

Adipositas -

Moderne Konzepte für ein Langzeitproblem

2. Auflage

Prof. Dr. Volker Schusdziarra

unter Mitarbeit von

Dr. J. Erdmann, Prof. Dr. Hans Hauner,
M. Hausmann, Prof. Dr. Johannes Hebebrand,
Prof. Dr. Helmut Heseke, Dr. Anke Hinney,
Prof. Dr. Bernhard Husemann, André Linden,
Dr. Tanja Neupert, Dr. Karen Rosenkranz,
Priv.-Doz. Dr. R. R. Schick, Dr. Anne Ullrich,
Prof. Dr. Claus Vögele, Prof. Dr. Johannes G. Wechsler,
Prim. Univ. Prof. Dr. Karl Zwiauer



**Adipositas -
Moderne Konzepte für ein
Langzeitproblem**



UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Schusdziarra, Volker:

Adipositas - Moderne Konzepte für ein Langzeitproblem/Volker Schusdziarra.-

2. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2003

(UNI-MED SCIENCE)

ISBN 978-3-8374-4738-5

© 2000, 2003 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Germany

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, daß die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen “state of the art” dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Wir danken folgenden Mitgliedern unseres Ärztlichen Beirats für die engagierte Mitarbeit an diesem Buch: Dr. Bertram Disselhoff, Dr. Michael Emken, Maja Ursula Gnauck, Dr. Ingo Rausch, Dr. Christiane Schöller.

Vorwort und Danksagung zur 2. Auflage

Seit dem Erscheinen der 1. Auflage vor vier Jahren hat das Thema Adipositas nichts von seiner Aktualität eingebüßt. Im Gegenteil – die Entwicklung der letzten Jahre zeigt eine deutlich steigende Prävalenz. Andererseits sind in dieser Zeit aber auch zahlreiche neue Erkenntnisse über die Bedeutung der genetischen Faktoren, die Zusammenhänge bei der Regulation von Appetit und Sättigung gewonnen worden. Vor allem aber gibt es neue Daten zu Bedeutung der Adipositas als Schrittmacher für Folgeerkrankungen. Große Studien haben belegen können, daß Adipositas-therapie die Entstehung gravierender Folgeerkrankungen wie des Typ 2-Diabetes mellitus verhindern kann. Dies unterstreicht die Bedeutung des Krankheitsbildes Adipositas als Schrittmacher für die bekannten zahlreichen Folgeerkrankungen und rechtfertigt intensive therapeutische Bemühungen im Sinne einer medizinisch wie ökonomisch sinnvollen Prävention.

Danken möchte ich allen Lesern der 1. Auflage, die mit ihrer konstruktiven Kritik und ihren Anregungen dazu beigetragen haben, eine hoffentlich verbesserte 2. Auflage entstehen zu lassen.

Dem UNI-MED Verlag danke ich für die weiterhin gewährte Unterstützung bei der großzügigen Gestaltung dieses Buches.

München, im September 2003

V. Schusdziarra

Autoren

Dr. med. J. Erdmann
Else-Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin
Klinikum rechts der Isar
TU München
Ismaninger Str. 22
81675 München

Kap. 2., 7.

Prof. Dr. med. Hans Hauner
Else-Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin
Klinikum rechts der Isar
TU München
Ismaninger Str. 22
81675 München

Kap. 3.

M. Hausmann
Else-Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin
Klinikum rechts der Isar
TU München
Ismaninger Str. 22
81675 München

Kap. 7.

Prof. Dr. med. Johannes Hebebrand
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters
der Philipps-Universität Marburg
Klinische Forschergruppe
Schützenstr. 49
35039 Marburg

Kap. 1.

Prof. Dr. Helmut Heseker
Fachgruppe Ernährung und Gesundheit
Universität Paderborn
33095 Paderborn

Kap. 4.

Dr. rer. nat. Anke Hinney
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der
Philipps-Universität Marburg
Klinische Forschergruppe
Schützenstr. 49
35039 Marburg
Kap. 1.

Prof. Dr. med. Bernhard Husemann
Chirurgische Klinik
Dominikus-Krankenhaus Düsseldorf
40549 Düsseldorf
Kap. 12.

André Linden
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der
Philipps-Universität Marburg
Klinische Forschergruppe
Schützenstr. 49
35039 Marburg
Kap. 1.

Dr. med. Tanja Neupert
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der
Philipps-Universität Marburg
Klinische Forschergruppe
Schützenstr. 49
35039 Marburg
Kap. 1.

Dr. rer. nat. Karen Rosenkranz
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der
Philipps-Universität Marburg
Klinische Forschergruppe
Schützenstr. 49
35039 Marburg
Kap. 1.

Priv.-Doz. Dr. med. R. R. Schick
Abteilung für Innere Medizin
Bundeswehrkrankenhaus Ulm
Akademisches Krankenhaus der Universität Ulm
Oberer Eselsberg 40
89081 Ulm
Kap. 10.

Prof. Dr. med. Volker Schusdziarra
Else-Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin
Klinikum rechts der Isar
TU München
Ismaninger Str. 22
81675 München
Kap. 2., 7.

Dr. phil. Dipl.-Psych. Anne Ullrich
Klinik Tiefenthal
Sonnenbergstr. 1
66119 Saarbrücken
Kap. 6., 8.

Prof. Dr. phil. Claus Vögele
Department of Psychology
Faculty of Health Care and Social Studies
University of Luton
Park Square
Luton, Bedfordshire LU1 3JU
England
Kap. 9.

Prof. Dr. Johannes G. Wechsler
Innere Abteilung
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder
Romanstr. 93
80639 München
Kap. 5.

Prim. Univ. Prof. Dr. Karl Zwiauer
Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde St. Pölten
Propst Führer Straße 4
A-3100 St. Pölten
Österreich

Kap. 11.

Inhaltsverzeichnis

1.	Gene - Praktische Relevanz bei der Adipositas (A. Hinnney, K. Rosenkranz, T. Neupert, A. Linden, J. Hebebrand)	16
1.1.	Einleitung	16
1.1.1.	Formalgenetische Befunde	16
1.1.2.	Molekulargenetische Untersuchungen	16
1.2.	Kandidatengenansatz	17
1.2.1.	Tierexperimentelle Befunde	17
1.2.1.1.	Polygene Tiermodelle	17
1.2.1.2.	Monogene rezessive Formen der Adipositas bei der Maus	17
1.2.1.3.	Transgenes Tiermodell	17
1.2.2.	Befunde beim Menschen	18
1.2.2.1.	Monogene rezessive Formen der Adipositas beim Menschen	18
1.2.2.2.	Monogene dominante Form der Adipositas beim Menschen	18
1.3.	Genomscreen	19
1.4.	Bedeutung der molekulargenetischen Befunde für die klinische Praxis	19
1.5.	Literatur	20
2.	Ist Adipositas die Folge einer fehlerhaften Regulation der Nahrungsaufnahme? (V. Schusdziarra, J. Erdmann)	24
2.1.	Literatur	28
3.	Komorbiditäten und Komplikationen der Adipositas (H. Hauner)	30
3.1.	Pathophysiologie adipositasbedingter Erkrankungen	30
3.2.	Komorbiditäten und Komplikationen der Adipositas	31
3.2.1.	Beschwerden und Leidensdruck	31
3.2.2.	Das metabolische Syndrom	31
3.2.3.	Typ-2-Diabetes mellitus	32
3.2.4.	Dyslipidämie und Hyperurikämie	32
3.2.5.	Arterielle Hypertonie	32
3.2.6.	Störungen der Gerinnung und Fibrinolyse	33
3.2.7.	Kardiovaskuläre Erkrankungen	33
3.2.8.	Endokrine Veränderungen	34
3.2.9.	Atemwegserkrankungen	35
3.2.10.	Erkrankungen des Bewegungsapparats	35
3.2.11.	Maligne Erkrankungen	35
3.2.12.	Gastrointestinale Erkrankungen	35
3.2.13.	Psychosoziale Konsequenzen der Adipositas	35
3.2.14.	Adipositas und Lebenserwartung	36
3.3.	Literatur	36
4.	Was kostet die Adipositas in Deutschland? (H. Heseker)	40
4.1.	Die Kosten ernährungsabhängiger Krankheiten	40
4.1.1.	Methodik der Kostenschätzung	40
4.2.	Kosten der Adipositas ohne Berücksichtigung von Komorbiditäten	41
4.3.	Morbidität und Beschwerden bei Adipositas	42
4.4.	Kosten der Adipositas unter Berücksichtigung von Komorbiditäten	43

4.5.	Internationaler Kostenvergleich	45
4.6.	Literatur	45
5.	Welche Diagnostik ist beim adipösen Patienten erforderlich? (J.G. Wechsler)	48
5.1.	Anamnese bei Adipositas	48
5.2.	Körperliche Untersuchung	48
5.3.	Laboruntersuchungen	48
5.4.	Erweiterte Diagnostik	49
5.5.	Endokrine Ursachen	49
5.6.	Bestimmung der Körperzusammensetzung	49
5.7.	Schlußfolgerung	51
5.8.	Literatur	51
6.	Effektive Adipositas therapie - Motivation als Schlüssel zum Erfolg (A. Ullrich)	54
6.1.	Theoretische Konzepte	54
6.2.	Praktische Umsetzung	55
6.2.1.	Motivation des Patienten	55
6.2.1.1.	Direkte Motivation des Patienten	55
6.2.1.2.	Entwicklung realistischer Ziele	56
6.2.1.3.	Informationen über die Behandlung	57
7.	Richtig essen - aber wie? (M. Hausmann, J. Erdmann, V. Schusdziarra)	60
7.1.	Wie sieht Fehl- und Überernährung in der Praxis aus?	61
7.2.	Wieviel darf gegessen werden?	64
7.3.	Kalorienreduktion - aber trotzdem satt werden	66
7.3.1.	Frühstück	67
7.3.2.	Hauptmahlzeiten	70
7.3.2.1.	Warme Hauptmahlzeiten	70
7.3.2.2.	Kalte Hauptmahlzeiten	73
7.3.3.	Zwischenmahlzeiten, Snacks und Süßigkeiten	73
7.3.4.	Desserts und Kuchen	75
7.3.5.	Fertiggerichte	76
7.3.6.	Light-Produkte	76
7.3.7.	Getränke	76
7.4.	Einkaufstips	78
7.5.	Spezielle Ernährungsbedingungen	79
7.5.1.	Kantine	79
7.5.2.	Restaurant	79
7.6.	Literatur	79
8.	Psychologische Komponenten der Adipositas therapie (A. Ullrich)	82
8.1.	Rückfallprophylaxe	84
8.2.	Literatur	84

9.	Körperliche Aktivität in der Adipositasstherapie (C. Vögele)	88
9.1.	Einleitung	88
9.2.	Physiologische Effekte körperlicher Aktivität	88
9.2.1.	Die Bedeutung von Sport und Bewegung für Gewichtsverlust und Gewichtsstabilisierung	88
9.2.2.	Hormonelle Prozesse	90
9.2.3.	Kardiorespiratorische Effekte	90
9.2.4.	Grundumsatz	90
9.3.	Sportwissenschaftliche Grundlagen	91
9.3.1.	Ausdauer- und Kraftsport	91
9.3.2.	Trainingsintensität	91
9.3.3.	Gezielte Reduktion von Fettpolstern?	92
9.3.4.	Empfohlene Sportarten	92
9.3.4.1.	Training der Herz-Kreislauf-Ausdauerleistungsfähigkeit	93
9.3.4.2.	Gymnastik - Training der Muskelkraftausdauer und Flexibilität	94
9.3.4.3.	Trainingsprogramm oder Steigerung der Alltagsaktivität?	94
9.4.	Psychologische Grundlagen	95
9.4.1.	Adipöse und Sport	95
9.4.2.	Extrinsische und intrinsische Motive	95
9.4.3.	Motivierung	96
9.5.	Anhang	97
9.6.	Literatur	98
10.	Pharmakotherapie - der Traum vom Wunder? (R.R. Schick)	102
10.1.	Einleitung	102
10.2.	Zentral wirksame Pharmaka	102
10.2.1.	Katecholaminerge Substanzen	102
10.2.2.	Serotoninerge Substanzen	103
10.3.	Hemmer der Nahrungsassimilation	103
10.4.	Langzeitergebnisse der medikamentösen Adipositasstherapie	104
10.5.	Schlußbemerkung	104
11.	Therapie bei Kindern - Das besondere Problem (K. Zwiauer)	108
11.1.	Einleitung	108
11.2.	Ziele der Behandlung	108
11.3.	Verhaltenstherapie	110
11.4.	Potentielle Gefahren und negative Effekte von diätetischen Manipulationen	113
11.5.	Sport und körperliche Aktivität	113
11.6.	Behandlungsstrategien	115
11.7.	Chirurgische Therapie	116
11.8.	Pharmakologische Therapie	116
11.9.	Literatur	117

12.	Operative Therapie der extremen Adipositas - die einzige sinnvolle Langzeittherapie? (B. Husemann)	120
12.1.	Chirurgische Techniken	120
12.1.1.	Plastisch-chirurgische Eingriffe	120
12.1.2.	Eingriffe zur Gewichtsreduktion	121
12.1.2.1.	Methoden der Malabsorption - Jejunioileostomie	121
12.1.2.2.	Operationen am Magen	122
12.1.3.	Magenstimulierung (Gastric Pacing)	124
12.1.4.	Postoperative Komplikationen	125
12.2.	Konsequenzen für den operierten Patienten	125
12.2.1.	Folgen nach malabsorptiven Verfahren	125
12.2.2.	Konsequenzen nach Eingriffen am Magen	126
12.3.	Indikation und Kontraindikation zum chirurgischen Vorgehen	126
12.4.	Ergebnisse	128
12.5.	Langfristige Folgen nach chirurgischer Adipositastherapie	130
12.6.	Anforderungen und Wunschvorstellungen für die chirurgische Therapie	132
13.	Anhang Fett-Tabelle	136
13.1.	Brot, Getreide, Getreideprodukte	136
13.2.	Brotaufstriche	137
13.3.	Wurstwaren	137
13.4.	Fleisch	138
13.5.	Fisch/Fischwaren	139
13.6.	Fette und Eier	140
13.7.	Kartoffeln und Kartoffelgerichte	140
13.8.	Obst und Gemüse	140
13.9.	Milch- und Milchprodukte	141
13.10.	Nüsse und Samen	142
13.11.	Süßwaren und Knabbereien	143
13.12.	Speiseeis	144
13.13.	Backwaren	144
13.14.	Essen außer Haus	145
13.15.	Essen bei Mc Donald´s	146
13.16.	Getränke	146
13.17.	Literatur	146
	Index	147

Gene - Praktische Relevanz bei der Adipositas

1. Gene - Praktische Relevanz bei der Adipositas

Welche praktische Relevanz kann ein Gen oder ein genetischer Mechanismus für die Behandlung einer Adipositas haben?

Im folgenden wird zunächst der Stand der rezenten molekulargenetischen Erforschung des Phänotyps Adipositas skizziert. Daran anschließend wird die praktische Relevanz im klinischen Alltag diskutiert.

1.1. Einleitung

In den letzten beiden Jahrzehnten hat die Erforschung zahlreicher monogener Erkrankungen mittels molekulargenetischer Methoden über die Identifikation der Gene und der jeweiligen Mutation(en) Einblicke in die Pathogenese dieser Erkrankungen ermöglicht. Mit dieser Entwicklung ist die Hoffnung verbunden, spezifischere Therapien entwickeln zu können.

Viel häufiger als die monogenen sind die sogenannten komplexen Erkrankungen, wie auch die Adipositas, deren Ätiologie multifaktoriell ist. Dies impliziert, daß neben genetischen Faktoren Umwelteinflüsse an der Entstehung und dem Verlauf einer derartigen Erkrankung beteiligt sind.

Die genetischen Mechanismen sind in aller Regel komplex und deshalb nur schwer zu identifizieren. Das Körpergewicht kann als quantitativer Phänotyp aufgefaßt werden. Mit Hilfe des Body-Mass-Index (BMI, gemessen in $\text{kg}/(\text{Körpergröße in m})^2$) können die verschiedenen Gewichtsklassen definiert werden, wobei Adipositas vereinfacht als das obere Ende der BMI-Verteilung gesehen werden kann. Auch die 85. und 95. BMI-Altersperzentile können zur Definition einer Adipositas bzw. einer extremen Adipositas herangezogen werden (Hebebrand et al., 1994). Für das Kindes- und Jugendalter sollen die 90. und 97. Perzentile für die Abgrenzung von Übergewicht bzw. Adipositas herangezogen werden (Kromeyer-Hauschild et al., 2001).

Erste Einblicke in die Mechanismen der Gewichtsregulation konnten in den letzten Jahren mit Hilfe der modernen Molekularbiologie und -genetik ge-

wonnen werden (Hebebrand et al., 1995a, b, 1996, 1998, 2001).

1.1.1. Formalgenetische Befunde

Zwillings-, Adoptions- und Familienstudien legen eine genetische Komponente beim Phänotyp Körpergewicht bzw. Adipositas nahe (Bouchard et al., 1993, Hebebrand et al., 1995a,b, 2001). Die resultierenden Heritabilitätsschätzungen sind allerdings uneinheitlich. Aufgrund von Zwillingsstudien können genetische Faktoren ca. 60-80 % der Varianz des BMI erklären (Stunkard et al., 1990). Auch Adoptionsstudien legen nahe, daß das gemeinsame Aufwachsen keinen oder allenfalls einen geringen Einfluß auf den BMI hat (Stunkard et al., 1986). Familienstudien haben gezeigt, daß die Eltern-Kind-Korrelationen für den BMI bei ca. 0,1 bis 0,3 liegen (Bouchard et al., 1993, Hebebrand et al., 2001). Komplexen Modellberechnungen von Bouchard und Mitarbeitern zufolge sind beispielsweise nur 5 % der Varianz des BMI genetisch bedingt (Bouchard et al., 1993).

1.1.2. Molekulargenetische Untersuchungen

Die Regulation des Körpergewichtes ist ein komplexer Vorgang, der durch viele verschiedene periphere und zentrale Prozesse gesteuert wird. Die Modellvorstellungen zur Gewichtsregulation haben sich gerade in jüngster Vergangenheit durch die Klonierung relevanter Gene fortentwickelt. Will man sich den genetischen Mechanismen nähern, bieten sich zwei Wege an:

- Gene, deren Beteiligung am Phänotyp Adipositas aufgrund von pharmakologischen, biochemischen, genetischen, und/oder physiologischen Überlegungen denkbar ist, werden für den *Kandidatengenansatz* herangezogen (zur Übersicht [☞](#) auch z.B. Rankinen et al., 2002). Grundsätzlich geht man davon aus, daß die Regelkreise bei Nagern, bzw. anderen Säugern und Menschen relativ ähnlich sind. Hinweise auf Kandidatengene werden somit anhand von tierexperimentellen Untersuchungen und von Untersuchungen am Menschen gefunden ([☞](#) Kap. 1.2)

- Bei einem systematischen und annahmefreien *Genomscreen* wird mittels Mikrosatellitenmarkern die gleichmäßig (im Abstand von ca. 10 centi Morgan) über das gesamte Genom verteilt sind, nach Hauptgenen gesucht, die den untersuchten Phänotyp beeinflussen (☞ Kap. 1.3)

1.2. Kandidatengenansatz

1.2.1. Tierexperimentelle Befunde

Anhand von tierexperimentellen Befunden lassen sich Einblicke in die komplexe Regulation des Körpergewichts erhalten. Sowohl polygene, wie auch monogene Modelle helfen, den komplexen, zum Teil miteinander verwobenen Regelkreisen auf die Spur zu kommen.

1.2.1.1. Polygene Tiermodelle

Polygene Tiermodelle könnten zur Identifizierung von Genen beitragen, die nur einen geringen Beitrag zur Adipositas leisten (Pomp, 1997). Mittels chromosomaler Kartierung von sogenannten *'quantitative trait loci'* (QTL; Demenais et al., 1988) können Gene in diesen Tieren lokalisiert werden. Bei Mäusen sind derzeit über 25 QTL bekannt, die mutmaßlich für die Gewichtsregulation relevant sind. Dabei kann jeweils ein bestimmter prozentualer Anteil einer definierten phänotypischen Varianz (z.B. prozentuale Fettmasse) mit dem entsprechenden QTL erklärt werden (Übersicht in: Rankinen et al., 2002). Zudem können spezifische Umweltfaktoren mitberücksichtigt werden. So wurden drei chromosomale Regionen identifiziert, die für die Entwicklung von Übergewicht bei fettreicher Diät verantwortlich sind. Insgesamt zeigen diese Befunde, daß verschiedene Erbanlagen der Maus an der Gewichtsregulation beteiligt sind.

1.2.1.2. Monogene rezessive Formen der Adipositas bei der Maus

Die molekulargenetische Erforschung der Adipositas hat anhand monogener Formen bei der Maus einen erheblichen Auftrieb erhalten. Dies gilt insbesondere für das sogenannte *obese* oder Leptingen (Zhang et al., 1994). Alle den fünf monogenen Formen der Adipositas bei Mäusen zugrunde liegenden Mutationen konnten mittlerweile molekulargenetisch aufgeklärt werden (Hinney et al., 1997a).

Die Klonierung des *obese*- oder Leptingens (Zhang et al., 1994) hat zur Identifizierung wichtiger Regulationssysteme geführt. Leptin wird hauptsächlich in Fettzellen synthetisiert und in die Blutbahn sezerniert (Considine et al., 1996; Zhang et al., 1994). Die Serumleptinspiegel korrelieren mit dem BMI. Der "Sättigungsfaktor" Leptin beeinflusst über die Bindung an zentral und peripher exprimierte Leptinrezeptoren unter anderem Energieaufnahme, Energieverbrauch, Reproduktion und Hämatopoese. Dem Phänotyp der *obese*-Maus können zwei verschiedene Mutationen zugrunde liegen, die in beiden Fällen die Bildung biologisch aktiven Leptins verhindern. Somit lassen sich die phänotypischen Merkmale der *obese*-Maus (Adipositas, Hyperphagie, Hypothermie, Infertilität) erklären.

Das Gen, das in mutierter Form für den Phänotyp der *diabetes*-Maus verantwortlich ist, kodiert für den Leptinrezeptor (Hinney et al., 1997a; Tartaglia et al., 1995). Das Leptinrezeptorgen wird zentral im Hypothalamus, in anderen Hirnarealen und in der Peripherie (unter anderem Leukozyten, Lunge, Niere, Ovar, Fettgewebe) exprimiert. Eine lange Variante des Leptinrezeptors, die im Hypothalamus exprimiert ist und der *diabetes*-Maus fehlt, hat die Fähigkeit zur Signaltransduktion.

1.2.1.3. Transgenes Tiermodell

Im Gegensatz zu den durch Spontanmutationen entstandenen monogenen Mausmodellen sind in den transgenen Tieren gezielt zentral und/oder peripher exprimierte Gene unterbrochen worden, um Einsichten über deren Beteiligung an der Gewichtsregulation zu gewinnen. Es existieren derzeit eine Fülle dieser transgenen Mausmodelle zur Adipositas. So führt beispielsweise eine Melanokortin 4-Rezeptor-Defizienz zur Adipositas (Huszar et al., 1997). Huszar et al. beobachteten bei den transgenen Tieren ein erhöhtes Körpergewicht und ein verstärktes Längenwachstum. Bei den weiblichen Tieren war dieser Effekt stärker als bei den männlichen. Heterozygote Tiere lagen phänotypisch zwischen defizienten und wildtypischen Tieren. Die Autoren schlossen daher auf eine kodominant vererbte Form der Adipositas. Es gibt auch unerwartete Resultate. So zeigt die Maus, die kein Appetit-stimulierendes Neuropeptid Y bilden kann, ein normales Gewicht und kaum phänotypische Auffälligkeiten (Erickson et al., 1996).