

# Ernährung

Oktober 2003

WISSENSCHAFTLICHER PRESSEDIENST - HERAUSGEBER: PROF. DR. R. MATISSEK  
LEBENSMITTELCHEMISCHES INSTITUT DER DEUTSCHEN SÜSSWARENINDUSTRIE, KÖLN

HEUTE

## Genuss gehört dazu Flexibles Ernährungsverhalten macht das Leben leichter

Dr. med. Thomas Ellrott  
Ernährungspsychologische Forschungsstelle  
Georg-August-Universität Göttingen

Seite 1-4

## Der Fluch der Gene Welche Rolle spielen sie bei der Entstehung von Übergewicht?

Prof. Dr. med. Johannes Hebebrand  
Klinische Forschergruppe, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie  
Philipps-Universität Marburg

Seite 5-9

**REDAKTION UND RÜCKFRAGEN:**

EURO RSCG ABC, AGENTUR FÜR KOMMUNIKATION GMBH (GPRA)  
RÖDINGSMARKT 9, 20459 HAMBURG, TEL.: (040) 431 75-0, FAX: (040) 431 75-110, E-MAIL: WPD@EURORSCGABC.DE

## Genuss gehört dazu Flexibles Ernährungsverhalten macht das Leben leichter

### Zusammenfassung

Mit dem Ziel, Übergewicht abzubauen, ändern viele Verbraucher radikal ihr Ernährungsverhalten. „Ab morgen nur noch Diät“ oder „Nie mehr Süßigkeiten“ lauten die Vorsätze. Aus genussvollem und abwechslungsreichem Essen wird eine einseitige und langweilige Diät. Dass ein derart rigides Ess-Verhalten ohne Spielräume zum Scheitern verurteilt ist, liegt auf der Hand. Starre Diätgrenzen erfordern eine starke willentliche Kontrolle und können nur eingehalten werden, so lange es von außen keine oder kaum Störungen gibt. Der Alltag ist jedoch voll von so genannten Störungen. Die Folge: Es kommt zum Deichbruch, bei dem jegliche Kontrolle über Bord geworfen wird. Im schlimmsten Fall kann es zu regelrechten Ess-Anfällen kommen. Treten diese immer wieder auf, sind oftmals sogar Ess-Störungen die Folge.

Um Gewicht zu reduzieren oder zu halten, ist eine aktive Kontrolle beim Essen und Trinken durchaus sinnvoll – allerdings sollte diese Kontrolle von vornherein Spielräume zulassen. Über Gesundheit und Krankheit, Wohlfühlgewicht und Übergewicht entscheidet das, was Menschen über Wochen, Monate und Jahre im Durchschnitt essen. Im Rahmen einer ausgewogenen Ernährung stellen Genusslebensmittel wie Süßwaren und Knabberartikel keine Gefahr für das Gewicht dar und sind eine wichtige Quelle von Lebenszufriedenheit und Lebensqualität. Flexible Vorgaben beim Ernährungsverhalten begünstigen das langfristige Halten des Gewichts.

**Dr. med. Thomas Ellrott, Ernährungspsychologische Forschungsstelle, Georg-August-Universität Göttingen**

### Ab morgen wird alles anders

Viele kennen diese Situation aus eigener Erfahrung: Überflüssige Fettpölsterchen verunstalten die Figur. Röcke und Hosen passen nicht mehr, bei jeder kleinen Anstrengung muss man schnaufen. Der Entschluss steht fest: „So kann es nicht weitergehen!“ In den meisten Fällen wird die Ernährung radikal verändert: „Ab morgen Diät“, „Nur noch Obst und Gemüse“, „Nie mehr Süßigkeiten“ – so die Devise. Speisen und Getränke werden fortan fälschlicherweise in zwei Gruppen aufgeteilt – „Erlaubt“ und „Verboten“. Während „Diätlebensmittel“, Gemüse und Obst erlaubt sind, werden Süßigkeiten, Kuchen, Snacks und andere Lebensmittel kategorisch vom Speiseplan gestrichen. Aus genussvollem und abwechslungsreichem Essen wird eine einseitige und langweilige Diät. Einige Tage schafft man es vielleicht, die starren Vorsätze tatsächlich einzuhalten (z. B. „Ab morgen

keinen Kuchen mehr“). Doch je länger man die „verbotenen“ Lebensmittel entbehrt, um so mehr kreisen die Gedanken um Kuchen, Schokoriegel oder Chipstüte. Mit eisernem Willen arbeitet man gegen die Versuchungen an. Doch der allgegenwärtige Alltagsstress zehrt an den Vorsätzen. Je mehr Stress, umso schwieriger wird es, die Kontrolle über das Essen aufrecht zu erhalten und umso instabiler wird die Situation. Es fehlt nur noch ein kleiner Schritt bis zum Rückfall in alte Ernährungsgewohnheiten.

### Der Rückfall ist vorprogrammiert

Ein Kollege bringt zu seinem Geburtstag Kuchen mit. Allein beim Anblick der leckeren Stücke schwinden die guten Vorsätze schnell dahin, und schließlich will man den Kollegen auch nicht verletzen. Schon ein einziger Bissen reicht aus, um im Kopf eine verhängnisvolle

Kettenreaktion auszulösen: „Jetzt habe ich es schon wieder nicht geschafft, mich an meine Vorsätze zu halten – ich schaffe das sowieso nicht – jetzt ist es auch egal.“ Jegliche Kontrolle wird auf einmal über Bord geworfen und es kommt zum unausweichlichen Deichbruch.

Mit solch krassen Reaktionen endet die Zeit der starren Diätvorsätze ganz abrupt. Es kommt zu regelrechten Ess-Anfällen, im schlimmsten Fall sogar zu Ess-Störungen.

**Rigide Diätvorsätze – plausibel aber falsch**

Starre Vorsätze sind zwar von der Idee plausibel. Durch zweigleisige Einteilung der Lebensmittel in „erlaubt“ und „verboten“, „gut“ und „schlecht“ oder „gesund“ und „ungesund“ wird versucht, etwas gegen überflüssige Pfunde zu unternehmen. Solch rigide Diätgrenzen erfordern jedoch eine sehr starke willentliche Kontrolle und können nur eingehalten werden, so lange es von außen keine oder kaum Störungen gibt. Das Lebensumfeld aber macht die Einhaltung dieser Verhaltensvorschriften praktisch unmöglich. Immer wieder führen eigentlich unbedeutende Ereignisse, wie das ungeplante Essen (z. B. eines Stück Kuchens), Stress oder Alkohol zum Kippen der selbst gesteckten Diätgrenzen. Mit dem typischen Satz „Jetzt ist es auch egal“ bricht jegliche Kontrolle zusammen und es werden zügellos große Mengen gegessen (Abb.1). Dieser Deichbruch mit nachfolgendem Ess-Anfall ist das jähe Ende der harten Diät.

Diätvorsätze – wie „Ab morgen keine Süßigkeiten mehr“ – sind daher psychologisch sinnlos, weil nach einem Deichbruch ohne Kontrolle oftmals viel mehr verzehrt als vorher mit hartem Diät halten eingespart wurde.

**Flexible Vorsätze – der zeitgemäße Weg**

Ohne Kontrolle („Ich esse und trinke, was ich will!“) fällt es vielen Menschen heute jedoch schwer, ihr Gewicht in einem normalen Rahmen zu halten. Darum ist aktive

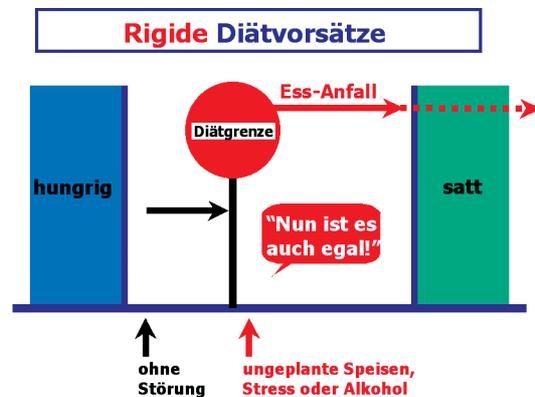


Abb. 1: Rigide Diätgrenzen führen zum Deichbruchphänomen

Kontrolle beim Essen und Trinken durchaus sinnvoll. Nur dürfen die Vorschriften nicht so starr sein, dass es zum programmierten Deichbruch kommt. Im Gegenteil: Unsere Vorsätze müssen von vornherein Spielräume und Ausgleichsmöglichkeiten lassen.

Es macht keinen Sinn, sich das selten verspeiste Stück Schwarzwälder-Kirsch-Torte zu verbieten. Entscheidend ist das, was Menschen in Wochen, Monaten und Jahren im Durchschnitt essen. Der Langzeit-Mix zählt, ob im Supermarkt, im Restaurant oder bei Tisch. Daher ist es in jedem Fall sinnlos, beispielsweise Süßwaren oder Snacks ganz vom Speiseplan zu streichen. Gerade kohlenhydrathaltige und süße Lebensmittel sind für Leistungsfähigkeit und gute Stimmung wichtig. Gelegentlich Genusslebensmittel zu verspeisen ist keine Gefahr für das Gewicht, stellt dafür aber eine wichtige Quelle von Lebenszufriedenheit und Lebensqualität dar. Sinnvoll dagegen ist die Kontrolle des Verzehrs von energiedichten Lebensmitteln über einen längeren Zeitraum mit genügend Ausgleichsmöglichkeiten.

Wenn ein Vorsatz im Durchschnitt einer Woche erreicht werden soll, dann gibt es für den einzelnen Tag oder gar die einzelne Mahlzeit einen großen Spielraum. Die Wahrscheinlichkeit, die Vorgabe „Ab morgen keine Süßigkeiten mehr“ ist viel niedriger zu erreichen als die Wahl „In der kommenden Woche bis zu fünf Portionen

Süßigkeiten“. Diese Vorgaben werden auch als flexibel bezeichnet. Sie können anders als starre Alles-oder-Nichts-Vorgaben tatsächlich eingehalten werden und begünstigen das langfristige Halten des Gewichts (Abb. 2).

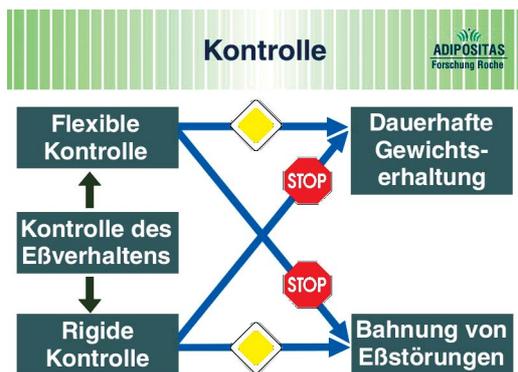


Abb. 2: Zusammenhang zwischen Kontrollstrategien, Gewichtsstabilisierung und Ess-Störungen, nach [4]

### Flexible Vorsätze – auch beim Sport richtig

Sport und Bewegung spielen bei der Gewichtsreduktion eine wichtige Rolle. Auch hier sichern flexible Verhaltensweisen langfristig den Erfolg. Wer sich vornimmt, ab morgen jeden Tag zehn Kilometer zu joggen, scheitert in der Regel. Drei Tage geht es vielleicht gut, aber dann kommen bei der Arbeit wieder Stress und Hektik auf. Der Vorsatz fällt und fortan wird überhaupt nicht mehr gejoggt. Besser ist es, sich vorzunehmen, in der kommenden Woche zweimal zu joggen. Dann ist es kein Problem, wenn es an einem Tag mal nicht klappt. Und natürlich lässt sich das Sportprogramm auch auf drei- bis viermal pro Woche steigern.

### Die wissenschaftliche Rationale

Unter permanenten Überflussbedingungen mit sehr niedrigem körperlichen Aktivitätsniveau führt ein rein innenreiz-abhängiges Ess-Verhalten nach Hunger und Sättigung ohne jegliche bewusste Steuerung (sog. ungezügelter Ess-Verhalten) häufig zu Übergewicht. Grund hierfür ist, dass das Regulationssystem während der

Evolution zwar konsequent auf eine Vermeidung von Unterernährung, nie aber auf eine Vermeidung von Überernährung optimiert werden musste. So besteht heute für viele Menschen die einzige Möglichkeit das Gewicht zu beeinflussen darin, das Ess-Verhalten bewusst zu zügeln (gezügelter Ess-Verhalten) (Abb. 3).

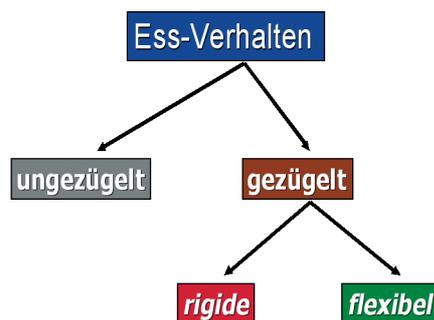


Abb. 3: Gezügelter und ungezügelter Ess-Verhalten

Hier bestehen zwei grundsätzlich verschiedene Strategien der Selbstkontrolle: Die rigide dichotome „Alles-oder-Nichts“-Variante mit harten Diätgrenzen und ohne Verhaltensspielraum sowie die flexible Variante mit Kontrolle über längere Zeiträume und Einplanung von Verhaltensspielräumen. Das Ausmaß an gezügelter Ess-Verhalten, rigider und flexibler Kontrolle, kann mit dem Fragebogen zum Ess-Verhalten in seiner neuesten Version erfasst werden [5].

Eine Auswertung von mehr als 50.000 Teilnehmern der AOK-Vier-Jahreszeiten-Kur zeigt einen eindeutigen Zusammenhang zwischen den Skalenwerten von rigider Kontrolle und dem Ausgangs-BMI<sup>1</sup> der Teilnehmer sowie einen inversen Zusammenhang zwischen den Skalenwerten von flexibler Kontrolle und dem BMI [6]. Die Intention ist bei beiden Kontrollstrategien die gleiche: Das Gewicht zu halten oder zu reduzieren. Während dies mit flexibler Kontrolle gut gelingt, führt rigide Kontrolle durch wiederholte Ess-Anfälle zu einem höheren Gewicht (Abb.4).

<sup>1</sup> Der Body Mass Index (BMI) gibt Auskunft über die Menge des körperlichen Fettgewebes. Er wird nach der Formel berechnet: Gewicht in Kilogramm (kg)/Quadrat der Körpergröße (m<sup>2</sup>). Der Normwert für Erwachsene beträgt 18,5 bis 24,9; Werte zwischen 25 und 30 zeigen ein Übergewicht, Werte über 30 zeigen ein starkes Übergewicht (Adipositas) an.

Eine Nachuntersuchung von Teilnehmern der sog. Lean-Habits-Studie und der Gute-Laune-Diät zeigt eindeutig, dass langfristig erfolgreiche Teilnehmer durch hohe Skalenergebnisse von flexibler Kontrolle charakterisiert sind [3, 8].

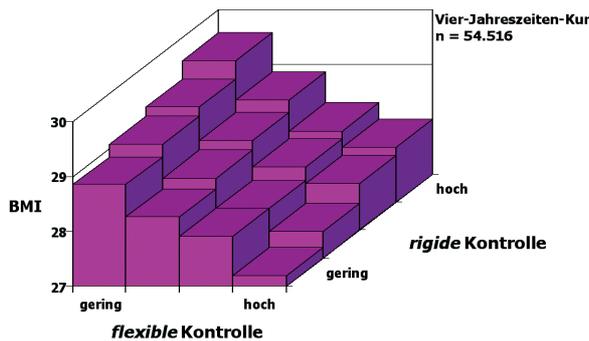


Abb. 4: Rigide/flexible Kontrolle und BMI

### Fazit

Die rigide „Alles-oder-Nichts“-Variante mit harten Diätgrenzen und ohne Verhaltensspielraum führt langfristig nicht zum Erfolg. Um dauerhaft Gewicht zu reduzieren und zu halten, sind flexible Varianten wesentlich effektiver. Die Einplanung von Genusslebensmitteln wie Süßigkeiten und Knabberartikel begünstigt zusätzlich eine Steigerung von Stimmung und Wohlbefinden während einer Diät [1, 2, 3]. Rigide Kontrolle begünstigt dagegen über die zyklische Alternation von Phasen strenger Diätvorschriften mit Phasen zügellosen Essens die Entstehung von Übergewicht und kann die Manifestation von Ess-Störungen (Bulimia nervosa, Binge Eating Disorder) bahnen [7].

Korrespondenzanschrift:

Dr. med. Thomas Ellrott

Ernährungspsychologische Forschungsstelle

Georg-August-Universität Göttingen

Von-Siebold-Str. 5

D-37075 Göttingen

E-Mail: [tellrott@med.uni-goettingen.de](mailto:tellrott@med.uni-goettingen.de)

### Literaturverzeichnis

- [1] Borchardt A, Ellrott T, Wolf K, Pudel V (2003): Änderung psychologischer Determinanten des Ess-Verhaltens während genussbetonter Diät, Proc Germ Nut. Soc, 5, 61
- [2] Borchardt A, Ellrott T, Wolf K, Pudel V (2002): Genussbetonte „Diät“, Befindlichkeit und Gewichtsreduktion. *Aktuel Ernaehr*, 27, 325–326
- [3] Ellrott T, Borchardt A, Wolf K, Pudel V (2003): Gewichtsstabilisierung nach 8-wöchiger genussbetonter Diät zur Selbstdurchführung – Charakterisierung der erfolgreichen Teilnehmer *Aktuelle Ernährungsmedizin*, in press
- [4] Margraf J: *Int J Obes Relat Metab Disord*. (2001) 25, Suppl.2 S103 P261
- [5] Pudel V, Westenhöfer J (1999): *Ernährungspsychologie*. 2. Auflage. Hogrefe, Göttingen
- [6] Pudel V, Westenhöfer, J (1992): *Int Mon on EP & WC* 1, 2–7
- [7] Pudel V, Ellrott T (2003): Kohlenhydrate oder Fett? Flexible Verhaltenskontrolle in der Adipositas-therapie. *Journal für Ernährungsmedizin*, 5, 11–15
- [8] Stellfeldt A, Westenhöfer J und Müller MJ (2002): Ernährungsverhalten und erfolgreiche Gewichtsstabilisierung nach der Adipositas-therapie. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 27, S353

## Der Fluch der Gene

### Welche Rolle spielen sie bei der Entstehung von Übergewicht?

#### Zusammenfassung

Übergewicht ist multifaktoriell bedingt. Es kann ohne entsprechende genetische Veranlagung wahrscheinlich nicht bzw. ohne Verfügbarkeit entsprechender kalorienhaltiger Nahrungsmittel sicher nicht entstehen. Die genetische Prädisposition resultiert aus der Wirkung aller Genvarianten (Allele) eines Individuums auf Energiezufuhr, -aufnahme und -verbrauch. Hierbei haben die meisten Genvarianten mutmaßlich einen nur kleinen quantitativen Einfluss auf das Körpergewicht. Individuelle Unterschiede in Art und Anzahl der zu Übergewicht prädisponierenden Allele entscheiden darüber, wann, unter welchen Umweltbedingungen und in welchem Umfang Übergewicht bzw. starkes Übergewicht (Adipositas) resultiert. Es erscheint plausibel anzunehmen, dass sich solche Allele, die sich zu Zeiten knapper Futter- bzw. Nahrungsvorräte als vorteilhaft erwiesen, im Verlauf der menschlichen Evolution ausgebreitet haben. Die weite Verbreitung dieser Genvarianten bedingt nun, dass ein erheblicher Teil der Bevölkerung Übergewicht entwickelt. Allele, die zu Adipositas prädisponieren, sind auf der molekularen Ebene nur schwer zu identifizieren. In der Literatur wird daher derzeit noch eine große prozentuale Schwankungsbreite von 30 bis 80 % zum Einfluss der Genetik auf die Entstehung von Übergewicht angegeben. Nichtsdestotrotz hat es in den letzten zehn Jahren erste Durchbrüche gegeben. Es kann davon ausgegangen werden, dass sich die Identifikation relevanter Genvarianten in den nächsten Jahren erheblich beschleunigen wird.

**Prof. Dr. med. Johannes Hebebrand, Klinische Forschergruppe,  
Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie der Philipps-Universität Marburg**

➤ Glossar wichtiger Fachausdrücke s. S. 9

#### Studien ergeben unterschiedlich hohe Erblichkeits-schätzungen

Zwillings-, Adoptions- und Familienstudien deuten einheitlich auf eine genetische Komponente beim Phänotyp Körpergewicht bzw. Adipositas hin [5]. Allerdings gibt es zwischen diesen Ansätzen erhebliche Unterschiede im Hinblick auf die Schätzung des Ausmaßes der Erblichkeit. Insofern besteht in der wissenschaftlichen Literatur eine große prozentuale Schwankungsbreite zum Einfluss der Genetik auf die Entstehung von Übergewicht.

#### Zwillingsstudien

Mit Abstand am höchsten wird das Ausmaß der Erblichkeit bei Zwillingsuntersuchungen eingestuft. Die Intrapaar-Korrelation des BMI ist bei eineiigen Zwillingen über das Kindes-, Jugend- und Erwachsenen-

alter relativ einheitlich hoch. Umweltfaktoren erklären lediglich zwischen 10 und 40 % der Varianz des Körpergewichts. Erstaunlicherweise unterscheiden sich gemeinsam und getrennt aufgewachsene eineiige Zwillinge im Hinblick auf die Intrapaar-Korrelation des BMI nicht. Da die Körpergewichte von Zwillingen durch gemeinsames Aufwachsen nicht ähnlicher werden, spielen gemeinsame Umwelterfahrungen („shared environment“) – wie z. B. das Aufwachsen in einer Familie – keine wesentliche Rolle. In einzelnen Zwillingsstudien ist der Einfluss einer systematischen Über- bzw. Unterernährung auf das Körpergewicht untersucht worden. Hierbei zeigte sich, dass der Genotyp Auswirkungen auf die Reaktion des Organismus auf veränderte Umweltbedingungen hat. So nahmen einzelne Zwillinge nach hunderttägiger Überernährung über 10 kg an Gewicht zu, andere hingegen weniger als fünf. Innerhalb eines Paares fiel die Gewichtszunahme jeweils relativ ähnlich aus [5].

### Adoptions- und Familienstudien

Sowohl Adoptions- als auch Familienstudien gelangen im Vergleich zu den Zwillingsuntersuchungen zu meist deutlich niedrigeren Erblichkeitsschätzungen. Komplexen Modellberechnungen einer kanadischen Untersuchung zufolge sind beispielsweise nur 5 % der Varianz des BMI genetisch bedingt. Andere Familienstudien beziffern typischerweise die Erblichkeitsschätzung auf 0,2–0,7 (= 20 bis 70 %). Die Ursachen für die unterschiedlichen Werte sind nicht genau bekannt. Einerseits kann die individuelle Gewichtsdyamik in Abhängigkeit vom Alter – ein Kind kann untergewichtig und als Erwachsener adipös sein – bei der Abschätzung der Erblichkeit anhand von Familiendaten nicht adäquat berücksichtigt werden. Ein zweiter wichtiger Grund für die unterschiedlichen Erblichkeitsschätzungen liegt im Vorhandensein epistatischer genetischer Effekte [4, 5]. Hierbei wird die Wirkung eines Gens durch ein anderes Gen überdeckt.

### Gemeinsame Umweltbedingungen haben nur geringen Einfluss auf Adipositas

Sowohl Zwillings- als auch Adoptionsstudien gehen von einem nur geringen Einfluss der gemeinsamen Umwelt auf die Adipositasentstehung aus [5]. So fand sich beispielsweise in einer groß angelegten Adoptionsstudie kein Zusammenhang zwischen dem BMI männlicher Adoptivlinge einerseits und dem BMI der Adoptiveltern andererseits. Hingegen stieg der BMI der leiblichen Eltern in Abhängigkeit von der Gewichtsklasse der Adoptivlinge. Sind demnach zwei oder mehr gemeinsam aufwachsende Geschwister übergewichtig, kann dies allenfalls nur zu einem geringen Anteil durch die gemeinsame Umwelt erklärt werden. Die Ähnlichkeit dürfte weitaus stärker auf genetische Faktoren zurückzuführen sein. Der weitgehend fehlende Einfluss der gemeinsam erlebten Umwelt auf das Körpergewicht ist auch damit erklärt worden, dass in unserer Gesellschaft die Umwelt ohnehin sehr ähnlich ist [4, 5]. Dies trifft insbesondere auf Faktoren zu, die Ess- und Bewegungsverhalten bestimmen. Ältere Kinder und Jugendliche können sich bei Angehörigen, bei Freunden bzw. mit ihrem Taschengeld fast jederzeit etwas zu essen besorgen; für Erwachsene

gilt dies ohnehin. Das Ausmaß an Bewegungsmöglichkeit in der Schule bzw. am Arbeitsplatz ist für weite Teile der Bevölkerung recht ähnlich.

### Weitere Einflussfaktoren auf den BMI

Bei der Diskussion um die Erblichkeit des Körpergewichts darf nicht vergessen werden, dass in einer Vielzahl von formalgenetischen und hier insbesondere Zwillingsstudien meist mittelhohe (um 0,5 = 50 %) Erblichkeitsschätzungen für zahlreiche Phänotypen ermittelt wurden. Dabei sind bestimmte Faktoren zu berücksichtigen, die potentiell Einfluss auf den BMI nehmen [4]. Zu nennen sind insbesondere Geschmack, Ruheumsatz, körperliche Aktivität und gezügeltes Ess-Verhalten. So zeigen Familienmitglieder innerhalb einer Familie jeweils ein ähnlicheres Ausmaß an körperlicher Aktivität als nicht-verwandte Personen [5].

### Wie wirken sich Ess-Verhalten und Geschmackswahrnehmung aus?

Zahlreiche Zwillingsstudien belegen, dass die Zufuhr einzelner Speisen und Getränke – mit Ausnahme von Stoffen mit pharmakologischer Wirkung wie Alkohol und Koffein – nur einen geringen Einfluss im Hinblick auf die Erblichkeit des Körpergewichts haben [10]. Insofern wird der Einfluss bestimmter Lebensmittel, wie beispielsweise Süßwaren, auf die Entstehung von Übergewicht oftmals überschätzt.

Unklar ist derzeit noch der Einfluss individueller Geschmackswahrnehmungen auf das Körpergewicht. Zwar sind beim Menschen – ebenso wie bei Versuchen mit Mäuseinzuchtstämmen – eine Reihe von Polymorphismen in Geschmacksrezeptor-Genen für süß und bitter bekannt, die wahrscheinlich für Unterschiede in der Wahrnehmung von Geschmacksqualitäten verantwortlich sind. Methodische Probleme erschweren jedoch einen Vergleich der individuellen Geschmackswahrnehmung. Denn während das Geschmacksempfinden einen großen Anteil der Speisenauswahl eines einzigen Individuums erklären kann, vermag es kaum inter-individuelle Unterschiede zu erklären. Allgemein wird davon ausgegangen, dass sich

Übergewichtige von Normalgewichtigen nicht (oder allenfalls nur geringfügig und somit praktisch nicht messbar) im Hinblick auf die Speisenauswahl, Geschmacksempfindung und deren hedonistische Bewertung unterscheiden. Festzuhalten ist aber auch – sofern entsprechende Modelle auf den Menschen übertragbar sind – dass Mäuse- und Ratteninzuchtlinien sich nicht nur im Hinblick auf ihre Präferenz zu Süßem, sondern auch zu Fett unterscheiden. Während manche Linien unter fettreicher Ernährung übergewichtig werden, sind andere resistent.

### Molekulargenetische Befunde

Alle bislang beim Menschen identifizierten Regelkreise, die an der Gewichtsregulation beteiligt sind, wurden zunächst bei Nagetieren entdeckt. Mutationen im Leptin- ebenso wie im Leptinrezeptorgen führen bei Mensch und Maus zu Hyperphagie, extremer und frühmanifeste Adipositas und Infertilität [9, 11]. Weltweit sind nur einzelne Personen mit solchen Mutationen identifiziert worden. Insofern sind diese Mutationen klinisch nicht relevant. Sie haben aber einen herausragenden Modellcharakter. Eine dauerhafte Behandlung mit rekombinant hergestelltem Leptin führt dazu, dass sich das Ess-Verhalten rasch normalisiert, insbesondere die Fettmasse abnimmt und die sexuelle Reife einstellt. In den letzten Jahren ist die zentrale Rolle des dem leptinergen Regelkreis nachgeschalteten Systems (melanocortinergen System) für die Gewichtsregulation deutlich geworden [2]. Mutationen im Melanokortin-4 Rezeptor-Gen (MC4R) – mittlerweile sind über 40 verschiedene Mutationen weltweit bekannt [8] – führen zu einem vollständigen oder partiellen Verlust der Rezeptorfunktion, so dass nur eines der beiden Allele funktionsfähig ist. Hierdurch könnte die Rezeptordichte in relevanten Hirnarealen um 50 % reduziert sein. Bislang fand sich bei fast allen derartigen Mutationsträgern eine Adipositas. Es ist davon auszugehen, dass ein erwachsener Mann mit einer solchen Mutation im Durchschnitt ca. 15–20 kg schwerer ist, als wenn er sie nicht hätte. Eindeutige Hinweise dafür, dass die Mutationsträger zusätzliche leicht detektierbare phänotypische Auffälligkeiten zeigen, liegen noch nicht

vor. Diskutiert werden hier ein verstärktes Längenwachstum im Kindesalter, eine erhöhte Knochendichte und das gehäufte Auftreten von Fressattacken. Von über 800 extrem übergewichtigen deutschen Kindern und Jugendlichen wiesen 2,5 % funktionell relevante Mutationen im MC4R auf. Bei adipösen deutschen Erwachsenen ist die Rate niedriger [7].

### Herausforderungen für die Wissenschaft

In den letzten zehn Jahren hat es bereits die ersten Durchbrüche bei der Identifizierung der Allele gegeben, die zu Adipositas prädisponieren [1, 3–5, 9, 11]. Für die Zukunft ist jedoch die weitere Aufklärung der multifaktoriell bedingten Adipositas, an deren Zustandekommen nicht nur eine einzige Erbanlage maßgeblich beteiligt ist, eine der größten Herausforderungen. Hierbei muss davon ausgegangen werden, dass verschiedene Varianten nur einen recht kleinen Einfluss auf das Körpergewicht nehmen, andere hingegen werden sich stärker auswirken (Hauptgene). Es ist zu erwarten, dass Gene in den chromosomalen Kopplungsregionen der weltweit über 20 bereits erfolgten Genomscans identifiziert werden. Kopplungsregionen, die wiederholt bestätigt werden konnten, sind u. a. 2q, 10p und 20q [6]. Es wird zu klären sein, wie stark sich einzelne Allele auf das Körpergewicht auswirken und wie die Interaktion verschiedener prädisponierender Allele diesen Phänotyp beeinflusst. Auch gilt es festzustellen, ob die gleichen Varianten, die für den BMI ausschlaggebend sind, auch zu den Folgestörungen der Adipositas – insbesondere Altersdiabetes und Bluthochdruck – beitragen.

## Fazit

Schon heute lässt sich mit Sicherheit sagen, dass die wichtigsten zur Adipositas prädisponierenden Erbanlagen in den nächsten Jahren identifiziert sein werden. Diese Kenntnisse werden für Diagnostik und Therapie der Adipositas relevant sein. Es ist davon auszugehen, dass mit Hilfe spezifisch hergestellter DNA-Chips relevante Allele rasch identifiziert werden können und somit insbesondere die extreme Adipositas einer molekular-genetischen Diagnostik zugänglich wird. Gleichzeitig wird die molekulare Forschung die Identifikation neuer Targets zur pharmakologischen Behandlung der Adipositas ermöglichen. Diese Entwicklung wird für unser Verständnis der Adipositas nicht ohne Folgen bleiben. Es bleibt abzuwarten, ob und wie die Aufklärung des genetischen Anteils der Adipositas sich auf die Einstellung der Gesellschaft, der Medizin, aber auch der Kostenträger und Lebensversicherer auswirken wird. Zu hoffen ist, dass der Stigmatisierung von Menschen mit Adipositas durch das Wissen um eine nicht geringe erbliche Mitentstehung entgegen gewirkt werden kann. Entgegen einem weit verbreiteten Vorurteil sind Übergewichtige keine „undisziplinierten und ungezügelter Esser“, sondern unterscheiden sich von Normalgewichtigen kaum im Hinblick auf die Speisenauswahl. Dies verdeutlicht, dass eine Schuldzuweisung an bestimmte Lebensmittelgruppen der Komplexität der Übergewichtsproblematik nicht gerecht wird.

**Danksagung:** Unsere Forschung wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (Nationales Genomforschungsnetz) und der Europäischen Union unterstützt.

## Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. med. Johannes Hebebrand

Klinische Forschergruppe

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie

Philipps-Universität Marburg

Hans-Sachs-Straße 6

35033 Marburg

E-Mail: Johannes.Hebebrand@med.uni-marburg.de

## Literaturhinweise

- [1] Barsh GS, Farooqi IS, O'Rahilly S (2000): Genetics of body-weight regulation. *Nature* 404, 644–51
- [2] Berthoud HR (2002): Multiple neural systems controlling food intake and body weight. *Neurosci Biobehav Rev* 26, 393–428
- [3] Chagnon YC, Rankinen T, Snyder EE, Weisnagel SJ, Perusse L, Bouchard C (2003): The human obesity gene map: the 2002 update. *Obes Res.* 11, 313–67
- [4] Hebebrand J, Sommerlad C, Geller F, Gorg T, Hinney A (2001): The genetics of obesity: practical implications. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25 Suppl 1, 10–18
- [5] Hebebrand J, Hinney A, Oeffner F (2001): Molekulare Grundlagen der Adipositas. In Ganten D, Ruckpaul K (Hrsg.): *Molekular-medizinische Grundlagen von Endokrinopathien*. Springer-Verlag, 387–426
- [6] Hebebrand J, Friedel S, Schäuble N, Geller F, Hinney A (2003): Perspectives: Molecular genetic research in obesity. *Obesity Reviews*, im Druck
- [7] Herpertz S, Siffert W, Hebebrand J (2003): Binge eating as a phenotype of melanocortin-4 receptor gene mutations. *N Engl J Med.* 349, 606–9
- [8] Hinney A, Hohmann S, Geller F, Vogel C, Hess C, Wermter A-K, Brokamp B, Goldschmidt H, Siegfried W, Remschmidt H, Schäfer H, Gudermann T, Hebebrand J (2003): Melanocortin-4 Receptor Gene: Case-control study and transmission disequilibrium test confirm that functionally relevant mutations are compatible with a major gene effect for extreme obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, im Druck

- [9] Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham NJ, Sewter CP, Digby JE, Mohammed SN, Hurst JA, Cheetham CH, Earley AR, Barnett AH, Prins JB, O'Rahilly S (1997): Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature* 387, 903–908
- [10] Reed DR, Bachmanov AA, Beauchamp GK, Tordoff MG, Price RA (1997): Heritable variation in food preferences and their contribution to obesity. *Behav Genet.* 27, 373–87
- [11] Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM (1994): Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372, 425–432

## Glossar

### Allele

Gene mit verschiedenen Funktionsformen, die auf entsprechenden Genorten homologer Chromosomen liegen.

### BMI

Der Body Mass Index (BMI) gibt Auskunft über das um die Körperhöhe bereinigte Gewicht, das sich aus fettfreier und Fettmasse zusammensetzt; der BMI korreliert mit der Fettmasse. Er wird nach der Formel berechnet: Gewicht in Kilogramm (kg)/Quadrat der Körpergröße (m<sup>2</sup>). Der Normwert für Erwachsene beträgt 18,5 bis 24,9; Werte zwischen 25 und 30 zeigen ein Übergewicht, Werte über 30 zeigen ein starkes Übergewicht (Adipositas) an.

### Epistatisch

Vorherrschend zwischen verschiedenen Allelenpaaren, Wirkung nichtalleler Gene

### Genotyp

Gesamtheit der Erbfaktoren eines Individuums oder die spezifischen Allele (Genvarianten) an einem Genort

### Hyperphagie

ungewöhnlich gesteigerte Nahrungsaufnahme

### Leptin

Hormon mit appetit- und gewichtsregulierender Wirkung

### Phänotyp

Merkmale, die durch den Genotyp bedingt sind

### Polymorphismus

Vielgestaltigkeit

### rekombinant

eine neue Kombination der Gene bildend