

Nicolai Worm

# Menschen stopf leber

Die verharmloste Volkskrankheit Fettleber –  
das größte Risiko für Diabetes und Herzinfarkt

Diagnose, Therapie, Prävention

**riva**

**Nicolai Worm**

# **Menschenstopfleber**



**Nicolai Worm**

# **Menschen stopf leber**

**Die verharmloste Volkskrankheit Fettleber –  
das größte Risiko für Diabetes und Herzinfarkt**

**Diagnose, Therapie, Prävention**

**riva**

### **Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie. Detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

### **Wichtiger Hinweis**

Sämtliche Inhalte dieses Buches wurden – auf Basis von Quellen, die der Autor und der Verlag für vertrauenswürdig erachten – nach bestem Wissen und Gewissen recherchiert und sorgfältig geprüft. Trotzdem stellt dieses Buch keinen Ersatz für eine medizinische Beratung dar. Wenn Sie medizinischen Rat einholen wollen, konsultieren Sie bitte einen qualifizierten Arzt. Der Verlag und der Autor haftet für keine nachteiligen Auswirkungen, die in einem direkten oder indirekten Zusammenhang mit den Informationen stehen, die in diesem Buch enthalten sind.

### **Für Fragen und Anregungen:**

[info@rivaverlag.de](mailto:info@rivaverlag.de)

1. Auflage 2016

© 2016 by riva Verlag, ein Imprint der Münchner Verlagsgruppe GmbH

Nymphenburger Straße 86

D-80636 München

Tel.: 089 651285-0

Fax: 089 652096

Die Originalausgabe erschien 2013 beim systemed Verlag, Lünen, unter dem Titel *Menschenstopfleber. Die verharmloste Volkskrankheit Fettleber. Das größte Risiko für Diabetes und Herzinfarkt.*  
© 2013–2014 by systemed Verlag, Lünen.

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Redaktion: systemed Verlag, Lünen

Lektorat: Dr. med. Klaus Peeck, Hamburg

Umschlaggestaltung: Laura Osswald

Satz: A flock of sheep, Lübeck

Druck: Florjancic Tisk d.o.o., Slowenien

Printed in the EU

ISBN Print 978-3-86883-892-3

ISBN E-Book (PDF) 978-3-95971-237-8

ISBN E-Book (EPUB, Mobi) 978-3-95971-238-5

Weitere Informationen zum Verlag finden Sie unter

**[www.rivaverlag.de](http://www.rivaverlag.de)**

Beachten Sie auch unsere weiteren Verlage unter  
[www.muenchener-verlagsgruppe.de](http://www.muenchener-verlagsgruppe.de)



# INHALT

<b>Vorwort</b>		<b>8</b>
<b>Teil 1: Übergewicht – die neue Sicht</b>		
Kapitel 1: Vom gesunden Bauchspeck		10
Kapitel 2: Kranke Fettzellen stehen in Flammen		18
Kapitel 3: Verirrtes Fett		22
Kapitel 4: Vom Übergewichts- zum BMI-Paradox		26
Kapitel 5: Mammut oder Insulinresistenz		36
Kapitel 6: Von Couchkartoffeln und Stopfleber		44
Kapitel 7: Eine Kalorie ist nicht eine Kalorie		52
Kapitel 8: Fettleber und fatale Folgen		56
Kapitel 9: Ein Teufelskreis macht süß		64
Kapitel 10: Ein zweiter Teufelskreis macht Diabetes		68
Kapitel 11: Auf Herz und Niere		74
Kapitel 12: Lunge und Knochen auch betroffen		80
Kapitel 13: Verwirrtes Hirn		86
Kapitel 14: Hoher Preis für niedrigen Blutzucker		94
Kapitel 15: Mitbewohner unter Verdacht		100
Kapitel 16: Fürchterliches Früchtchen		106
Kapitel 17: Moderne Menschenmast		112
Kapitel 18: Risiko erkennen		116
<b>Teil 2: Wege aus der Wohlstandsfalle</b>		
Kapitel 19: Abnehmen!		120
Kapitel 20: Leber entfetten!		130
Kapitel 21: Hafer und Leber für die Leber!		136
Kapitel 22: Jagen und Sammeln!		142
Kapitel 23: Frieren und Sonnen!		148
Kapitel 24: Schlank schlafen!		154
Kapitel 25: LOGisch essen!		158
Kapitel 26: »Leberfasten« in der Therapie von Insulinresistenz und Folgeerkrankungen		166
<b>Literaturangaben nach Kapiteln</b>		<b>170</b>

**»MAIS IST NACH WIE VOR  
DER WICHTIGSTE BESTAND-  
TEIL DES FUTTERS IN  
DER PHASE DER ZWANGS-  
ERNÄHRUNG, NICHT  
NUR WEIL ER SEHR  
KOSTENGÜNSTIG IST, SON-  
DERN AUCH WEGEN SEINES  
HOHEN STÄRKEGEGHALTES –  
DENN STÄRKE IST EINES DER  
BESTEN NÄHRSUBSTRATE,  
UM DIE FETTNEUBILDUNG  
IN DER LEBER DER VÖGEL  
ANZUREGEN.«**

*Guémené D, et al. World's Poultry Science  
Journal 2004;60:211-222.*

# VORWORT

Damals war alles einfacher. Im Jahre 1999, als ich an meinem »Syndrom X oder Ein Mammut auf den Teller!« schrieb, war das Thema »Insulinresistenz« gerade erst ins Interesse der Medizin gerückt, und es wurde in der Ärzteschaft heftig diskutiert, ob es so etwas tatsächlich gebe, welche Mechanismen dafür verantwortlich seien und welche unmittelbaren und mittelbaren Konsequenzen daraus entspringen würden. Auf zahlreichen Ärztefortbildungsveranstaltungen erlebte ich nicht wenige Teilnehmer, die das Existieren einer Insulinresistenz schlichtweg ablehnten. Folglich wollte ich damals mit meinem Buch einen kleinen Beitrag zum Verständnis liefern und nicht nur die pathophysiologischen Hintergründe, sondern auch die notwendigen diätetischen Konsequenzen darstellen.

In diesem Buch stellte ich unter anderem auch das Konzept der glykämischen Last vor und legte dar, warum bei Insulinresistenz das Einhalten einer niedrigen glykämischen Last durch Beschränkung und Modifizierung der Kohlenhydratzufuhr von Vorteil ist. Ich nannte die von mir empfohlene Ernährungsweise »modifizierte mediterrane Ernährung«. Drei Jahre später erwuchs daraus meine LOGI-Methode. Zwischen 1999 und 2013 sind Hunderte Studien zum Risiko einer hoch glykämischen Ernährung erschienen, und die Bedeutung einer niedrigen glykämischen Last bei Insulinresistenz und Folgeerkrankungen steht inzwischen außer Zweifel.

Heute ist die Existenz der Insulinresistenz und ihre Folgen unbestritten. In den letzten 20 Jahren hat sich still und heimlich eine neue Volkskrankheit verbreitet, die direkt mit der Insulinresistenz verquickt ist: die nichtalkoholische Fettleber. Eine insulinresistente, verfettete Leber kann ihre vielfältigen Stoffwechselläufe nicht mehr richtig wahrnehmen. Die typischen Folgen sind Zucker- und Fettstoffwechselstörungen. Damit sind Betroffene auf direktem Weg zum Diabetes mellitus. Die nichtalkoholische Fettleber hat sich inzwischen aber auch als großes unabhängiges Risiko für Herz- und Gefäßerkrankungen herausgestellt.

Im ersten Teil dieses neuen Buches stelle ich die Ursachen und die physiologischen Hintergründe und Zusammenhänge bei der Entwicklung der nichtalkoholischen Fettleber dar. Wie so häufig – es wird nicht einfacher, wenn mehr Wissen zu einem Thema vorliegt. Vielmehr wird es komplexer und damit für Laien auch schwieriger, die Zusammenhänge nachzuvollziehen. Das spiegelt sich auch im vorliegenden Buch wider. Daher möchte ich vorab einen deutlichen Warnhinweis abgeben: Die Anfangskapitel mögen für viele etwas trocken erscheinen und der Tobak ist – der Thematik geschuldet – durchaus etwas stärker. Ich meine aber, es sollen Grundlagen gelegt werden, um

die locker geschriebenen Inhalte der späteren Kapitel besser einordnen zu können. Ich habe jedoch in den hinteren Kapiteln immer wieder Kernaussagen aus den Anfangskapiteln bewusst wiederholt, um das Verständnis der Zusammenhänge für Laien zu erleichtern, die sich bei den Anfangskapiteln möglicherweise überfordert fühlen. Die Fachleute mögen diese absichtliche Redundanz verzeihen.

Da bereits 20 bis 40 Prozent der Bevölkerung der industrialisierten Länder eine nichtalkoholische Fettleber entwickelt haben, gibt es dringenden Handlungsbedarf seitens der Medizin. Allerdings existiert bis heute keine erfolgreiche medikamentöse Therapie dieser Erkrankung. Wirksam sind allein Ernährungs- und Lebensstilmaßnahmen! Davon handelt der zweite Teil dieses Buches. Alle bislang bekannten, Erfolg versprechenden Strategien und Lösungsansätze zur Prävention und Therapie der Fettleber werden dort kurz beschrieben. Zum Abschluss des Buches möchte ich schließlich mein klinisch geprüftes, leberspezifisches Diätkonzept vorstellen: das »Leberfasten«.

Mit diesem therapeutischen Ansatz kann man nicht nur seine Leber rasch entfetten und damit die Leberwerte wie auch die Zucker- und Fettstoffwechselfparameter und einen erhöhten Blutdruck erfolgreich bekämpfen. Insbesondere Typ-2-Diabetiker werden mit dem Leberfasten eine dramatische Verbesserung ihrer Blutzuckereinstellung bei deutlich gesenkter Medikamentengabe erfahren. Manche werden gar keine Diabetesmedikamente mehr benötigen. Gleichzeitig lege ich kurz dar, wie man seine Ernährung dauerhaft so gestaltet, dass die Leber in Zukunft nicht wieder fett wird und man den Gefahren der menschlichen »Stopfleber« für immer entkommt.

Dass bei der Schilderung der komplexen Sachverhalte auch noch ein flüssig lesbarer Text entstand, ist nicht zuletzt meinem Lektor Dr. Klaus Peeck zuzuschreiben, für dessen hervorragende Arbeit ich mich bedanken möchte.

München, im Mai 2013

Nicolai Worm

# KAPITEL 1

## VOM GESUNDEN BAUCHSPECK

Ständig hört man davon und liest darüber, vor allem, wenn die Frühjahrs Sonne lockt. Alle Welt diskutiert es, und mehr als die Hälfte der Bevölkerung hat es bereits: Übergewicht! Zu viel Gewicht! Aber zu viel wofür?

Zu viele Kilos bezogen auf die Körperlänge, so definiert es der BMI, der berühmte Body-Mass-Index. Jeder erfolgreiche Bodybuilder wird an dieser Stelle protestieren. Profis in Wettkampfform erreichen einen BMI von 30, womit sie per Definition adipös beziehungsweise »fettsüchtig« wären. Sind Bodybuilder mit definierten Muskeln und minimalem Körperfettgehalt fettsüchtig?

Welch ein untaugliches Instrument der BMI ist, um über die Gesundheit zu urteilen, wird in diesem Buch immer wieder anklingen. Hier, am Anfang, sollen zunächst die gesundheitsrelevanten Aufgaben der verschiedenen Fettzellen vorgestellt werden.

Die längste Zeit in unserer Entwicklungsgeschichte standen uns Pflanzen und Tiere nicht 24 Stunden am Tag an jeder Ecke mit einem Minimum an Aufwand als Nahrung zur Verfügung. Es war oft zu kalt oder zu heiß, zu trocken oder zu nass, als dass diese »Nahrung« existieren konnte. Manchmal war es für uns Menschen auch zu gefährlich, sich diesem »Essen« zu nähern. So mussten Menschen immer wieder lange Tage darben und hungern. Wenn ihnen das Glück beschied und Nahrung in Fülle vorlag, dann nutzten sie gerne die geniale Einrichtung des Körpers, mehr essen zu können, als sie an Nährstoffen und Nahrungsenergie benötigten, um alles in Fett umzuwandeln und es in den Energiespeichern unter der Haut für schlechte Zeiten zu bunkern. Überschüssige Energie für Zeiten aufzubewahren, in denen die Energieversorgung darbt, war ein enormer Überlebensvorteil in einer unsicheren Umwelt mit arg knapper Kost.

Niemand will fett werden, aber es ist ohne jeden Zweifel für unseren Körper am sinnvollsten, überschüssige Energie als Fett zu speichern. Denn so lässt sich pro Gramm Vorratshaltung mehr als doppelt so viel Energie in Form von Fett speichern als in Form von Proteinen oder Kohlenhydraten, und der Speicherplatz bleibt entsprechend kompakt.

Man stelle sich einen jungen und sehr schlanken Mann mit 75 Kilogramm Körpergewicht und 15 Prozent Körperfett vor. Er trägt somit gut elf Kilo Fett im Körper. Da Fettgewebe nicht zu 100 Prozent aus Fett besteht, sondern auch aus Bindegewebe mit Proteinen und Wasser, rechnet man pro Kilo mit 7.000 Kilokalorien. Das sind 77.000 Kilokalorien und damit könnte der junge Mann theoretisch die halbe Tour de France ohne Verpflegungsstopp bewältigen – oder (mehr oder weniger) locker einen Monat ohne Essen überleben!

Fettzellen unterscheiden sich in vielerlei Hinsicht – etwa nach Lage und Funktion oder auch nach der Farbe unter dem Mikroskop. Es gibt weißes und braunes Fettgewebe und sogar »beige« Fettzellen, die, je nach Aktivierung, die Funktion der weißen oder der braunen Fettzellen übernehmen können. Nicht nur Mäuse – wie lange Zeit vermutet –, sondern auch Menschen besitzen sie, die braunen Fettzellen. Sie dienen nicht der Energiespeicherung, sondern haben einen anderen Zweck: Wärmeerzeugung. Wenn man sich »artgerecht« verhält, kann man in der kühlen Jahreszeit diese Zellen erfolgreich aus ihrem Tiefschlaf erwecken, was in einem späteren Kapitel noch vertieft wird.

Das weiße Fettgewebe hat mengenmäßig bei Weitem den größten Anteil am Gesamtkörperfett. »Weiß« heißt es, weil es zur feingeweblichen Betrachtung unter dem Mikroskop üblicherweise aus den zu untersuchenden Proben ausgewaschen wird, sodass die Fettzellen leer sind und entsprechend weiß erscheinen. Ohne Präparierung erscheint dieses Fettgewebe makroskopisch, also beim Anblick mit unbewehrtem Auge, hingegen tief gelb. Weißes Fett kann – eingelagert in das lockere Bindegewebe – fast überall im Körper vorkommen. Im eigentlichen Fettgewebe, das heißt in den dafür speziell vorgesehenen Körperregionen, bilden diese Fettzellen größere Einheiten und sind als Lämpchen zusammengefasst.

Weißes Fettgewebe dient vor allem als Energiespeicher (Depotfett) und als Baufett. Letzteres hilft dabei, innere Organe in einer bestimmten Lage zu fixieren. Fettpolster sind zudem ein ziemlich druckelastisches Material, das uns nach außen recht gut vor Ecken und Kanten und spitzen Steinen schützen kann. Außerdem haben wir Baufett um die Nieren, um die Augäpfel, in den Kapseln der Kniegelenke, am Kehlkopf, an den Wangen, an den Handtellern und an den Fußsohlen eingelagert.<sup>1</sup> Wenn man zum Abnehmen Diät hält, wird es sinnvollerweise an diesen Stellen zuletzt abgebaut. Auch bei krankhafter Auszehrung (Kachexie) kann man den Schwund der Baufettdepots beobachten.

Weißes Fettgewebe besitzt einen Durchmesser von 20 bis 120 Mikrometern. Innerhalb der Zelle befindet sich ein zentraler, mehr oder weniger großer Fetttropfen, der fast den gesamten Raum der Zelle einnimmt und den Zellkern und die anderen Zellorganellen an den Rand drückt. Dieser Fetttropfen soll zum einen die aus der Nahrung stammenden überschüssigen Fettsäuren in Triglyzeridmoleküle packen und in dieser Form ablagern. Gleichzeitig soll er überschüssige Kohlenhydrate, genauer gesagt *Glukose* (Traubenzucker) aus dem Blut aufnehmen, diese in Fett umwandeln und ebenfalls als Triglyzeride einlagern. Dieser Prozess des Fettaufbaus wird *Lipogenese* genannt. Zum anderen sollen die Fettzellen bei einem Energiebedarf anderer Gewebe ihre Triglyzeride wieder in ihre Bausteine aufspalten und als »freie Fettsäuren« an das Blut abgeben. Diesen Vorgang nennt man *Lipolyse*. An Eiweiße (Albumin) gebunden, werden die Fettsäuren über das Blut dann an energiebedürftige Zellen in der Peripherie verteilt.

Die Aufnahme von Fettsäuren wie auch von Glukose in die Zellen wird von dem »anabol«, d. h. aufbauenden Hormon Insulin gesteuert, während die Entleerung der Fettzellen dementsprechend von abbauenden, also »katabolen« Hormonen geregelt wird; dies sind zum Beispiel das Adrenalin, das Noradrenalin und das Glukagon. So können sich die Fettzellen zur Energiespeicherung problemlos füllen und sich dabei ausdehnen oder aber zur Energiebereitstellung entleeren und dabei schrumpfen.

Ist die Aufnahmekapazität der weißen Fettzellen erschöpft, werden aus Stammzellen beziehungsweise den Vorläuferzellen (Prädipozyten) neue kleine weiße Fettzellen gebildet. Wie effektiv dieser als »Hyperplasie« bezeichnete Effekt abläuft, hängt unter anderem auch von der individuellen genetischen Ausstattung und den Bedingungen in der Gewebematrix ab. Je besser man das kann, desto mehr kleine Fettzellen legt man an. Wer diese Neubildung weniger gut beherrscht, hat eher weniger Fettzellen, aber dafür umso größere, was mit »Hypertrophie« bezeichnet wird.<sup>2</sup> Je mehr Fettsäuren die Fettzellen abgeben, desto mehr schrumpfen sie. Lange Zeit dachte man, dass entleerte Fettzellen ein Leben lang erhalten bleiben. Aber das stimmt nicht: Fettzellen werden wieder abgebaut! Sie begehen quasi Selbstmord. Es gibt einen genetisch programmierten Zelltod, der *Apoptose* genannt wird. An der Stelle der abgebauten Fettzellen werden wieder neue gebildet. Dieser Austausch alte gegen brandneue Zellen ist eine sehr gesunde Sache. Pro Jahr tauscht der Körper etwa zehn Prozent seiner Fettzellen durch neue aus, sodass er in etwa einer Dekade seine Fettdepots runderneuert hat.<sup>3</sup> Zwischen 40 und 120 Milliarden Fettzellen trägt ein Erwachsener mit sich, je nach Fettansatz. Dabei gilt, dass Übergewichtige im Durchschnitt vor allem voluminösere Fettzellen besitzen als Schlanke. Bei massivem Übergewicht findet man sowohl zahlreiche als auch besonders große Fettzellen.<sup>2</sup>

Die einzelnen Adipozyten sind in ein Netzwerk zugfester Bindegewebsfasern eingebettet. Zudem tummeln sich im Fettgewebe noch jede Menge Hormone, Boten- und Entzündungsstoffe sowie Immun- beziehungsweise Fresszellen (Leukozyten und Makrophagen).<sup>4</sup> Makrophagen sind eine besonders interessante Spezies. Sie übernehmen in verschiedenen Geweben wichtige Aufgaben des Immunsystems. So sind sie beispielsweise in der Leber an den Verbindungsstellen zwischen den Leberzellen angesiedelt, wo sie den Namen »Kupfferzellen« tragen, oder auch im Gehirn, wo man sie als »Mikroglia« bezeichnet. Und sie sitzen an Blutgefäßen und Nervensynapsen.

Reichlich Makrophagen finden sich auch noch im Darmtrakt, wo sie die Funktionsfähigkeit des Darmepithels bewahren und im Störfall wiederherstellen sollen: Wenn sie einen Hilferuf von verletzten Darmschleimhautzellen empfangen, senden sie umgehend Befehle an die im Darm lagernden Stammzellen aus, sich als Ersatz einzubringen. Im Knochenmark stellen Makrophagen eine ausgewogene Blutbildung sicher, indem sie Stammzellen zurückhalten und nur bei Bedarf ins Kreislaufsystem entlassen.<sup>5</sup> Bei schlanken gesunden Menschen bestehen etwa 10 bis 15 Prozent des Fettgewebes aus Makrophagen.<sup>5</sup> Dieser Anteil scheint genetisch verankert zu sein, denn es gibt hier einen Setpoint. Vermindert oder vermehrt man ihre Zahl künstlich, so versucht der Körper, die ursprüngliche Zellmenge wiederherzustellen. Makrophagen kennen zweierlei Aktivitätszustände: einen klassischen »guten und beruhigenden« und einen alternativen »aggressiven und gefährlichen«.

Die erstere Konfiguration bezeichnet man mit M2 und letztere mit M1. In diesen aggressiven Zustand geraten sie, wenn der Körper beispielsweise mit Bakterien infiziert wurde. Dann attackieren sie die Eindringlinge oder die mit Bakterien befallenen Zellen und stoßen Gewebshormone aus, die eine starke Entzündung entfachen, wie zum Beispiel das Interferon- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) und den Tumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Durch die Entzündungsreaktion kommen verschiedene weitere Immunabwehrmechanismen in Gang, mit deren Hilfe der Körper die Bakterien besser eliminieren kann. Die M1-Aktivierung der Makrophagen findet man gehäuft auch im Fettgewebe von Adipösen.<sup>5</sup> Der M2-Aktivitätszustand wird hingegen typischerweise bei Parasiteninfektionen und auch bei der Wundheilung beobachtet. Hier schütten die Makrophagen ein antientzündliches Gewebshormon namens Interleukin-10 (IL-10) aus. Die M2-Aktivierung findet man gehäuft im Fettgewebe von Schlanken. Etwa zehn Prozent des Fettgewebes von Schlanken besteht aus entzündungshemmenden M2-Makrophagen.<sup>5</sup>

Zurück zu den Fettzellen. Sie werden mit Nervenfasern versorgt und sind auf diese Weise mit dem Gehirn als Teil des Zentralnervensystems (ZNS) vernetzt. Auf diesem Wege kommunizieren sie ebenfalls mit dem Immunsystem. Und natürlich müssen die Fettzellen immer gut mit Blut versorgt werden, damit sie Nährstoffe und Sauerstoff erhalten, um ihre zahlreichen wichtigen Aufgaben erfüllen zu können.

Früher meinte man, Fettgewebe sei eine Art inaktiver Füllsack. Heute weiß man, dass es das größte endokrine Organ des Körpers ist: Das Fettgewebe schüttet ständig Gewebshormone und biochemische Botenstoffe aus, die an der Steuerung des Stoffwechsels, der Gefäßfunktionen, der Blutgerinnung und noch vieler anderer Körperfunktionen beteiligt sind. Diese Signalstoffe tragen entscheidend zur Verständigung zwischen Fettgewebe und Gehirn, Muskeln und inneren Organen bei. Bereits 100 Sekretionsprodukte des Fettgewebes sind bisher bekannt. Man bezeichnet sie als Adipozytokine oder kürzer Adipokine. Dazu zählen Substanzen wie das Adiponektin und das Leptin (siehe Kasten). Wenn diese Signalstoffe aus dem Gleichgewicht geraten, kann es zu weitreichenden Störungen im Körper kommen.

## Adipokine

Etwa 100 der in Fettzellen gebildeten Substanzen (Adipokine) sind bis jetzt identifiziert worden. Viele scheinen Botenstoffe zu sein, mit deren Hilfe das Fettgewebe mit anderen Organen kommuniziert. Bei gesunden schlanken Menschen ist das System von inneren Signalen und Anweisungen fein ausbalanciert. Wenn die Fettmasse zunimmt, kann das System aus dem Gleichgewicht geraten. Einige Adipokine werden bei Übergewicht in besonders hoher, andere in besonders geringer Menge ausgeschüttet. Viele Funktionsweisen sind noch ungeklärt, aber so viel scheint sicher: In zu hoher beziehungsweise zu niedriger Konzentration schaden sie der Gesundheit! Einige der Substanzen seien an dieser Stelle kurz porträtiert.

### *Adiponektin*

Das Hormon wird ausschließlich in Fettzellen gebildet. Paradoxerweise haben aber adipöse Menschen mit vielen gut gefüllten Fettzellen eine niedrigere Adiponektinbildung als Schlanke. Das ist ein Gesundheitsrisiko, denn Adiponektin wirkt entzündungshemmend und atherosklerosevorbeugend. Bei hohen Adiponektinspiegeln findet man typischerweise eine hohe Insulinsensitivität des Körpers, ein hohes HDL-Cholesterin und niedrige Triglyzeridspiegel. Typisch für Schlanke mit hohem Adiponektin sind niedrige Entzündungsmarker (C-reaktives Protein beziehungsweise CRP sowie Fibrinogen) und ein niedriger Langzeitblutzuckerwert (HbA<sub>1c</sub>). Adiponektin hemmt auch die Zuckerbildung in der Leber. Wenn Menschen Fett zulegen und bei ihnen dadurch die Adiponektinkonzentration abnimmt, steigt damit auch ihr Risiko, einen Diabetes zu entwickeln.

### *Leptin*

Das Leptin (vom griechischen leptos, »dünn«) ist ein Hormon, das primär in den Fettzellen, in sehr geringen Mengen aber auch in der Plazenta, in der Magenschleimhaut, im Knochenmark, im Skelettmuskel, in der Hypophyse und im Hypothalamus gebildet wird. Die Menge des in die Blutbahn ausgeschütteten Leptins verläuft proportional zur Fettzellmasse: je mehr Fettgewebe, desto höher die Leptinkonzentration im Blut. Leptin vermittelt dem Hunger- und Sättigungszentrum Informationen über die Menge der vorhandenen Fettdeposits beziehungsweise über die Höhe der Energiereserven. Ein hoher Leptinspiegel hemmt das Auftreten von Hungergefühlen. Werden Fettdeposits abgebaut, so sinkt auch die Konzentration des Leptins im Blut, was wiederum eine Zunahme des Appetits zur Folge hat. Bei vielen fettleibigen Menschen funktioniert diese Regelung aber nicht mehr. Trotz hoher Leptinspiegel sind sie ständig hungrig. Sie haben eine *Leptinresistenz* entwickelt. Dabei versuchen die Fettzellen, die reduzierte Leptinwirkung im ZNS durch eine erhöhte Ausschüttung des Hormons auszugleichen.

### *TNF- $\alpha$*

Der sogenannte Tumor-Nekrose-Faktor-alpha (TNF- $\alpha$ ) wird von Fettzellen und Makrophagen ausgeschüttet und ist ein Entzündungsmarker. TNF- $\alpha$  wirkt nur lokal im Gewebe und hat katabole Effekte: Er hemmt die Neubildung von Fettzellen und stört die Insulinwirkung, beziehungsweise er hemmt den Glukosetransport in die Zelle. Gleichzeitig stimuliert er die Lipolyse, die Herauslösung der Fettsäuren aus den Fettzellen.

### *Angiotensin*

Das Fettgewebe synthetisiert die Angiotensinvorstufe *Angiotensinogen* sowie die zu dessen Konversion zu verschiedenen Angiotensinformen notwendigen Enzyme in Abhängigkeit vom Körperfettgehalt. Ein Zuviel scheint die Entstehung von Bluthochdruck zu fördern. Hinzu kommt, dass Angiotensin die lokale Insulinresistenz fördert. Gleichzeitig werden die Zellteilung und -differenzierung gehemmt.

Das gesunde Depotfett lagert als Unterhautgewebe. Man nennt es deshalb auch »subkutanen Fettgewebe«. Diese Speckschicht fungiert als Isolator gegen Wärme und Kälte, da Fett die Temperatur um ein Drittel langsamer leitet als andere Gewebetypen. Die Isolierkraft hängt natürlich von der Dicke der Speckschicht ab. Dicke frieren bekanntlich nicht so schnell wie Dünne, schwitzen aber leichter.

Die Haut (Kutis) besteht aus drei Schichten: der Oberhaut (Epidermis), der Lederhaut (Dermis) und eben der Unterhaut (Subkutis). Hier können sich massig Fettzellen einlagern. Bei einem normalgewichtigen, gesunden jungen Menschen befinden sich etwa 80 Prozent des gesamten Körperfettes unter der Haut.<sup>6</sup> Wie viel weißes Depotfett im Körper gespeichert wird, hängt auch vom Geschlecht und vom Lebensalter ab. Junge, schlanke Männer besitzen im Durchschnitt einen Fettanteil von 15 bis 20 Prozent an der Körpermasse, junge, schlanke Frauen einen von 22 bis 26 Prozent. Austrainierte männliche Profisportler haben oft zehn oder weniger Prozent Körperfettanteil, fettleibige Menschen bis weit über 50 Prozent. Mit zunehmendem Alter nimmt unter unseren Lebensgewohnheiten der Fettanteil des Körpers zu und das Muskelgewebe entsprechend ab. Im Alter von 45 Jahren waren in früheren, schlanken Zeiten bei Männern Körperfettanteile von 22 bis 24 Prozent typisch, bei Frauen solche von etwa 25 bis 30 Prozent. Heute sieht man immer mehr Erwachsene mit höheren Fettanteilen, was generell als gesundheitlich bedenklich gilt. Entsprechend heißt es, Frauen sollten möglichst unter 30 Prozent und Männer unter 25 Prozent Körperfettanteil bleiben. Dass dieses pauschale Urteil aber Unsinn ist, werden wir später noch beleuchten.

Viele Frauen betrübt es, einen höheren Körperfettanteil mit sich zu tragen. Aber sie sollten sich vergegenwärtigen, dass dies biologisch sinnvoll und genau so vorgesehen ist. Hierin wird sogar ein ursprünglicher Überlebensvorteil für die Gesellschaft vermutet: Frauen mit großer Energiereserve während der Schwangerschafts- und Stillzeit konnten bei der früher typischen Nahrungsknappheit die Versorgung des Nachwuchses eher sicherstellen. Frauen legen ihre Fettspeicher typischerweise an den Gesäßbacken und an den Oberschenkeln ab. Oft haben selbst deutlich übergewichtige Frauen immer noch einen ganz flachen Bauch! Diesen weiblichen Fettansatztyp nennt man auch »gynoid« beziehungsweise »gluteofemorale Fettansatz« oder man sagt einfach »Birnentyp«.

Männer speichern Unterhautfett hingegen hauptsächlich als Speckschicht am Oberkörper bis hinauf zum Hals (androider Fettansatz, »Apfeltyp«). Außerdem kann Fett auch in der Bauchhöhle gelagert werden – als intraabdominelles Fettgewebe. Männer haben weit mehr davon als Frauen. Da dieses Fett auch die inneren Organe und die Eingeweide einhüllt, nennt man es auch das »viszerale Fett« (von lateinisch viscera, »die Eingeweide«).

Viszerale Fettzellen unterscheiden sich von den weißen des Unterhautfettgewebes im Aufbau: Sie weisen eine erhöhte Dichte und eine stärkere Versorgung mit Blutgefäßen und Nerven auf. Die eigentliche Bedeutung der viszeralen Fettzellen ist noch nicht ganz klar. Möglicherweise sind sie als kurzfristiger Zwischenspeicher gedacht. Sie können sich bei Füllung nicht so weit ausdehnen wie die »original« weißen Fettzellen, reagieren verstärkt auf fettlösende Hormone und leiten wohl auch eher ihren eigenen Zelltod ein.<sup>7</sup> Das prädestiniert sie dazu, Probleme zu bereiten.

Die viszerale Fettmasse unterliegt sowohl bei schlanken als auch bei übergewichtigen Menschen nur geringen Schwankungen. Die Masse des Unterhautfettes ist hingegen sehr variabel und scheint stärker von externen Einflussfaktoren bestimmt zu sein. Der genetische Einfluss auf die Masse an Unterhautfettgewebe liegt nur bei etwa fünf Prozent, während die viszerale Fettmasse zu etwa 50 Prozent genetisch bestimmt ist.<sup>8</sup> Eine positive Energiebilanz fördert die intraabdominelle Fettakkumulation. Aber umgekehrt nimmt bei Gewichtsreduktion die viszerale Fettmasse interessanterweise sogar überproportional stark ab. Eine Erklärung für dieses Phänomen könnte die generell höhere lipolytische Kapazität des viszeralen Fettgewebes gegenüber dem subkutanen Fettgewebe sein.<sup>8</sup> Neben genetischen Faktoren bestimmen auch das Alter, das Geschlecht, die Gesamtkörperfettmasse sowie die Energiebilanz die Ausprägung des viszeralen Fettes und die Fettverteilung. Dabei spielt das Geschlecht für das Fettverteilungsmuster eine besondere Rolle, wie die Unterscheidung in bauchbetonte (androide) und hüftbetonte (gynoid) Adipositas schon begrifflich verdeutlicht. Östrogene und Testosteron beeinflussen das Fettverteilungsmuster, wobei die Wirkungen der Sexualhormone auf Adipozyten unterschiedlicher Lokalisationen komplex sind und bisher nicht vollständig verstanden werden.<sup>8</sup> Da die Bauchhöhle nur begrenzt aufnahmefähig ist, findet ein zunehmender Fettspeicher im Bauch immer weniger Platz. Wenn die Energiereserven im Bauch wachsen wollen, muss sich der Bauch schließlich nach vorn wölben. Wer kennt nicht die Männer mit enormen Bäuchen, so prall, als hätten sie einen Medizinball verschluckt. Oft sucht man unterhalb der Taille aber zugleich vergebens nach einem Po, und die Beine sind oft arg dünn. Allerdings werden die Dicke und die Form des Bauches und des Gesäßes auch noch durch die Ausprägung der Muskulatur bestimmt. Die Fetteinlagerungen im Bauch des Mannes dienen ebenfalls als Energiereserve bei Nahrungsmangel. Evolutionär betrachtet könnte es sinnvoll gewesen sein, dass der Jäger relativ mehr Energiereserven in der Körpermitte lagerte. Dadurch wäre die Bewegungsfreiheit von Armen und Beinen nicht beeinträchtigt gewesen, was besseres Kämpfen und Jagen ermöglicht und damit das Überleben der Sippe besser gesichert hätte.

In der modernen Welt findet man häufig auch Frauen schon vor den Wechseljahren mit männlichem Fettansatz am und im Bauch. Neben einer individuellen genetischen Anlage könnte dafür die psychische Überlastung in ihrer Rolle als Verdienerin und Mutter und Hausfrau verantwortlich sein. Denn eine vermehrte Ausschüttung von Stresshormonen, vor allem, wenn sie nicht durch körperliche Kampf- und Fluchtreaktionen begleitet ist, mündet in einer Verstellung des Fettansatztyps – weg von Po und Hüften und hin zum Bauch. Diese Verlagerung des Fettansatzes zum männlichen Typ ist nicht nur von kosmetischer Bedeutung! Vielmehr verbirgt sich hier ein gewaltiges Krankheitsrisiko.

Als einfaches, wenn auch nicht sonderlich genaues Maß für die Menge viszeralen Fetts, welches im Bauch eines Menschen lagert, hat man den Bauch- beziehungsweise Taillenumfang auserkoren. Der definierte Messpunkt liegt in Europa auf dem halben Abstand zwischen der untersten Rippe und dem oberen Rand des Beckenkamms. In den USA misst man direkt auf dessen Rand.

Als relevante Grenzwerte wurden vor einiger Zeit international übereinstimmend ein Bauchumfang von 80 Zentimetern für kaukasische Frauen (Weiße europäischer Abstammung) und 94 Zentimeter für kaukasische Männer festgelegt.<sup>9</sup> Liegt bei kaukasischen Frauen der Bauchumfang über 88 Zentimetern beziehungsweise bei Männern über 102 Zentimetern, ist die statistische Wahrscheinlichkeit für diverse Erkrankungen deutlich erhöht. Für den zarteren Knochenbau von Asiaten gelten niedrigere Grenzwerte.

Wie man sieht, ist es alles in allem sehr gesund, genügend gut funktionierende Fettzellen unter der Haut zu haben. Die Betonung liegt auf *gesunde* Fettzellen und *unter der Haut*. Denn zu viele sehr prall gefüllte Fettzellen oder zu viele kranke Fettzellen und solche an den falschen Stellen bringen den Stoffwechsel erheblich durcheinander. Wenn das nicht rechtzeitig bekämpft wird, startet ein gefährlicher Kreislauf.

Schließlich sei der Vollständigkeit halber noch erwähnt: Warum sich bei manchen Menschen eine ausgeprägte Fettleibigkeit ausbildet und bei anderen nicht, ist häufig eine Frage der genetischen Ausstattung. Aber auch unterschiedliche Umwelteinflüsse, wie auch die von den Eltern auf die Kinder übertragenen Verhaltensmuster, spielen eine Rolle. Und schließlich üben die angelernten, aber veränderbaren Lebensgewohnheiten, wie das Ess- und Bewegungsverhalten, einen relevanten Einfluss aus. Daran wollen wir hier arbeiten.

## KAPITEL 2

# KRANKE FETTZELLEN STEHEN IN FLAMMEN

Mehr Kalorien zu essen als zu verbrauchen – das ergibt eine positive Energiebilanz. Die überschüssigen Nährstoffe werden nicht vergeudet, sondern in Fett umgewandelt und als Fetttropfchen in die Fettzellen eingespeichert. Eine gesunde Fettzelle kann sich dafür bis auf das Sechsfache der Normalgröße ausdehnen.<sup>1,2</sup> Allerdings benötigt sie dabei ständig eine ausreichende Versorgung mit Blut und Sauerstoff. Deshalb muss die Bildung von Blutgefäßen mit dem Zellwachstum Schritt halten. Was passiert, wenn das misslingt? Wie wird wohl eine lebenswillige Fettzelle reagieren, wenn ihr der Sauerstoff abgedreht wird? Gegenmaßnahmen ergreifen und um Hilfe schreien – das wäre eine biologisch sinnvolle Reaktion!

Bei Menschen mit vollen, aber funktionsfähigen Fettzellen findet man normalerweise keine Störungen, keine erhöhten Blutfette, unauffälliges HDL-Cholesterin, einen normalen Blutdruck und normale Blutzucker- und Insulinspiegel. Nur etwa 20 bis 30 Prozent der Übergewichtigen fallen in diese Kategorie. In der Fachsprache bezeichnet man sie als »metabolically healthy obese« (MHO), was »stoffwechselgesunde Dicke« meint.<sup>3</sup> Ihre relativ kleinen, gesunden Adipozyten produzieren genügend schützende und nur zu vernachlässigende Mengen an potenziell gesundheitsgefährdenden Gewebshormonen.

Dehnen sich Fettzellen immer mehr aus und hält die Sauerstoffversorgung dem Bedarf nicht stand, entsteht ein akuter Sauerstoffmangel. In übergroßen Fettzellen, den »hypertrophen« Adipozyten ist das Gleichgewicht der Signal- und Botenstoffe gestört. Sie produzieren weniger schützendes Adiponektin, wodurch die Insulinsensitivität der Fettzellen herabgesetzt wird. Damit gehen auch die hemmenden Einflüsse gegen eine weitere Vergrößerung und gegen die Entstehung von Entzündungen verloren. Die randvollen, großen Adipozyten produzieren dann umso mehr entzündungsfördernde Adipokine, wie TNF- $\alpha$  und Interleukin-6, aber auch inflammatorische Lipide (Prostaglandine). Diese Situation begünstigt die Einwanderung von Makrophagen und T-Zellen in das Fettgewebe, die ihrerseits den Entzündungsprozess vorantreiben.<sup>4</sup> Eine besonders perfide Rolle spielt dabei vermutlich der Tumor-Nekrose-Faktor-alpha. Dessen

Bildungsrate steigt bei adipösen Personen stark an. TNF- $\alpha$  fördert zwar die Lipolyse und damit im Prinzip eine Reduzierung der Fettmasse, und er regelt auch die Anzahl der Adipozyten herunter, indem er ebenfalls die Apoptose der Fettzellen auslöst. Allerdings hat dieser Mechanismus der Wachstumsbeschränkung des Fettdepots eine Erhöhung der Blutfette zur Folge, vor allem wenn gleichzeitig die Kalorienzufuhr hoch bleibt.<sup>3,5</sup> Die schon bedrohliche Situation schaukelt sich in einem krank machenden Wechselspiel immer weiter auf und der Entzündungsstatus des gesamten Organismus erhöht sich und beeinflusst schließlich auch viele Prozesse außerhalb des Fettgewebes.<sup>3</sup> Dabei gilt, dass Menschen mit einer geringeren Anzahl, aber dafür umso größeren Fettzellen stärkere Stoffwechselprobleme entwickeln als Menschen mit einer höheren Zahl an kleinen Fettzellen.

Eine besondere Rolle spielt noch das viszerale Fettgewebe. Ich hatte es im letzten Kapitel schon angedeutet, aber weil es so wichtig ist, soll es hier nochmals vertieft werden. Viszerale Fettzellen sind kleiner als die weißen Fettzellen unter der Haut. Sie sprechen stärker auf die katabolen Hormone zur Fettfreisetzung (Lipolyse) an. Und obwohl sie kleiner sind, geben sie verstärkt Adipokine ab, die einerseits die Gefäßbildung im Fettgewebe fördern<sup>6</sup> und andererseits entzündungs- und letztlich auch atherosklerosefördernd wirken.<sup>7</sup> Dabei kommt der anatomischen Lage des viszeralen Fettgewebes eine besondere Bedeutung zu: Da aus den viszeralen Fettzellen die freien Fettsäuren, Stoffwechselprodukte und Adipokine direkt in das Pfortadersystem vor der Leber freigesetzt werden, gelangen sie unverdünnt in die Leber und wirken dort »ungebremst«. Die ungewöhnlich hohe Fettansammlung löst eine verminderte Insulinsensitivität in der Leber aus. Damit wird, das sei schon vorangestellt, ein erster Teufelskreis auf dem Weg zum Diabetes angeworfen.

Eine Entzündung ist bekanntlich eine Funktion des Immunsystems, die den Körper schützen soll. Aber Fettspeicherung als Entzündungsherd – und Entzündung auf einmal als Überlebensnachteil? Warum tut der Körper sich das an? Das macht doch biologisch eigentlich keinen Sinn. Dafür muss es eine andere Erklärung geben!

Neue Forschungsergebnisse machen immer deutlicher, dass der Trigger für die Entzündungskaskade in der Ausdehnungsfähigkeit des Fettgewebes liegt. Problematisch ist hierbei die ausreichende Versorgung des sich ausdehnenden und vergrößernden Fettgewebes mit Blut, Sauerstoff und Nervenfasern. Wenn ein Mensch zunimmt und vermehrt Fett in die Fettzellen füllt und deren Grenze der Speicherfähigkeit erreicht ist, und wenn die Versorgung mit Sauerstoff über neue Blutgefäße nicht mehr gewährleistet ist, dann geraten die Fettzellen in einen Überlebenskampf. Der Sauerstoffmangel im Fettgewebe nennt sich *Hypoxie*. Die um ihr Leben kämpfenden Fettzellen senden ihre entzündungsfördernden Gewebshormone aus, die als erstes das Wachstum weiterer Blutgefäße ankurbeln sollen.

Sauerstoffmangel in der Fettzelle stellt einen massiven Stress dar.<sup>6</sup> Das Fettgewebe ruft mit der Entzündung quasi um Hilfe, damit schnell an einer Verbesserung der Durchblutung und damit der Sauerstoffversorgung gearbeitet wird. Tatsächlich können Makrophagen im Fettgewebe unter Sauerstoffmangel ganz viele Gewebshormone produzieren, die das Wachstum von Blutgefäßen fördern.<sup>6,8</sup> Die antientzündlichen M2-Makrophagen verschwinden langsam und die M1-aktivierten entzündungsfördernden