

D-Galactose bei Fettsucht (Adipositas, Obesitas)

Etwa 50% der Deutschen sind übergewichtig und 25% sind fettsüchtig. Eine Fettsucht liegt vor, wenn der Anteil des Fettgewebes am Gesamtkörpergewicht bei Männern mehr als 20%, bei Frauen mehr als 25% beträgt. Fettsucht wird über den sogenannten Body-Mass-Index (BMI) oder den Taillenumfang klassifiziert. Sie beginnt bei der Überschreitung des BMI von 30 kg/m^2 oder des Taillenumfangs von 94 cm (Männer) bzw. 80 cm (Frauen).

Die **Häufigkeit** der Fettsucht nimmt dramatisch zu, bereits 15% der Schulkinder sind zu dick. Sie ist eine gravierende Belastung für die Gesundheit des Einzelnen wie für die wirtschaftliche Situation der gesamten Bevölkerung.

Ursache der Fettsucht ist immer eine gestörte Energiebilanz, d.h. die Energiezufuhr (Nahrungsaufnahme) ist größer als der Energieverbrauch (Arbeit). Das Energieplus wird in Energiespeichern angelegt, vorzugsweise im Fettgewebe. Die Fettsucht wird nicht nur durch das Fehlverhalten bei der Ernährung, sondern zusätzlich durch genetische Faktoren beeinflusst (z. B. gesteigerter Appetit). Die dritte Ursache findet sich in der Ernährungssoziologie, beispielsweise der Bewegungsunlust.

Die **Folge** einer länger bestehenden Fettsucht ist in der Regel eine deutliche Verkürzung der Lebenszeit, da andere Organe, besonders das Herz-Kreislaufsystem (Bluthochdruck), Bauchspeicheldrüse (Diabetes mellitus), Skelett (Osteoporose), um nur die wichtigsten zu nennen, geschädigt werden. Die Störung des Fettstoffwechsels geht mit dem sogenannten *Metabolischen Syndrom* einher, das durch Bluthochdruck, Vermehrung der Blutfette (Hyperlipidämie), Diabetes mellitus Typ II und Gicht, den typischen Wohlstandskrankheiten, gekennzeichnet ist. Dazu gehört auch das Schlafapnoe-Syndrom (Atempausen während des Schlafs). Auffällig ist weiterhin ein Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und einem erhöhten Alzheimer-Risiko.

Die Steuerung des Fettstoffwechsels erfolgt durch Hormone, an erster Stelle durch Insulin. Dieses Polypeptid wird vorwiegend von den β -Zellen der Bauchspeicheldrüse gebildet und an das Blut abgegeben, von wo es vor allem an den Fett- und an die Muskelzellen seine Wirkung entfaltet. Sie werden durch Insulin angeregt, vermehrt Glucose aufzunehmen und danach nach der Metabolisierung der Glucose Energiespeicher zu bilden; Fette (Lipide) und Glykogen. Aufnahme der Glucose und Energiespeicherbildung werden durch Insulin über getrennte Mechanismen stimuliert.

Insulin kann seine Wirkung jedoch nur entfalten, wenn es von einem Rezeptor auf der Zelloberfläche erkannt wird, der daraufhin Insulin-spezifische Signale ins Zellinnere weiterleitet. Bei der Fettsucht ist der **Insulinrezeptor** defekt. Daher kann Insulin seiner wichtigsten Aufgabe, Glucose aus der Blutbahn in Fett- und Muskelgewebe zu transportieren, nicht mehr voll nachkommen. Der Blutzuckerspiegel steigt und die Zellen erhalten nicht mehr genügend Glucose, was beispielsweise den Muskelzellen ihre Dynamik nimmt, ein bekanntes Symptom beim Diabetes mellitus.

Auch die Nahrungsaufnahme wird durch Hormone gesteuert, besonders dem Leptin. Es wird im Fettgewebe gebildet und steuert ein kleines Areal des Gehirns an, den Hypothalamus, mit seinem Hunger- und seinem Sättigungszentrum. Seine Appetitzügelnde Wirkung kann Leptin jedoch bei der Fettsucht nicht mehr ausreichend entfalten, da bei ihr dieser Rezeptor ebenfalls defekt ist. Es ist bisher noch ungeklärt, ob die Schädigung des Insulin- wie des Leptin-Rezeptors durch den gleichen biochemischen Mechanismus erfolgt. Nach neueren Erkenntnissen soll die

Schädigung durch die Verknüpfung mit einem Aminozucker (N-Acetylglucosamin) erfolgen.

Bei der **Therapie der Fettsucht** steht die Gewichtsreduktion an erster Stelle. Dazu müssen primär das Ess- und das Bewegungsverhalten geändert werden. Fernziel ist, die biochemische Schädigung des Insulin-Rezeptors rückgängig zu machen. In den Fällen, in denen Symptome durch eine erniedrigte intrazelluläre Glucose-Konzentration erzeugt werden (da der Insulin-Rezeptor geschädigt ist), kann die Gabe von **Galaktose** hilfreich sein, da dieser Schwesterzucker der Glucose Insulin**un**abhängig aufgenommen wird.

Bei Patienten mit fortgeschrittenem Diabetes mellitus konnte mit Galaktose die bedrohliche Ketonämie beseitigt werden, ohne dass die Blutzuckerkonzentration erhöht wurde. Außerdem wurden nach Galaktose-Gabe vermehrt Aminosäuren gebildet, wozu Ammoniumäquivalente verbraucht wurden. Da Ammoniak zelltoxisch wirken kann, kann mit Galaktose eine endogene Entgiftung erzielt werden.

Prof. Dr. med. Werner Reutter
Institut für Biochemie und Molekularbiologie
Charite-Universitätsmedizin Berlin (Freie Universität Berlin)