

Internist 2007 · 48:126–133
 DOI 10.1007/s00108-006-1781-x
 Online publiziert: 10. Januar 2007
 © Springer Medizin Verlag 2007

Schwerpunktherausgeber
 H. Lehnert, Coventry/England
 J. Mössner, Leipzig

N. Klötting · M. Stumvoll · M. Blüher
 Medizinische Klinik und Poliklinik III, Universität Leipzig

Biologie des viszeralen Fetts

Fettverteilung im Körper

In epidemiologischen Studien wurde die viszerale Adipositas als unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen [34] und Diabetes Typ 2 [24] identifiziert. Die Diagnose *viszerale Adipositas* kann nur sicher über bildgebende Verfahren wie CT- oder MRT-Querschnitte auf der Ebene von L4-L5 gestellt werden [29], obwohl sich das klinische Erscheinungsbild von Patienten mit subkutan betonter Adipositas von dem der viszeral betonten Adipositas häufig unterscheiden lässt (■ **Abb. 1**). Da es keine Normwerte für die viszerale Fettfläche im Querschnittsbild gibt, wird zu wissenschaftlichen Zwecken das Verhältnis von abdominal-viszeraler (Vis) zu -subkutaner (SC) Fettfläche berechnet. Es wurde gezeigt, dass eine Vis/SC-Ratio $>0,4$ mit einem signifikant höheren metabolischen Risiko assoziiert ist als eine subkutan betonte Fettverteilung mit einer Vis/SC Ratio $<0,4$ [8]. In eigenen Untersuchungen konnten wir Korrelationen für alle Komponenten des metabolischen Syndroms mit der im CT bestimmten viszeralen Fettfläche finden (■ **Abb. 2**). Für klinisch-praktische Zwecke stellt die Messung des Taillenumfangs in Kombination mit der Messung der subkutanen Hautfaldendicke eine ausreichend gute Methode dar, um Patienten mit hohem Risiko für adipositasassoziierte Begleiterkrankungen zu identifizieren. Dies gilt unter anderem auch deshalb, weil unabhängig von der viszeralen Fettmasse, die abdominal-subkutane Fettmasse mit Insulinresistenz korreliert [12]. Für die Therapie der viszeralen Adipositas ist bedeutsam, dass unabhängig von der Strategie, bei Gewichtsreduktion die viszerale

Fettmasse überproportional stärker reduziert werden kann als die anderer Fettdepots [30].

Welche Faktoren bestimmen die Fettverteilung?

Die viszerale Fettmasse unterliegt sowohl bei schlanken als auch bei übergewichtigen Patienten kaum Schwankungen, während die subkutane Fettmasse sehr variabel ist und stärker von externen Einflussfaktoren bestimmt zu sein scheint [3, 32]. Der Einfluss genetischer Faktoren auf die subkutane Fettmasse liegt nur bei etwa 5%, während die viszerale Fettmasse zu etwa 50% genetisch determiniert ist, wie Familienstudien und Untersuchungen mit monozygoten Zwillingen zeigten [5, 25, 26]. Für die starke genetische Komponente der viszeralen Fettverteilung spricht auch, dass vor kurzem fettdepot-spezifische Expressionsmuster von Genen der Embryonalentwicklung gefunden wurden, die sowohl bei Mäusen als auch beim Menschen die viszerale Fettmasse

und metabolische Veränderungen vorhersagen können [11]. Diese Daten weisen darauf hin, dass genetisch programmierte Unterschiede in der Entwicklung und Differenzierung von Adipozyten zur Entstehung von viszeraler Adipositas beitragen. Neben genetischen Faktoren bestimmen Alter, Geschlecht, die Gesamtkörperfettmasse sowie die Energiebilanz die viszerale Fettmasse und Fettverteilung [3, 32]. Dabei spielt das Geschlecht für das Fettverteilungsmuster eine besondere Rolle, wie die Differenzierung in androide (bauchbetonte) und gynäkoide (hüftbetonte) Adipositas schon begrifflich verdeutlicht. Östrogen und Testosteron beeinflussen das Fettverteilungsmuster, wobei die Wirkungen der Sexualsteroid auf Adipozyten unterschiedlicher Lokalisationen komplex sind und bisher nicht vollständig verstanden werden. Androgenrezeptoren werden in beiden Geschlechtern vermehrt im viszeralen Fettgewebe gefunden (■ **Tab. 1**), und Östrogenrezeptoren scheinen zumindest bei Männern verstärkt im subkutanen Fettdepot expri-



Abb. 1 ▲ Typische klinische Erscheinungsformen abdominaler Fettverteilung bei Patienten mit viszeral betonter und subkutan betonter Adipositas

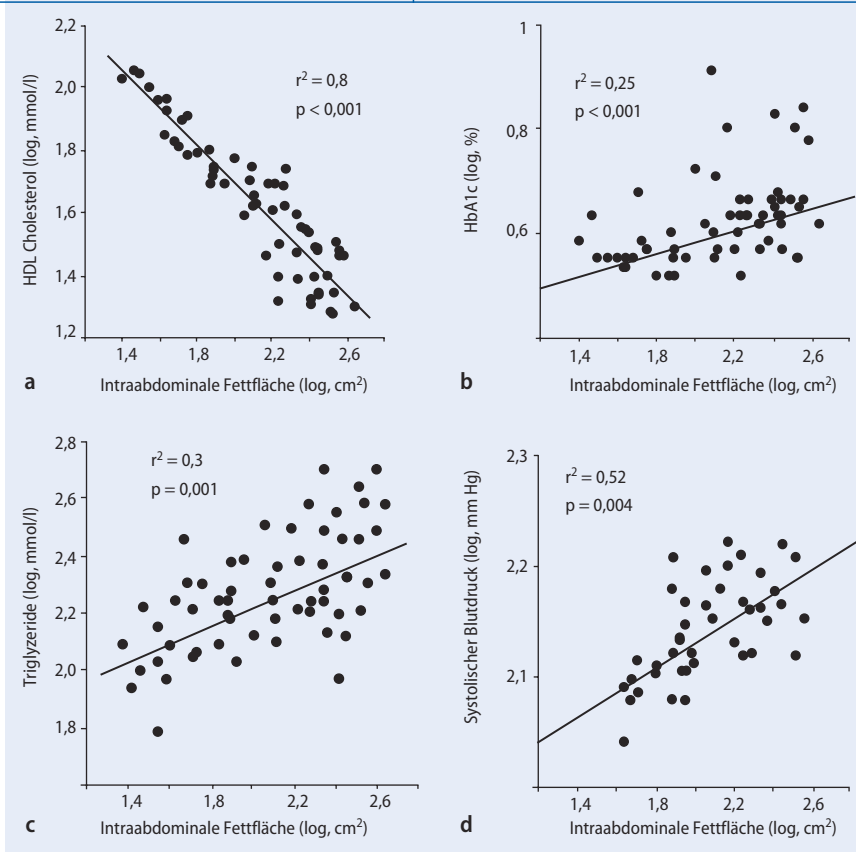


Abb. 2 ▲ Korrelationen der intraabdominalen Fettfläche mit HDL-Cholesterol-Serumkonzentration (a), HbA_{1c}-Wert (b), Triglyzerid-Serumkonzentrationen (c), systolischem Blutdruck (d). Bei Männern (n=30) und Frauen (n=30) im Alter von 40–65 Jahren, die ein weites Spektrum von Körpergewicht, Körperfettmasse, Glukose- und Fettstoffwechselfparametern aufwiesen, wurde die intraabdominale Fettfläche mittels CT auf der Ebene von L4-L5 bestimmt. Die Daten wurden logarithmiert, um eine Normalverteilung zu erreichen

miert zu sein, wobei bei Frauen keine unterschiedliche Östrogenrezeptorexpression in Abhängigkeit von der Fettgewebslokalisierung gefunden wurde (Übersicht in [3, 32]). Eine positive Energiebilanz fördert zwar die intraabdominelle Fettakkumulation, scheint aber keine starke Determinante der viszeralen Fettmasse zu sein. Bei eineiigen Zwillingen, die hyperkalorisch ernährt wurden, korrelierte die Energiezufuhr mit der subkutanen Fettmasse, die viszerale Fettmasse allerdings veränderte sich nur im Varianzintervall von 10% [25]. Hingegen zeigt die überwiegende Zahl der Studien, dass bei Gewichtsverlust die viszerale Fettmasse überproportional stark abnimmt [30]. Eine Erklärung für dieses Phänomen könnte die generell höhere lipolytische Kapazität des viszeralen Fettgewebes gegenüber dem subkutanen Fettgewebe sein (Übersicht in [3, 32]).

Viszerale Adipositas selbst fördert unter anderem durch die erhöhte Freisetzung freier Fettsäuren über eine verminderte Insulinsensitivität in der Leber und eine verminderte periphere Glukoseaufnahme die vermehrte viszerale Fettakkumulation (■ **Abb. 3**).

Viszerale Adipositas und Insulinresistenz – ein Kausalzusammenhang?

Klinische Hinweise für einen Kausalzusammenhang zwischen viszeraler Adipositas und Insulinresistenz kommen aus Studien, bei denen entweder die viszerale Fettmasse operativ durch Omentektomie [31] oder die subkutane Fettmasse durch Fettabsaugung [21] reduziert wurde. Noch 2 Jahre nach einer Omentektomie waren die Effekte der viszeralen Fettreduktion auf eine Verbesserung der Insulinsensitivität und des Glukosestoffwechsels nachweisbar, während bei Patientinnen nach subkutaner Fettreduktion kein verbessertes metabolisches Risikoprofil nachweisbar war ([21, 31]; ■ **Tab. 2**). Als Mechanismen für den Zusammenhang zwischen viszeraler Adipositas und Insulinresistenz werden die anatomische Lokalisation des viszeralen Fettgewebes (mechanische Kompression der Leber, Drainage in das Pfortadersystem), die Sekretion eines ungünstigen Adipokinprofils

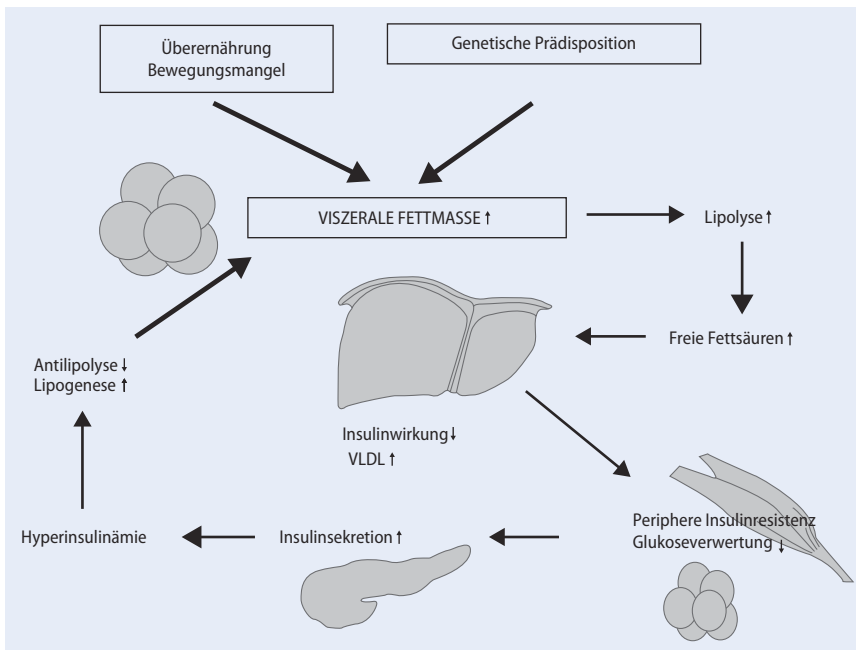


Abb. 3 ▲ Faktoren, die die intraabdominale Fettakkumulation beeinflussen und zu metabolischen Veränderungen bei viszeraler Adipositas führen

und intrinsische Eigenschaften des viszeralen Fettgewebes diskutiert [3, 7, 23].

— **Zusätzlich ist nicht auszuschließen, dass viszerale Adipositas und Insulinresistenz keine kausale Beziehung haben, sondern dass genetische und exogene Faktoren den „common soil“ bilden, der sowohl zu Insulinresistenz als auch viszeraler Adipositas führt.**

Metabolische Besonderheiten des viszeralen Fettgewebes

Adipozyten aus dem viszeralen Fettdepot haben eine geringere Insulinsensitivität als subkutane Fettzellen [1, 23, 36]. Dies betrifft vor allem die antilipolytischen Effekte von Insulin [36]. Ursachen für die relative Insulinresistenz des viszeralen gegenüber dem subkutanen Fettgewebe könnte eine verminderte Affinität des Insulinrezeptors und eine geringere Insulinrezeptorsubstrat-1 (IRS-1)-Proteinexpression in viszeralen Adipozyten sein ([36]; **Tab. 1**). Außerdem könnten eine verminderte Tyrosinkinaseaktivität des Insulinrezeptors und eine reduzierte Expression des Rezeptors an der Zelloberfläche zusätzlich zur Insulinresistenz viszeraler Adipozyten beitragen [1]. Ein weiterer wesentlicher Unterschied zwischen subkutanem und viszeralem Fettgewebe besteht in der erhöhten Empfindlichkeit viszeraler gegenüber subkutanen Adipozyten für katecholamininduzierte Lipolyse [16]. Daraus resultiert eine deutlich höhere lipolytische Aktivität viszeraler Adipozyten (**Tab. 1**). Ursachen für die erhöhte Katecholaminsensitivität (und damit die höhere lipolytische Aktivität) sind die vermehrte Dichte von β_1 - und β_2 -Rezeptoren und die nahezu exklusive funktionelle Aktivität des β_3 -Adrenorezeptors im viszeralen Fettgewebe [1]. Die LPL-Aktivität wird vor allem durch die Größe der Adipozyten, aber auch von der Lokalisation des Fettdepots bestimmt. Es konnte gezeigt werden, dass, bezogen auf die Fettmasse, die LPL-Aktivität im viszeralen verglichen mit dem subkutanen Fettgewebe zumindest bei adipösen Patienten signifikant erhöht ist [27].

Zusammenfassung · Abstract

Internist 2007 · 48:126–133 DOI 10.1007/s00108-006-1781-x
© Springer Medizin Verlag 2007

N. Klötting · M. Stumvoll · M. Blüher
Biologie des viszeralen Fetts

Zusammenfassung

Viszerale Adipositas ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen und des Typ-2-Diabetes. Diesem Zusammenhang liegen sehr wahrscheinlich biologische Eigenschaften des viszeralen Fettgewebes zugrunde, die es grundlegend vom subkutanen Fettgewebe unterscheiden. Dabei spielt die anatomische Lokalisation des viszeralen Fettgewebes eine besondere Rolle, da Metaboliten und Adipokine aus dem viszeralen Fett in das Pfortadersystem freigesetzt werden und damit unverdünnt in der Leber wirken. Zusätzlich unterscheidet sich das viszerale vom subkutanen Fettgewebe durch eine niedrigere Insulinsensitivität, eine höhere Katecholaminempfind-

lichkeit und damit eine höhere Lipolyserate, die zur verstärkten Freisetzung freier Fettsäuren führt. Zu den molekularen Mechanismen, die den Zusammenhang zwischen viszeraler Adipositas und erhöhtem kardiometabolischen Risiko erklären, gehören spezifische Eigenschaften viszeraler Fettzellen, die sich in der Expression beziehungsweise Sekretion von Rezeptoren, Signalproteinen und direkt oder indirekt atherogen wirkender Adipokine von Adipozyten anderer Fettgewebslokalisationen unterscheiden.

Schlüsselwörter

Adipositas · Viszerales Fett · Kardiovaskuläre Erkrankungen · Metaboliten · Adipokine

The biology of visceral fat

Abstract

Visceral obesity is an independent risk factor for the development of cardiovascular diseases and type 2 diabetes. This is likely to be due to biological characteristics of visceral tissue, which are different from those of subcutaneous adipose tissue in terms of decreased insulin sensitivity and increased lipolytic activity. In addition, the anatomical site of visceral fat could be one potential reason for the increased cardio-metabolic risk associated with visceral obesity. Visceral adipose tissue drains into the portal vein and therefore the liver is

exposed to the undiluted metabolites and adipokines released from visceral fat. There are profound differences between visceral and subcutaneous adipocytes in the metabolism, expression of specific receptors and secretion of a specific adipokine pattern, which could contribute to the adverse consequences of visceral obesity.

Keywords

Obesity · Visceral fat · Cardiovascular disease · Metabolites · Adipokines

Tab. 1 Unterschiede der biologischen Eigenschaften zwischen Adipozyten des viszeralen und des subkutanen Fettgewebes

Viszeral>Subkutan	Subkutan>Viszeral
mRNA Expression	
Androgenrezeptor	PPAR γ (bei Schlanken)
Glukokortikoidrezeptor	GLUT4
Adrenorezeptoren ($\beta_1, \beta_2, \beta_3$)	Glykogensynthase
Fettsäuresynthase	
Cannabinoidrezeptor 1 (CB-1)	
Proteine und Enzymaktivitäten	
Cholesterylestertransferprotein (CETP)	Insulinrezeptoraffinität
Insulinrezeptor	IRS-1
Proteine und Enzymaktivitäten	
Lipolytische Kapazität	Antilipolytischer Insulineffekt
	Insulinsensitivität

Tab. 2 Unterschiedliche Auswirkungen einer intraabdominal viszeralen (Omentektomie) und abdominal subkutanen (Fettabsaugung) Fettgewebsreduktion. (Nach [21, 31])

Parameter	Viszerale Fettreduktion [30]	Subkutane Fettreduktion [20]
Taillenumfang	↓	↓
Blutdruck	Nicht untersucht	↔
Plasmaglukose (nüchtern oder 2h OGTT)	↓	↔
Plasmainsulin	↓	↔
Lipidprofil	↔	↔
Leptin	↓	↓
IL-6	Nicht untersucht	↔
C-reaktives Protein	Nicht untersucht	↔

↓: vermindert; ↔: unverändert

Tab. 3 Unterschiede in der Adipokinexpression (mRNA oder Protein) zwischen viszeralem und subkutanem Fettgewebe

Adipokin	Viszerale Expression
Leptin	? (↑↓)
Adiponektin	↓ (bei viszeraler Adipositas)
IL-6	↓
Visfatin	? (↔)
Vaspin	↑
Retinolbindungsprotein 4	↑
„Plasminogen activator inhibitor-1“ (PAI-1)	↑
Angiotensinogen	↑

↑: erhöht; ↓: vermindert; ↔: unverändert

Biologische Unterschiede zwischen viszeralem und subkutanem Fettgewebe

Das Fettgewebe setzt sich neben Adipozyten und deren Vorläuferzellen, den Präadipozyten, auch aus Bindegewebszellen (Fibroblasten, Fibrozyten), Zellen der Blutgefäße (Endothelzellen, glatte Muskelzellen) und Zellen des Immunsystems (Monozyten, Makrophagen, Lymphozyten) zusammen. Hinsichtlich der Regulation der Adipozytenzahl sind eben-

falls Unterschiede zwischen subkutanem und viszeralem Fettgewebe beschrieben worden. So zeigten Hauner et al. [15], dass subkutane Präadipozyten eine höhere Differenzierungskapazität aufweisen als die entsprechenden Präadipozyten des viszeralen Fettgewebes. Bei Patienten mit ausgeprägter Adipositas fanden wir einen Anstieg der Makrophageninfiltration, die hauptsächlich das viszerale Fettgewebe betraf [14]. Neben diesen morphologischen Unterschieden zwischen viszeralem und subkutanem Fettgewebe unterscheiden

sich viszerale von subkutanen Adipozyten hinsichtlich ihres Gen- und Proteinexpressionsmusters (■ **Tab. 1**). In eigenen Untersuchungen konnten wir beispielsweise zeigen, dass die Genexpression des Cannabinoidrezeptors 1 (CB-1) in viszeralen Adipozyten deutlich gegenüber subkutanen Adipozyten erhöht ist [4]. Dies hat eine potenzielle klinische Relevanz, da sich aus der vermehrt viszeralen CB-1-Expression pleiotrope Effekte einer pharmakologischen CB-1-Blockade mit Rimonabant zumindest zum Teil erklären lassen.

Das viszerale Fett als endokrines Organ

Traditionell wurde das Fettgewebe als ein passives Energiespeicherorgan angesehen. Diese Sicht wurde spätestens in den 80er-Jahren widerlegt [20]. Bereits 1987 wurde nachgewiesen, dass Adiposin [8], Östrogen und andere Steroidhormone im Fettgewebe nicht nur metabolisiert, sondern auch synthetisiert und sezerniert werden [28]. Mit der Identifizierung des fett-spezifischen Sättigungshormons Leptin etablierte sich das Fettgewebe endgültig als endokrines Organ [35]. Heute ist bekannt, dass das Fettgewebe eine Vielzahl bioaktiver Peptide (Adipokine) sezerniert, die sowohl lokale (autokrin/parakrin) als auch systemische (endokrin) Wirkungen haben (■ **Abb. 4**). Der Begriff *Adipokine* umfasst alle vom Fettgewebe produzierten und sezernierten Moleküle und sollte nicht mit *Adiponektin* verwechselt werden, einem Fettgewebshormon, das im Gegensatz zu anderen Adipokinen eine insulinsensitivierende und möglicherweise vasoprotektive Wirkung hat [20]. Zusätzlich vermehren sich Hinweise, dass das Fettgewebe auch bei der Regulation immunologischer Prozesse eine Rolle spielt.

➤ Auch bei der Regulation immunologischer Prozesse scheint das Fettgewebe eine Rolle zu spielen

Zu den Sekretionsprodukten des Fettgewebes gehören unter anderem Leptin, Adiponektin, Interleukin (IL)-6, IL-8, IL-10, Angiotensinogen, Prostaglandin E₂, „monocyte chemoattractant protein 1“ (MCP-1), „plasminogen activator inhibi-

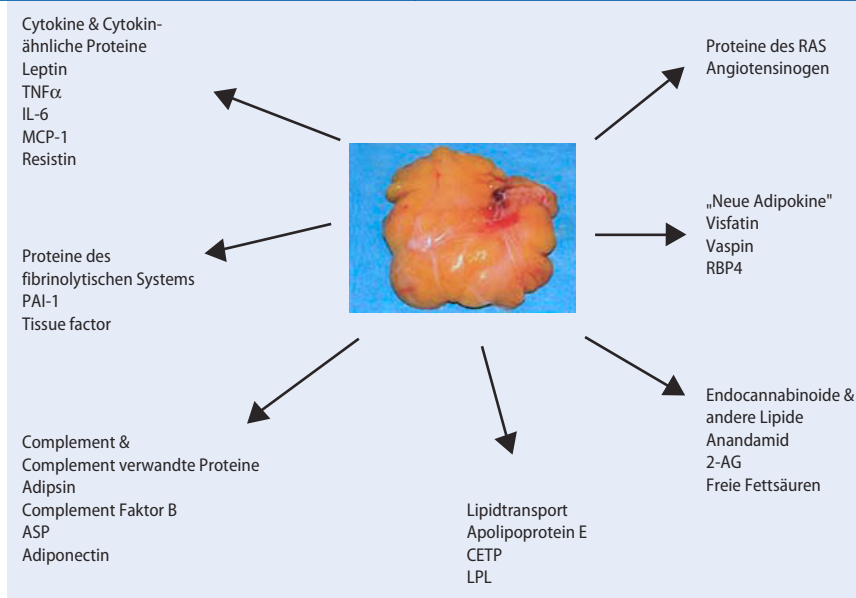


Abb. 4 ▲ Das Fettgewebe als endokrines Organ. Beispiele von endokrin wirksamen Molekülen, die aus dem Fettgewebe sezerniert werden

tor-1“ (PAI-1), Resistin, Retinol Bindungsprotein 4 (RBP4), Visfatin, Vaspin sowie Endocannabinoide [1, 3, 6, 7, 19, 23, 32]. Für eine Reihe dieser Adipokine wurden fettdepotspezifische Unterschiede in der Genexpression, der Produktion oder Sekretion gefunden (■ Tab. 3). Die Suche nach spezifisch aus dem viszeralen Fettgewebe sezernierten Adipokinen ist in den letzten Jahren zum Fokus der Adipositasforschung geworden. Es wurde gezeigt, dass unter anderem IL-6 und PAI-1 vermehrt aus viszeralem Fettgewebe freigesetzt werden, während die Adiponektinplasmakonzentrationen negativ mit der viszeralen Fettmasse korrelieren ([3, 6, 19, 32]; ■ Tab. 3). In diesem Zusammenhang wurden allein im vergangenen Jahr mit Visfatin [10], Vaspin [17] und RBP4 [33] 3 weitere Adipokine beschrieben, die durch eine erhöhte viszerale Expression für den Zusammenhang zwischen viszeraler Adipositas und Insulinresistenz zumindest mitverantwortlich sein könnten. Entgegen der ursprünglichen Annahme scheint die Expression von Visfatin nicht auf das viszerale Fettgewebe limitiert zu sein [2]. In eigenen Untersuchungen konnten wir einen Zusammenhang zwischen der Expression von Vaspin im viszeralen Fettgewebe und Parametern der Insulinresistenz und des gestörten Glukosestoffwechsels zeigen [22]. Die Bedeutung von RBP4

als Marker für Insulinresistenz wird dagegen nicht einheitlich akzeptiert [13, 18].

Fazit für die Praxis

Die epidemiologische Beziehung zwischen viszeraler Adipositas und erhöhtem kardiovaskulärem und Diabetes-Typ-2-Risiko ist erwiesen. Besonderheiten des viszeralen gegenüber dem subkutanen Fettgewebe, wie verminderte Insulinsensitivität, höhere Freisetzung freier Fettsäuren durch eine höhere lipolytische Aktivität und die Sekretion eines atherogenen Adipokinprofils, sind mögliche Mechanismen für das erhöhte kardiometabolische Risiko bei viszeraler Adipositas. Bei der Diagnose Adipositas sollte deshalb das subkutan betonte vom viszeralen Fettverteilungsmuster unterschieden werden. Vor allem bei Patienten mit viszeraler Adipositas sollten weitere assoziierte Risikoparameter frühzeitig identifiziert werden. Die Therapie der viszeralen Adipositas besteht neben Kalorienreduktion und körperlichem Training aus der Therapie der begleitenden Risikofaktoren wie Hypertonie, Dyslipidämie und Diabetes Typ 2.

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. M. Blüher

Medizinische Klinik und Poliklinik III, Universität Leipzig
Philipp-Rosenthal-Straße 27, 04103 Leipzig
bluma@medizin.uni-leipzig.de

Danksagung. Diese Publikation wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), BL 580/3–1, sowie durch die Klinische Forschergruppe, KFO 152 (Teilprojekt 3, BL 833/1–1), unterstützt.

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

- Arner P, Hellstrom L, Wahrenberg H et al. (1990) Beta-adrenorezeptor expression in human fat cells from different regions. *J Clin Invest* 86: 1595–1600
- Berndt J, Klötting N, Kralisch S et al. (2005) Plasma visfatin concentrations and fat depot-specific mRNA expression in humans. *Diabetes* 54: 2911–2916
- Blüher M, Paschke R (2003) Visceral adipose tissue and metabolic syndrome. *Dtsch Med Wochenschr* 128: 2319–2323
- Blüher M, Engeli S, Klötting N et al. (2006) Dysregulation of the Peripheral and Adipose-Tissue Endocannabinoid System in Human Abdominal Obesity. *Diabetes* 55: 3053–3060
- Bouchard C, Tremblay A, Despres JP et al. (1990) The response to long-term overfeeding in identical twins. *N Engl J Med* 322: 1477–1482
- Fain JN, Madan AK, Hiler ML et al. (2004) Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissue of obese humans. *Endocrinology* 145: 2273–2282
- Frayn KN (2000) Visceral fat and insulin resistance – causative or correlative? *Br J Nutr* 83: S71–S77
- Flier JS, Cook KS, Usher P et al. (1987) Severely impaired adipin expression in genetic and acquired obesity. *Science* 237: 405–408
- Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K et al. (1987) Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 36: 54–59
- Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M et al. (2005) Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 307: 426–430
- Gesta S, Blüher M, Yamamoto Y et al. (2006) Evidence for a role of developmental genes in the origin of obesity and body fat distribution. *Proc Natl Acad Sci USA* 103: 6676–6681
- Goodpaster BH, Thaete FL, Simoneau JA et al. (1997) Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. *Diabetes* 46: 1579–1585
- Graham TE, Yang Q, Blüher M et al. (2006) Retinol-binding protein 4 and insulin resistance in lean, obese, and diabetic subjects. *N Engl J Med* 354: 2552–2563

14. Harman-Boehm I, Blüher M, Redel H et al. Macro-phage infiltration into omental versus subcutaneous fat: effect of regional adiposity and the comorbidities of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* (in press)
15. Hauner H, Wabitsch M, Pfeiffer EF (1988) Differentiation of adipocyte precursor cells from obese and nonobese adult women and from different adipose tissue sites. *Horm Metab Res* 19: 35–39
16. Hellmer J, Marcus C, Sonnenfeld T et al. (1992) Mechanisms for differences in lipolysis between human fat cells from different regions. *J Clin Endocrinol Metab* 75: 15–20
17. Hida K, Wada J, Eguchi J et al. (2005) Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 102: 10610–10615
18. Janke J, Engeli S, Boschmann M et al. (2006) Retinol-binding protein 4 in human obesity. *Diabetes* 55: 2805–2810
19. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N et al. (2006) Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 116: 1784–1792
20. Kershaw EE, Flier JS (2004) Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 2548–2556
21. Klein S, Fontana L, Young VL et al. (2004) Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 350: 2549–2557
22. Klötting N, Berndt J, Kralisch S et al. (2006) Vaspilin gene expression in human adipose tissue: association with obesity and type 2 diabetes. *Biochem Biophys Res Commun* 339: 430–436
23. Montague CT, O'Rahilly S (2000) The perils of portliness causes and consequences of visceral adiposity. *Diabetes* 49: 883–888
24. Ohlson LO, Larsson B, Svardsudd K et al. (1985) The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes* 34: 1055–1058
25. Perusse L, Depres J-P, Lemieux S et al. (1996) Familial aggregation of abdominal visceral fat: results from the Quebec family study. *Metabolism* 45: 378–382
26. Rice T, Despres JP, Daw EW et al. (1997) Familial resemblance for abdominal visceral fat: the HERITAGE Family Study. *Int J Obes* 21: 1024–1031
27. Ruge T, Sukonina V, Myrnas T et al. (2006) Lipoprotein lipase activity/mass ratio is higher in omental than in subcutaneous adipose tissue. *Eur J Clin Invest* 36: 16–21
28. Siiteri PK (1987) Adipose tissue as a source of hormones. *Am J Clin Nutr* 45: 277–282
29. Sjöström L, Kvist H, Cederblad A et al. (1986) Determination of total adipose tissue and body fat in women by computed tomography, 40 K, and tritium. *Am J Physiol* 250: E736–745
30. Smith SR, Zachwieja JJ (1999) Visceral adipose tissue: a critical review of intervention strategies. *Int J Obes* 23: 329–335
31. Thörne A, Lönnqvist F, Apelman J et al. (2002) A pilot study of long-term effects of a novel obesity treatment: omentectomy in connection with adjustable gastric banding. *Int J Obes Relat Metab Disord* 26: 193–199
32. Wajchenberg BL (2000) Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 21: 697–738
33. Yang Q, Graham TE, Mody N et al. (2005) Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature* 436: 356–362
34. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al.; INTERHEART Study Investigators (2005) Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 366: 1640–1649
35. Zhang Y, Proenca R, Maffei M et al. (1994) Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372: 425–432
36. Zierath JR, Livingston JN, Thörne A et al. (1998) Regional difference in insulin inhibition of non-esterified fatty acid release from human adipocytes: relation to insulin receptor phosphorylation and intracellular signalling through the insulin receptor substrate-1 pathway. *Diabetologia* 41: 1343–1354

Korrektur

A. Schäffler
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I,
Klinikum der Universität Regensburg

Therapie der Hypophysenüberfunktion. Von der Akromegalie bis zum Prolaktinom Internist 47 (2006): 1215-1222

Leider hat sich auf Seite 1216 in oben genanntem Beitrag ein Fehler eingeschlichen. Statt: „Auch nach 2-jähriger Therapie kommt es in 64% der Fälle nach Therapiepause zu einem erneuten Anstieg des Prolaktinwertes...“ muss es korrekt heißen: „Auch nach 2-jähriger Therapie kommt es in 36% der Fälle nach Therapiepause zu einem erneuten Anstieg des Prolaktinwertes...“.