

Sarkopene Adipositas – SA



Dr. med. Claas Hohmann

Einleitung

Die sarkopene Adipositas stellt eine Sonderform der Adipositas dar. Sie ist durch eine geringe Muskelmasse, eine eingeschränkte Muskelfunktion bei gleichzeitig hoher Fettmasse definiert [1]. Diese Form der Adipositas finden sich bei etwa 15 % der adipösen Männer und 23 % der adipösen Frauen. Bei einer „normalen Adipositas“ kommt es durch die vermehrte Zunahme des Gewichts (Fettmasse) zu einer höheren Belastung der Skelettmuskulatur und damit zu einem Training-Effekt. Während also bei der „normalen Adipositas“ die Muskelmasse in einem gewissen Maße – wenn auch unterproportional – mit zunehmender Fettmasse zunimmt, ist dies bei der SA umgekehrt. Hier nimmt die Muskelmasse ab und die Fettmasse zu. Die sarkopene Adipositas stellt somit ein eigenes Krankheitsbild dar.

Es kann zwischen einer primären SA (pSA) und einer Sekundären SA (sSA) unterschieden werden. Im Rahmen der primären SA kommt es neben und durch den altersbedingten Muskelabbau zu einer zunehmenden Adipositas. Ab dem 40. Lebensjahr verliert der Mensch innerhalb von 10 Jahren ca. 8 Prozent seiner Muskelmasse, ab dem 70. Lebensjahr sogar bis zu 15 Prozent. Durchschnittlich redu-

ziert sich ab dem 50. Lebensjahr die Muskelmasse um ca. ein bis zwei Prozent pro Jahr, 80-Jährige haben dann z.T. bereits 40 Prozent ihrer ursprünglichen Muskelmasse verloren [2]. Zusätzlich zum reinen Masseverlust kommt es zu einer altersbedingten Funktionseinschränkung in der Leistungsfähigkeit der Mitochondrien und einer verminderten Rekrutierung der Muskelfasern durch die Alpha Motoneurone und damit zu einer relativen Kraftleistungsminderung (Kraft/Kg Muskel) [3].

Die sekundäre SA beginnt mit einer Phase der Inaktivität, welche häufig durch Krankheit oder Funktionseinschränkungen induziert ist, aber auch mit bestimmten inaktiven Lebenssituationen (berufliche Situation, Lockdown etc.) verbunden sein können.

Bei stark bis krankhaft übergewichtigen Menschen verbirgt die Decke aus Körperfett den gefährlichen Muskelverlust.

Prävalenz und Definition

In zahlreichen Studien wurden ebenso zahlreiche Definitionen der SA gegeben [4, 5, 6]. Ohne hier auf den aktuellen Stand der Diskussion eingehen zu können, sei angemerkt, dass eine Definition der SA über das Verhältnis von Muskel und Fettmasse sicher ein wesentliches Kriterium darstellt, jedoch es wenige Kriterien

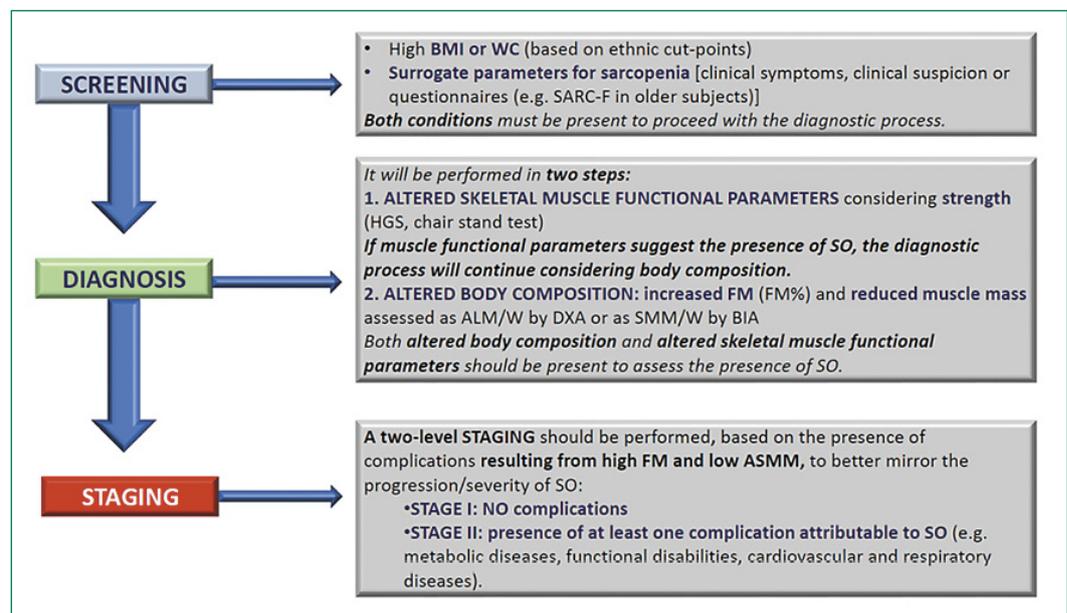


Abb. 1 Diagnoseverfahren zur Beurteilung der sarkopenischen Adipositas [8]. (ALM/W = an das Körpergewicht angepasste appendikuläre Muskelmasse; ASMM = absolute Skelettmuskelmasse; BIA = bioelektrische Impedanzanalyse; BMI = Body-Mass-Index; DXA = duale Röntgenabsorptiometrie; FM = Fettmasse; HGS = Handgriffstärke; SMM/W = gesamte Skelettmuskelmasse angepasst an das Gewicht; SO = sarkopenische Fettleibigkeit; WC = Taillenumfang; SARC-F [9] = Screening-Fragebogen für Sarkopenie)

dafür gibt, welcher prozentuale Muskelmassenverlust welche klinische Auswirkung hat und ab wann das ein Risiko darstellt. Weiter würde eine rein auf diesem Kriterium basierende Definition die Funktionsfähigkeit des Muskels außer Acht lassen.

Die wesentlichen diagnostischen Zusammenhänge sind der 2022 erschienen Definition und Diagnosekriterien für sarkopenische Adipositas: Konsenserklärung von ESPEN und EASO enthalten und soll daher angeführt werden [7] (Abb. 1).

In den entwickelten Ländern wird eine Prävalenz der SA von ca. 10 Prozent bei Personen ab 65 Jahren angenommen [10]. Da eine genaue und allgemein konzessionierte Definition der SA fehlt [11] bzw. erst 2022 durch das o.a. Konsensus vorgeschlagen wurde, sind alle Zahlen zur Prävalenz mit einer Ungenauigkeit behaftet. In China konnte gezeigt werden, dass von zufällig ausgesuchten 848 zu Hause lebenden Personen bereits 32,9 Prozent übergewichtig bzw. adipös waren. Hiervon wiesen 11,8 Prozent eine Sarkopenie auf und 7,2 Prozent litten an einer SA [12].

Pathophysiologie der sarkopenischen Adipositas

Durch unzureichende Bewegung und Training der Skelettmuskulatur kommt es zur Abnahme der Muskelmasse (use it or lose it). Dies kann in extremer Form z.B. durch Bettruhe, immobilisierende Erkrankungen oder Verletzungen, aber auch durch eine überwiegend sitzende immobile Lebensführung eintreten. So konnte gezeigt werden, dass selbst bei den Muskelgesündesten (junge Männer im Alter von 23 Jahren und einem BMI von 23 kg/m²) eine Bettruhe von nur 7 Tagen zu einer Abnahme der Muskelmasse von 1,4 kg, einer Abnahme der Insulinsensitivität von 30 % und einer Abnahme des Quadriceps-Querschnittes von 3,2 % führt [13].

Verstärkt wird dieser bewegungsabhängige Muskelabbau sehr häufig durch den altersbedingten Muskelabbau (s.a. oben). Neben der unzureichenden Bewegung kann auch eine unzureichende Ernährung im Sinne einer proteingeminderten Kost zur Abnahme der Muskelmasse führen. Dies ist nicht selten in der Kombination von nicht ausreichend proteinhaltiger Kost (oder auch der Unfähigkeit der Proteinaufnahme) und unzureichenden Bewegung der Fall.

In der Regel schränken die Menschen ihre Bewegung und Trainingsanteile mit zunehmendem Alter ein, womit sich dann die zwei Bedingungen – altersabhängiger und immobilitätsabhängiger Muskelabbau – gegenseitig verstärken. Es entsteht eine Spirale aus fehlender Bewegung und daraus resultierendem Muskelabbau, welcher zu noch weniger Bewegung führt und ggf. durch eine unzureichende Proteinaufnahme weiter verstärkt wird. Die richtige Konsequenz wäre eine Steigerung der körperlichen Aktivität im

Alter. Spätestens nach Eintritt des Rentenalters und der damit wegfallenden zeitlichen Belastung durch den Beruf entsteht auch die Möglichkeit hierzu.

Bei Gesunden nimmt die Muskelmasse ca. 40–50 % des Körpergewichtes ein und stellt damit den größten Speicher zur Speicherung der Blutglucose dar. Nach einer Mahlzeit werden ca. 80 % der aufgenommenen Glucose im Muskel gespeichert. Die Glucosespeicher- und aufnahmefähigkeit der Skelettmuskulatur ist abhängig von:

- der Muskelmasse
- der Muskelfunktion

Durch unzureichende Bewegung und Training kommt es nicht nur zur Muskelmasseabnahme, sondern auch die Fähigkeit des Muskels Glucose aufzunehmen wird beeinträchtigt.

Durch die Inaktivität kommt es zur Einlagerung von Fetten [14] – insbesondere Ceramiden und Diazetyltriglyceriden – in der Muskelzelle. Diese ektopische Fett-einlagerung vermindert die Wirkung des Insulins [15]. Die durch das Insulin angestoßene Kaskade, welche zur Integration der GLUT4 Transporter in die Zellwand führt und damit den Glucosetransport ermöglicht, wird durch die Einlagerung der Fette gestört.

In der Konsequenz kommt es zu einer verminderten Insulinsensibilität. Es wird zur Abspeicherung der gleichen Menge an Glucose mehr Insulin gebraucht oder umgekehrt: mit der gleichen Menge Insulin kann weniger Glucose in die Zelle gebracht werden. Um den Blutglucosespiegel zu senken, wird immer mehr Insulin benötigt und vom Pankreas sekretiert. Es entsteht eine Hyperinsulinämie. Durch die dauerhaft hohen Insulinspiegel werden die Zellen zunehmend insulinresistenter. Es entsteht die Insulinresistenz (IR). Die zunehmende Unwirksamkeit des Insulins hat aber nicht nur Konsequenzen für Regelung der Blutglucose, sondern fördert die Entstehung der SA auch durch folgende pathophysiologische Entwicklungen:

Die Wirkung der Insulinresistenz im Muskel

Insulin hat, anders als häufig beschrieben, keinen direkten anabolischen Effekt auf die Muskulatur, sondern einen antikatabolen Effekt. D.h. Insulin baut keine Muskulatur auf, sondern verhindert deren Abbau. Im Rahmen einer IR jedoch vermindert sich eben auch der antikatabole Effekt des Insulins auf den Muskel. Die Folge ist ein vermehrter Muskelabbau, welcher die SA weiter verstärkt.

Es entsteht die folgende Spirale:

1. Abnahme der Muskelmasse und -funktion
2. Abnahme der Glucosespeicherfähigkeit des Muskels (durch Massen- und Funktionsabnahme)
3. längere hohe Blutglucosespiegel
4. erhöhte Insulinausschüttung
5. Hyperinsulinämie
6. abnehmende Insulinsensibilität
7. noch längere hohe Blutglucosespiegel
8. noch mehr Insulinausschüttung
9. weitere Steigerung der Hyperinsulinämie
10. weiter abnehmende Insulinsensibilität
11. abnehmender antikataboler Effekt des Insulins an der Muskelzelle
12. weitere Abnahme der Muskelmasse und -funktion

Häufig geht der Muskelabbau mit einem messbar erhöhten Anteil von verzweigten Aminosäuren im Blut einher (Leucin, Isoleucin und Valin). Dies ist die unmittelbare Folge des Muskelabbaus und kann diagnostisch als ein Zeichen für eine IR genutzt werden [16, 17, 18].

Die Wirkung der Insulinresistenz im Fettgewebe

Die IR führt im Fettgewebe zu einer Verminderung der Lipolyse bei weiterhin jedoch ~~un~~ungebremster Fettaufnahme. Das Resultat ist eine Massenzunahme des Fettgewebes durch Fettgewebshypertrophie, bei der die einzelne Fettzelle immer größer wird, die Zahl der Fettzellen jedoch gleich bleibt [19].

Durch die zunehmende Vergrößerung der Zellen entsteht ein immer größerer Abstand zu den versorgenden Blutkapillaren, wodurch es zu einer beginnenden Sauerstoffunterversorgung der Fettzelle kommt. Dieser bedrohlichen Situation begegnet die Fettzelle mit der Ausschüttung von Zytokinen (z.T. erfolgt das über die Aktivierung von Makrophagen) wie z.B. Resistin [20], RBP4 [21] (retinol binding protein 4), TNF- α (tumor necrosis factor α), IL-1 β , IL-6 und MCP-1 [22] (monocyte chemotactic protein). Interessanterweise führt eine Gewichtsabnahme wiederum zu einer Abnahme der Infiltration mit Makrophagen [23, 24]. Die Wirkung dieser Zytokine besteht in einer lokalen Entzündung, welche wiederum die Blutversorgung der Fettzelle verbessert und dauerhaft auch zur Ausbildung eines dichteren Kapillarnetzes in diesem Bereich führt. Eine wesentliche Rolle spielt hierbei VEGF [25]. Aus Sicht der Fettzelle ist das eine sinnvolle Rettung vor der Hypoxie, dem hypoxischen Schaden oder dem Zelluntergang. Dies geschieht aber nicht nur an einzelnen Fettzellen, sondern im gesamten Fettgewebe, so dass es zu einer systemischen Wirkung der ausgeschütteten Zytokine und damit zur stillen Entzündung kommt.

Die Wirkung der stillen Entzündung im Muskel

Durch die sog. stille Entzündung wird der mTOR-Mechanismus gehemmt. mTOR ist ein Protein, welches ein für das Wachstum, die Proliferation von Zellen unabdingbare Phosphatgruppe überträgt und so Proteine und Enzyme aktiviert (streng genommen eine Proteinkinase) [26]. Der mTOR-Mechanismus ist zum Aufbau komplexer Eiweiße und damit der Muskulatur unerlässlich [27]. Durch die Reduktion des mTOR-Mechanismus vermindert sich die anabole Wirkung auf die Skelettmuskulatur [28].

Die oben beschriebene Spirale erweitert sich durch:

1. Insulinresistenz durch oben beschriebenen Mechanismus
2. verminderte Lipolyse
3. Hypertrophie der Fettzellen
4. Ausschüttung von Zytokinen durch die Fettzellen
5. stille Entzündung
6. Hemmung des mTOR-Mechanismus
7. Wegfall des anabolen Reizes auf die Muskulatur
8. Abnahme der Muskelmasse und -funktion

Damit schließt sich dann im Wesentlichen der Kreis der Entstehung und Aufrechterhaltung der Entstehung der SA. Erwähnt sei, dass in dieser Betrachtung die Wirkung der Adipokine und der Myokine in der Entstehung und vor allem der Aufrechterhaltung der SA in diesem Artikel keiner genaueren Betrachtung unterzogen werden kann.

Zusammengefasst kommt es durch Inaktivität initial zur Muskelmassen- und Muskelfunktionsabnahme. Dies führt zu längeren und höheren Blutglucosespiegeln, welche eine vermehrte Ausschüttung von Insulin zu Folge hat. Die anhaltende Hyperinsulinämie bedingt eine Insulinresistenz, welche die antikatabole Wirkung des Insulins in der Muskelzelle herabsetzt. Weitere Folge der Hyperinsulinämie ist die Herabsetzung der Lipolyse im Fettgewebe, so dass es bei ungebremster Aufnahme von Energie zur Hypertrophie des Fettgewebes kommt. Folge der Hypertrophie des Fettgewebes ist die Ausschüttung von Zytokinen durch die Fettzellen, welche zu einer systemischen stillen Entzündung führen. In Folge dieser Entzündung wird der mTOR-Mechanismus als wichtigster anaboler Mechanismus gebremst.

Es wird deutlich, dass die IR den Zentralpunkt bei der Entstehung der SA darstellt und die Inaktivitäts- oder altersinduzierte Muskelmassenabnahme letztendlich nur eine Ursache für die Entstehung der IR darstellt. Vor dem Hintergrund der beschriebenen Pathophysiolo-

logie wird aber weiter klar, dass eine SA auch initial auf Basis einer IR entstehen kann. Vermutlich ist dies sogar häufiger der Fall.

Die IR wiederum entsteht auf Basis der Hyperinsulinämie, welche durch zahlreiche andere Ursachen entstehen kann:

- Hyperinsulinämie
- Kohlehydratzentrierte Kost
- Schlafmangel/Schlafstörungen
- Entzündungen
- reduzierte Muskelmasse/-funktion
- Stress
- Inaktivität

Folgen der sarkopenischen Adipositas

Im Gegensatz zur „normalen“ Adipositas kommt bei der SA infolge der Sarkopenie ein weiterer das gesamte Krankheitsgeschehen verstärkender Faktor hinzu. Die Geschwindigkeit der metabolischen Entgleisung wird durch die sich gegenseitig aufschaukelnden Prozesse – Zunahme der Fettmasse und Abnahme der Muskelmasse – in noch stärkerem Maß als bei der normalen Adipositas erhöht. So sind vor allem die Funktionseinschränkungen stärker ausgeprägt als bei Patienten, die entweder unter Adipositas oder unter einer Sarkopenie leiden. Man könnte die SA als die noch malignere Form der Adipositas ansehen. Sie maximiert die Wahrscheinlichkeit, eine körperliche Behinderung zu erleben und erhöht die Morbidität und Mortalität gegenüber der Adipositas und der Sarkopenie weiter. Die Betroffenen weisen darüber hinaus ein besonders hohes Risiko für Herz-/Kreislaufkrankungen mit einem hohen Sterblichkeitsrisiko auf [29, 30].

Die Folgen der SA sind u.a.:

- Gebrechlichkeit
- Sturzrisiko
- Knochenbrüche
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- eingeschränkte Unabhängigkeit
- erhöhte Morbidität
- erhöhte Mortalität

Insbesondere die zunehmende körperliche Gebrechlichkeit (Frailty Syndrom) ist eine sehr ernstzunehmende Bedrohung. Sie bedeutet, dass eine selbstbestimmte Lebensführung durch die Krankheit zunehmend eingeschränkt bis unmöglich wird. Auch vor dem Hintergrund der demographischen Entwicklung, mit der sich die Möglichkeiten von Pflege, Unterstützung oder auch nur Hilfe bei den alltäglichen Dingen dramatisch verschlechtert haben, kann die Rolle

der SA in Bezug auf ein eigenständiges Leben nicht überschätzt werden.

Neben den individuellen Folgen stellt die SA ein mit der zu erwartenden steigenden Prävalenz in einer alternden Gesellschaft auch erhebliches Problem für die öffentliche Gesundheit, die Gesundheits- und Pflegeversorgung und am Ende auch für die Volkswirtschaft dar.

Diagnostik

Zur Diagnose ist es notwendig, die Körperzusammensetzung und die Muskelfunktion zu messen.

Körperzusammensetzung

Hier können verschiedene Methoden zum Einsatz kommen:

MRT

Die Bestimmung mittels MRT ist sicher sehr genau, jedoch durch den notwendigen Ganzkörperscan sehr aufwendig und teuer und daher nicht zur Routinemessung einzusetzen, sondern wissenschaftlichen Untersuchungen vorbehalten.

DEXA-Scan

Die Messung der Körperzusammensetzung mittels eines Ganzkörper-Dexa-Scans stellt weltweit das Referenzverfahren zur Messung dar und wird auch in der Konsenserklärung von ESPEN und EASO als die diagnostische Methode der ersten Wahl angesehen. Unabhängig davon darf das Verfahren in Deutschland aufgrund einer Empfehlung der Strahlenschutzkommission [31] außerhalb genehmigter wissenschaftlicher Studien nicht zur Bestimmung der Körperzusammensetzung eingesetzt werden [32].

Bioimpedanzmessung

Die Bioimpedanzmessung durchströmt den Körper mit einem niedrigen, nicht spürbaren elektrischen Strom. Aus der Impedanz, welcher der Körper diesem entgegensetzt, kann dann auf die Körperzusammensetzung geschlossen werden. Das Verfahren ist sehr von der intra- und extrazellulären Verteilung des Wassers abhängig. Daher ist darauf zu achten, die Messung möglichst immer zur gleichen Zeit bzw. in einem gleichen Zustand zu machen [33]. Unabhängig von der verwendeten BIA-Technologie scheint es nur eine bedingte Übereinstimmung bei der Messung des prozentualen Körperfettanteils mit der Referenzmethode zu geben (zur Genauigkeit der BIA-Messung, s.a. Campa, F., Gobbo, L.A.).

Klinische Messungen

Stehen o.g. Methoden nicht zur Verfügung, kann die Muskelmasse durch Messung der Trizeps-Hautfaltdicke, des mittleren Oberarmmuskelumfangs oder

des Wadenbeinumfangs abgeschätzt werden. Die Fettmasse kann dagegen mittels Caliper näherungsweise gemessen werden.

Funktionsmessung

Da die Diagnose der Sarkopenie aber nicht nur auf einer reduzierten Muskelmasse, sondern auch auf der reduzierten Muskelfunktion und Muskelkraft fußt, ist die Durchführung von standardisierten Muskeltests unerlässlich. Hierzu stehen eine Vielzahl von Tests zur Verfügung, von denen nur einige erwähnt seien:

Die Messung der Ganggeschwindigkeit stellt eine relativ einfache Möglichkeit dar, eine Sarkopenie zu erkennen, unterhalb einer Geschwindigkeit von 0,8 m/sec. besteht ein begründeter Verdacht, welcher zu weiteren Tests Anlass geben sollte.

Eine einfach durchzuführende Handkraftmessung stellt ein Proxy für die Muskelkraft dar. Die Messung erfolgt mit einem Handdynamometer, in der Literatur finden sich zahlreiche Normwerte [35], mit denen das Ergebnis bewertet werden kann. Die Faustschlusskraft korreliert eng mit der Beinkraft und hat neben ihrer Proxywirkung auch für zahlreiche Fähigkeiten im Alltag große Bedeutung (Tragen von Lasten, Öffnen von Flaschen etc.).

Weiter steht auch mit der Short Physical Performance Battery ein guter und validierter Test zur Verfügung, der auch einfach in der Praxis durchzuführen ist [36].

Auch der Chair Rising Test ist einfach in der Praxis durchführbar. Dabei wird getestet, ob und wie schnell der Patient möglichst fünfmal ohne Armeinsatz und mit vor der Brust gekreuzten Armen von einem Stuhl üblicher Höhe aufstehen kann. Es ergibt sich ein Maß für die Gluteuskraft und aber auch für die kardiale Leistungsfähigkeit. Es wird entweder die Zeit gemessen oder wenn das Aufstehen nicht fünfmal möglich ist wird die Anzahl der erfolgreichen Versuche gezählt.

Rein anamnestisch kann der bereits oben erwähnte Screening-Fragebogen für Sarkopenie verwendet werden, welcher einen ersten Anhalt geben kann, der dann eine differenzierte Diagnostik anstoßen sollte.

Prophylaxe und Therapie sarkopenischen Adipositas

Aus der Beschreibung der pathophysiologischen Entwicklung der SA ergeben sich zugleich die Möglichkeiten ihrer Rückführung in einen gesunden metabolischen und muskulären Zustand bzw. dessen Verhinderung.

Wie aufgezeigt, stellt die IR den Zentralpunkt der SA (aber auch der normalen Adipositas) dar.

Um eine Adipositas zu entwickeln, müssen grundsätzlich zwei Bedingungen erfüllt sein:

1. ausreichend bzw. zu viel Insulin
2. mehr Energie, als gebraucht wird.

Es gilt die Formel:

$$\text{Insulin} + \text{überschüssige Energie} = \text{Adipositas}$$

Die meisten Therapien setzen an der Energieseite dieser Gleichung an. Sie reduzieren die Energie durch entsprechende Diäten und versuchen häufig den Energiebedarf durch sportliche Betätigung weiter zu erhöhen. Das aber bedeutet eine Energiereduktion auf der einen Seite und Energiebedarfserhöhung auf der anderen Seite. Ein solcher therapeutischer Ansatz führt zwangsweise zu Hunger [37] und lässt vor allem die Insulinwirkung außer Acht. Häufig werden sogar, um die Nahrungsenergie weiter zu reduzieren, auch noch Fette durch Kohlehydrate ersetzt. Das aber führt zu einer weiteren Erhöhung der Insulinausschüttung. Wenn eine solche Therapie für eine gewisse Zeit erfolgreich sein kann, wird sie auf längere Sicht fehlerhaft, denn der Hunger gewinnt immer! Folge sind dann die viel beschriebenen Jo-Jo-Effekte zahlreicher verschiedener Diäten, die zur Frustration, aber nicht zur dauerhaften und nachhaltigen Verbesserung des Zustandes führen.

Eine Therapie der SA (aber auch der Adipositas) sollte daher zwingend an der anderen Variablen der Gleichung ansetzen: am Insulin. Das Ziel muss sein, das Insulin so weit wie möglich zu senken ohne (zumindest anfänglich) die Energiezufuhr einzuschränken. Mit den Typ 1 Diabetikern haben wir eine Blaupause für diese Therapie. Ein Typ 1-Diabetiker, der die Insulingabe sehr niedrig hält, kann und wird nicht zunehmen [38] oder umgekehrt wird ein Typ-1-Diabetiker mit einer Überinsulinierung (und entsprechender Energiezufuhr) an Fettmasse zunehmen [39].

In der ersten Phase geht es also darum, die Insulinspiegel so niedrig wie möglich zu halten. Dies erfolgt durch eine konsequent kohlenhydratarme Kost. Da anfänglich die Energie nicht reduziert wird, kann der Patient kohlenhydratfreie bzw. kohlenhydratarne Lebensmittel ad libitum essen. Er wird keinen Hunger haben. Weiter sollte die Reduktion des Insulins durch Bewegung unterstützt werden. Wobei es jedoch nicht das Ziel ist, den Energiebedarf zu erhöhen, sondern die insulinunabhängige Aufnahme von Glucose in den Muskeln zu nutzen, um die Insulinsekretion zu reduzieren [40].

Das bedeutet, dass man den Patienten nahelegt, möglichst unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme

eine körperliche Aktivität durchzuführen. Je intensiver hierbei die Muskellanspannung und je mehr Muskelgruppen involviert werden, desto wirksamer ist dies. Häufig kommt es nach einigen Wochen dazu, dass die Patienten selbstständig die Nahrungs- bzw. Energiemenge reduzieren.

Wenn festzustellen ist, dass es zu einer Gewichtsreduktion kommt, kann die zweite Stufe erfolgen, welche dann in einer langsamen Reduktion der Energieaufnahme bei gleichzeitig Beibehaltung der kohlenhydratarmen und proteinreichen Kost besteht.

Im Rahmen der SA ist der konsequente Muskelaufbau und die Wiederherstellung einer normalen Muskelfunktion hinsichtlich der Aufnahme von Glucose von größerer Wichtigkeit. In Bezug auf die Muskelmasse ist ein konsequentes Krafttraining mit hohen Belastungen notwendig um einen ausreichenden Reiz zur Muskelhypertrophie zu setzen. Um dem in der Regel nicht auf diese Belastung ausgelegten Gelenk- und Bewegungsapparat nicht zu überfordern und hierdurch eine Ursache für Schäden zu setzen, ist der Einsatz von Systemen mit variablem Widerstand zu empfehlen. Hierbei erhöht und vermindert sich der Widerstand in Abhängigkeit der Gelenkstellung. In den mechanisch ungünstigen Positionen ist der Widerstand reduziert, in den mechanisch günstigen Positionen der Widerstand jedoch höher. Diese Trainingsform vermeidet eine Überforderung der Strukturen in den mechanisch ungünstigen und eine Unterforderung in den mechanisch günstigen Bewegungsanteilen der Bewegung. Einfach ist das auch beim häuslichen Training durch die Verwendung von Gummibändern als Widerstandgeber zu erreichen.

Hinsichtlich der Funktion des Muskels Glucose aufzunehmen, steht die Beseitigung der ektopen Fett Einlagerung im Vordergrund. Es gilt den Muskel in die Lage zu versetzen, das eingelagerte Fett zu verbrennen und einen möglichst hohen Fettumsatz (Fat-Flux) zu erreichen [41].

Dies erfolgt mittels Ausdauertraining, welches – wenn es in der richtigen Intensität und im richtigen Umfang durchgeführt wird, die Fettverbrennung trainiert und erhöht und damit zur „Entfettung“ des Muskels führt [42]. Gleichzeitig kommt es zur Erhöhung des Fettflusses (Fat-Flux), welcher wiederum die Umwandlung von Fetten in die schädlichen Formen der Ceramide und Diazetyltriglyceride verhindert.

Das Training der Hypertrophie dient damit der Erhöhung des Speichers für Glucose (Muskelmasse) und der schnellen Umsetzung von Glucose in den fast-twitch Fasern.

Das Training der Ausdauer (messbar in der VO_2^{\max}) dient der Verbrennung der Fette im Muskel und der

Erhöhung des Fettumsatzes, um eine Umwandlung in Ceramide und Diazetyltriglyceride [43] zu verhindern.

Zusammenfassung

Die SA ist gekennzeichnet durch ein Zusammenreffen und -wirken von Sarkopenie und Adipositas. Beide Bedingungen verstärken sich in einem Maße, dass man die SA auch als die „maligne“ Adipositas bezeichnen könnte. Die SA stellt eine ernsthafte und schwere Erkrankung dar. Sie ist mit Gebrechlichkeit, Sturzrisiko, Knochenbrüchen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, eingeschränkter Unabhängigkeit, erhöhter Morbidität sowie erhöhten Krankenhausaufenthalts- und Mortalitätsraten und einem sehr hohen Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse verbunden.

Die Inzidenz sarkopenischer Fettleibigkeit nimmt aufgrund der immer älter werdenden Weltbevölkerung aber auch durch metabolische Entgleisungen/Aberrationen (IR) bei jüngeren Patienten sehr zu. Die frühzeitige Erkennung einer Entwicklung zur SA ist entscheidend.

Zentraler Wirkmechanismus ist die IR, welche allein oder in der Kombination durch eine Inaktivität in die SA mündet. Häufig sind ältere Menschen nach z.B. krankheitsbedingten Inaktivitätsphasen betroffen – wobei dann die Abnahme von Muskelmasse der Auslöser der Entwicklung ist. Daher ist die Inaktivität insbesondere im Alter unbedingt zu vermeiden.

Gleichzeitig sehen wir aber auch in zunehmendem Maße bei jungen Patienten eine SA, deren Ursprung in der Inaktivität, aber auch in jeder anderen Ursache, welche zur IR führt, liegt.

Daher ist die frühzeitige Aufdeckung einer entstehenden oder bereits vorhandenen IR wiederum eine zentrale Forderung auch in Bezug auf die Vermeidung der SA.

Durch die Abnahme der Muskelmasse bei gleichzeitiger Erhöhung der Fettmasse kann die SA äußerlich unauffällig sein. Diagnostisch ist daher die Messung der Körperzusammensetzung – Verhältnis Muskelmasse/ Körpergewicht – Fettmasse/ Muskelmasse, aber auch die Erfassung der Muskelkraft entscheidend.

Zentraler pathophysiologische Ursache bei der Entwicklung der SA (aber auch der Adipositas) stellt die Insulinresistenz dar. Hier setzt auch die Therapie an. Durch eine kohlenhydratreduzierte Ernährung wird der Insulinspiegel so weit wie möglich gesenkt, dies sollte durch gezielte post-

prandiale Bewegungs-/Trainingseinheiten zur Senkung der Blutglucosespiegel (insulinunabhängiger Glucosetransport [44]) weiter unterstützt werden. Sowohl die diätische als auch die bewegungstherapeutische Intervention verfolgt explizit nicht das Ziel, an der Energieaufnahme- und/oder dem Energieverbrauch etwas zu ändern, sondern dient ausschließlich der Insulinsenkung und der Wiederherstellung der Insulinsensibilität.

Bei der SA ist besonders auf eine ausreichende Proteinversorgung zu achten. Da die Proteinverwertung mit zunehmendem Lebensalter abnimmt, gleichzeitig aber ein Muskelaufbau erfolgen soll, sind die empfohlenen 0,8 gr/Kg/Körpergewicht sicher deutlich zu wenig. In Abhängigkeit des Trainingsprogramms, des Alters, der Möglichkeit Proteine auch zu verdauen/ resorbieren, sollten 1,5–2 g/ Kg/ Körpergewicht angestrebt werden. Wichtig hierbei ist, insbesondere die Möglichkeit, diese Menge an Protein auch zu verdauen/ resorbieren, um eine Eiweissfäulnis durch nicht im Dünndarm resorbierte Proteine zu vermeiden [45, 46], ggf. muss auch über die Zuführung von reinen Aminosäuren nachgedacht werden, um dieses Problem zu umgehen.

Um die Kapazität des Glucosespeichers zu erhöhen, kommt dem Aufbau der Muskelmasse (als dem größten Speicher für die Blutglucose) eine weitere therapeutische bedeutsame Rolle zu. Um die Insulinsensibilität des Muskels wiederherzustellen, ist eine Entfettung der Muskelzelle und die Beseitigung und Verhinderung von Ceramid- und Diazetyltriglyceriden Einlagerungen [47] durch ein Ausdauertraining im Bereich der maximalen Fettverbrennung notwendig (ca. Zone 2 nach San Millan [48]). Auf Effekte, die durch die mit den Trainingsprogrammen verbundenen Myokin- und Adiponektinwirkungen und an den Mitochondrien [49] erzielt werden, sei verwiesen, ohne dass an dieser Stelle näher darauf eingegangen werden kann. Eine intensivere Betrachtung ist einem eigenen Artikel vorbehalten.

Sind erste Fortschritte im Sinne einer Fettmasse- und Muskelmassenzunahme zu verzeichnen, kann in einem zweiten Schritt an die langsame Reduktion der Energiemenge unter Beibehaltung der Proteinmenge empfohlen werden. Dies fällt den Patienten in der Regel dann nicht so schwer, häufig ist bereits vor Verordnung der Energiereduktion eine selbstständige Energiereduktion durch den Patienten erfolgt. Wichtig ist hierbei jedoch die Beibehaltung des Proteinanteils.

Dr. med. Claas Hohmann
Seestraße 13 b
78464 Konstanz | Deutschland
M +49 (0)151.23585871
c.hohmann@buff-medical-resort.de

Literatur

- [1] Donini LM, Busetto L, Bischoff SC et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obesity Facts* 2022; <https://doi.org/10.1159/000521241>
- [2] <https://www.usz.ch/krankheit/sarkopenie/>
- [3] Delbono O: Neural control of aging skeletal muscle. *Aging Cell* 2003; 2: 21–29.
- [4] Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 904: 437–448.
- [5] Davison KK, Ford ES, Cogswell ME, Dietz WH. Percentage of body fat and body mass index are associated with mobility limitations in people aged 70 and older from NHANES III. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:1802–1809.
- [6] Donini LM, Busetto L, Bischoff SC et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obesity Facts* 2022; <https://doi.org/10.1159/000521241>
- [7] Donini LM, Busetto L, Bischoff SC et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obesity Facts* 2022; <https://doi.org/10.1159/000521241>
- [8] Donini LM, Busetto L, Bischoff SC et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obesity Facts* 2022; <https://doi.org/10.1159/000521241>
- [9] Eine Berechnung kann online einfach durchgeführt werden unter: <https://www.praxis-depesche.de/therapiepraxis/medical-scores/sarc-f.html>
- [10] Joray, Maya L; Aeberhard, Carla; Stanga, Zeno (2015). Sarkopenische Adipositas. *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin (SZE)*, 5:11-16.
- [11] Roubenoff R: Sarcopenic Adipositas: the confluence of two epidemics. *Obes Res* 2004; 12: 887–888.
- [12] Yang CW, Li CI, Li TC et al.: Association of sarcopenic obesity with higher serum high-sensitivity C-reactive protein levels in Chinese older males – A community-based study (Taichung Community Health Study-Elderly, TCHS-E). *PLoS One* 2015;10(8): e0136069. doi: 10.1371/journal.
- [13] Dirks ML, Wall BT, van de Valk B, Holloway TM, Holloway GP, Chabowski A, Goossens GH, van Loon LJ. One Week of Bed Rest Leads to Substantial Muscle Atrophy and Induces Whole-Body Insulin Resistance in the Absence of Skeletal Muscle Lipid Accumulation. *Diabetes*. 2016 Oct;65(10):2862-75. doi: 10.2337/db15-1661. Epub 2016 Jun 29. PMID: 27358494.
- [14] Hohmann, C., Insulin-Resistenz (IR) und Metabolisches Syndrom (MS) OM & Ernährung 2024 | SH33.

- [15] Hegarty BD, Furler SM, Ye J, Cooney GJ, Kraegen EW. The role of intramuscular lipid in insulin resistance. *Acta Physiol Scand*. 2003 Aug;178(4):373-83. doi: 10.1046/j.1365-201X.2003.01162.x. PMID: 12864742.
- [16] Lynch CJ, Adams SH. Branched-chain amino acids in metabolic signalling and insulin resistance. *Nat Rev Endocrinol*. 2014 Dec;10(12):723-36. doi: 10.1038/nrendo.2014.171. Epub 2014 Oct 7. PMID: 25287287; PMCID: PMC4424797.
- [17] Yoon, M.-S. The Emerging Role of Branched-Chain Amino Acids in Insulin Resistance and Metabolism. *Nutrients* 2016, 8, 405. <https://doi.org/10.3390/nu8070405>.
- [18] White PJ, McGarrah RW, Herman MA, Bain JR, Shah SH, Newgard CB. Insulin action, type 2 diabetes, and branched-chain amino acids: A two-way street. *Mol Metab*. 2021 Oct;52:101261. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101261. Epub 2021 May 24. PMID: 34044180; PMCID: PMC8513145.
- [19] Im Erwachsenenalter ist eine Fettmassenzunahme durch Hyperplasie so gut wie nicht mehr möglich. Fettzellen sind die Zellen im Körper, welche die größte hypertrophische Größenzunahme erreichen können, so können sie bis zu 20-fach größer werden.
- [20] Mária Filková, Martin Haluzík, Steffen Gay, Ladislav Šenolt, The role of resistin as a regulator of inflammation: Implications for various human pathologies, *Clinical Immunology*, Volume 133, Issue 2, 2009, Pages 157-170.
- [21] Flores-Cortez YA, Barragán-Bonilla MI, Mendoza-Bello JM, González-Calixto C, Flores-Alfaro E, Espinoza-Rojo M. Interplay of retinol binding protein 4 with obesity and associated chronic alterations (Review). *Mol Med Rep*. 2022 Jul;26(1):244. doi: 10.3892/mmr.2022.12760. Epub 2022 Jun 3. PMID: 35656886; PMCID: PMC9185696.
- [22] Dommel S, Blüher M. Does C-C Motif Chemokine Ligand 2 (CCL2) Link Obesity to a Pro-Inflammatory State? *Int J Mol Sci*. 2021 Feb 2;22(3):1500. doi: 10.3390/ijms22031500. PMID: 33540898; PMCID: PMC7867366.
- [23] Federico A. et al. (2010). Fat: A matter of disturbance for the immune system. *World J Gastroenterol*. 2010 Oct 14; 16(38): 4762–4772.
- [24] Bastard J. P. et al. (2006). Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw*. 2006 Mar;17(1):4-12.
- [25] Park J, Kim M, Sun K, An YA, Gu X, Scherer PE. VEGF-A-Expressing Adipose Tissue Shows Rapid Beiging and Enhanced Survival After Transplantation and Confers IL-4-Independent Metabolic Improvements. *Diabetes*. 2017 Jun;66(6):1479-1490. doi: 10.2337/db16-1081. Epub 2017 Mar 2. PMID: 28254844; PMCID: PMC5440018.
- [26] <https://de.wikipedia.org/wiki/MTOR>.
- [27] s.a. Saxton RA, Sabatini DM. mTOR Signaling in Growth, Metabolism, and Disease. *Cell*. 2017 Mar 9;168(6):960-976. doi: 10.1016/j.cell.2017.02.004. Erratum in: *Cell*. 2017 Apr 6;169(2):361-371. doi: 10.1016/j.cell.2017.03.035. PMID: 28283069; PMCID: PMC5394987.
- [28] Yin L, Li N, Jia W, Wang N, Liang M, Yang X, Du G. Skeletal muscle atrophy: From mechanisms to treatments. *Pharmacol Res*. 2021 Oct;172:105807. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105807. Epub 2021 Aug 10. PMID: 34389456.
- [29] <https://aerztezeitung.at/2018/oaz-artikel/medizin/sarkopenische-adipositas-versteckte-gefahr/>.
- [30] Wei S, Nguyen TT, Zhang Y, Ryu D, Gariani K. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jun 30;14:1185221. doi: 10.3389/fendo.2023.1185221. PMID: 37455897; PMCID: PMC10344359.
- [31] Bekanntmachung einer Stellungnahme der Strahlenschutzkommission; Strahlenhygienische Aspekte bei Röntgenuntersuchungen zur Bestimmung der Körperzusammensetzung (insbesondere Knochendichtemessungen) mittels Dual X-ray Absorptiometry (DXA) vom 19. Februar 2015.
- [32] Eine Anfrage des Autors beim zuständigen Regierungspräsidium endete nach zahlreichen Diskussionen damit, dass es dem Arzt in Deutschland auch nach entsprechender Aufklärung des Patienten nicht möglich sei, das Verfahren zum Screening einer SA einzusetzen – weitere Informationen beim Autor.
- [33] <https://www.chardermedical.com/de/news/blog/How-can-I-get-the-most-accurate-BIA-measurement.htm>.
- [34] Campa, F, Gobbo, L.A., Stagi, S. et al. Bioelectrical impedance analysis versus reference methods in the assessment of body composition in athletes. *Eur J Appl Physiol* 122, 561–589 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00421-021-04879-y>.
- [35] https://cfc.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/ZZ_alte_Dateien/Landing_Page/Hand_Dynamometer_Test.pdf.
- [36] https://research.ndorms.ox.ac.uk/prove/documents/assessors/outcomeMeasures/SPPB_Protocol.pdf.
- [37] Hohmann, C., Insulin-Resistenz (IR) und Metabolisches Syndrom (MS), *OM & Ernährung* 2024 | SH33.
- [38] Wirth A. Typ-1-Diabetiker: Cave Gewichtszunahme [Type 1 diabetic patient: cave weight gain]. *MMW Fortschr Med*. 2013 Jun 13;155(11):32. German. doi: 10.1007/s15006-013-0942-9. PMID: 23901572.
- [39] Buchholz, A., Gewichtsentwicklung bei Patienten mit Typ-1-Diabetes mellitus unter unterschiedlichen Insulintherapien (CT, ICT, CSII): Stand der internationalen wissenschaftlichen Literatur und Befragung klinischer Experten.
- [40] Hohmann, C., Insulin-Resistenz (IR) und Metabolisches Syndrom (MS), *OM & Ernährung* 2024 | SH33.
- [41] Hohmann, C., Insulin-Resistenz (IR) und Metabolisches Syndrom (MS), *OM & Ernährung* 2024 | SH33.
- [42] Newsom SA, Schenk S, Li M, Everett AC, Horowitz JF. High fatty acid availability after exercise alters the regulation of muscle lipid metabolism. *Metabolism*. 2011 Jun;60(6):852-9. doi: 10.1016/j.metabol.2010.08.004. Epub 2010 Sep 25. PMID: 20870251; PMCID: PMC3011035.

- [43] Wigger D, Schumacher F, Schneider-Schaulies S, Kleuser B. Sphingosine 1-phosphate metabolism and insulin signaling. *Cell Signal*. 2021 Jun;82:109959. doi: 10.1016/j.cellsig.2021.109959. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33631318.
- [44] Richter EA, Hargreaves M. Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. *Physiol Rev*. 2013 Jul;93(3):993-1017. doi: 10.1152/physrev.00038.2012. PMID: 23899560.
- [45] Hohmann, C., Darmbedingte Ursachen des Unspezifischen Kreuzschmerzes (NSLBP) *OM & Ernährung 2022 | SH27*.
- [46] Hohmann, H., *DARMGESUNDHEIT Einblicke in die moderne Mayr-Medizin, Paracelsus 04/24*.
- [47] Al Saedi A, Debruin DA, Hayes A, Hamrick M. Lipid metabolism in sarcopenia. *Bone*. 2022 Nov;164:116539. doi: 10.1016/j.bone.2022.116539. Epub 2022 Aug 23. PMID: 36007811.
- [48] siehe auch: <https://www.youtube.com/watch?v=VcYyHXHTeuk>
- [49] San-Millán I. *The Key Role of Mitochondrial Function in Health and Disease. Antioxidants (Basel)*. 2023 Mar 23;12(4):782. doi: 10.3390/antiox12040782. PMID: 37107158; PMCID: PMC10135185.

