

Diplomarbeit

**Die Anwendung des biopsychosozialen Modells
auf das Gebiet der Adipositas**

eingereicht von

Johannes Martin Drews

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und

Psychotherapie

unter der Anleitung von

**Assoz. Prof. Priv.-Doz. Mag. Dr.med.univ. Andreas Baranyi
Univ.-Prof. Dr.med. Dr.scient.med. MSc Hans-Bernd Rothenhäusler**

Graz, 17.07.2024

Eidesstattliche Erklärung:

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 17.07.2024

Johannes Martin Drews eh.

Danksagungen

Ich bedanke mich besonders bei Herrn Assoz. Prof. Priv.-Doz. Mag. Dr.med.univ. Andreas Baranyi, der mir diese Arbeit ermöglichte und stets ein offenes Ohr für meine Anliegen gehabt hat. Mit wertvollen Anregungen und Ratschlägen stand er mir jederzeit zur Seite. Außerdem danke ich Herrn Univ.-Prof. Dr.med. Dr.scient.med. MSc Hans-Bernd Rothenhäusler für die Mitbetreuung meiner Diplomarbeit.

Ein besonders herzlicher Dank gebührt meinen Eltern, die mir dieses Studium ermöglicht haben und mich in jedweder Situation, sei sie noch so schwer, emotional und finanziell unterstützt und die vielen Momente des Studiums geteilt haben. Danke Mama und Papa.

Auch meinen Großeltern Hans und Elisabeth möchte ich für die Unterstützung und ihr Interesse an meinem Studium danken.

Ebenso möchte ich mich bei meinen Freunden bedanken, die mir über die Studienzeit hinaus erhalten geblieben sind und mich so durch das Studium bereichernd begleitet haben.

Zusammenfassung

Die Adipositas ist eine Erkrankung deren Prävalenzzahlen weltweit ansteigen, sodass in Österreich 16,6% der Bevölkerung an Adipositas leiden. Dabei bezeichnet Adipositas, die durch einen BMI ≥ 30 kg/m² definiert ist, eine krankhafte Fettleibigkeit, welche über ein Übergewicht, definiert durch einen BMI $\geq 25,0$ kg/m², hinausgeht. In der Europäischen Union sind bis zu 50% der Erwachsenen übergewichtig oder adipös, sodass von einer Pandemie berichtet wird.

Neben den Ursachen einer primären Adipositas wie genetischer Faktoren, kalorischer Überernährung oder körperlicher Inaktivität, kann eine Adipositas auch sekundär entstehen. Hierbei sind beispielhaft endokrinologische Erkrankungen wie Mb. Cushing oder Schilddrüsenfunktionsstörungen anzuführen, ebenso wie die Möglichkeit einer medikamentös induzierten Adipositas, z.B. durch Antidepressiva, Antipsychotika oder weitere Substanzgruppen.

Die Risikofaktoren der Adipositas sind zumeist multifaktoriell bedingt und können unter Anwendung des biopsychosozialen Modells dargestellt werden. So stellen sowohl soziale Isolation, Hänseleien im Kindesalter, ein niedriges Bildungsniveau als auch sozioökonomischer Status Risikofaktoren der Adipositas dar. Des Weiteren besteht bei Adipositas ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko neben der möglichen Ausprägung depressiver Symptome. Dabei zeigen sich bidirektionale Zusammenhänge der beiden Erkrankungen in dem Sinne, dass die Adipositas eine Depression und die Depression eine Adipositas herbeiführen kann.

Durch Familienprobleme, Depressivität oder Einsamkeit kann zur emotionalen Kompensation ein Essverhalten mit wiederkehrenden Essanfällen, Schamgefühl und Kontrollverlust einhergehen, was man als Binge-Eating-Störung bezeichnet.

Durch das Wissen um die biologischen, psychischen und sozialen Risikofaktoren der Adipositas und deren Folgeerkrankungen, kann somit ein ganzheitliches Krankheitsverständnis geschaffen werden, welches bei der Therapie auch durch neue Therapiemethoden, ob konservativ oder operativ, von Bedeutung ist.

Abstract

Obesity is a disease whose prevalence numbers are increasing worldwide, with 16,6% of the Austrian population suffering from obesity. Obesity, which is defined by a BMI ≥ 30 kg/m², refers to morbid obesity that goes beyond being overweight. Overweight is defined by a BMI $\geq 25,0$ kg/m². In the European Union, up to 50% of adults are overweight or obese, leading to reports of a so called pandemic.

In addition to the causes of primary obesity, such as genetic factors, calorific overeating or physical inactivity, obesity can also be secondary. Examples include endocrinological diseases such as Mb. Cushing disease or thyroid-dysfunction, as well as the possibility of drug-induced obesity caused by for example antidepressants, antipsychotics or other substance groups.

The risk factors for obesity are mostly multifactorial and can be described using the biopsychosocial model. For example, social isolation, childhood teasing, a low educational level and socio-economic status are risk factors for obesity.

Furthermore, obesity is associated with an increased cardiovascular risk, as well as the development of depressive symptoms.

Bidirectional connections between the two illnesses can be seen in this sense that obesity can cause depression and depression can cause obesity.

Family problems, depression or loneliness can also lead to emotional compensation through eating behaviour with recurring eating incidents, shame feelings and loss of control, which is known as binge eating disorder.

By recognising the biological, psychological and social risk factors of obesity and its secondary diseases, a holistic understanding of the disease can be established, which is also important in therapy through new treatment methods, whether conservative or surgical.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	3
Zusammenfassung	4
Abstract	5
Inhaltsverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	8
Abbildungsverzeichnis	10
Tabellenverzeichnis	11
1 Einleitung	12
1.1 Das biopsychosoziale Modell	13
1.1.1 Arzt*Ärztin und Patient*in im biopsychosozialen Modell	14
1.1.2 Kritik am biopsychosozialen Modell	15
1.2 Adipositas	16
1.2.1 Klassifikation und Messmethoden	16
1.2.2 Epidemiologie der Adipositas	19
1.2.3 Ätiopathogenese und Formen der Adipositas	20
1.2.3.1 Genetik und perinatale Einflussfaktoren	20
1.2.3.2 Alimentäre Adipositas- Ernährung, Lebensweise und physische Inaktivität	22
1.2.3.3 Endokrinologische Grunderkrankungen	26
1.2.3.4 Pharmakologisch induzierte Adipositas	27
2 Material und Methoden	31
3 Ergebnisse	32
3.1 Metabolisches Syndrom	32
3.2 Psychische und soziale Faktoren der Adipositas	34
3.3 Depressive Störungen und Adipositas	38
3.3.1 Zusammenhängende Mechanismen der Depression und Adipositas	46
3.3.1.1 Biologische Zusammenhänge und Komorbiditäten	46
3.3.1.2 Psychosoziale Zusammenhänge	51
3.4 Binge-Eating-Störung (BES)	53
4 Therapie der Adipositas	54
4.1 Prävention der Adipositas	54
4.2 Nicht medikamentöse Therapieoptionen	56
4.2.1 Basistherapie (Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie)	56
4.2.2 Operative Therapieoptionen	61

4.3	Medikamentöse Therapieoptionen.....	63
4.3.1	Orlistat	63
4.3.2	GLP-1 Analoga	63
4.3.3	Leptin.....	68
4.3.4	Weitere Medikamente.....	68
5	Diskussion	69
5.1	Schlussfolgerung und Zukunftsausblick	72
	Literaturverzeichnis	73

Abkürzungsverzeichnis

Allgemeine Abkürzungen

bzw.	beziehungsweise
etc.	et cetera
kg	Kilogramm
m	Meter
Mio	Million
USA	United States of America
v.a.	vor allem
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

Fachspezifische Abkürzungen

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
AgRP	Agouti-related Peptid
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
ATHIS	Austrian Health Interview Survey
BES	Binge-Eating-Störung
BMSGPK	Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz
Ca ²⁺	Calciumion
CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CI	Konfidenzintervall
COPD	Chronisch-obstruktive Bronchitis
CPAP	Continuous positive airway pressure
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
CRP	C-reaktives Protein
DEGS	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
DNS	Desoxyribonukleinsäure (DNA)
FDA	Food and Drug Administration
FTO	Fettmasse und Adipositas-assoziiertes Protein

GEDA	Gesundheit in Deutschland aktuell (Studie)
GEWAS	Genomweite Assoziationsstudie
GLP-1	Glucagon-like peptide 1
H ₁ Rezeptor	Histamin-1-Rezeptor
HAMD	Hamilton-Depressionskala
HPA- Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
ICD-10	International Classification of Diseases, 10th Revision
ICD-11	International Classification of Diseases, 11th Revision
IL	Interleukin
kcal	Kilokalorie
Mb	Morbus
MC4R	Melanokortin-4-Rezeptorgen
MRT	Magnetresonanztomographie
Na ⁺	Natriumion
NEGR1	Neuronal Growth Regulator 1
NPY	Neuropeptid Y
OR	Odds Ratio
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
ÖBSV	Österreichischer Betriebssport Verband
ÖGK	Österreichische Gesundheitskasse
PET	Positronenemissionstomographie
POMC	Proopiomelanocortin
REM	rapid eye movements
RKI	Robert-Koch-Institut
s. c.	subcutan
STEP	Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity
TNF- α	Tumornekrosefaktor- alpha
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
WHO	World Health Organisation
5-HT _{2c} Rezeptor	5-Hydroxytryptamin, Subtyp 2c -Rezeptor

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1. „Simultandiagnostik“ und „Simultantherapie“ im diagnostisch-therapeutischen Team (modifiziert nach P. Hahn, Heidelberg; sowie Egger (9)) .</i>	<i>14</i>
<i>Abbildung 2 Aspekte der Regelkreise des Energiehaushaltes (modifiziert nach Pape, Hans-Christian, Physiologie (22))</i>	<i>25</i>
<i>Abbildung 3 Auswirkungen von gewichtsbezogenen Hänseleien und Stigmata im Kindes-/ Jugendalter (46,57,60,61)</i>	<i>35</i>
<i>Abbildung 4 Adipositasprävalenz in Prozent differenziert nach Schulabschluss von Erwachsenen 18-80-jährigen im Rahmen der NVSII 2008 (63).....</i>	<i>36</i>
<i>Abbildung 5 Chance bei Adipositas mit ≤ 1 oder ≥ 2 der fünf Risikofaktoren depressive Symptome zu entwickeln im Vergleich zu nicht adipösen Personen (124).....</i>	<i>70</i>
<i>Abbildung 6 nach Summe an Risikofaktoren (RF), siehe Text, dargestellte Chance bei Adipositas depressive Symptome zu entwickeln im Vergleich zu nicht adipösen Personen (124).....</i>	<i>71</i>

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1. Klassifikation des Körpergewichts anhand des BMI. (modifiziert nach WHO 2000 (14))</i>	16
<i>Tabelle 2. Geschlechtsspezifischer Taillenumfang und Risiko metabolischer Komplikationen bei Adipositas, bei Kaukasiern (modifiziert nach WHO 2000, (14))</i>	18
<i>Tabelle 3 Internationale Definition des metabolischen Syndrom (modifiziert nach IDF 2006,(54))</i>	32
<i>Tabelle 4 Bestimmen des Schweregrades depressiver Episoden nach ICD-11-Kriterien (68)</i>	39
<i>Tabelle 5 Einstufung der Episodenschwere (68)</i>	40
<i>Tabelle 6 mögliche somatische Faktoren für depressive Störungen modifiziert nach Berger, Rothenhäusler, S3 Leitlinie und Weiteren (68,70,72,73)</i>	46
<i>Tabelle 7 Diagnostische Kriterien der Binge-Eating-Störung gemäß der DSM-5-Kriterien (92)</i>	53
<i>Tabelle 8 Übersicht über die STEP-Studien, die die Gewichtsabnahme unter Semaglutid untersuchten (modifiziert und erweitert nach Ariana M. Chao (118)) (114-117,119-122)</i>	67

1 Einleitung

Rund 3,8 Mio. Personen ab 15 Jahren sind in Österreich von Übergewicht (einschließlich der Adipositas) betroffen und 16,6% der Österreicher*innen leiden an einer Adipositas.(1) Die Prävalenz der Adipositas hat sich in vielen Ländern von 1980-2015 verdoppelt und weltweit steigt der Anteil an übergewichtigen und adipösen Menschen, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen. (2) Neben der Vermehrung des Körperfetts sind multiple Folgeerkrankungen beispielsweise kardiovaskulärer, tumoröser oder psychischer Art möglich. Diese beanspruchen in Kombination der Behandlung der Adipositas einen bedeutenden Teil des finanziellen Aufwands für das Gesundheitswesen. (3,4) So ist es nicht verwunderlich, dass nationale Printmedien von einer „ignorierten Pandemie“ schreiben. (5)

Ziel dieser systematischen Literaturrecherche ist es unter Anwendung des biopsychosozialen Modells die Entstehungsbedingungen, Bedeutungen und Folgen der Adipositas reziprok zu beleuchten. Einleitend wird die Begrifflichkeit des „biopsychosozialen Modells“ dargestellt.

Folgend wird die Adipositas grundlegend erläutert und Ihre Klassifikation, Symptome und Ätiopathogenese beschrieben und anschließend die Bedeutung des biopsychosozialen Modells auf die Fettleibigkeit dargestellt, u.a. unter besonderer Berücksichtigung der Komorbidität der Depression.

Dabei wird auch vermehrt Augenmerk auf die vielfältigen psychosozialen Ursachen und Auswirkungen gelegt.

1.1 Das biopsychosoziale Modell

George L. Engel formulierte in seinem, im Jahre 1977 publizierten Artikel „The Need for a New Medical Model: A Challenge for Biomedicine“ die Forderung nach einer Erweiterung des bisherigen Gesundheits- und Krankheitsmodells zum sogenannten biopsychosozialen Modell. (6)

Das vorherrschende bisherige Gesundheitsmodell war laut Engel ein rein biomedizinisches Modell, welches die psychologischen und sozialen Komponenten einer Krankheit ausklammern würde, die seiner Ansicht nach jedoch zu einer Erkrankung beitragen würden. Eine Krankheit an sich würde von den Vertreter*innen des biomedizinischen Modells als eine reine Störung des Organismus angesehen werden, die durch biochemische oder neurophysiologische Vorgänge erklärt werden würden. (6)

Das biopsychosoziale Modell ist jedoch kein Modell, welches den biomedizinischen Ansatz verneint. Das „Bio“-medizinische ist ebenso ein essentieller Bestandteil des Modells wie das Psychosoziale. Es impliziert also ein holistischeres Denken und Handeln als das biomedizinische Modell allein. So ist in diesem holistischen Modell ein Laborparameter oder biochemischer Defekt als biomedizinische Komponente zwar oft notwendig, jedoch nicht ausreichend um das Krankheitserlebnis bzw. die gesamte Krankheit zu erklären. (6,7)

In dem Modell wird Gesundheit nicht als reine Abwesenheit von Krankheit oder pathogenen Erregern angesehen, sondern eher als die eigenständige Fähigkeit des Organismus kontrolliert mit diesen Erregern/Störungen umzugehen. So ist es eine Art Bewältigung von Ereignissen oder auch autoregulative Kompetenz mit „Störungen“ umzugehen und den Menschen gesund sein lassen. (6,8) Gesundheit ist somit ein dynamischer Zustand, der zeitlebens durch die Autoregulation des Organismus geschaffen wird. (9)

Das biopsychosoziale Modell ist hierarchisch aufgebaut. Engel bedient sich der Systemtheorie, dass alle vorhandenen Ebenen miteinander in Verbindung stehen. Dabei beginnt der Aufbau der Ebenen beim Molekül und geht über Zellen, Organe, den Organismus hinweg bis hin zur eigenen Person. Darüber hinaus ist die

Familie, die Gesellschaft bis hin zur Biosphäre dazugehörig. Kurzum werden auch jene Bereiche und Einflussfaktoren in das Modell miteinbezogen, die das biomedizinische Modell zu einer ganzheitlicheren Betrachtung führen. (6)

Durch den hierarchischen Aufbau des biopsychosozialen Modells, ist es dabei unabhängig auf welcher Ebene eine Änderung geschieht. Eine Veränderung auf einer Ebene verursacht eine Veränderung anderer Ebenen. So kann beispielsweise ein Verlust oder eine Beziehungsänderung im sozialen Umfeld sich auch auf das biologische, den Körper, auswirken und vice versa.

Diese wechselseitige Beeinflussung der Ebenen bringt das Phänomen der Emergenz. Dabei entsteht auf einer Systemebene (beispielsweise der psychologischen) eine Veränderung die sich auf einer anderen Ebene (beispielsweise der biologischen) auswirkt. Gefühle wie Selbstunsicherheit würde man psychologisch definieren können, auf körperlicher Ebene würden jedoch nur diverse Erregungsmuster sichtbar sein, die ohne den Kontext auf der psychologischen Ebene nicht verständlich wären. (6,9)

1.1.1 Arzt*Ärztin und Patient*in im biopsychosozialen Modell

Die einander bedingenden Ebenen des biopsychosozialen Modells machen es deutlich, dass die ganzheitliche Diagnostik und Therapie mithilfe eines darin bewanderten Teams erfolgen sollten, welches sowohl die physiologische als auch die psychosoziale Komponente des*der Patienten*Patientin zu erheben weiß. (9)

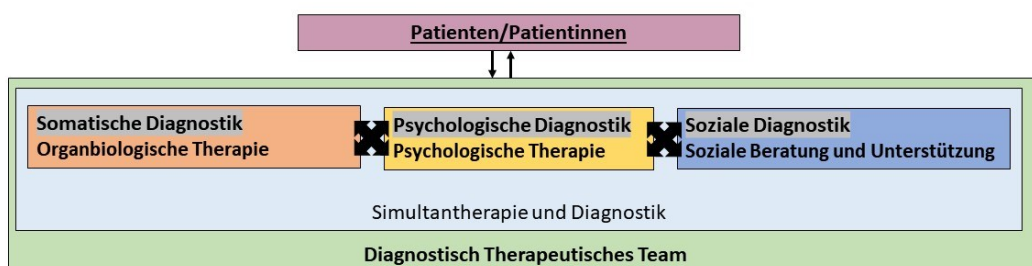


Abbildung 1. „Simultandiagnostik“ und „Simultantherapie“ im diagnostisch-therapeutischen Team (modifiziert nach P. Hahn, Heidelberg; sowie Egger (9))

Doch auch jede*r Arzt*Ärztin an sich sollte gewissen Kenntnisse in den einzelnen drei Komponenten des biopsychosozialen Modells besitzen, denn es lenkt den Fokus auch auf die Arzt*Ärztin- Patient*innen Beziehung. Das therapeutische Ergebnis hängt dabei laut Engel maßgeblich vom Verhalten des*der Arztes*Ärztin ab. Dieser*diese fungiert dabei als Begleiter*in, Katalysator*in und Problemlöser*in für den*die Patienten*Patientin und benötigt dafür sowohl kommunikative, psychosomatische/ psychotherapeutische als auch naturwissenschaftliche Kompetenzen. (6,9)

Die rein biomedizinische bzw. naturwissenschaftliche Behandlung eines*einer Patienten*Patientin unter ungenügend ausgebildeten psychosozialen Kompetenzen, führe zu Patient*innen die das Vorgehen der Ärzte*Ärztinnen als gefühllos, nachlässig, arrogant, mechanisch beschreiben würden. (10)

Daher sei die Implementierung des Modells in die Lehre und Forschung der Medizin sowie in die Medizinische Praxis wichtig. (6)

So erlernen an der Medizinischen Universität Graz die Studierenden im fünften Studienjahr im Rahmen des studienbegleitenden „Pflichttracks - Kommunikative Kompetenzen“ die Arzt*Ärztin -Patient*innen-Interaktion, um jene psychosozialen Grundfähigkeiten auszubauen. (11)

1.1.2 Kritik am biopsychosozialen Modell

Einer der Hauptkritikpunkte am biopsychosozialen Modell ist, dass es eine Verbindung von physiologischen und psychologischen Ereignissen vornimmt, obwohl derzeit kein System existiert, um die jeweiligen Begriffe linguistisch einander zuzuordnen. Sowohl die physiologische als auch die psychologische Sprache würden zwar Krankheitsprozesse beschreiben, jedoch fehle die „sprachliche Brücke“ um sie zu verbinden. (9,12)

Des Weiteren sei es nach den Gesetzen von Massenerhalt und Energie laut Kritiker*innen unklar, wie etwas Nicht-physisches wie Gedanken etwas Physisches wie den Körper verändern könne. So bräuchte es eine klare Definition von „geistiger Substanz“, was bislang misslungen sei. (12)

1.2 Adipositas

1.2.1 Klassifikation und Messmethoden

Adipositas ist eine abnormale Zunahme an Körpergewicht, vorrangig durch Fettgewebe und wird auf der Basis des Body mass index definiert und klassifiziert. Dieser wird durch den Quotienten aus Körpergewicht (in kg) sowie der Körpergröße (in Metern zum Quadrat) berechnet und ist ein indirektes Maß zur Bestimmung der Körperfettmasse.

$$BMI \text{ (Body mass index)} = \frac{\text{Körpergewicht (in kg)}}{\text{Körpergröße (in m)}^2}$$

Der BMI wurde von der WHO im Jahre 2000 als Maß zur Bestimmung der Fettleibigkeit empfohlen. (13,14)

Gewichtskategorie	BMI (kg/m ²)
Untergewicht	<18,5
Normalgewicht	18,5–24,9
Übergewicht	≥25,0
• Präadipositas	25,0–29,9
• Adipositas Grad I	30,0–34,9
• Adipositas Grad II	35,0–39,9
• Adipositas Grad III	≥40,0

Tabelle 1. Klassifikation des Körpergewichts anhand des BMI. (modifiziert nach WHO 2000 (14))

Hierbei wird das Normalgewicht mit einem BMI von 18,5-24,9 kg/m² definiert, wobei alles was unterhalb dieses Wertebereiches liegt als Untergewicht und alles darüber, als Übergewicht klassifiziert wird. Die Schwelle zur Adipositas wird ab einem BMI von 30 kg/m² überschritten und die Adipositas wird in 3 Schweregrade unterteilt (siehe Tab.1). Durch die Festlegung der WHO, den BMI als einheitliches Maß für die Bestimmung der Adipositas zu verwenden, ist eine gute Vergleichbarkeit von Studien untereinander möglich.

In groß angelegten Studien, wie schon beispielsweise der bekannten Framingham Studie (1948), wurde ein Zusammenhang zwischen einem hohen BMI und einem

erhöhten kardiovaskulärem Risiko, wie z.B. einer koronaren Herzkrankheit beschrieben. (15,16) Ebenso ist eine erhöhte Gesamtmortalität bei einem BMI von über 25 kg/m² in einer rezenten Studie zu verzeichnen, die 1,46 Mio. weißhäutige Erwachsene untersuchte. (17)

So gut der Zusammenhang des BMI mit der Fettmasse jedoch bei größeren Kohorten oder epidemiologischen Untersuchungen ist, ergeben sich im Individuellen große Ungenauigkeiten. Die Differenzierung zwischen Fettmasse und fettfreier Masse ist nicht möglich. Ein*e Kraftsportler*in mit geringer Fettmasse kann einen ebenso hohen BMI aufgrund seiner Muskelmasse besitzen, wie ein Mensch mit hohem Anteil an Fettmasse und jedoch kaum Muskelmasse. Des Weiteren bestehen ethnische und altersspezifische Einschränkungen. Durch die Limitierung des BMI als prädiktiver Wert, kann er nicht allein zur Therapie und Risikoabschätzung verwendet werden. (13)

Daher gibt es weitere Maße um Fettverteilung und Fettmasse zu eruieren. Ein wichtiges und in der Praxis angewandtes Maß ist der Taillenumfang (auch Bauchumfang oder waist circumference, WC genannt). Er wird laut WHO mit einem Maßband beim stehenden Patient*innen in leichter In- oder Expirationsstellung in der vorderen Axillarlinie zwischen dem unteren Rippenbogen und der Crista iliaca gemessen. (13) Durch ihn kann die subkutan-abdominale Fettmasse und Verteilung genauer als beim BMI bestimmt werden und Rückschlüsse auf einen gynoiden oder androiden Fettverteilungstyp getätigt werden. (18)

Es gibt auch andere Messmethoden des Taillenumfanges, welche die Angaben international nicht immer vergleichbar machen. (13)

Beim Taillenumfang bezogen auf das Risiko metabolischer Komplikationen, lassen sich geschlechterspezifische Grenzwerte festhalten.

Taillenumfang (in cm)	Erhöhtes Risiko metabolischer Komplikationen	Erheblich erhöhtes Risiko metabolischer Komplikationen
Männer	≥94	≥102
Frauen	≥80	≥88

Tabelle 2. Geschlechtsspezifischer Taillenumfang und Risiko metabolischer Komplikationen bei Adipositas, bei Kaukasiern (modifiziert nach WHO 2000, (14))

In einer Metaanalyse, welche 58 prospektive Studien untersuchte, wurde festgestellt, dass sowohl der Taillenumfang als auch der BMI mit dem Risiko für Erkrankungen, wie der koronaren Herzkrankheit, dem ischämischen Schlaganfall sowie allgemein kardiovaskulären Krankheiten korrelieren und sich dabei nur marginal im Erkrankungsrisiko unterscheiden. So ist das Risiko an einer koronaren Herzkrankheit zu erkranken mit einem 12,6 cm größeren Taillenumfang als der Durchschnitt 1,32-fach erhöht [HR 1,32 (1,24-1,40); 95%CI]. Mit einem erhöhten BMI von 4,56 kg/m² oberhalb des arithmetischen Mittels, ist das Risiko für eine koronare Herzkrankheit 1,29-fach erhöht [HR 1,23(1,22-1,37)95%CI]. Betrachtet man die Daten dieser Metaanalyse im Hinblick auf das allgemeine kardiovaskuläre Risiko, so ist es bei einem größeren Taillenumfang 1,27-fach erhöht [HR 1,27(1,20-1,33)95% CI] und bei erhöhtem BMI um 1,23-fach eleviert [HR1,23(1,17-1,29)95%CI]. (19)

Damit ist der Taillenumfang als geringgradig höherer prädiktiver Wert anzusehen als der BMI in Bezug auf das Risiko einer koronaren Herzkrankheit. (13) Jedoch war die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beim BMI höher als beim Taillenumfang. (19)

Neben BMI und Taillenumfang ist der Taille-Hüft-Quotient (Waist-to-hip ratio, WHC) ein weiteres Maß zur Bestimmung der Körperfettverteilung. Dabei wird wie obig beschrieben der Taillenumfang gemessen und zusätzlich der Körperumfang auf Höhe des Trochanter majors, um damit zusätzlich das als kardioprotektiv geltende gluteo-femorale Fettgewebe zu bestimmen. Damit ist der Taille-Hüft-Quotient als prädiktiver Wert bezüglich des kardiovaskulären Risikos dem BMI und Taillenumfang überlegen, jedoch von geringerer Aussagekraft im Hinblick auf das metabolische Risiko. Der Taille-Hüft-Quotient wird in der Praxis eher seltener

verwendet. Ferner kann die Körperfettbestimmung auch mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA) oder auch per Bildgebung, wie einem Magnetresonanztomographen zur Magnetresonanztomographie, erfolgen. (13)

1.2.2 Epidemiologie der Adipositas

Gemäß der letzten österreichischen Gesundheitsbefragung (ATHIS – Austrian Health Interview Survey) im Jahr 2019 waren 34,3% der befragten Männer und Frauen übergewichtig (BMI 25- <30) und 16,5% waren adipös (BMI>30). (1) Im benachbarten Deutschland wurde im Rahmen der GEDA-Studie (Gesundheit in Deutschland) aktuell erhoben, dass 35,9% der befragten Frauen und Männer übergewichtig und 18,1% adipös waren. (20) In einer Studie, welche 195 Länder einschloss, konnte eine durchschnittliche Adipositasprävalenz von 12,0% bei Männern und Frauen erhoben werden, was in absoluten Zahlen eine Summe von näherungsweise 603,7 Millionen Personen bedeutet.

Im Vergleich zu 1980 sind die Prävalenzzahlen gestiegen und dabei war die Adipositasprävalenz bei Frauen stets höher als bei Männern, in Bezug auf alle 195 untersuchten Länder. Die Wachstumsraten zwischen den Geschlechtern unterschieden sich dabei nicht laut dieser Studie. (2) Allgemein gilt zu beachten, dass bei einer Selbsteinschätzung bzw. Befragung das Körpergewicht meist unterschätzt und die Körpergröße überschätzt wird, weshalb die Zahlen im Vergleich zu gemessenen Werten variieren können und evtl. die Prävalenzzahlen höher liegen könnten. (21)

Sowohl in nationalen als auch internationalen Studien ergab sich, dass mit einer Zunahme des Alters für beide Geschlechter auch der BMI bzw. die Prävalenz der Adipositas steigen. (1,2,13,20) Der Scheitel- bzw. Höhepunkt der Adipositasprävalenz wurde international im Schnitt bei Frauen im Alter von 60 bis 64 Jahren und bei Männern im Alter von 50 bis 54 Jahren beobachtet. (2) Im höheren Alter hingegen würde die Prävalenz aufgrund der Komorbiditäten bzw. kardiovaskulären und metabolischen Risikofaktoren abnehmen. (13)

1.2.3 Ätiopathogenese und Formen der Adipositas

Zu Beginn ist bezüglich der Entstehung der Adipositas die Frage zu stellen, ob es sich um eine primäre oder sekundäre Adipositas handelt. Ist keine Grunderkrankung bei bestehender Adipositas vorhanden, spricht man von primärer Adipositas. Ist die Fettzunahme jedoch auf ein anderes bestehendes Krankheitsbild (Primärerkrankung) zurückzuführen, so ist die Adipositas sekundär. (13)

Zudem kann man zwischen einer Zunahme der Adipozytenzahl oder einer Vergrößerung der Adipozyten differenzieren. Die Zahl der Adipozyten wird frühkindlich für das gesamte Leben festgelegt. Von einer hyperplastischen Adipositas, bei der die Zahl der Adipozyten in den ersten Lebensjahren zunimmt ist die hypertrophe Adipositas mit Größenzunahme der Adipozyten zu unterscheiden. (22)

Im Folgenden werden nun die Entstehungsfaktoren der primären Adipositas beleuchtet.

1.2.3.1 Genetik und perinatale Einflussfaktoren

Zwillings-, Familien- und Adoptionsstudien ergaben, dass mindestens 50% der BMI-Variabilität auf genetische Faktoren zurückzuführen ist. (23) Es wird sogar von 60-90% genetisch bedingtem Einfluss auf den individuellen BMI ausgegangen. So ist als stärkster Adipositas-Risikofaktor bei Kindern und Jugendlichen eine Fettleibigkeit der Eltern festzustellen. (24) Dabei wurde nachgewiesen, dass es keinen signifikanten Einfluss darauf gibt, ob das Kind bei seinen leiblichen Eltern aufwächst oder nicht und so haben eineiige Zwillinge einen stark korrelierenden BMI. (24) Dass dieser genetische Einfluss auf die individuelle Entwicklung einer Adipositas vorliegt, ist diesen und vielen weiteren Studien zu entnehmen, weshalb eine umfassende molekularbiologische Suche nach den verursachenden Genloci („Genorte“) innerhalb der letzten 25 Jahre erfolgte. (25) So wurden mittlerweile über 1100 Genloci erfasst, die mit der Adipositasentstehung zusammenhängen. (25)

Eine 2018 publizierte Metaanalyse von genomweiten Assoziationsstudien konnte BMI-bezogene Loci identifizieren, die etwa 6 % der BMI-Variation erklären. (26) Hierbei kann die Adipositas durch den Defekt eines einzelnen Gen loci ausgelöst werden. Dies bezeichnet man folgend als monogene Form der Adipositas.

Syndromale Formen der monogenen Adipositas sind jedoch selten. (13)

Die Betroffenen der monogenen Adipositas entwickeln jedoch bereits im frühen Kindesalter eine schwere Adipositas. Die wichtigsten Formen der monogenen Adipositas betreffen meist das das Leptin-Melanocortin-System. So kann das in den weißen Fettzellen produzierte Hungerhormon Leptin defizitär vorliegen, was ein vermindertes Sättigungsgefühl verursacht oder es kann eine Mutation im Proopiomelanocortin (POMC) vorliegen. POMC-exprimierende Neuronen erfassen den im Blut vorhandenen Leptinspiegel, welcher indirekt die Fettmasse widerspiegelt, und senden Signale an MC4R-Neurone im paraventriculären Kern des Hypothalamus, der für die Appetitregulation mitverantwortlich ist und somit die vorhandenen Energiespeicher mit dem Ernährungsverhalten verknüpft.

Bei 5-6% der Kinder mit schwerer Adipositas (Grad 3) findet sich eine Mutation im Melanokortin-4-Rezeptorgen (MC4R) was damit die häufigste Ursache der monogenen Adipositas darstellt. Dabei wird ebenfalls das Sättigungsgefühl im Nucleus paraventricularis inadäquat reguliert. (25,27)

Bei der polygenen Adipositas sind Mutationen in mehreren Genloci betroffen, wie beispielsweise beim FTO-Polygen (fat mass and obesity associated), welches bei Mutation bzw. erhöhter Expression ein 1,5-fach höheres Risiko für die Entwicklung einer Adipositas mit sich bringt. (13)

Es sind zudem mehrere Kopiezahlvarianten (Strukturvarianten der DNS, die durch Genduplikation oder Gendeletion entstehen) bekannt die einen Zusammenhang mit dem BMI aufweisen wie z.B. eine 45-kb-Deletion 1p31.1 in der Nähe von NEGR1 (kodiert für Zelladhäsion) oder die 21-kb-Deletion 16p12.3 in der Nähe von GPRC5B (kodiert u.a. die Insulinsekretionsmodulation). (25)

Die häufigste syndromale Form der Adipositas ist das Prader-Willi-Syndrom, das eine Prävalenz von 1/10.000 bis 1/20.000 in den USA besitzt und vorrangig durch eine Deletion des väterlichen Chromosoms 15q11-13 entsteht. Es zeichnet sich, neben der kindlichen Adipositas, klinisch durch eine angeborene Muskelhypotonie

(floppy infant), mentale Retardierung, Hypogonadismus und ein sich selbst verletzendes Verhalten aus. (28) Eine Hyperghrelinämie ist meist vorhanden. (22) Ebenso ist das seltenere Bardet-Biedl-Syndrom (Prävalenz 1/125000–1/160000) ein genetisch bedingtes Adipositas-Syndrom und wird durch eine Polydaktylie, Retinadegeneration, Hypogonitalismus und Nierenfehlbildungen charakterisiert. (29)

Bezüglich perinataler Einflussfaktoren stellte eine rezente dänische Fall-Kohorten-Studie fest, dass das Rauchen während der Schwangerschaft, vor allem im letzten Trimenon, einen signifikanten Zusammenhang mit einer postnatalen kindlichen Gewichtszunahme und Übergewicht hat. Demnach wäre beim Konsum von wenigstens elf Zigaretten pro Tag ein 2,42-fach höheres Risiko für kindliches Übergewicht zu vermerken (OR 2,42 [1,30; 4,50] 95%CI). Dabei ist der Einfluss des Rauchens auf dieses Risiko unabhängig von genetischer Prädisposition oder bestehender Adipositas der Frau während der Schwangerschaft. So könnte laut der Studie ein Verzicht auf das Rauchen während der Schwangerschaft einen Beitrag zur Vermeidung der Adipositas im Jugendalter leisten. (30)

Eine Metaanalyse aus 37 Studien stellte fest, dass neben dem Rauchen in der Schwangerschaft ein weiterer wichtiger Einflussfaktor auf kindliches Übergewicht oder Adipositas, der BMI der Mutter vor der Schwangerschaft ist. Dabei steigt das Risiko mit zunehmendem Alter des Kindes für Übergewicht oder Adipositas bei erhöhtem präkonzeptionellen maternalen BMI stark an (2-5 Jahre: OR 1,66 [95% CI: 1,56, 1,78]; (10-18 Jahre: OR 2,28 [95% CI: 2,08, 2,50]) (31). Bei einer Adipositas der Mutter ist dieses Risiko nochmals höher als bei maternalem Übergewicht. (13) Eine Gewichtszunahme der Mutter führt hingegen während der Schwangerschaft nur zu einer geringgradigen Übergewicht/Adipositas-Risikoerhöhung für das Kind. (31)

1.2.3.2 Alimentäre Adipositas- Ernährung, Lebensweise und physische Inaktivität

Übersteigt die Energieaufnahme den Energieverbrauch, wird die überschüssige Energie längerfristig in Form von Fettgewebe gespeichert. Dies folgt dem ersten

Grundsatz der Thermodynamik, dem Energieerhaltungssatz, insofern, als dass das Körpergewicht zunimmt oder abnimmt, sobald Aufnahme und Verbrauch nicht im Gleichgewicht sind. Anders formuliert führt eine überkalorische Ernährung und Bewegungsmangel zur Adipositas und ist laut H. Hauner auch als Hauptursache für die moderne Adipositasepidemie anzusehen. (13) So ist der Fast-Food Konsum in der heutigen Zeit sehr beliebt und große Fast-Food-Ketten bauen ihre Präsenz durch neue Filialeröffnungen aus. Bei 12-17-jährigen zeigt sich jedoch in den letzten ca. 10 Jahren ein gleichbleibend hoher bis auch leicht zurückgehender Konsum von Fast Food. Es nimmt jedoch immer noch knapp ein Viertel der 12-17-jährigen täglich Fast Food zu sich, was zudem mindestens 10% ihrer Gesamttagesenergie ausmacht. (32)

Es ist zu beachten, wie sich die Nahrung anteilmäßig aus Kohlenhydraten, Proteinen und Fetten zusammensetzt. Fett hat einen hohen Energiegehalt jedoch einen niedrigen Sättigungswert. Bezüglich der Kohlenhydrate gibt es Unterschiede in der Sättigung zwischen komplexen Kohlenhydraten (wie z.B. in Vollkorn-Getreide) oder Einfachen Kohlenhydraten (wie Glukose oder Fruktose). (13) Ein hoher langfristiger Fruktosekonsum führte in einer Studie zu einer erhöhten Zellschädigung in Form einer Lipidperoxidation sowie zu einer verringerten hippocampalen Antwort auf Insulin. Ebenso könne es zur Induktion einer Leptinresistenz kommen, was wie obig beschrieben bei einer genetischen Störung zu einer massiven Gewichtszunahme führen würde. (33)

Das menschliche Gehirn, vor allem der Hypothalamus mit z.B. dem Nucleus arcuatus und Hirnstamm, reguliert als übergeordnetes Zentrum die Energieaufnahme und den Energieverbrauch. Dabei erhält es durch eine Vielzahl an produzierten Hormonen aus dem Gastrointestinaltrakt und Fettgewebe Informationen zu Füllungszustand, Energiegehalt und Körperfettmasse. So ist beispielsweise eine direkte Proportionalität zwischen den Plasmakonzentrationen von Insulin und Leptin zur Körperfettmasse vorhanden. (13)

Ebenso ist das Vorderhirn wichtig bei der Nahrungsaufnahme. Es hat vor allem die Aufgabe die Schmackhaftigkeit zu verarbeiten und zu bewerten, anhand des sensorischen und optischen Eindrucks und Erfahrungswerten. Hinzu kommt, dass die Nahrungsaufnahme einen gewissen Belohnungseffekt hat, der durch diverse Neurotransmitter wie Dopamin, Cannabinoide oder Acetylcholin ausgelöst wird. (13)

So deuten die Ergebnisse einer rezenten Studie mit wiederholten bildgebenden Messungen des Gehirns daraufhin, dass bei längerer übermäßiger Nahrungsmittelaufnahme die striatale Reaktivität, also die Reaktionsfähigkeit der Aufmerksamkeits- und Belohnungsregionen im Gehirn, auf Nahrungsmittelreize gesteigert ist.

Dagegen zeigten Personen mit konstantem oder verringertem Körpergewicht eine niedrigere striatale Reaktivität auf Nahrungsmittelreize. Eine Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes von Kalorienaufnahme und -verbrauch weist demnach auf eine Verringerung der Ansprechbarkeit der Belohnungszentren auf schmackhaftes Essen hin. (34)

Zum Verständnis der Regulation der Nahrungsaufnahme und zur Genese der Adipositas sind drei gastrointestinale Peptidhormone von zentraler Bedeutung. Insulin und Leptin dienen der Langzeitregulation der Nahrungsaufnahme und wirken beide an Rezeptoren im Nucleus arcuatus im Hypothalamus.

Insulin wird in den β - Zellen des Pankreas gebildet und senkt vorrangig den Blutzuckerspiegel, indem die Glukoseaufnahme gesteigert wird. Bedeutend für die Adipositas ist, dass Insulin über eine gesteigerte Lipogenese die Fettspeicher auffüllt und zugleich die Lipolyse drosselt. Des Weiteren führt es zu einer Inhibierung der Nahrungsaufnahme und „informiert“ den Nucleus arcuatus, zusammen mit Leptin, über die Größe der Energiedepots. Damit ist Insulin mit Leptin zusammen verantwortlich für die Langzeitregulation des Körpergewichtes.

Leptin wird von den Fettzellen ins Blut abgegeben und ist proportional zur Gesamtfettmasse. Über hypothalamische Regelkreise kann es bei Fetteinlagerung den Stoffwechsel von anabol auf katabol umstellen u.a. durch Lipolyse. Es führt zu einer Hemmung des Hungergefühls.

Ghrelin wird im Magenfundus aus endokrinen Zellen synthetisiert und senkt den Energieverbrauch bei gleichzeitiger Stimulation der Lipogenese und ist wichtig für die Kurzzeitregulation der Energiebilanz. Es stimuliert NPY/AgRP-Neuronen im Hypothalamus und somit das Hungerzentrum, wodurch die Nahrungsaufnahme gesteigert wird. (13,22)

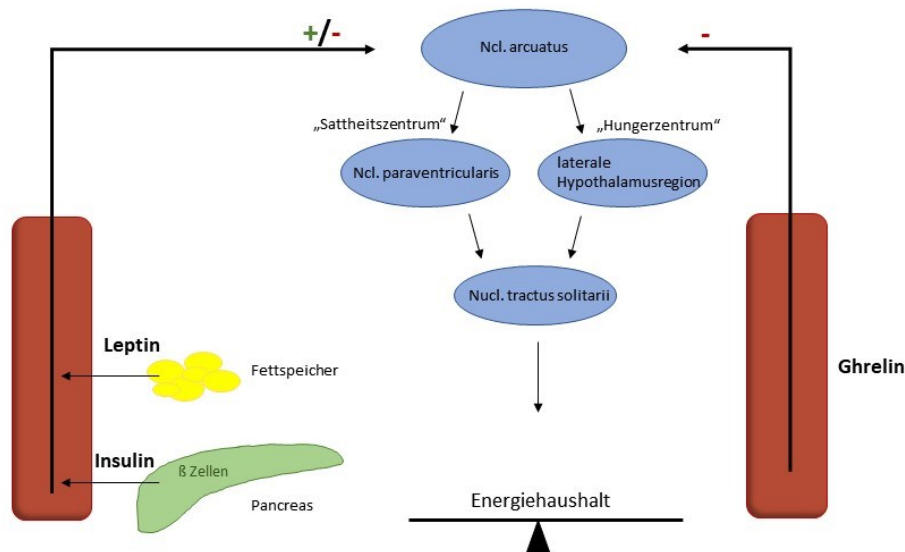


Abbildung 2 Aspekte der Regelkreise des Energiehaushaltes (modifiziert nach Pape, Hans-Christian, Physiologie (22))

Zusammen mit vielen anderen Hormonen wie z.B. Glucagon oder Cholecystokinin regulieren Insulin, Leptin und Ghrelin den Energiestoffwechsel des Menschen. Mechanische Faktoren wie die Magendehnung, welche über Mechanosensoren der Magenwand Informationen zur Magenfüllung an den Nucleus tractus solitarii senden, sind ebenso Bestandteil der Regulation wie die chemischen Signale. (22)

Physische Inaktivität ist eine der Hauptursachen für die Entwicklung einer Adipositas und weiterer Komorbiditäten. (35) So ist zur Gewichtsabnahme körperliche Betätigung die logische Konsequenz, da der Körper bei Bewegung Energie aufwenden muss. Doch nicht nur zum Abnehmen von Körpergewicht ist Aktivität eine wirksame Methode. Ebenso zeigt sich, dass Bewegung einer Gewichtszunahme nach stattgefundenener Gewichtsabnahme vorbeugt. (36) Ruheenergieverbrauch und Thermogenese ergeben mit der körperlichen Bewegung den Energieverbrauch des Menschen. Jedoch ist nicht jede körperliche Aktivität gleich effektiv im Sinne eines Gewichtsverlustes oder eines Verlustes an Körperfett. In Ruhe, oder bei kurzandauernder körperlicher Aktivität, ist die Lipolyse nur gering an der Energiegewinnung beteiligt. Hingegen beträgt der Anteil der aus Fetten gewonnenen Energie bei längerfristiger Belastung bis zu 90%. (13,22)

Im Rahmen einer Metaanalyse, welche die Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf übergewichtige Schulkinder untersuchte, ergab sich, dass Verbesserungen der Problemlösungsfähigkeiten und der mittleren kognitiven Exekutivfunktionen bei Schulkindern mit körperlicher Betätigung vorliegen. (37) Körperliche Aktivität hat demzufolge Auswirkungen auf Körperzusammensetzung, Gewicht, kognitive Funktionen und ebenfalls auf das Darmmikrobiom, welches bei der Nahrungsresorption von Bedeutung ist. (13,22,36)

Sport erhöht die mikrobielle Darmdiversität und ändert ebenso das Verhältnis der Bakterienstämme (z.B. Firmicutes-Bacteroidetes-Ratio) und kann so zu Verringerung des Körpergewichtes beitragen. Entzündungsreaktionen können durch diese Änderung des Darmmikrobioms ebenso reduziert werden. (36)

Folgend werden nun die Faktoren der sekundären Adipositas beschrieben.

1.2.3.3 Endokrinologische Grunderkrankungen

Die Adipositas kann ebenso durch endogene Störungen bedingt sein. Hierbei ist die hypothalamo-hypophysär-adrenale Achse zu nennen, die zusammengefasst bei Stress oder beispielsweise einer Änderung der zirkadianen Rhythmik durch erhöhte ACTH-Ausschüttung eine vermehrte Cortisol Produktion bedingt. Cortisol bzw. Glucocorticoide wirken adipogen. Diese Wirkung ist beim Cushing-Syndrom, welches meist durch eine exogene Zufuhr an Glucocorticoiden entsteht, aber auch durch eine endogene Nebenniereninsuffizienz bedingt sein kann, festzustellen. Der dabei bestehende Hypercortisolismus führt über eine starke Fettumverteilung von peripher nach zentral u.a. zu einer Stammfettsucht. (13,38)

Weiters kann bei einer Schilddrüsenunterfunktion der Grundumsatz soweit gesenkt werden, dass es ohne Behandlung zu einer starken Gewichtszunahme kommt. Doch nicht nur eine ausgeprägte, sondern auch eine subklinische Hypothyreose kann zu einer Adipositas führen. Es besteht ein Zusammenhang zwischen TSH-Spiegeln und einer Adipositas in dem Sinne, dass der TSH-Spiegel positiv mit dem Körpergewicht korreliert. (13,39) Ebenso zeigte sich, dass eine signifikante Assoziation zwischen dem TSH und dem BMI als auch des

Hüftumfangs besteht. Daher wird bei adipösen Patienten*innen eine labordiagnostische Kontrolle des basalen TSH-Wertes empfohlen. (39,40)

Das polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS) ist charakterisiert durch Hyperandrogenismus, polyzystische Nieren sowie Zyklusstörungen. Aktuell besteht weitgehend Unklarheit über den genauen Zusammenhang zur Adipositas, wobei jedoch ein Großteil (mit bis zu einer Prävalenz von 74%) der betroffenen Frauen an Übergewicht oder Adipositas leiden. (41)

1.2.3.4 Pharmakologisch induzierte Adipositas

Auch Pharmaka können als Nebenwirkung ihres ursprünglichen Einsatzgebietes zu einer Gewichtszunahme führen. Folgende Auflistung einiger wichtiger Medikamente zeigt ein solches Nebenwirkungsprofil.

1. Antidepressiva

- a. Trizyklische Antidepressiva, bzw. nichtselektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (z.B. Amitriptylin) wirken über die neuronale Wiederaufnahmehemmung von Noradrenalin und Serotonin und führen so beispielsweise zu einer Antriebssteigerung und Anxiolyse der Patient*innen. Hierbei kommt es jedoch durch die Blockierung von 5-HT_{2C} - und/oder H₁ -Rezeptoren zu einer starken Gewichtszunahme.
- b. Das noradrenerg/spezifisch serotonerges Antidepressivum mit α_2 - Adrenozeptor-antagonistischer Wirkungsweise (NaSSA) Mirtazapin führt zu einer Sedierung. Durch die ausgeprägte Nebenwirkung der Gewichtszunahme, kommt es häufig zu einer Therapielimitierung, weshalb im Sinne der Compliance und Entwicklungsverhinderung eines Diabetes mellitus engmaschig das Gewicht kontrolliert und ausreichend darüber aufgeklärt werden sollte. (42)

2. Antipsychotika (früher Neuroleptika)

Sie werden in typische und atypische Antipsychotika unterteilt und führen je nach Medikament über eine Blockierung von 5-HT_{2C} - und/oder H₁ - Rezeptoren zur Gewichtszunahme. Folgend ist die mittlere Gewichtszunahme innerhalb von 2-3 Monaten aufgeführt, die durch das jeweilige Antipsychotikum verursacht werden.

a. Typische Antipsychotika

- i. Haloperidol (hochpotentes Antipsychotikum): 0,5–1,5 kg

b. Atypische Antipsychotika

- ii. Quetiapin (+ 1,5-3,0 kg)
- iii. Risperidon (+1,5-3,0 kg)
- iv. Clozapin (+3,0-5,0 kg)
- v. Olanzapin (+3,0-5,0 kg)

In dem Pharmakovigilanzprojekt „Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie“ konnte zudem festgestellt werden, dass stationäre Patient*innen mit einem niedrigeren BMI (< 25kg/m²) bei Start der antipsychotischen Pharmakotherapie eine größere relative Gewichtszunahme hatten als Patient*innen mit einem größeren BMI (>25kg/m²). Clozapin führt oft zu einer peripheren Insulinresistenz, was die Gewichtszunahme begünstigt. (42-44)

3. Antiepileptika

Über komplexe Wirkungsmechanismen führen Antiepileptika zu einer Hemmung der neuronalen Erregbarkeit und/oder der neuronalen Erregungsausbreitung. Bei Topiramaten und Valproat kommt es u.a. zur Hemmung von Na⁺-Kanälen. Pregabalin oder Gabapentin können, ebenso wie die Erstgenannten, Ca²⁺-Kanal Untereinheiten in ihrer Aktivität reduzieren, um nur einige der Angriffspunkte zu nennen. Alle 4 Medikamente, Topiramaten, Valproat, Pregabalin und Gabapentin, führen neben ihrer antiepileptischen Wirkung zu einer Gewichtszunahme. Diese kann beispielsweise bei Valproat ausgeprägt stattfinden. So betrug die mittlere Gewichtszunahme bei einer Valproat-Monotherapie bei Frauen 8,8kg (+/-7kg) und bei Männern 7,9kg (+/-4,4kg). Es nahmen jedoch 43,6% der Frauen und 23% der Männer genau oder mehr als 5kg im

Therapiezeitraum zu (Zeitraum für Frauen $1,5 \pm 0,7$ Jahre und für Männer $1,8 \pm 0,5$, wenigstens jedoch 6 Monate für beide). (42,45,46)

4. Insulin und orale Antidiabetika

Im Vergleich zum Humaninsulin wirken Insulinanaloga (Insulin detemir, Insulin glargin, etc.) über denselben Mechanismus und deren Wirkungen sind vergleichbar mit denen des Humaninsulins. Diese Wirkungen sind beispielsweise:

- Lipolysehemmung, Stimulation der Fettsäureaufnahme und Speicherung der Fettsäuren als Triglyceride in Fettzellen
- Stimulation von Glycogensynthese und Glykolyse sowie Hemmung der Glycogenolyse in Skelettmuskeln und Leber
- Stimulation der Glucoseaufnahme und Hemmung der hepatischen Gluconeogenese
- Stimulation des Zellwachstums
- Verminderung der Nahrungsaufnahme über Reduktion der Neuropeptid-Y (NPY) Produktion

Der jeweils unterschiedliche Wirkungseintritt bzw. die Wirkungsdauer hängen, bis auf Insulin detemir, vorrangig von den Resorptionszeiten aus dem subkutanen Fettgewebe ab. Vor allem unter intensivierter konventioneller Insulintherapie kann es zur Gewichtszunahme kommen. (42)

Unter den oralen Antidiabetika haben die Sulfonylharnstoffe (z.B. Glimperid), die über eine Kaliumkanalhemmung der pankreatischen B-Zellen die Insulinausschüttung fördern, als relevante Nebenwirkung eine Gewichtszunahme. Im Rahmen einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie mit uneingestellten Typ 2 Diabetiker*innen die Glimperid erhielten, erhöhte sich das Körpergewicht in 3,5 Monaten um 2,3 kg. (42,47)

5. β -Adrenozeptor-Antagonisten (Betablocker)

Über die Hemmung der Reninfreisetzung führen Betablocker (z.B. Propanolol, Atenolol, etc.) zu einer Blutdrucksenkung. Zusätzlich verursacht

ihr Wirkprofil eine Lipolysehemmung, eine Verminderung der Fettoxidation und des Ruheenergieumsatzes, was eine Gewichtszunahme begünstigt. (13,42) Im Zuge der United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) zeigte sich eine Gewichtszunahme bei Atenolol Einnahme von 3,4 kg über 9 Jahre. (48) Eine andere Studie fand ebenso eine Gewichtszunahme von 2,3kg bei Propanololeinnahme betrachtet über einen Studienzeitraum von 3,3 Jahren. (49,50)

2 Material und Methoden

In dieser Diplomarbeit, die auf Grundlage einer Literaturrecherche erstellt wurde, wird der reziproke Einfluss biopsychosozialer Faktoren auf das Gebiet der Adipositas beleuchtet. Dabei wird das Biopsychosoziale Modell, welches auch an der Medizinischen Universität Graz Anwendung findet, herangezogen.

Bei dieser systematischen Literaturrecherche wurde mithilfe von wissenschaftlichen Datenbanken wie „PubMed“, „Google Scholar“, „ScienceDirect“ und einschlägiger Fachliteratur zur Informationsgewinnung gearbeitet. Dabei wurde darauf geachtet, vorwiegend rezente Studien und Fachliteratur zu verwenden, um Gegenwartsnähe und einen aktuellen Überblick zu schaffen. Hauptsächlich wurde dabei die Datenbank „Pubmed“ der nationalen medizinischen Bibliothek der Vereinigten Staaten verwendet.

Dabei wurden folgende Suchbegriffe verwendet:

- „obesity“
- „psychological factors of obesity“
- „metabolic syndrome“
- „biopsychosocial model“
- „depression and obesity“
- „cardiovascular risk of obesity“
- „biopsychosocial model“ AND „obesity“
- „obesity stigma“
- „pediatric obesity“
- „therapy of obesity“

Es wurde im Vancouver Stil zitiert. Dabei bezieht sich die in Klammern gesetzte Verweisnummer nach dem Punkt eines Satzes auf alle vorangestellten Wörter und Sätze bis zur vorherig angeführten Verweiszahl. Direkte Zitate sind durch Anführungszeichen kenntlich gemacht worden, wobei direkt nach dem Satz des direkten Zitats der Quellenverweis als Verweisnummer in Klammern angeführt ist. Abbildungen und Tabellen wurden ebenso mit Verweisnummern versehen.

3 Ergebnisse

3.1 Metabolisches Syndrom

Die Adipositas wird in der ICD-10 unter der Codierung E66 als chronische Erkrankung gelistet. Im Rahmen einer Resolution des EU-Parlaments an die Mitgliedstaaten im Jahre 2006 wurde gefordert, Adipositas als chronische Krankheit anzuerkennen, was in Deutschland 2020 im Rahmen des „Gesetzes zur Weiterentwicklung der Gesundheitsversorgung“ erfolgte. In Österreich ist eine derartige Anerkennung noch ausständig. (51-53)

Doch ist die Adipositas neben ihrem alleinigen Krankheitswert auch Kernelement des metabolischen Syndroms (Syndrom X, Insulinresistenzsyndrom), welches sich als Risikocluster bestehend aus eben jener stammbetonten Adipositas (BMI>30kg/m²), arteriellem Hypertonus, Insulinresistenz und einer Dyslipidämie versteht. (54)

Stammbetonte Adipositas	
>30kg/m ²	
+ mind. 2 der folgende Faktoren	
Erhöhter arterieller Blutdruck	systolisch ≥ 130 mmHg diastolisch ≥ 85 mmHg
Insulinresistenz	Nüchternblutzucker ≥ 100 mg/dL (5,6 mmol/L) oder vorbekannter Diabetes Typ 2
Dyslipidämie	
<ul style="list-style-type: none"> • Reduziertes HDL-Cholesterin • Erhöhte Triglyceride 	<ul style="list-style-type: none"> • Männer < 40 mg/dL (1,03 mmol/L) • Frauen < 50 mg/dL (1,29 mmol/L) • ≥ 150 mg/dL (1,7 mmol/L)

Tabelle 3 Internationale Definition des metabolischen Syndrom (modifiziert nach IDF 2006,(54))

So können die einzelnen Faktoren des metabolischen Syndroms wie Bluthochdruck oder Insulinresistenz unabhängig von der Adipositas bestehen,

jedoch kann die Adipositas auch Verursacher dieser Faktoren und damit auch des metabolischen Syndroms sein. (55,56)

Für die Erklärung der Pathophysiologie des metabolischen Syndroms wurden viele Übersichtsartikel veröffentlicht, ohne dass eine einheitliche Erklärung vorhanden ist.

Maßgeblich ist, dass durch eine multifaktorielle Genese im Sinne des biopsychosozialen Modells eine Vermehrung des abdominellen bzw. viszeralen Fettgewebes in Form einer Adipositas entsteht.

Dieses vermehrte Fettgewebe führt zu einem freien Fettsäurenüberschuss im Blut. Dieser Überschuss führt wiederum zur gesteigerten Freisetzung von VLDL und Glukose und verringert damit einerseits die Insulinempfindlichkeit der Skelettmuskulatur mit intramuskulärer Akkumulation von Triglyceriden.

Andererseits kommt es durch die Steigerung von VLDL und Glukose zu einer Hyperinsulinämie. Bei verringerter muskulärer und hepatischer Glukoseaufnahme und Glukoseverstoffwechselung kann sich die Hyperinsulinämie so weit ausprägen, dass es langfristig zum Versagen der Kompensationsmechanismen (z.B. Steigerung der Insulinsekretion) kommt und sich das klinische Bild einer Insulinresistenz in Form von pathologisch erhöhten Nüchternblutzucker bzw. eines Diabetes mellitus Typ 2 entwickelt.

Bei vorhandener Insulinresistenz und Hyperglykämie ist ein Verlust der vasodilatativen Wirkung von Insulin zu vermerken sowie eine endotheliale Dysfunktion, welche die Entstehung einer arteriellen Hypertonie begünstigt. Des Weiteren kommt es durch die erhöhte Gesamtfettmasse zum Anstieg von proinflammatorischen Zytokinen, darunter z.B. CRP, TNF- α , IL 1, IL-6, IL-18. Unter anderem durch diese pathophysiologischen Vorgänge kommt es zur Ausbildung des metabolischen Syndroms. Es ist zu erwähnen, dass auch nicht adipöse oder übergewichtige Menschen eine Insulinresistenz besitzen können ohne ein metabolisches Syndrom zu entwickeln, beispielsweise beim Diabetes mellitus Typ 1. (55,57)

Doch ist die Entstehung des metabolischen Syndroms als auch der Adipositas nicht alleinig durch diese biologischen Prozesse zu erklären.

Psychosoziale Faktoren sind ebenso an der Ätiopathogenese beteiligt, was im Folgenden genauer ausgeführt wird. (55,58)

3.2 Psychische und soziale Faktoren der Adipositas

Bereits im Kindes- und Jugendalter spielen die psychosozialen Aspekte der Adipositas eine wichtige Rolle. Gesellschaftliche Stigmata wurden bereits bei Kindern ab dem 3. Lebensjahr festgestellt, in Form von Zuschreibung von Eigenschaften wie dumm, faul und hässlich. Im Erwachsenenalter sind von der Gesellschaft ausgehende Attributionen wie beispielsweise willensschwach, undiszipliniert, emotional gestört, hässlich und faul zu finden. Die Reaktion die auf solche Stigmata folgt, ist durch die Attributionstheorie zu beschreiben. Diese besagt, dass es internale (Verhaltensursache liegt bei der Person selbst) und externale (Verhaltensursache liegt in der Situation, in der sich die Person befindet) Dimensionen von Ursachen gibt. Dies wird als Lokalisationsdimension bezeichnet. Demgegenüber wird in der Stabilitätsdimension zugeordnet, ob die Ursache andauernd (stabil) oder unbeständig (variabel) ist. (46,59,60)

Dabei gilt, je mehr ein Stigma auf internale Ursachen attribuiert wird, desto stärker sind mögliche negative Reaktionen darauf. Dies kann ein Grund sein, weshalb die Adipositas mit gesellschaftlich so stark akzeptierten Stigmata belegt ist. (46)

So wurde 2010 bei einer bevölkerungsbasierten Studie mit 2793 Schüler*innen (davon 53,2% weiblich) an 20 amerikanischen Mittel- und Oberschulen ermittelt, dass 27% der Schüler*innen gewichtsbezogene Hänseleien erfahren hatten. (61)

Eine andere Studie zeigte, dass mehr als drei Viertel der teilnehmenden Jugendlichen zumindest manchmal gewichtsbezogene Hänseleien in der Schule beobachteten und dass diese gewichtsbezogenen Hänseleien in Schulen häufiger zu beobachten waren, als viele andere Formen von Mobbing (z.B. bezüglich Religion, Behinderung, Schulleistung). (61)

Zu den gewichtsstigmatisierenden Handlungen können Mobbing, kritisieren, belästigen als auch eine unterschiedliche Behandlung durch Lehrer*innen, Familie und Freund*innen gezählt werden, die zu sozialer Ausgrenzung, Marginalisierung, sozialer Ungleichheit und negativen gesundheitlichen Folgen führen können.

Somit kann es laut der Studie physisch als auch emotional zur Verringerung des Wohlbefindens bei den Betroffenen kommen. Und gerade im Kindes- und Jugendalter sind die Reaktionen und Erfahrungen, die das Kind mit Gleichaltrigen macht, prägender als im Erwachsenenalter. Aufgrund dessen können negative Erfahrungen bezogen auf das Körpergewicht in weiterer Folge zu langanhaltender

körperlicher Unzufriedenheit, geringem Selbstwertgefühl und depressiven Symptomen führen. (60,61)

Die Selbstwertbeeinträchtigung ist hierbei im Kindesalter bei kontroverser Studienlage geringer ausgeprägt als die im Jugendalter. (46)

Dabei hängt es auch von der Häufigkeit der Hänseleien, der Anzahl der Personen bzw. Bereiche ab, wie stark sich die Kinder oder Jugendlichen gestört und bedrückt fühlen und dadurch Depressionen, Angstzustände, Wut aber auch soziale Angst und Einsamkeitsgefühle entwickeln. Es wurde festgestellt, dass Kinder bzw. Jugendliche die bereits an Übergewicht leiden, sitzende Aktivitäten oder solche bei denen sie für sich isoliert sind bevorzugen, aus Angst ausgelacht und verspottet zu werden. (46,60)

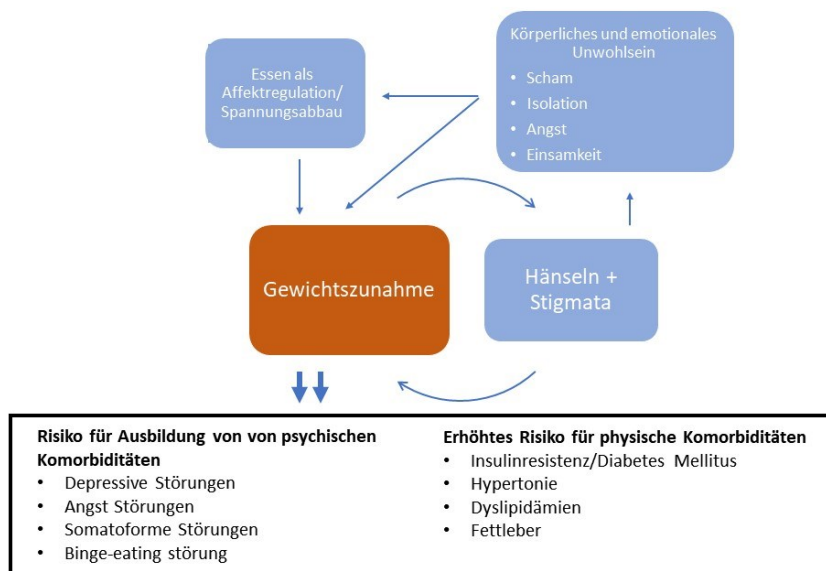


Abbildung 3 Auswirkungen von gewichtsbezogenen Hänseleien und Stigmata im Kindes-/ Jugendalter (46,57,60,61)

Auch im Erwachsenenalter kommt es oft zu Stigmatisierung und zur Einschränkung des Wohlbefindens bei Bewerbungsgesprächen, im alltäglichen öffentlichen Bereich, am Arbeitsplatz aber auch im Gesundheitswesen insofern, als dass den adipösen Menschen mangelnde Selbstkontrolle, Willensstärke oder Hygiene zugeschrieben wird. Aufrechterhalten werden solche Stigmata beispielsweise durch die im kommerziellen Fernsehen und Internet meist unglücklich oder in unvorteilhaften Posen dargestellten adipösen Personen.

Zudem würden Werbetreibende die Verantwortung für Adipositas durch Werbung für Diät- und Trainingsprodukte vorrangig im Verhalten der Person darstellen. (59,62)

Wie obig erwähnt führen gewichtsbezogene Stigmatisierung und Hänseleien vor allem im Jugendalter zu sozialer Angst, sozialer Ausgrenzung und Einsamkeit, wie auch nun in weiterer Folge hervorgehoben wird, zu depressiver Symptomatik. Es ließ sich studententechnisch zeigen, dass Jugendliche mit depressiver Symptomatik ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Adipositas im Erwachsenenalter besitzen. (46)

Auch von dem sozialen Status und Umfeld hängt die Verbreitung und Ausprägung der Adipositas ab. So zeigte sich sozioökonomisch im Rahmen der deutschen nationalen Verzehrsstudie II (NVSII), dass mit abnehmenden Bildungsniveau bzw. Schulabschluss die Anteile der adipösen Männer und Frauen steigen und die Anteile an normalgewichtigen Personen abnehmen. Ebenso informieren sich teilnehmende Personen mit höherem Schulabschluss (z.B. Fachhochschulreife) häufiger über Ernährung als Teilnehmende mit Hauptschulabschluss. (63)

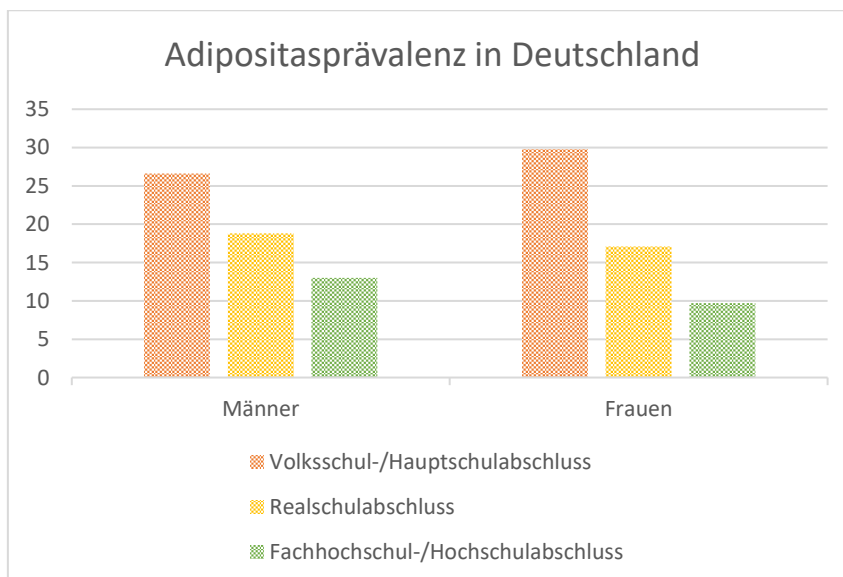


Abbildung 4 Adipositasprävalenz in Prozent differenziert nach Schulabschluss von Erwachsenen 18-80-jährigen im Rahmen der NVSII 2008 (63)

Als ein weiterer Faktor für die Entwicklung einer Adipositas gilt ein niedriger sozioökonomischer Status. Der niedrigste Anteil adipöser Frauen und Männer ist bei denjenigen zu finden, die ein hohes pro-Kopf Einkommen haben. Hingegen finden sich bei den niedrigen Netto-pro Kopf Einkommen die höchsten Prävalenzzahlen für Adipositas. (63,64)

Es wird von einer Art Circulus vitiosus ausgegangen, wobei ein geringer sozioökonomischer Status eine Adipositas begünstigt herbeiführt und diese wiederum einen geringeren sozioökonomischen Status, sodass eine Art Abwärtsspirale entsteht. Diese führe zu der bereits obig beschriebenen Stigmatisierung und in weiterer Folge könne soziale und edukative Benachteiligung bestehen, die in einer erschwerten Arbeitsplatzfindung münde. (64)

Ebenso bestehe in der industrialisierten Welt ein allgegenwärtiges Nahrungsangebot, welches, gefördert durch Fastfood Unternehmen in Form von exotischen und anreizenden Werbemaßnahmen und Produktlinien für Kinder und Erwachsene, auch einkommensschwachen Schichten zu Verfügung stehe. (64)

Die Adipositasprävalenz bei Männern mit einem monatlichen Netto Einkommen von $\leq 500\text{€}$ liegt bei 19,9% und bei Frauen bei 24,4%. (63)

Auch bei Kinder und Jugendlichen findet sich eine vergleichbare Verteilung, insofern dass diejenigen mit niedrigem sozioökonomischen Status deutlich häufiger von Übergewicht und Adipositas betroffen sind als Gleichaltrige mit hohem sozioökonomischen Status. (65)

Der Familienstand scheint die Adipositasprävalenz ebenfalls insofern zu beeinflussen, dass ledige Männer und Frauen zu einem größeren Anteil normalgewichtig sind als verwitwete, verheiratete oder geschiedene Personen. Bei den 18–80-jährigen Männern zeigte sich zudem, dass ein signifikanter Unterschied bezogen auf die Adipositasprävalenz zwischen dem Anteil derjenigen, die mit einem Partner/ einer Partnerin zusammenleben (22,5%) besteht zu denjenigen, die nicht mit einem Partner/ einer Partnerin zusammenleben (16,4%). (65)

3.3 Depressive Störungen und Adipositas

Im Folgenden wird unter Beschreibung der psychischen Erkrankung der Depression versucht Überschneidungsgebiete und Zusammenhänge in Bezug auf die Adipositas darzulegen. (66)

Die Depression bzw. die depressive Störung gehört zu den affektiven Störungen, also Störungen die sich durch Veränderung der Grundstimmung auszeichnen, welche sich grob in unipolar und bipolar einteilen lassen. Unipolar bedeutet, dass v.a. Bereiche wie Stimmung, Interesse und Antrieb stets vermindert sind, während der Begriff bipolar sich durch individuell intermittierende Phasen von Steigerung als auch Verminderung der genannten Bereiche kennzeichnet. (67)

Eine unipolare affektive Störung ist eine Störung, welche unipolare depressive Störungen, d. h. akute depressive Episoden, rezidivierende depressive Störungen, chronische depressive Störungen (inklusive Dysthymie) sowie zyklusassoziierte depressive Störungen (Depressionen in der Peripartalzeit, prämenstruelle dysphorische Störungen und Depressionen in der Perimenopause) umfasst. (67,68)

Ebenso gehört die Dysthymie in die Kategorie der unipolaren affektiven Störungen, wobei hier über mindestens 2 Jahre an der Mehrheit der Tage eine depressive Verstimmung auftritt, ohne die Kriterien einer depressiven Episode zu erfüllen. (67)

Des Weiteren ist zur Vollständigkeit die Manie zu erwähnen, welche durch eine gehobene Stimmung bis hin zur ungesteuerten Euphorie ohne Realitätsbezug, Antriebssteigerung und weiteren Symptomen gekennzeichnet ist. Dies kann ebenso wie die depressiven Episoden mono- oder polyphasisch verlaufen.

Die bipolare affektive Störung auf welche hier ebenso nur am Rande eingegangen werden soll, weist je nach Ausprägungsgrad und Verlaufsform wechselnde depressive und manische bzw. hypomanische Phasen auf. Subtypisiert wird hier in manische Phasen in Abwechslung mit depressiven Phasen (Bipolar I) und in hypomanische, also abgeschwächt manische Phasen, mit mindestens einer depressiven Episode (Bipolar II). Die Zylothymie weist als Sonderform der bipolar affektiven Störungen über mindestens 2 Jahre anhaltende leichte depressive und hypomane Stimmungsschwankungen auf. (67,69)

Zur Einschätzung des Schweregrades der unipolaren depressiven Episode wird gemäß den neuen ICD 11 Kriterien zwischen einer leichten, mittelgradigen und schweren depressiven Episode unterschieden. Die beiden erst genannten Schweregrade werden zusätzlich noch zwischen dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein eines somatischen Syndroms (Morgentief, Gewichtsverlust, Appetitverlust, kein Einlassen auf freudige Momente, psychomotorisch gehemmt/agitiert, frühmorgendliches Erwachen) unterschieden. (68)

Affektives Cluster (entsprechend ehem.: Hauptsymptome) <ul style="list-style-type: none"> • gedrückte, depressive Stimmung • Interessenverlust, Freudlosigkeit 	Mind. 1 der Symptome muss vorliegen
+	
Kognitives Cluster (entsprechend ehem.: Zusatzsymptome) <ul style="list-style-type: none"> • verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit • vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit • Hoffnungslosigkeit • wiederkehrende Gedanken an den Tod, Suizidgedanken/-handlungen Neurovegetatives Cluster <ul style="list-style-type: none"> • Schlafstörungen • signifikant verminderter oder erhöhter Appetit • psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung • Antriebsmangel, erhöhte Ermüdbarkeit 	Mind. 3 der Symptome müssen vorliegen
Symptome ≥ 2 Wochen fast jeden Tag	≥ 5 Symptome

Tabelle 4 Bestimmen des Schweregrades depressiver Episoden nach ICD-11-Kriterien (68)

Es muss also für die Diagnose einer depressiven Episode mindestens ein Symptom des affektiven Clusters und es müssen mindestens 3 Symptome des

kognitiven oder neurovegetativen Clusters für mindestens 2 Wochen vorliegen. Insgesamt aber müssen mindestens 5 Symptome vorliegen.

Zur Einschätzung ob eine leicht, mittelgradig oder schwer depressive Episode vorliegt, erfolgt laut Leitlinien eine Evaluierung der Symptomanzahl und -intensität sowie der Grad der Funktionseinschränkung.

Ausprägung der Symptomatik	kein Symptom stärker ausgeprägt	mehrere Symptome stärker ausgeprägt oder große Anzahl an gering ausgeprägten Symptomen	viele/die meisten Symptome stärker ausgeprägt oder geringere Anzahl von Symptomen intensiv ausgeprägt
Funktionsfähigkeit (persönlich, familiär, sozial, schulisch, beruflich ...)	in einem oder mehreren Bereichen etwas eingeschränkt	in mehreren Bereichen erheblich eingeschränkt	in den meisten Bereichen ernsthaft eingeschränkt
Schweregrad nach ICD-11	Leicht	Mittelgradig	Schwer

Tabelle 5 Einstufung der Episodenschwere (68)

Dazu gibt es noch weitere Arten den Schweregrad einer Depression einzuschätzen, wie die Hamilton-Depressionsskala (HAMD), welche als Fremdbeurteilungsskala Kriterien wie depressive Stimmung, Schuldgefühle, Suizidalität oder Einschlafstörungen beurteilt. (70)

Die Depression zählt zu den häufigsten psychischen Erkrankungen weltweit und das Lebenszeitrisiko an einer Depression (alle Unterformen inkludiert) zu erkranken liegt national wie international bei 16-20%. (68)

Unipolare Depressionen machen mit 65% größeren Anteil an Depressionen aus und die Lebenszeitprävalenz für die Entwicklung einer unipolaren Depression ist bei Frauen (20%) doppelt so hoch wie bei Männern (10%). (66,68,70)

Für die Ätiologie der unipolaren Depression wird ein komplexes Vulnerabilitäts-Stress-Modell angenommen. Das Vulnerabilitäts-Stress-Modell beschreibt die Annahme, dass der Krankheitsausbruch (hier die Depression) durch die Kombination aus erhöhter Vulnerabilität und Stress bedingt ist. (67)

Folgend werden Faktoren der unipolaren Depression beschrieben, welche im Sinne des Vulnerabilitäts-Stress-Modells eine solche Erkrankungsauslösung bedingen können:

1. Genetik

- Es konnte eine familiäre Depressionshäufung gezeigt werden, sodass für Verwandte im Vergleich zur Bevölkerung eine Risikosteigerung um 50% zu vermerken ist, wenn es einen an einer Depression erkrankten Verwandten ersten Grades in der Familie gibt. (70)
- Genomweite Assoziationsstudien zeigten einen Zusammenhang zwischen dem neuronalen Adhäsionsmolekül NEGR1 und der Depression. NEGR1 bildet neuronale Schaltkreise aus die sich auch auf der Verhaltensebene manifestieren. Bei Patient*innen mit Depression wurde bei Proteinanalysen ein erhöhter NEGR1 Spiegel gefunden. Eine signifikante Erhöhung von NEGR1 ließ sich zudem im Liquor cerebrospinalis als auch im peripheren Blut bei Patient*innen mit Major Depression feststellen. (71)

2. Neurotransmissionsstörung

- Bei unipolar depressiven Personen ist eine Verminderung von Noradrenalin und Serotonin (Monoamine) festzustellen, was unter der Monoamin-Hypothese der Depression zusammengefasst wird. Daher ist der Hauptangriffspunkt und Wirkmechanismus der meisten Antidepressiva auch im System der Monoamine wiederzufinden. Auch NEGR1 besitzt eine Auswirkung auf das monoaminerge System. So konnte studientechnisch gezeigt werden, dass bei Mäusen mit NEGR1 -Defizienz Veränderungen bei der monoaminergen Neurotransmission vorliegen, die in weiterer Folge mit depressiven Symptomen beim Menschen in Verbindung gebracht

werden könnten. Zudem zeigten Antidepressiva wie Venlafaxin eine Erhöhung der Expression von NEGR1 in der Großhirnrinde. (70,71)

3. Neuroendokrino-logische Faktoren

- Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) ist ein komplexer endokrinologischer Regelkreis, der unter anderem die Cortisol Produktion in den Nebennieren reguliert. Dabei wird durch das CRH (Corticotropin-Releasing-Hormon) im Hypothalamus die ACTH (Adrenocorticotropes Hormon) Produktion in der Adenohypophyse getriggert, was wiederum zu einer Produktion von Cortisol in den Nebennieren führt. Bei lang bestehendem Hypercortisolismus (z.B. Mb. Cushing) kommt es zu neuronalen Schäden z.B. im limbischen System was für die Stressregulation von Bedeutung ist. Ebenso kommt es zum neuronalen Untergang in Regionen wie dem Hippocampus und der Amygdala, welche mit typischen Veränderungen bei Depressionen assoziiert sind. Bei Hypercortisolismus, wie z.B. Mb. Cushing, ist ein pathologischer Dexamethasonsuppressionstest vorliegend, was bedeutet dass die endogene Cortisolproduktion nicht durch Dexamethason supprimierbar ist.
Bei 50% der unipolar depressiven Patient*innen liegt ebenfalls ein pathologischer Dexamethasonsuppressionstest vor (22,58,70) .
- Bestehende inflammatorische Prozesse mit vermehrter Cytokin-Ausschüttung und CRP-(C-reaktives Protein) Erhöhung sind ebenso korrelierend mit der Depressionsgenese. So wurde eine Erhöhung dieser Werte bei depressiven Patient*innen im Vergleich zu nicht Depressiven gefunden. (58)

4. Psychosoziale Belastungsfaktoren & Psychodynamik

- Es gibt multiple psychosoziale Faktoren die mit depressiven Störungen assoziiert sind. Dazu gehören beispielsweise psychische Stressoren oder Verlustereignisse wie eine Scheidung, Trennung oder Tod eines Angehörigen. Insbesondere werden sie dann mit Depressionen in Verbindung gebracht, wenn chronischen

Belastungsfaktoren bestehen wie langfristige Arbeitslosigkeit, soziale Isolation oder finanzielle Engpässe. (67,68)

- Persönlichkeitsstrukturen bzw. Kognitions- und Handlungsmuster können ebenso die Entstehung einer Depression begünstigen wie z.B. ein hohes persönliches Anspruchsniveau, was nicht erfüllt werden kann oder die Neigung zum Katastrophisieren, Alles-oder-Nichts-Denken, Übergeneralisierung, Personalisieren oder zur selektiven Abstraktion (Schlüsse ziehen aufgrund eines einzelnen Ereignisses von vielen). (67,70)
- Eine erhöhte Verletzbarkeit des Selbstwertgefühls trage nach Ansicht vieler Analytiker*innen entscheidend zur Ausbildung von Depressionen bei, was zumeist durch ein in der frühen Kindheit entstandenes fragiles Selbstwertsystem bedingt sei. Dieses System provoziere einigen Autor*innen zufolge den Depressionsbeginn und sei gekennzeichnet von Ich-Hemmung, Absinken der Selbstachtung und Hilflosigkeit. (72)
- Ebenso können kindlich/ jugendliche Traumata wie Missbrauchserfahrungen, Vernachlässigung oder Mobbing die Vulnerabilität anheben für die Entwicklung einer späteren Depression. (68)
- Die Existenz einer vertrauensvollen, persönlichen, sozialen Beziehung ist ein gesicherter Protektionsfaktor für die Entwicklung einer unipolaren Depression. So ließ sich im Rahmen der DEGS-Studie nachweisen, dass Personen die verwitwet, geschieden oder getrennt waren eher eine affektive Störung entwickelten bzw. im Vergleich zu Menschen in fester Partnerschaft eine erhöhte 12-Monatsprävalenz von 16,3% aufwiesen. (68)
- Sozioökonomisch ist das Risiko für die Entwicklung eine depressiven Störung auch vom Bildungsniveau und der Arbeitsplatzsicherheit abhängig. Die 12-Monatsprävalenz der affektiven Störung ist in der oberen sozialen Schicht im Vergleich zur unteren sozialen Schicht nur halb so groß (6,3%). (67,68)
- Bezüglich der geographischen Verteilung zeigte sich im Rahmen der DEGS-Studie, dass Menschen, die in der städtischen Umgebung

und in Mietwohnungen leben, eine höhere Depressionsrate aufweisen als diejenigen, die auf dem Land und in einem Eigenheim wohnen. (68)

Hierbei scheint auch die Größe des Agglomerationsraumes eine Bedeutung zu spielen. Bei Personen die in Städten mit mehr als einer halben Million Einwohner*innen leben, war die 12-Monatsprävalenz affektiver Störungen mit 13,9% substantiell höher, als die von Menschen, die in Gemeinden mit 20000 Einwohnern leben. Die 12-Monatsprävalenz affektiver Störungen lag hier bei 7,8%. (68)

5. Chronobiologische Faktoren

- Bei Depressionen wie der saisonalen Depression oder Depressionen mit somatischem Syndrom besteht häufig eine Biorhythmusstörung in Form einer Veränderung des REM-Schlaf Musters. Hierbei kommt es häufig zu einer Vorverlegung und Verlängerung der initialen REM-Phase im Vergleich zum physiologischen Schlaf-Wach-Rhythmus. (68,70)
- Zudem tritt eine höhere REM Schlaf Dichte auf
- Zum anderen können sich die Depressionen an chronobiologische Rhythmen anpassen, was sich als zügiger Wechsel von depressiver Stimmung zu normaler Gestimmtheit manifestieren kann. Daher ist die therapeutische Intervention im Sinne chronobiologisch orientierter Maßnahmen zur Biorhythmusregulierung wie Schlafentzug, Lichttherapie oder Verschiebung des Schlaf-Wach-Rhythmus oft hilfreich. Bei bis zu 60% der Patient*innen besserte sich die depressive Symptomatik vorübergehend durch Schlafentzug. (67,68,70)
- Eine chronische Insomnie stellt einen wichtigen Risikofaktor für das Auftreten einer Depression dar. (72)

6. Somatische Faktoren

- Bei einer Untersuchung in Hausarztpraxen/ Hausärztinnenpraxen konnte gezeigt werden, dass bei mehr als 40% der Konsultationen die unter einer Depression litten, eine bislang unerkannte somatische Erkrankung vorhanden war, welche mit der depressiven Symptomatik in Zusammenhang gebracht werden konnte. (72)
- Eine Schwangerschaft als auch die hormonelle Umstellung während der Perimenopause oder in der Pubertät stellen sich als Risikofaktor der unipolaren Depression dar. (68)

Unten werden zum Überblick einige der somatische Faktoren bzw. Erkrankungen aufgelistet, die Depressionen mitverursachen können

Metabolische Störungen	<ul style="list-style-type: none"> • Leberinsuffizienz • Vit.B₁₂ /- Folsäuremangel • Mb. Wilson • Porphyrie
Endokrinopathien	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Mb. Cushing • Hypo/-Hyperthyreose • Mb. Addison • Hypo/-Hyperparathyreoidismus
Kardiovaskuläre und pulmonale Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Herzinsuffizienz • Schlafapnoe • chronisch-obstruktive Bronchitis,
Infektionskrankheiten	<ul style="list-style-type: none"> • Viruspneumonie • (post-) Covid-19- Infektion • Mononukleose • Influenza
Weiteres	<ul style="list-style-type: none"> • Adipositas • Mb. Parkinson • Epilepsie • Mb. Alzheimer

	<ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis/ Pankreaskarzinom • CED • Polymyalgia rheumatica • Kopf- und Rückenschmerzen
--	--

Tabelle 6 mögliche somatische Faktoren für depressive Störungen modifiziert nach Berger, Rothenhäusler, S3 Leitlinie und Weiteren (68,70,72,73)

3.3.1 Zusammenhängende Mechanismen der Depression und Adipositas

Die obig stehende Tabelle listet die Adipositas ebenso als Risikofaktor für die Depressionsentstehung auf wie die aktuelle S3-Leitlinie der unipolaren Depression. Nur worin liegen die genauen Zusammenhänge?

3.3.1.1 Biologische Zusammenhänge und Komorbiditäten

Wie bei der Adipositas liegen bei der Depression biologische Mechanismen vor, welche die beiden Erkrankungen verbinden.

Diese Zusammenhänge beginnen bei der Genetik, denn genomweite Assoziationsstudien (GEWAS) zeigten, dass BMI-assozierte Genloci in appetitregulierenden und stimmungsregulierenden Hirnregionen hoch exprimiert sind, wie dem Hypothalamus, der Hypophyse oder dem limbischen System. (58) Ebenso gibt es mit depressiven Zustandsbildern assoziierte Genloci. Diese Genloci sind teils überlappend oder in der direkten Nähe jener Genloci, welche mit Adipositas in Verbindung gebracht werden, was am Beispiel des NEGR1 Gens (1p31.1) aufgezeigt werden kann. In Tiermodellen war die hypothalamische NEGR1 Expression bei jenen Tieren erhöht, die reduzierte Nahrungsmengen erhielten. Wie obig beschrieben zeigten andere Studien eine Erhöhung von NEGR1 bei Patient*innen mit depressiven Störungen in Protein, Liquor und peripheren Blutanalysen. (58,71)

Als weitere Verbindung der beiden Erkrankungen kann der Mb. Cushing aufgeführt werden. Durch den bei ihm vorhandenen Hypercortisolismus kommt es einerseits zur Gluconeogenese aus Aminosäuren in der Leber, zur Hemmung des Glucosetransports und der Glucoseverwertung und damit zur diabetogenen Blutzuckererhöhung und auch zur lipolytischen Freisetzung von freien Fettsäuren

im Fettgewebe. Dies bedingt eine Gewichtszunahme. Der Nachweis der Erkrankung erfolgt u.a. mittels Dexamethasonhemmtest und dieser Test ist wie bereits angeführt bei 50% der unipolar depressiven Patient*innen pathologisch, wie beim Mb. Cushing. (22,58,70)

Doch auch abseits dieses Krankheitsbildes konnte gezeigt werden, dass adipöse Personen einen pathologischen Dexamethasonhemmtest aufweisen, womit eine beeinträchtigte negative Rückkopplung von Glucocorticoiden besteht, was zu einer Hyperaktivität der HPA-Achse führt. (74)

Dies deckt sich mit den bei Adipösen gemessenen erhöhten Spiegeln von Cortisol, welches umgangssprachlich auch als Stresshormon bezeichnet wird. (22,74)

Bei einem Stressereignis wird im Rahmen der individuell unterschiedlichen Stressreaktion Cortisol ausgeschüttet, um starke akute Anforderungen zu bewältigen.

In einer Studie konnte gezeigt werden, dass bei Frauen als Reaktion auf eine Stressepisode, der Großteil die Nahrungszufuhr erhöht und nur ein kleiner Teil (ca.10%) die Nahrungsaufnahme reduziert. (74)

Kommt es zu einem chronischen Stress, so ist die eigentlich vorhandene negative Rückkopplung auf Hippocampus und Amygdala beeinträchtigt und der Cortisolspiegel erhöht. Dies führte sowohl im Tiermodell als auch beim Menschen zu einer bevorzugten Nahrungsaufnahme von fettreichen oder süßen Speisen. Dies kann eine Adipositas begünstigen. Ebenfalls besteht bei länger andauerndem Stress eine gesteigerte Anfälligkeit für Depressionen und andere Stimmungsstörungen. (74)

Daher wird Stress in der Versorgungsleitlinie für unipolare Depressionen als psychosozialer Risikofaktor für die Auslösung als auch Rückfälle oder Rezidive einer Depression angeführt. (68)

Die Adipositas führt zudem zu einer Veränderung des Aufbaus des weißen Fettgewebes, welche durch das Auftreten entzündeter und dysfunktionaler Adipozyten und Infiltration von Immunzellen gekennzeichnet ist. Durch diese Adipozyten werden Zytokine (z.B. Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α), IL1, IL6) sezerniert, welche sowohl lokal als auch systemisch wirken. Dadurch wird in Wechselwirkung mit den beteiligten Geweben und dem Immunsystem eine

geringgradige, jedoch anhaltende, Entzündung mit Zytokinausschüttung ausgelöst die auch als teuflerkreisartig beschrieben wird. (75)

Bei Personen mit depressiven Störungen konnte in einer rezenten Studie gezeigt werden, dass signifikant erhöhte proinflammatorische Zytokin- und Cortisolspiegel vorhanden waren.

Zudem konnte festgestellt werden, dass je höher die Konzentration von im Blut zirkulierendem TNF- α war, umso höher auch der Score auf der Hamilton-Depressionsskala war. Dieses Verhalten zeigte sich auch bei den IL-2 Spiegeln im Blut. In Zusammenschau der weiteren Studienergebnisse wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass Zytokine (z.B. TNF- α , IL2) eine wichtige Rolle bei der Entwicklung von depressiven Störungen einnehmen und eine positive Korrelation zwischen dem Schweregrad der depressiven Episode und der Konzentration an proinflammatorischen Zytokinen wie TNF- α besteht. (76)

Das Adipokin Leptin wird wie bereits beschrieben ebenso vom weißen Fettgewebe produziert und gilt als Regulator des Essverhaltens und des Energieverbrauchs. Leptin hemmt den Appetit und steigert den Energieverbrauch. Bei der Adipositas oder auch im Rahmen des metabolischen Syndroms kann es zu einer Leptinresistenz kommen, welche durch genetische Mutationen oder Glucosestoffwechselstörungen ausgelöst werden kann. (77) Eine genaue Erklärung der Leptinresistenz-Genese ist derzeit noch nicht möglich, jedoch konnte rezent eine lang vermutete Diffusionsstörung der Bluthirnschranke als Ursache der Leptinresistenz ausgeschlossen werden. (78)

Bei noch teils widersprüchlicher Studienlage konnte in einigen Studien gezeigt werden, dass der Leptinspiegel im Blut bei chronischer Stressexposition sank. Über indirekte Wege kann Leptin Studien zufolge antidepressive Effekte entfalten, in dem es einen für neuronale Plastizität verantwortlichen Wachstumsfaktor (brain-derived neurotrophic factor) beeinflusst. (79)

Als weiterer Zusammenhang zwischen Depression und der Adipositas kann die Insula herangezogen werden.

Die Insula als Teil des primären Geschmackscortex ist ein corticales Projektionsgebiet der über den Nucleus tractus solitarius weitergeleiteten Geschmackssensationen der Mundhöhle und der weitergeleiteten olfaktorischen

Reize über den Riechkolben. Ebenso wird die Textur des Lebensmittels dort dargestellt. Dabei erhöht die Schmackhaftigkeit der Lebensmittel über einen positiven Feedback die Nahrungsaufnahme. Dopamin-Neurone werden dabei aktiviert und vermitteln eine Nahrungsbelohnung. Hierbei kann ein Gewöhnungseffekt eintreten, wodurch eine Fettleibigkeit begünstigt werden kann. In Studien konnte mittels Positronenemissionstomographie (PET) gezeigt werden, dass bei adipösen Menschen im Vergleich zu Normalgewichtigen der regionale zerebrale Blutfluss in der Insula nach der Verabreichung einer flüssigen Formelmahlzeit nach 36-stündigem Fasten stärker anstieg. Zudem zeigte sich bei adipösen Patient*innen ein signifikanter Anstieg der funktionellen Konnektivität zwischen mittlerer Insula und dorsalem Striatum zwischen nüchternen und nicht nüchternen Scans, in Abhängigkeit der Appetitlichkeit der Mahlzeit. Bei Personen mit normalem Körpergewicht lag ein Rückgang der Konnektivität vor. (80,81)

Bei depressiven Patient*innen zeigten sich bei einer Studie in der Magnetresonanztomographie (MRT) morphologische Veränderungen der Insula im Vergleich zu gesunden Proband*innen. Dabei zeigte sich, dass der Schweregrad der depressiven Störung mit der corticalen Dicke des oberen Sulcus circularis der Insula korreliert. Dies könne laut der Studie auf einen Prozess der neuronalen mikrostrukturellen Reorganisation oder einen neurodegenerativen Prozess anwendbar sein und somit in Einklang mit der depressiven Störung stehen. (82)

Bezüglich der Schlafqualität konnte in mehreren Studien festgestellt werden, dass ein U-förmiger Zusammenhang zwischen Schlafdauer und dem BMI bestand. Dabei hatten Patient*innen mit einer Schlafdauer von 7,8h den geringsten BMI. Bei einer Schlafdauer von unter oder über 8 Stunden wiesen die Untersuchten einen höheren BMI auf. Ebenso berichteten Personen mit Adipositas über lange oder kurze Schlafdauern im Vergleich zu Normalgewichtigen, die angaben zwischen 7-8 Stunden pro Nacht zu schlafen. (46,83)

Viele Regelkreise im menschlichen Körper unterliegen einer zirkadianen Schwingung bzw. Rhythmik, so auch das cholinerge und aminerge Transmittersystem, welches zusätzlich noch ultradian, also mehrmals am Tag schwingt. Durch Störungen dieser Rhythmen kann es zu einer Transmitter-Imbalance kommen, welche sich auch bei depressiven Patient*innen zeigt. Bei

einer Depression führt ein überaktives cholinerges System oder ein hypoaktives aminerges System zu einem frühzeitigen Einsetzen des REM-Schlafes. Der REM-Schlaf ist durch schnelle Augenbewegungen gekennzeichnet und stellt die letzte Phase in einem Schlafzyklus dar und wird weitgehend von cholinergen Neuronen im Hirnstamm gesteuert. Setzt die REM-Schlafphase frühzeitig ein, verkürzt sich in der Regel die Tiefschlafphase des Schlafzyklus. Es konnte gezeigt werden, dass ein frühes Einsetzen des REM-Schlafes nach cholinergischer Stimulation nicht nur ein Zustandsmarker, sondern auch ein Anfälligkeitsmarker für Depressionen ist. Bei depressiven Patient*innen kommt es vermehrt zu Durchschlafproblemen, Schlaflosigkeit oder frühmorgentlichem Erwachen und dadurch zur Tagesmüdigkeit. Unter anderem kann daher eine Schlafentzugstherapie bei depressiver Störung durchgeführt werden. Jedoch sind auch bei vielen anderen psychiatrischen Störungen REM-Schlafstörungen und sonstige Schlafstörungen vorhanden. (70,72,84)

Zudem besteht als Komorbidität bei der Adipositas die obstruktive Schlafapnoe (OSA), bei der es zu einem Kollaps der Schlund-Muskulatur und dadurch definitionsgemäß zu mindestens fünf pro Schlafstunde auftretenden, 10 Sekunden anhaltenden nächtlichen Atempausen kommt. Patient*innen mit schwerer OSA (Apnoe-Hypopnoe-Index [AHI] >30/h) weisen eine erhöhte kardio- und zerebrovaskuläre Morbidität und Mortalität auf.

Besteht dabei eine verstärkte Tagesmüdigkeit oder Schläfrigkeit, so liegt ein OSA-Syndrom vor. Bei konsequenter Anwendung der als Goldstandard angesehenen CPAP- (continuous positive airway pressure) Therapie wird zumeist eine Besserung der Tagessymptomatik erreicht mit kardioprotektiven Effekten und Senkung der Morbidität und Mortalität. Bei nicht adipösen Männern liegt die Prävalenz laut Studienergebnissen bei 3,0% und bei Frauen bei 0,7%. Unter den adipösen Männern beträgt sie jedoch 12,1% und bei den Frauen 7,0%. Dabei erhöht eine Gewichtszunahme von 10kg die Wahrscheinlichkeit, den AHI um mehr als 15 Ereignisse pro Stunde zu erhöhen um bis zu 5,2%. (13,85)

All diese Schlafstörungen führen zu unzureichendem Schlaf, zu einer Verschiebung der zirkadianen Rhythmik und damit zur Verschiebung von Hormonspiegeln wie z.B. dem Cortisolspiegel oder dem Leptin- und Ghrelin Spiegel. (83)

3.3.1.2 Psychosoziale Zusammenhänge

Wie auch die Adipositas ist die Depression in allen Bevölkerungs- und Bildungsschichten vertreten. Ebenso zeigt sich im Quartalsbericht 2023 des Robert-Koch-Instituts (RKI) „Psychische Gesundheit der erwachsenen Bevölkerung“ eine Zunahme der depressiven Symptome im auffälligen Bereich in der deutschen Bevölkerung von ca. 10 % im Jahr 2020 auf 19% im Jahr 2023. Der auffällige Bereich definierte sich dabei als ein Erreichen von ≥ 3 Punkten im Rahmen der durchgeführten telefonischen Befragung mittels „Patient Health Questionnaire-2“. Dabei fiel eine weitere Steigerung der Symptombelastung der niedrigeren Bildungsgruppe auf, wohingegen sich die höhere Bildungsgruppe durch eine Besserung bzw. Reduktion der Symptombelastung auszeichnete. Dabei weisen die Befragten der niedrigeren Bildungsschicht höhere Punktzahlen bei der Befragung auf als die höheren und mittleren Bildungsschichten. (86)

Bei der Adipositas weisen, wie zuvor beschrieben, Personen mit niedrigerem Schulabschluss eine erhöhte Prävalenz auf im Vergleich zu Personen mit höhergradigem Schulabschluss. (63)

In einer Kohortenstudie die 398972 Personen von 2006-2021 im Rahmen einer Analyse aus einer britischen Biobank untersuchte, konnte festgestellt werden, dass die Prävalenz von sozialer Isolation und Einsamkeit bei Adipösen signifikant höher war als bei Nicht-Adipösen. Dabei ist Einsamkeit nicht gleichzusetzen mit sozialer Isolation. Soziale Isolation beschreibt einen messbaren Kontaktmangel bzw. ein Mangel an zwischenmenschlichen Beziehungen und den verbundenen Gesundheitsressourcen. Einsamkeit ist hingegen ein individuelles Gefühl welches eine innere Distanz widerspiegelt. Es konnte gezeigt werden, dass die Verbesserung der sozialen Isolation und der Einsamkeitsgefühle mit einem niedrigeren Gesamtmortalitätsrisiko verbunden ist. Ebenso wurde gezeigt, dass die durch Adipositas verursachte Gesamtmortalität gemeinsam mit abnehmender sozialer Isolation und Einsamkeit stetig sank. Ein niedrigerer Index für soziale Isolation war mit einem niedrigeren Risiko für die Gesamtmortalität bei adipösen Menschen verbunden. Dabei war soziale Isolation stärker als Einsamkeit mit der Mortalität verbunden.

Zudem zeigte sich in Studien, dass ein Mangel an sozialer Unterstützung das gesundheitsgefährdende Verhalten Adipöser verstärken kann (Rauchen, ungesunde Ernährung) und gesundheitsprotektive Verhaltensweisen vernachlässigt werden durch z.B. die Nichteinhaltung von medizinischen Empfehlungen. (87)

Des Weiteren konnte durch Querschnitts- und Längsschnittanalysen gezeigt werden, dass Einsamkeit, vor allem mit fortschreitendem Alter, mit einer deutlich verringerten Wahrscheinlichkeit für körperliche Aktivität verbunden war. (88)

In Bezug auf depressive Störungen zeigte sich, dass bei depressiven Menschen das Gefühl der Einsamkeit mit einem kleinen sozialen Netzwerk verbunden war und die Art und Größe des sozialen Netzwerks einen Bezug zwischen Einsamkeit und Depression herstellt. (89)

In einer anderen Studie konnte festgestellt werden, dass ein höheres Ausmaß an Einsamkeit mit stärkeren depressiven Symptomen verbunden war. (90) Dabei stellt Einsamkeit und soziale Isolation nicht nur einen Risikofaktor für depressive Störungen dar, sondern kann auch deren Folge sein (67,90)

Häufig bestehen bei einer Depression eine Appetitlosigkeit und ein anschließender Gewichtsverlust. Vor allem bei der atypischen Depression zeigt sich jedoch ein Symptombild von u.a. gesteigertem Appetit, Gewichtszunahme und Hypersomnie. Dieser Subtyp der Depression kann das Symptom des emotionalen Essens aufweisen. Dabei kann es zur Kompensation von emotionalem Stress oder Ängsten kommen, aber auch als Belohnung vermehrt Nahrung zu sich genommen werden. Häufige Triggerfaktoren sind u.a. Familienprobleme, Depressivität, Arbeitsplatzprobleme oder Einsamkeit. Wenn man isst, um sich besser zu fühlen, bezeichnet man dies in der Fachsprache als „comfort eating“. Erfolgt die Nahrungszufuhr aus Gründen der Ablenkung, so spricht man vom „avoidance eating“. Jedoch sind beide Formen dem emotionalen Essen subzusummieren. Je nach weiteren Bewältigungsstrategien kann dies folgend in einer Gewichtszunahme resultieren. (46,91)

Besteht dabei ein unkontrolliertes Verhalten bei gleichzeitigem Auftreten von wiederholten Essanfällen, so ist an die Erkrankung einer Binge-Eating-Störung zu denken.

3.4 Binge-Eating-Störung (BES)

Die Binge-Eating-Störung wird in der ICD-10 nicht als eigenständige Erkrankung aufgeführt jedoch gemäß der DSM-5 wie folgt definiert:

1.	Wiederkehrende Essanfälle, begleitet von einem Gefühl des Kontrollverlustes
2.	<u>Assoziation der Essanfälle mit mindestens drei von fünf Verhaltensmerkmalen</u> 1) schneller als sonst essen 2) unangenehmes Völlegefühl 3) viel essen ohne hungrig zu sein 4) aus Scham allein essen 5) Ekel, Schuldgefühle oder Niedergeschlagenheit nach einem Essanfall
3.	Häufigkeit der Essanfälle: mindestens einmal wöchentlich in drei Monaten
4.	Leidensdruck wegen der Essanfälle
5.	Auf die Essanfälle folgen nicht regelmäßig unangemessene Gegenmaßnahmen und die Essanfälle treten nicht ausschließlich im Kontext einer Bulimia Nervosa oder Anorexia Nervosa auf.
Schweregrad	Anhand der Häufigkeit der Essanfälle wird die minimale Ausprägung des Schweregrades der BES bestimmt
	mild: 1–3 Essanfälle pro Woche
	mittel: 4–7 Essanfälle pro Woche
	schwer: 8–13 Essanfälle pro Woche
	extrem schwer: 14 und mehr Essanfälle pro Woche

Tabelle 7 Diagnostische Kriterien der Binge-Eating-Störung gemäß der DSM-5-Kriterien (92)

Die Prävalenz der BES beträgt in der allgemein Bevölkerung ca. 2%, wohingegen ca. 25% der adipösen Patient*innen die Kriterien für eine BES erfüllen.

Risikofaktoren als auch auslösende Faktoren für die Essattacken mit Kontrollverlust sind dabei zumeist kritische Lebensereignisse, Depressivität, emotionales Essen, restriktive elterliche Ernährungspraktiken oder Einsamkeit, in jedem Fall aber als vorangehender Faktor eine negative Stimmung. Die BES ist von der Bulimia Nervosa insofern abzugrenzen, als dass kein regelmäßiger Einsatz von Kompensationsmaßnahmen (Laxantienabusus, übermäßiges Betreiben von Sport) vorhanden ist. An Bulimia Nervosa Erkrankte sind in der Regel, im Vergleich zu den meist übergewichtig bis adipös BES-Betroffenen, normal- bis leicht übergewichtig. Der Gewichtsstatus ist jedoch bei beiden Erkrankungen kein diagnostisches Kriterium. (67,92)

Bei adipösen BES-Patient*innen zeigt sich in konservativen Gewichtsreduktionsprogrammen auf lange Sicht eine geringere Gewichtsabnahme im Vergleich zu Adipösen ohne BES. Depressive Störungen sind ebenso wie Persönlichkeitsstörungen oder Alkoholabusus häufige Komorbiditäten von adipösen Personen und BES. (92)

Die BES zeichnet sich beispielsweise, im Vergleich zur Adipositas, durch eine erhöhte Impulsivität und Zwanghaftigkeit aus. (93)

4 Therapie der Adipositas

4.1 Prävention der Adipositas

Sowohl gesundheitsökonomisch als auch im Hinblick auf die Folgeerkrankungen ist es sinngebend, die Entstehung von Adipositas im Rahmen von Primärprävention zu verhindern. In den USA werden jährlich schätzungsweise 103 Milliarden US-Dollar für Gesundheitskosten in Zusammenhang mit der Adipositas aufgewendet, wobei sich die Kostenrelevanz der Adipositas mit all ihren Komorbiditäten nur bedingt erschließen lässt. (94,95)

Zudem reduziert sich durchschnittlich die Lebenserwartung adipöser Menschen im BMI-Bereich von beispielsweise 40-44,9 kg/m² um durchschnittlich 6,5 Jahre. (96)

Bei der Prävention der Adipositas bedarf es systematischer Vorgehensweise unter individueller Anpassung der Ressourcen. So zeigt sich, dass zwar systematisch, universell geplante Maßnahmen für eine Adipositasprävention bei Kindern vor

allem bei Kindern wirksam sind, deren Eltern nicht selbst adipös sind oder über einen höheren Bildungsstand verfügen. Ein niedriger sozialer Status wie auch adipöse Eltern stellen z.B. ein Problem bei der Erreichbarkeit dar. (46)

Daher ist eine Kombination aus Verhaltensprävention (Präventionsmaßnahmen des Individuums) und Verhältnisprävention (Präventionsmaßnahmen in Kommunen, Bildungseinrichtungen, sozialen Umfeld, etc.) notwendig. Eine bedarfsgerechte ausgewogene Ernährung mit regelmäßiger körperlicher Betätigung (v.a. ausdauerorientiert) bei regelmäßiger Gewichtskontrolle ist laut Leitlinien zu empfehlen. Ebenso sollte der Konsum energiedichter Nahrungsmittel reduziert werden ebenso wie die Menge von Fastfood, Alkohol und gesüßten Getränken. (97)

Es stellte sich studientechnisch heraus, dass Präventionsprogramme in Betrieben aber auch in Kindergärten oder Schulen besonders geeignet sind für Präventionsprogramme. In Betrieben mit Ernährungs- und Bewegungsprogrammen am Arbeitsplatz zeigte sich über einen Zeitraum von 6–12 Monaten eine leichte Verbesserung des Gewichtsstatus der Mitarbeitenden in Form einer Abnahme von ca.1,2kg. (97,98)

So hat es sich beispielsweise der im Jahre 1970 gegründete österreichische Betriebssport Verband (ÖBSV) als eigenständige und unabhängige Institution zur Aufgabe gemacht, im Arbeitsalltag sportliche Bewegung zu unterstützen und über Sport- und Bewegungsprogramme die Gemeinsamkeit im Betrieb zu fördern. (99) Ebenso bietet das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) in Form des öffentlichen Gesundheitsportal Österreichs (www.gesundheit.gv.at) online Informationsmaterial über die Adipositas, deren Prävention und Weiteres an, wie einen Saisonkalender für Obst und Gemüse, Rezeptvorschläge sowie spielerische Informationsvermittlung mittels eines Quiz. (100)

Ebenso werden von der Österreichischen Gesundheitskasse (ÖGK) zahlreiche nach Bundesländern gestaffelte Veranstaltungen oder Fortbildungen mit Kostenübernahme angeboten wie z.B. Familien-Bewegungstage, bei denen Eltern und Kinder beraten werden können. Angebote zu Ernährung, Bewegung und für die mentale Gesundheit sind ebenso vorhanden.

Im Zuge des mehrmals pro Jahr angebotenen Präventionsprojektes „rundum gesund“ für Übergewichtige und Adipöse, können Teilnehmende während der über 8 Monate andauernden Kurse Informationen zur nachhaltigen Gewichtsreduktion erhalten. Bei diesen, vom Frauen- und Männergesundheitszentrum FEM, FEM Süd und MEN, angebotenen Kursen werden die Teilnehmenden von Psycholog*innen und Psychotherapeut*innen unter Einbezug von Mediziner*innen und Ernährungswissenschaftler*innen betreut. Es finden auch praktische Übungen wie Einkaufstrainings statt. Da das Projekt aus dem Landesgesundheitsförderungsfonds finanziert wird ist die Teilnahme kostenlos. (101,102)

Zudem wurde im Jahr 2024 eine überarbeitete Version der „Kinder- und Jugendgesundheitsstrategie“ vom BMSGPK herausgegeben, in der mehr auf die spezifischen Bedürfnisse von Kindern und Jugendlichen bei gesundheitlichen Aspekten, besonders auch der Adipositas, eingegangen wird. So wird eine österreichweite Umsetzung von multiprofessionellen Adipositasambulanzen als Zielsetzung formuliert, ebenso wie ein niederschwelliger Zugang zu Gesundheitsförderungs- und Präventionsangeboten in den Bereichen Ernährung und Bewegung. (103)

4.2 Nicht medikamentöse Therapieoptionen

4.2.1 Basistherapie (Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie)

Eine Therapie der Adipositas ist im Allgemeinen vom erhöhten gesundheitsbezogenen Risiko und/oder vom gesteigerten viszeralen Fettgewebe bei gesundheitlichen Vorteilen einer Gewichtsabnahme ableitbar. Laut Expertenkonsens besteht die Indikation bei:

- einem BMI ≥ 30 kg/m² oder
- Übergewicht mit einem BMI zwischen 25 und < 30 kg/m² und bei gleichzeitigem Vorliegen von:
 - übergewichtsbedingten Gesundheitsstörungen (z. B. Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2) oder
 - einer abdominalen Adipositas oder

- Erkrankungen, die durch Übergewicht verschlimmert werden oder
- einem hohen psychosozialen Leidensdruck

Eine Schwangerschaft wird als Kontraindikation der Adipositas therapie angesehen. (97)

Allen Kindern und Jugendlichen solle eine Behandlung des Übergewichts/ der Adipositas ab einem BMI > 97. Perzentile angeboten werden. (46)

Dabei ist sowohl bei Kindern und Jugendlichen als auch bei Erwachsenen die Anpassung der Therapieziele an psychosoziale sowie physische Voraussetzungen notwendig, um ein langfristig erfolgreiches Gewichtsmanagement zu etablieren. Von ebenso großer Bedeutung ist die Überprüfung der Eigenmotivation der Patient*innen, ohne die die Erfolgsaussichten sonst verringert wären. Mögliche Motivationsgründe zur Gewichtsreduktion können dabei sein, wieder in alte geliebte Kleidung oder das Hochzeitsgewand zu passen, sich besser bewegen zu können oder seine Gesundheit zu fördern.

Dabei sind nicht vom Patient*innen ausgehende Gründe wie sozialer Druck im Sinne einer Fremdmotivation langfristig nicht so erfolgsversprechend wie bei einer intrinsischen Motivation. (13,46,97)

Als basale Maßnahme zur Gewichtsreduktion ist eine Steigerung der Bewegung und eine Ernährungstherapie anzuraten. Metanalysen zeigten, dass langfristig bei alleiniger Intervention zur Gewichtsabnahme in Form von einer Ernährungsumstellung geringere Gewichtsverluste (1,8 kg) erzielt werden, als im Vergleich zu einer kombinierten Diät-plus-Trainingsprogramm Intervention (3,6 kg). (97,104)

Dabei kann bei einer energiereduzierten Mischkost (1000–1500 Kalorien/Tag) eine Gewichtsabnahme von einem halben bis ein Kilogramm pro Woche erreicht werden. Drastischere Kalorienrestriktionen können einen initial höheren Gewichtsverlust auslösen, ohne bessere Langzeitergebnisse zu erreichen. So kann eine dauerhafte Gewichtskontrolle nur durch eine bleibende Verhaltensänderung erreicht werden. (105)

Als weiteren Grundbaustein neben Bewegung und Ernährungstherapie ist daher die Verhaltenstherapie anzuführen. Diese kann folgende psychotherapeutische Elemente beinhalten:

1) Selbstbeobachtung von Verhalten und Fortschritt

Hierbei lernen Betroffene wie sie ihr Körpergewicht, ihre Essensmenge oder Bewegung beobachten und Fortschritte erkennen können. Dies ist z.B. durch das Führen von Bewegungs- oder Ernährungstagebüchern (digital oder analog) möglich, als auch über das Anfertigen einer Gewichtskurve durch regelmäßiges Wiegen. Somit können problematische Auslöser und bei Protokollierung des Gemütszustandes auch mögliche Zusammenhänge zwischen Essen und Emotion ausfindig gemacht werden. (13,97)

2) Psychoedukation und Aufbau von Motivation, Bedingungen und Zusammenhänge

Der Begriff der Psychoedukation subsummiert psychotherapeutische Interventionen, welche Patient*innen und deren Angehörige über die Erkrankung und Behandlung informieren und das Krankheitsverständnis im Sinne der Krankheitsbewältigung fördern. So können beispielsweise Listen ausgearbeitet werden, welche die Vor- und Nachteile einer Gewichtsveränderung darstellen (13,70,97)

3) Einübung eines flexibel kontrollierten Ess- und Bewegungsverhaltens

Bei übergewichtigen Menschen unterliegt das Essverhalten oft einer stark kognitiven Steuerung, was zu starren kognitiven Diätgrenzen führt im Sinne absoluter Verbote und Gebote. Kommt es zur Störung dieser Diätgrenzen kann ein Deichbruchphänomen im Rahmen eines rigiden Kontrollmechanismus auftreten und es kommt zur enthemmten Nahrungsaufnahme. Ziel dieser Intervention ist es eine flexible Kontrolle zu etablieren, bei der Abweichungsspielräume in Bezug auf Menge, Art der Nahrung toleriert werden dürfen und ein Aufrechterhalten der Verhaltenskontrolle trainiert wird. Das Modell der mangelnden Verhaltenskontrolle findet auch in der Suchtmedizin Anwendung, wobei sich hier häufig eine Störung der Verhaltenskontrolle und der Impulsivität in Bezug auf das Suchtmittel zeigt. Additiv kann bei solchen Impulskontrollstörungen auch eine dialektisch-behaviorale Therapie etabliert werden (67,97)

4) Stimuluskontrolle

Hierbei werden lebensmittelbezogene Umgangsstrategien erlernt, wie beispielsweise das Anfertigen strukturierter Ess- und Einkaufspläne, das Bevorraten von nur kleinen Lebensmittelmengen, eine Nahrungsaufnahme nur zu festen Zeiten oder dem Einkaufen nur im gesättigten Zustand. Des Weiteren kann eine Aufmerksamkeitsfokussierung trainiert werden, sodass nicht während dem Fernsehen oder beim Zeitung lesen gegessen wird. (13,97)

5) Kognitive Umstrukturierung

Hierbei werden bei Gesprächen oder durch eine eigene Tagebuchführung Gedankenmuster ausfindig gemacht, welche das Körperbild, die Ursachenattribution, Fremdwirkung oder unrealistische Therapieziele betreffen und die Patient*innen bezüglich der weiteren Therapieoptionen einschränken. Diese Intervention dient der Förderung der Selbstakzeptanz und Vermeidung dysfunktionaler Gedankenmuster. (13,97)

6) Zielvereinbarungen

Unrealistische Zielsetzungen werden hierbei identifiziert und unter Einbezug von gewichtsunabhängigen Zielen realistische Ziele definiert. (13,97)

7) Problemlösetraining/Konfliktlösetraining

Für den Umgang mit Herausforderungen oder Problemen im Zusammenhang mit Essen werden individuelle Strategien entwickelt und überprüft, um Alternativen zu entwickeln, damit ein geringeres Defiziterleben möglich ist. (13,97)

8) Soziales Kompetenztraining und Selbstbehauptungstraining

In Gruppen werden hierbei meist Beziehungsinteraktionen reflektiert und Lösungen für soziale Probleme gesucht, welche die Adipositas aufrechterhalten. (46,97)

9) Verstärkerstrategien und Erlernen alternativer Verhaltensweisen

Zielsetzung ist es bei dieser Intervention, den fehlerhaft verwendeten Verstärker „Nahrung“ durch andere Verhaltensweisen abzulösen wie z.B. durch soziale Kontakte, außerkulinarisches Genusstraining (hören, sehen fühlen, riechen), Wiederaufnahme von Hobbies. (46,97)

10) Rückfallprävention und Strategien zum Umgang mit wieder ansteigendem Gewicht

Die Aufklärung darüber was zu Rückfällen führen kann sowie die Anleitung zur Selbsthilfe durch erlernte Verstärkungsstrategien sind hier zu nennen. Dabei sollte kein katastrophisierendes Verhalten, sondern ein lösungsorientiertes Denken zur Gewichtsstabilisierung gezeigt werden. Für den Langzeiterfolg einer Gewichtsstabilisierung nach Gewichtsabnahme konnten Prädiktoren erfasst werden, welche für eine Gewichtserhaltung sprechen. Teilnehmer*innen von Gewichtsreduktionsprogrammen, welche ihr Gewicht hielten, zeichneten sich u.a. durch diese Prädiktoren aus:

- Erreichen des Zielgewichts
- Hoher Ausgangs-BMI
- Regelmäßige körperliche Bewegung
- Regelmäßige Essensmahlzeiten
- Wenige Snacks
- Deutliche Fettreduktion

Jedoch sind die Faktoren für eine Gewichtserhaltung sehr individuell. Langfristige energiebewusste und -begrenzte Ernährung unter andauernder körperlicher Aktivität sind für die Gewichtsstabilisierung jedoch wichtig. (13,97)

11) Soziale Unterstützung

Die Maßnahmen der Verhaltenstherapie zeigen sich wirksamer, wenn das soziale Umfeld, wie die Familie, Freunde, Partner*in oder Kolleg*innen miteinbezogen werden. Dabei zeigen sich bei der Therapie von adipösen Kindern und Jugendlichen, dass ein Einschluss von Angehörigen positive Auswirkungen auf die Gewichtsabnahme hatte.

Es können im Kindesalter die Familie oder betreuenden Personen als gleichwertige Zielgruppe der Adipositas therapie gelten, was als familienorientierte Therapie bezeichnet wird. (13,97,106)

12) Entspannungstechniken

Des Weiteren bestehen andere supportive Therapieoptionen, wie Entspannungstechniken (progressive Muskelrelaxation nach Jacobson), die das Selbstwirksamkeitsempfinden positiv beeinflussen können.

Internetbasierte Gewichtsreduktionsprogramme oder Selbsthilfegruppen stehen ebenso zur Verfügung, wobei deren Therapierfolg meist geringer ist als bei professionellen Gewichtsreduktionsprogrammen. (13,97)

4.2.2 Operative Therapieoptionen

Da die Kombinationstherapie aus Basistherapie und medikamentöser Therapie bei höhergradiger Adipositas jedoch häufig nicht zu einer Besserung von Lebensqualität und Komorbiditäten führt, besteht die Möglichkeit einer operativen Sanierung. Die chirurgische Therapie erzielt in der Regel die angestrebte individuelle Gewichtsreduktion mit Besserung von Komorbiditäten und Lebensqualität. (96)

Vor einer solchen Operation ist jedoch der Versuch einer umfassenden Therapie aus Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie durchzuführen.

Für einen adipositaschirurgischen Eingriff besteht die Indikation, wenn der BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ohne Begleiterkrankungen beträgt oder Patient*innen einen BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ mit ≥ 1 adipositas-assoziierten Begleiterkrankungen aufweisen. Diese können sein: Diabetes mellitus Typ 2, koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, Hyperlipidämie, arterieller Hypertonus, Nephropathie, Obstruktives Schlafapnoesyndrom, Adipositas-Hypoventilationssyndrom, nicht alkoholische Fettleber/ Fettleberhepatitis, Pseudotumor cerebri, gastroösophageale Refluxerkrankung, Asthma bronchiale, chronisch venöse Insuffizienz, Harninkontinenz, immobilisierende Gelenkerkrankung, Fertilitätseinschränkungen oder das polyzystische Ovarialsyndrom. In Ausnahmefällen (z.B. BMI $\geq 50 \text{ kg/m}^2$) kann eine Primärindikation vorliegen ohne vorherige konservative Therapieversuche. (96)

Dabei gibt es multiple Verfahren der Adipositaschirurgie zur Gewichtsreduktion, wie beispielsweise:

- **Schlauchmagenbildung/Sleeve-Gastrektomie**

Hierbei wird die große Krümmung des Magens resektiert und somit eine Verkleinerung des Magens, einem Schlauch ähnelnd, vorgenommen. Nach Anlage eines Schlauchmagens ist die Konversion in andere Operationsverfahren wie dem proximalen Roux-en-Y Magenbypass möglich. (96)

- **Proximaler Roux-en-Y Magenbypass**

Bei dieser Intervention, der als Goldstandard gilt, wird ein kleiner Magenpouch gebildet und, nach Absetzen der biliopankreatischen Schlinge, mit dem hochgezogenen Dünndarm verbunden. Die biliopankreatische Schlinge wird durch Bildung einer Anastomose an den Dünndarm wieder angeschlossen. (96)

- **Biliopankreatische Diversion mit Duodenalswitch**

Hierbei wird wie beschrieben eine Schlauchmagenbildung vorgenommen. Dieser Schlauchmagen wird abgesetzt, dann mit einem distalen Dünndarmschenkel anastomosiert und anschließend ca. 0,5m vor der Ileocöcal-Klappe mit dem Dünndarm verbunden. Das Verfahren kann zweizeitig durchgeführt werden. (13,96)

- **Magenband**

Dieses Verfahren stellt ein restriktives Verfahren dar, da die Verdauungsleistung erhalten, die Kapazität jedoch beschränkt wird. Heutzutage wird ein adjustierbares Magenband eingebracht, welches die Kardie umgibt und so einen Pouch bildet. Zur Volumenkalibrierung des Pouches kann zuvor ein Ballon (ca. 15-25ml) in den Magen eingeführt werden, um das Magenband aboral zu platzieren. Über die durch den angelegten Port mögliche Flüssigkeitsapplikation oder Flüssigkeitsextraktion kann die Weite des Magenbandes eingestellt werden. (13,96)

Betrachtet man die Langzeitaussichten der operativen Verfahren im Gegensatz zu den konservativen Verfahren, so ist die operative Therapie auch 15 Jahre postoperativ den konservativen Interventionen überlegen. (13)

4.3 Medikamentöse Therapieoptionen

Vor Etablierung einer medikamentösen Therapie der Adipositas ist die betroffene Person darüber aufzuklären, dass dies nur in Kombination mit einer basalen Therapie aus Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie möglich ist.

4.3.1 Orlistat

Orlistat ist ein nach aktuellen Leitlinien (Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“ Version 2.0, 2014) empfohlener Wirkstoff, welcher unter Hemmung der pankreatischen Lipase zur unverdauten Ausscheidung eines Teils der oral aufgenommenen Fette führt. Die Fettausscheidung steigt dabei von physiologischen 4% auf etwa 30% an. Zu den unerwünschten Arzneimittelwirkungen zählen Fettstühle, häufige Defäkation und fäkale Inkontinenz. (97,105)

4.3.2 GLP-1 Analoga

Das zentral sättigend wirkende glucagon-like peptide-1 (GLP-1) stimuliert die Insulinsekretion und wird von neuroendokrinen Zellen des Dünndarmes gebildet. Die GLP-1 Analoga (Xenatid, Liraglutid, Albiglutid, Dulaglutid und Semaglutid) sind als orale Antidiabetika zugelassen und wirken länger als das vom Dünndarm sezernierte GLP-1. Sie werden als s.c. Injektion verabreicht. (105)

Im Zuge der Zulassung 2021 für gewichtsreduzierende Therapien mit Semaglutid durch die Food and Drug Administration (FDA) in den USA und nach der, bei der Filmpreisverleihung der Oscars 2023, namentlichen Erwähnung von Ozempic®, eines Handelspräparates der den Wirkstoff Semaglutid enthält, richtete sich die Aufmerksamkeit weltweit auf das Gewichtsverlustpotential der GLP-1 Analoga. So wurde von einer „Fett-weg-Spritze“ und einem „Hype“ auf diversen Medienkanälen berichtet. (107-110)

Aktuell ist Ozempic® in Österreich ebenso wie in Deutschland für die Therapie der Adipositas nicht zugelassen, wohingegen Wegovy® seit 2022 in Deutschland eine Zulassung zur Gewichtsreduktion besitzt. Ozempic®, als auch Wegovy® besitzen beide den Wirkstoff Semaglutid, lediglich in unterschiedlichen Dosierungen und werden von der Firma Novo Nordisk hergestellt. Wegovy® ist dabei gemäß der Herstellerinformationen für die Therapie der Adipositas vorgesehen. Dabei muss für die Indikationsstellung bei Erwachsenen ein BMI von $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ vorliegen oder bei einem BMI von $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$ mindestens eine gewichtsbedingte Begleiterkrankung.

Bei Jugendlichen ab 12 Jahren mit Adipositas und einem Körpergewicht über 60 kg bzw. bei einem BMI von >30 ist das Medikament ebenfalls zugelassen. (111-113)

Im Rahmen des STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity)-Studienprogramms wurde in doppelblinden, randomisierten, placebo-kontrollierten Phase-III-Studien die Körpergewichtsveränderung unter einer Erhaltungsdosis von 2,4 mg Semaglutid untersucht. Dabei zeigten die Teilnehmenden über den Studienverlauf eine Gewichtsabnahme unter zusätzlicher Variation der Adipositas Basistherapie aus Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie. (113-117)

So wurde bei der STEP 3 Studie (2021) unter einer intensiven Verhaltenstherapie von 30 Sitzungen in dem Studienzeitraum von 68 Wochen und einer hypokalorischen Diät (bei anfänglichem kalorienarmen

Mahlzeitenersatzprogramm) inklusive vorgeschriebener Dauer von körperlicher Aktivität, eine stärkere Gewichtsabnahme unter der zusätzlichen wöchentlichen s.c. Injektion von Semaglutid erreicht, als im Vergleich zum Placebo.

Für Semaglutid betrug der durchschnittliche Gewichtsverlust am Studienende -16,0% vom Ausgangsgewicht im Vergleich zu -5,7% für den Placebo. Jedoch traten bei der Semaglutid Gruppe mehr gastrointestinale Nebenwirkungen (Semaglutid: 82,8%; Placebo: 63,2%) und daraus höher resultierende Therapieabbrüche (Semaglutid: 3,4%; Placebo: 0%) als beim Placebo auf. Für die Dauer der Studie wurde sowohl das Semaglutid als auch das Placebopräparat von der Firma Novo Nordisk zur Verfügung gestellt (114)

In der STEP 5 Studie wurde die Gewichtsabnahme unter wöchentlicher s.c. Injektion von Semaglutid über 104 Wochen gegenüber eines Placebos untersucht.

Es wurden zusätzlich ein vorgeschriebenes Nahrungsaufnahmedefizit von 500kcal pro Tag, ein Bewegungsziel von 150min/ Woche und Verhaltensinterventionen durchgeführt.

Es zeigte sich, dass nach einer anfänglich ausgeprägten Gewichtsreduktion unter Semaglutid, ungefähr bei Woche 60, ein Plateau erreicht wurde und für den Rest der Studiendauer beibehalten wurde.

Im Vergleich zum Ausgangsgewicht war am Studienende ein durchschnittlicher Gewichtsverlust der Semaglutid- Gruppe von -15,2% gegenüber -12,6% gegenüber der Placebo-Gruppe zu konstatieren. (115)

Studie	Dauer (Wochen)	Was wurde untersucht?	Zusätzliche Basistherapie	Gewichtsreduktion bis Studienende
STEP 1	68	Semaglutid 2,4 mg/ Woche vs. Placebo Keine Diabetiker*innen BMI \geq 30 (\geq 27 bei Personen mit \geq 1 gewichtsbedingten Begleiterkrankungen)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ alle 4 Wochen individuelles Beratungsgespräch ▪ kalorienreduzierte Diät (- 500 kcal pro Tag) ▪ 150 min/ Woche körperliche Aktivität 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ -14,9% Semaglutid ▪ -2,4 %Placebo
STEP 2	68	Semaglutid 2,4 mg/ Woche vs. Semaglutid 1,0 mg / Woche Vorbekannter Diabetes BMI \geq 27 HbA1c: 7–10 %	<ul style="list-style-type: none"> ▪ alle 4 Wochen individuelles Beratungsgespräch ▪ kalorienreduzierte Diät (- 500 kcal pro Tag) ▪ 150 min/ Woche körperliche Aktivität 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ -9,6% Semaglutid 2,4mg/Woche ▪ -6,99% Semaglutid 1,0 mg/Woche ▪ -3,4% Placebo
STEP 3	68	Semaglutid 2,4 mg/ Woche vs. Placebo bei intensiver Verhaltenstherapie Keine Diabetiker*innen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30 Verhaltenstherapiebesuche ▪ Erste 8 Wochen kalorienarme Diät mit 1000-1200 kcal/Tag, 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ -16,0% Semaglutid ▪ - 5,7% Placebo

		BMI \geq 30 (\geq 27 bei Personen mit \geq 1 gewichtsbedingten Begleiterkrankungen)	anschließend 1200-1800 kcal/Tag <ul style="list-style-type: none"> 100 min körperliche Aktivität/ Woche und Steigerung alle 4 Wochen um 25 min bis 200 min/Woche 	
STEP 4	68	Semaglutid 2,4 mg/Woche vs. Placebo für die ersten 20 Wochen, gefolgt von zufälliger Zuteilung der Personen die nächsten 48 Wochen auf Semaglutid 2,4 mg/Woche oder Placebo Keine Diabetiker*innen BMI \geq 30 (\geq 27 bei Personen mit \geq 1 gewichtsbedingten Begleiterkrankungen)	<ul style="list-style-type: none"> alle 4 Wochen individuelles Beratungsgespräch kalorienreduzierte Diät (- 500 kcal pro Tag) 150 min/ Woche körperliche Aktivität 	<ul style="list-style-type: none"> -10,6 % die ersten 20 Wochen mit Semaglutid 2,4mg/ Woche Bei Fortsetzung mit Semaglutid von Woche 20-68: -7,9 % Bei Umstellung auf Placebo von Woche 20-68: +6,9 %
STEP 5	104	Semaglutid 2,4 mg/ Woche vs. Placebo Keine Diabetiker*innen BMI \geq 30 (\geq 27 bei Personen mit \geq 1 gewichtsbedingten Begleiterkrankungen)	<ul style="list-style-type: none"> alle 4 Wochen individuelles Beratungsgespräch kalorienreduzierte Diät (- 500 kcal pro Tag) 150 min/ Woche körperliche Aktivität 	<ul style="list-style-type: none"> -15,2 % Semaglutid 2,4mg/ Woche -12,6 % Placebo
STEP 6	68	Semaglutid 2,4 mg/ Woche vs. 1,7mg Semaglutid/ Woche vs. Placebo BMI \geq 27 mit \geq 2 gewichtsbedingten Komorbiditäten oder	<ul style="list-style-type: none"> alle 4 Wochen individuelles Beratungsgespräch kalorienreduzierte Diät (- 500 kcal pro Tag) 150 min/ Woche körperliche Aktivität 	<ul style="list-style-type: none"> -13,2 % Semaglutid 2,4mg/ Woche -9,6% Semaglutid 1,7mg/ Woche -2,1% Placebo

		ein BMI ≥ 35 mit ≥ 1 gewichtsbedingten Komorbiditäten		
STEP 7	44	Semaglutid 2,4 mg/ Woche vs. Placebo BMI ≥ 30 (≥ 27 bei Personen mit ≥ 1 gewichtsbedingten Begleiterkrankungen)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ alle 4 Wochen individuelles Beratungsgespräch ▪ kalorienreduzierte Diät (- 500 kcal pro Tag) ▪ 150 min/ Woche körperliche Aktivität 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ -12,1% Semaglutid 2,4mg/ Woche ▪ -3,6% Placebo
STEP 8	68	Semaglutid 2,4 mg/ Woche vs. Liraglutid 3,0 mg/ Tag Keine Diabetiker*innen BMI ≥ 30 (≥ 27 bei Personen mit ≥ 1 gewichtsbedingten Begleiterkrankungen)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ alle 4-6 Wochen individuelles Beratungsgespräch ▪ kalorienreduzierte Diät (- 500 kcal pro Tag) ▪ 150 min/ Woche körperliche Aktivität 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ -15,8% Semaglutid ▪ -6,4% Liraglutid

Tabelle 8 Übersicht über die STEP-Studien, die die Gewichtsabnahme unter Semaglutid untersuchten (modifiziert und erweitert nach Ariana M. Chao (118)) (114-117,119-122)

Laut den Studienergebnissen führe jeweils die Injektion von 2,4mg Semaglutid, als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Diät, erhöhter körperlicher Aktivität und Beratungsgesprächen bzw. Verhaltenstherapie, zu überlegeneren Gewichtsverlusten, als die jeweilige Vergleichsuntersuchung ohne Gabe von 2,4mg Semaglutid. Weiters wurden Nebenwirkungen wie eine Blutdrucksenkung beschrieben. (111,114-117,119-122)

Die aktuelle, sich in Überarbeitung befindliche S3- Leitlinie zur Prävention und Therapie der Adipositas empfiehlt die Substanzgruppe der GLP-1 Analoga jedoch nicht für die Therapie der Adipositas, aufgrund unzureichender klinischer Endpunkte und dem Risiko einer Pankreatitis. (106)

4.3.3 Leptin

Bei den genetisch bedingten Formen der Adipositas, bei denen ein Leptinmangel vorliegt, kann die Gabe von Leptin die extrem ausgeprägte Adipositas vollständig korrigieren. Die sonstige Gabe von Leptin bei Adipositas war zumeist jedoch wenig erfolgreich. (42)

4.3.4 Weitere Medikamente

Phenylalkylamine wirken appetithemmend, jedoch besteht eine schnelle Toleranzentwicklung, ein erwähnenswertes Abhängigkeitspotential und die Nebenwirkung einer therapierefraktären pulmonalen Hypertonie.

Antidepressiva wie Fluoxetin wirken selektiv auf die Noradrenalin- und Serotoninwiederaufnahme und können somit appetitzügelnd sein. Eine Zulassung der Medikamente für die Adipositas besteht jedoch nicht, wobei sie sich bei der Therapie von Begleiterkrankungen der Adipositas durch ein günstiges gewichtsbezogenes Nebenwirkungsprofil auszeichnen. (42)

5 Diskussion

Die Adipositas ist, wie in den vorangegangenen Kapitel beschrieben, als Epidemie zu bezeichnen und in jeglichem Lebensalter, mit steigenden sozioökonomischen Kosten der Gesundheitssysteme und teils mit einer deutlich reduzierten Lebenserwartung v.a. in der Industrialisierten Welt etabliert und mittlerweile als Krankheit angesehen. (1,51,53,94,96)

Ebenso geht die Adipositas mit multiplen Komorbiditäten einher, wie beispielsweise dem metabolischen Syndrom, obstruktiver Schlafapnoe, koronarer Herzkrankheit, nicht alkoholischer Fettleber, chronisch venöser Insuffizienz, gastroösophagealem Reflux, degenerativen und immobilisierenden Gelenkserkrankungen und Weiteren. (13,46,96)

Neben diesen reinen objektivierbaren, codierbaren Diagnosen gerät das eigene Befinden und Empfinden der gesundheitlichen Beeinträchtigung und Lebensqualität eventuell aus dem Fokus der modernen Medizin, weshalb es Modelle wie das biopsychosoziale Model gibt, das einen holistischen Ansatz fordert und implementiert. (6,7,123)

Das Augenmerk dieser Diplomarbeit ist daher auch auf psychische Komorbiditäten wie depressive Störungen und Essstörungen in Verbindung mit Adipositas gelegt, sowie auf die sozioökonomischen Faktoren der Adipositas.

Dass es viele Überschneidungspunkte zwischen der Adipositas und depressiven Störungen gibt, wurde in den vorherigen Kapiteln beschrieben.

Überdies hinaus wurde 2014, um den Zusammenhang zwischen Depression und Adipositas zu untersuchen, eine gepoolte Analyse von 8 Studien durchgeführt. (124)

In diesen 8 Studien, an denen 30337 Männer und Frauen mit einem Durchschnittsalter von 46,1 Jahren teilnahmen, waren 7673 (25 %) adipöse Teilnehmer*innen (Body-Mass-Index ≥ 30 kg/m²) inkludiert. Dabei wurden fünf metabolische Risikofaktoren identifiziert (hoher Blutdruck, hohe Triglyceride, niedriges High-Density-Lipoprotein-Cholesterin, hohes C-reaktives Protein und hohes glykiertes Hämoglobin). Es zeigte sich, wie in Abbildung 5 dargestellt, dass im Vergleich zu allen nicht adipösen Personen die Chance depressive Symptome zu entwickeln, bei adipösen Personen mit zwei oder mehr dieser fünf

metabolischen Risikofaktoren höher (1,45; 95 %-KI = 1,30, 1,61) war, als bei adipösen Personen mit höchstens einem metabolischen Risikofaktor (1,19; 95 %-KI = 1,03, 1,37). Letztere Gruppe wurde als metabolisch gesund adipös bezeichnet, die andere als metabolisch ungesund adipös.

Metabolisch ungesunde Fettleibigkeit war im Vergleich zu metabolisch gesunder Fettleibigkeit mit einem höheren Depressionsrisiko verbunden (OR= 1,23, 95 %-KI= 1,05, 1,45). (124)

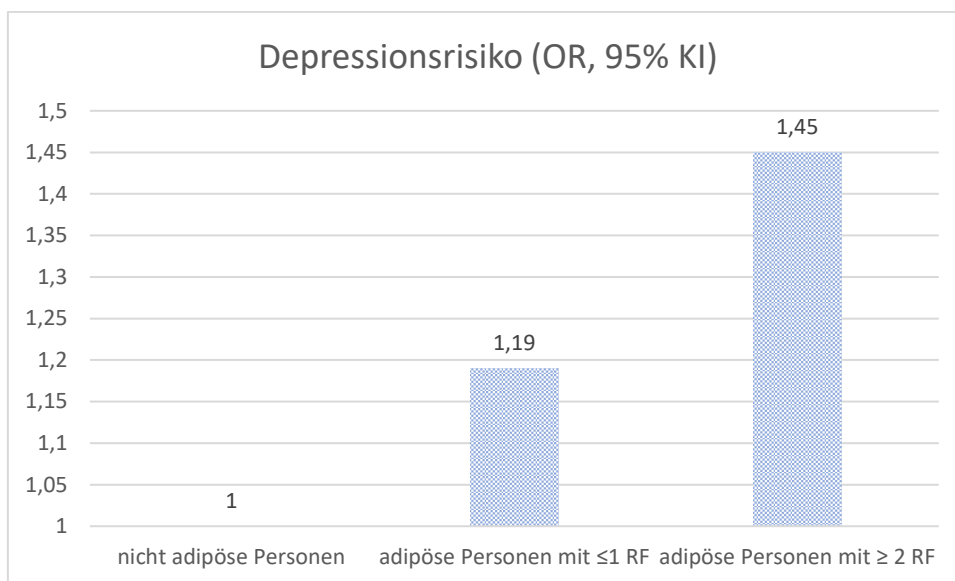


Abbildung 5 Chance bei Adipositas mit ≤ 1 oder ≥ 2 der fünf Risikofaktoren depressive Symptome zu entwickeln im Vergleich zu nicht adipösen Personen (124)

Das Risiko depressive Symptome bei Adipositas zu entwickeln, stieg wie Abbildung 6 darstellt, nahezu linear mit der Anzahl der metabolischen Risikofaktoren, wobei es jedoch keine wesentlichen Unterschiede zwischen spezifischen metabolischen Risikofaktoren gab. (124)

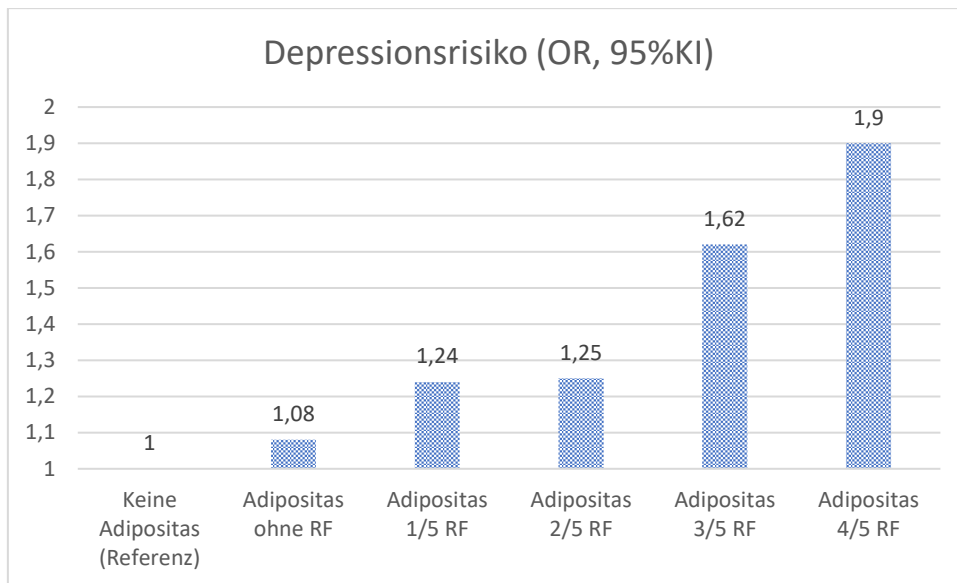


Abbildung 6 nach Summe an Risikofaktoren (RF), siehe Text, dargestellte Chance bei Adipositas depressive Symptome zu entwickeln im Vergleich zu nicht adipösen Personen (124)

Dabei wiesen Teilnehmende der Studie mit einer Adipositas und vier von fünf der genannten Risikofaktoren eine deutlich höhere Chance (OR 1,9) auf, an einer Depression zu erkranken, als nicht adipöse Teilnehmende (OR 1) oder Adipöse ohne Risikofaktoren (OR 1,08), was ebenso in Abbildung 6 veranschaulicht wird. (124)

Somit kann von einem Zusammenhang der beiden Erkrankungen Depression und Adipositas ausgegangen werden. Dass dieser Zusammenhang auch bidirektional ist, also dass sowohl die eine Erkrankung die andere beeinflusst und vice versa, konnte an der angeführten Metaanalyse diverser Studien gezeigt werden. Es zeigte sich, dass das Risiko für Adipositas bei depressiven Erwachsenen um 37% stieg und umgekehrt das Risiko für die Entwicklung einer depressiven Störung bei Adipösen um 18% erhöht war. (46,125)

Damit deuten die Daten darauf hin, dass bei einem bidirektionalem Bezug der Krankheiten, Depressionen ein stärkerer Risikofaktor für Adipositas sind als Adipositas für Depressionen. (125,126)

Es zeigte sich zudem ein Unterschied darin, dass ein höheres Risiko für die Entwicklung von Depressionen und Adipositas bei jungen Frauen (18-49 Jahre) besteht, als im Vergleich zu älteren Frauen. Statistisch unterschied sich der bidirektionale Zusammenhang für Männer und Frauen nicht signifikant. (125)

Diese Bidirektionalität wird von manchen Autoren sogar unter der Verwendung des Begriffes einer „Adipositas-assoziierten Depression“ und „Depressions-assoziierten Adipositas“ beschrieben. (126)

5.1 Schlussfolgerung und Zukunftsausblick

Somit konnten in Anlehnung an das biopsychosoziale Modell die biologischen, psychischen als auch sozialen Komponenten der Adipositas beleuchtet werden. Der biologische Ansatz zeigte unter anderem die alimentären als auch die genetischen Faktoren der Adipositas auf, welche zu relevanten Komorbiditäten wie dem metabolischen Syndrom und lebensstilbeeinflussenden Erscheinungen führen kann. (13,23,24,38,42,54)

Der psychologische Ansatz in Bezug auf die Adipositas zeigte, dass sowohl Hänseleien im Kindesalter, belastende Lebensereignisse oder soziale Isolation als Risikofaktoren bei Adipositas anzusehen sind, welche wiederum zu depressiven Symptomen und Störungen führen können. (46,60,61)

Im Zuge der Beschreibung wichtiger Überschneidungspunkte von Depression und Adipositas zeigte sich, dass psychische Gesundheitsstörungen, genauer depressive Störungen wie z.B. unipolare Depressionen als Teil der affektiven Störungen, das Körperbild im Rahmen der Adipositas beeinflussen. Dabei besteht ein bidirektionaler Zusammenhang der Krankheitsbilder. (68,125)

Der soziale Ansatz der Erklärung von Ursachen und Folgen der Adipositas zeigte, dass ökonomischer Status, Schulbildung und die Art und Größe des sozialen Netzwerks Einfluss auf die Adipositas haben, als auch auf die Depression. Zudem konnte eine häufige Stigmatisierung von Adipösen beschrieben werden. (62,63,67,86,87)

Das biopsychosoziale Modell kann somit auf das Gebiet der Adipositas angewandt werden und kann, meiner Einschätzung nach, bedeutend für das Verständnis der multifaktoriell bedingten Erkrankung der Adipositas und ihrer Komorbiditäten beitragen und deren Risikofaktoren veranschaulichen. Zukünftig wird die Betrachtung von medikamentösen Therapieoptionen und adaptierten Präventionsprogrammen von Bedeutung sein, ebenso wie die Verständnisentwicklung immun-metabolisch-endokriner Veränderungen bei Adipositas.

Literaturverzeichnis

- (1) Klimont J. Österreichische Gesundheitsbefragung . 2019; Available at: <https://www.statistik.at/services/tools/services/publikationen/detail/848>. Accessed 03.10., 2022.
- (2) GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* 2017 Jul 6;377(1):13-27.
- (3) Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021 May 25;143(21):e984-e1010.
- (4) Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Ralston J, Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for eight countries. *BMJ Glob Health* 2021 Oct;6(10):e006351. doi: 10.1136/bmjgh-006351.
- (5) Kruckenhauser P. Adipositas: die ignorierte Pandemie. 2022; Available at: <https://www.derstandard.de/story/2000138253388/adipositas-die-ignorierte-pandemie>. Accessed 03.10., 2022.
- (6) Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977 Apr 8;196(4286):129-136.
- (7) Wade DT, Halligan PW. The biopsychosocial model of illness: a model whose time has come. *Clin Rehabil* 2017 Aug;31(8):995-1004.
- (8) Egger JW. Das Phänomen der Emergenz im Verständnis von Gesundheit und Krankheit. *Psychologische Medizin* 2009;20(Nr 4).
- (9) Egger JW. Das biopsychosoziale Krankheitsund Gesundheitsmodell -Von der klassischen Psychosomatik zur biopsychosozialen Medizin. In: Springer, editor. *Integrative Verhaltenstherapie und psychotherapeutische Medizin*. 1. ed. Wiesbaden: Springer; 2015. p. 53-83.
- (10) Engel GL. The biopsychosocial model and the education of health professionals. *Ann N Y Acad Sci* 1978 Jun 21;310:169-187.
- (11) Medizinische Universität Graz. Curriculum- Diplomstudiengang Humanmedizin; Studienkennzahl 202. 2022; Available at: https://www.medunigraz.at/frontend/user_upload/themen-studium/curricula/curriculum-humanmedizin.pdf. Accessed 08.10., 2022.
- (12) Goodman A. Organic unity theory: the mind-body problem revisited. *Am J Psychiatry* 1991 May;148(5):553-563.

- (13) Prof. Dr. Wirth A, Prof. Dr. Hauner H editors. Adipositas Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie. 4. ed. Deutschland: Springer; 2013.
- (14) The Consultation expressed deep appreciation to the International Obesity Task Force (IOTF) chaired by Professor W.P.T. James of the Rowett Research Institute (Aberdeen, Scotland) who was instrumental in the preparation and convening of the Consultation. The Consultation also thanked the authors of the background documents for the Consultation: Professor P. Bjorntorp, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden, Professor G.A. Bray, Louisiana State University, Baton Rouge, LA, USA, Or K.K. Carroll, University of Western Ontario, London, Ontario, Canada, Or A. Chuchalin, Pulmonology Research Institute, Moscow, Russian Federation, Or W.H. Dietz, New England Medical Center, Boston, MA, USA, Or G.E. Ehrlich, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA, et al. OBESITY: PREVENTING AND MANAGING THE GLOBAL EPIDEMIC. WHO Technical Report Series 2000 Jun.
- (15) Kannel WB, Cupples LA, Ramaswami R, Stokes J,3rd, Kreger BE, Higgins M. Regional obesity and risk of cardiovascular disease; the Framingham Study. J Clin Epidemiol 1991;44(2):183-190.
- (16) Mora S, Yanek LR, Moy TF, Fallin MD, Becker LC, Becker DM. Interaction of body mass index and framingham risk score in predicting incident coronary disease in families. Circulation 2005 Apr 19;111(15):1871-1876.
- (17) Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. N Engl J Med 2010 Dec 2;363(23):2211-2219.
- (18) Comburg H, Klimm H. Allgemeinmedizin essentials. 4. ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart, Deutschland.; 2004.
- (19) Emerging Risk Factors Collaboration, Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. Lancet 2011 Mar 26;377(9771):1085-1095.
- (20) Schienkiewitz A, Mensink GB, Kuhnert R, Lange C. Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland. Journal of Health Monitoring 2017(2(2)):21 –28.
- (21) Mensink GB,M., Lampert T, Bergmann E. Übergewicht und Adipositas in Deutschland 1984–2003.
- (22) Pape H, Kurtz A, Silbernagl S. Physiologie. 9. ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2019.
- (23) Hebebrand J, Hinney A. Environmental and genetic risk factors in obesity. Child Adolesc.Psychiatr.Clin.N.Am. 2009 Jan;18(1):83-94.

- (24) Hinney A, Vogel CI, Hebebrand J. From monogenic to polygenic obesity: recent advances. *Eur.Child Adolesc.Psychiatry* 2010 Mar;19(3):297-310.
- (25) Loos RJ,F., Yeo GS,H. The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nat Rev Genet* 2021;23:120-133.
- (26) Beghini M, Scherer T. Angeborene Adipositasformen und Therapien. *J. Klin. Endokrinol. Stoffw.* 2021;14:106-115.
- (27) von Schnurbein J, Wabitsch M. Monogene Adipositas. *medgen* 2017 Nov;29:348-359.
- (28) Bohonowych J, Miller J, McCandless SE, Strong TV. The Global Prader-Willi Syndrome Registry: Development, Launch, and Early Demographics. *Genes (Basel)* 2019 Sep 14;10(9):713. doi: 10.3390/genes10090713.
- (29) Moore SJ, Green JS, Fan Y, Bhogal AK, Dicks E, Fernandez BA, et al. Clinical and genetic epidemiology of Bardet-Biedl syndrome in Newfoundland: a 22-year prospective, population-based, cohort study. *Am.J.Med.Genet.A.* 2005 Feb 1;132A(4):352-360.
- (30) Schnurr TM, Ängquist L, Nøhr EA, Hansen T, Sørensen TIA, Morgen CS. Smoking during pregnancy is associated with child overweight independent of maternal pre-pregnancy BMI and genetic predisposition to adiposity. *Sci.Rep.* 2022 Feb 24;12(1):3135-6.
- (31) Voerman E, Santos S, Patro Golab B, et al. Maternal body mass index, gestational weight gain, and the risk of overweight and obesity across childhood: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med.* 2019 Feb;16(2).
- (32) Moosburger R, Lage Barbosa C, Haftenberger M, Brettschneider A, Lehmann F, et al. Fast-Food-Konsum bei 12- bis 17-Jährigen in Deutschland – Ergebnisse aus EsKiMo II. *Journal of Health Monitoring* 2020;5(1):3-19.
- (33) Shefer G, Marcus Y, Stern N. Is obesity a brain disease? *Neurosci.Biobehav.Rev.* 2013 Dec;37(10 Pt 2):2489-2503.
- (34) Stice E, Yokum S. Gain in Body Fat Is Associated with Increased Striatal Response to Palatable Food Cues, whereas Body Fat Stability Is Associated with Decreased Striatal Response. *J.Neurosci.* 2016 Jun 29;36(26):6949-6956.
- (35) Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr.Physiol.* 2012 Apr;2(2):1143-1211.
- (36) Aragón-Vela J, Solis-Urra P, Ruiz-Ojeda FJ, Álvarez-Mercado, AI, Olivares-Arancibia, J, Plaza-Diaz, J. Impact of Exercise on Gut Microbiota in Obesity. *Nutrients* 2021 Nov;13(11):3999.
- (37) Martin A, Booth JN, Laird Y, Sproule J, Reilly JJ, Saunders DH. Physical activity, diet and other behavioural interventions for improving cognition and school

achievement in children and adolescents with obesity or overweight. Cochrane Database Syst.Rev. 2018 Mar 2;3(3):CD009728.

(38) Heger S, Hauffa BP. Endokrine Störungen bei Kindern und Jugendlichen mit Adipositas. 2018; Available at:

https://www.springermedizin.de/emedpedia/paediatrische-endokrinologie-und-diabetologie/endokrine-stoerungen-bei-kindern-und-jugendlichen-mit-adipositas?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-52794-8_19. Accessed 09.01., 2024.

(39) Schuebel J, Voigt K, Uebel T. Erhöhter TSH-Wert

in der Hausarztpraxis

S2k-Leitlinie. 2023; Available at: https://register.awmf.org/assets/guidelines/053-0461_S2k_Erhoeheter-TSH-Wert-in-der-Hausarztpraxis_2023-07.pdf. Accessed 09.01., 2024.

(40) Diniz MdFHS, Beleigoli AMR, Benseñor IM, Lotufo PA, Goulart AC, Barreto SM. Association between TSH levels within the reference range and adiposity markers at the baseline of the ELSA-Brasil study. PLoS One 2020 Feb 7;15(2):e0228801.

(41) Lim SS, Norman RJ, Davies MJ, Moran LJ. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Obes.Rev. 2013 Feb;14(2):95-109.

(42) Aktories K, Flockerzi V, Förstermann U, Hofmann F, Leweke FM, Koethe D. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 13. Auflage ed. Bernhard-Wicki-Str. 5, 80636 München, Deutschland: Elsevier GmbH; 2022.

(43) Benkert O, Hippus H, Müller MJ. Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie. 12. Auflage ed. Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany: © Springer-Verlag GmbH Deutschland.

(44) Schneider M, Grohmann R, Heinze M, Greiner T. Ausgeprägte Gewichtszunahmen stationärer psychiatrischer Patienten unter Psychopharmaka: Daten aus dem AMSP-Projekt 2001–2016. 2021 17.12.(Ausgabe 1/2022):1-9.

(45) El-Khatib F, Rauchenzauner M, Lechleitner M, Hoppichler F, Naser A, Waldmann M, et al. Valproate, weight gain and carbohydrate craving: a gender study. 2007 Apr;16(3):226-232.

(46) Herpertz S, de Zwaan M, Zipfel S. Handbuch Essstörungen und Adipositas. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2015.

- (47) Luis Bautista J, Bugos C, Dirnberger G, Atherton T. Efficacy and safety profile of glimepiride in Mexican American Patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, placebo-controlled study. Clin.Ther. 2003 Jan;25(1):194-209.
- (48) UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ 1998 Sep 12;317(7160):713-720.
- (49) Rössner S, Taylor CL, Byington RP, Furberg CD. Long term propranolol treatment and changes in body weight after myocardial infarction. BMJ 1990 Apr 7;300(6729):902-903.
- (50) Pischon T, Sharma AM. Use of beta-blockers in obesity hypertension: potential role of weight gain. Obes.Rev. 2001 Nov;2(4):275-280.
- (51) Bundesministerium für Bildung und Forschung. Adipositas: Wenn überzählige Pfunde krank machen. Available at: <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/adipositas-wenn-uberzahlige-pfunde-krank-machen-16079.php#:~:text=Adipositas%20erfordert%20ein%20lebenslanges%20Krankheitsmanagement,Adipositas%20offiziell%20als%20Krankheit%20anerkannt>. Accessed 24.03., 2024.
- (52) Deutschmann W. Adipositas verstehen. Available at: <https://www.medtronic.com/covidien/de-at/patient-information/adipositas/adipositas-verstehen/faq.html>. Accessed 24.03., 2024.
- (53) Österreichische Adipositas Allianz. Ziele der Österreichischen Adipositas Allianz. Available at: <https://www.adipositas.at/>. Accessed 24.03., 2024.
- (54) Zimmet P, Shaw J, M. Grundy S. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2006:10-11.
- (55) Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. Int.J.Mol.Sci. 2022 Jan 12;23(2):786. doi: 10.3390/ijms23020786.
- (56) Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. The concept of metabolic syndrome: contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. J.Atheroscler.Thromb. 2011;18(8):629-639.
- (57) Ulrich J, Janßen OE. 401 Das metabolische Syndrom. In: Suttorp N, Möckel M, Siegmund B, Dietel M, editors. Harrisons Innere Medizin. 20. Auflage ed.: ABW Verlag; 2020.

- (58) Milaneschi Y, Simmons WK, van Rossum EFC, Penninx BW. Depression and obesity: evidence of shared biological mechanisms. *Mol.Psychiatry* 2019 Jan;24(1):18-33.
- (59) Wittchen H, Hoyer J. *Klinische Psychologie und Psychotherapie*. 2nd ed. Heidelberg: Springer-Verlag; 2006.
- (60) Haqq AM, Kebbe M, Tan Q, Manco M, Salas XR. Complexity and Stigma of Pediatric Obesity. *Child.Obes.* 2021 Jun;17(4):229-240.
- (61) Lampard AM, MacLehose RF, Eisenberg ME, Neumark-Sztainer D, Davison KK. Weight-related teasing in the school environment: associations with psychosocial health and weight control practices among adolescent boys and girls. *J.Youth Adolesc.* 2014 Oct;43(10):1770-1780.
- (62) Westbury S, Oyebode O, van Rens T, Barber TM. Obesity Stigma: Causes, Consequences, and Potential Solutions. *Curr.Obes.Rep.* 2023 Mar;12(1):10-23.
- (63) Dir. u. Prof. Dr. Dr. Oltersdorf, Ulrich, Brombach C, Eisinger-Watzl M, Götz A, Hartmann B, Heuer T, et al. Nationale Verzehrsstudie II. :1-120.
- (64) Ulijaszek SJ. Socio-economic status, forms of capital and obesity. *J.Gastrointest.Cancer.* 2012 Mar;43(1):3-7.
- (65) Schienkiewitz A, Brettschneider AK, Damerow S, Schaffrath Rosario A. Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends . 2018:16–23.
- (66) Herold G, et.al. Depression. 2024; Available at: <https://www.psychyrembel.de/Depression/L0ME6/doc/>. Accessed 15.04., 2024.
- (67) Wittchen H, Hoyer J. *Klinische Psychologie und Psychotherapie*. 1st ed. Heidelberg: Springer-Medizin-Verlag; 2006.
- (68) Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 3.0. 2022; Available at: https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-0051_S3_Unipolare_Depression_2022-10.pdf. Accessed 11.04., 2024.
- (69) DGBS e.V. und DGPPN e.V. S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen. Langversion 2019. 2020; Available at: https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-0191_S3_Bipolare-Stoerungen-Diagnostik-Therapie_2020-05-abgelaufen.pdf. Accessed 11.04., 2024.
- (70) Hans-Bernd Rothenhäusler, Karl-Ludwig Täschner. *Kompodium Praktische Psychiatrie und Psychotherapie*. 2nd ed. Wien: Springer-Verlag; 2012.

- (71) Kaare M, Jayaram M, Jagomäe T, Singh K, Kilk K, Mikheim K, et al. Depression-Associated Negr1 Gene-Deficiency Induces Alterations in the Monoaminergic Neurotransmission Enhancing Time-Dependent Sensitization to Amphetamine in Male Mice. *Brain Sci.* 2022 Dec 10;12(12):1696. doi: 10.3390/brainsci12121696.
- (72) Berger M, van Calker D, Brakemeier E, Schramm E. *Psychiatrie und Psychotherapie Klinik und Therapie psychischer Erkrankungen*. 6th ed.: Urban & Fischer/Elsevier.
- (73) Mazza MG, Palladini M, Poletti S, Benedetti F. Post-COVID-19 Depressive Symptoms: Epidemiology, Pathophysiology, and Pharmacological Treatment. *CNS Drugs* 2022 Jul;36(7):681-702.
- (74) Hewagalamulage SD, Lee TK, Clarke IJ, Henry BA. Stress, cortisol, and obesity: a role for cortisol responsiveness in identifying individuals prone to obesity. *Domest.Anim.Endocrinol.* 2016 Jul;56 Suppl:112.
- (75) Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am.J.Physiol.Cell.Physiol.* 2021 Mar 1;320(3):C375-C391.
- (76) Chen Y, Ouyang J, Liu S, Zhang S, Chen P, Jiang T. The Role of Cytokines in the Peripheral Blood of Major Depressive Patients. *Clin.Lab.* 2017 Jul 1;63(7):1207-1212.
- (77) Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ, et al. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front.Endocrinol.(Lausanne)* 2021 May 18;12:585887.
- (78) DZD. Leptinresistenz verursacht Übergewicht. 2018;12(6):50.
- (79) Ge T, Fan J, Yang W, Cui R, Li B. Leptin in depression: a potential therapeutic target. *Cell.Death Dis.* 2018 Oct 26;9(11):1096-1.
- (80) Pak K, Kim S, Kim IJ. Obesity and Brain Positron Emission Tomography. *Nucl.Med.Mol.Imaging* 2018 Feb;52(1):16-23.
- (81) Avery JA, Powell JN, Breslin FJ, Lepping RJ, Martin LE, Patrician TM, et al. Obesity is associated with altered mid-insula functional connectivity to limbic regions underlying appetitive responses to foods. *J.Psychopharmacol.* 2017 Nov;31(11):1475-1484.
- (82) Schnellbacher GJ, Rajkumar R, Veselinović T, Ramkiran S, Hagen J, Shah NJ, et al. Structural alterations of the insula in depression patients - A 7-Tesla-MRI study. *Neuroimage Clin.* 2022;36:103249.
- (83) Chaput J, McHill AW, Cox RC, Broussard JL, Dutil C, da Costa BGG, et al. The role of insufficient sleep and circadian misalignment in obesity. *Nat.Rev.Endocrinol.* 2023 Feb;19(2):82-97.

- (84) Riemann D, Krone LB, Wulff K, Nissen C. Sleep, insomnia, and depression. *Neuropsychopharmacology* 2020 Jan;45(1):74-89.
- (85) Xia Y, Liang C, Kang J, You K, Xiong Y. Obstructive Sleep Apnea and Obesity Are Associated with Hypertension in a Particular Pattern: A Retrospective Study. *Healthcare (Basel)* 2023 Jan 31;11(3):402. doi: 10.3390/healthcare11030402.
- (86) Mental Health Surveillance Team im Fachgebiet 26 Psychische Gesundheit. Aktuelle Ergebnisse zur Entwicklung der psychischen Gesundheit der erwachsenen Bevölkerung bei hochfrequenter Beobachtung. 2023:1-17.
- (87) Zhou J, Tang R, Wang X, Li X, Heianza Y, Qi L. Improvement of Social Isolation and Loneliness and Excess Mortality Risk in People With Obesity. *JAMA Netw.Open* 2024 Jan 2;7(1):e2352824.
- (88) Hawkley LC, Thisted RA, Cacioppo JT. Loneliness predicts reduced physical activity: cross-sectional & longitudinal analyses. *Health Psychol.* 2009 May;28(3):354-363.
- (89) Domènech-Abella J, Lara E, Rubio-Valera M, Olaya B, Moneta MV, Rico-Uribe LA, et al. Loneliness and depression in the elderly: the role of social network. *Soc.Psychiatry Psychiatr.Epidemiol.* 2017 Apr;52(4):381-390.
- (90) Cacioppo JT, Hughes ME, Waite LJ, Hawkley LC, Thisted RA. Loneliness as a specific risk factor for depressive symptoms: cross-sectional and longitudinal analyses. *Psychol.Aging* 2006 Mar;21(1):140-151.
- (91) van Strien T, Winkens L, Toft MB, Pedersen S, Brouwer I, Visser M, et al. The mediation effect of emotional eating between depression and body mass index in the two European countries Denmark and Spain. 2016;105:500-508.
- (92) Dr. phil. Dipl. Psych. Timo Brockmeyer Georg-Elias-Müller Institut für Psychologie Abteilung für Klinische Psychologie und Psychotherapie Göttingen, Deutschland Prof. Dr. med. (PMU Salzburg), Dipl.-Psych. Ulrich Cuntz Medizinisch-Psychosomatische Klinik Roseneck Prien am Chiemsee, Deutschland Prof. Dr. med. Stefan Ehrlich Psychosoziale Medizin und Entwicklungsneurowissenschaften Carl Gustav Carus Universitätsklinikum Dresden Dresden, Deutschland Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Manfred M. Fichter Medizinisch-Psychosomatische Klinik Roseneck Prien am Chiemsee, Deutschland Prof. Dr. med. Hans-Christoph Friedrich Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik Universitätsklinik Heidelberg Heidelberg, Deutschland Dr. med. Martin Greetfeld Schön Klinik Roseneck Prien am Chiemsee, Deutschland Dr. oec. troph. Verena Haas Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters Charité – Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow-Klinikum Berlin, Deutschland Dr. med. Ulrich Hagenah Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und –psychotherapie Universitätsklinikum RWTH Aachen Aachen, Deutschland Prof. Dr. Dipl.-Psych. Armin Hartmann Klinik für

Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Department für Psychische Erkrankungen Universitätsklinikum Freiburg Freiburg, Deutschland Prof. Dr. rer. nat. Andrea Hartmann Firnkorn Institut für Psychologie Universität Osnabrück Osnabrück, Deutschland Prof. Dr. med. Beate Herpertz-Dahlmann Klinik für Psychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters Universitätsklinikum RWTH Aachen Aachen, Deutschland Prof. Dr. med. Stephan Herpertz Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie LWL-Universitätsklinikum Bochum Ruhr-Universität Bochum Bochum, Deutschland Prof. Dr. Dipl.-Psych. Anja Hilbert Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum Adipositas Erkrankungen Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie Universitätsmedizin Leipzig Leipzig, Deutschland Prof. Dr. med. Annette Kersting Klinik und Poliklinik für Psychotherapie und Psychosomatische Medizin Universitätsklinikum Leipzig Leipzig, Deutschland Prof. Dr. Tanja Legenbauer Klinische Psychologie und Psychotherapie in der Kinder- und Jugendpsychiatrie Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie LWL Universitätsklinik Hamm der Ruhr-Universität Bochum Hamm, Deutschland Prof. Dr. med. Dr. phil. Astrid Müller Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie Medizinische Hochschule Hannover Hannover, Deutschland Prof. Dr. Dipl.-Psych. Reinhard Pietrowsky Institut für Experimentelle Psychologie Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Düsseldorf, Deutschland Dr. Dipl.-Psych. Gaby Resmark Abteilung Innere Medizin VI Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Universitätsklinikum Tübingen Tübingen, Deutschland Prof. Dr. med. Ulrich Schweiger Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck Lübeck, Deutschland Prof. Dr. Dipl. Psych. Jennifer Svaldi Institut für Psychologie Abteilung Klinische Psychologie und Psychotherapie Tübingen, Deutschland Prof. Dr. Dipl. Psych. Brunna Tuschen-Caffier Institut für Psychologie Abteilung Klinische Psychologie und Psychotherapie Freiburg, Deutschland Prof. Dr. Dipl. Psych. Silja Vocks Klinische Psychologie und Psychotherapie Institut für Psychologie Osnabrück, Deutschland Dr. med. Christiane Walter Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik Universität Heidelberg Heidelberg, Deutschland Prof. Dr. Dipl. Psych. Jörn von Wietersheim Abteilung Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Universitätsklinikum Ulm Ulm, Deutschland Prof. Dr. med. Almut Zeeck Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Department für Psychische Erkrankungen Universitätsklinikum Freiburg Freiburg, Deutschland Prof. Dr. med. Stephan Zipfel Abteilung Innere Medizin VI Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Universitätsklinikum Tübingen Tübingen, Deutschland Prof. Dr. med. Martina de Zwaan Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie Medizinische Hochschule Hannover Hannover, Deutschland. S3-Leitlinie Diagnostik und Behandlung der Essstörungen. 2020; Available at: https://register.awmf.org/assets/guidelines/051-0261_S3_Esstoeerung-Diagnostik-Therapie_2020-03.pdf. Accessed 03.05., 2024.

(93) Boswell RG, Potenza MN, Grilo CM. The Neurobiology of Binge-eating Disorder Compared with Obesity: Implications for Differential Therapeutics. Clin.Ther. 2021 Jan;43(1):50-69.

(94) Maria E Moreno-Fernandez P. Regulatorische CD4+ T (Treg)-Zellen in der Pathogenese der metabolischen Dysfunktion-assoziierten steatotischen Lebererkrankung (MASLD). 2024; Available at:

<https://liverfoundation.org/de/medizinische-Fachkr%C3%A4fte/Forschungspreisprogramm/Auszeichnung-f%C3%BCr-Leberwissenschaftler/Maria-und-Moreno-Fernandez-ne-Felder/>. Accessed 03.05., 2024.

(95) Bockelbrink A, Stöber Y, Roll S, Vauth C, Willich SN, Greiner W. Medizinische und ökonomische Beurteilung der bariatrischen Chirurgie (Adipositaschirurgie) gegenüber konservativen Strategien bei erwachsenen Patienten mit morbidem Adipositas . 2008; Available at: https://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta203_bericht_de.pdf. Accessed 03.05., 2024.

(96) Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Deutsche Adipositas-Gesellschaft e.V. (DAG) Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG) Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM) Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und bildgebende Verfahren e.V. (DGE-BV) Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und und Ärztliche Psychotherapie e.V. (DGPM) Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen e.V. (DGPRÄC) Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM) Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe In Deutschland e.V. (VDBD) Berufsverband Oecotrophologie e.V. (VDOE) Adipositaschirurgie-Selbsthilfe-Deutschland e.V. S3-Leitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen. 2018; Available at: https://register.awmf.org/assets/guidelines/088-0011_S3_Chirurgie-Adipositas-metabolische-Erkrankungen_2018-02.pdf. Accessed 05.05., 2024.

(97) Berg PDmA, Bischoff PDmSC, Colombo-Benkmann PDmM, Ellrott PDT, Hauner PDmH, Heintze PDC, MP, et al. S3- Leitlinie Adipositas- Prävention und Therapie. 2014; Available at: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050-001>. Accessed 03.05., 2024.

(98) Anderson LM, Quinn TA, Glanz K, Ramirez G, Kahwati LC, Johnson DB, et al. The effectiveness of worksite nutrition and physical activity interventions for controlling employee overweight and obesity: a systematic review. Am.J.Prev.Med. 2009 Oct;37(4):340-357.

(99) Der Österreichische Betriebssport Verband- unsere Mission. Available at: <https://firmensport.at/mission/>. Accessed 03.05., 2024.

(100) Redaktion Gesundheitsportal, ao. Univ.-Prof. Dr. Cem Ekmekcioglu. Übergewicht – so beugen Sie vor! 2021; Available at: <https://www.gesundheit.gv.at/leben/ernaehrung/gewicht/praevention.html>. Accessed 03.05., 2024.

(101) Institut für Frauen- und Männergesundheit. rundum gesund. 2023; Available at: <https://www.rundum-gsund.at/projekt.html>. Accessed 03.05., 2024.

(102) Österreichische Gesundheitskasse. Leichter leben. 2024; Available at: <https://www.gesundheitskasse.at/cdscontent/?contentid=10007.896476&portal=oegkportal>. Accessed 03.05., 2024.

(103) Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz, Bengough T, Kern D, Gugglberger L, Ofner T, Winkler P. Kinder- und Jugendgesundheitsstrategie-Aktualisierung 2024. 2024; Available at: https://broschuerenservice.sozialministerium.at/Home/Download?publicationId=755&attachmentName=Kinder_und_Jugendgesundheitsstrategie_Aktualisierung_2024.pdf. Accessed 04.05., 2024.

(104) Wu T, Gao X, Chen M, van Dam RM. Long-term effectiveness of diet-plus-exercise interventions vs. diet-only interventions for weight loss: a meta-analysis. *Obes.Rev.* 2009 May;10(3):313-323.

(105) Rustenbeck I, Joost H. Antidiabetika, Behandlung der Adipositas. In: Aktories K, Flockerzi V, Förstermann U, Hofmann F, editors. *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*; 2022. p. 607-631.

(106) Wabitsch M, Moß A. Therapie und Prävention der Adipositas im Kindes- und Jugendalter-Evidenzbasierte (S3-) Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) der Deutschen Adipositas-Gesellschaft (DAG) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) . 2019; Available at: https://register.awmf.org/assets/guidelines/050-0021_S3_Therapie-Praevention-Adipositas-Kinder-Jugendliche_2019-11.pdf. Accessed 04.05., 2024.

(107) Kronen Zeitung. ABNEHMEN MIT OZEMPIC Wie gefährlich ist die neue Fett-weg-Spritze? 2023; Available at: <https://www.krone.at/2965977>. Accessed 04.05., 2024.

(108) Kastein J. Gefährlicher Diät-Hype um eine Spritze. 2023; Available at: <https://www.tagesschau.de/ausland/ozempic-101.html>. Accessed 04.05., 2024.

(109) Klein S. Semaglutid erhält erweiterte FDA-Zulassung. 2021; Available at: <https://www.gelbe-liste.de/diabetologie/semaglutid-fda-zulassung-adipositas>. Accessed 04.05., 2024.

(110) kie/dpa. Hype um Ozempic und Wegovy: Welches Potential hat die Abnehm-Spritze? 2023; Available at: <https://www.mdr.de/wissen/abnehmen-spritze-semaglutid-ozempic-wegovy-diabetes-adipositas-hype-fuehrt-zu-engpaessen100.html>. Accessed 04.05., 2024.

(111) Österreichische Adipositas Gesellschaft. Adipositas und neue Therapiemethoden Über Wirkungen und Nebenwirkungen der aktuellen Medikamente. 2023;

Available at: [https://www.adipositas-austria.org/2023-05-adipositas-und-neue-therapiemethoden.html#:~:text=In%20%C3%96sterreich%20\(wie%20in%20den,von%20der%20Sozialversicherung%20%C3%BCbernommen%20werden](https://www.adipositas-austria.org/2023-05-adipositas-und-neue-therapiemethoden.html#:~:text=In%20%C3%96sterreich%20(wie%20in%20den,von%20der%20Sozialversicherung%20%C3%BCbernommen%20werden). Accessed 04.05., 2024.

(112) Österreichische Apothekerkammer. Ozempic, Wegovy & Co.: Durch spezielle Medikamente zum Wunschgewicht? 2023; Available at: <https://www.apothekerkammer.at/aktuelles/aktuelle-themen/schlankheitsmittel>. Accessed 04.05., 2024.

(113) Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Fachausschuss der Bundesärztekammer. Semaglutid (Wegovy®) – neue Indikation. 2023 27. September(03/2023):1-7.

(114) Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, Davies M, Frias JP, Koroleva A, et al. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. JAMA 2021 Apr 13;325(14):1403-1413.

(115) Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. Nat.Med. 2022 Oct;28(10):2083-2091.

(116) Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, et al. Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2021 Mar 13;397(10278):971-984.

(117) Kadowaki T, Isendahl J, Khalid U, Lee SY, Nishida T, Ogawa W, et al. Semaglutide once a week in adults with overweight or obesity, with or without type 2 diabetes in an east Asian population (STEP 6): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022 Mar;10(3):193-206.

(118) Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, Wadden TA. Semaglutide for the treatment of obesity. Trends Cardiovasc.Med. 2023 Apr;33(3):159-166.

(119) Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. JAMA 2021 Apr 13;325(14):1414-1425.

(120) Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N.Engl.J.Med. 2021 Mar 18;384(11):989-1002.

(121) Mu Y, Bao X, Eliaschewitz FG, Hansen MR, Kim BT, Koroleva A, et al. Efficacy and safety of once weekly semaglutide 2·4 mg for weight management in a predominantly east Asian population with overweight or obesity (STEP 7): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial. 2024;12(3):184-195.

(122) Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O'Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R, et al. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. JAMA 2022 Jan 11;327(2):138-150.

(123) Robert Koch-Institut. Gesundheitsbezogene Lebensqualität. 2023; Available at: [https://www.rki.de/DE/Content/GesundAZ/G/Gesundheitsbezogene_Lebensqualitaet/Gesundheitsbezogene_Lebensqualitaet_node.html#:~:text=Gesundheitsbezogene%20Lebensqualit%C3%A4t%20\(Health%2DRelated%20Quality,lediglich%20Aussagen%20zum%20individuellen%20Gesundheitszustand.](https://www.rki.de/DE/Content/GesundAZ/G/Gesundheitsbezogene_Lebensqualitaet/Gesundheitsbezogene_Lebensqualitaet_node.html#:~:text=Gesundheitsbezogene%20Lebensqualit%C3%A4t%20(Health%2DRelated%20Quality,lediglich%20Aussagen%20zum%20individuellen%20Gesundheitszustand.) Accessed 05.05., 2024.

(124) Jokela M, Hamer M, Singh-Manoux A, Batty GD, Kivimäki M. Association of metabolically healthy obesity with depressive symptoms: pooled analysis of eight studies. Mol.Psychiatry 2014 Aug;19(8):910-914.

(125) Mannan M, Mamun A, Doi S, Clavarino A. Is there a bi-directional relationship between depression and obesity among adult men and women? Systematic review and bias-adjusted meta analysis. 2016;21:51-66.

(126) Weiss F, Barbuti M, Carignani G, Calderone A, Santini F, Maremmani I, et al. Psychiatric Aspects of Obesity: A Narrative Review of Pathophysiology and Psychopathology. J.Clin.Med. 2020 Jul 23;9(8):2344. doi: 10.3390/jcm9082344.