitt 42 Jahre alt, 167 cm groß, 86 kg schwer und hatten einen BMI von 31 kg/m² und einen Körperfettanteil von 34,9% (Tab.7) und waren damit im Mittel 1 Jahr älter, 2 cm kleiner und wiesen einen um 1 Punkt höheren BMI als die Patientengruppe auf. Mit Blick auf das Gewicht und den Körperfettanteil unterscheiden sich die beiden Gruppen nur unwesentlich. In dieser Gruppe befanden sich 37 Frauen und 7 Männer.

Die Unterschiede zwischen den anthropometrischen Basisdaten der Patienten und der Vergleichsgruppe sind nicht signifikant.

Tab. 7: Anthropometrische Basisdaten der Vergleichsgruppe

Vergleichsgruppe					
Parameter	n	Min.	Max.	\bar{x}	$\pm s$
Alter [Jahre]	44	22	62	41,8	9,5
Körpergröße [cm]	44	146	190	166,5	8,6
Gewicht [kg]	44	66,2	117,8	86,4	13,7
BMI [kg/m ²]	44	25,0	35,9	31,1	3,5
Körperfettanteil [%]	44	24,4	43,3	34,9	5,1

Vergleicht man die unterschiedlichen anthropometrischen Basisdaten der drei Untergruppen der Vergleichsgruppe miteinander, so zeigt sich, daß die Teilnehmer der Gruppe 5 im Mittel 5 bzw. 1 Jahr älter, 3 bzw. 5 cm größer und 6 bzw. 8 kg schwerer als die Teilnehmer der Gruppen 4 und 6 sind. Der mittlere BMI dieser Gruppe liegt mit 31,8 kg/m² um 1,2 bzw. 1 Punkt höher als in den beiden anderen Gruppen.

Der durchschnittliche Körperfettanteil liegt mit 36,1% bei der Gruppe 6 um jeweils knapp 2% höher als bei den Gruppen 4 und 5 (Tab. 8).

Die Unterschiede zwischen den Gruppen 4 bis 6 sind nicht signifikant.

Tab. 8: Anthropometrische Basisdaten und Körperfettanteil der Gruppen 4, 5 und 6

Vergleichsgruppe							
Parameter	Gruppe 4		Gruppe 5		Gruppe 6		Test
	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$	
Alter [Jahre]	38,9	10,1	43,6	12,2	42,8	4,0	n.s.
Körpergröße [cm]	165,8	6,9	169,3	12,0	164,1	4,8	n.s.
Gewicht [kg]	84,6	15,9	91,4	14,5	83,0	8,7	n.s.
BMI [kg/m ²]	30,6	4,3	31,8	3,2	30,8	2,9	n.s.
Körperfettanteil [%]	34,4	5,4	34,3	5,6	36,1	4,1	n.s.

4.2 Compliance

In der Gruppe der Patienten hat lediglich eine Teilnehmerin das Programm nicht zu Ende geführt, da sie im Verlauf des Untersuchungszeitraumes in die geschlossene Abteilung verlegt wurde.

In der Vergleichsgruppe mußte ein Teilnehmer der Akupunktur- und Sportgruppe das Programm aufgrund einer langfristigen Viruserkrankung abbrechen. Eine weitere Teilnehmerin dieser Gruppe sagte aus Zeitgründen nach 2-wöchiger Teilnahme ab.

Probanden, die das Programm vor Ende der Untersuchungsdauer abbrachen, wurden durch neue Versuchspersonen ersetzt.

Lediglich eine Teilnehmerin der Placebo-Akupunkturgruppe der Vergleichsgruppe erschien nicht mehr zur Erhebung der Post-Test-Werte und konnte aus Zeitgründen im Studienverlauf nicht mehr ersetzt werden (Tab. 9).

Tab. 9: Anzahl der Abbrecher während des Programms

	Abbrecher (n)	Kommentar
Gruppe 1 (Patienten: Akupunktur)	n=1	Verlegung in geschlossene Abteilung
Gruppe 2 (Patienten: Akupunktur + Sport)	-	
Gruppe 3 (Patienten: Placebo-Akupunktur)	-	
Gruppe 4 (Vergl.Gr.: Akupunktur)	-	
Gruppe 5 (Vergl.Gr.: Akupunktur + Sport)	n=2	Abbruch aufgrund langfristiger Krankheit+ Abbruch wg. Zeitmangels
Gruppe 6 (Vergl.Gr.: Placebo-Akupunktur)	n=1	Abbruch kurz vor Abschlußunter- suchung aufgrund beruflicher Veränderung (konnte aus Zeitgründen nicht mehr ersetzt werden)

Jeder Studienteilnehmer hatte 6 Akupunkturtermine wahrzunehmen, die einmal wöchentlich stattfanden. Diese Termine wurden von allen Teilnehmern des Programms regelmäßig eingehalten.

Bei den zwei Sportgruppen ergaben sich zusätzlich zu den Akupunkturterminen noch 12 je zweimal wöchentlich stattfindende Trainingstermine.

Hier erreichten die Teilnehmer der Patientengruppe (Gruppe 2) eine Anwesenheitskonstanz von 93% und die Teilnehmer der Vergleichsgruppe (Gruppe 5) eine Anwesenheit von 92% (Abb. 11).

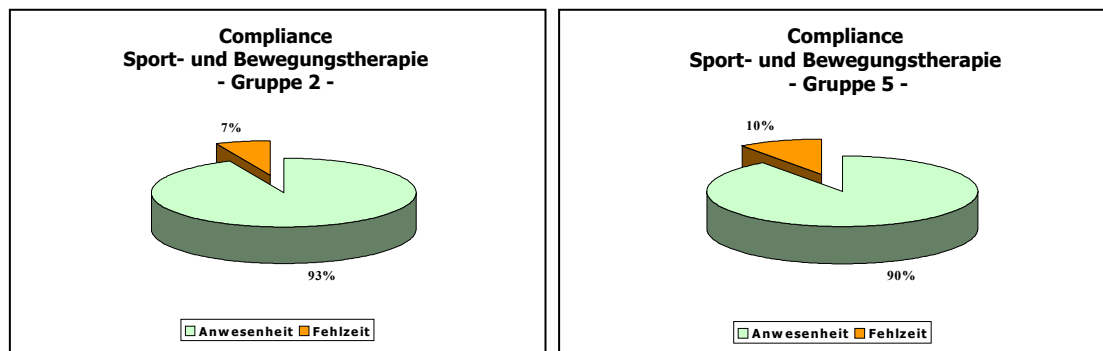


Abb. 11: Compliance (Anwesenheit [%]) der Gruppen 2 und 5 an der Sport- und Bewegungstherapie

4.3 Studienergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Parameter während des Untersuchungszeitraums von 6 Wochen als Veränderungswerte gegenüber dem Ausgangswert jeweils für die Patienten und die Vergleichsgruppe dargestellt. Die Signifikanzangaben beziehen sich einerseits auf die Vergleiche der Veränderungswerte zwischen den unterschiedlichen Untersuchungsgruppen und andererseits auf die jeweiligen Veränderungswerte gegenüber dem Ausgangswert.

Für die Darstellung der Ergebnisse wurden folgende Signifikanzniveaus angenommen:

Irrtumswahrscheinlichkeit	Bedeutung	Symbolisierung
$p > 0.05$	nicht signifikant	n.s.
$p \leq 0.05$	signifikant	*
$p \leq 0.01$	sehr signifikant	**
$p \leq 0.001$	hochsignifikant	***

4.3.1 Körpergewicht

Der Gewichtsverlust in der Gruppe der Patienten, die mit der 6 mal wöchentlich stattfindenden Verum-Akupunktur behandelt worden sind (Gruppe 1), beträgt nach einem Zeitraum von 6 Wochen 2,61 kg ($p \leq 0.01$). Die Gruppe hingegen, die mit einer Placebo-Akupunktur behandelt wurde (Gruppe 3), weist nach 6 Wochen eine Gewichtszunahme von 0,62 kg ($p > 0.05$) auf. Diejenigen Patienten, die während des Untersuchungszeitraumes zusätzlich zu der Verum-Akupunkturbehandlung noch an der 2 mal wöchentlich stattfindenden Sport- und Bewegungstherapie teilnahmen (Gruppe 2), haben im Mittel 4,32 kg ($p \leq 0.01$) abgenommen (Abb. 12; Tab. 10).

Im Vergleich dazu weist die entsprechende mit der Verum-Akupunktur behandelte Gruppe der Vergleichsgruppe (Gruppe 4) im Mittel eine um 340g höhere Gewichtsabnahme auf als die Patienten ($p \leq 0.01$). Auch die Gewichtsabnahme der Akupunktur und Sport-Gruppe (Gruppe 5) liegt mit 4,59 kg ($p \leq 0.01$) im Durchschnitt 270g über der Gewichtsabnahme der Patienten. Die Probanden, die mit der

Placebo-Akupunktur behandelt wurden (Gruppe 6), erreichen im Untersuchungsverlauf eine Gewichtsabnahme von 350g (n.s.) (Abb. 13; Tab. 10).

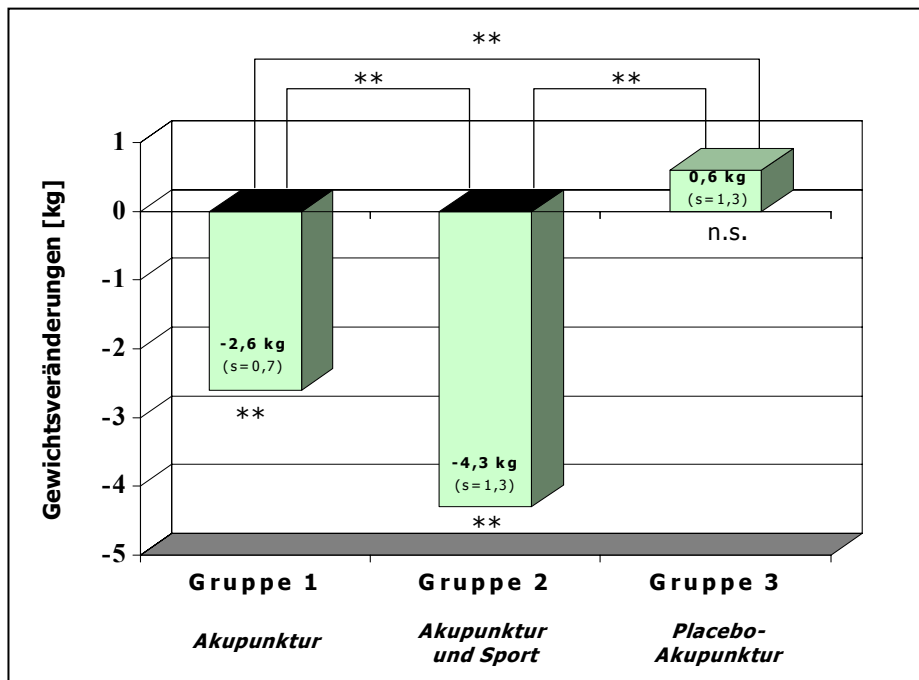


Abb. 12: Körpergewichtsveränderungen [kg] und Standardabweichung (s) gegenüber dem Ausgangswert der Patienten während des Untersuchungszeitraums von 6 Wochen

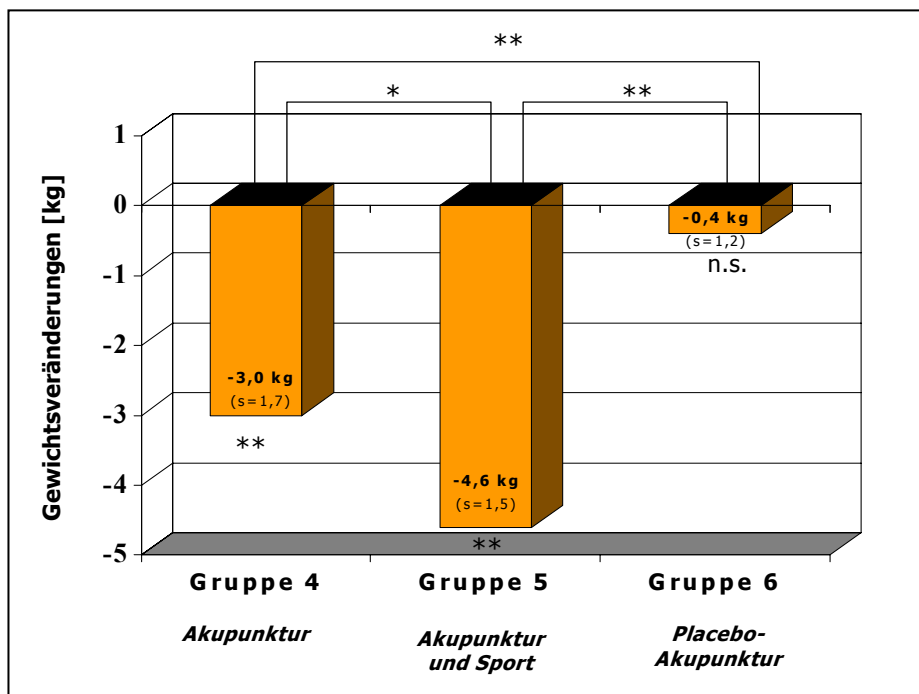


Abb. 13: Körpergewichtsveränderungen [kg] und Standardabweichung (s) gegenüber dem Ausgangswert der Vergleichsgruppe während des Untersuchungszeitraums von 6 Wochen

4.3.2 Body Mass Index [kg/m²]

Gruppe 1 der Patientengruppe erreicht unter der Verum-Akupunktur-Behandlung eine Abnahme des BMI um 0,94 kg/m² ($p \leq 0.01$) während der BMI unter Placebo-Akupunkturbehandlung bei der Gruppe 3 um 0,20 kg/m² ($p > 0.05$) zugenommen hat. Gruppe 2, die mit dem aus Akupunktur und Sport kombinierten Therapieansatz behandelt worden ist, erzielt im Zeitraum von 6 Wochen eine Reduktion des BMI um 1,60 kg/m² ($p \leq 0.05$) (Abb. 14; Tab. 10).

In der Vergleichsgruppe erzielten alle Gruppen während des Untersuchungszeitraums eine Abnahme des BMI, wobei die Abnahme in der Gruppe 5, die zusätzlich an dem Sport- und Bewegungsprogramm teilgenommen hat, mit 1,56 kg/m² ($p \leq 0.01$) am größten ist. Gruppe 4 verzeichnet eine Abnahme um 0,67 kg/m² ($p \leq 0.05$) und die Gruppe 6 reduziert ihren BMI im Untersuchungsverlauf um 0,11 kg/m² ($p > 0.05$) (Abb. 15; Tab. 10).

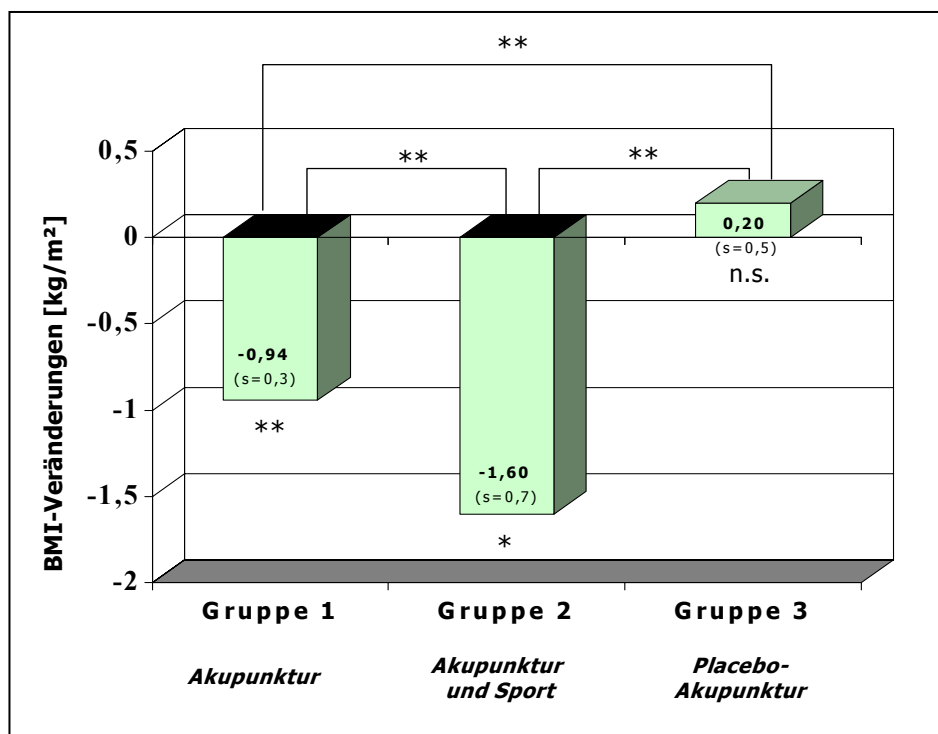


Abb. 14: BMI-Veränderungen [kg/m²] und Standardabweichung (s) gegenüber dem Ausgangswert der Patienten während des Untersuchungszeitraums von 6 Wochen

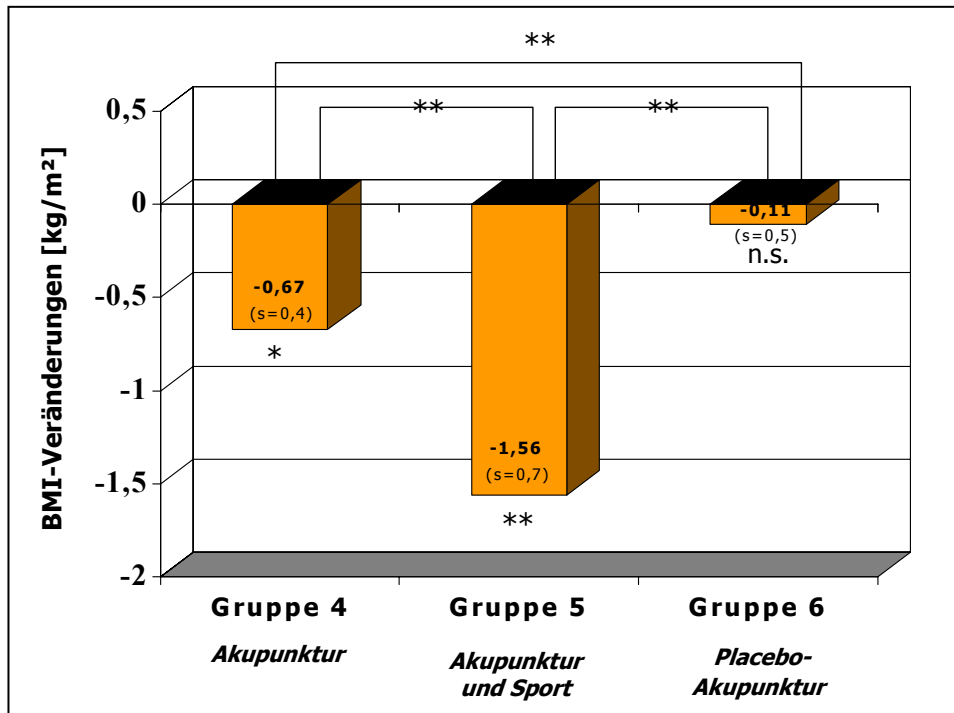


Abb. 15: BMI-Veränderungen [kg/m²] und Standardabweichung (s) gegenüber dem Ausgangswert der Vergleichsgruppe während des Untersuchungszeitraums von 6 Wochen

4.3.3 Körperfettanteil [%]

Der mittlere Körperfettanteil der an der Studie teilnehmenden Patienten betrug 33,3 %.

Ausgehend von diesem Wert reduziert sich der Körperfettanteil der Studienteilnehmer, die mit der Verum-Akupunktur behandelt wurden hochsignifikant um 0,9% ($p \leq 0.01$). Im Vergleich dazu haben die Teilnehmer der Placebo-Akupunkturgruppe im Studienverlauf 0,4% an Körperfett zugenommen ($p \leq 0.05$). Die Patienten, die zusätzlich zu der Verum-Akupunktur an dem Sportprogramm teilgenommen haben, weisen mit einer Abnahme von 2,2% eine um 1,3% größere Reduktion der Körperfettmasse auf als die Patienten, die nur mit der Verum-Akupunktur behandelt wurden ($p \leq 0.01$) (Abb. 16; Tab. 10).

Die Vergleichsgruppe weist ähnliche Ergebnisse auf.

Die Körperfettreduktion unter der Verum-Akupunkturbehandlung ist bei der Gruppe 4 mit 0,9% ($p \leq 0.05$) ebenso hoch wie bei der entsprechend behandelten Patientengruppe. Auch bei der mit Placebo-Akupunktur behandelten Vergleichsgruppe zeigt sich wie bei den Patienten eine deutliche Körperfettzunahme von 0,5% ($p \leq 0.01$). Unter dem kombinierten Therapieansatz bestehend aus Verum-

Akupunktur und Sport hat die Gruppe 5 aus der Vergleichsgruppe ihren Körperfettgehalt um 2,4% reduziert ($p \leq 0.01$) (Abb. 17; Tab. 10).

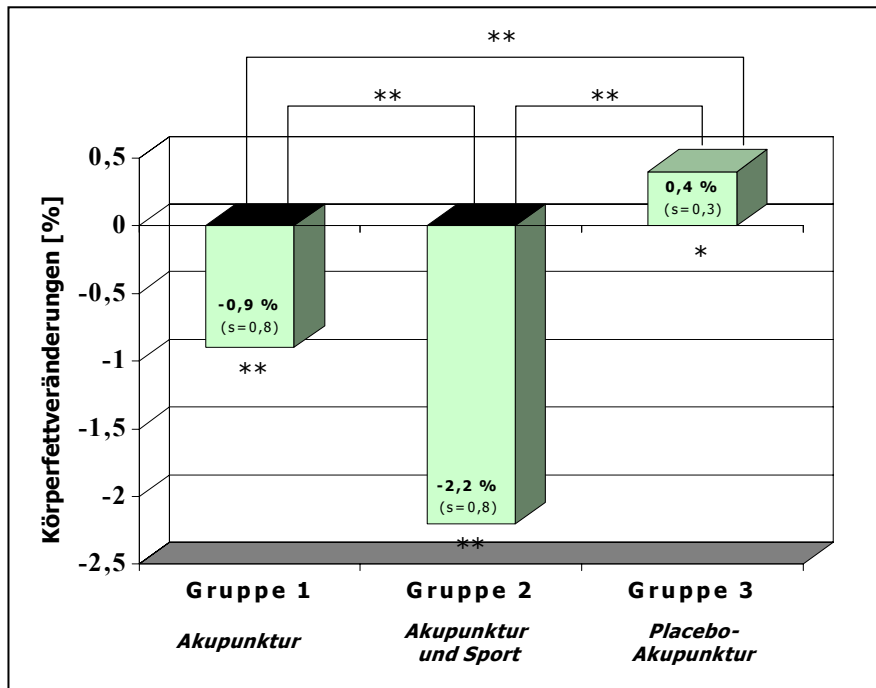


Abb. 16: Körperfettveränderungen [%] und Standardabweichung (s) gegenüber dem Ausgangswert der Patienten während des Untersuchungszeitraums von 6 Wochen

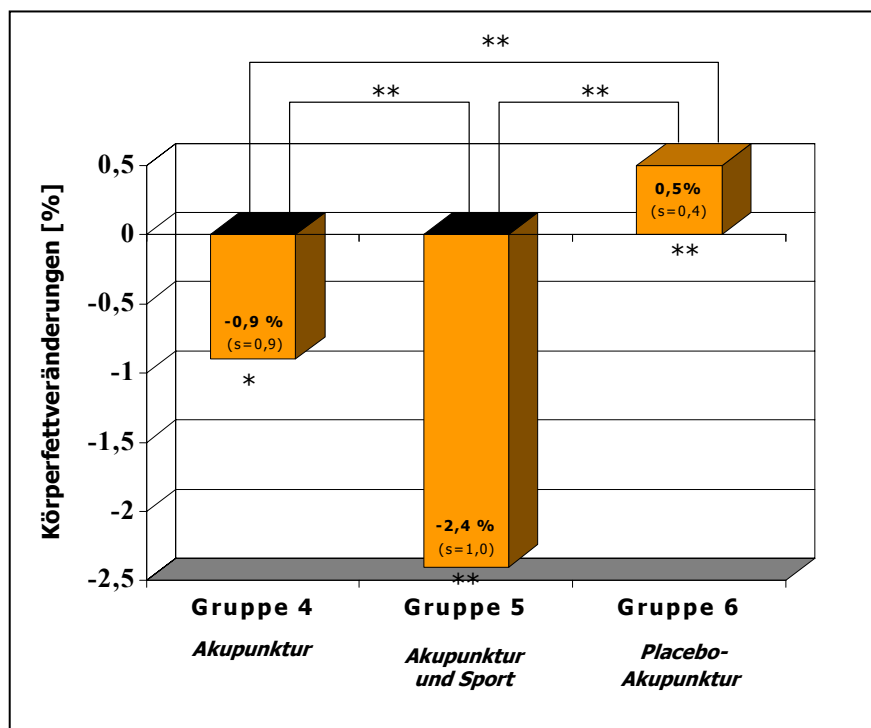


Abb. 17: Körperfettveränderungen [%] und Standardabweichung (s) gegenüber dem Ausgangswert der Vergleichsgruppe während des Untersuchungszeitraums von 6 Wochen

4.3.4 Körperzusammensetzung (Fett/Fettfreie Masse [kg])

Die Körperfettveränderungen [kg] der Patienten im Studienverlauf sind bei allen drei Therapieansätzen jeweils sehr signifikant. Unter alleiniger Verum-Akupunktur haben die Teilnehmer der Gruppe 1 im Mittel 1,6 kg Fettmasse verloren ($p \leq 0.01$), während die mit der Placebo-Akupunktur behandelte Gruppe 3 im 6-wöchigen Studienzeitraum 0,7 kg Fettmasse zugenommen hat ($p \leq 0.01$). Die Patienten der Gruppe 2, die zusätzlich zur Verum-Akupunktur an dem Sporttherapie-Programm teilgenommen haben, haben im Untersuchungszeitraum mit einer Fettreduktion von 3,5 kg ($p \leq 0.01$) eine mehr als doppelt so große Reduktion ihrer Körperfettmasse erzielt als die Teilnehmer der Gruppe 1.

Betrachtet man die Veränderungen der fettfreien Masse unter den jeweiligen Therapieansätzen, so zeigt sich bei allen Interventionen eine Reduktion der fettfreien Masse.

Hier ist die Abnahme mit 1,0 kg ($p \leq 0.01$) bei den Teilnehmern des kombinierten Therapieansatzes am größten, wobei jedoch der Unterschied von 0,2 kg, im Vergleich zu der Abnahme die unter der Verum-Akupunkturbehandlung entstanden ist, nicht signifikant ist ($p > 0.05$). Die Patienten, die sich der Placebo-Akupunktur unterzogen haben, haben im Studienverlauf mit 0,5 kg am wenigsten fettfreie Masse verloren (n.s.) (Abb. 18; Tab. 10).

Die Tendenzen der Änderung der Körperzusammensetzung im Therapieverlauf der Vergleichsgruppe sind mit den Entwicklungen bei den Patienten vergleichbar.

Auch hier ist die Körperfettreduktion mit 3,6 kg ($p \leq 0.01$) bei der Gruppe 5, die zusätzlich zur Verum-Akupunktur am Sportprogramm teilgenommen hat, am größten und liegt damit nur 100g über dem Ergebnis der entsprechenden Patientengruppe. Im Vergleich dazu weist die Gruppe 4 nach der 6-wöchigen Verum-Akupunkturbehandlung mit einer Abnahme von 1,7 kg ($p \leq 0.01$) eine nicht mal halb so große Körperfettreduktion auf wie die Gruppe 5. Die Teilnehmer der Gruppe 6 veränderten ihr Körperfettgewebe unter der Placebo-Akupunktur mit einer Zunahme von 0,3 kg ($p \leq 0.05$).

Auch bei der Vergleichsgruppe kommt es im Studienverlauf bei allen drei unterschiedlichen Untersuchungsgruppen zu einer signifikanten Abnahme der fettfreien Masse, wobei sich die Abnahmen unter den verschiedenen Therapieansätzen nicht signifikant unterscheiden. Die Reduktion der fettfreien Masse beträgt bei Gruppe 4

1,2 kg ($p \leq 0.01$), bei Gruppe 5 1,0 kg ($p \leq 0.05$) und bei Gruppe 6 0,6 kg ($p \leq 0.05$) (Abb. 19; Tab. 10).

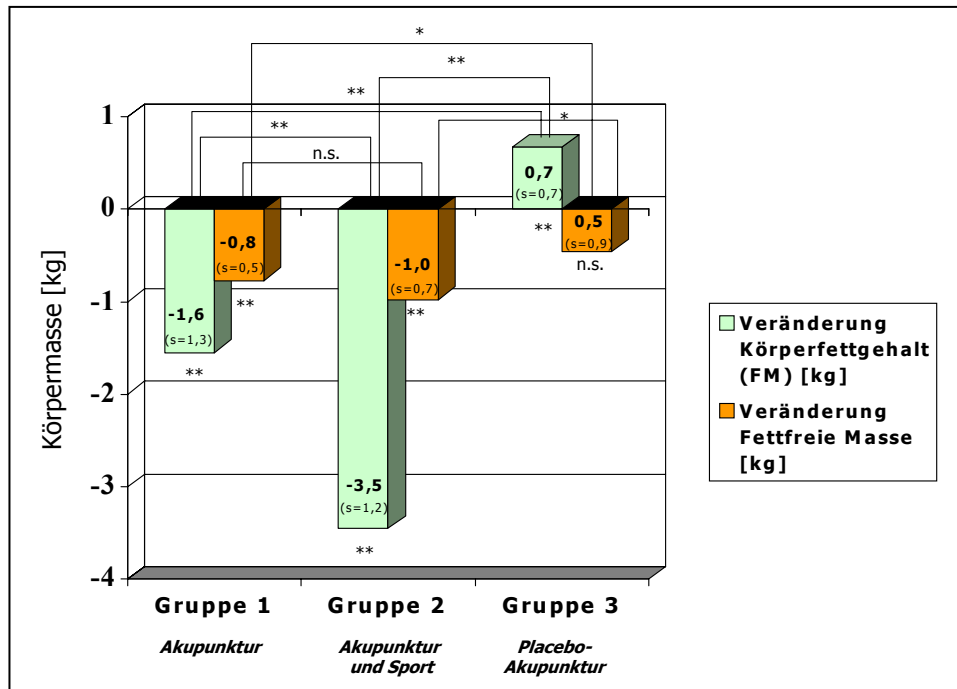


Abb. 18: Körperzusammensetzungsveränderungen (Fett/Fettfreie Masse [kg]) und Standardabweichung (s) gegenüber dem Ausgangswert der Patienten während des Untersuchungszeitraums von 6 Wochen

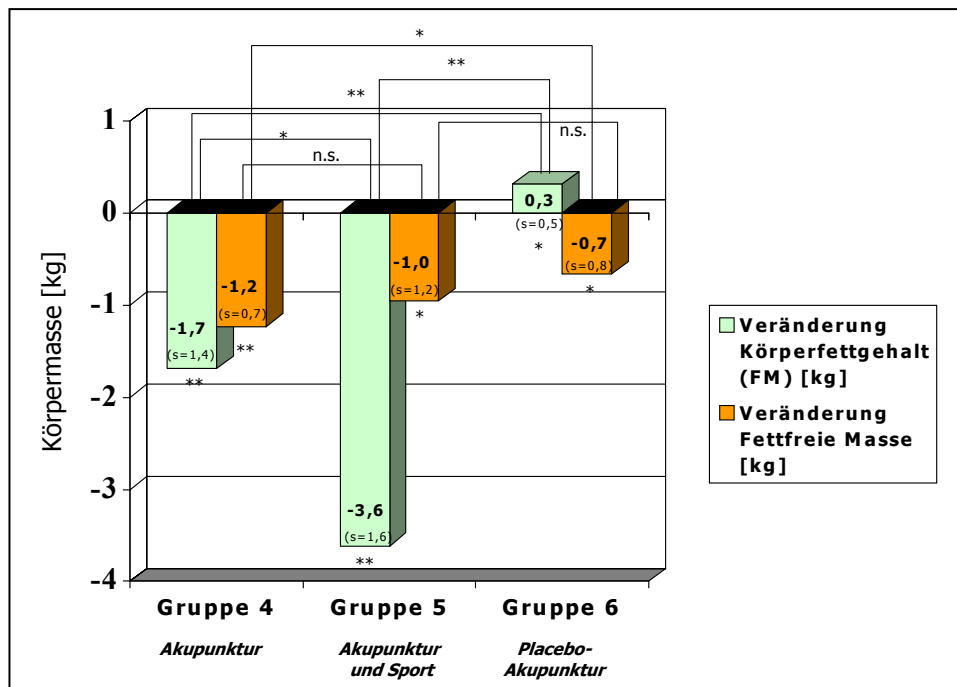


Abb. 19: Körperzusammensetzungsveränderungen [%] und Standardabweichung (s) gegenüber dem Ausgangswert der Vergleichsgruppe während des Untersuchungszeitraums von 6 Wochen

Tab. 10 : Studienergebnisse der Parameter Gewicht, BMI, Fettmasse und fettfreie Masse der unterschiedlichen Untersuchungsgruppen als Veränderungswerte gegenüber dem Ausgangswert (Δ -Werte Prä / Post) und Standardabweichungen ($\pm s$) im Studienverlauf von 6 Wochen

	Gruppenzuordnung	n	(Δ -Werte Prä / Post)	$\pm s$	Signifikanz
Gewicht [kg]	1	15	-2,61	0,77	**
	2	15	-4,32	1,28	**
	3	15	+0,62	1,32	n.s.
	4	15	-2,95	1,70	**
	5	15	-4,59	1,52	**
	6	14	-0,35	1,24	n.s.
BMI [kg/m ²]	1	15	-0,94	0,33	**
	2	15	-1,60	0,71	*
	3	15	+0,20	0,53	n.s.
	4	15	-0,67	0,35	*
	5	15	-1,56	0,71	**
	6	14	-0,11	0,47	n.s.
Fettmasse [%]	1	15	-0,85	0,76	**
	2	15	-2,20	0,82	**
	3	15	+0,43	0,34	*
	4	15	-0,93	0,90	*
	5	15	-2,41	1,04	**
	6	14	+0,47	0,35	**
Fettmasse [kg]	1	15	-1,55	1,29	**
	2	15	-3,45	1,15	**
	3	15	+0,67	0,49	**
	4	15	-1,69	1,39	**
	5	15	-3,61	1,57	**
	6	14	+0,31	0,50	*
Fettfreie Masse [kg]	1	15	-0,77	0,45	**
	2	15	-0,98	0,66	**
	3	15	-0,46	0,94	n.s.
	4	15	-1,23	0,74	**
	5	15	-0,96	1,22	*
	6	14	-0,66	0,84	*

Tab. 11 : Vergleich der Veränderungswerte der Parameter Gewicht [kg], Fettmasse [%], Fettmasse [kg] und fettfreie Masse [kg] der unterschiedlichen Untersuchungsgruppen untereinander

Gruppenvergleiche		Parameter	Signifikanz
1	2		
-2,61	-4,32	Gewicht [kg]	**
-0,85	-2,20	Fettmasse [%]	**
-1,55	-3,45	Fettmasse [kg]	**
-0,77	-0,98	Fettfreie Masse [kg]	n.s.
1	3		
-2,61	+0,62	Gewicht [kg]	**
-0,85	+0,43	Fettmasse [%]	**
-1,55	+0,67	Fettmasse [kg]	**
-0,77	-0,46	Fettfreie Masse [kg]	*
2	3		
-4,32	+0,62	Gewicht [kg]	**
-2,20	+0,43	Fettmasse [%]	**
-3,45	+0,67	Fettmasse [kg]	**
-0,98	-0,46	Fettfreie Masse [kg]	*
4	5		
-2,95	-4,59	Gewicht [kg]	*
-0,93	-2,41	Fettmasse [%]	**
-1,69	-3,61	Fettmasse [kg]	*
-1,23	-0,96	Fettfreie Masse [kg]	n.s.
4	6		
-2,59	-0,35	Gewicht [kg]	**
-0,93	+0,47	Fettmasse [%]	**
-1,69	+0,31	Fettmasse [kg]	**
-1,23	-0,66	Fettfreie Masse [kg]	*
5	6		
-4,59	-0,35	Gewicht [kg]	**
-2,41	+0,47	Fettmasse [%]	**
-3,61	+0,31	Fettmasse [kg]	**
-0,96	-0,66	Fettfreie Masse [kg]	n.s.
1	4		
-2,61	-2,95	Gewicht [kg]	n.s.
-0,85	-0,93	Fettmasse [%]	n.s.
-1,55	-1,69	Fettmasse [kg]	n.s.
-0,77	-1,23	Fettfreie Masse [kg]	n.s.
2	5		
-4,32	-4,59	Gewicht [kg]	n.s.
-2,20	-2,41	Fettmasse [%]	n.s.
-3,45	-3,61	Fettmasse [kg]	n.s.
-0,98	-0,96	Fettfreie Masse [kg]	n.s.
3	6		
+0,62	-0,35	Gewicht [kg]	n.s.
+0,43	+0,47	Fettmasse [%]	n.s.
+0,67	+0,31	Fettmasse [kg]	n.s.
-0,46	-0,66	Fettfreie Masse [kg]	n.s.

4.3.5 Körpergewicht [kg], Körperfettgehalt [%] und Körperzusammensetzung [Fett/Fettfreie Masse] nach BMI unterteilt

Unterteilt man die verschiedenen Untersuchungsgruppen jeweils in zwei BMI-Hauptgruppen (25,0-29,9 kg/m² und 30,0-35,0 kg/m²), so bleiben die zuvor beschriebenen Entwicklungstendenzen der Parameter Gewicht [kg], Körperfettgehalt [%] und Körperzusammensetzung [Fett/Fettfreie Masse] bestehen.

Es fällt jedoch auf, daß diejenigen Teilnehmer der höheren BMI-Gruppe (30,0-35,0 kg/m²) bei sämtlichen Untersuchungsparametern wesentlich größere Erfolge unter der Behandlung mit Verum-Akupunktur und sowie bei dem kombinierten Therapieansatz bestehend aus Verum-Akupunktur und Sport erzielen als die Probanden mit einem niedrigeren BMI (25,0-29,9 kg/m²).

Die entsprechenden Graphiken (A2-A9) sind dem Anhang zu entnehmen.

Aufgrund der nach dieser weiteren Unterteilung sehr geringen und auch sehr unterschiedlichen Gruppengröße, ist diese Ergebnisbetrachtung nicht statistisch ausgewertet worden.

4.3.6 Taillen-[cm], Hüftumfang [cm] und Taillen-Hüft-Quotient

Aufgrund der unterschiedlichen Einschätzung des Gesundheitsrisikos bei abdominaler Adipositas bei Männern und bei Frauen (HAUNER 1996) werden bei diesen Messungen die Daten nach dem Geschlecht unterteilt.

Bei den Ausgangsmessungen der Patienten- und der Vergleichsgruppe ergeben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Taillen- und Hüftumfanges.

Auch die Messungen des Taille-Hüft-Quotienten (WHR) unterscheiden sich sowohl bei den Frauen der Patientengruppe mit 0,87 im Vergleich zur Vergleichsgruppe mit 0,84 nicht signifikant und bei den Männern mit 1,06 zu 1,07 ebenfalls nicht signifikant voneinander (Tab. 12).

Tab. 12: Taillenumfang [cm], Hüftumfang [cm] und Taille-Hüft-Quotient (WHR) der Patienten und der Vergleichsgruppe zu Untersuchungsbeginn

		n	WHR	TU [cm]	HU [cm]
Patienten	♀	33	prä 0,87 ± 5,6	prä 98,5 ± 13,0	prä 112,2 ± 11,6
	♂	12	1,06 ± 6,9	118,3 ± 10,4	111,5 ± 4,5
Vgl.gruppe	♀	37	0,84 ± 8,5	98,3 ± 15,6	117,1 ± 17,6
	♂	7	1,07 ± 5,6	125,3 ± 5,3	117,2 ± 5,3

Betrachtet man die Körperumfangswerte der Patientengruppe nach Studienende so zeigt sich, daß der Taillenumfang bei den Frauen der Gruppe 1 im Mittel um 1,6 cm, der Gruppe 2 um 2,7 cm abgenommen hat und bei der Gruppe 3 gleichgeblieben ist. Der Hüftumfang der Untersuchungsgruppe 1 und 2 nahm um 2,5 bzw. 3,6 cm ab, während auch diese Werte bei der mit Placebo-Akupunktur behandelten Gruppe nahezu gleich blieben (+0,1cm).

Der Taillen-Hüft-Quotient bleibt damit in allen drei Untersuchungsgruppen bei den Frauen konstant und liegt bei den Frauen der Gruppen 2 und 3 mit 0,88 bzw. 0,92 vor, sowie nach der Untersuchung über dem von der WHO (WIRTH 2000) empfohlenen Maximalwert von 0,85 ab dem laut WHO bei einer abdominalen Adipositas ein erhöhtes Gesundheitsrisiko besteht (Tab. 13).

Bei den Männern der Gruppen 1 bis 3 reduziert sich der Taillen-Hüft-Quotient jeweils von 1,05, 1,04 und 1,09 um lediglich um 0,1 Einheiten und liegt hier bei allen drei Gruppen über dem von der WHO empfohlenen Maximalwert von 1,0.

Bei den zwei Männern der mit der Verum-Akupunktur behandelten Gruppe 1 nimmt der Taillenumfang in den 6 Wochen des Untersuchungszeitraumes um 3cm und der Hüftumfang um 1,5 cm ab. Die 6 Männer der Gruppe 2, die zusätzlich an der Sporttherapie teilgenommen haben, reduzieren ihren Taillenumfang um 4,5 cm und den Hüftumfang um 2 cm. In der mit der Placebo-Akupunktur behandelten Gruppe 3 verringerten die Männer ihren Taillenumfang um 2,5 cm und ihren Hüftumfang um 1 cm (Tab. 13).

Eine statistische Auswertung dieser Entwicklungen ist aufgrund der unterschiedlichen und auch sehr kleinen Gruppengrößen nicht möglich.

Tab. 13: Mittlerer Taillenumfang [cm], Hüftumfang [cm] und Taille-Hüft-Quotient (WHR) mit Standardabweichung ($\pm s$) der Patienten zu Studienbeginn (prä) und nach 6-wöchiger Untersuchungszeit (post)

Patienten							
	n	WHR $\pm s$		TU [cm] $\pm s$		HU [cm] $\pm s$	
		prä	post	prä	post	prä	post
Gruppe 1 ♀	13	0,82 \pm 2,7	0,82 \pm 2,7	89,6 \pm 10	88,0 \pm 9	109,4 \pm 12	106,9 \pm 12
Gruppe 1 ♂	2	1,05 \pm 0,1	1,04 \pm 0,1	117,0 \pm 24	114,0 \pm 21	110,5 \pm 11	109,0 \pm 10
Gruppe 2 ♀	9	0,88 \pm 4,6	0,88 \pm 4,9	100,7 \pm 12	98,0 \pm 12	114,3 \pm 9	110,7 \pm 9
Gruppe 2 ♂	6	1,04 \pm 7,0	1,03 \pm 7,4	117,5 \pm 7	113,0 \pm 7	112,0 \pm 3	110,0 \pm 3
Gruppe 3 ♀	11	0,92 \pm 4,3	0,92 \pm 4,1	103,7 \pm 14	103,7 \pm 14	112,8 \pm 14	112,9 \pm 14
Gruppe 3 ♂	4	1,09 \pm 5,7	1,08 \pm 4,2	121,0 \pm 4	118,5 \pm 7	110,5 \pm 2	109,5 \pm 4

Im Vergleich zu den mit Verum-Akupunktur behandelten Patientinnen haben die Frauen der Gruppe 4 im Mittel knapp 1 cm mehr an Taillenumfang, dafür jedoch fast 1 cm weniger an Hüftumfang abgenommen. Der Taillen-Hüft-Quotient nimmt damit um 0,1 auf 0,84 ab und liegt damit gerade unter der von der WHO empfohlenen Risikogrenze von 0,85. Bei den Frauen, die zusätzlich an der Sporttherapie teilgenommen haben, reduziert sich der Taillenumfang wie auch bei den Patientinnen um 2,7 cm und der Hüftumfang um 0,5 cm weniger als bei den Patientinnen. Auch bei dieser Gruppe nimmt der Taillen-Hüft-Quotient lediglich um 0,1 ab. Die Werte der mit Placebo-Akupunktur behandelten Frauen verändern sich im nicht nennenswerten Ausmaß.

Bei der Vergleichsgruppe befand sich in der Gruppe 1 lediglich ein Mann dessen Umfangswerte sich unter der Verum-Akupunkturbehandlung im Taillenumfangsbereich um 1,1 cm verringerten während sie beim Hüftumfang konstant blieben. Sein Taillen-Hüft-Quotient verändert sich dadurch um 0,1 und liegt damit noch im Risikobereich.

Die 4 teilnehmenden Männer der Gruppe 5 erreichen in dem 6-wöchigen Untersuchungszeitraum eine Reduktion des Taillen-Hüft-Quotienten um 0,4, indem sich der Taillenumfang um 4,7 cm und Hüftumfang um 2,2 cm verringert.

In der mit der Placebo-Akupunktur behandelten Gruppe 3 verringern die lediglich 2 Männer ihren Taillenumfang nicht und ihren Hüftumfang lediglich um 0,5 cm und erreichen auch keine Änderung der WHR (Tab. 14).

Tab. 14: Mittlerer Taillenumfang [cm], Hüftumfang [cm] und Taille-Hüft-Quotient (WHR) mit Standardabweichung ($\pm s$) der Vergleichsgruppe zu Studienbeginn (prä) und nach 6-wöchiger Untersuchungszeit (post)

Vergleichsgruppe							
	n	WHR $\pm s$		TU [cm] $\pm s$		HU [cm] $\pm s$	
		prä	post	prä	post	prä	post
Gruppe 4 ♀	14	0,85 \pm 6,8	0,84 \pm 6,9	109,4 \pm 12	106,9 \pm 12	89,6 \pm 10	88,0 \pm 9
Gruppe 4 ♂	1	1,05 \pm 0	1,04 \pm 0	127,1 \pm 0	126,0 \pm 0	114,0 \pm 0	114,0 \pm 0
Gruppe 5 ♀	11	0,82 \pm 3,7	0,81 \pm 4,9	92,3 \pm 16	89,6 \pm 16	112,8 \pm 10	109,7 \pm 10
Gruppe 5 ♂	4	1,04 \pm 4,9	1,00 \pm 4,1	125,2 \pm 7	120,5 \pm 7	120,2 \pm 3	118,0 \pm 3
Gruppe 6 ♀	12	0,85 \pm 6,5	0,85 \pm 6,3	101,6 \pm 18	101,5 \pm 18	119,6 \pm 20	119,3 \pm 21
Gruppe 6 ♂	2	1,13 \pm 5,7	1,13 \pm 4,2	124,5 \pm 2	124,5 \pm 4	109,0 \pm 4	109,5 \pm 7

4.3.7 Blutchemische Parameter

Wie im Methodenteil dargestellt, war im Studiendesign geplant, zusätzlich zu den üblichen blutchemischen Risikofaktoren die Parameter **Leptin** und **TNF- α** im Studienverlauf zu messen. Leider konnten diese Abnahmen in der Klinikroutine nur ungenügend realisiert werden, so daß bei Studienabschluß die Anzahl der zu analysierenden Proben für eine aussagekräftige Interpretation zu gering war.

Dementsprechend werden im Folgenden nur die Ergebnisse der Parameter Glucose, Gesamtcholesterin, High-Density-Lipoprotein-(LDL-)Cholesterin, Low-Density-Lipoprotein-(LDL-) Cholesterin, Gesamtcholesterin/HDL-Cholesterin und Triglyceride dargestellt.

Die empfohlenen Normwerte (CLASSEN 1991) sind in den Graphiken jeweils mit einem Pfeil (\uparrow) markiert.

4.3.7.1 Basiswerte

Die Ruhewerte der aus dem venösen Blut gemessenen Parameter wurden bei den Patienten in der Klinik und bei der Vergleichsgruppe vom behandelnden Hausarzt im Nüchternzustand vor Programmbeginn ermittelt.

Dabei ergibt sich für die Patientengruppe ein durchschnittlicher Gesamtcholesterinwert von 220 mg/dl. Die Konzentration des HDL beträgt 49 mg/dl, des LDL 138 mg/dl, der Triglyceride 149 mg/dl und der Glucose 95 mg/dl.

Die Ergebnisse der Vergleichsgruppe weisen keine nennenswerten Unterschiede auf (Tab. 15).

Tab. 15: Blutchemische Ausgangswerte der Patienten und der Vergleichsgruppe

Parameter	Patienten (n=45)		Vergleichsgruppe (n=44)	
	\bar{x}	$\pm s$	\bar{x}	$\pm s$
Glucose [mg/dl]	95	14	94	17
Gesamtcholesterin [mg/dl]	220	28	217	39
HDL [mg/dl]	49	10	53	12
LDL [mg/dl]	138	26	137	35
Triglyceride [mg/dl]	149	66	131	72
Gesamtcholesterin / HDL	4,6	1,6	4,3	1,5

4.3.7.2 Veränderungswerte

Betrachtet man die Veränderung der blutchemischen Ausgangswerte der Patientengruppe nach der 6-wöchigen Studiendauer, so zeigen sich keine nennenswerten Veränderungen der Blutglucosewerte aller drei Gruppen (Tab. 16).

Die Gesamtcholesterinwerte der Gruppen 1 und 2 erreichen im Studienverlauf eine hochsignifikante ($p \leq 0.01$) Reduktion um 18 bzw. 20 mg/dl und liegen nach Studienende damit im Mittel direkt im oder knapp über dem von CLASSEN (1991) geforderten Normwert von 200 mg/dl. Die Veränderungen der Cholesterinwerte der mit der Placebo-Akupunktur behandelten Gruppe 3 bewegen sich im minimalen Bereich und sind nicht signifikant (Abb. 20; Tab.16).

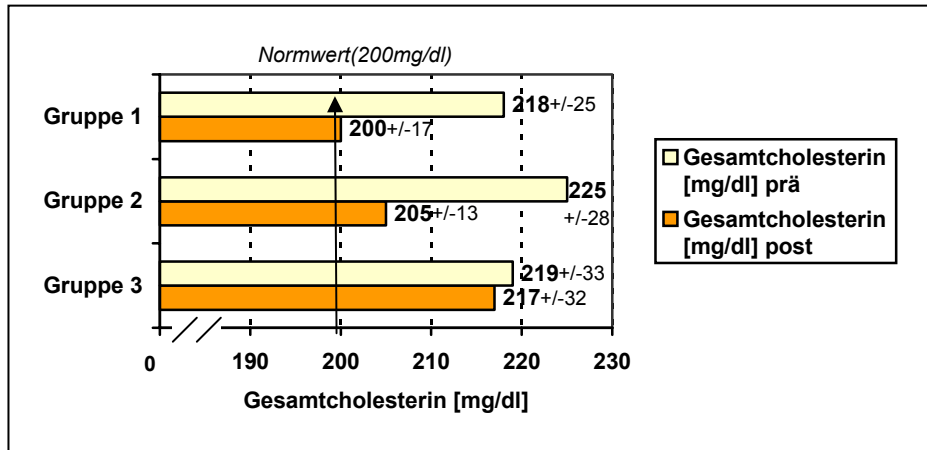


Abb. 20: Veränderungen des Gesamtcholesterinwertes [mg/dl] der Gruppen 1-3 gegenüber dem Ausgangswert während des Untersuchungszeitraumes von 6 Wochen

Beim HDL-Cholesterin ergibt sich lediglich bei der mit Verum-Akupunktur und Sport behandelten Gruppe 2 eine signifikante Steigerung ($p \leq 0.05$) von 52 auf 55 mg/dl. Die Werte der Gruppe 1 steigen im Mittel um 2 mg/dl (n.s.) während die HDL-Werte der mit der Placebo-Akupunktur behandelten Gruppe 3 konstant bleiben (n.s.) (Abb. 21; Tab.16).

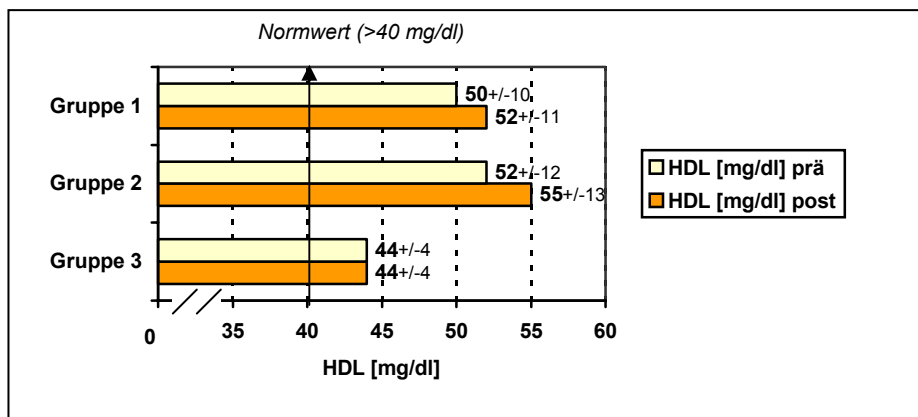


Abb. 21: Veränderungen des HDL [mg/dl] der Gruppen 1-3 gegenüber dem Ausgangswert während des Untersuchungszeitraumes von 6 Wochen

Die LDL-Cholesterinwerte werden im Studienverlauf in allen drei Gruppen reduziert. Auch hier ist die Abnahme bei der Gruppe 2, die an der kombinierten Therapie mit Akupunktur und Sport teilgenommen hat mit 13 mg/dl ($p \leq 0.01$) am größten. Bei der Gruppe 1 kommt ebenfalls zu einer hochsignifikanten ($p \leq 0.01$)

Reduktion von 11 mg/dl. Die Abnahme des LDL-Cholesterinspiegels von 138 auf 130 mg/dl in der Placebo-Akupunktur-Gruppe 3 ist nicht signifikant (Abb.22; Tab. 16).

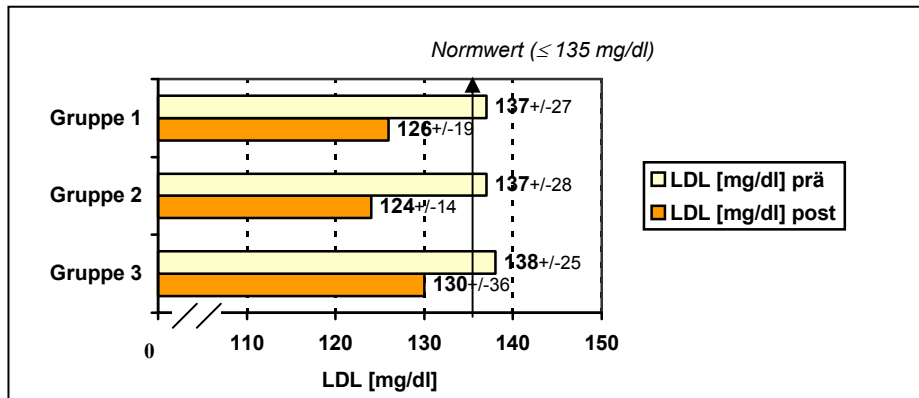


Abb. 22: Veränderungen des LDL [mg/dl] der Gruppen 1-3 gegenüber dem Ausgangswert während des Untersuchungszeitraumes von 6 Wochen

Die Entwicklungen der Triglyceridspiegel ähneln denen der LDL-Werte. Die Verum-Akupunkturgruppe sowie die Akupunktur und Sport-Gruppe reduzieren ihre Triglyceridwerte jeweils signifikant ($p \leq 0.05$), wobei die Abnahme bei der Gruppe 2 mit im Mittel 32 mg/dl fast dreimal so groß ist wie bei der Gruppe 1. Gruppe 3 erreicht nur geringfügige Veränderungen ihrer Triglyceridspiegel die nicht signifikant sind (Abb. 23 und Tab. 16).

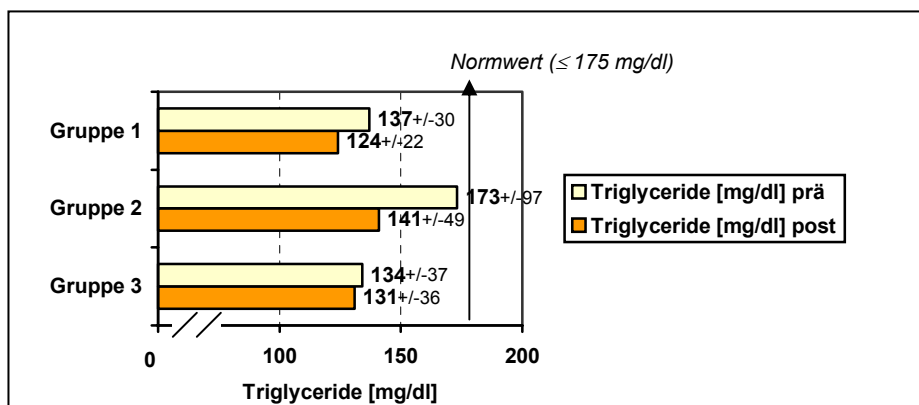


Abb. 23: Veränderungen der Triglyceride [mg/dl] der Gruppen 1-3 gegenüber dem Ausgangswert während des Untersuchungszeitraumes von 6 Wochen

Betrachtet man das Verhältnis von Gesamtcholesterin zu HDL-Cholesterin so zeigt sich bei der Gruppe 1 eine Reduktion des Quotienten um 0,5 und bei der Gruppe 2 eine Reduktion um 0,6 auf einen Wert von 4,1 bzw. 3,9 nach Studienende.

Die mit Placebo-Akupunktur behandelten Patienten haben ihren Quotienten minimal um 0,2 verringert (n.s.) (Tab. 16).

In allen drei Untersuchungsgruppen befinden sich keine Teilnehmer, die einen sogenannten Lipidtrias (Gesamtcholesterin/HDL > 5, HDL < 35 mg/dl, Triglyceride > 200 mg/dl) aufweisen.

8 Teilnehmer der Patientengruppe jedoch sind starke Raucher und haben einen Quotienten von Gesamtcholesterin/HDL der über 5 liegt. Diese Probanden rekrutieren sich lediglich aus der Verum- und der Placebo-Akupunkturgruppe.

Tab. 16: Prä-/Postwerte [mg/dl] der blutchemischen Parameter der Patienten

Patienten						
Parameter	Gruppe 1 (n=15)		Gruppe 2 (n=15)		Gruppe 3 (n=15)	
	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post
Glucose [mg/dl]	88±8	89±5	98±10	91±6	98±21	99±22
Signifikanz des Vgl. Prä/post	(n.s.)		(n.s.)		(n.s.)	
Gesamtcholesterin [mg/dl]	218±25	200±17	225±28	205±13	219±33	217±32
Signifikanz des Vgl. Prä/Post	(**)		(**)		(n.s.)	
HDL [mg/dl]	50±10	52±11	52±12	55±13	44±4	44±4
Signifikanz des Vgl. Prä/Post	(n.s.)		(*)		(n.s.)	
LDL [mg/dl]	137±27	126±19	137±28	124±14	138±25	130±36
Signifikanz des Vgl. Prä/Post	(**)		(**)		(n.s.)	
Triglyceride [mg/dl]	137±30	124±22	173±97	141±49	134±37	131±36
Signifikanz des Vgl. Prä/Post	(*)		(*)		(n.s.)	
Gesamtcholesterin / HDL	4,6±1,3	4,1±1,0	4,5±2,0	3,9±1,0	5,1±1,1	5,0±0,9
Signifikanz des Vgl. Prä/Post	(*)		(*)		(n.s.)	

Die Veränderungen der blutchemischen Ausgangswerte der Vergleichsgruppe nach der 6-wöchigen Studiendauer entsprechen den dargestellten Entwicklungen der Patientengruppe (Tab. 17; Abb. 24-27).

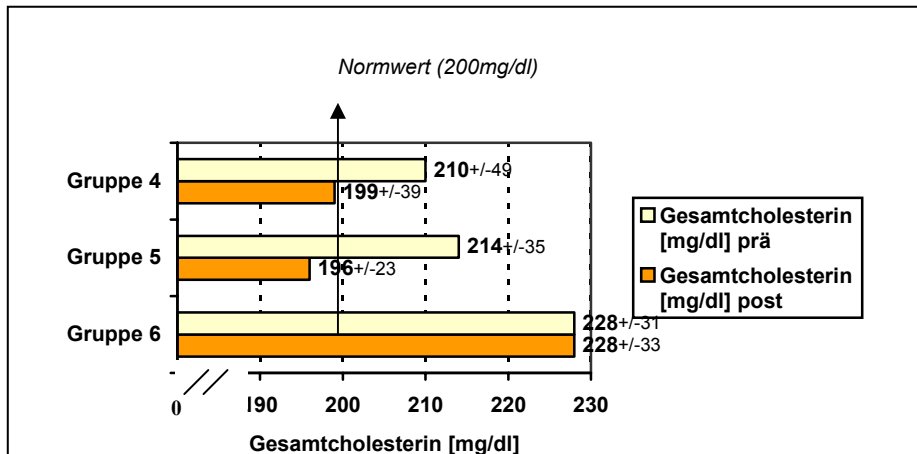


Abb. 24: Veränderungen des Gesamtcholesterins [mg/dl] der Gruppen 4-6 gegenüber dem Ausgangswert während des Untersuchungszeitraumes von 6 Wochen

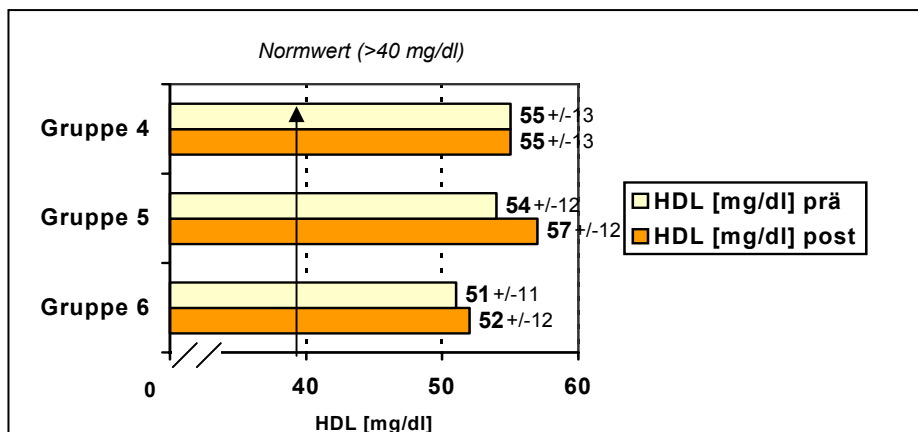


Abb. 25: Veränderungen des HDL [mg/dl] der Gruppen 4-6 gegenüber dem Ausgangswert während des Untersuchungszeitraumes von 6 Wochen

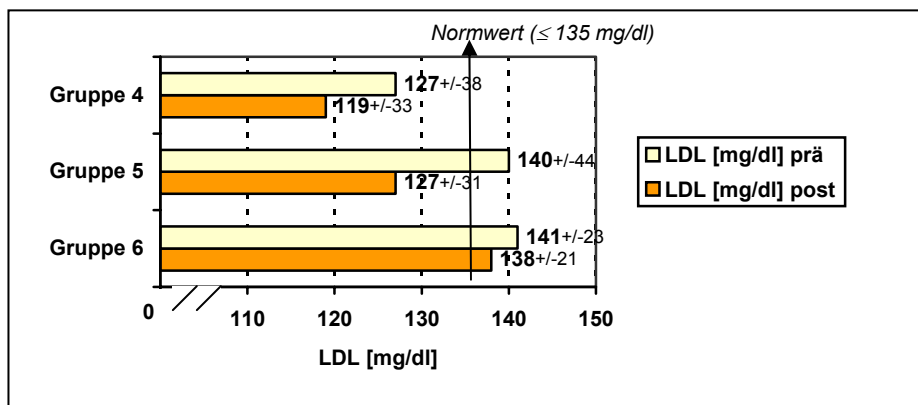


Abb. 26: Veränderungen des LDL [mg/dl] der Gruppen 4-6 gegenüber dem Ausgangswert während des Untersuchungszeitraumes von 6 Wochen

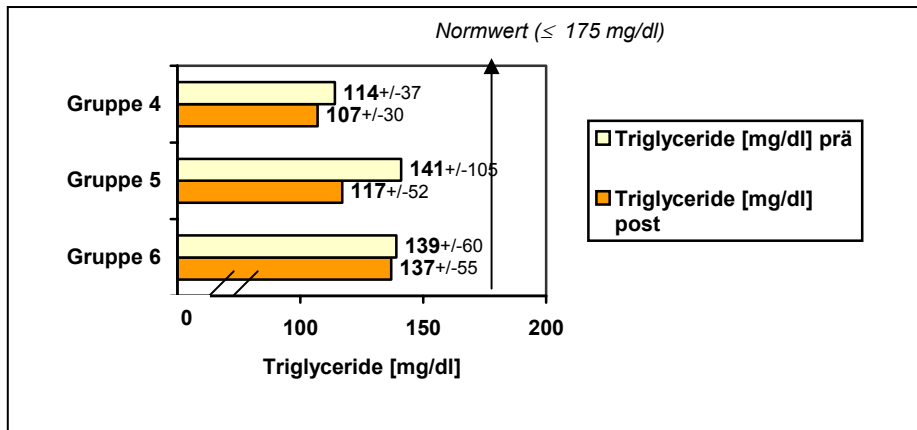


Abb. 27: Veränderungen der Triglyceride [mg/dl] der Gruppen 4-6 gegenüber dem Ausgangswert während des Untersuchungszeitraumes von 6 Wochen

Tab. 17: Prä-/Postwerte [mg/dl] der blutchemischen Parameter der Vergleichsgruppe

Vergleichsgruppe						
Parameter	Gruppe 4 (n=15)		Gruppe 5 (n=15)		Gruppe 6 (n=14)	
	<i>prä</i>	<i>post</i>	<i>prä</i>	<i>post</i>	<i>prä</i>	<i>post</i>
Glucose [mg/dl]	90±10	91±5	94±22	90±15	98±18	97±19
Signifikanz des Vgl. Prä/Post	(n.s.)		(n.s.)		(n.s.)	
Gesamtcholesterin [mg/dl]	210±49	199±39	214±35	196±23	228±31	228±33
Signifikanz des Vgl. Prä/Post	(*)		(**)		(n.s.)	
HDL [mg/dl]	55±13	55±13	54±12	57±12	51±11	52±12
Signifikanz des Vgl. Prä/Post	(n.s.)		(*)		(*)	
LDL [mg/dl]	127±38	119±33	140±44	127±31	141±23	138±21
Signifikanz des Vgl. Prä/Post	(n.s.)		(n.s.)		(n.s.)	
Triglyceride [mg/dl]	114±37	107±30	141±105	117±52	139±60	137±55
Signifikanz des Vgl. Prä/Post	(n.s.)		(n.s.)		(n.s.)	
Gesamtcholesterin / HDL	4,0±1,0	3,7±1,0	4,2±1,4	3,6±1,1	4,6±1,0	4,6±1,1
Signifikanz des Vgl. Prä/Post	(*)		(**)		(n.s.)	

4.3.8 Ernährungsfragebogen

Der eingesetzte 7-Tage-Ernährungsfragebogen „FOODOPT 1“ zur Kontrolle des Ernährungsverhaltens im Studienverlauf wurde von einem Großteil der Teilnehmer schon zu Studienbeginn nicht realistisch und völlig unzureichend ausgefüllt. Eine Auswertung hinsichtlich eines Therapieansatz orientierten Prä-Post-Vergleiches, wie ursprünglich geplant, konnte aufgrund der geringen auswertbaren Datenmenge nicht durchgeführt werden.

5 Diskussion

Gewichtsveränderungen unter psychopharmakologischer Therapie sind seit langem bekannt und werden seit den 50er Jahren erforscht. Sie treten überwiegend in Form von Gewichtszunahmen auf. Die klinische Relevanz ergibt sich zum einen aus einer erhöhten allgemeinen Morbiditätsrate und zum anderen aus einer Gefährdung der Therapie-Compliance. Gewichtsanstiege finden sich bei Patienten während der Behandlung mit Psychopharmaka unterschiedlichster chemischer Struktur und aus den verschiedensten Substanzklassen.

Das Hauptinteresse dieser Arbeit besteht in der Klärung der Frage, ob eine im Rahmen der traditionellen chinesischen Medizin durchgeführte Ohrakupunktur eine Gewichtsreduktion bei den betroffenen Patienten erzielen kann. Zusätzlich wurde der gewichtsreduzierende Erfolg einer Kombinationstherapie aus Akupunktur und Ausdauersport überprüft.

Als physiologische Variablen wurden das Körpergewicht, der BMI, die Veränderung der Körperzusammensetzung und orientierende blutchemische Basiswerte bestimmt und in ihrem Verlauf unter o.g. Maßnahmen dokumentiert und statistisch ausgewertet.

5.1 Methodendiskussion

Ohne eine entsprechende Integration in ein multimodales Therapiekonzept wird nach allgemeiner Erfahrung ein allein akupunktur-orientierter Ansatz der Adipositasbehandlung als sinnlos angesehen und führt zu keinen dauerhaften Veränderungen des Körpergewichtes.

Körperliche Aktivität, Ernährungsumstellung und eine allgemeine Verhaltenstherapie sind laut ELLROTT/PUDEL (1998) und auch SAFER (1991) die wichtigsten Säulen einer optimalen Kombinationstherapie für einen langfristigen Erfolg der Adipositasstherapie.

Vorrangiges Ziel dieser Studie war es zunächst, den Erfolg und die Praktikabilität einer Akupunkturbehandlung sowie einer Kombinationstherapie bestehend aus Akupunktur und Sport in Form einer Pilotstudie im stationären Klinikeinsatz zu testen.

Die 6-wöchige Untersuchungsdauer dieser Studie ergab sich aus der durchschnittlichen stationären Aufenthaltsdauer psychiatrischer Patienten mit der Indikation affektive Störungen, leichte bis mittelschwere depressive Episode (ICD 10: F 32.0, F 32.1) oder generalisierte Angststörungen (ICD 10: F 41.1) und ist damit der Zeitraum, in dem im stationären Rahmen mit den Patienten gearbeitet werden kann.

Der langfristige gewichtsreduzierende Erfolg wie auch die Kombination dieser Maßnahme mit einer Ernährungsberatung und verhaltenstherapeutischen Interventionen bleibt zu überprüfen.

Auch steht die Wichtigkeit einer Sporttherapeutischen Intervention im Rahmen der psychotherapeutischen Behandlung psychischer Störungen außer Frage, soll jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht thematisiert werden.

Im Hinblick auf die Basisdaten (Alter, Größe, BMI,...) unterscheiden sich die beiden Versuchsgruppen nicht voneinander.

Jedoch ist der Männer- und der Frauenanteil aufgrund der randomisierten Gruppenteilung in den verschiedenen Untergruppen unterschiedlich groß. In der Patientengruppe befanden sich 12 Männer und 33 Frauen, in der Vergleichsgruppe 7 Männer und 37 Frauen.

Eine, trotz dieser unterschiedlichen Gruppenzusammensetzung, einheitliche Ergebnisauswertung ist in sofern berechtigt, als daß sich die Basiswerte der Untergruppen nicht signifikant unterscheiden. Jedoch bleibt eine mögliche Beeinflussung der Ergebnisse dahingehend bestehen, daß Männer leichter ihr Körpergewicht reduzieren als Frauen (VAN DALE 1990).

Die relativ große Spannbreite des als Einschlußkriterium geforderten BMI (25-35 kg/m²) erklärt sich zum einen aus der allgemein anerkannten Vorgabe, das gesundheitsrelevante Übergewicht ab einem BMI > 25 kg/m² zu definieren (WHO 1997) und zum anderen sollten die Teilnehmer durch eine BMI-Obergrenze von 35 kg/m² vor orthopädischen Überlastungserscheinungen im Rahmen des in der Studie geplanten Bewegungsprogramms geschützt werden.

Eine Unterteilung der Untersuchungsergebnisse in zwei BMI-Hauptgruppen (25,0-29,9 und 30,0-35,0) ergab tendenziell die gleichen Ergebnisse wie bei der Auswertung der Gesamtdaten, wobei jedoch die Erfolge der jeweiligen Interventionen bei

den Teilnehmern mit einem höheren BMI deutlicher ausgefallen sind (vgl. Abbildungen im Anhang).

Für die 45 teilnehmenden Patienten mit der Diagnose affektive Störungen, leichte bis mittelschwere depressive Episode (ICD 10: F 32.0, F 32.1) oder generalisierte Angststörungen (ICD 10: F 41.1) bestand hinsichtlich ihrer Medikation lediglich das Einschlußkriterium einer Einnahme von gewichtssteigernden Psychopharmaka wie Trizyklischen Antidepressiva (v.a. Amitryptilin, Clomipramin, Doxepin), Lithium oder atypischen und neuentwickelten Neuroleptika (s. Anhang Tab. A1, Liste der im Studienzeitraum eingenommenen Präparate).

Alle Teilnehmer der Patientengruppe berichten, seit der Einnahme der Medikation eine Gewichtszunahme und eine Steigerung des Hungergefühls verzeichnet zu haben. Allerdings liegen bei den Patienten keine einheitlich langen Einnahmezeiten vor und es wurden Medikamente unterschiedlicher chemischer Struktur eingenommen. Jedoch liegt bei den meisten Patienten bereits eine langjährige kontinuierliche Gewichtssteigerung durch die Nebenwirkungen ihrer Medikation vor (vgl. Tab. A2).

Es ist geplant, in Folgestudien diesen Therapieansatz mit Patienten zu untersuchen, die neu auf ein einheitliches Präparat eingestellt werden. Hier stellt sich die Frage, ob der in dieser Studie vorgestellte Therapieansatz eine zu erwartende Gewichtszunahme von vorne herein verhindern oder zumindest mildern kann.

Seitdem schon 1954 erste Hinweise auf immunologische Veränderungen unter Psychopharmaka von CHEDID veröffentlicht wurden, folgten bis heute mehrere Untersuchungen, die einen Anstieg der Plasma-Spiegel von TNF- α parallel zu einer Gewichtszunahme unter der Einnahme von Psychopharmaka beschreiben (u.a. POLLMÄCHER 1997, SCHULD 2000).

Auch wenn bisher nur wenige Veröffentlichungen zum Verlauf der Leptin-Spiegel unter einer psychopharmakologischen Behandlung existieren, wird auch von dem von Fettzellen sezernierten Hormon Leptin angenommen, daß es möglicherweise bei der Gewichtsregulation unter Psychopharmaka-Therapie eine wichtige modulatorische Rolle spielt.

Geplant war im Rahmen dieser Studie, basierend auf der Erkenntnis von u.a. HALLE et al. (1998) und CONSIDINE et al. (1996), daß eine durch körperliche

Aktivität induzierte Gewichtsreduktion zum einen die TNF- α -Expression und zum anderen die Synthese von Leptin im Adipozyten reduzieren kann, durch Studienverlaufsmessungen den Einfluß der einzelnen Therapieansätze, besonders natürlich der Sporttherapie auf die TNF- α und Leptinspiegel der Patienten wie auch der Vergleichsgruppe zu messen.

Leider konnten die Messungen dieser zwei Parameter im Studienverlauf nach einem Wechsel des verantwortlichen Arztes an eine andere Klinik durch die von der Klinikroutine eingenommenen Ärzte nur unzureichend realisiert werden, so daß im Rahmen dieser Studie keine Aussage in Hinblick auf Veränderungen der TNF- α - und Leptinspiegel gemacht werden kann.

Das Design der in dieser Studie angewandten Placeboakupunktur ist im Gegensatz zu anderen Studien nicht so gewählt worden, daß die Nadeln für den Placebo-Effekt minimal neben die Verum-Akupunkturpunkte gesetzt wurden, sondern es wurden ähnlich liegende Punktkombinationen gewählt, die nach den Regeln der Traditionellen Chinesischen Medizin keine gewichtsreduzierende Wirkung hatten. In diesem Falle waren es die Punkte (Punktnummern nach KÖNIG/WANCURA 1979): Nervus Ischiadicus (52), Halswirbelsäule (37), Brustwirbelsäule (39), Zahn (1) und Kiefer (5).

Durch dieses Akupunkturdesign ist die Neutralität des akupunktierenden Arztes hinsichtlich des Placeboeffektes vollständig gewährleistet.

Da es das primäre Ziel dieser Untersuchung war, den gewichtsreduzierenden Einfluß einer Verum-Akupunkturbehandlung im Vergleich zu einer Placebo-Behandlung zu untersuchen, wurde angestrebt, andere Einflußfaktoren so gering wie möglich zu halten. So wurde z.B. durch die Vorgabe an die Probanden, die Ernährungsgewohnheiten während des Studienzeitraums nicht grundlegend zu ändern versucht, den Einfluß einer möglicherweise extrem hypokalorischen Ernährung auf das Körpergewicht zu verhindern. Die Kontrolle der Ernährung erwies sich in dieser Untersuchung jedoch als problematisch. Einerseits sollten die Teilnehmer sensibel auf die Veränderung des Hungergefühls durch die Akupunktur reagieren, andererseits sollten die Probanden auf keinen Fall ihr Ernährungsverhalten im Studienverlauf im Sinne einer strikten Diät verändern.

Da jedoch ein selbst geführtes Ernährungstagebuch an sich schon eine anerkannte Diätform ist, konnte auf dieses Kontrollmittel im Studienverlauf nicht zurückgegriffen werden.

Die vor- und nach der Studie an die Probanden ausgegebenen 7-Tage-Ernährungsprotokolle, die ursprünglich zur Erfassung des Parameters Ernährung gedacht waren, wurden von den meisten Teilnehmern der Patienten- und der Vergleichsgruppe nicht glaubhaft ausgefüllt und somit war ein Vergleich der Ernährungssituation vor und nach der Studienintervention nicht mehr möglich.

Dieses Phänomen, daß übergewichtige Personen ihr energetisches Input völlig unterschätzen, und auch dazu tendieren in Fragebögen ihr Ernährungsverhalten nicht wahrheitsgemäß anzugeben, ist in der Literatur mehrfach beschrieben worden (u.a. PUDEL 1989, WILLIAMS 1997).

5.2 Ergebnisdiskussion

Wie zahlreiche andere Studien stellen auch KRAUS et al. (2001) fest, daß viele strukturierte verhaltenstherapeutische Programme gerade bei schwer kranken psychiatrischen Patienten nur von geringradiger Effizienz sind. Die Compliance gegenüber aktiven Therapieangeboten ist allgemein sehr schlecht. Gerade für die Patienten, die durch ihr Krankheitsbild und die entsprechende Medikation besonders antriebsarm sind, ist die Hemmschwelle für eine Bewegungstherapie hoch.

Die Compliance der Patienten wie auch der Teilnehmer der Vergleichsgruppe gegenüber dem in dieser Studie angebotenen Sporttherapieprogramm war im Gegensatz zu den allgemeinen Erfahrungswerten sehr gut. An den 12 wahrzunehmenden Trainingsterminen erreichten die Patienten eine Anwesenheitskonstanz von 93 % und die Vergleichsgruppe von 90 %.

Für psychiatrische Patienten, die durch die Nebenwirkungen ihrer medikamentösen Behandlung motorisch eingeschränkt sind, bietet sich ein stationäres Training an sogenannten Indoor-Cardio-Geräten, wie es in dieser Studie durchgeführt wurde, an. Auch haben sehr viele Patienten im Rahmen ihrer Krankheit Probleme ihren Körper zu akzeptieren und aufgrund dessen eine große Scheu, sich in Sportbekleidung zu zeigen, so daß ein Training in festen Gruppen und in den Räumlichkeiten der Klinik diesem Problem entgegen wirkte.

Die Möglichkeit, an stationären Geräten zu trainieren kommt auch Personen mit großem Übergewicht zu Gute, da auf diesem Wege orthopädische Überlastungsschäden vermieden werden können. Im Rahmen dieser Studie sollte jedoch durch das Angebot einer zusätzlichen Walking-Einheit, den Teilnehmern eine leicht umsetzbare Trainingsvariante für zu Hause vorgestellt werden.

Das Schema einer Belastungskombination von 3-4 x 10 min hat bei der untersuchten Patientengruppe erheblich zur Motivation beigetragen, da so mehrere Geräte im Wechsel genutzt werden konnten und monotone Dauerbelastungen vermieden wurden.

Zusätzlich hat die individuelle Festlegung der Trainingsintensitäten anhand der Herzfrequenzmessung den Teilnehmern die nötige Sicherheit gegeben, auch ohne sportliche Vorerfahrungen in einem angenehmen Intensitätsbereich körperlich aktiv zu sein und effektiv hinsichtlich der Gewichtsreduktion zu arbeiten. Alleine die Erfahrung, in einem angenehmen Intensitätsbereich ein wirksames sportliches Training durchzuführen zu können, war ein wichtiger Motivationsfaktor für die Patienten. Durch die Voreinstufung des Belastungsfaktors im Rahmen des IPN-Ausdauertests (LAGERSTRÖM/TRUNZ 1997) entsprach die durchschnittliche Belastungsintensität der Probanden während der Trainingseinheiten ca. 65 % der maximalen Herzfrequenz. Die genaue Trainingsintensität wurde auf der Grundlage der Karvonen-Formel bestimmt. Der IPN-Ausdauer test bietet eine unblutige und leicht durchführbare Alternative zu herkömmlichen Testverfahren und ist gerade für den Einsatz im Klinikalltag prädestiniert. Seine besonderen Vorzüge liegen in der aeroben Belastungsart, die auch bei Untrainierten zu keinem Überlastungs- oder belastungsverursachten Unbehagen führt sowie im relativ geringen Zeitaufwand.

Durch Studien ist belegt, daß aber auch schon Belastungen mit geringer Intensität (25–40% der maximalen Sauerstoffaufnahme) für die Fettoxidation effektiv sind (HAUNER 2000). Solche Belastungen können selbst von wenig Trainierten länger als eine Stunde absolviert werden: Wandern, Walking, Radfahren, Schwimmen usw. kommen in Frage. Besonders sollte die Alltagsbewegung (Treppensteigen etc.) gefördert werden (WIRTH 1986).

Mit Hilfe der Verum-Akupunktur verloren die Patienten im Untersuchungszeitraum von 6 Wochen im Mittel 2,61 kg bzw. während die Patienten, die mit einer

Placebo-Akupunktur behandelt wurden 0,62 kg zunahmen. Dies entsprach einer Abnahme des Ausgangsgewichtes um 3 % bzw. einer Zunahme um 0,7 %.

In einer Befragung während der Abschlußuntersuchung bestätigten 88% der Studienteilnehmer der Verum-Akupunkturgruppe ein deutlich reduziertes Hungergefühl und weniger Heißhungerattacken durch die Akupunktur verspürt zu haben. Von den Studienteilnehmer der Placebo-Akupunkturgruppe bestätigten lediglich 11% eine hungerreduzierende Wirkung durch die Akupunktur.

Es gestaltet sich schwer, einen Vergleich dieser Ergebnisse mit anderen Akupunkturstudien anzustellen, da in den meisten Studien jeweils unterschiedliche Punktkombinationen angewandt werden.

Unter den wenigen methodisch nachvollziehbaren Veröffentlichungen zur Gewichtsreduktion mit Hilfe der Ohrakupunktur berichtet eine Studie aus China von ZHONGZHI und Mitarbeitern (1990) nach Nadelung der Punkte „großer Darm-punkt“, „kleiner Darm-punkt“ und „Endokrin“ (ohne nähere Punktnr.-Angaben) von einer mittleren Gewichtsreduktion von 3,7 kg in 3 Monaten bei 70% von 110 Probanden. Jedoch wurden auch hier die begleitenden Umstände, wie Ernährung und sportliche Aktivitäten während der Akupunkturbehandlung nicht festgehalten. Vergleicht man den Erfolg der in dieser Studie angewandten Ohrakupunktur bezüglich der Reduktion des Hungergefühls mit einer Studie von SHAFSHAK (1995) und Mitarbeiter, in der 30 übergewichtige Frauen jeweils an dem Punkt „Hunger“, „Magen“ oder an einem Placebopunkt über einen Zeitraum von 3 Wochen behandelt wurden, so fällt das Ergebnis dieser Untersuchung deutlich positiver aus. Bei SHAFSHAK (1995) wiesen, im Gegensatz zu der Placebogruppe, in der 20% der Teilnehmer nach der Behandlung von einem reduzierten Hungergefühl berichteten, 70-80% der Probanden der anderen Gruppen ein deutlich reduziertes Hungergefühl auf. Als problematisch erweist sich neben der kleinen Untersuchungsgruppe in der zitierten Studie, daß die Teilnehmer angewiesen wurden, zusätzlich zu der Akupunkturbehandlung eine Reduktionsdiät von 1000 kcal/Tag einzuhalten, so daß über den eigentlichen Effekt der Gewichtsreduktion durch Akupunktur hier keine Aussage gemacht werden kann.

Beachtet man die Tatsache, dass es sich bei den Gewichtszunahmen der psychiatrischen Patienten u.a. um eine Nebenwirkung ihrer Medikation handelt, sollte der Ansatz widerstreben, dieses Phänomen wiederum medikamentös zu behandeln und weitere Nebenwirkungen zu riskieren.

Vergleicht man z.B. die durch Akupunktur erzielten Gewichtsabnahmen in diesem Studienverlauf mit einer Medikamentenstudie von GUY-GRAND (1989) in der die Gewichtsabnahmen durch die Verabreichung des serotonergen Appetitzüglers Dexfenfluramin mit einem Placebopräparat verglichen wurden, so zeigt sich daß die Akupunkturbehandlung im Vergleich zu einer Placebobehandlung wesentlich erfolgreicher ist, zudem auch im Gegensatz zu dem Präparat Dexfenfluramin keine Nebenwirkungen aufweist. Dexfenfluramin wurde, da es durch die Kombination mit Amphetaminen offenbar die Entstehung von Herzklappenfehlern begünstigt, vom Markt zurückgezogen (CONNOLLY et al. 1997).

Auch die heutzutage häufig eingesetzten Adipositasmedikamente Orlistat (reduziert Fettresorption im Darm) und Sibutramin (Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer – längeres Anhalten des Sättigungsgefühls) weisen Nebenwirkungen auf, die in der Langzeitbeobachtung noch nicht beurteilt werden können. Die Akupunktur hingegen bietet den betroffenen Patienten eine antipharmakologische Möglichkeit, eine Gewichtsreduktion zu erleichtern, ohne Nebenwirkungen befürchten zu müssen.

Betrachtet man die Körperzusammensetzungsveränderungen über den Untersuchungszeitraum von 6 Wochen, so zeigt sich unter Einfluß der Verum-Akupunktur eine Reduktion des Körperfettgehaltes um 0,9%, während die Placebo-Akupunkturgruppe einen Anstieg des Körperfettgehaltes um 0,4% verzeichnete.

Aussagekräftiger sind allerdings die Körperzusammensetzungsänderungen mit Blick auf das Verhältnis Fettmasse [kg] und fettfreie Masse [kg]. Hier läßt sich in der Verum-Akupunkturgruppe eine deutliche Abnahme der Körperfettmasse um 1,6 kg erkennen, wobei die Abnahme der fettfreien Masse lediglich 0,8 kg beträgt. Bei der mit Placebo-Akupunktur behandelten Patientengruppe ergab sich trotz einer Gewichtszunahme eine Reduktion der fettfreien Masse um 0,5 kg. Die Zunahme der Fettmasse mit 0,7 kg überlagert diese Reduktion.

Aufgrund der Tatsache, daß eine standardisierte Ernährungskontrolle in diesem Programm durch die geschilderten Probleme gefehlt hat, wurden die Teilnehmer nach Ende der Studie befragt, ob sie während des Studienzeitraumes Mahlzeiten ausgelassen, oder eine strikte Diät durchgeführt haben. 5 Teilnehmerinnen der Placebo-Gruppe räumten ein, zwar keine Reduktion des Hungergefühls erfahren zu haben, aber ihre Ernährung bewußt eingeschränkt und Mahlzeiten ausgelassen

zu haben. Die Ergebnisse dieser Teilnehmerinnen zeigen im Gegensatz zu den anderen TeilnehmerInnen der Placebo-Akupunkturgruppe eine Gewichtsreduktion, die jedoch lediglich aus einem Abbau fettfreier Masse resultiert und im Gesamtergebnis von der Gewichtszunahme der anderen Gruppenteilnehmer überlagert wird. Dieses Phänomen der Muskelabnahme wie auch einer Reduktion des Grundumsatzes unter hypokalorischer Kost wird von zahlreichen Autoren beschrieben (DONNELLY et al. 1991, FORBES et al. 1992, HILL et al. 1994).

Letztendlich wirkt die Akupunktur durch ein geändertes Hungergefühl auch über die Änderung der Nahrungsaufnahme, so dass die Gefahr besteht auch bei diesem Therapieansatz falsche Ernährungsgewohnheiten, wie z.B. das Auslassen kompletter Mahlzeiten, zu forcieren. So wurden alle Teilnehmer vor Studienbeginn in freier Form über die Nachteile einer möglicherweise extrem hypokalorischen Ernährung auf die Körpergewichtsregulation hingewiesen und auch gebeten, während des Studienzeitraums ihre Ernährungsgewohnheiten nicht grundlegend zu ändern. Allgemein ist gerade für psychiatrische Patienten eine umfassende Ernährungsberatung unerlässlich, da durch die Medikation die Kontrolle der Hungergefühle gestört ist. Ebenfalls ist es wichtig, Aufklärungsarbeit über gängige nutritive Manipulationsmöglichkeiten zu betreiben, die häufig von Patienten bei psychischen Belastungen genutzt werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde zusätzlich zu dem Placebovergleich mit der Akupunktur eine Gruppe mit einer Kombinationstherapie aus Ausdauersport und Akupunktur behandelt.

Sport allein als Mittel zur Gewichtsreduktion ist auf den ersten Blick nicht so erfolgreich wie eine Diät. Die Domäne der Bewegungstherapie liegt jedoch darin, das erreichte reduzierte Gewicht auf Dauer zu stabilisieren (PHINNEY 1992, SAFFER 1991). Auch weist regelmäßige körperliche Betätigung positivere Effekte in Bezug auf kardiovaskuläre Risikofaktoren und Typ II Diabetes auf als ein allein nahrungsinduziertes Gewichtsreduktionsprogramm (STROMME/HOSTMARK 2000). Zusätzlich weisen u.a. WEI et al. (1999) in ihrer Studie darauf hin, daß das kardiovaskuläre Risiko bei Übergewichtigen mit einem BMI $> 27 \text{ kg/m}^2$ mit guter körperlicher Fitneß dem von Normalgewichtigen mit schlechter körperlicher Fitness entspricht, so daß Übergewicht als ein wichtiger Risikofaktor u.a. für die

Entwicklung einer Insulinresistenz demnach durch eine gute körperliche Fitneß wieder ausgeglichen werden kann.

Aufgrund dieser Tatsachen sollte der Schwerpunkt jeglicher Interventionen zur Behandlung Adipöser mehr auf eine regelmäßige sportliche Betätigung oder zumindest eine Erhöhung der allgemeinen körperlichen Aktivität gelegt werden, als auf eine reine Reduktion des Körpergewichts an sich.

Auch sollte bezüglich einer Integration sporttherapeutischer Interventionen in die Gewichtsreduktionstherapie psychiatrischer Patienten der Aspekt bedacht werden, daß ein möglicher Ansatz zur Erklärung der Gewichtszunahme unter Psychopharmaka in der Reduktion des Grundumsatzes durch die Einnahme von Antidepressiva (FERNSTROM 1995) liegt.

Zwar wird die Auswirkung von Ausdauersport auf den Grundumsatz kontrovers diskutiert und es ist nach wie vor umstritten, ob und in welchem Ausmaß ein körperliches Training den Grundumsatz steigert, jedoch ist man sich einig darüber, daß die durch eine Reduktionskost bedingte Abnahme des Grundumsatzes durch ein gleichzeitiges aerobes Training weitgehend kompensiert wird (u.a. BALLOR 1990). So könnte vielleicht die u.a. von FERNSTROM et al. (1985) beschriebene Reduktion des Grundumsatzes um bis zu 24% innerhalb einer 2-4 wöchigen Behandlung mit verschiedenen Trizyklischen Antidepressiva auch durch einen sporttherapeutischen Ansatz kompensiert werden.

Im Zuge der in dieser Studie durchgeführten Kombinationstherapie, bestehend aus Akupunktur und Ausdauersport, erreichten diese Gruppenteilnehmer im Untersuchungszeitraum von 6 Wochen mit einer mittleren Gewichtsreduktion von 4,3 kg eine Reduktion des Ausgangsgewichtes um 4,8 %. Damit liegt der reine Gewichtsverlust 65% über dem Ergebnis, das unter der alleinigen Verum-Akupunkturbehandlung erreicht wurde.

Zur Zeit gibt es nur eine Veröffentlichung in der, allerdings zusätzlich zu einer Nahrungsrestriktion, Akupunktur und Sport kombiniert zur Gewichtsreduktion angewandt wurde (HUANG et al. 1996).

In dem Falle wiesen 45 Probanden mit einem BMI > 30 kg/m² nach einem 8-wöchigen Programm bestehend aus einer wöchentlichen Aurikulothérapie, einer Ernährungskontrolle (500kcal/Tag weniger als der errechnete Grundumsatz) und einem aeroben Walkingtraining mit 3-5 Einheiten (á 300-500 kcal pro Einheit) pro Woche eine mittlere Körpergewichtsabnahme von 4,4 kg auf und eine Körperfett-

abnahme um 5,6% auf. Das Trainingsprogramm, wie auch die Einhaltung der reduzierten Energieaufnahme wurden jedoch nicht kontrolliert. Da alle Probanden an allen drei Therapieformen teilnahmen, besteht keine Möglichkeit einzelne Therapieerfolge herauszufiltern.

Vergleicht man diese Studienergebnisse mit den nach BMI unterteilten Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung, so haben die Patienten mit einem BMI > 30 kg/m² durch den kombinierten Therapieansatz eine deutlichere Gewichtsreduktion von 4,9 kg erreicht, wohingegen die Patienten mit einem BMI von < 30 kg/m² eine Reduktion von 3,6 kg erzielten. Auch bei der Betrachtung der anderen Parameter wie Körperfettveränderungen und Körperzusammensetzungsveränderungen zeigt sich eindeutig die Tendenz, daß diejenigen Studienteilnehmer, die ein höheres Ausgangsgewicht aufweisen, in dem 6-wöchigen Studienzeitraum absolut gesehen bessere Ergebnisse erzielen. Diese Aussagen relativieren sich jedoch, wenn man die Veränderungen prozentual auf die Ausgangswerte bezieht.

Vergleicht man die Studienergebnisse mit einer Studie von WOOD et al. (1988) in der lediglich ein 3mal wöchentlich stattfindendes Ausdauertraining bei einer Belastungsintensität von 60-80% der maximalen Herzfrequenz zur Gewichtsreduktion von 47 übergewichtigen Männern über den Zeitraum von einem Jahr herangezogen wurde, so liegen die Reduktionen, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit im Zeitraum von 6 Wochen erreicht wurden genauso hoch wie die Ergebnisse bei WOOD et. al. nach einem Jahr.

Es ist jedoch schwer, eine alleinige Gewichtsreduktion qualitativ zu beurteilen, da eine Gewichtsabnahme in diesem recht kurzen Zeitraum von 6 Wochen leicht durch eine durch hypokalorische Ernährung erreichte Gewichtsreduktion zu übertreffen ist.

Präventiv-medizinisch wichtiger ist eine Beobachtung der Veränderung der Körperzusammensetzung.

Wie schon unter 5.2.2 erläutert sind sich die Autoren darüber einig, dass körperliches Training im Gegensatz zu einer Körpergewichtsreduktion durch hypokalorische Kost eine vermehrte Reduktion fettfreier Masse verhindert.

Ein verstärkender Effekt durch die körperliche Aktivität im Sinne einer größeren Körperfettabnahme wie auch der Erhalt fettfreier Masse sind in den Studienergebnissen deutlich erkennbar. Der Verlust fettfreier Masse liegt bei der Körperaktiv-

Gruppe lediglich 200 g höher, während die Abnahme des Körperfetts mit 3,5 kg fast 2 kg über der Reduktion durch die alleinige Verum-Akupunktur liegt.

Adipositas verschlechtert viele Stoffwechselbefunde und auch die Leistungsfähigkeit des Herz-Kreislauf-Systems. Umgekehrt stellt sich die Frage, ob und wieviel durch Gewichtsreduktion für die verschiedenen Störungen gewonnen werden kann. In der vorliegenden Studie wurden die Blutparameter Gesamtcholesterin, HDL, LDL und Triglyzeride jeweils vor Studienbeginn und nach Studienende bestimmt.

Es ist offensichtlich, daß sich in diesem kurzen Untersuchungszeitraum von 6 Wochen keine tiefgreifenden Veränderungen der Fettstoffwechselfparameter ergeben können. Jedoch haben sich aus präventiv-medizinischer Sicht eindeutig positive Entwicklungstendenzen ergeben. Allgemein konnte in kontrollierten Studien gezeigt werden, daß bei adipösen Patienten eine Gewichtsreduktion einen günstigen Einfluß auf übergewichts-assoziierte Krankheiten wie z.B. die Schwere einer arteriellen Hypertonie, einer Hyperurikämie, eines Typ-2-Diabetes mellitus und verschiedener Fettstoffwechselstörungen hat.

In der Gesamtbevölkerung findet sich ein schwach positiver Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und der LDL-Cholesterinkonzentration (LAMONFAVA 1996). In einer Studie von NICKLAS (1997) wurde das LDL-Cholesterin adipöser Patienten durch einen mäßigen Gewichtsverlust (bis 6kg) nicht signifikant verändert. Bei einer Abnahme von 8 kg oder mehr kann laut KATZEL (1997) und LEENEN (1993) die LDL-Cholesterinkonzentration um 8 bis 10% gesenkt werden. In der vorliegenden Studie ergaben sich durch die Behandlung mit der Verum-Akupunktur eine Senkung der LDL-Cholesterinkonzentration um 8% bei einer Gewichtsabnahme von 2,6 kg. Diejenigen Patienten, die an der kombinierten Intervention bestehend aus Verum-Akupunktur und Sport teilnahmen konnten bei einem Gewichtsverlust von 4,3 kg ihre LDL-Cholesterinkonzentration um 10% senken. Diese beiden Veränderungen waren auch jeweils signifikant. In der Placebo-Akupunkturgruppe kam es ohne einer nennenswerten Gewichtsreduktion zu einer Abnahme des LDL-Cholesterins von 4%. Dieses Ergebnis ist jedoch nicht signifikant und wird hauptsächlich von den 5 Kandidaten der Gruppe beeinflusst, die durch heimliche Nahrungsrestriktion in den 6 Wochen der Placebo-Akupunkturbehandlung im Mittel 1-2 kg Körpergewicht verloren haben.

Im Gegensatz zu dem schwach ausgeprägten Zusammenhang zwischen LDL-Cholesterin und Körpergewicht soll diese Korrelation beim HDL-Cholesterin deutlich ausgeprägter sein (AVOGERO 1978). Schon eine Gewichtsreduktion von wenigen Kilogramm hat laut NICKLAS (1997) einen günstigen Effekt auf die HDL-Cholesterinkonzentration. Da die HDL-Cholesterinkonzentration durch andere therapeutische Maßnahmen schlecht beeinflussbar ist, kommt der Gewichtsreduktion, besonders durch sportliche Aktivität, bei Adipositas und niedrigem HDL-Cholesterin eine besondere Bedeutung zu. In diesem Fall konnte in der vorliegenden Studie im Verlaufe der 6 Wochen unter der Verum-Akupunkturbehandlung jedoch lediglich ein Anstieg des HDL um 4%, und bei dem kombinierten Therapieansatz ein Anstieg um 6% erreicht werden. In der Placebo-Akupunkturgruppe blieb der HDL-Cholesterinwert unverändert.

Die zwei häufigsten Ursachen einer Hypertriglyzeridämie sind die primäre und die sekundäre Form im Rahmen des Metabolischen Syndroms. Bei Übergewichtigen, auch bei nicht-diabetischen Patienten liegt praktisch immer ein Insulinresistenz vor. Dies hat eine verminderte Aktivität der Lipoproteinlipase, eine vermehrte Freisetzung von Fettsäuren aus dem Fettgewebe und eine erhöhte hepatische VLDL-Sekretion mit konsekutiver Hypertriglyzeridämie zur Folge (ECKEL et al. 1998). Bei Patienten mit familiärer Hypertriglyzeridämie kann die genetisch determinierte Fettstoffwechselstörung durch eine eingeschränkte Insulinsensitivität bei Übergewicht verschlechtert werden. Die therapeutische Konsequenz bei adipösen Patienten ist in beiden Fällen eine Gewichtsreduktion mit Verbesserung der Insulinsensitivität. Bei der untersuchten Patientengruppe lag eine Hypertriglyzeridämie ($\leq 200\text{mg/dl}$) vor Studienbeginn in 6 Fällen vor.

Schon bei einem Gewichtsverlust von 6 kg konnte in einer Studie von NICKLAS (1997) die Triglyzeridkonzentration bei Übergewichtigen um 9% gesenkt werden. In der vorliegenden Untersuchung erreichten die Teilnehmer der Verum-Akupunkturgruppe eine mittlere Reduktion der Triglyzeridkonzentration um 10%, während die Patienten, die zusätzlich zur Verum-Akupunktur am Sportprogramm teilgenommen haben, eine Reduktion um 21% erzielt haben. In der Placebo-Akupunkturgruppe kam es zu einer geringfügigen, nicht signifikanten Abnahme des Triglyzeridspiegels um 2%.

In einer anderen Studie von KATZEL und Mitarbeitern (1995) wurden durch stärkere Gewichtsabnahmen von durchschnittlich 11 kg nach Gabe einer fettmodifizierten und hypokalorischen Ernährung die Triglyzeride sogar um 44% reduziert. Diese deutliche Wirkung einer Gewichtsreduktion auf die Triglyzeride kann laut REAVEN (1988) bei stabilem Gewicht über eine Jahr reproduziert werden, während sich der Effekt einer Änderung des LDL- und HDL-Cholesterins abschwächt.

Diese Arbeit stellt nicht den Anspruch, ein Gewichtsreduktionsprogramm im klassischen Sinne, sondern mit der Akupunktur einen möglichen weiteren Tragpfeiler für Gewichts-Management-Programme vorzustellen und zusätzlich nochmals die wichtige Rolle körperlicher Aktivität im Rahmen einer Gewichtsreduktion herauszustellen.

Da gerade Patienten während der Behandlung mit bestimmten Psychopharmaka unter anderem unter sogenannten Heißhungerattacken leiden, wurde mit der Akupunktur ein Ansatz gewählt, der den Patienten über eine Appetitminderung ein gezügelteres Eßverhalten ermöglicht und so gleichzeitig die Motivation für eine Verhaltenstherapie stärken kann.

Aus präventiv-medizinischer Sicht bleibt zu überprüfen, ob dieser Therapieansatz eine Gewichtszunahme bei erstmaliger Gabe von Antidepressiva verhindern kann und so die allgemeine Morbiditätsrate und die Einhaltung der Therapie-Compliance unter Psychopharmakabehandlung verbessert werden kann.

In diesem Zusammenhang bietet die von u.a. HINZE-SELCH (2000) und KRAUS et al. (2001) aufgestellte These, TNF- α möglicherweise als Frühmarker für einen Gewichtsanstieg unter Psychopharmaka zu nutzen, einen vielversprechenden Forschungsansatz.

Bis dahin bietet das im Rahmen dieser Studie vorgestellte Konzept einen konkreten Therapieverschlagn, der tausenden Patienten der Psychiatrie, die unter den gewichtssteigernden Nebenwirkungen ihrer pharmakologischen Behandlung leiden, helfen kann und so die Compliance gegenüber gewichtssteigernden Psychopharmaka verbessern kann.

Die im gleichen Maße positiv ausgefallenen Ergebnisse für die Vergleichsgruppe lassen es sinnvoll erscheinen, diesen Therapieansatz auch im Rahmen regulärer Gewichtsreduktionsprogramme einzusetzen.

6 Zusammenfassung

Unbeabsichtigte Körpergewichtszunahmen im Rahmen einer Behandlung mit Psychopharmaka sind eine häufige, unerwünschte Nebenwirkung. Diese ist oft so stark ausgeprägt, daß betroffene Patienten eine an sich erfolgreiche Behandlung abbrechen.

Diese Gewichtsveränderungen finden in der Therapie nicht die Aufmerksamkeit, die ihnen aufgrund der gesundheitlichen Risiken und der durch sie verursachten Compliance-Probleme zukommt. Erst in neuester Zeit wendet sich die Aufmerksamkeit der subjektiven Befindlichkeit der Patienten unter der Therapie und ihrer Bedeutung für den Erhalt der Compliance zu.

Zahlreiche Autoren berichten über die Gewichtszunahme unter Psychopharmakabehandlung (u.a. BERKEN 1984, FAVA 2000, FERNSTROM 1995, KAZES 1993), jedoch ohne auf konkrete Therapieansätze hinweisen zu können.

In der Praxis umfaßt die Prophylaxe und Therapie psychopharmakainduzierter Gewichtsanstiege zur Zeit lediglich psychotherapeutische oder medikamentöse Maßnahmen.

Ziel dieser placebokontrollierten, randomisierten Untersuchung war es herauszufinden, ob eine im Rahmen der Traditionellen Chinesischen Medizin durchgeführte Ohrakupunktur eine Gewichtsreduktion bei den betroffenen Patienten erzielen kann. Zusätzlich wurde der gewichtsreduzierende Erfolg einer Kombinationstherapie aus Akupunktur und Ausdauersport und die Anwendbarkeit dieser Methode im Klinikalltag überprüft.

Da Patienten während der Behandlung mit bestimmten Psychopharmaka neben anderem unter sogenannten Heißhungeranfällen leiden, wurde mit der Akupunktur ein Ansatz gewählt, der den Patienten über eine Appetitminderung ein gezügelteres Eßverhalten ermöglicht.

Um den Therapieansatz für den Einsatz in regulären Gewichtsreduktionsprogrammen zu überprüfen, wurde der Erfolg der Akupunktur und des Bewegungsprogrammes zusätzlich bei einer sogenannten Vergleichsgruppe überprüft, die die gleichen anthropometrischen Voraussetzungen wie die untersuchten Patienten aufwies, aber keine adipogenen Medikamente einnahm.

Insgesamt wurden 90 Probanden in dieser Studie untersucht. Davon waren 45 der Teilnehmer stationäre Patienten der Psychiatrie, die gewichtssteigernde Antidepressiva bzw. Neuroleptika einnahmen und 45 Teilnehmer Probanden der Vergleichsgruppe.

Die Patienten waren im Mittel 40,6 Jahre alt und wiesen einen durchschnittliche BMI von 30,2 kg/m² auf; die Teilnehmer der Vergleichsgruppe waren im Durchschnitt 41,8 Jahre alt und hatten einen BMI von 31,1 kg/m².

Zum Therapiekonzept gehörten 2 unterschiedliche Therapieansätze, die jeweils durch allgemeine Informationen zur Ernährung ergänzt wurden:

1. eine 1x pro Woche stattfindende Ohrakupunktur
2. ein individuell abgestimmtes Ausdauertraining im Rahmen eines 2x pro Woche stattfindenden Walking- oder Laufprogramms (75min) sowie ein Training an Indoor-Cardiogeräten (60min) in der Klinik.

Zusätzlich wurde zur Überprüfung der Wirksamkeit der Akupunktur ein Vergleich zu einer Placebo-Akupunktur durchgeführt.

Die Parameter zur Kontrolle des Erfolges waren Körpergewicht, BMI, Veränderungen der Körperzusammensetzung, Waist-Hip-Ratio und orientierende Blutchemische Parameter. Der Untersuchungszeitraum betrug in Anlehnung an die durchschnittliche stationäre Verweildauer psychiatrischer Patienten 6 Wochen.

Die Ergebnisse zeigen, daß ein signifikanter Unterschied zwischen der Gewichts- und Körperfettabnahme unter Verum- und Placeboakupunktur besteht.

Die teilnehmenden Patienten verloren mit Hilfe der Verum-Akupunkturbehandlung 2,6 ($\pm 0,7$) kg Körpergewicht während die Teilnehmer der Placebo-Akupunkturgruppe im Mittel 0,6 ($\pm 1,3$) kg zunahmen. Die Patienten, die zusätzlich zur Verum-Akupunkturbehandlung an dem Sporttherapieprogramm teilgenommen haben, konnten ihr Körpergewicht um 4,3 ($\pm 1,3$) kg reduzieren. In Folge dessen reduzierte sich der BMI der Probanden der Verum-Akupunkturgruppe um 0,94 ($\pm 0,3$) kg/m², der kombinierten Gruppe aus Akupunktur und Sport um 1,6 ($\pm 0,7$) kg/m² und stieg bei den Teilnehmern der Placebo-Akupunkturgruppe um 0,20 ($\pm 0,5$) kg/m² an.

Des Weiteren konnte durch die Verum-Akupunktur eine Abnahme des Körperfettgehaltes um 0,9 ($\pm 0,8$) % erreicht werden, was einer mittleren Körperfettabnahme von 1,6 kg entsprach. Unter der Placebo-Akupunkturbehandlung nahm der Körper-

fettgehalt der Probanden um 0,4 ($\pm 0,3$) % zu; dies entsprach einer Zunahme um 0,7 ($\pm 0,7$) kg Körperfett. Die Patienten, die zusätzlich zu der Verum-Akupunktur an dem Sportprogramm teilgenommen haben, weisen mit einer Abnahme von 2,2%, entsprechend einer Reduktion um 3,5 ($\pm 1,2$) kg Körperfett, eine um 1,3% größere Reduktion der Körperfettmasse auf als die Patienten, die nur mit der Verum-Akupunktur behandelt wurden.

Die blutchemischen Ausgangswerte der Parameter Gesamtcholesterin, HDL, LDL, Triglyceride zeigen trotz des relativ kurzen Studienzeitraumes positive Veränderungstendenzen, wobei die Veränderungen in der mit Akupunktur und Sport behandelten Gruppe am größten sind.

Die Ergebnisse lassen erkennen, daß die Ohrakupunktur für die klinische Praxis ein wirksames Mittel zur Behandlung der Körpergewichtszunahme unter Psychopharmaka darstellt.

Die im gleichen Maße positiv ausgefallenen Ergebnisse für die Vergleichsgruppe lassen es sinnvoll erscheinen, diesen Therapieansatz auch im Rahmen regulärer Gewichtsreduktionsprogramme einzusetzen.

Zusätzlich läßt sich dadurch, daß keine statistisch signifikanten Unterschiede in dem Erfolg des Programmes zwischen den Patienten und der Vergleichsgruppe liegen erkennen, daß diese therapiebegleitende Maßnahme auch für Patienten, die schon langfristig unter einer nebenwirkungsbedingten Gewichtszunahme leiden, effektiv ist.

Der kombinierte Therapieansatz bestehend aus Ohrakupunktur und Sport stellt sich als eine einfach durchführbare, kostengünstige Methode zur Gewichtsreduktion dar und sollte als ergänzende Maßnahme in anderen Programmen eingesetzt werden.

Allgemein bietet die Akupunktur ein hervorragendes Mittel zur motivationalen Unterstützung in der Gewichtsreduktion und bietet dem Übergewichtigen eine Hilfestellung, eine Ernährungs-, sowie Verhaltensänderung durch eine Reduktion des Hungergefühls langfristig durchzuhalten.

Ohne eine entsprechende Integration in ein multimodales Therapiekonzept ist jedoch ein allein akupunktur-orientierter Ansatz der Adipositasbehandlung sinnlos und führt zu keinen dauerhaften Veränderungen des Körpergewichtes.

7 Literatur

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE: ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Philadelphia 1995.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM –IV. Washington 1994.

ANDERSEN, R.E., WADDEN, T.A., BARTLETT, S.J.: Effects of lifestyle activity versus structured aerobic exercise in obese women. In: JAMA 281 (1999), 335-340.

ANTHONY, J.: Psychologic aspects of exercise. In: Clinics in Sports Medicine 10 (1991) 1, 171-180.

ANTONIJEVIC, I.A. MURCK, H., FRIEBOS, R.M.: Elevated nocturnal profiles of serum leptin in patients with depression. In: Journal of Psychiatric Research (1998) 32, 403-410.

ARENILLAS, L.: Amitryptiline and body weight. In: Lancet I (1964), 432-431.

ASAMOTO, S., TAKESHIGE, C.: Activation of the satiety center by auricular acupuncture point stimulation. In: Brain Research Bulletin (1992) 29, 157-164.

ASHTON, H.: Psychotropic-drug prescribing for women. In: British Journal of Psychiatry 158 (1991), 30-35.

ASSMANN, G., SCHULTE, H., CULLEN, P.: New and classic risk factors – The Münster Heart Study (PROCAM). In: European Journal of Medical Research 2 (1997), 237-241.

ASSMANN, G., SCHULTE, H.: The prospective cardiovascular-Münster study: prevalence and prognostic significance of hyperlipidemia in men with systematic hypertension. In: American Journal of Cardiology 59 (1987), 9G-17G.

AVOGERO, P.: HDL-cholesterol, apolipoprotein A₁ and B. Age and index body weight. In: Atherosclerosis 131 (1978), 85-91.

BALLOR, D.L., POEHLMANN, C.: A meta-analysis of the effects of exercise and/or dietary restriction on resting metabolic rate. In: *European Journal of Applied Physiology & Occupational Physiology* 71 (1994) 6, 535-542.

BALLOR, D.L., KEESEY, R.E.: A meta-analysis of the factors affecting exercise-induced changes in body mass, fat mass and fat-free mass in males and females. In: *International Journal of Obesity and Related Disorders* 15 (1991), 717-721.

BALLOR, D.L.: Exercise intensity does not effect the composition of diet- and exercise- induced body mass loss. In: *American Journal of Clinical Nutrition* 51 (1990) 2, 142-146.

BALLOR, D.L.: Exercise training attenuates diet-induced reduction in metabolic rate. In: *Journal of Applied Physiology* 68 (1990) 6, 2612-2617.

BANDELOW, B., BLEICH, S., KROPP, S.: *Handbuch Psychopharmaka*. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle 2000.

BAPTISTA, T., LACRUZ, A., DE MENDOZA, S., MENDOZA, M., BURGUERA, J.L., DE BURGUERA, M., HERNANDEZ, L.: Endocrine effects of lithium carbonate in healthy premenopausal women: relationship with body weight regulation. In: *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 24 (2000), 1-16.

BENKERT, O., HIPPIUS, H.: *Psychiatrische Pharmakotherapie*. Berlin, Heidelberg, Tokyo 1996.

BERG, A.: Richtlinien des deutschen Sportärztesbundes. Bewegungs- und Sporttherapie bei depressiven Erkrankungen. In: *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 50 (1999) 4, 109-112.

BERG, A., HALLE, M.: Körperliche Aktivität und kardiovaskuläre Mortalität: Von der Epidemiologie zur medizinischen Praxis. In: *Die Medizinische Welt* 50 (1999), 359-362.

BERG, A., HALLE, M.: Cholesterinsenkung in der kardiovaskulären Prävention – Bewegung versus Medikament. In: *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 47 (1996), 177-182.

BERGER, M.: *Psychiatrie und Psychotherapie*. München, Jena 1999.

BERKEN, G.H., WEINSTEIN, D.O., STERN, W.C.: Weight gain. A side-effect of tricyclic antidepressants. In: *Journal of Affective Disorders* 7 (1984) 2, 133-138.

BEUTLER, B., GREENWALD, D., HULMES, J.D.: Identity of tumor necrosis factor and the macrophage-secreted factor cachectin. In: *Nature* 316 (1985), 552-554.

BGA (Bundesgesundheitsamt): Jahresbericht Gesundheit 1994.

BJÖRNTORP, P.: Metabolic difference between visceral fat and subcutaneous abdominal fat. In: *Diabetes & Metabolism* 26 (2000) Suppl. 3, 10-12.

BLUNDELL, J.E.: Exercise, appetite control, and energy balance. In: *Nutrition* 16 (2000) 7-8, 19-22.

BLUNDELL, J.E.: Appetite disturbance and the problems of overweight. In: *Drugs* (1990) 39, 1-19.

BLUNDELL, J.E.: Serotonin and appetite. In: *Neuropharmacology* 23 (1984) 12B, 1537-51.

BMG, Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg.): Ernährungsabhängige Krankheiten und ihre Kosten. Bonn, 1993.

BOUCHARD, C.: The genes in the constellation of determinants of regional fat distribution. In: *International Journal of Obesity* (1991), 9-18.

BOUCHARD, C., TREMBLAY, A., DESPRES, J.-P., NADEAU, A., LUPIEN, P.J., THERIAULT, G., DUSSAULT, J., MOORJANI, S., PINAULT, S.,

FOURNIER, G.: The response to long-term overfeeding in identical twins. In: *New England Journal of Medicine* 322 (1988), 1477-1482.

BRAY, G.A.: Obesity. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York 1998.

BROBECK, J. R.: Food intake as mechanism of temperature regulation. In: *Yale Journal of Biology and Medicine* 20 (1948), 545-552.

BRÖMEL, T., BLUM, W.F., ZIEGLER, A., SCHULZ, E., BENDER, M., FLEISCHHAKER, C., REMSCHMIDT, H., KRIEG, J.-C., HEBEBRAND, J.:

Serum leptin levels increase rapidly after initiation of clozapine therapy. In: *Molecular Psychiatry* 3 (1998), 76-80.

BROSS, R., HOFFER, L.J.: Fluoxetine increases resting energy expenditure and basal body temperature in humans. In: *American Journal of Clinical Nutrition* 61 (1995), 1020-1025.

BROWN, R.S., RAMIREZ, D.E., TAUB, J.M.: The prescription of exercise for depression. In: *Physician and Sports Medicine* 6 (1978), 34-45.

BROWNELL, K.D., FAIRBURN, C.: Psychosocial consequences of obesity. In: A.J. STUNKARD, J.G. SOBAL, (Hrsg.): *Eating disorders and obesity: A Comprehensive Handbook*. New York 1995, 417-421.

BRUNZELL, J.D., GOLDBERG, A.P., SCHWARTZ, R.S.: Cigarette smoking and adipose tissue lipoprotein lipase. In: *International Journal of Obesity* (1980) 4, 101-103.

BURGUERA, B.: Obesity is associated with a decreased leptin transport across the blood-brain barrier in rats. In: *Diabetes* 49 (2000), 1219-1223.

CALLE, E.E.: Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. In: *New England Journal of Medicine* 341 (1999), 1097-1105.

CASANUEVA, F.F., DIEGUEZ, C.: Neuroendocrine regulation and actions of leptin. In: *Frontiers in Neuroendocrinology* 20 (1999), 317-363.

CASH, T., BROWN, M.A.: Attitudes about antidepressants: influence of information about weight-related side effects. In: *Perceptual and Motor Skills* 90 (2000), 453-456.

CAVALLO, E., ARMELLINI, F.: Resting metabolic rate, body composition and thyroid hormones. In: *Hormone and Metabolic Research* 22 (1990) 12, 632-635.

CEDDIA, R.B., WILLIAM, W.N., LIMA, F.B., CARPINELLI, A.R., CURI, R.: Pivotal role of leptin in insulin effects. In: *Brazilian Journal of Medical and Biological research* 31 (1998), 715-722.

CHAN, J.M.: Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factor for clinical diabetes in men. In: *Diabetes Care* 17 (1994), 961-965.

CHEDID, L.: Actions compares de la promethazine et de la cortisone chez la souris recevant des d'une endotoxine bacterienne. In : Comptes Rendus de Societe de Biologie et de Ses Filiales 148 (1954), 131-139.

CHUMLEA, W.C.: Adipocytes and adiposity in adults. In: American Journal of Clinical Nutrition 34 (1981), 1798-1803.

CLASSEN, M., DIEHL, V., KOCHSIEK, K.: Innere Medizin. München, Wien, Baltimore 1991.

CONNOLLY, H.M., CRARY, J.L., MCGOON, M.D., HENSRUD, D.D., EDWARDS, B.S., EDWARDS, W.D., SCHAFF, H.V.: Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. In: new England Journal of Medicine 337 (1997) 9, 581-588.

CONSIDINE, R.V., SINHA, M.K., HEIMAN, M.L., KRIAUCIUNAS, A., STEPHENS, T.W., NYCE, M.R., OHANNESIAN, J.P., MARCO, C.C., McKEE, L.J., BAUER, T.L., CARO, J.F.: Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. In: New England Journal of Medicine 334 (1996), 292-295.

COPPEN, A.J.: The chemical pathology of the affective disorders. In: Scientific Basis of Medicine Annual Reviews (1970), 179-210.

CURZON, G.: Serotonin and appetite. In: P.M. WHITAKER-AZMITIA, S.J. PEROUTKA (Hrsg.): The neuropharmacology of Serotonin. Annals of the New York Academy of Science 600 (1990), 521-531.

DAGOGO-JACK, S., FANELLI, C., PARAMORE, D., BROTHERS, J., LANDT, M.: Plasma leptin and insulin relationships in obese and nonobese humans. In: Diabetes 45 (1996), 695-698.

DEPRES, J.P.: Visceral obesity, insulin resistance, and related dyslipoproteinemias. In: H. RIFKIN, J.A. COLWELL, S.T. TAYLOR (Hrsg.): Diabetes, Amsterdam 1991.

DEUSCHLE, M.: Plasma leptin in depressed patients and healthy controls. In: Hormon Metab Res (1996) 28, 714-717.

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG (DGE): DGE Beratungs-Standards. Frankfurt 2001.

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG (DGE): Ernährungsbericht 1980. Frankfurt 1980.

DIGUISEPPI, C., ROBERTS, I., LI, L.: Influence of changing travel patterns on child death rates from injury: trend analysis. In: *British Journal of Medicine* 314 (1997), 710-713.

DONNELLY, J.: Diet and body composition: Effect of very low calorie diets and exercise. In: *Sports Medicine* (1991) 12, 237-249.

DOSE, M.: *Spektrum Neuroleptika und andere Psychopharmaka*. Stuttgart 1997.

ECKEL, R.H.: Alterations in lipoprotein lipase in insulin resistance. In: *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 19 (1998) Suppl.1, S16-S21.

EDHOLM, O.G.: Energy balance in man studies carried out by the division of Human Physiology, National Institute for Medical Research. In: *Journal of Human Nutrition* 31 (1977), 413-431.

ELLIOT, D.L., GOLDBERG, L., KUEHL, K.S., BENNETT, W.M.: Sustained depression of the resting metabolic rate after massive weight loss. In: *American Journal of Clinical Nutrition* 49 (1989), 93-96.

ELLROTT, T., PUDEL, V.: *Adipositas*therapie. Stuttgart, New York 1998.

ELLROTT, T.: Erfolgskriterien für Gewichtsmanagement-Programme. In: *Münchener Medizinische Wochenschrift* 139 (1997) 16, 4-5.

FAO/WHO/UNO: Expert Consultation. Energy and protein requirements. Technical Report Series No.724. Geneva 1985.

FARRELL, P.A., GUSTAFSON, A.B., MORGAN, W.P., PERT, C.B.: Enkephalins, catecholamines and psychological mood alterations: effects of prolonged exercise. In: *Medicine and Science in Sports and exercise* 19 (1987), 347-353.

FAUST, I.M., JOHNSON, P.R., HIRSCH, J.: Long-term effects of early nutritional experience on the development of obesity in the rat. In: *Journal of Nutrition* 110 (1980), 2027-2031.

FAUST, V.: *Psychiatrie*. Stuttgart, Jena, New York 1995.

FAVA, M.: Weight gain and antidepressants. In: *Journal of Clinical Psychiatry* 61 (2000) Suppl.11, 37-41.

FELDMANN, W., FELDMANN, E., GOODMAN, J.T.: Culture versus biology: Children's attitudes toward thinness and fatness. In: *Pediatrics* 81 (1988), 190-195.

FERNSTROM, M.H.: Drugs that cause weight gain. In: *Obesity Research* 3 (1995) Suppl.4, 435S-439S.

FERNSTROM, M.H.: Depression, antidepressants and body weight change. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 575 (1989), 31-39.

FERNSTROM, M.H., KUPFER, D.J.: Antidepressant-induced weight gain: a comparison study of four medications. In: *Psychiatry Research* 26 (1988) 3, 265-271.

FERNSTROM, M.H., KUPFER, D.J.: Imipramine treatment and preference for sweets. In: *Appetite* 10 (1988) 2, 149-155.

FERNSTROM, M.H., MASSOUDI, M., KUPFER, D.J.: Fluvoxamine and weight loss. In: *Biological Psychiatry* 24 (1988) 8, 948-949.

FERNSTROM, M.H., KROWINSKI, R.L., KUPFER, D.J.: Appetite and food preference in depression: effects of imipramine treatment. In: *Biological Psychiatry* 22 (1987) 5, 529-539.

FERNSTROM, M.H.: Resting metabolic rate is reduced in patients treated with antidepressants. In: *Biological Psychiatry* 20 (1985) 6, 692-695.

FILIPIAK, H., SCHNELLER, H., DÖRING, A.: Monica-Projekt Augsburg, GSF-Bericht, GSF Forschungszentrum 1993.

FLEGAL, K.M., TROIANO, R.P., PAMUK, E.R., KUCZMARSKI, R.J., CAMPBELL, S.M.: The influence of smoking cessation on the prevalence of overweight in the United States. In: *New England Journal of Medicine* 333 (1995), 1165-1170.

FLETCHER, G.: Physical inactivity as a risk factor for cardiovascular disease. In: *American Journal of Medicine* 107 (1999) 2A, 10S-11S.

FOCKS, C., HILLENBRAND, N.: Leitfaden Traditionelle Chinesische Medizin. Ulm, Stuttgart, Jena 1997.

FOGELHOLM, M., KUKKONEN-HARJULA, K., NENONEN, A., PASANEN, M.: Effects of walking on weight maintenance after a very-low-energy diet in premenopausal obese women : a randomized controlled trial. In: Archives of Internal Medicine 160 (2000) 14, 2177-2184.

FONTELA, T., HERMIDA, O.G., GOMEZ-ACEBO, J.: Blocking effect of Naloxone, Dihydroergotamine and adrenalectomy in lithium induced hyperglycemia and glucose intolerance in the rat. In: Acta Endocrinology Copenhagen (1986) 11, 342-348.

FORBES, G.B.: Body fat content influences the body composition response to nutrition and exercise. In: Annals of the New York Academy of Sciences 904 (2000), 359-365.

FORBES, G.B.: Exercise and lean weight: the influence of body weight. In: Nutrition Reviews 50 (1992), 157-161.

FORREST, K.Y., BUNKER, C.H., KRISKA, A.M., UKOLI, F.A., HUSTON, S.L., MARKOVIC, N.: Physical activity and cardiovascular risk factors in a developing population. In: Medicine and Science in Sports and Exercise 33 (2001) 9, 1598-1604.

FRANK, W.: Psychiatrie. München, Jena 2000.

FREY-HEWITT, B., VRANIZAN, K.M., DREON, D.M., WOOD, P.D.: The effect of weight loss by dieting or exercise on resting metabolic rate in overweight men. In: International Journal of Obesity 14 (1994), 327-334.

FRIEDMANN, J.M.: Leptin, leptin receptors and the control of body weight. In: European Journal of Medical Research 2 (1997), 7-13.

FRIEDMANN, M.A., BROWNELL, K.D.: Psychological correlates of obesity: Moving to the next research generation. In: Psychol Bull 117 (1995), 3-7.

FUTREX-500 Research Manual 1991, Futrex Inc.

GARLAND, E.J., REMICK, R.A., ZIS, A.P.: Weight gain with antidepressants and lithium. In: *Journal of Clinical Psychopharmacology* 8 (1988) 5, 323-330.

GARN, S.M., COLE, P.E.: Do the obese remain obese and the lean remain lean? In: *American Journal of Public Health* 70 (1980), 351-356.

GARNER, D.M.: The 1997 body image survey results. In: *Psychology Today* 30 (1997) 10, 30-44.

GEMPERLINE, P.J., WEBBER, L.D.: Raw material testing using soft independent modeling of class analogy analysis of near infrared reflectance spectra. In: *Analytical Chemistry* 61 (1989), 138-144.

GILLER, R.M.: Auricular acupuncture and weight reduction. A controlled study. In: *American Journal of Acupuncture* (1975) 3, 151-153.

GILLESSEN-KAESBACH, G.: DNA methylation based testing of 450 patients suspected of having Prader-Willi syndrome. *Journal of Medicine and Genetics* 32 (1995), 259-266.

GOLDSTEIN, J.L., BROWN, M.S.: Hyperlipidemia in coronary heart disease: a biochemical genetic approach. In: *Journal of Labor & Clinical Medicine* 85 (1975), 15-19.

GORTMAKER, S.L., MUST, A., PERRIN, J.: Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. In: *New England Journal of Medicine* 329 (1993), 1008-1011.

GORTMAKER, S.L.: Television viewing as a cause of increasing obesity among children in the United States, 1986-1990. In: *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine* 150 (1996), 356-362.

GRINSPOON, S., GULICK, T., ASKARI, H.: Serum leptin levels in women with anorexia nervosa. In: *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 81 (1996) 11, 3861-3863.

GUY-GRAND, B.: International trial of long-term dexfenfluramine in obesity. In: *Lancet* 2 (1989), 1142-1154.

HADJILOVA, I.: Physical working capacity in obese women after an exercise program for body weight reduction. In: *International Journal of Obesity* 6 (1982), 404-410.

HAGAN, R.D.: The effects of aerobic conditioning and/or caloric restriction in overweight men and women. In: *Medicine and Science in Sports Medicine* 18 (1986), 87-94.

HALFORD, J.C., BLUNDELL, J.E.: Pharmacology of appetite suppression. In: *Progress in Drug Research* 54 (2000), 25-58.

HALLE, M., BERG, A., KEUL, J.: Adipositas und Bewegungsmangel als kardiovaskuläre Risikofaktoren. In: *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 51 (2000) 4, 123-129.

HALLE, M., BERG, A., GARWERS, U., GRATHWOHL, D., KNISEL, W., KEUL, J.: Concurrent reductions of serum leptin and lipids during weight loss in obese men with type II diabetes. In: *American Journal of Physiology* 277 (1999), E277-E282.

HALLE, M., BERG, A., NORTHOFF, H., KEUL, J.: Importance of TNF- α and leptin in obesity and insulin resistance: a hypothesis on the impact of physical exercise. In: *Exercise and Immunology Reviews* 4 (1998), 77-94.

HAMANN, A., MATTHAEI, S.: Regulation of energy balance by leptin. In: *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* 104 (1996), 293-300.

HANEFELD, M. (Hrsg.): *Fettstoffwechselstörungen*. Stuttgart, Ulm, Lübeck 1999.

HARRIS, M.B.: Is love seen as different for the obese? In: *Journal of Applied Social Psychology* 20 (1990) 1209-1211.

HARRIS, B., YOUNG, J., HUGHES, B.: Changes occurring in appetite and weight during short-term antidepressant treatment. In: *British Journal of Psychiatry* 145 (1984), 645-648.

HAUNER, H.: Gesundheitsrisiken von Übergewicht und Gewichtszunahme. In: *Deutsches Ärzteblatt* 93 (1996) 51-52, A3405-A3409.

HAUNER, H., BERG, A.: Körperliche Bewegung zur Prävention und Behandlung der Adipositas. In: *Deutsches Ärzteblatt* 97 (2000) 12, A768-A774.

HEBEBRAND, J., REMSCHMIDT, H.: Genetische Aspekte der Adipositas. In: *Adipositas* 9 (1995), 20-24.

HESEKER, H., KOHLMEIER, M., SCHNEIDER, R.: Verbreitung ernährungsabhängiger Gesundheitsrisiken und objektivierbarer Zeichen von Fehlernährung – Ergebnisse der VERA-Studie 1987/88. Ernährungsbericht, Henrich, Frankfurt (1992), 30-37.

HETHERINGTON, A.W., RANSON, S.W. (1940): Hypothalamic lesions and adiposity in the rat. In: *Anatomical Record* 78, 149-172.

HEYMSFIELD, S.B., ALLISON, D.B., WANG, R.N., BAUMGARTNER, N., ROSS, R.: Evaluation of total and regional body composition. In: G.A. BRAY, C. BOUCHARD, W.P. JAMES (Hrsg.): *Handbook of obesity*. New York 1998, 41-77.

HEYMSFIELD, S.B.: Assessment of body composition: an overview. In: P. BJÖRNTORP, B.N. BRODOFF (Hrsg.): *Obesity*. Philadelphia 1992, 37-66.

HEYWARD, V.H., STOLARCZYK, L.M.: Applied body composition assessment. In: *Human Kinetics*. Champaign 1996.

HICKEY, M.S.: Gender-dependent effects of exercise training on serum leptin levels in humans. In: *American Journal of Physiology* 35 (1997), E562-E566.

HILL, J.O.: Physical activity, fitness and moderate obesity. In: C. BOUCHARD (Hrsg.): *Fitness and Health*. Philadelphia 1994.

HILL, J.O., SPARLING, P.B., SHIELDS, T.W., HELLER, P.A.: Effects of exercise and food restriction on body composition and metabolic rate in obese women. In: *American Journal of Clinical Nutrition* 46 (1987), 622-630.

HINZE-SELCH, D., SCHULD, A., KRAUS, T., KÜHN, M., UHR, M., HAACK, M., POLLMÄCHER, T.: Effects of antidepressants on weight and on the plasma levels of leptin, TNF- α and soluble TNF receptors: a longitudinal study in patients treated with amitriptyline or paroxetine. In: *Neuropsychopharmacology* 23 (2000), 13-19.

HINZE-SELCH, D., DEUSCHLE, M., WEBER, B., HEUSER, I., POLLMÄCHER, T.: Effect of coadministration of clozapine and fluvoxamine versus clozapine monotherapy on blood cell counts, plasma levels of cytokines and body weight. In: *Psychopharmacology* 149 (2000), 163-169.

HOFSTETTER, A., SCHUTZ, Y., JEQUIER, E., WAHREN, V.: Increased 24-hour energy expenditure in cigarette smokers. In: *New England Journal of Medicine* 314 (1986), 79-82.

HOLLMANN, W., HETTINGER, T., STRÜDER, H.: *Sportmedizin*. Stuttgart, New York 1990.

HORTON, E.S.: Metabolic aspects of exercise and weight reduction. In: *Medicine and Science in Sports and Exercise* 18 (1986), 10-17.

HOTAMISLIGIL, G.S., ARNER, P., CARO, J.F.: Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor alpha in human obesity and insulin resistance. In: *Journal of Clinical Investigation* 95 (1995), 2409-2415.

HUANG, M.H., YANG, R.C., HU, S.H.: Preliminary results of triple therapy for obesity. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 20 (1996) 9, 830-836.

HUBERT, H.B.: Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow-up of participants in the Framingham heart study. In: *Circulation* 67 (1983), 968-977.

HUTCHESON, L., LATIN, R., BERG, K.E.: Body impedance analysis and body water loss. In: *Research Quarterly for Exercise and Sports* 59 (1988), 359-362.

ISTITI, J., KANDARINA, B.: *Die klinische Anwendung der bioelektrischen Impedanzanalyse im Vergleich mit der Anthropometrie zur Bestimmung der Körperzusammensetzung bei Gesunden und Kranken*. Berlin, 1995.

JEUKENDRUP, A.E., SARIS, W.H.M., WAGENMAKERS, A.J.M.: Fat metabolism during exercise: A review. Part I. In: *International Journal of Sports Medicine* (1998) 19, 231-244.

JEUKENDRUP, A.E., SARIS, W.H.M., WAGENMAKERS, A.J.M.: Fat metabolism during exercise: A review. Part III. In: *International Journal of Sports Medicine* (1998) 19, 371-379.

JOHNSON, W.G., TSOH, J.Y., VARNADO, P.J.: Eating disorders: efficacy of pharmacological and psychological interventions. In: *Clinical Psychology Reviews* 16 (1996) 6, 457-478.

JONES, G.R.: The effect of short term lithium carbonate in Type II diabetes mellitus. In: *Hormone and Metabolic Research* (1983) 15, 422-424.

KALRA, S.P., DUBE, M.G., PU, S.P., XU, B., HORVATH, T.L., KALRA, P.S.: Interacting appetite-regulating pathways in the hypothalamic regulation of body weight. In: *Endocrine Reviews* 20 (1999) 1, 68-100.

KAPUSTIN, P.: *Bewegung, Spiel und Sport für geistig behinderte Erwachsene*. In: P. KAPUSTIN, N. EBERT, V. SCHEID: *Sport für Erwachsene mit Behinderung*. Aachen 1992.

KARVONEN, J.V., VUORIMAA, T.: Heart rate and exercise intensity during sports activities. In: *Sports Medicine* 5 (1988) 5, 303-311.

KATCH, F.I., McARDLE, W.D.: *Nutrition, weight control, and exercise*. Philadelphia 1988.

KATZEL, L.I.: Sequential effects of aerobic exercise training and weight loss on risk factors for coronary disease in healthy obese middle-aged and older men. In: *Metabolism* 46 (1997), 1441-1447.

KATZEL, L.I.: Effects of an American Heart Association Step I Diet and weight loss on lipoprotein lipid levels in obese men with silent myocardial ischemia and reduced high-density lipoprotein cholesterol. In: *Metabolism* 44 (1995), 307-314.

KAZES, M., DANION, J.M., GRANGE, D., PRADIGNAC, A., SIMON, C., BURRUS-MEHL, F., SCHLIENGER, J.L., SINGER, L.: Eating behaviour and depression before and after antidepressant treatment: a prospective, naturalistic study. In: *Journal of Affective Disorders* 30 (1993), 193-207.

KENNEY, W.: *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. Baltimore, Philadelphia, Hong Kong 1995.

KERN, P.A., RANGANATHAN, S., LI, C., WOOD, L., RANGANATHAN, G.: Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. In: *American Journal of Physiology and Endocrinology Metabolism* 280 (2001), E745-E751.

KERN, P.A.: The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss and relationship to lipoprotein lipase. In: *Journal of Clinical Investigation* 95 (1995), 2111-2119.

KERN, P.A.: The effects of weight loss on the activity and expression of adipose-tissue lipoprotein lipase in very obese humans. In: *The New England Journal of Medicine* 322 (1990), 1053-1059.

KEYS, A., ANDERSON, J.T., GRANDE, F.: Changes in basal metabolic rate in man in semi-starvation. In: *British Journal of Nutrition* 57 (1987), 201-219.

KIELMANN, R., HERPERTZ, S.: Psychologische Faktoren in der Entstehung und Behandlung der Adipositas. In: *HERZ* 26 (2001) 3, 185-193.

KISSEBAH, A.H.: Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. In: *Journal of Clinical Endocrinology* 54 (1982), 254-260.

KNITTLE, J.M., TIMMERS, K., GINSBERG-FELLNER, F.: The growth of adipose tissue in children and adolescents. Cross-sectional and longitudinal studies of adipose cell number and size. In: *Journal of Clinical Investigation* (1979) 63, 239-246.

KOLACZINSKY, J.W., OHANNESIAN, J.P., CONSIDINE, R.V., MARCO, C.C., CARO, J.F.: Response of leptin to short-term and prolonged overfeeding in humans. In: *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 81 (1996), 4162-4165.

KÖNIG, G., WANCURA, I.: *Praxis und Theorie der neuen Chinesischen Akupunktur*. Bd.1. Wien 1979.

KÖNIG, G., WANCURA, I.: *Einführung in die chinesische Ohrakupunktur*. Heidelberg 1978.

KRAUS, T., ZIMMERMANN, U., SCHULD, A.: Zur Pathophysiologie der Gewichtsregulation im Rahmen der Therapie mit Psychopharmaka. In: *Fortschritte in der Neurologie und Psychiatrie* (2001) 69, 116-137.

KRAUS, T., HAACK, M., SCHULD, A., HINZE-SELCH, D., KÜHN, M., UHR, M., POLLMÄCHER, T.: Body weight and leptin plasma levels during treatment with antipsychotic drugs. In: *American Journal of Psychiatry* 156 (1999), 312-314.

KREUTER, H.: *Prävention von Herz-Kreislauf-Krankheiten. Ergebnisse und Konsequenzen der Deutschen Herz-Kreislauf-Präventions-Studie*. Weinheim 1995, 86-91.

KRISKA, A.M., BLAIR, S., PEREIRA, M.: The potential role of physical activity in the prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus: the epidemiological evidence. In: *Exercise and Sport Sciences Reviews* 22 (1994), 121-143.

KROTKIEWSKI, I.M.: Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. In: *Journal of Clinical Investigation* 72 (1983), 1150-1162.

KUCZMARSKI, R.J.: Increasing prevalence of overweight among US adults: The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. In: *JAMA* 272 (1995), 205-211.

KUPFER, D.J., COBLE, P.A., RUBINSTEIN, D.: Changes in weight treatment for depression. In: *Psychosomatic Medicine* 41 (1979) 7, 535-544.

KUSKOWSKA-WOLK, A., BERGSTRÖM, R.: Trends in body mass index and prevalence of obesity in Swedish men 1980-1989. In: *Journal of Epidemiology and Community Health* 47 (1993), 103-108.

LAFONTAINE, T.P., DILORENZO, T.M., FRENSCH, P.A.: Aerobic exercise and mood. A brief review, 1985-1990. Boone Hospital Center, Columbia, 1992.

LAGERSTRÖM, D., TRUNZ, E.: IPN-Ausdauerstest. In: *Gesundheitssport und Sporttherapie* 13 (1997) 3, 68-71.

LAMON-FAVA, S.: Impact of body mass index on coronary heart disease risk factors in men and women. The Framingham Offspring Study. In: *Atherosclerosis Thromb. Vasc. Biol.* 16 (1996), 1509-1515.

LANDT, M.: Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. In: *Metabolism* 46 (1997), 1109-1112.

LAZARUS, S., GALASSI, J.P.: Affect and cognitions in obese binge eaters and nonbinge eaters. In: *Eating disorders* 2 (1994), 141-157.

LEDWIDGE, B.: Run for your mind: aerobic exercise as a means of alleviating anxiety and depression. In: *Can Journal of Behavioural Sciences* 12 (1980), 127-140.

LEENEN, R.: Relative effects of weight loss and dietary fat modification on serum lipid levels in the dietary treatment of obesity. In: *Journal of Lipid Research* 34 (1993), 2183-2191.

LEHMANN, G.: Energetik des arbeitenden Menschen. In: G. LEHMANN (Hrsg.): Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin, Bd.1: Arbeitsphysiologie. Berlin, München, Wien 1961.

LEHMANN, R., KAPLAN, V., BINGISSER, R.: Impact of physical activity on cardiovascular risk factors in IDDM. In: Diabetes Care 20 (1997) 10, 1603-1611.

LEHNERT, H.: Regulation der Nahrungsaufnahme. In: H.K. BIESALSKI, P. FÜRST, H. KASPER u.a. (Hrsg.): Ernährungsmedizin. Stuttgart, New York 1999, 31-44.

LEON, A.W.: Effects of a vigorous exercise walking program on body composition and carbohydrate and lipid metabolism of obese young men. In: American Journal of Clinical Nutrition 32 (1979), 1776-1787.

LIU Z., SUN, F., LI J.: Prophylactic and therapeutic effects of acupuncture on simple obesity complicated by cardiovascular diseases. in: Journal of Traditional Chinese Medicine (1992) 12, 21-19.

LÖFFLER, G.: Biochemie und Molekularbiologie des Fettgewebes. In: J.G. WECHSLER (Hrsg.): Adipositas. Berlin 1998.

LUKASKI, H.C., JOHNSON, P.E., BOLONCHUK, W.W.: Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. In: American Journal of Clinical Nutrition 41 (1985), 810-814.

MANSON, J.E., WILLETT, W.C., STAMPFER, M.J.: Body weight and mortality among women. In: New England Journal of Medicine 333 (1995), 677-685.

MARTINSEN, E.W., MEDHUS, A., SANDVIK, L.: Effects of aerobic exercise on depression: a controlled study. British Medical Journal 291 (1985), 109-114.

MARTINSEN, E.W.: The role of aerobic exercise in the treatment of depression. In: Stress Med 3 (1987), 93-100.

MAYER, J.: Regulation of energy intake and the body weight: The glucostatic theory and the lipostatic hypothesis. In: Annals of the New York Academy of Science 63 (1955), 15-43.

MCARDLE, W.D., KATCH, F.I., KATCH, V.L.: Exercise Physiology. Philadelphia 1981.

MCINNIS, K.J.: Exercise and obesity. In: *Coronary Artery Disease* 11 (2000), 111-116.

MEFFERD, R.B., LABROSSE, E.H.: Influence of chlorpromazine on certain biochemical variables of chronic male schizophrenics. In: *Journal of Nervous and Mental Disease* 127 (1958), 167-179.

MEGNIEN, J.L., DENARIE, N., COCAUL, M., SIMON, A., LEVENSON, J.: Predictive value of waist-to-hip ratio on cardiovascular events. In: *International Journal of Obesity and Related Disorders* 23 (1999) 1, 90-97.

MILLER, W.C.: How effective are traditional dietary and exercise interventions for weight loss? In: *Medicine and Science in Sports and Exercise* 31 (1999) 8, 1129-1134.

MOK, M.S.: Treatment of obesity by acupuncture. *The American Journal of Clinical Nutrition* 29 (1976), 832-835.

MÖLLER, H.J. (Hrsg.): *Therapie psychiatrischer Erkrankungen*. Stuttgart. 1989.

MORENO, M., LANNI, A., LOMBARDI, A., Goglia, F.: How the thyroid controls metabolism in the rat: different roles for triiodothyronine and diiodothyronines. In: *Journal of Physiology* 505 (1997), 529-538.

MORLEY, J.E.: Neuropeptide regulation of appetite and weight. In: *Endocrine Reviews* 8 (1987), 256-287.

MÜLLER-OERLINGHAUSEN, B.: Einfluß langfristiger Behandlung mit Neuroleptika oder Lithiumsalzen auf den Kohlenhydratstoffwechsel. In: *Arzneimittelforschung* (1978) 28, 1522-1524.

NAKRA, B.R.S.: Amitryptiline and weight gain: a biochemical and endocrinological study. In: *Current Medical Research and Opinion* (1977) 4, 602-606.

NICKLAS, B.: Effects of an American Heart Association diet and weight loss on lipoprotein lipids in obese postmenopausal women. In: *American Journal of Clinical Nutrition* 66 (1997), 853-859.

NIEMAN, D.C.: Immune response to heavy exertion. In: *Journal of Applied Physiology* 82 (1997), 1385-1394.

NIH (National Institute of Health): Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. In: *American Journal of Clinical Nutrition* 64 (1996), 524-535.

NIKKILÄ, E., ARO, A.: Family study of serum lipids and lipoproteins in coronary heart disease. In: *Lancet* 1 (1973), 954-959.

NORTH, T.C., McCULLAGH, P., TRAN, Z.V.: Effect of Exercise on Depression. In: *Exercise and Sport Sciences Reviews* 18 (1990), 379-415.

NORTHOFF, H., ENKEL, S., WEINSTOCK, C.: Exercise, injury and immune function. In: *Exercise Immunology Review* 1 (1995), 1-25.

PALOS, S.: *Consilium Cedip Acupuncturae: Therapie in Wort und Bild*. Ismaning 1997.

PAUL, M., WAGNER, J., DZAU, V.J.: Gene expression of the renin-angiotensin system in human tissues; Quantitative analysis by the polymerase chain reaction. In: *Journal of Clinical Investigation* 91 (1993), 2058-2062.

PAVLOU, K.N., KREY, S., STEFFEE, W.P.: Exercise as an adjunct to weight loss and maintenance in moderately obese subjects. In: *American Journal of Clinical Nutrition* 49 (1989), 1115-1123.

PAYKEL, E.S., MUELLER, P.S., DE LA VERGNE, P.M.: Amitriptyline, weight gain and carbohydrate craving: a side effect. In: *British Journal of Psychiatry* 123 (1973), 501-507.

PENFIELD, RASMUSSEN: *The cerebral cortex of man*. London 1950.

PERUSSE, L., COLLIER, G., GAGNON, J., LEON, A.S., RAO, D.C., SKINNER, J.S., WILMORE, J.H., NADEAU, A., ZIMMET, P.Z., BOUCHARD, C.: Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. In: *Journal of Applied Physiology* 83 (1997) 1, 5-10.

PHINNEY, S.: Exercise during and after very-low-calorie dieting. In: *American Journal of Clinical Nutrition* 56 (1992), S190-S194.

PIJL, H., MEINDERS, A.E.: Bodyweight change as an adverse effect of drug treatment. In: *Drug Safety* 14 (1996) 5, 329-342.

PLANANSKY, K., HEILIZER, F.: Weight changes in relation to the characteristic patients on chlorpromazine. In: *J Clinical and Experimental Neuropsychology* 20 (1959), 53-57.

POLLMÄCHER, T., HINZE-SELCH, D., FENZEL, T.: Plasma levels of cytokines and soluble cytokine receptors during treatment with haloperidol. In: *American Journal of Psychiatry* (1997) 154, 1763-1765.

PRINS, J.B., O'RAHILLY, S.: Regulation of adipose cell number in men. In: *Clinical Science* 92 (1997) 1, 3-11.

PUDEL, V.: Psychosoziale Aspekte der Adipositas. In: K. HUTH, V. PUDEL (Hrsg.): *Sozioökonomische Bedeutung der Adipositas*. Neu-Isenburg 1997, 45-52.

PUDEL, V.: Behavioral psychological problems in dietary counseling. In: *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin* 95 (1989), 639-642.

QIU, P. R., CHEN, H.P.: *Lehrbuch für Chinesische Akupunktur*. Chinese Medical University Shanghai (1992) [chinesisch].

RAND, C.S., MCGREGOR, A.M.: Morbidly obese patient's perceptions of social discrimination before and after surgery for obesity. In: *Southern Medical Journal* 83 (1990), 1390-1395.

REAVEN, G.M.: Role of insulin resistance in human disease. In: *Diabetes* 37 (1988), 1595-1607.

REHNER, G., DANIEL, H.: *Biochemie der Ernährung*. Heidelberg, Berlin 1999, 157-174.

RHYDEN, M.B.: Aggressive behaviours in persons with dementia who live in the community. In: *Alzheimer's Disease Association* 2 (1988), 342-355.

RICHARDS, D., MARLEY, J.: Stimulation of auricular acupuncture points in weight loss. In: *Australian Family Physician* 27, (1998) Suppl. 2, S73-S77.

ROLLAND-CACHERA, R.C.: Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. In: *American Journal of Clin Nutrition* (1984) 39, 129-135.

ROSENBAUM, M.: Effects of gender, body composition, and menopause on plasma concentrations of leptin. In: *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 81 (1996), 3424-3427.

RUBACH, A.: *Propädeutik der Ohrakupunktur*. Stuttgart 2000.

RUDORFER, M.V., MANJI, H.K., POTTER, W.Z.: Comparative tolerability profiles of the newer versus older antidepressants. In: *Drug Safety* 10 (1994) 10, 18-46.

RUSS, M.J., ACKERMANN, S.H.: Antidepressants and weight gain. In: *Appetite* 10 (1988), 103-117.

SAFER, D.: Diet, behaviour modification, and exercise: A review of obesity treatments from a long-term prospective. In: *Southern Medical Journal* 84 (1991), 1470-1474.

SCHICK, R.R., SCHUSDZIARRA, V.: Regulation of food intake. In: H. DITSCHUNEIT (Hrsg.): *Obesity in Europe*. London, 1993.

SCHILDKRAUT, J.J.: The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. In: *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 7 (1965) 4, 524-533.

SCHNEIDER, R.: Relevanz und Kosten der Adipositas in Deutschland. In: *Ernährungsumschau* 43 (1996) 10, 369-374.

SCHULD, A., KRAUS, T., HAACK, M. et al.: Plasma levels of cytokines and soluble cytokine receptors during treatment with olanzapine. In: *Schizophrenia Research* (2000) 102, 1-3.

SCHULTE, H., CULLEN, P., ASSMANN, G.: Obesity, mortality and cardiovascular disease in the Münster Heart Study (PROCAM). In: *Atherosclerosis* 144 (1999), 199-209.

SCHWARTZ, M.W.: Central nervous system control of food intake. In: *Nature* 404 (2000), 661-671.

SEGAL, K.R.: Body composition, not body weight is related to cardiovascular disease risk factors and sex hormone levels in men. In: *Journal of Clinical Investigation* 80 (1987), 1050-1055.

SEMPACH, R.: *Alltagstheorien des Diätverhaltens*. Bern, Frankfurt am Main 1990.

SHAFSHAK, T.S.: Electroacupuncture and exercise in body weight reduction nad their application in rehabilitating patients with knee osteoarthritis. In: *American Journal of Clinical Medicine* (1995) 13, 15-25.

SHEPHARD, R.J., SHEK, P.N.: Heavy exercise, nutrition and immune function – is there a connection. In: *International Journal of Sports Medicine* 16 (1995), 491-497.

SHIGENORI, F., MATSUZAWA, Y., TOKUNAGA, K., KAWAMOTO, T., KOBATAKE, T., KENO, Y., KOTANI, K., YOSHIDA, S., TARUI, S.: Improvement of glucose and lipid metabolism associated with selective reduction of intra-abdominal visceral fat in premenopausal women with visceral fat obesity. In: *International Journal of Obesity* 15 (1991), 853-859.

SHIRAIISHI, T., ONOE, M., KAGEYAMA, T., SAMESHIMA, Y., KOJIMA, T., KONISHI, S., YOSHIMATSU, H., SAKATA, T.: Effects of auricular stimulation on feeding-related hypothalamic neuronal activity in normal and obese rats. In: *Brain Research Bulletin* 36 (1995) 2, 141-148.

SILVERSTONE, T., SMITH, G., GOODALL, E.: Prevalence of obesity in patients receiving depot antipsychotics. In: *British Journal of Psychiatry* 153 (1988), 214-217.

SIME, W.E.: Exercise in the prevention and treatment of depression. In: *Exercise and mental health* (1987), 135-152.

SIMPSON, E., RUBIN, G., CLYNE, C., ROBERTSON, K., O'DONNELL, L., DAVIS, S., JONES, M. : Local estrogen biosynthesis in males and females. In: *Endocrine-Related Cancer* 6 (1999), 131-137.

SINHA, M.K.: Nocturnal rise of leptin in lean, obese, and non-insulin-dependent diabetes mellitus subjects. In: *Journal of Clinical Investigation*, 97 (1996) 5, 1344-1347.

SPIEGELMAN, B.M., HOTAMISLIGIL, G.S.: Through thick and thin: wasting, obesity and TNF- α . In: *Cell* 73 (1993), 625-627.

SPITZWEG, C., JOBA, W., BRABANT, G., HEUFELDER, A.E.: Physiologische und pathophysiologische Bedeutung von Leptin beim Menschen. In: Deutsches Ärzteblatt 94 (1997) 44, A2909-A2914.

STAFFIERI, J.R.: A study of social stereotype of body image in children. In: J Pers Soc Psychol 7 (1967), 101-104.

STORLIEN, L.H.: Effects of chronic lithium, amitryptiline and mianserin on glu-coregulation, corticosterone and energy balance in the rat. In: Pharmacology Bio-chemistry and Behaviour (1985) 22, 119-125.

STROH, S.: Methoden zur Erfassung der Körperzusammensetzung. In: Ernäh-rungs-Umschau 42 (1995) 3, 88-94.

STROMME, S.B., HOSTMARK, A.T.: Physical activity, overweight and obesity. In: Tidsskrift for Den Norske Laegeforening 120 (2000) 29, 3578-3582.

STUNKARD, A.J.: Current views on obesity. In: American Journal of Medicine 100 (1996) 2, 230-236.

STUX, G.: Einführung in die Akupunktur. Berlin 1999.

SUN, Q., XU, Y.: Simple obesity and obesity hyperlipidemia treated with otoacu-point pellet pressure and body acupuncture. In: Journal of Traditional Chinese Medicine (1993) 13, 22-26.

SWINBURN, B., RAVUSSIN, E.: Energy balance or fat balance? In: American Journal of Clinical Nutrition 57 (1993), 766-771.

TEMPEL, D.L., LEIBOWITZ, K.J., LEIBOWITZ, S.F.: Effects of PVN galanin on macronutrient selection. In: Peptides (1988) 9, 309-314.

THEWS, G.: Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen. Stuttgart 1982.

UGOLEV, A.M., KASSIL, V.G.: Physiology of Appetite. In: Uphekhii Soure-menhio Biologii 51 (1961), 352-368.

UYSAL, K.T., WIESBROCK, S.M., MARINO, M.W., HOTAMISLIGIL, G.S. : Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF-alpha function. In: Nature 389 (1997) 6651, 610-614.

VAGUE, J.: La différenciation sexuelle facteur déterminant des formes de l'obésité. In: Presse Med 55 (1947), 339-340.

VAN DALE, D., SARIS, W.H.M., SCHOEFFELLEN, P.F.M.: Does exercise give additional effect in weight reduction regimes? In: International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders 11 (1990), 367-371.

VENDSBORG, P.B., RAFAELSEN, O.J.: Lithium in man: Effect on glucose tolerance and serum electrolytes. In: Acta Psychiatrica Scandinavica (1973) 49, 601-610.

VOTRUBA, S.B., HORVITZ, M.A., SCHOELLER, D.A.: The role of exercise in the treatment of obesity. In: Nutrition 16 (2000), 179-188.

WABITSCH, M.: Untersuchungen über die Entwicklung des Fettgewebes im Kindesalter. In: Adipositas 10 (1995), 12-18.

WALKER, J., COLLINS, L.C., NANNINI, L., STAMFORD, B.A.: Potentiating effects of cigarette smoking and moderate exercise on the thermic effect of a meal. In: International Journal of Obesity 16 (1992), 341-347.

WECHSLER, J.G.: Lipids and lipoproteins during a very low calorie diet. In: International Journal of Obesity 16 (1981), 325-328.

WECHSLER, J.G.: Deutsche Adipositas Gesellschaft. Richtlinien zur Therapie der Adipositas. In: Deutsches Ärzteblatt 36 (1996), B1751-B1753.

WECHSLER, J.G.: Adipositas: Ursachen und Therapie. Berlin , Wien 1998.

WEI, M.: Relationship between low cardiorespiratory fitness and mortality in normal-weight, overweight, and obese men. In: Journal of the American Medical Association 282 (1999), 1547-1553.

WEICKER, H., STROBEL, G.: Sportmedizin. Stuttgart, Jena, New York 1994.

WEINSTEIN, L., PICKENS, D.: Emotions underlying obesity. In: Bulletin Psychonom Soc 26 (1988), 50-54.

WEINSTOCK, C.: Effect of exhaustive exercise stress on the cytokine response. In: Medicine and Science in Sports Exercise 29 (1997), 345-354.

WEINSTOCK, R.S., HUILIANG, D., WADDEN, T.: Diet and exercise in the treatment of obesity. In: Archives of Internal Medicine 158 (1998), 2477-2483.

WEISS, H.: Über eine neue Behandlungsmethode des Diabetes Mellitus und verwandter Stoffwechselstörungen. In: Klinische Wochenschrift (1924) 37, 1142-1142.

WENZEL, H.: Klassifikation und Messung der Adipositas. In: J.G.WECHSLER (Hrsg.): Adipositas. Berlin, Wien 1999.

WENZEL, H.: Densitometrie und Körperzusammensetzung – Entwicklung eines Verfahrens zur Messung der Körperdichte des Menschen und seine Anwendung. Dissertation. Ulm 1998.

WETTERLING, T., MÜSSIGBRODT, H.E.: Weight gain: side effect of atypical neuroleptics? In: Journal of Clinical Psychopharmacology (1999) 19, 316-321.

WHO (World Health Organization) : WHO report obesity: Preventing and managing the global epidemic. Geneva 1997.

WHO (World Health Organization): Consultation on Obesity. Geneva 1990.

WILLIAMS, J.M., GETTY, D.: Effect of levels of exercise on psychological mood states, physical fitness, and plasma beta-endorphin. In: Perceptual and Motor Skills 63 (1986), 1099-1105.

WILLIAMS, M.H.: Ernährung, Fitness, Sport. Berlin, Wiesbaden 1997.

WINKLER, G.: Ändern sich die Ernährungsgewohnheiten in Süddeutschland? Ernährungserhebung im Zeitvergleich. In: Ernährungsumschau 45 (1998), 388-391.

WIRTH, A.: Adipositas. Berlin, Heidelberg, 2000.

WIRTH, A.: Therapie der Adipositas durch Ausdauertraining. In: Die Medizinische Welt 37 (1986), 444-448.

WOOD, P.D.: Changes in plasma lipids and lipoproteins in overweight men during weight loss through dieting as compared with exercise. In: New England Journal of Medicine 319 (1988), 1173-1177.

WOOD, P.D.: The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight reducing diet, with or without exercise, in overweight men and women. In: New England Journal of Medicine 325 (1991), 416-420.

WURTMAN, R.J., WURTMAN, J.J.: Brain serotonin, carbohydrate craving, obesity and depression. In: Obesity Research 3 (1995), 477-480.

ZAJECKA, J.M.: Clinical issues in long-term treatment with antidepressants. In: Journal of Clinical Psychiatry 61 (2000), Suppl. 2, 20-25.

ZHONGZHI, Z.: Weight reduction by auriculo-acupuncture. In: Journal of Traditional Chinese Medicine 10 (1990) 1, 17-18.

8 Anhang

Erwachsene Frauen				
Alter	Erhöhtes Risiko	Gesund	Erhöhtes Risiko	Stark erhöhtes Risiko
	BMI < 18,5	BMI 18,5 - 24,9	BMI 25,0 - 29,9	BMI 30,0 +
20-39	< 21 %	21 % - 32 %	33 % - 38 %	39 % +
40-59	< 23 %	23 % - 33 %	34 % - 39 %	40 % +
60-79	< 24 %	24 % - 35 %	36 % - 41 %	42 % +

Erwachsene Männer				
Alter	Erhöhtes Risiko	Gesund	Erhöhtes Risiko	Stark erhöhtes Risiko
	BMI < 18,5	BMI 18,5 - 24,9	BMI 25,0 - 29,9	BMI 30,0 +
20-39	< 8 %	8 % - 19 %	20 % - 24 %	25 % +
40-59	< 11 %	11 % - 21 %	22 % - 27 %	28 % +
60-79	< 13 %	13 % - 24 %	25 % - 29 %	30 % +

Abb. A 1: „Relation Körperfettgehalt und Gesundheitsrisiken“ aufgestellt vom „National Institute of Health“ (NIH) und der „World Health Organization“ (WHO) (GALLAGER 2000)

Tab. A 1: Liste der im Untersuchungszeitraum eingenommenen Medikamente der Studienteilnehmer der Gruppen 1-3

Generika-Name	Handelsname	Gruppe 1 (n=15)	Gruppe 2 (n=15)	Gruppe 3 (n=15)
Amitryptilin	Saroten®	4	4	5
Doxepin	Aponal®		1	
Maprotilin	Ludiomil®	1		
Trimipramin	Stangyl®	1		
Mirtazapin	Remergil®		1	1
Venlafaxin	Trevilor®		1	1
Amisulprid	Solian®	1	1	
Clozapin	Leponex®	1	3	
Olanzapin	Zyprexa®	3	2	3
Risperidon	Risperdal®	2	2	3
Moclobemid	Aurorix®	1	1	1
Haloperidol	Haldol®	2		2
Perazin	Taxilan®		1	1
Chlorprothixen	Truxal®	1		
Lithiumcarbonat	Hypnorex®	2	1	1
	Lithium	3	2	2

Tab. A2: Exemplarische Liste vorangegangener Gewichtszunahmen der Studien-Teilnehmer als Nebenwirkung psychopharmakologischer Therapie

Alter	Geschlecht	Medikation	Gewichtszunahmen	Zeitraum
48 Jahre	Weibl.	Insidon	+ 7 kg	2 Jahre
36 Jahre	Männl.	Saroten	+ 4 kg	2 Wochen
52 Jahre	Männl.	Zyprexa	+ 18 kg	18 Monate
26 Jahre	Weibl.	Risperdal	+ 10 kg	12 Monate
36 Jahre	Männl.	Leponex	+ 15 kg	6 Jahre
40 Jahre	Weibl.	Haldol	+ 10 kg	1 Jahr
31 Jahre	Weibl.	Saroten	+ 12 kg	6 Monate
54 Jahre	Weibl.	Aponal	+ 8 kg	2 Jahre

Tab. A 3: Tabellenwerte zur Voreinstufung für Untrainierte für den IPN-Ausdauerstest (LAGERSTRÖM/TRUNZ 1997)

Ruheherzfrequenz (Schläge pro Minute)	> 30	30-39	40-49	50-59	60-70	< 70
> 50	135	135	130	125	120	115
50-59	135	135	130	125	120	115
60-69	140	140	135	130	125	120
70-79	140	140	135	130	125	120
80-89	145	140	135	130	125	120
90-100	145	145	140	135	130	125

Tab. A 4: Norm-Soll-Leistungstabellen in Watt pro kg Körpergewicht für Frauen (LAGERSTRÖM/TRUNZ 1997)

Faktor/Alter	> 30	30-39	40-49	50-59	> 60	Bewertung
0,60	> 1,4	> 1,2	> 1,1	> 1,0	> 0,9	--
0,60	1,4-1,6	1,2-1,4	1,1-1,2	1,0-1,2	0,9-1,1	-
0,65	1,7	1,5	1,4	1,3	1,2	∅
0,66	1,8	1,6	1,5	1,4	1,3	∅
0,67	1,9	1,7	1,6	1,5	1,4	∅
0,68	2,1	1,9	1,7	1,6	1,5	+
0,69	2,3	2,1	1,9	1,7	1,6	+
0,70	2,5	2,3	2,1	1,9	1,7	+
0,71	2,7	2,5	2,3	2,1	1,9	+
0,72	2,9	2,7	2,5	2,3	2,0	++
0,73	3,1	2,9	2,7	2,4	2,1	++
0,74	3,3	3,1	2,8	2,5	2,2	++
0,75	3,5	3,2	2,9	2,6	2,3	++
0,75	> 3,5	> 3,2	> 2,9	> 2,6	> 2,3	++

Tab. A 5: Norm-Soll-Leistungstabellen in Watt pro kg Körpergewicht für Männer (LAGERSTRÖM/TRUNZ 1997)

Faktor/Alter	> 30	30-39	40-49	50-59	> 60	Bewertung
0,60	> 1,7	> 1,5	> 1,3	> 1,1	> 1,0	--
0,60	1,7-1,9	1,5-1,7	1,3-1,5	1,1-1,3	1,0-1,2	-
0,65	2,0	1,8	1,6	1,4	1,3	∅
0,66	2,2	2,0	1,8	1,6	1,5	∅
0,67	2,4	2,2	2,0	1,8	1,7	∅
0,68	2,6	2,4	2,2	2,0	1,8	+
0,69	2,8	2,6	2,4	2,1	1,9	+
0,70	3,0	2,8	2,5	2,2	2,0	+
0,71	3,2	3,0	2,7	2,4	2,2	+
0,72	3,4	3,2	2,9	2,6	2,3	++
0,73	3,6	3,4	3,1	2,8	2,5	++
0,74	3,8	3,5	3,2	2,9	2,6	++
0,75	4,0	3,6	3,3	3,0	2,7	++
0,75	> 4,0	> 3,5	> 3,3	> 3,0	> 2,7	++

Tab. A 6: Mittlere erreichte Watt pro kg Körpergewicht bei Voreinstufungsherzfrequenz

	∅ Watt pro kg (bei Voreinstufungs-HF)		∅ Intensitätsfaktor	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer
Gruppe 2	1,2	1,8	0,60	0,65
Gruppe 4	1,2	1,9	0,60	0,66

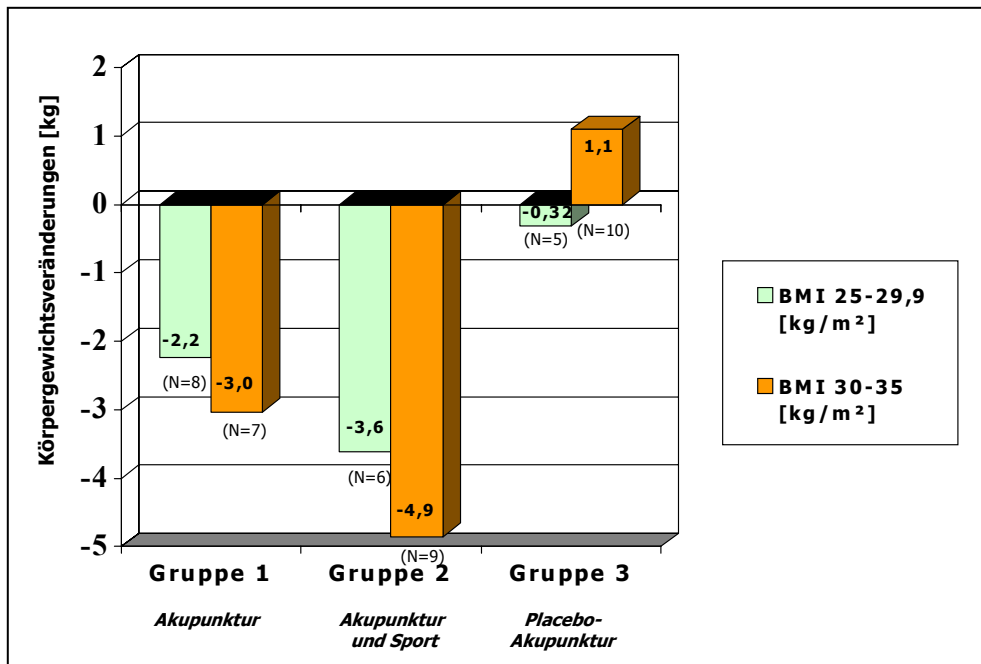


Abb. A 2: Körpergewichtsveränderungen [kg] der Gruppen 1-3 nach BMI unterteilt

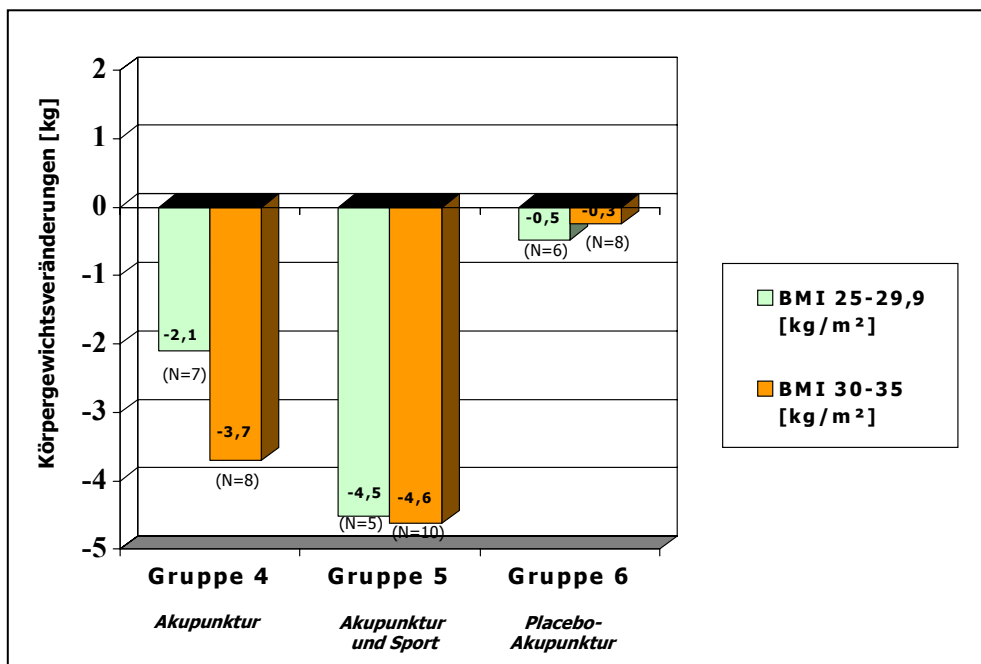


Abb. A 3: Körpergewichtsveränderungen [kg] der Gruppen 4-6 nach BMI unterteilt

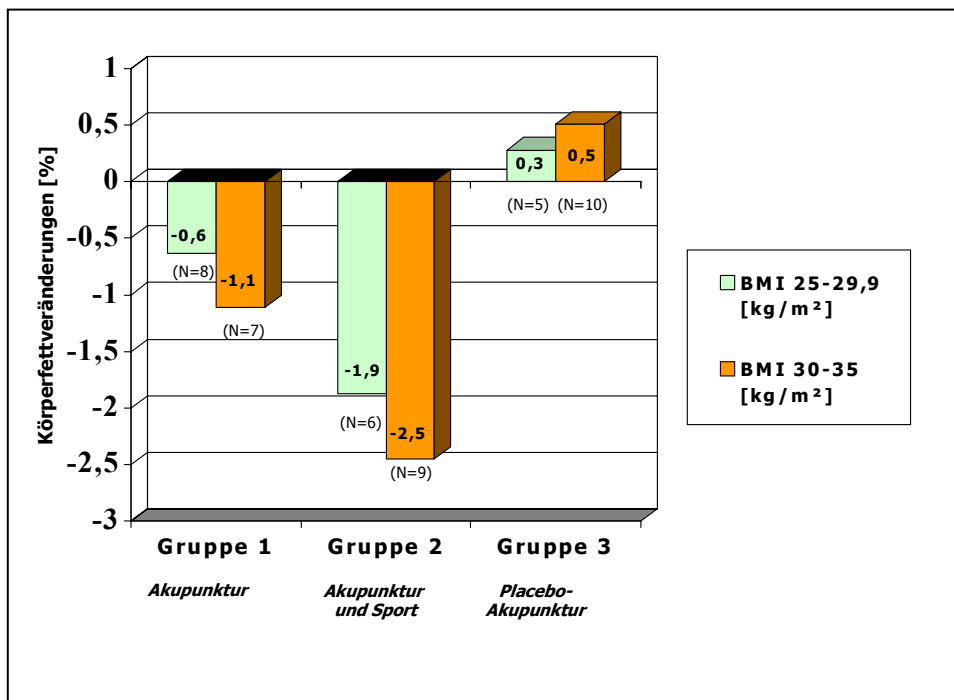


Abb. A 4: Körperfettveränderungen [%] der Gruppen 1-3 nach BMI unterteilt

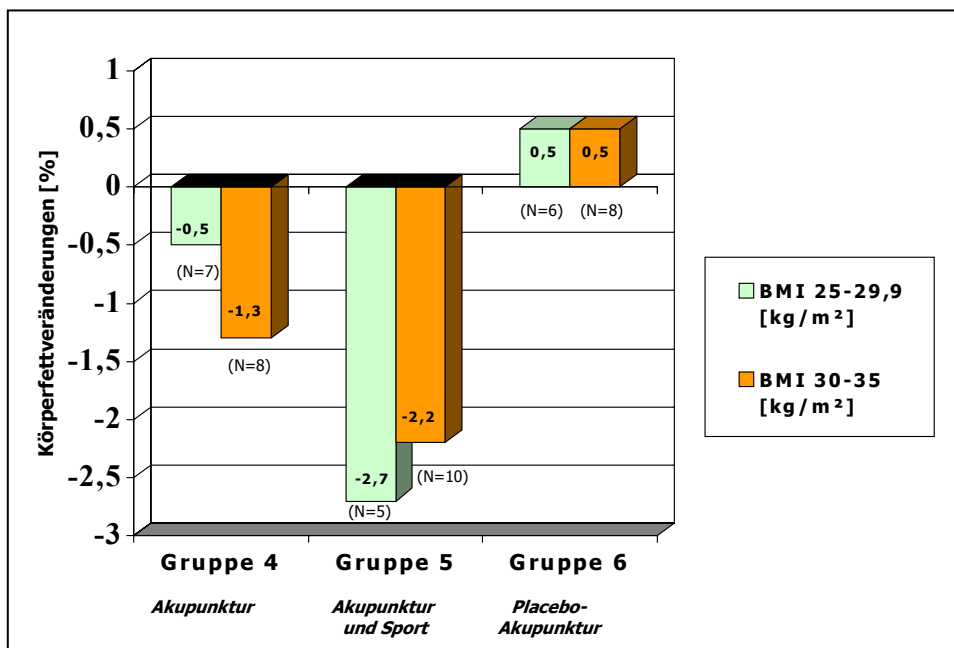


Abb. A 5: Körperfettveränderungen [%] der Gruppen 4-6 nach BMI unterteilt

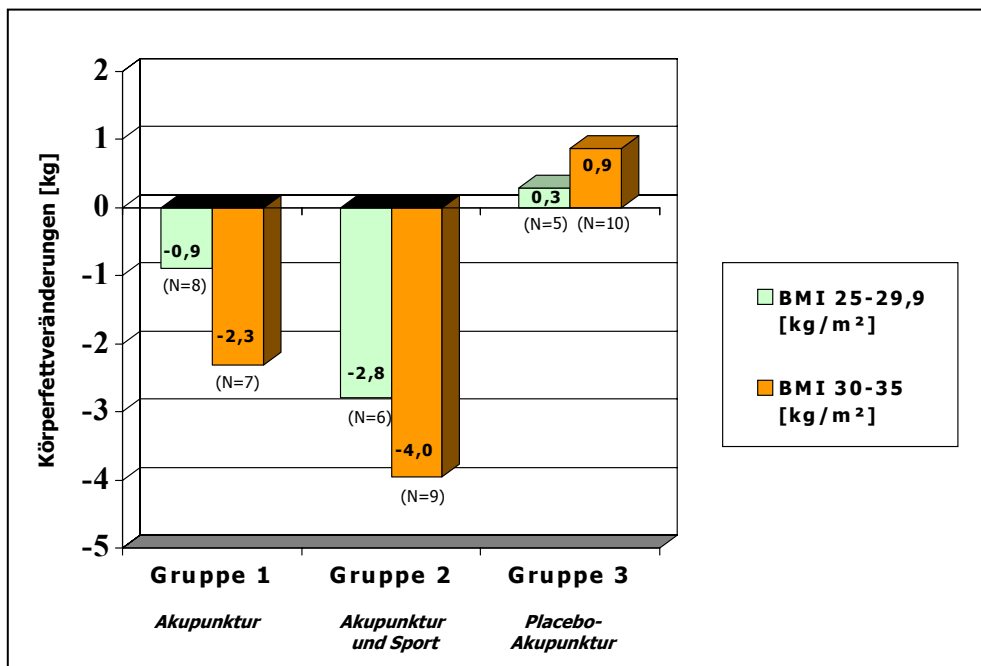


Abb. A 6: Körperfettveränderungen [kg] der Gruppen 1-3 nach BMI unterteilt

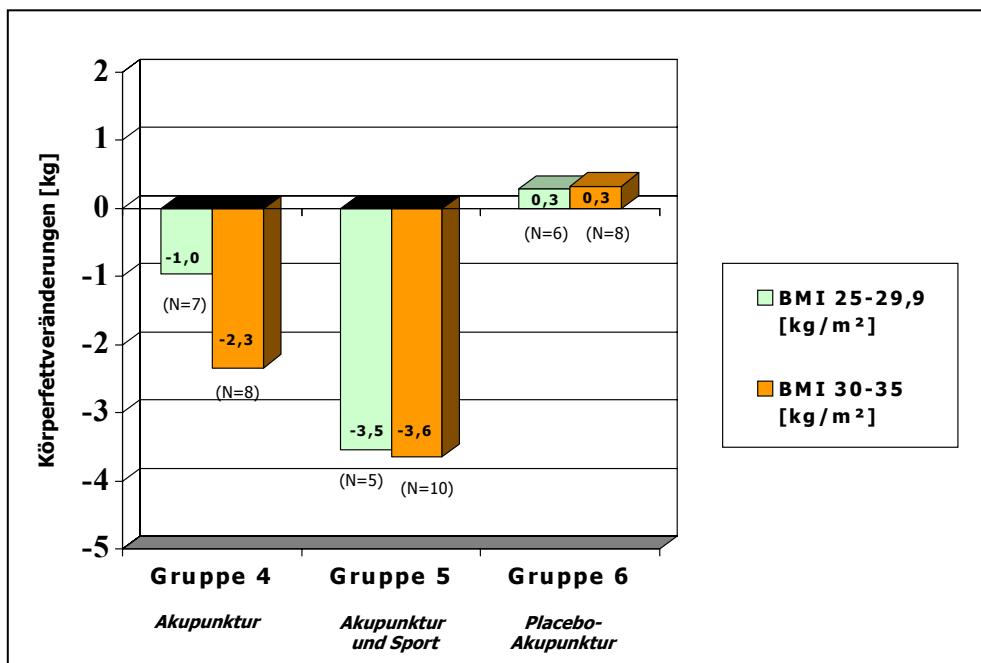


Abb. A 7: Körperfettveränderungen [kg] der Gruppen 4-6 nach BMI unterteilt

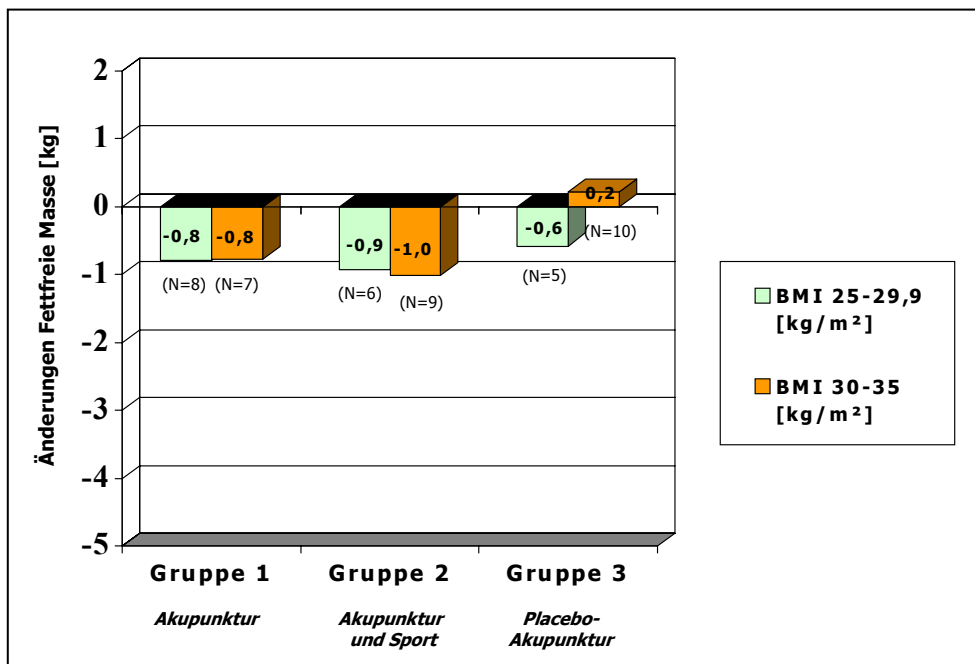


Abb. A 8: Änderung der fettfreien Masse [kg] der Gruppen 1-3 nach BMI unterteilt

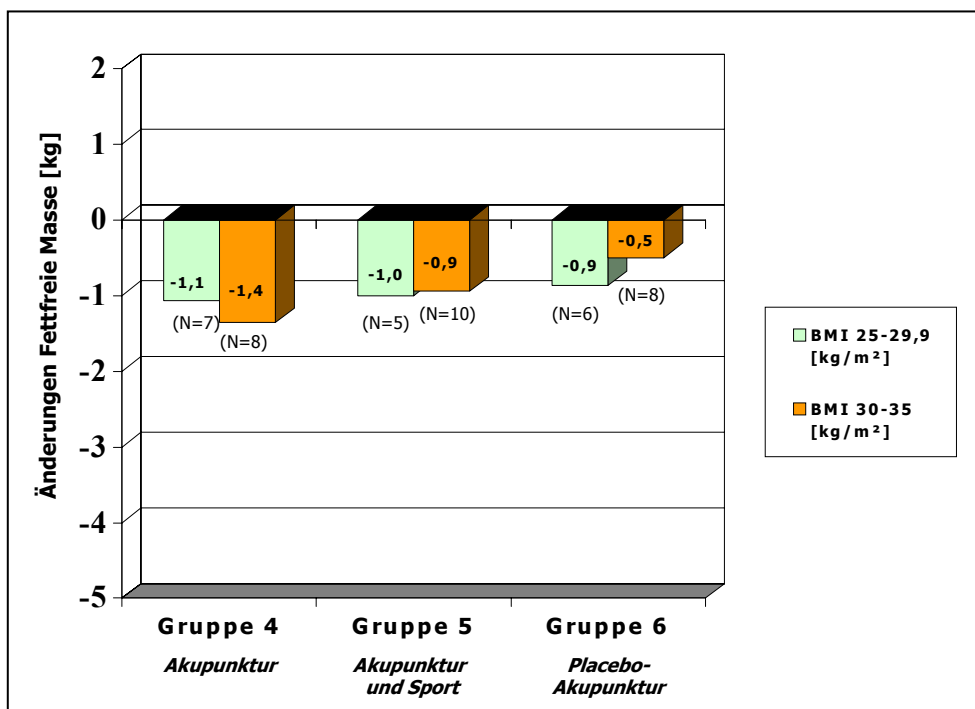


Abb. A 9: Änderung der fettfreien Masse [kg] der Gruppen 2-4 nach BMI unterteilt

Die Rohdaten der Untersuchung mit den jeweiligen Einzelergebnissen liegen bei Frau Prof. Dr. med. E. Zimmermann an der Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaft, Abteilung Sportmedizin an der Universität Bielefeld in Diskettenform vor.