

“Evaluation of interactions between the metabolism and immune system in obesity using human cohort and intervention studies”

Hochgradige Adipositas stellt ein großes globales Gesundheitsproblem dar, wobei die COVID-19 Pandemie verdeutlicht hat, dass die betroffenen Menschen nicht nur ein Risiko für chronische Krankheiten haben, sondern auch ein drastisch erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf akuter Infektionskrankheiten aufweisen. Damit haben Stoffwechselkrankheiten in jüngster Zeit eine wichtige zusätzliche Facette erhalten, die weiterer wissenschaftlicher Untersuchung bedarf. Vor diesem Hintergrund war das Ziel dieser Dissertation eine umfassende Untersuchung der Interaktionen zwischen dem Stoffwechsel und dem Immunsystem bei Menschen mit Adipositas und assoziierten Begleiterkrankungen.

Umfassende gesundheitsbezogene Daten aus der Kieler FoCus-Querschnittskohorte sowie Daten, die zur Bewertung der Auswirkungen einer Gewichtsabnahme durch eine konservative diätetische oder chirurgische bariatrische Intervention oder einer schweren Infektion erhoben wurden, waren verfügbar. Untersucht wurden die Beteiligung des Immunsystems an der Adipositas-Pathogenese, das Ausmaß der immunologischen Beeinträchtigung im Zusammenhang mit manifester Adipositas und insbesondere die Rolle der Ernährung, die Beeinträchtigung immunologisch aktiver Gewebe und die Reversibilität durch Gewichtsabnahme. Zudem wurden die Auswirkungen von Adipositas auf die immunologische Pathogenabwehr betrachtet.

Es präsentierte sich eine Dreiecksbeziehung zwischen Ernährung, Immunsystem und Stoffwechsel, wobei eine ungünstige Ernährungszusammensetzung, wie sie in der modernen "Westlichen Diät" zu finden ist, sowohl immunologische als auch metabolische Funktionen beeinträchtigt. In diesem Zusammenhang wurde eine neuroendokrine Fehlregulierung des Sättigungsgefühls im Hypothalamus aufgrund von Entzündungsaktivitäten als eine primäre Pathologie identifiziert, die einen Teufelskreis aus energiedichter Nahrungspräferenz, Entzündungsprogression und Gewichtszunahme in Gang setzt, welcher maßgeblich die Verschlechterung des Gesundheitszustands fördert. Bei schwerer Adipositas äußert sich dies in einem erhöhten Risiko sowohl für chronische, nicht übertragbare Krankheiten, einschließlich Immunpathologien, als auch für akute, übertragbare Krankheiten, die sich ebenfalls negativ auf die allgemeine Lebenserwartung und Überlebenschance auswirken. Eine ungünstige Ernährungszusammensetzung trat, sowohl über direkte als auch indirekte Effekte durch die Darmmikrobiota erneut als wichtige Determinante hervor. Zudem wird deutlich, dass neben pathophysiologischen Inflammationsprozessen, auch die Akkumulation freier Fettsäuren, Beeinträchtigungen immunologisch aktiver Lungenzellen, sowie Veränderungen des hämatopoetischen Immunzellreservoirs von hoher Relevanz sind.

Insgesamt zeigten sich große Parallelen zur Immunoseneszenz im höheren Lebensalter, weshalb eine Beschleunigung der immunologischen Alterung bei Personen mit Adipositas angenommen wird. Die Reversibilität dieser Veränderungen birgt großes Potenzial für eine personalisierte Adipositas-Medizin. Es bleibt bisher jedoch ungeklärt, ob die dargestellten immunologischen Beeinträchtigungen durch eine Gewichtsabnahme modifizierbar sind.