

## Regulation der Adaptiven Thermogenese - Ergebnisse einer kontrollierten Humanstudie

Janna Enderle, MSc.

1. Berichterstatter Prof. Dr. med MJ Müller

Mit steigender Prävalenz von Übergewicht und Adipositas und dem daraus resultierenden Diätverhalten sind Zyklen aus Gewichtsab- und -wiederzunahme, das *weight cycling*, weit verbreitet und werden mit zahlreichen Komorbiditäten in Verbindung gebracht. Dabei wird die Bedeutung der Drosselung des Energieverbrauchs während Kalorienrestriktion (KR), die unabhängig von Veränderungen des Gewichts und der Körperzusammensetzung besteht (die Adaptive Thermogenese (AT)), diskutiert. Existenz sowie Mechanismen und Folgen der AT wurden bisher nicht ausreichend erklärt. Die vorliegende Arbeit hatte daher das Ziel, während eines Zyklus aus kontrollierter kalorischer Unter- und Überernährung die Existenz der AT zu untersuchen, sie hinsichtlich möglicher Determinanten sowie Regulations- und Anpassungsmechanismen zu charakterisieren und die Bedeutung für eine intendierte Gewichtsreduktion zu beurteilen. Anhand der Persistenz bzw. Kompensation nach KR wurde die Bedeutung für eine erfolgreiche Gewichtsstabilisierung eingeschätzt. Außerdem wurde untersucht, inwieweit die AT Beziehungen zur Energieaufnahme aufweist. Dazu wurden mittels visueller Analogskalen (VAS) das subjektive Hunger- und Appetitempfinden und mögliche Adaptationen erhoben.

Die AT betrug ( $-108 \pm 130$  kcal/Tag) oder  $-5,7\%$ . Die Serumspiegel von fT3, Insulin und Leptin, die Noradrenalin-ausscheidung im Urin und die Ruheherzfrequenz waren nach Kalorienrestriktion reduziert, Assoziationen der Veränderungen zur adaptiven Thermogenese bestanden nicht. Die AT wurde bereits nach der ersten KR-Woche manifest, was eine Regulation und weniger eine Adaptation des Energieverbrauchs nahelegt. Aufgrund der initialen, durch starke Gewichts- und Flüssigkeitsverluste und Veränderungen der Körperzusammensetzung gekennzeichneten Phase sind der Glykogen- sowie der Proteinabbau und (assoziierte) Flüssigkeitsverschiebungen während der frühen KR als mögliche Trigger der AT denkbar. Die AT war positiv zur Gewichtsabnahme korreliert. Sie wurde während Realimentation (RA) kompensiert, wobei keine überhöhte Gewichtszunahme zu verzeichnen war. Es bestand eine interindividuelle Varianz der Ergebnisse, hinsichtlich der metabolischen Adaptation wurden ein flexibler und ein weniger flexibler Phänotyp charakterisiert, wobei der flexible gegenüber dem weniger flexiblen durch stärkere Drosselung bzw. Anstieg des Energieverbrauchs während KR bzw. RA charakterisiert war. Die gemessenen Veränderungen von Energieverbrauch und Gewicht wurden mit Vorhersagen anhand gängiger Prädiktionen verglichen. Dabei zeigte sich, dass die Gewichtszunahme während Überernährung überschätzt und die Gewichtsabnahme während KR unterschätzt wurde. Die Berechnung individueller Energieäquivalente anhand der gemessenen Daten zeigte, dass die Gewichtsabnahme weniger energieintensiv als berechnet und zudem interindividuell sehr verschieden war. Hunger und Appetit waren nach KR tendenziell erhöht und nach RA reduziert, somit liegt ein physiologischer Impuls zur Wiederherstellung einer ausgeglichenen Energiebilanz nahe. Beziehungen zwischen AT und Veränderung des REEs in der RA und Veränderungen des Hunger- und Appetitempfindens bestanden nicht.

Zusammenfassend bestand eine AT bei 52 % der Probanden. Aus der Literatur bekannte Determinanten wurden nicht bestätigt. Die Regulation der AT ist durch Umstellung des Substratstoffwechsels und die damit verbundene Flüssigkeitsbilanz zu erklären. Eine aufgrund der AT geringere Gewichtsabnahme in KR oder Begünstigung der Gewichtswiederzunahme, d. h. ein sogenannter *thrifty phenotype*, wurde nicht bestätigt. Hunger und Appetit nahmen während KR tendenziell zu und während RA ab, eine Beziehung zur Veränderung des Energieverbrauchs bestand nicht.