

Fette Rhythmusstörung

Expertenbericht. Wenn der Tag-Nacht-Rhythmus gestört ist, wird auch die Energiehomöostase beeinträchtigt. Das führt zu einer unregelmäßigen Nahrungsaufnahme. Mögliche Langzeitfolgen sind ein Metabolisches Syndrom, Krebs sowie neurodegenerative Erkrankungen.

Von Uwe Höller

Das Metabolische Syndrom stellt die größte medizinische Herausforderung des 21. Jahrhunderts dar. Immer mehr Menschen leiden unter Übergewicht, Diabetes mellitus, Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen. Da sich diese Erkrankungen schleichend entwickeln, neigen Betroffene zur Bagatellisierung und ihre Ärzte zu dem freundschaftlichen Rat, ein paar Kilo abzunehmen, dann ließen sich die Stoffwechsell-entgleisungen schon in den Griff bekommen.

Die Erstdiagnose eines Diabetes findet häufig in der Notaufnahme eines Krankenhauses statt. Einlieferungsgründe sind Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems. Aber auch Depressionen, neurodegenerative Erkrankungen wie Morbus Alzheimer und Krebserkrankungen sind Folge eines Metabolischen Syndroms. Es dominieren das Mamma-, Kolon- und das Prostata-Karzinom.

Diagnose-Kriterien

Für die Diagnose eines metabolischen Syndroms genügen drei der folgenden fünf Kriterien:

- Bauchumfang > 80 cm (europäische Frauen) resp. > 94 cm (europäische Männer);
- Triglyzeride > 150 g/dl oder Behandlung;
- HDL-Cholesterin < 40 mg/dl oder Behandlung;
- arterieller Blutdruck > 130 mmHg systolisch und/oder > 85 mmHg diastolisch oder Behandlung;
- Nüchtern-Glukose > 100 mg/dl oder bekannter Diabetes.

Das Metabolische Syndrom ist klinischer Ausdruck der Insulinresistenz. Neben ihren speziellen Funktionen ist die Homöostase ihrer Energiebilanz zentrale Aufgabe einer jeden Körperzelle. Eine Vielzahl intrazellulärer Regelkreise in Zytosol, Zellkern und dem Synzytium der Mitochondrien steuern Aufnahme und Verarbeitung von Glukose. Bei einer chronischen hyperkalorischen Ernährung greifen einige Schutzmechanismen, die eine Überproliferation der Zelle verhindern. Zentraler Stoffwechselweg ist der Phosphoinositol-3-Kinase (PI3K)/Akt-Signalweg. Dieser wird aktiviert über einen Tyrosinkinase-Rezeptor, der die Wirkung von Zytokinen und Peptidhormonen vermittelt. Insulin ist ein Peptidhormon. Die permanente Aktivierung dieses Signalweges erzeugt Insulinresistenz.

Nicht alle Organe benötigen zur gleichen Zeit Energie, um ihre Auf-



© Ryan McVay / Photodisc / Getty Images / Thinkstock

gaben zu erfüllen. Sie unterliegen einer zirkadianen Rhythmik, die in Abhängigkeit von Tageslichtintensität und Tageslichtdauer die Energieproduktion bis auf Zellebene hinab steuert. Lichtimpulse werden vom Nucleus suprachiasmaticus aufgenommen. Von dort aus wird über Tyrosinkinase-Rezeptoren unter anderem der PI3K/AKT-Signalweg aktiviert, der über die Transkriptionsfaktoren CREB (cAMP response element-binding protein) und GSK3b (Glycogen synthase kinase 3 beta) die Transkription peripherer „Uhrgene“ steuert. Erfolgen diese Impulse zur Unzeit, werden die geordnete Proliferation, der Stoffwechsel, die DNA-Reparatur, die Apoptose, die Hormonsekretion, die Proteinbiosynthese sowie -faltung gestört, und es kommt zur vorzeitigen Alterung bis hin zur Entwicklung von neurodegenerativen Erkrankungen und Krebs. Man kann den PI3K-Signalweg auch als „link“ zwischen Metabolischem Syndrom und Krebs bezeichnen.

Steuerungshormon Melatonin

Steuerungshormon für den Tag-Nacht-Rhythmus ist ein Vertreter der Indolamine – zu denen auch Serotonin gehört –, das Melatonin. In Abwesenheit von Licht wird Melatonin zulasten des Serotonins in der Epiphyse gebildet. Künstliches Licht, z. B. aus PC, Tablets, Smartphones oder TV-Geräten, deren Farbtemperatur auf Mittagslicht abgestimmt ist, unterbrechen die Melatoninproduktion ebenso wie Schichtarbeit und elektromagnetische Wellen.

Die Unterbrechung des natürlichen Melatoninrhythmus, unregelmäßiges Essen und eine gestörte zirkadiane Genexpression führen zur Unterbrechung der zirkadianen

Kongress

Menopause, Andropause, Anti Aging 2016

8. bis 10. Dezember 2016, Wien

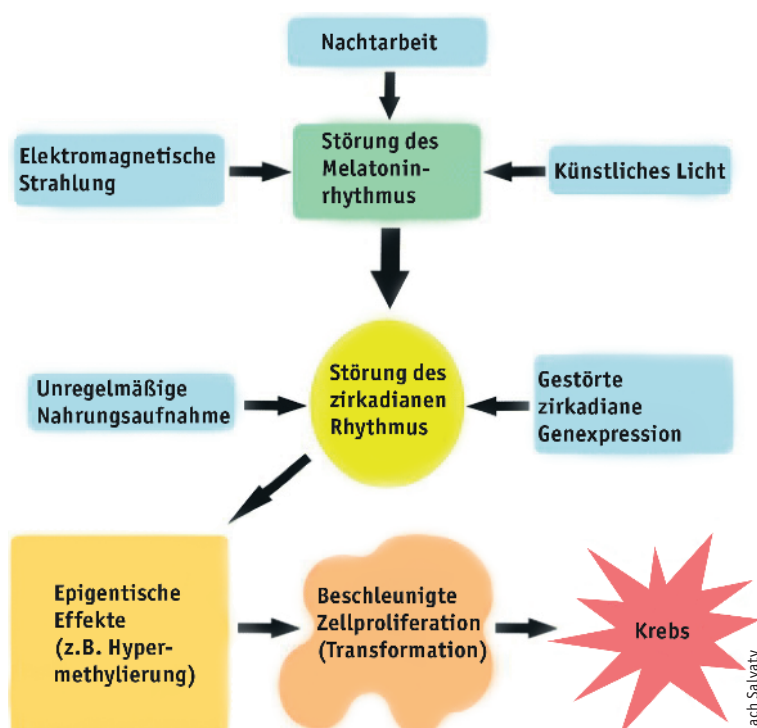
Rhythmik. Diese führt wieder zu unregelmäßiger Energieaufnahme zu allen möglichen Tages- und Nachtzeiten. Dadurch kommt es zu epigenetischen Effekten wie Hypo- und Hypermethylierungen der DNA und zur irregulären Freisetzung wachstumsfördernder Mikro-RNA, die den Proliferationsprozess noch beschleunigen. Unter dem Insulin- und Glukoseüberfluss kommt es im Mitochondrium zu einem Überangebot an ATP. Phosphatmoleküle aus diesem ATP blockieren die Tyrosinkinase-Rezeptoren und das Tumorsuppressorgen – das erhöht das Krebsrisiko.

Die bei der ATP-Produktion entstehenden freien Sauerstoffradikale

werden in der Mitochondrien-Membran durch Stickoxid (NO) aufgefangen. Das entstehende Peroxynitrit zerfällt wieder, die frei werdenden NO-Radikale blockieren den Citratzyklus durch Inhibierung der Aconitase. Es entsteht weniger NADH. Der NADH-Mangel im Gehirn erzeugt einen Hunger nach Kohlenhydraten, und es entsteht ein vom Individuum kaum noch zu kontrollierender Teufelskreis.

Scheinbarer Energiemangel

Störungen natürlicher Tag/Nacht-Rhythmen führen zu Störungen der Energiehomöostase in den Körperzellen. Dies führt zu unregelmäßiger Nahrungsaufnahme und umgekehrt. Trotz hochkalorischer Ernährung registriert das Nervensystem einen scheinbaren Energiemangel und zwingt den Organismus, Kohlenhydrate zuzuführen. Langzeitfolgen sind Metabolisches Syndrom, beschleunigte Seneszenz, Neurodegeneration und Krebs. Präventive Maßnahmen gegen eine permanente Störung der zirkadianen Rhythmik bedürfen eines politischen Willens. Zum Beispiel durch ein Abschalten von Leuchtreklamen in städtischen Wohngebieten, Erhebung von Konzessionsgebühren für nächtliche FTV-Sendungen etc. Bis dahin ist ein hygienischer Umgang mit künstlichem Licht durch entsprechende Aufklärung dringend zu empfehlen. ■



Bei Schichtarbeitern und Menschen, die sich regelmäßig künstlichen Lichtquellen aussetzen, ist häufig der zirkadiane Rhythmus unterbrochen.

Dr. Uwe Höller
ist Arzt für Innere Medizin und Initiator des Deutschen Instituts für Präventive Medizin in Bergisch Gladbach.
© Manfred Esser

