

Vom Übergewicht zum metabolischen Syndrom

Wie die Insulinresistenz entsteht

Am Beispiel der USA lässt sich die weltweite Zunahme der Adipositas gut dokumentieren: Zwischen 1990 und 2000 – also in nur zehn Jahren – stieg dort die Prävalenz der Adipositas (insbesondere in den Ost- und Südstaaten) auf über 15 Prozent. Parallel dazu nahm die Zahl derjenigen zu, die an Typ-2-Diabetes erkrankten: Bis 2000 war die Prävalenz in den meisten amerikanischen Staaten bereits auf über 6 Prozent gewachsen. Die Koinzidenz dieser Daten spricht für einen zeitlichen und örtlichen Zusammenhang von Adipositas und Typ-2-Diabetes und weist zudem darauf hin, dass die Ursache nicht primär in genetischen Faktoren, sondern vor allem in Lifestyle- und Umwelteinflüssen zu suchen ist. Hinter einem Diabetes Typ-2 steht oft ein Insulinresistenzsyndrom (metabolisches Syndrom). Kürzlich sind neue Erklärungen für den Zusammenhang zwischen Adipositas und Typ-2-Diabetes aus der Pathophysiologie bekannt geworden.



Ulrich Keller

Bedeutung des metabolischen Syndroms als kardiovaskulärer Risikofaktor

Das metabolische Syndrom betrifft in den USA etwa jeden Vierten. Bei uns dürfte das ähnlich sein – über die Prävalenz gibt es allerdings keine genauen Daten aus der Schweiz. Bei den über Fünfzigjährigen in Amerika sind es über 40 Prozent, die den oben erwähnten Kriterien entsprechend unter einem metabolischen Syndrom leiden. Allein unter den Typ-2-Diabetikern sind etwa 75 Prozent davon betroffen. Selbst unter solchen Patienten, die vorerst nur gestörte Nüchternblutzuckerwerte aufweisen, sich also noch in der Grauzone zwischen Normal und Diabetes befinden, weisen bis zu 64 Prozent alle diagnostischen Kriterien eines metabolischen Syndroms auf – Männer etwas häufiger als Frauen. Patienten mit metabolischem Syndrom sind kardiovaskuläre Hochrisikopatienten, wobei das typische Clustering der Risikofaktoren das hohe Gefährdungspotenzial für Koronarerkrankungen und Schlaganfall erklärt. Die möglichst frühzeitige Diagnose ist für diese Patienten daher von grösster Wichtigkeit.

Pathophysiologie des Typ-2-Diabetes

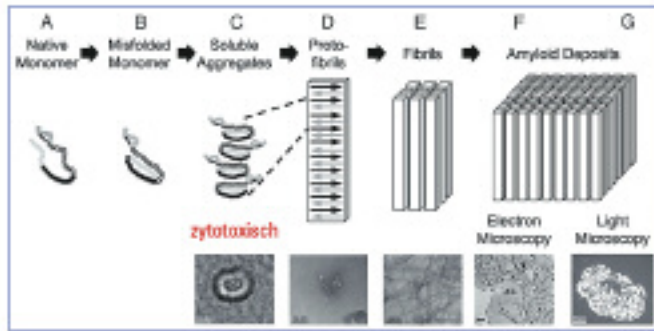
Bereits vor Ausbruch des Typ-2-Diabetes besteht eine Insulinresistenz, also eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber dem körpereigenen Insulin, Glukose aufzunehmen; diese be-

trifft sowohl die Muskulatur, die Leber als auch das Fettgewebe. Zwar können die Betazellen des Pankreas diese Resistenz zunächst noch durch eine vermehrte Insulinsekretion kompensieren; zunehmend kommt es jedoch zu einem relativen Versagen dieser Zellen. Dementsprechend steigt der Blutzuckerspiegel an, da nicht mehr ausreichend Insulin sezerniert werden kann (Abbildung 1).

Es gibt eine Reihe von Hypothesen, die erklären, warum die Insulinsekretion beim Diabetes nachlässt. Eine davon ist die Amyloid-Hypothese, die durch Studien mit transgenen Mäusen in letzter Zeit neue Nahrung erhalten hat. Wurde diesen Mäusen menschliches Amylin-Gen (Islet Amyloid Precursor Polypeptide) implantiert, konnte man zunächst beobachten, dass es in die Betazellen eingelagert wurde; später kam es dann zu einer verminderten Glukosetoleranz. Dies spricht dafür, dass Amyloidablagerungen, die man vermehrt auch in den Inselzellen der Typ-2-Diabetiker findet, ursächlich an der gestörten Insulinsekretion beteiligt sind. In Abbildung 2 ist die Entstehung des Amyloids in den Betazellen dargestellt (1). Da Amyloid aus Amylin – einem Produkt der Betazellen des Pankreas – entsteht, kann man sich vorstellen, dass es bei gesteigerter Insulinproduktion in den Zellen auch zu einer vermehrten Amylinbildung mit nachfolgenden Aggregatbildungen und Amyloidablagerungen kommt, die lokal zytotoxisch wirken. Es handelt sich also quasi um einen Suizidmechanis-

Abbildung 2:

Vom Amylin (Islet Amyloid Polypeptide (IAPP= Amylin) zu Amyloid-Ablagerungen



Shull RL, Westmark & SE Kahn, J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(8):3029-3042

Tabelle 1:

Das Insulinresistenz Syndrom oder Das metabolische Syndrom

Definition

(National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel 3)

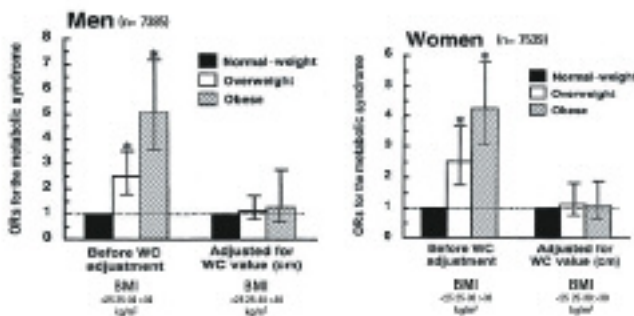
Metabolisches Syndrom = 3+ der folgenden Kriterien:

Risikofaktoren	Grenzwerte
1. Abdominale Fettsucht Männer Frauen	Bauchumfang >102 cm >88 cm
2. Nüchterntriglyceride	>1.7 mmol/L
3. HDL-Cholesterin Männer Frauen	<1.0 mmol/L <1.3 mmol/L
4. Blutdruck	>130/85 mmHg
5. Nüchternblutglukose	>6.1 mmol/L

(National Institutes of Health, NHLBI Publication, No. 00-3305 May 2001)

Abbildung 3:

BMI vs Bauchumfang (WC) als Kriterium beim metabolischen Syndrom (NHANES III)



Januszewski et al., Am J Clin Nutr 2004;79: 376-84

mus. Parallel zur Übersekretion des Insulins bei Patienten bewirkt die Amyloidablagerung somit eine Störung der Insulinsekretion.

Die periphere Insulinresistenz

Die Insulinresistenz ist ein zentrales

Merkmal, nicht nur des Typ-2-Diabetes, sondern auch einer Reihe anderer kardiovaskulärer Risikofaktoren, die gehäuft gemeinsam auftreten und als metabolisches Syndrom bezeichnet werden. Sie betrifft in erster Linie die Insulinwirkung auf den Muskel (Glu-

koseaufnahme) auf die Leber (Glukoseproduktion), und auf das Fettgewebe (Lipolyse). Zu diesen typischen Risikofaktoren gehören gemäss Definition des amerikanischen NIH erhöhte Nüchterntriglyceride, erniedrigte HDL-Cholesterinwerte (mit unterschiedlichen Grenzwerten bei Mann und Frau), ein erhöhter Blutdruck sowie eine erhöhte Nüchternblutglukose bei gleichzeitig vorliegender stammbetonter Adipositas, beurteilt durch den Bauchumfang, der beim Mann nicht über 102 cm beziehungsweise nicht über 88 cm bei der Frau betragen sollte (Tabelle 1). Wenn drei dieser fünf Merkmale vorliegen, spricht man gemäss dieser Definition von einem metabolischen Syndrom, wobei die stammbetonnte und viszerale Adipositas zu den pathogenetisch wichtigsten Merkmalen gehört.

Risikofaktor viszerale Adipositas

Metabolisch relevant ist das viszerale Fett, das als «Spitze des Eisberges» betrachtet werden kann, denn es fördert die Ausprägung der übrigen kardiovaskulär relevanten Risikofaktoren. Aus diesem Grund zählt heute für die Diagnose des metabolischen Syndroms nicht mehr der Body-Mass-Index (BMI), sondern der Bauchumfang. Die Messung des Bauchumfangs gehört somit zu jeder klinischen Erfassung eines Patienten mit Verdacht auf metabolisches Syndrom. Durch mathematische Korrektur des BMI auf den Bauch- beziehungsweise Taillenumfang liess sich nachweisen, dass der BMI für die Diagnosestellung des metabolischen Syndroms vergleichsweise keinen Stellenwert besitzt (Abbildung 3 [3]). Ein BMI über 30 muss also nicht zwangsläufig auf ein metabolisches Syndrom hinweisen, wenn der Betreffende schlank ist. Dagegen kann jemand mit einem BMI von 25 bereits gefährdet sein, wenn der Taillenumfang den Grenzwert überschreitet.

Darüber hinaus konnte die Quebec-Studie (4) belegen, dass die Menge des viszeralen Fetts, dessen Fläche man im Computertomogramm sehr genau bestimmen kann, sowohl mit den Nüchterntriglyceriden (positiv) als auch mit dem HDL-Cholesterin (negativ) signifikant korreliert. Triglyzerid- und HDL-Werte sind beim metabolischen Syndrom also invers korreliert. Ebenso hochsignifikant ($p = 0,05$) korreliert auch der Nüchterninsulinspiegel – als Ausdruck der Insulinresistenz – mit dem viszeralen Fett, wie die gleiche Studie zeigt. Je insulinresistenter diese

Probanden, desto höher das Nüchterninsulin. Das viszerale Fett ist also ein ausgesprochen wichtiger Prädiktor für das Insulinresistenzsyndrom (Abbildung 4).

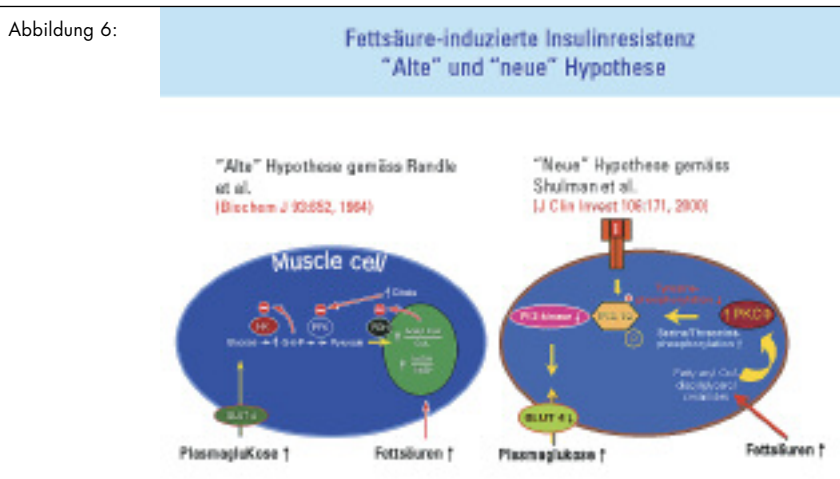
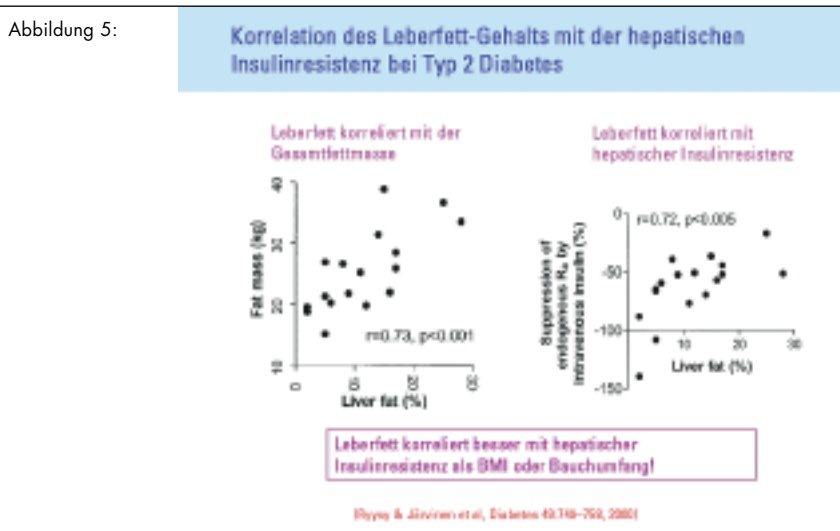
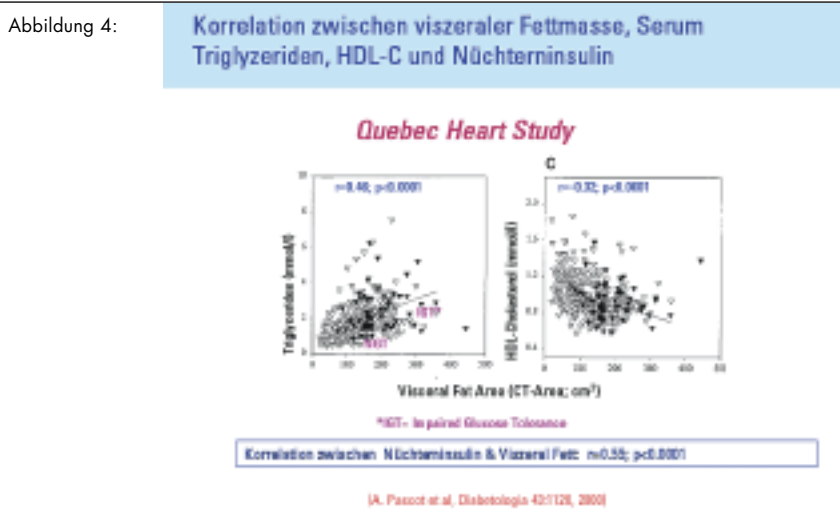
Fettablagerungen in Muskulatur und Leber

Eine zunehmende Bedeutung hat auch ektopisches Fett. Es scheint, dass bei einer Insulinresistenz zu viel Fett im Muskelgewebe und in der Leber abgelagert wird. Je mehr Fett im Muskel, desto ausgeprägter die Hemmung des Insulinsignals; je mehr Fett in der Leber, desto mehr Dyslipidämie. Durch Messungen an Probanden konnte die Gruppe um Shulman nachweisen, dass die Insulinresistenz mit dem Lipidgehalt innerhalb und ausserhalb der Muskelzellen korreliert: je höher die Lipidkonzentration, desto stärker die Insulinresistenz.

Das Gleiche gilt für das Leberfett, wie eine finnische Studie (5) bei Frauen zeigte: Je höher der Grad der Leberverfettung, desto ausgeprägter die Insulinresistenz der Leber, wobei das Leberfett eindeutiger mit der Insulinresistenz des Lebergewebes korrelierte als mit dem BMI oder dem Bauchumfang (Abbildung 5). Darüber hinaus haben die finnischen Autorinnen festgestellt, dass die Menge der mit der Nahrung zugeführten gesättigten Fette mit dem Grad der Leberverfettung korreliert. Wurden diese Frauen einer fettreduzierten Diät unterzogen, nahm die Insulinresistenz ab, das heisst, das Nüchterninsulin fiel als Zeichen der besseren Insulinempfindlichkeit ab. Somit scheinen sowohl das muskuläre als auch das Leberfett wichtige Begleitmerkmale zu sein, die bereits im Frühstadium des metabolischen Syndroms, vor einer Adipositas, eine Rolle spielen.

Freie Fettsäuren – Mediatoren der Insulinresistenz

Freie Fettsäuren gehören zu den wichtigsten Mediatoren der Insulinresistenz. Ihre Konzentration korreliert mit der Menge des Fettgewebes: Je ausgeprägter die Adipositas, desto mehr freie Fettsäuren werden umgesetzt, sodass ein erhöhter Turnover besteht. Es scheint, dass viszerales Fett eine erhöhte Lipolyse-Rate hat, was zu einer entsprechenden Zunahme der freien Fettsäuren im Pfortaderblut führt. Diese freien Fettsäuren sind für die Ausprägung der Insulinresistenz mitverantwortlich. Es zeigte sich, dass eine



Korrelation zwischen viszeralem Fett, dem Turnover und der Plasmakonzentration der freien Fettsäuren bei Kontrollen und Diabetikern besteht. Die Messung der Fettsäurekonzentrationen zeigt diese Abnormalitäten weit weniger deutlich als die Bestimmung der

Turnover-Rate – hier werden die Zusammenhänge klarer.

Wir haben zu dieser Fragestellung auch eigene Studien durchgeführt: Durch Gabe einer Intralipid-plus-Heparin-Infusion haben wir die Konzentration freier Fettsäuren im Plasma ver-

doppelt. Anschliessend wurde mit einer Insulininfusion (das ist die Methode des Glukoseclamp) überprüft, ob eine Insulinresistenz besteht. In diesen Studien zeigte sich, dass es sowohl zu einer peripheren als auch hepatischen Insulinresistenz kommt, wenn die Konzentration freier Fettsäuren im Plasma ansteigt.

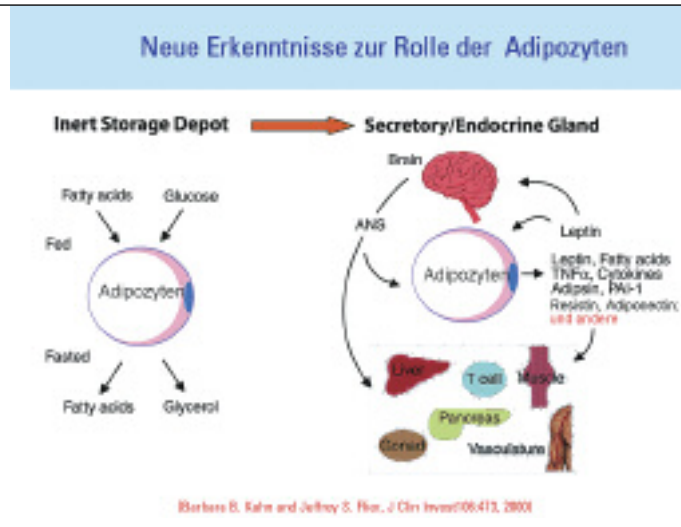
Hypothesen zum Mechanismus der fettsäureinduzierten Insulinresistenz

Es gibt derzeit zwei grundsätzliche Hypothesen zu den möglichen Mechanismen, die der Entstehung einer Insulinresistenz durch freie Fettsäuren zugrunde liegen (Abbildung 6). Die ältere ist die von Randle et al. 1964 postulierte so genannte Substrathypothese (6). Diese beruht auf der Überlegung, dass hohe Konzentrationen freier Fettsäuren durch Oxidation im Muskelgewebe zu einer Abnahme des Enzyms Pyruvatdehydrogenase und zu einem Anstieg des Citrats führen, wodurch weniger Glukose (zu Pyruvat) abgebaut und oxidiert würde. Wenn diese Hypothese stimmt, käme es zu einer Akkumulation der Glukose im Muskel, die eine Hemmung der Hexokinase zur Folge hätte. Die andere neuere Hypothese von Shulman (2000) postuliert, dass höhere Konzentrationen freier Fettsäuren das «Insulin-Signaling» im Muskelgewebe beeinträchtigen, und zwar dadurch, dass sie über eine vermehrte Freisetzung der Proteinkinase C eine Phosphorylierung des Insulinrezeptor-Substrates bewirken (7). Dadurch reduziert sich die Aktivität der Phosphatidylinositol-3-kinase, was zu einem verminderten Insulin-Signaling und somit zu einer Abnahme des Glukosetransports führt. Diese Hypothese wurde durch die (mittels Magnetresonanzspektroskopie gemessene) Beobachtung untermauert, dass eine höhere Konzentration freier Fettsäuren in menschlichem Muskelgewebe mit einer Verringerung des stoffwechselaktiven Glukose-6-Phosphats im Muskel einhergeht. Welche der beiden Hypothesen zutrifft, ist offen. Möglicherweise spielen beide Mechanismen – je nach Situation und Gewebe – eine Rolle.

Fettzellen als «Hormonfabriken»

Die erhöhten Fettsäurespiegel im Blut und die Fettmenge in Leber und Muskulatur sind nur ein Teil der Wahrheit. Immer mehr wird man auf die Adipokine aufmerksam. Das sind Peptide und andere hormonähnliche

Abbildung 7:



Tabellen 2 und 3:

Das Fettgewebe als endokrines Organ (1)

Faktor	Mögliche Funktionen
Metabolische Modulatoren	
Leptin	Essverhalten, reproduktive Funktion, Knochenbildung
Adiponectin/Acrp30	Insulinsensitivität, Gefässfunktionen
Resistin	Insulinresistenz
Acylation-stimulating protein	Triglyceridsynthese
PGAR/angiopoietin-like protein 4	Lipidstoffwechsel, Apoptose v. Gefässzellen
Prostaglandin E2	Arteriolipolyse
Lipoprotein lipase	Lipolyse
Apolipoprotein E	Lipidstoffwechsel
Cholesteryl ester transfer protein	Lipidstoffwechsel
Zytokine	
Tumor necrosis factor-α	Insulinsensitivität, Abwehrmechanismen
Interleukin 6	Lipolyse, Insulinsensitivität, inflammatorisch

Faktor	Mögliche Funktionen
Gefäss-Regulatoren	
Angiotensinogen/angiotensin II	Blutdruck und Elektrolyt-Homöostasis
Prostacyclin	Regulierung des Gefässwiderstandes, Gerinnung
Atrial natriuretic peptide	Electrolyte homeostasis
Nitric oxide	Vasodilatation
Wachstumsfaktor	
Transforming growth factor-β	Zellproliferation, -differenzierung, Apoptose
Insulin growth factor-1	Zellproliferation
Anderes	
Plasminogen activator inhibitor-1	Hemmung des fibrinolytischen Systems
Adiponin	Komplement System
Resistin-like molecule-α	Hemmung der Adipozytendifferenzierung
Metallothionein	Schützt Fettsäuren vor oxidativem Schaden

Yang et al., Curr Opin Clin Nutr 10:115, 2003

Zu Tabellen 2 und 3:

Gelb unterlegt sind diejenigen, die mit der Nahrungsaufnahme und der Insulinempfindlichkeit zu tun haben, die weissen interferieren mit dem Fettstoffwechsel.

auto- und parakrine Botenstoffe, die von den bei Übergewicht vermehrten Zellen des Fettgewebes sezerniert werden. Diese Erkenntnis hat die traditionelle Bedeutung des Fettgewebes als simples Speicherorgan, dessen triglyzeridgefüllte Zellen nur darauf warten,

als Brennstoff verwendet zu werden, gewandelt. Wie in Abbildung 7 dargestellt, sind die Adipozyten, wie man heute weiss, endokrin hochaktiv und sezernieren eine Vielzahl von Botenstoffen (Tabellen 2 und 3), die unter anderem mit der Nahrungszufuhr, aber auch

Abbildung 8:

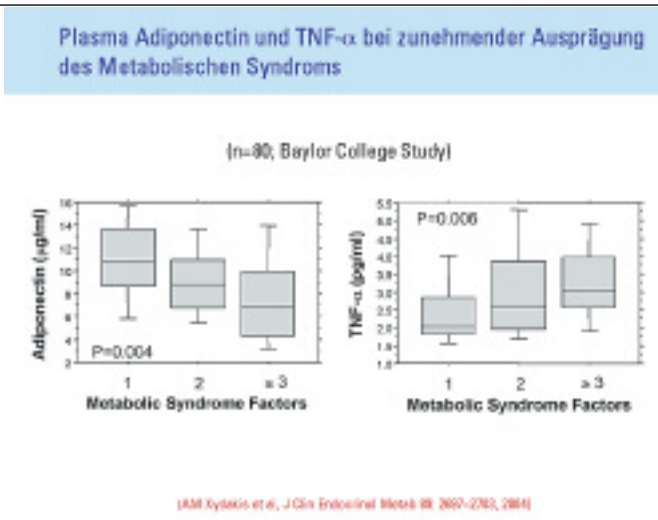
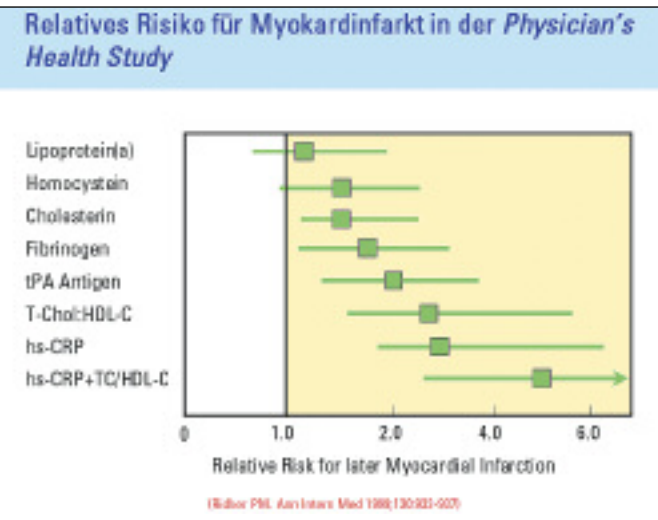


Abbildung 9:



mit der Insulinsensitivität korrelieren (8, 9). Es werden unter anderem Adiponectin, Resistin und TNF-alpha gebildet. Neben zahlreichen weiteren Faktoren werden im Fettgewebe auch vasoaktive Regulatoren gebildet, die zur endothelialen Dysfunktion beitragen, welche für das metabolische Syndrom typisch ist. Die unglaubliche Vielfalt der freigesetzten Mediatoren weist darauf hin, dass die Fettzellen als eigenständige «Hormonfabrik» betrachtet werden müssen.

Die Insulinmodulatoren Adiponectin und Resistin

Adiponectin

Adiponectin ist ein wichtiges Adipokin, das in den letzten Jahren intensiv erforscht wurde. Es handelt sich um ein Polypeptid, das ausschliesslich von den Adipozyten sezerniert wird und – im Gegensatz zu allen anderen bisher bekannten Adipokinen – eine insulin-

sensitivierende, antiatherogene und endothelprotektive Wirkung hat. Das Paradoxe ist, dass die Adiponectin-Konzentration bei Adipositas vermindert ist, dagegen erhöht sich die Adiponectinsynthese wieder bei Gewichtsreduktion. Es kann daher als Schutzfaktor betrachtet werden, der bei vorliegender Adipositas unterrepräsentiert ist, wie aus *Abbildung 8* hervorgeht (10). Mit zunehmender Ausprägung des metabolischen Syndroms steigt dagegen die Konzentration des Entzündungsmediators TNF-alpha an.

Stimmt die Annahme, dass es sich bei Adiponectin um einen Schutzfaktor handelt, sollten höhere Adiponectinspiegel mit einem verminderten Risiko für Atherosklerose, kardiovaskuläre Erkrankungen, Herzinfarkt und Diabetes Typ-2 einhergehen. Die Daten der «Heart Professionals Follow-up»-Studie haben dies eindeutig bestätigt: Demnach lässt sich das Risiko für Herzinfarkte durch eine Verdoppe-

lung des Adiponectinspiegels um etwa 30 Prozent reduzieren. Dabei erwies sich der Adiponectinschutz als unabhängig von anderen konventionellen Risikofaktoren – das heisst, er hat nichts zu tun mit HDL-, LDL- oder CRP-Werten. Es handelt sich hier vielmehr um einen neuen unabhängigen kardiovaskulären Schutzfaktor, der bei Adipositas und metabolischem Syndrom fehlt.

Resistin

Das Resistin ist ein so genanntes Resistenzhormon, das zuerst bei Mäusen entdeckt wurde. Dort antagonisiert es die PPAR-gamma-Aktivatoren – verhält sich also wie ein Glitazonantagonist. Resistin ist demnach ein Insulinresistenzfaktor, der von Fettsäuren sezerniert wird und an der Muskulatur und der Leber wirkt. Im Mäusemodell konnte gezeigt werden, dass die Insulinresistenz nach Neutralisierung von Resistin durch Antikörper abnimmt und die diabetischen Mäuse bessere Blutzuckerwerte aufwiesen. Welche Bedeutung Resistin beim Menschen hat, ist allerdings noch nicht bekannt. Erste Daten weisen darauf hin, dass die als Insulinsensitizer bekannten Thiazolidindione – die Grundstoffe der Glitazone, die zur Entdeckung des Resistins geführt haben – die Resistinexpression vermindern.

Die Rolle der Entzündungsmediatoren

Adipokine wie TNF-alpha und Interleukin-6 (IL-6) – möglicherweise aber auch andere Zytokine – begünstigen die Entstehung einer niederschweligen chronischen Entzündung. Dies korreliert mit der Erkenntnis, dass das Entzündungsprotein CRP (C-reaktives Protein) beim metabolischen Syndrom leicht erhöht ist. Dementsprechend konnte nachgewiesen werden, dass Diabetiker mit metabolischem Syndrom ebenfalls höhere CRP-Werte aufweisen. Es gibt inzwischen verschiedene Studien, die zeigen, dass ein erhöhtes CRP ebenso als Risikofaktor für das metabolische Syndrom angesehen werden muss wie der Bauchumfang, der Bluthochdruck und die Insulinresistenz. Wie die Studie von Ridker et al. (*Abbildung 9*) zeigt, ist das CRP nicht nur ein weiteres Merkmal für das Vorliegen eines metabolischen Syndroms, sondern gleichzeitig auch ein hochpotenter Risikofaktor für den Herzinfarkt – unabhängig von Lipiden: Je höher das CRP, desto höher das relative Risiko eines späteren Herzin-

farkts (11). War das CRP mit einem niedrigen HDL (High Density Lipoprotein)-Wert kombiniert, stieg das relative Risiko noch um den Faktor 5. Das CRP scheint also ein wichtiger unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse zu sein.

Esposito et al. konnten in ihrer interessanten neapolitanischen Studie (siehe Seite 42) zeigen, dass Frauen, die eine mediterrane Ernährung befolgen und etwas an Gewicht abnehmen, eine geringere Plasmakonzentration dieser inflammatorischen Substanzen aufweisen (12). Es scheint also so zu sein, dass sich die bei Adipositas erhöhten IL-6 und CRP-Werte sowie das niedrige Adiponectin durch eine Gewichtsabnahme wieder normalisieren.

Insulinresistenz und mitochondriale Dysfunktion

Neuere Erkenntnisse weisen darauf hin, dass die Insulinresistenz beim Typ-2-Diabetes durch einen weiteren Mechanismus, die so genannte mitochondriale Dysfunktion, ausgelöst werden kann, wobei es hier sowohl einen erworbenen als auch einen genetischen Aspekt gibt. Dies passt zur klinischen Beobachtung, dass nicht alle Typ-2-Diabetiker (nur ca. 80%) übergewichtig sind. Wie Untersuchungen bei Kindern von Typ-2-Diabetikern ergaben, weisen diese bereits eine Insulinresistenz auf, obwohl sie nachweislich nicht an Diabetes leiden und eine normale Glukosetoleranz besitzen. Es hat sich gezeigt, dass sich in ihren Muskelzellen Lipide akkumulieren; gleichzeitig wurde eine verminderte intramyozelluläre ATP-Syntheserate nachgewiesen. Interpretiert wurde dieser Befund als genetisch bedingte mitochondriale Dysfunktion, die mit einer eingeschränkten Fettverbrennung einhergeht. Aus einer anderen Studie von Petersen et al. geht hervor, dass auch ältere Männer und Frauen im Vergleich zu jüngeren – trotz gleichem BMI – insulinresistent waren, dabei mehr Fettablagerungen in Muskulatur und Leber aufwiesen sowie eine geringere mitochondriale Stoffwechsellaktivität und eine geringere mitochondriale ATP-Syntheserate. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die oxidative Kapazität der Mitochondrien – und damit die Effizienz der Fettverbrennung – altersbedingt abnimmt und dass dies der Grund ist, warum Typ-2-Diabetes bei älteren Menschen so viel häufiger auftritt.

Fazit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Fettgewebe hauptverantwortlich ist für das metabolische Syndrom, und zwar sowohl durch die Wirkungen der freien Fettsäuren als auch durch die vom Fettgewebe sezernierten Adipokine. Darüber hinaus gibt es noch andere Mechanismen, wie die erworbene oder die genetische mitochondriale Dysfunktion in der Muskulatur. Diese erklären, dass einerseits Typ-2-Diabetiker ohne wesentliches Übergewicht vorkommen, andererseits bei zunehmendem Alter das Diabetesrisiko zunimmt. Gemäss heutigem Wissensstand scheinen jedoch alle diese Insulinresistenzfaktoren – sofern sie nicht genetisch bedingt sind – durch eine entsprechende Änderung des Lebensstiles beeinflussbar und weitgehend reversibel zu sein. ■

Autor:

Prof. Ulrich Keller
Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und klinische Ernährung, Kantonsspital, 4031 Basel
Tel. 061-265 50 78, Fax 061-265 51 00
E-Mail: ukeller@uhbs.ch
Internet: www.endo-diabasel.ch

Literatur:

1. Hull RL et al.: J Clin Endocrinol Metab 2004; 89 (8): 3629–3643.
2. National Institutes of Health, NHLBI Publication, No. 01-3305, May 2001.
3. Janssen I et al.: Am J Clin Nutr 2004; 79: 379–84.
4. Pascot A et al.: Diabetologia 2000; 43: 1120.
5. Ryysy L, Hakkinen HM et al.: Diabetes 2000; 49: 749–758.
6. Randle et al.: J Biochem 1964; 93: 652.
7. Shulman GI: J Clin Invest 2000; 106: 171–176.
8. Kahn BB, Flier JS: J Clin Invest 2000; 106: 473–481.
9. Gong D et al.: Curr Opin Endo Diab 2003; 10: 115.
10. Xydakis AM et al.: J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2697–2703.
11. Ridker PM: Ann Intern Med 1999; 130: 933–937.
12. Esposito K et al: JAMA 2003; 289: 1799.

Glosse

Manchmal, gerade an Wochenenden, setzt man sich ja hin und überlegt, wie man den Tag verbringen könnte, und noch bevor man sich ernsthaft Gedanken machen kann, übernimmt der Körper die Regie und sagt: Mein Gott, lass mich bloss in Ruhe, ich will fernsehen. Zieh mir einfach was Bequemes an und leg mich aufs Sofa. Bloss nicht rausgehen oder so. Und bestell mir mal ne Pizza und Cola. Und Schoggi. Und steck mir ne Zigarette an. Solche Tage gibts. Der Körper ist ein fauler Hund, genussüchtig und unersättlich noch obendrein. Manchmal lass ich ihn gewinnen. Bleib zuhause, liege rum, esse ungesundes Zeug und rauche zu viel. Am nächsten Tag aber fühle ich mich so pampig und eklig, dass ich meinem Körper mit Freuden wieder in den Hintern trete, bitte entschuldigen Sie die unglückliche Wendung. Man weiss ja auch, wie es endet, wenn man dem faulen Hund zu oft nachgibt: Man wird fett, und das sieht nicht schön aus. Man ist schlecht drauf, weil man nicht schön aussieht. Man will nicht mehr raus, weil man schlecht drauf ist und nicht schön aussieht. Man tröstet sich mit leckerem, aber ungesundem Zeug und wird noch fetter. Und so weiter. Und als ob das nicht reichen würde, kann man sogar noch ernsthaft krank werden davon; also fett, schlecht drauf und krank, das ist irgendwie kein erstrebenswerter Zustand. Danke. Lieber nicht. Aber seltsam ist es schon: Warum hat die Natur es nicht einfach so eingerichtet, dass alle Leute ganz versessen sind auf gesunde Sachen? Und ab und zu widerwillig ein Täfelchen Schokolade knabbern? Man stelle sich diese Filmszene mal vor: Sie kommt versetzt und frustriert nach Hause und futtert erst mal ein Kilo Äpfel und fünf Rüeblen und, weils eh nicht mehr drauf an kommt, gleich auch noch zwei Magerquark. Das wärs doch. Warum schmeckt ungesund so gut? Die Natur ist gemein.

Michèle Roten
E-Mail: roten@foaster.ch