

DAS METABOLISCHE SYNDROM – PARADIGMENWANDEL?

Dr. med. Frieder Ehrke

der internistischen Gemeinschaftspraxis

Dr. med Ute Philipp Internistin – Endokrinologin – Diabetologin (DDG)

Dr. med. Frieder Ehrke Internist – Radiologe – Diabetologe (DDG)

jetzt: Oskar-Kalbfell-Platz 9, 72764 Reutlingen

Handy: +49 173 3291282

Email: info@dr-frieder-ehrke.de

Homepage: www.dr-frieder-ehrke.de



DEFINITION DES METABOLISCHEN SYNDROMS (METS)

Die 3 gebräuchlichsten Definitionen:

- **1. Die „klassische“ Definition von Kaplan (1989)**
Das „deadly quartet“, bestehend aus abdomineller Adipositas, Hypertonie, gestörter Glukosetoleranz, Hypertriglyzeridämie.
- **2. Versuch der Harmonisierung des Begriffes (2009) von AHA/NHL.BI**
(American Heart Assoc.; National Heart, Lung and Blood Institute)
- **3. IDF (Intern. Diabetes Federation)**

(2)

DEFINITION DES METABOLISCHEN SYNDROMS

Risikofaktoren	AHA/NHLBI	IDF
Bewertung der Komponenten	≥ 3 der unten stehenden Risikofaktoren	≥ 3 der unten stehenden Risikofaktoren
Taillenumfang		
Männer	> 102 cm	> 94 cm
Frauen	> 88 cm	> 80 cm
Triglyzeride	≥ 150mg/dl oder Lipidsenker	> 150mg/dl (1,7 mmol/l)
HDL-Cholesterin		
Männer	< 40mg/dl	< 40mg/dl (1,03 mmol/l)
Frauen	< 50mg/dl Oder Medikament	< 50mg/dl (1,29 mmol/l)
Blutdruck	≥ 130 mmHg SBP ≥ 85 mmHG DBP Oder Antihypertensiva	> 130 mmHg > 85 mmHg
Nüchternblutglukose	≥ 100mg/dl Oder Antidiabetika	> 100mg/dL (5,6 mmol/l)

(1)

VORTRAGSDIDAKTIK MIT KONZENTRATION AUF METS, T2D UND ABD. ADIPOSITAS

- ▶ Uneinheitlich zugrunde liegende Standards erschweren die exakte Datenbewertung zum MetS.
- ▶ Aus didaktischen Gründen konzentriere ich hier auf MetS, T2D und Adipositas, ohne den Lipidstatus, die arterielle Hypertonie und die anderen Faktoren zu vernachlässigen, ich bevorzuge die höheren Altersgruppen.
- ▶ Die Kollektive des MetS, des T2D und der Adipositas sind zwar nicht 100% , aber größtenteils identisch, am Ende ergeben sich vergleichbare Größenordnungen.

PARADIGMENWANDEL BEIM METABOLISCHEN SYNDROM?

These 1:

Angesichts überlinear steigender Prävalenz und Inzidenz der Erkrankungen des Formenkreises „Metabolisches Syndrom“ (MetS) müssen die derzeit gültigen Grundpositionen hinterfragt werden.

These 2:

Der Fokus wiss. Interesses bzgl. des MetS richtet sich unter Einbeziehung der peripheren Störungen zunehmend auf zentrale Fehlregulationen.

Die neuen pathophysiologischen Überlegungen weisen darauf hin, dass (zumindest im Frühstadium des MetS) die Konditionierung mit Aktivierung des Belohnungssystems von entscheidender Bedeutung ist.

PARADIGMENWANDEL BEIM METABOLISCHEN SYNDROM?

These 3:

Analog zu den Bestrebungen, beim T2D den Prädiabetes abzugrenzen, folgt bzgl. des MetS ein Paradigmenwandel mit Hinwendung zur Vor/Frühphase, die terminologisch abgegrenzt werden sollte:

Vor/Frühstadium – Fortgeschrittenenstadium – Spätstadium
woraus sich differenzierte Strategien zur Intervention ableiten.

These 4:

Auswirkung der Abgrenzung des Frühstadiums auf den therapeutischen Maßnahmenkatalog, dessen Durchsetzung als urärztliche Aufgabe begriffen wird.

THESE I

- ▶ Angesichts überlinear steigender Prävalenz und Inzidenz der Erkrankungen des Formenkreises „Metabolisches Syndrom“ (MetS) müssen die derzeit gültigen Grundpositionen hinterfragt werden.

PRÄVALENZ DES METABOLISCHEN SYNDROMS

Es gibt zahlreiche Studien zur Prävalenz des MetS mit völlig unterschiedlichen Bezügen, weshalb nur exemplarisch auf wenige Studien abgehoben wird.

Nach dem KORA – Kollektiv ergeben sich folgende Prävalenzen für das MetS

Frauen, bez. auf AHA 24%; bez. auf IDF 46%

Männer, bez. auf AHA 28%; bez. auf IDF 57%

Die Werte entsprechen der Größenordnung der Prävalenz der Adipositas.

Region Augsburg, Studie 2000 für DII:

Gruppe der 55-74 Jährigen, bekannte T2D 8,7%, nicht bekannte T2D 8,2%, bei 16% Prädiabetes, zus. 32,9%.

Hinweis: auf EPIC und FINDRISK

Andere Studien z.B. DEGS – Studie, KORA – F4 2006–2008 liegen etwas niedriger.

Zur Abschätzung der Risiken lege ich im Folgenden für das MetS und die Adipositas 30% und für T2D 25% bezogen auf höhere Altersgruppen zugrunde.

LEBENSERWARTUNG, TODESOPFER P.A. (SCHÄTZUNGEN)

- ▶ Die unterschiedliche Basis des Zahlenmaterials der Studien gestattet keine präzise Aussage zur Mortalität des MetS.
- ▶ Zur Abschätzung der Mortalität werden 3 Näherungen versucht:
 - ▶ 1. Die **Gesamtmortalität** mit dem Faktor 1,7 unter Bezug auf finnischen Daten
 - ▶ 2. Basis **Sterbestatistik** nach Krankheiten im Bezug auf die Sterbefälle (Bundesarchiv)
 - ▶ 3. Die **Lebenserwartung** der Gruppe der 65-jährigen Deutschen: durchschnittlich 23 Jahre, die Verkürzung der Lebenserwartung der Diabetiker um ca. 7 Jahre

MORTALITÄT DES METS

- ▶ 1. Berechnung der Mortalität auf Grundlage der Daten von LAKKA et.al. 2002:
 - ▶ Risiko der Gesamtmortalität für das MetS 1,7 fach gesteigert. Bei vorsichtiger Zugrundelegung von 25% Metabolikern errechnet sich eine MetS-bedingte, zusätzliche Sterberate von 100.000 Menschen in der BRD p.a.
- ▶ 2. Berechnung der Mortalität auf der Basis verminderter Lebenserwartung
 - ▶ Geschätzt minus 7 Jahre, d.h. 75% haben lt. stat. Bundesamt bei über 60-jährigen bereinigt eine Lebenserwartung von 23 Jahren, 25% Diabetiker somit von 16 Jahren: Faktor $7:4=1,75$, d.h. Größenordnung wie oben.
- ▶ 3. Auf Basis der EPIC-Studie Mortalitätsrate bezogen auf T2D
 - ▶ Plus 62%; bei 25% Diabetikern (Gruppe über 60 Jahre – 144.000, davon 62%) ca. 90.000.
- ▶ **FAZIT: Mortalitätsrate p.a. durch das MetS (bzw. T2D; Adipositas) um**
100.000

(5,6)

ENTWICKLUNG DER PRÄVALENZ/INZIDENZ DES METS (BZW.T2D;ADIPOSITAS)

PROGNOSE – ENTWICKLUNG DER PRÄVALENZ METS,T2D,ADIPOSITAS

- ▶ Es gibt zahlreiche Studien unterschiedlicher Standarts national und international. Alle sagen eine Zunahme der Prävalenz voraus. Beachtenswert ist die Zunahme der Adipositas von Kindern und Jugendlichen.
- ▶ (Bezugnahme auf Research: Health Economics DIABETIC Medicine, 10.111/dme.12177, R. Waldever; et.al. u. a. W. Rathmann)
- ▶ Prognose auf der Basis der Mortalität durch T2D, Basis 2010, Faktor 11,78, vs. Prognose 2022, Faktor 17,99; somit ergibt sich eine Erhöhung der Prävalenz um den Faktor 1,5 bezogen auf diese Jahre.

(7,8)

SCHÄTZUNGEN ZUM KOSTENANSTIEG IN VERBINDUNG DER VERSORGUNG DER METABOLIKER

- ▶ Schwierige Kostenberechnung wegen Komplexität der Kostenfaktoren.
- ▶ Zur Abschätzung benutze ich die Referenzwerte der Reserch: Health Economics – Studie.
- ▶ Kosten 2010 Faktor 11,7 ,Anstieg 2020 Faktor 17,54 – d.h. +50% in 10 Jahren.
- ▶ Korrespondenz zur Pflegefallentwicklung der letzten 10 Jahre, aktuell 2,4 mio Pflegefälle
- ▶ Entwicklung der Gesamtkosten im deutschen Gesundheitswesen: aktuell knapp 300 Mrd. Euro 2013, durch den Formenkreis MetS geschätzt ca. 80 Mrd. Euro.
- ▶ Steigerungsrate 2013/2012 +3,6%, in der Pflege über 6%.

(9,10)

FAZIT THESE I

- ▶ Begründung der Notwendigkeit der Analyse des Status quo (MetS; T2D; Adipositas)
 - ▶ Die Mortalität hat mit rund 100.000 p.a. pandemische Ausmaße.
 - ▶ Die Prognose weist eine überlineare Steigerungsrate für die nächsten Jahre aus.
 - ▶ Der Kostenanstieg wird höher sein als der epidemiologischen Entwicklung entspricht (Technik, Dienstleistung u.a.) und wird die volkswirtschaftlichen Möglichkeiten übersteigen.

Insgesamt ist die Entwicklung nicht nur alarmierend sondern gefährlich, weil sich Potenzierungen durch epigenetische und frühkindliche Kontamination ergeben, die nur partiell reversibel sind.

THESE II

- ▶ Der Fokus wiss. Interesses bzgl. des MetS richtet sich unter Einbeziehung der peripheren Störungen zunehmend auf zentrale Fehlregulationen.
- ▶ Die neuen pathophysiologischen Überlegungen weisen darauf hin, dass (zumindest im Frühstadium des MetS) die Konditionierung mit Aktivierung des Belohnungssystems von entscheidender Bedeutung ist.

KONSENZ BZGL. DES ÄTIOPATHOGENETISCHEN ZUSAMMENHANGS (CORRELATIO) ZW. DER VERÄNDERUNG DER LEBENSUMSTÄNDE/ DES LEBENSSTILS DER MENSCHEN V.A. IN DEN INDUSTRIESTAATEN

- ▶ Es besteht ein weltweiter Konsens, dass die mit der Industrialisierung und Globalisierung verbundenen Lebensumstände/des Lebensstils der Menschen die pandemische Ausbreitung des MetS bedingen.
- ▶ Nach dem 2. Weltkrieg gab es in D kein Problem MetS
- ▶ In den USA finden sich die höchsten Raten des MetS
- ▶ In asiatischen Staaten (China) steigen entsprechend der industriellen Entwicklung die MetS Raten
- ▶ Migranten aus armen Ländern entwickeln MetS in wenigen Jahren

(11,12)

WISSENSCHAFTLICHER KONSENZ BZGL. DES URSACHEN- FOLGE- ZUSAMMENHANGS (CONTRIBUTIO) DES METS

1. Bewegungsmangel infolge Technisierung und weitere hyperergische Faktoren mit Verminderung des Kalorienverbrauchs und der Muskelarbeit.
Folge: Rückgang der Muskelmasse, Zunahme des Körperfettes, Veränderung der Muskelqualität, Herz/Kreislauf-Regulationsstörung u.a.
2. Fehlernährung, vor allem infolge eines Nahrungsmittelüberangebotes quantitativ und auch qualitativ (hyperkalorisch, KH mit hohem Glykämischen Index), usw. Alimentose.
3. Ein pathogener sozial-ökonomisch-ökologischer Komplex mit metabolen Wirkungen (z.B. Stress, sozialer Status, Feinstaubbelastung, u.a. belastende Umweltfaktoren)

PARTIELLER KONSENS ÜBER BEDEUTUNG UND STELLENWERT EINZELNER PATHOGENER FAKTOREN (CAUSA) DES METS

- ▶ Nicht zuletzt bedingt durch die Tatsache, dass ca. 70% der Betroffenen des Formenkreises MetS durch die gegenwärtigen, aktuellen Interventionen nicht nachhaltig gebessert werden, differieren die wiss. Positionen:
 - ▶ Didaktisch überzeichnet könnte man 2 Strömungen gegenüberstellen:
 - ▶ Eine „konservative Gruppe“, welche auf dem Boden bekannter wiss. Erkenntnisse kontinuierlich weiterentwickelt.
 - ▶ Eine eher „avantgardistische Gruppe“, welche die Ursachen des Formenkreises MetS in erster Linie in zentralen Fehlregulationen sieht

ERSTRANGIG INVOLVIERTE ORGANE NACH „KONSERVATIVER“ EINSCHÄTZUNG

- Pankreatische Inselzellen
- Leber
- Abd. Fettgewebe, sonstiges Fettgewebe
- Muskulatur
- Darm, Magen/Darmabschnitte, Oro-intestinale Flora

- Subklinische und fokale Inflammation
- Zentrale/periphere Verbindungen und Rückkopplungen vorrangig zum Hypothalamus (humoral, neural, neuroendokrin)

NEUBEWERTUNG DER BEDEUTUNG DES DARMS/ DER DARMFLORA BZGL. REGULATORISCHER VERKNÜPFUNGEN

- ▶ **Die Oro-intestinale Flora – eine neue Größe**
- ▶ Nach den überraschenden Erfolgen der Stuhltransplantationen bei der Therapie der Adipositas, sowie der Möglichkeit der Sequenzierung der Darmflora werden aktuell neue Wirkungen/Wechselwirkungen entdeckt.
 - Qualität der biochemischen Nahrungsaufschlüsselung abhängig von der Zusammensetzung der Darmflora, teils aktive Spaltprodukte
 - Chronische Inflammation durch aggressive Darmflora und Oralflora mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Karzinomen.
 - Örtliche Inflammation durch aggressive Darmbakterien mit der Folge gestörter Permeabilität (Passage genetisch aktiver Partikel - Mosaik)
 - Regulative Signale von der Darmflora auf den Gesamtkomplex

Die etwa 1,5 kg schwere, individuell unterschiedliche Darmflora hat Merkmale eines Symbionten, auch Wechselwirkungen mit der Oralflora.

(13,14,15)

GENETIK UND METABOLISCHES SYNDROM

- ▶ Geschätzter Anteil (Zwillingsstudien) der Genetik an T2D beträgt ca. 25%, bekannt sind zur Zeit etwa 70 Risikovarianten des Genoms.
- ▶ Die biochemisch/pathogenen Signalkettenveränderungen sind sehr unterschiedlich (codierende und nicht-codierende Regionen).
- ▶ Gegebenenfalls Verknüpfung von Epigenetik und Genetik
- ▶ Neuer Aspekt: „LI-Retrotransposonen“
- ▶ Die Auswertung der genetischen Profile der Metaboliker erlauben derzeit noch keine praktische Verwendung als Prädiktoren.

NEUE ENTWICKLUNG DER „KONSERVATIVEN“ BETRACHTUNGSWEISE – HINWENDUNG ZU ZENTRALEN VORGÄNGEN



Im Fokus:
Zentrale insulinresistenz
Zentrale Leptinresistenz

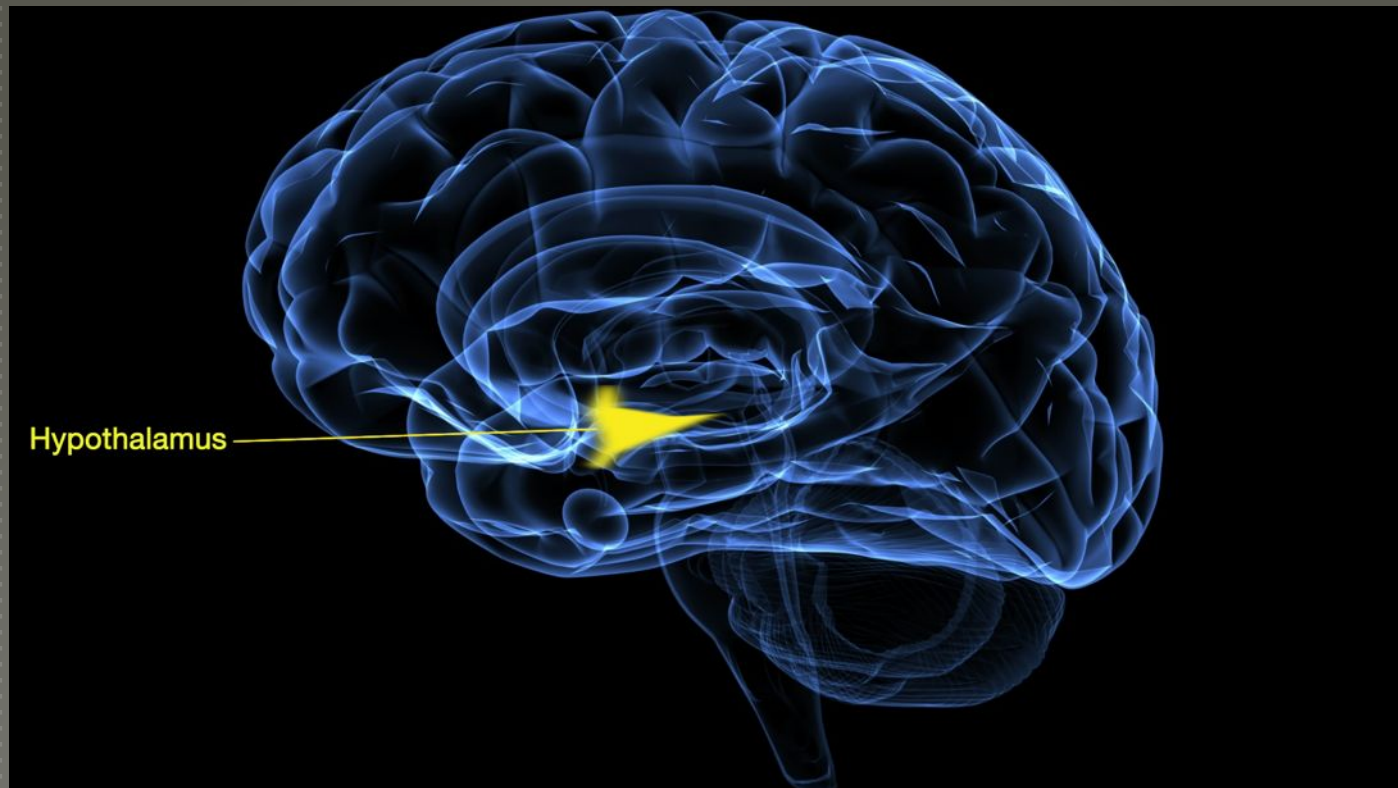
Regulative, teils rückgekoppelte
Verknüpfungen

(16,17)

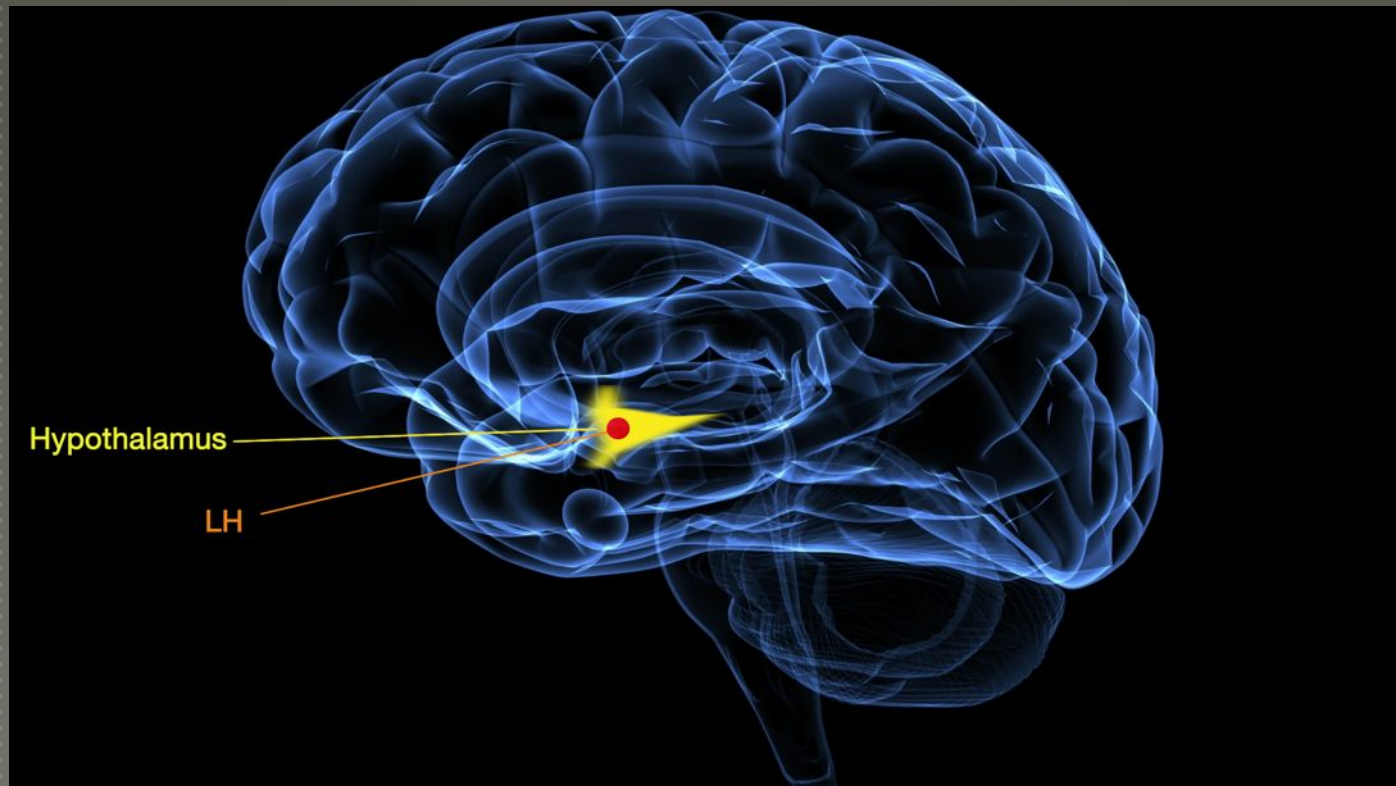
IM ZUSAMMENHANG MIT DEM METS INTERESSIERENDE HIRNREGIONEN



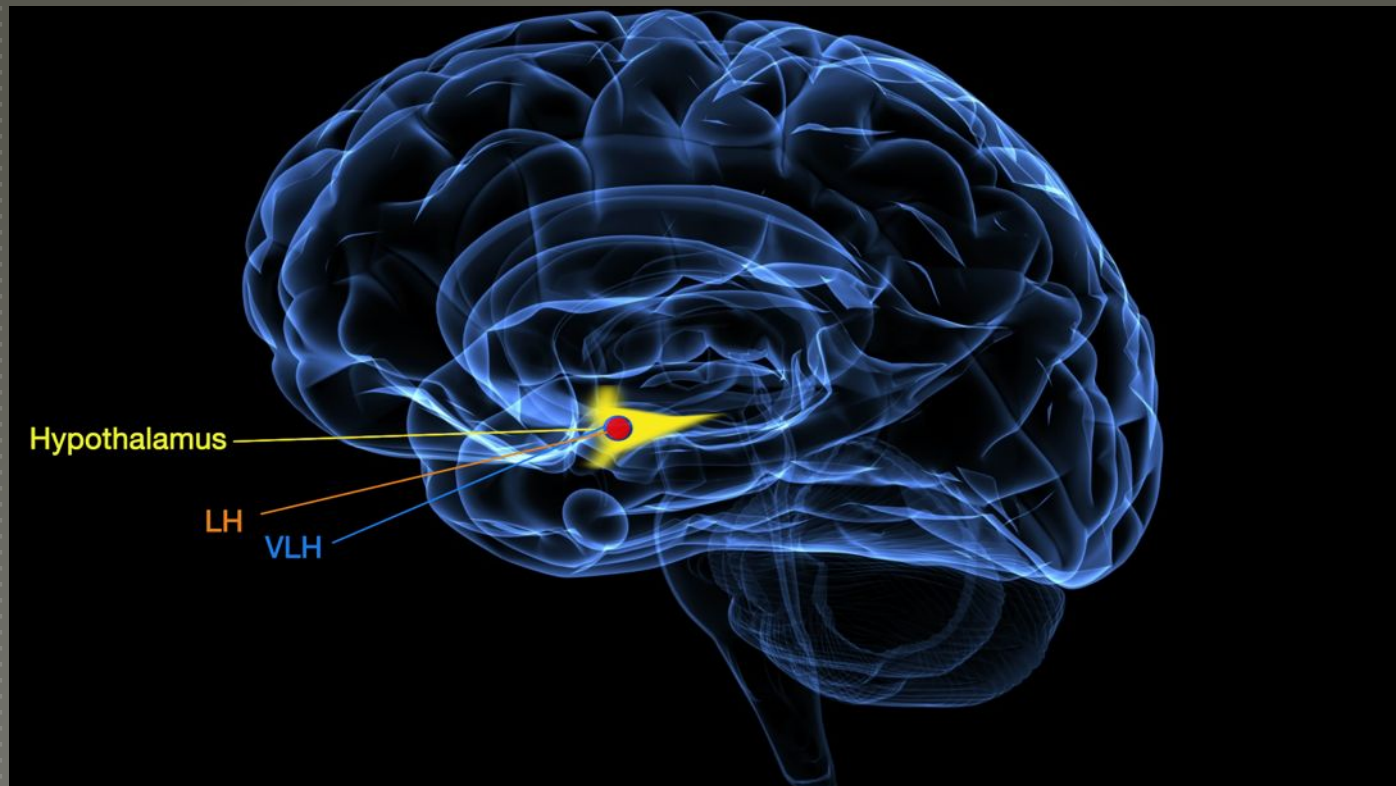
IM ZUSAMMENHANG MIT DEM METS INTERESSIERENDE HIRNREGIONEN



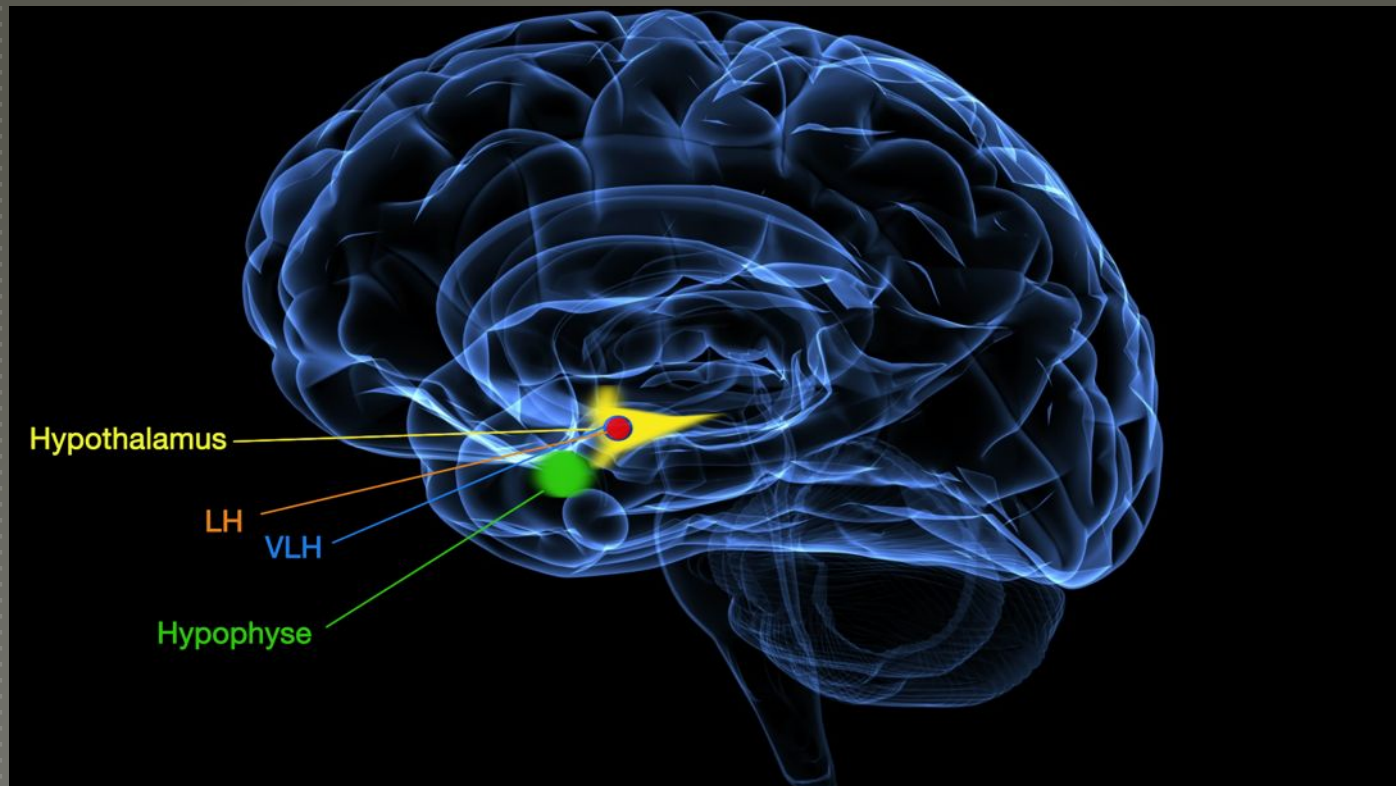
IM ZUSAMMENHANG MIT DEM METS INTERESSIERENDE HIRNREGIONEN



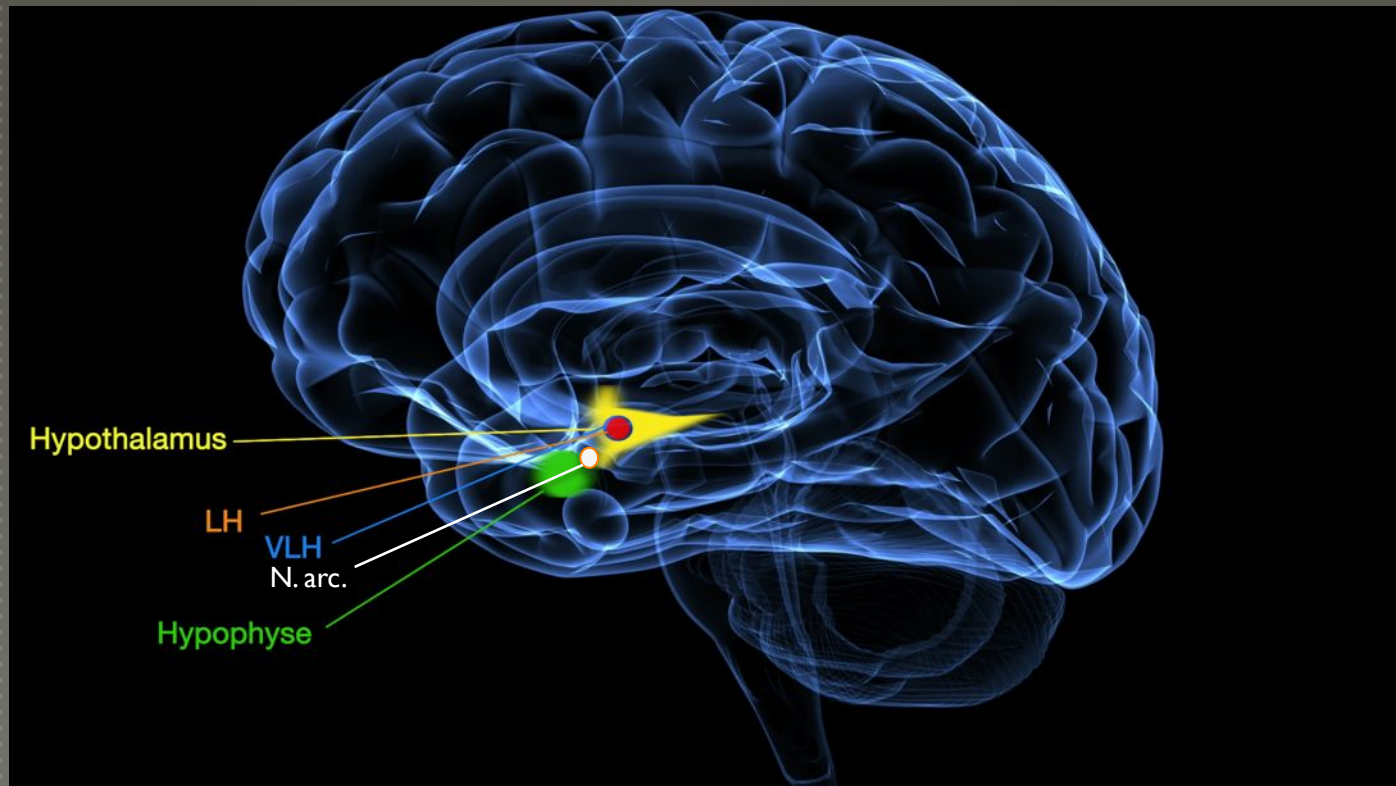
IM ZUSAMMENHANG MIT DEM METS INTERESSIERENDE HIRNREGIONEN



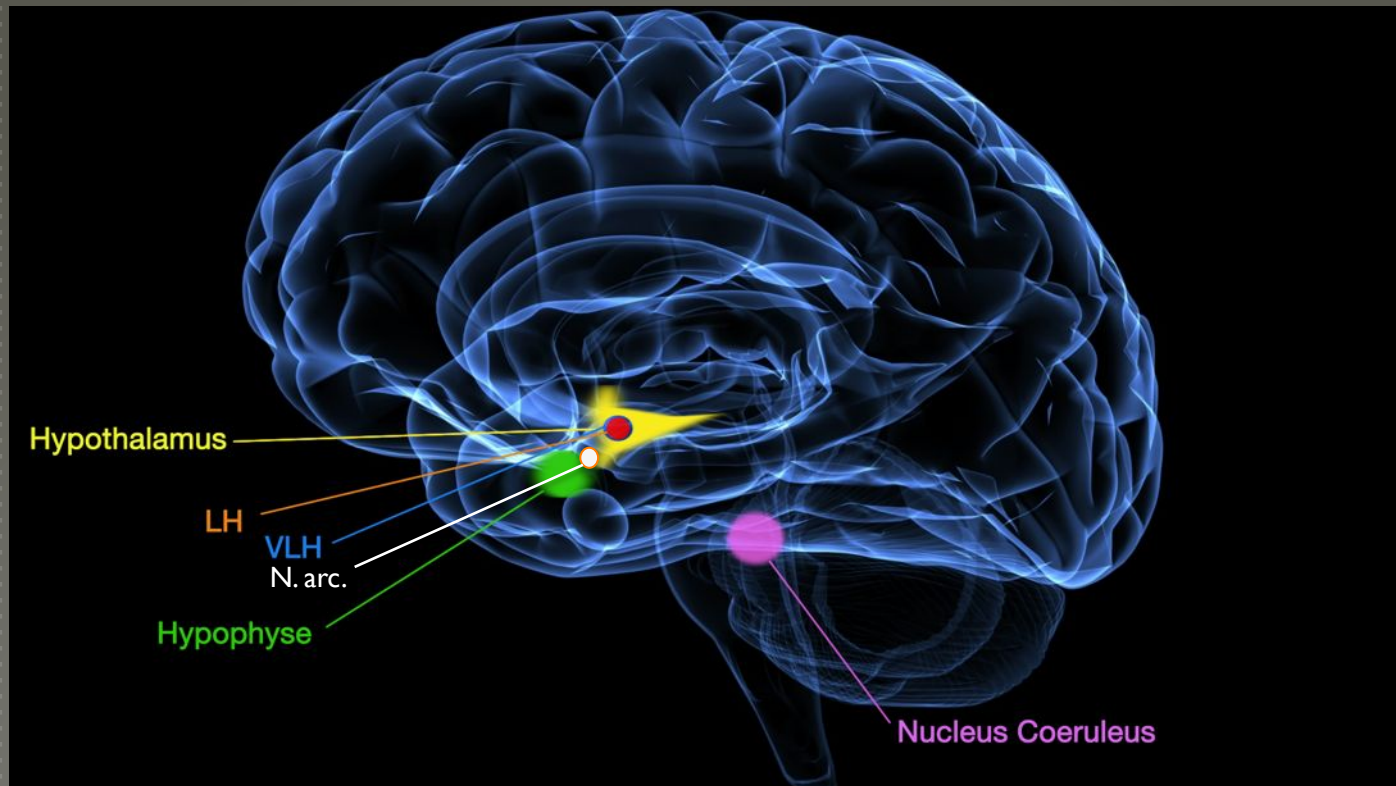
IM ZUSAMMENHANG MIT DEM METS INTERESSIERENDE HIRNREGIONEN



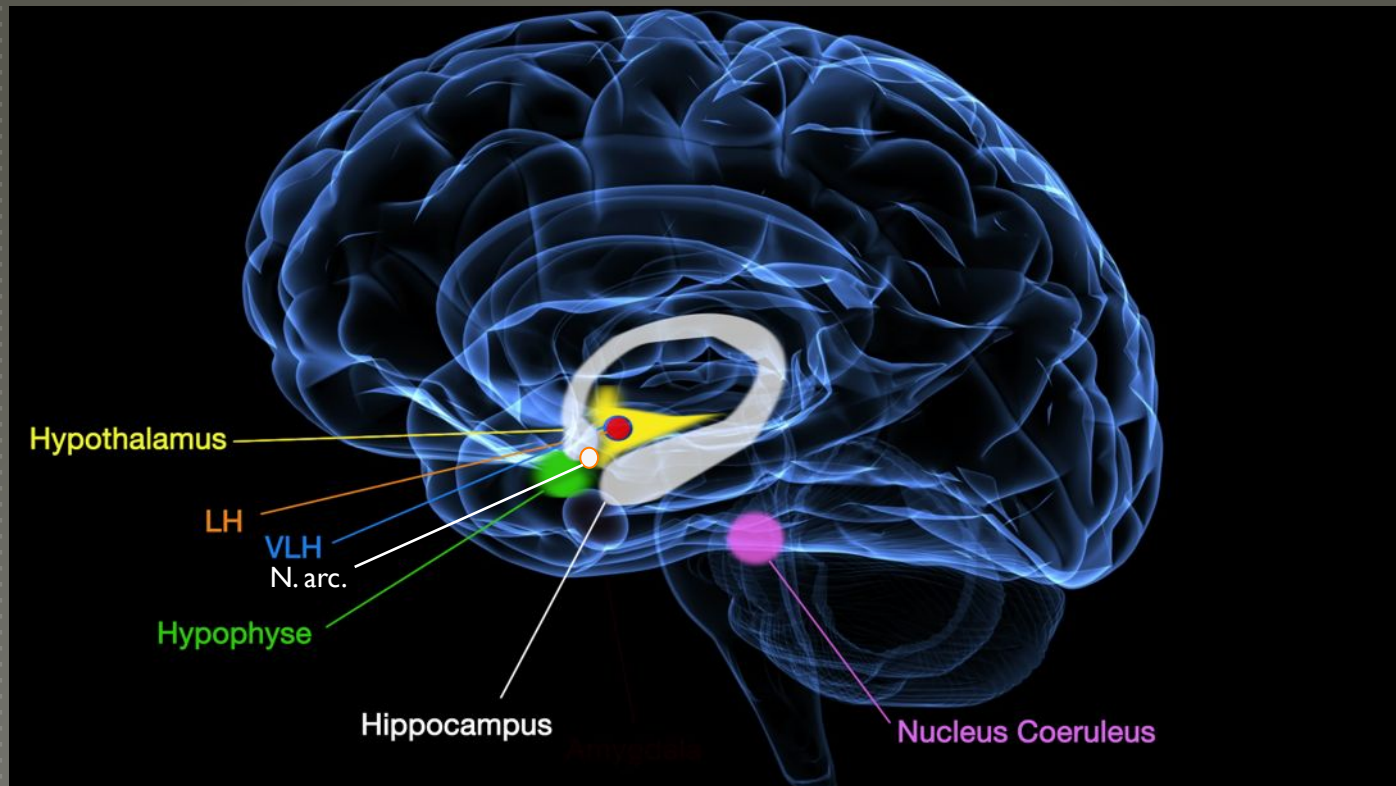
IM ZUSAMMENHANG MIT DEM METS INTERESSIERENDE HIRNREGIONEN



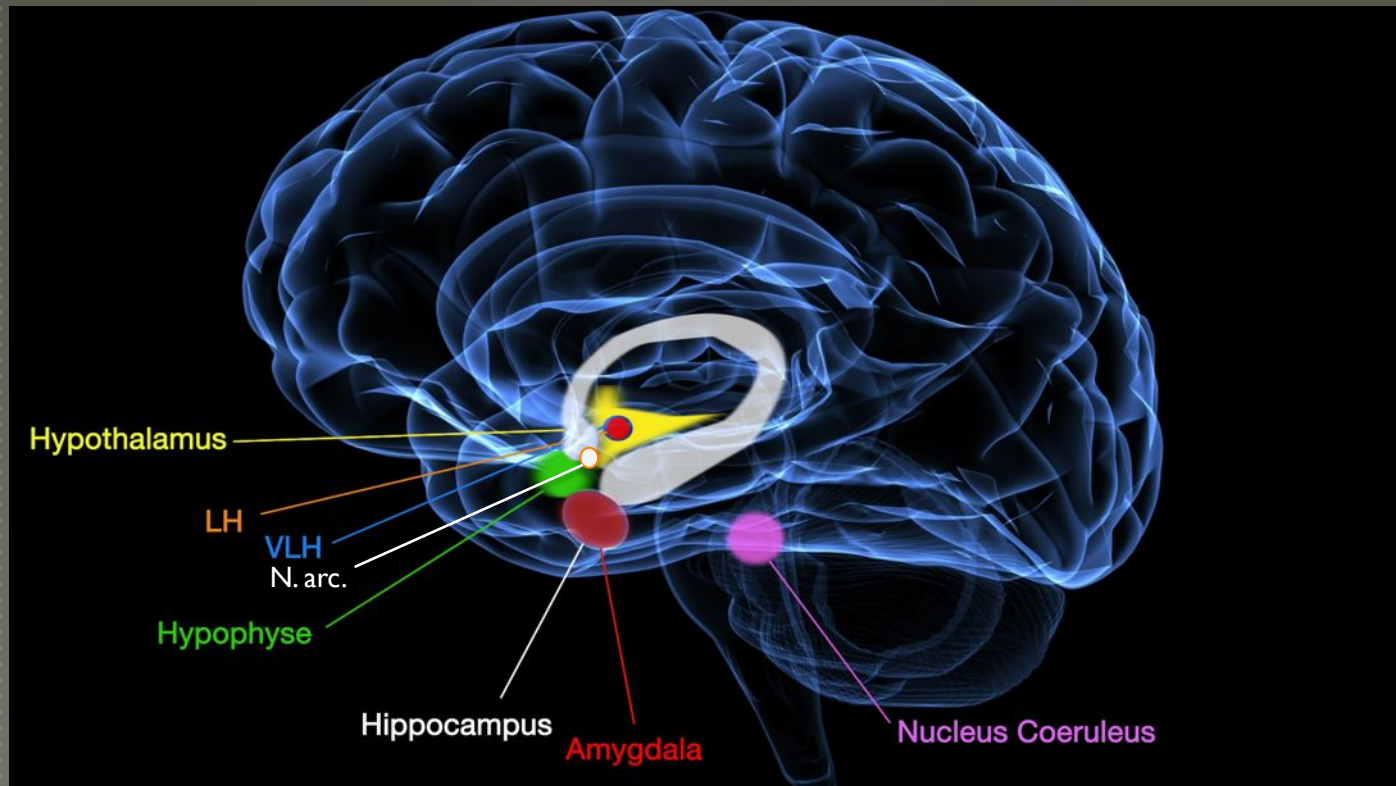
IM ZUSAMMENHANG MIT DEM METS INTERESSIERENDE HIRNREGIONEN



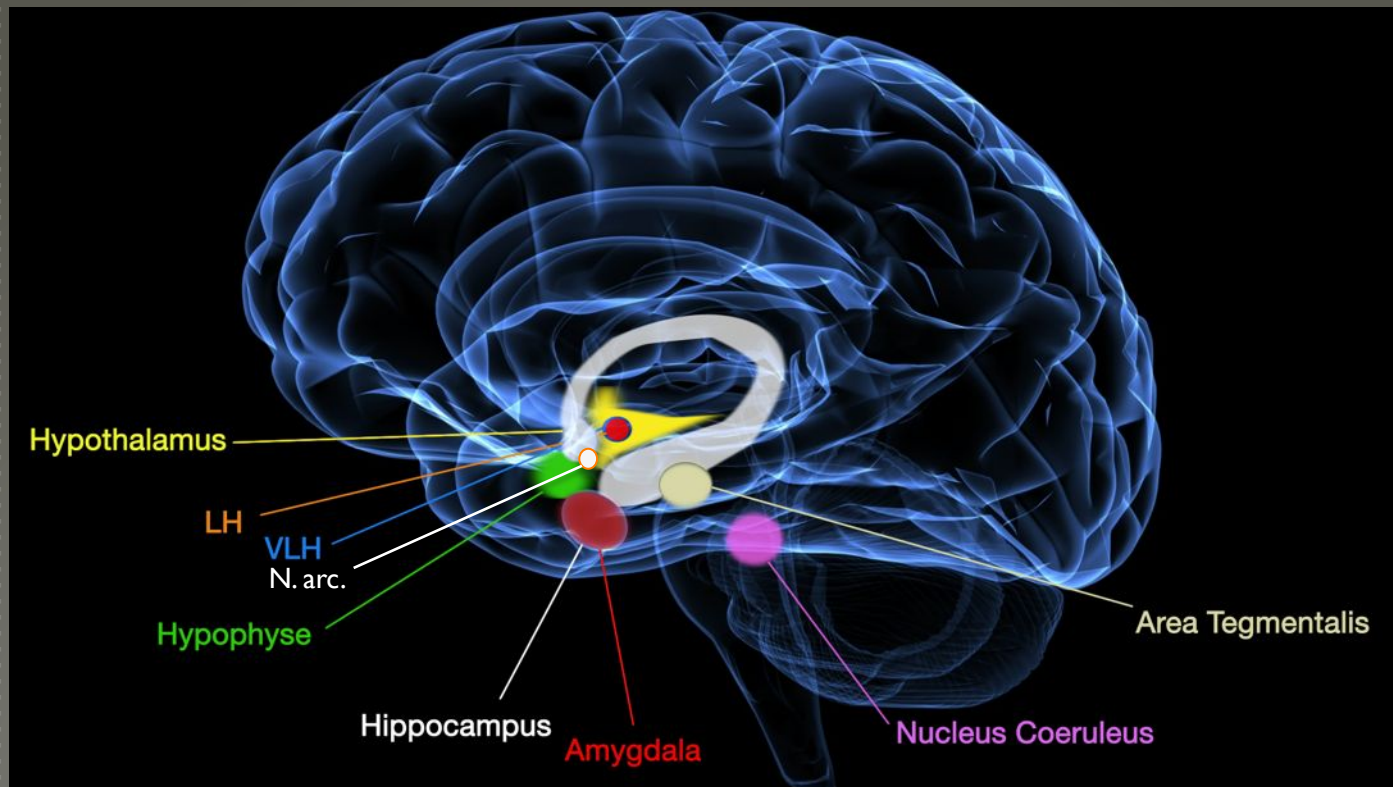
IM ZUSAMMENHANG MIT DEM METS INTERESSIERENDE HIRNREGIONEN



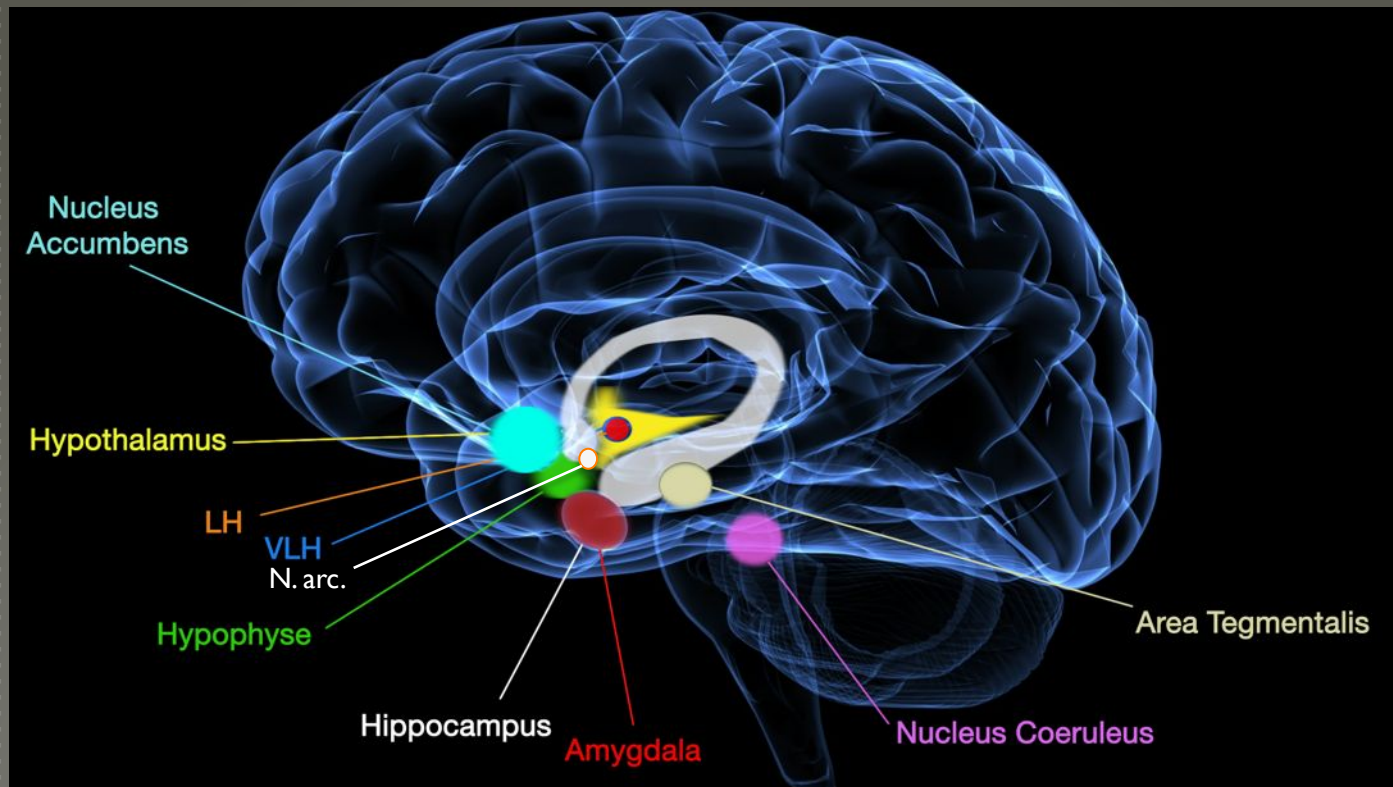
IM ZUSAMMENHANG MIT DEM METS INTERESSIERENDE HIRNREGIONEN



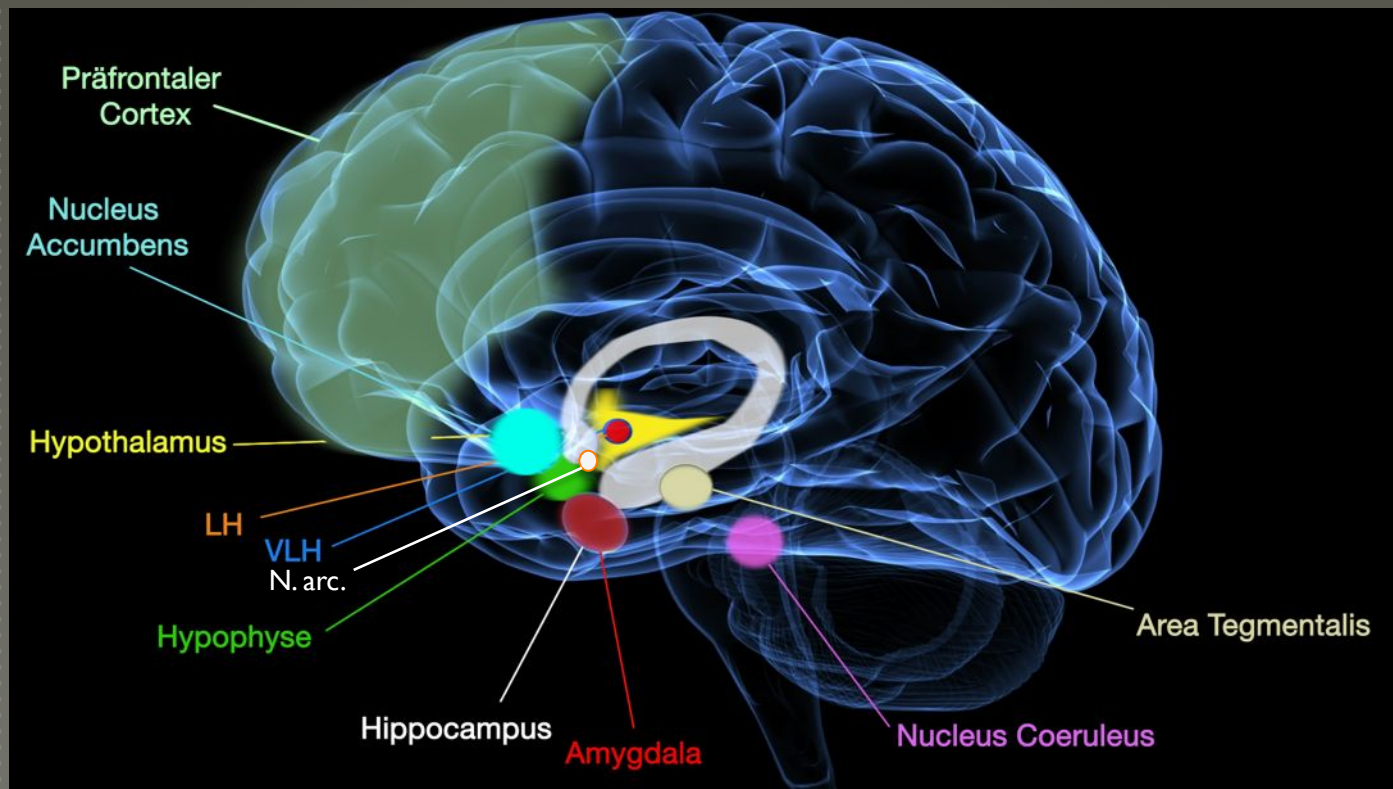
IM ZUSAMMENHANG MIT DEM METS INTERESSIERENDE HIRNREGIONEN



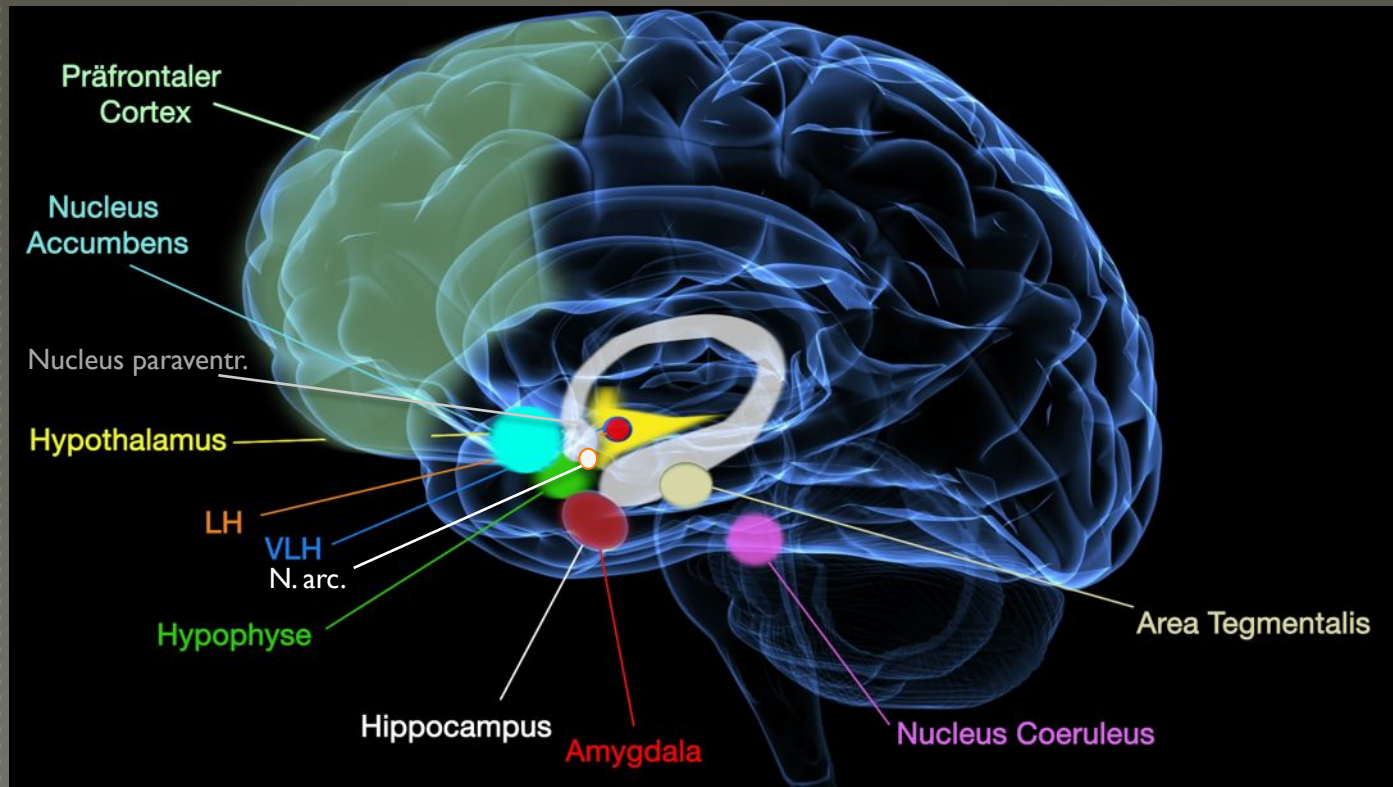
IM ZUSAMMENHANG MIT DEM METS INTERESSIERENDE HIRNREGIONEN



IM ZUSAMMENHANG MIT DEM METS INTERESSIERENDE HIRNREGIONEN



IM ZUSAMMENHANG MIT DEM METS INTERESSIERENDE HIRNREGIONEN



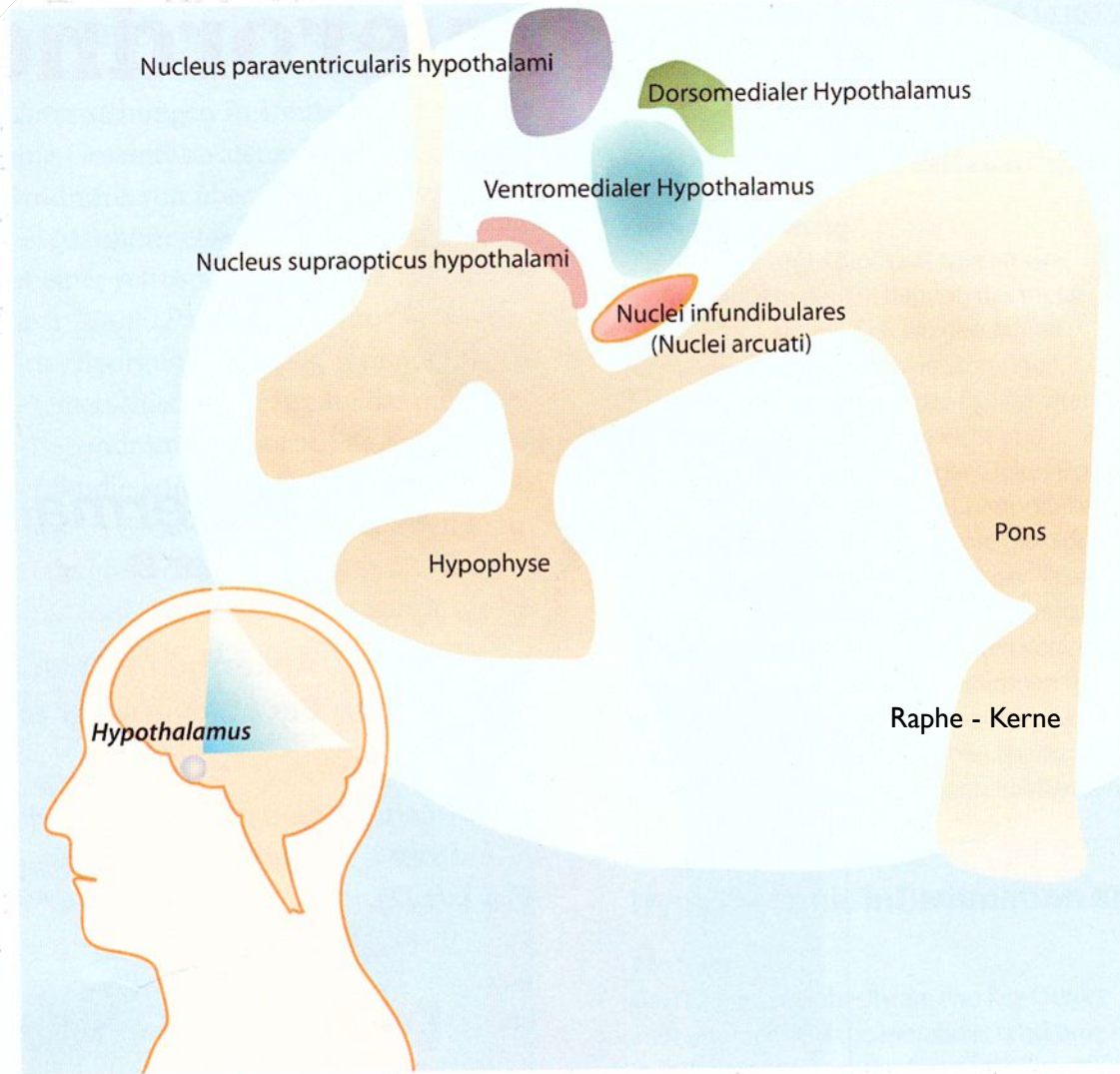
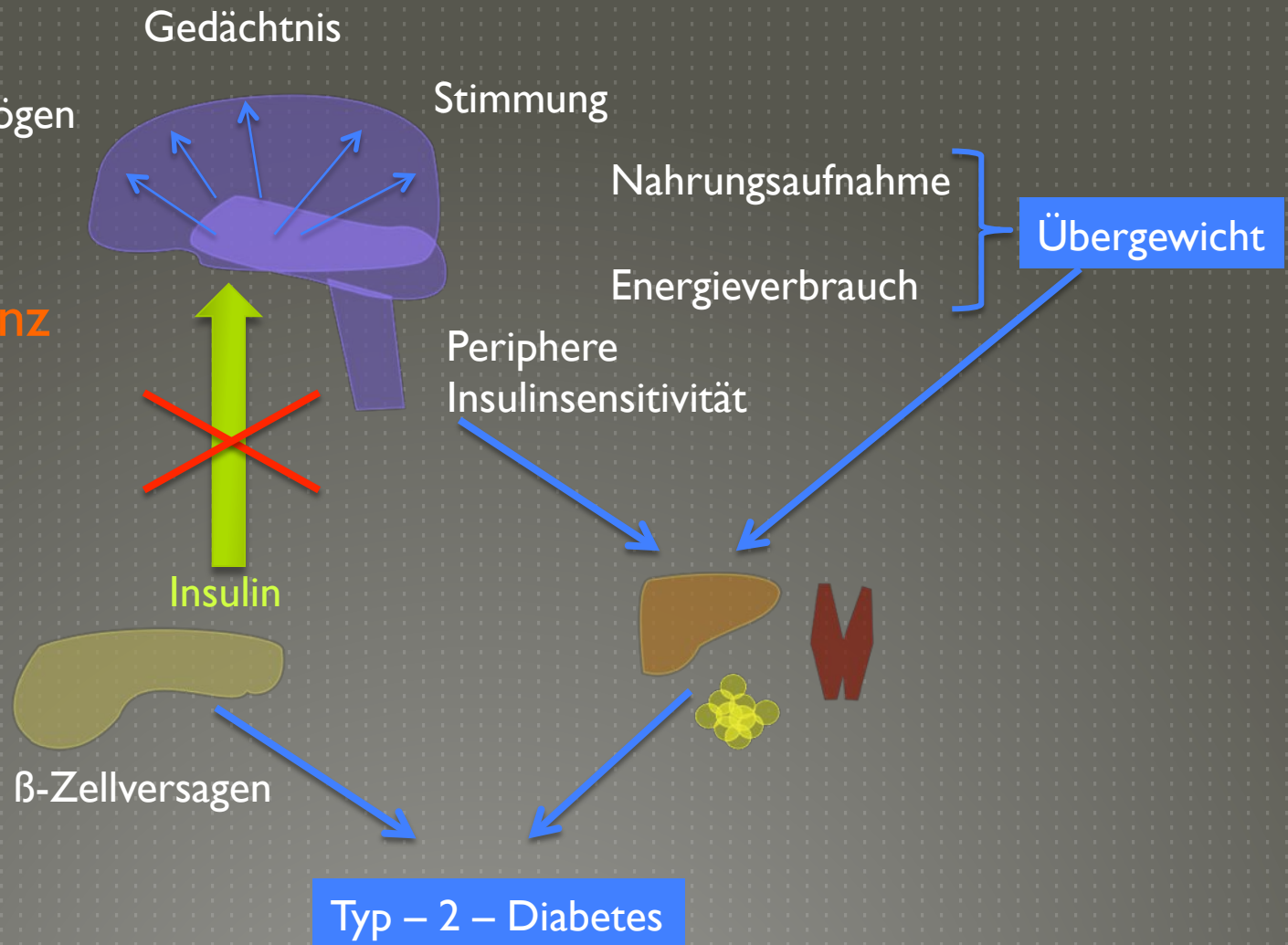


Abb. 1 ▲ Anatomisches Schema der wichtigsten Kerne des Hypothalamus, die an der Regulation der Nahrungsaufnahme beteiligt sind

Insulinresistenz des Gehirns

- Übergewicht
- Alter
- Genetische Varianten
- Erhöhte freie Fettsäuren



INSULINWIRKUNG IM GEHIRN

► Insulinsensible Hirnstrukturen

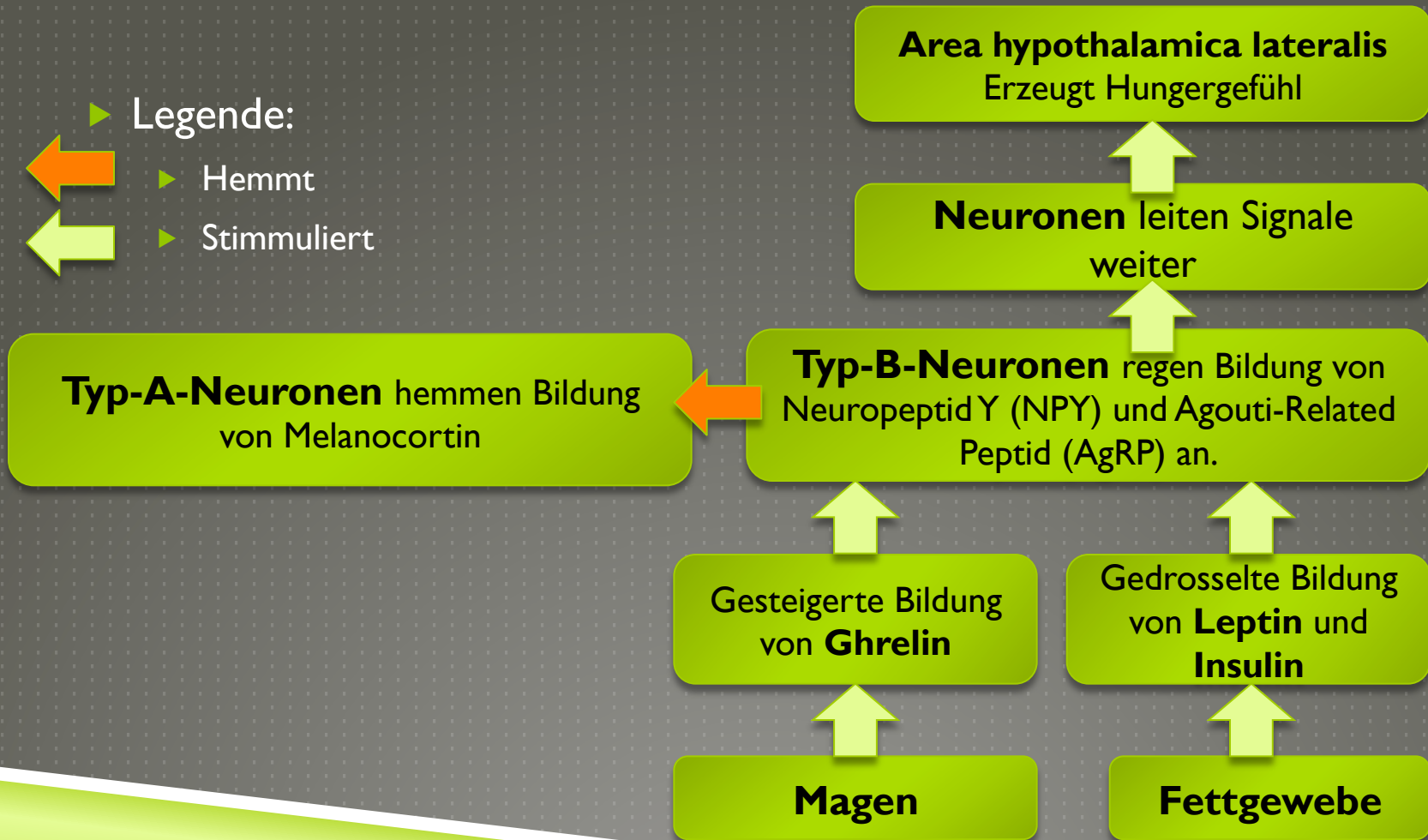
- Diverse Kerne des Hypothalamus, Gyrus fusiformis, präfrontaler Cortex, diverse Netzwerke u.a. Hunger/Sättigung und Belohnungszentrum.
- Rückwirkung zentraler Insulinsensitivität auf die periphere Insulinsensitivität.
- Insulinwirkung auf das deklarative Gedächtnis.

WEITERE PEPTIDE IN DER REGULATION DER NAHRUNGSAufNAHME

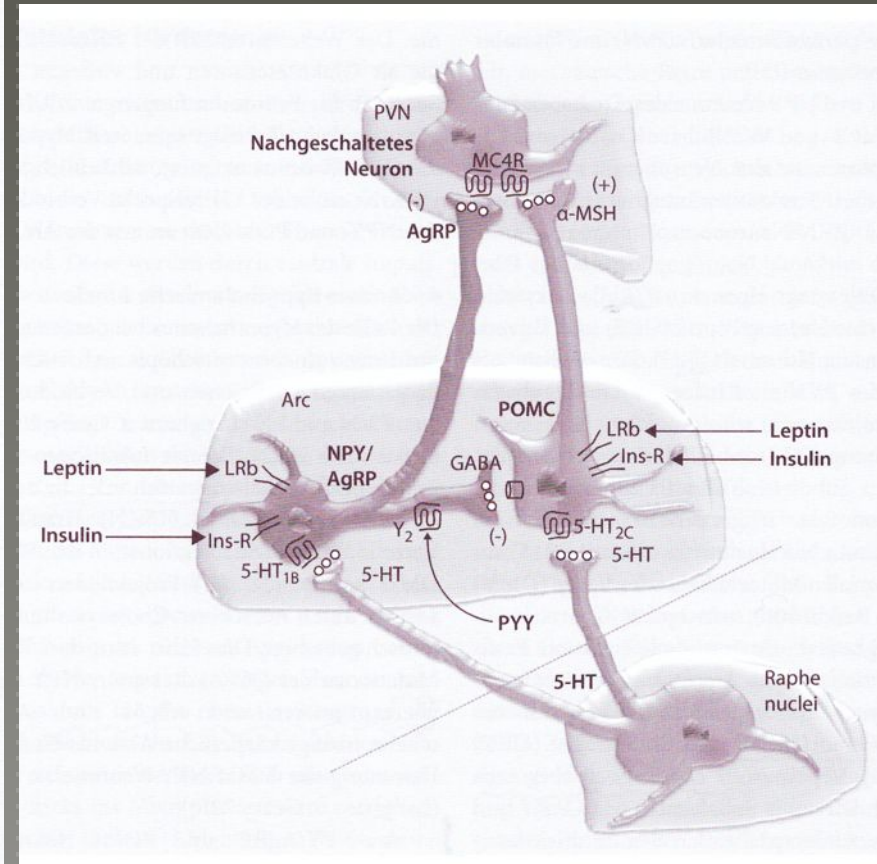
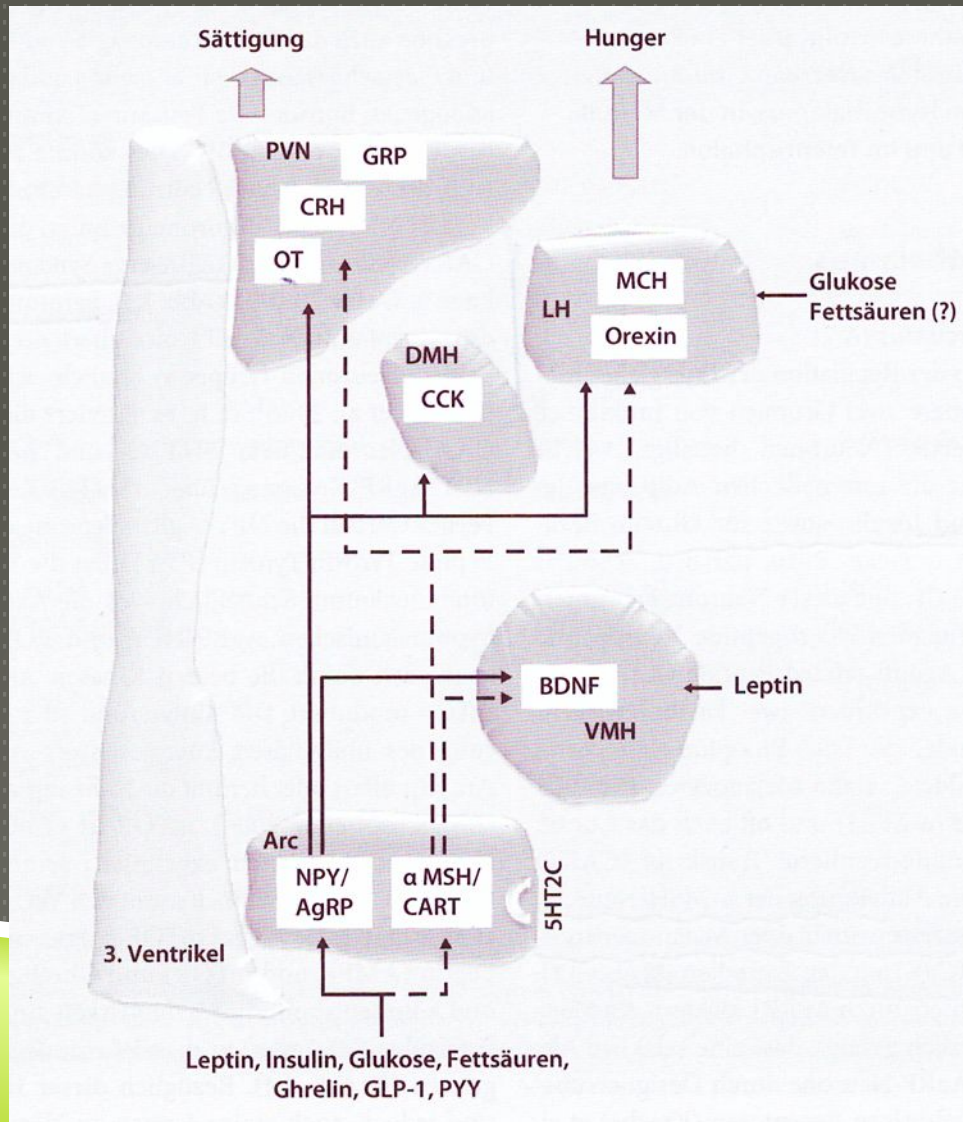
- ▶ Gruppe der Adipokine-Hauptvertreter Leptin - mit vielschichtiger Wirkung, hauptsächlich über den Hypothalamus, aber auch auf metabolischer, neuronaler, kognitiver und emotionaler Ebene; physiologisch führt ein steigender Leptinspiegel zur Inhibition der Nahrungsaufnahme
- ▶ Weitere wichtige Neuropeptide, unter der Vielzahl Erwähnung der folgenden:
Ghrelin, NPY, AGRP, POMC, CART, MC4R, CRH, Oxytocin, Orexine, PYY
Ferner von Bedeutung die Inkretine des Magen/Darmtraktes; Serotonin
AMPK (als ubiquitärer Energiesensor), mTOR u.a.

Zentral/peripher verknüpfte, teils rückgekoppelte kompl. Regulationssysteme

HUNGER - SÄTTIGUNGSSYSTEM

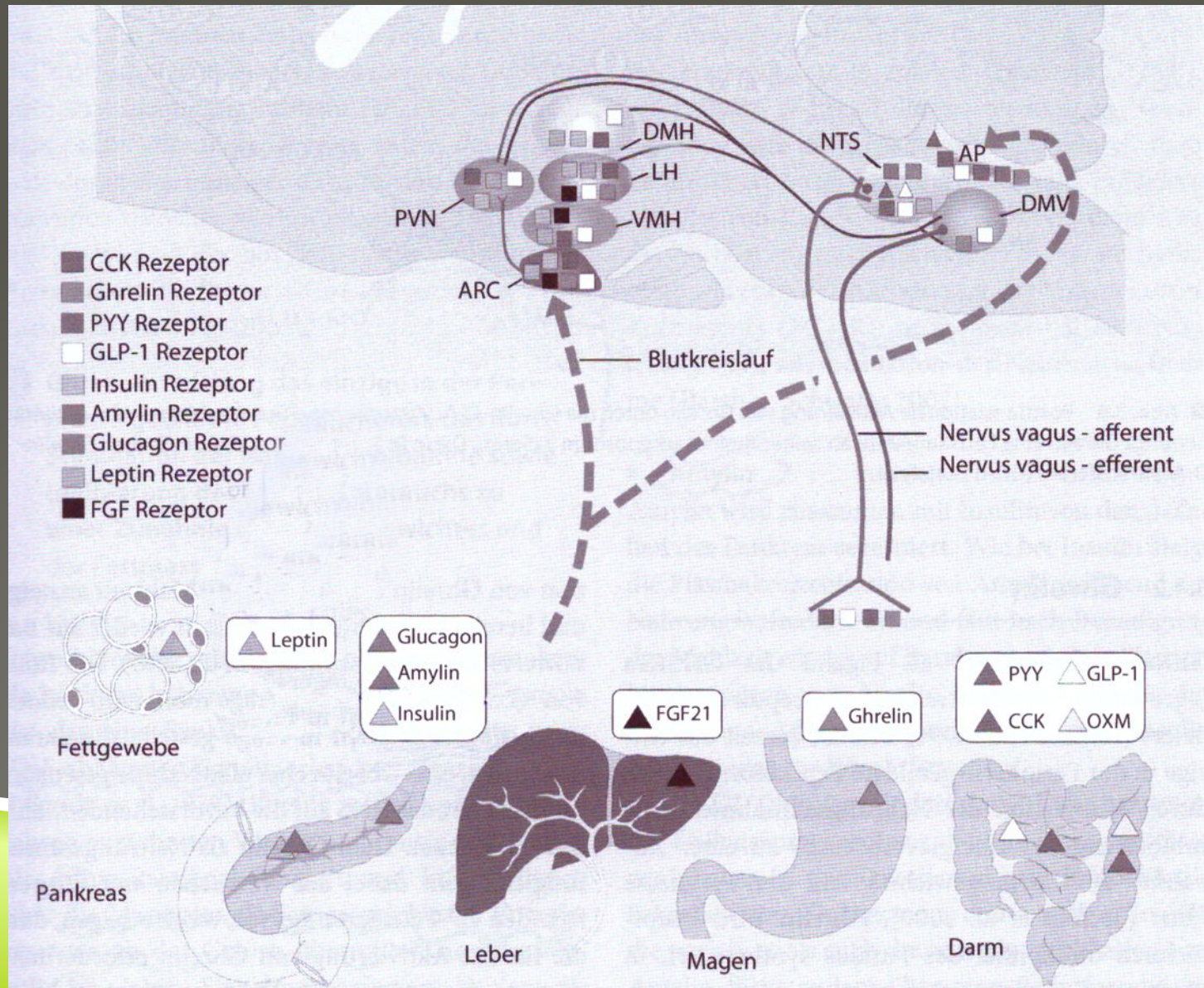


STEUERUNG DER NAHRUNGS-AUFNAHME



Quelle: Wirth/Hauner, Adipositas, 4. Auflage (W. Langhans)

SCHEMA DER ZENTRALEN REGULATION DER NAHRUNGS-AUFNAHME

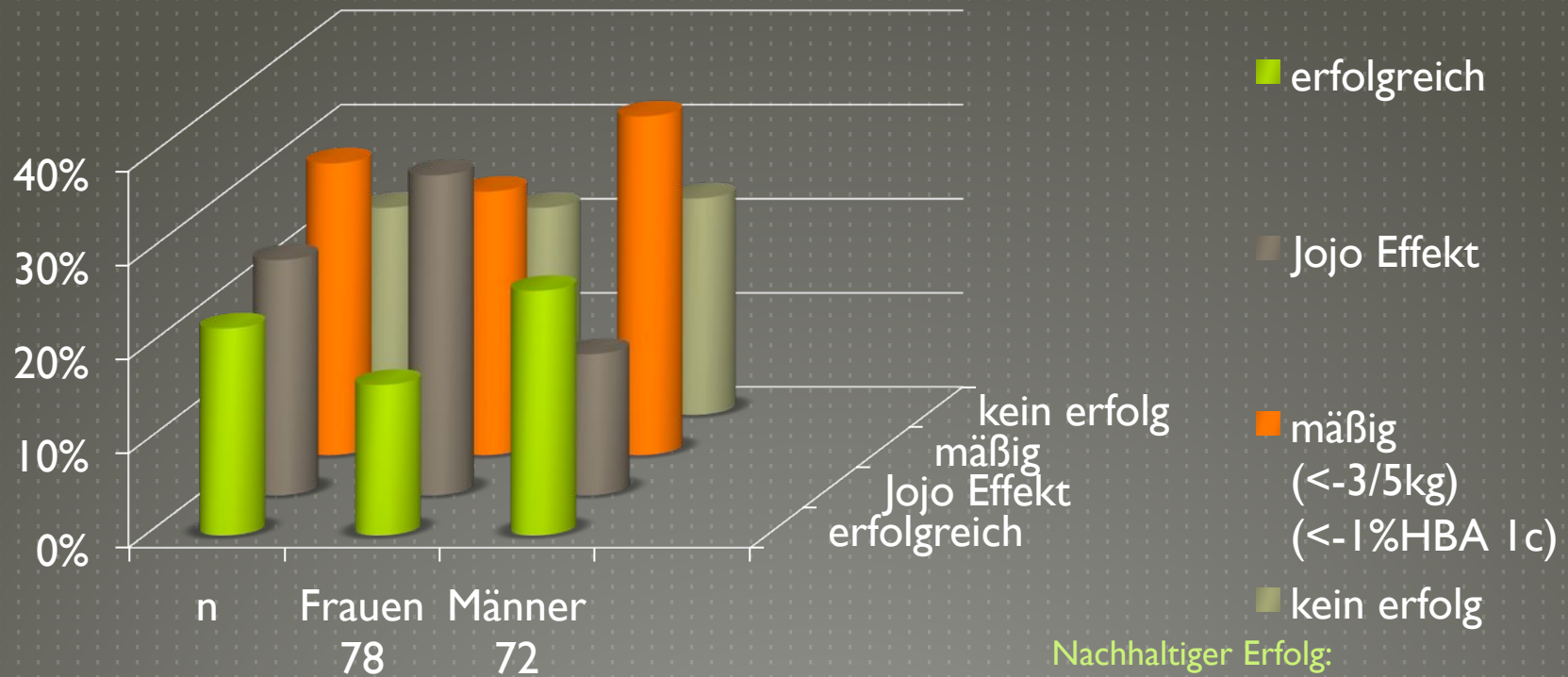


KONSENS BZGL. DER ZENTRALEN BEDEUTUNG DER LEBENSSTILÄNDERUNG FÜR DEN VERLAUF DES METS

- ▶ Der Einfluss des Lebensstils auf den Verlauf des MetS wurde durch eine große Anzahl von Daten mit hohem Evidenzgrad belegt.
- ▶ Im Mittelpunkt steht dabei die Reduzierung der MetS-auslösenden Faktoren: **Hypergie, Alimentose, soz., ökon., ökol. Komplex.**
- ▶ Besondere Bedeutung kommt dabei dem **Sport** zu, der offensichtlich schneller als alle anderen Faktoren die Regulationsfähigkeit der Energiehomöostase regenerieren kann.
- ▶ Die Änderung des Lebensstils kann prinzipiell kognitiv gesteuert, aber nur von einem kleineren Teil der Menschen umgesetzt werden.

ERFOLG LANGJÄHRIGER SCHULUNG VON PATIENTEN MIT T2D IN EIGENER PRAXIS

- VORFELDERHEBUNG -



Nachhaltiger Erfolg:

Frauen: 16%

Männer: 26%

Durchschnittsalter: ca. 60 Jahre

Schulungs/Begleitungszeit 13 Jahre

KOMMENTAR ZUR VORFELDERHEBUNG

- ▶ Die Langzeitergebnisse der Lebensstilinterventionen durch Aufklärung, Schulung und Verhaltenstherapie, über die 10-Jahresgrenze gesehen, ist ernüchternd (s.a. LOOK AHEAD Studie).
- ▶ Beeindruckende Erfolge durch intensive Kurzzeitintervention werden in Hintergrundgesprächen von den meisten Vortragenden relativiert.
- ▶ In letzter Zeit scheinen nachhaltigere und modernere Interventionsansätze etwas erfolgreicher zu sein.

POSITIONEN ZENTRALER URSACHENDOMINANZ

Reale Situation in der Praxis:

- ▶ Ca. 70% aller Patienten erweisen sich derzeit in der Praxis in ihrem Lebensstil als nicht nachhaltig schul/oder beeinflussbar.
- ▶ Willensschwäche? Charakterschwäche? Schuld?..vs Fehlverhalten infolge zentraler Fehlregulation:

- ▶ Versuch einer Erklärung:

Selfish Brain Theorie (Achim Peters)

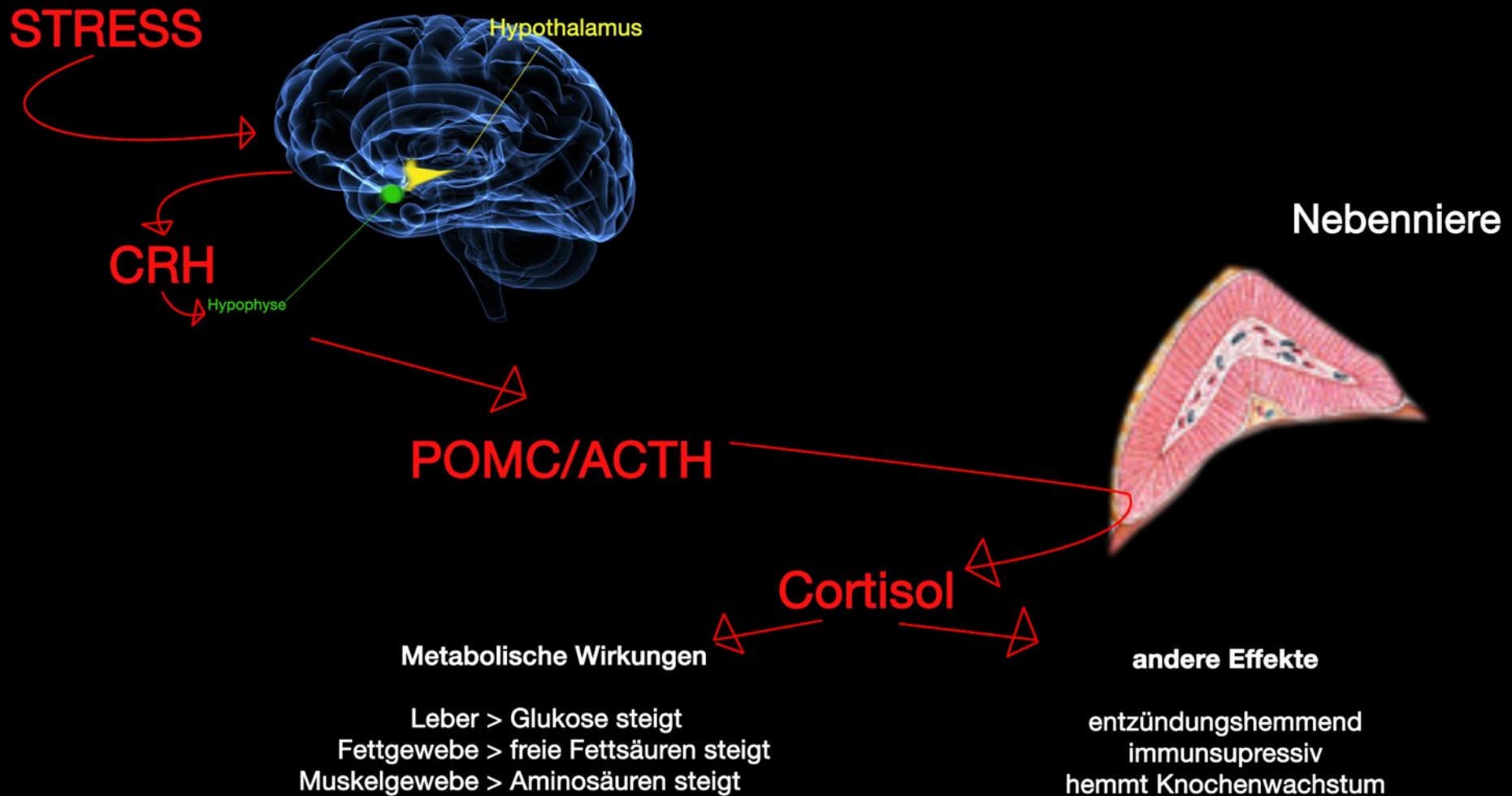
Gegenposition konventioneller Auffassung



KURZFASSUNG: SELFISH BRAIN THEORIE (I)

- ▶ Die Selfish Brain Theorie besagt im Kern, dass das Gehirn die Energieverteilung vorrangig zur Eigenversorgung (Allokation) dominiert und dazu über das Stresssystem den VLH („Brainpull“) mit Hemmung/ Bahnung von GLUT I bzw. GLUT IV stimuliert und im Bedarfsfall darüber hinaus über den LH („Bodypull“) eine überkalorische Nahrungsaufnahme unter Inkaufnahme der Adipositas erzwingt, ggf. zusätzliche Verstärkung durch kortikale Aktivierung („Suchpull“).
- ▶ Nach dieser Theorie wird die Nahrungsaufnahme vornehmlich durch den „Glukosehunger“ der zentralen Neurone über das Stresssystem (und durch dieses verstärkt) gesteuert.

STRESSACHSE

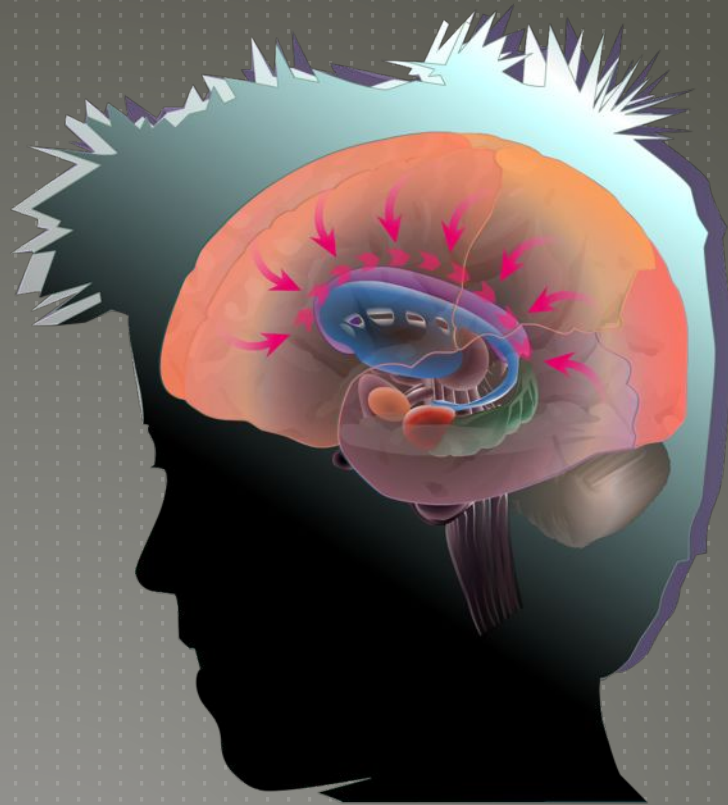


SELFISH – BRAIN - THEORIE

Originalfassung A. Peters bei
www.google.de

Energie auf Anfrage

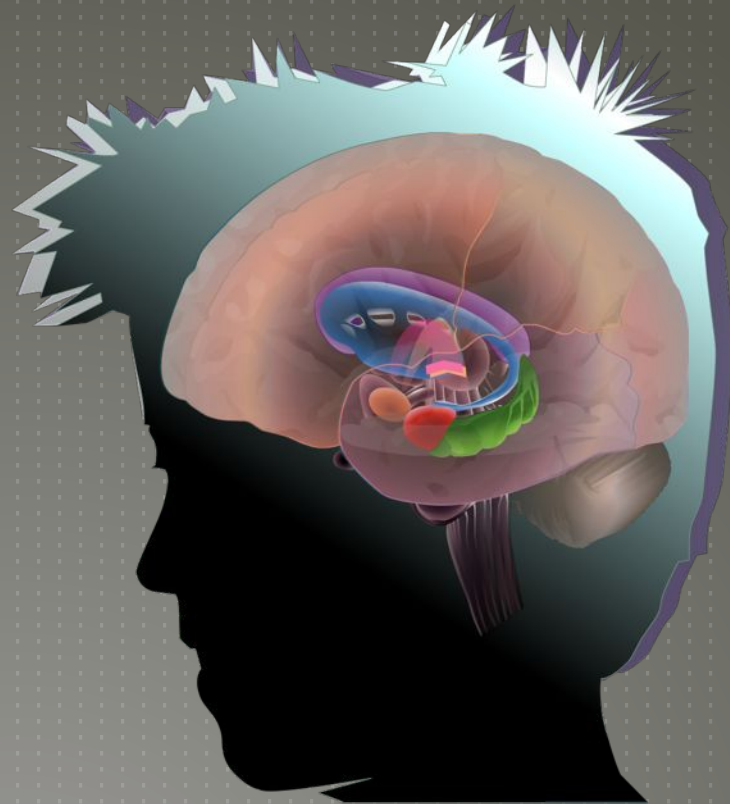
Die zerebralen Hemisphären senden
Ein Energieanfragesignal an die
Verhaltenskontrollsäule. Das
Energieanforderungssignal entsteht in
der Großhirnrinde und basiert auf
dem metabolischen, kognitiven und
sensorischen Status.



SELFISH – BRAIN - THEORIE

Energie auf Anfrage

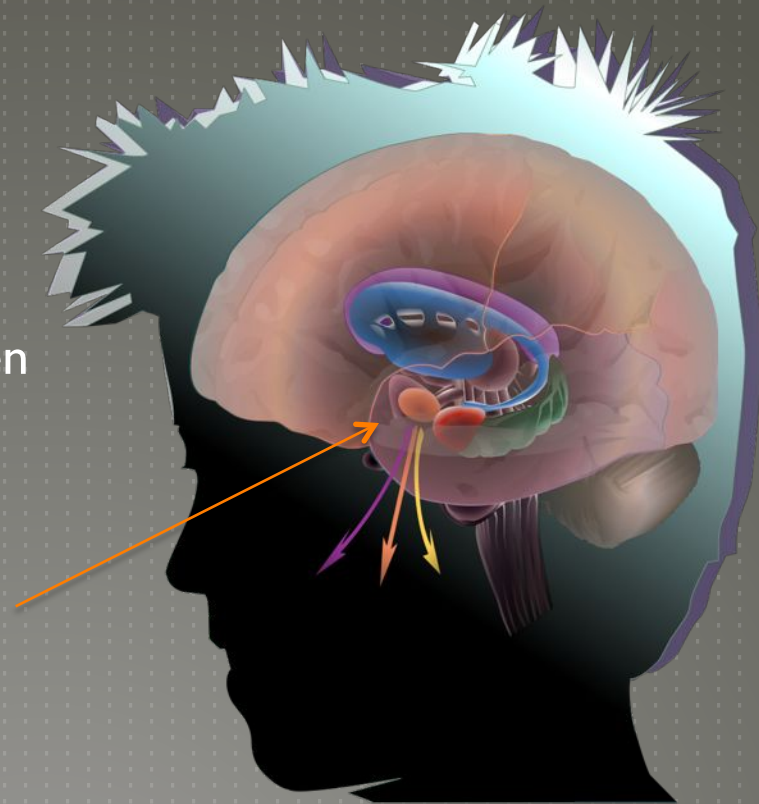
Die Amygdala und der Hippocampus (**rot** und **grün**) zerlegen dieses kortikale Anforderungssignal in zwei Komponenten, welche jeweils verschiedene Anteile der Verhaltenskontrollsäule aktivieren.



SELFISH – BRAIN - THEORIE

Energie auf Anfrage

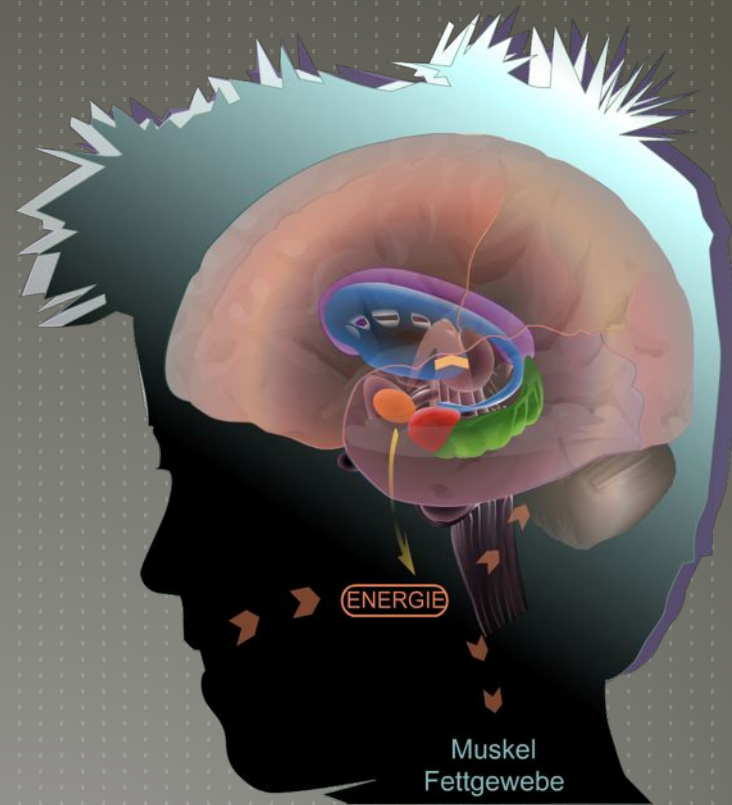
Die Verhaltenskontrollsäule integriert verschiedene Verhaltensweisen wie Ingestion (Essen, Trinken), Sozialverhalten (Reproduktion/Verteidigung) und Nahrungssuchverhalten (Bewegung/Orientierung). Die hypothalamischen Zentren (**orange**) bilden den Kern der Verhaltenskontrollsäule.



SELFISH – BRAIN - THEORIE

Allokatives Verhalten

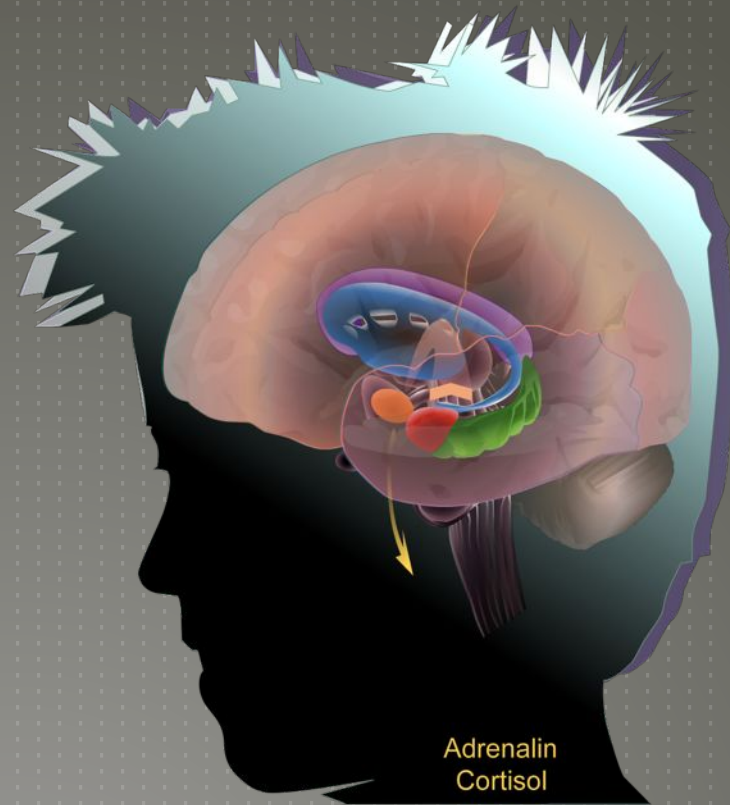
Eine Komponente dieser Energieanforderung initiiert allokatives Verhalten im Hypothalamus. Der Begriff „allokatives Verhalten“ bezieht sich auf die Allokation (Zuteilung) von Energieressourcen zwischen Gehirn und Körperperipherie.



SELFISH – BRAIN - THEORIE

Allokatives Verhalten

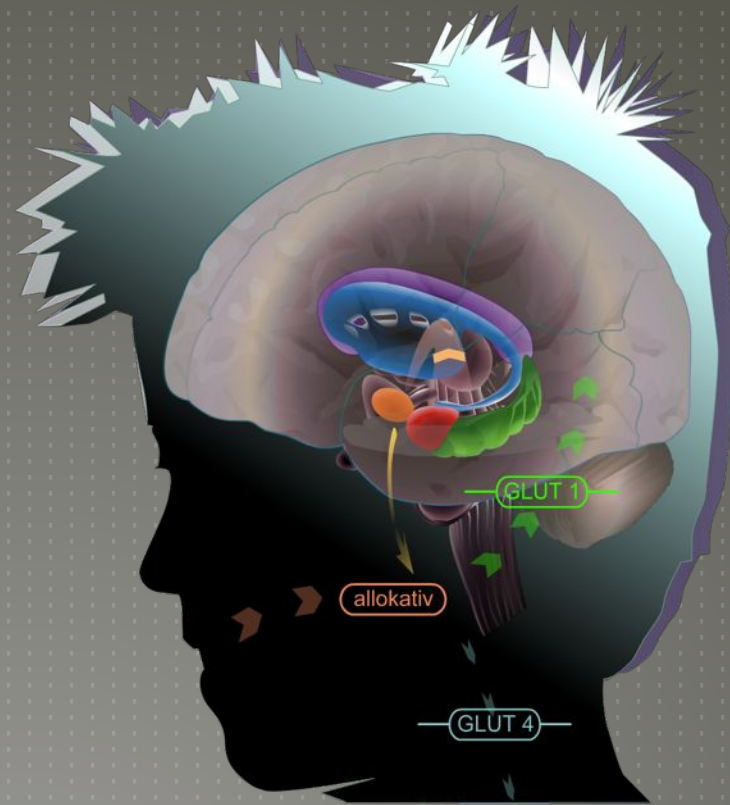
Die allokativen Komponente der Energieanforderung aktiviert die Stresssysteme des Gehirns, d.h. den Sympathikus und das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System (**HPA-Achse**)



SELFISH – BRAIN - THEORIE

Allokatives Verhalten

Die Stresssysteme begünstigen den Glukosetransport über die Blut-Hirn-Schranke (GLUT 1), aber hemmen die Glukoseaufnahme in die peripheren Organe (GLUT 4). Damit teilen die Stresssysteme Glukose bevorzugt dem Gehirn zu.

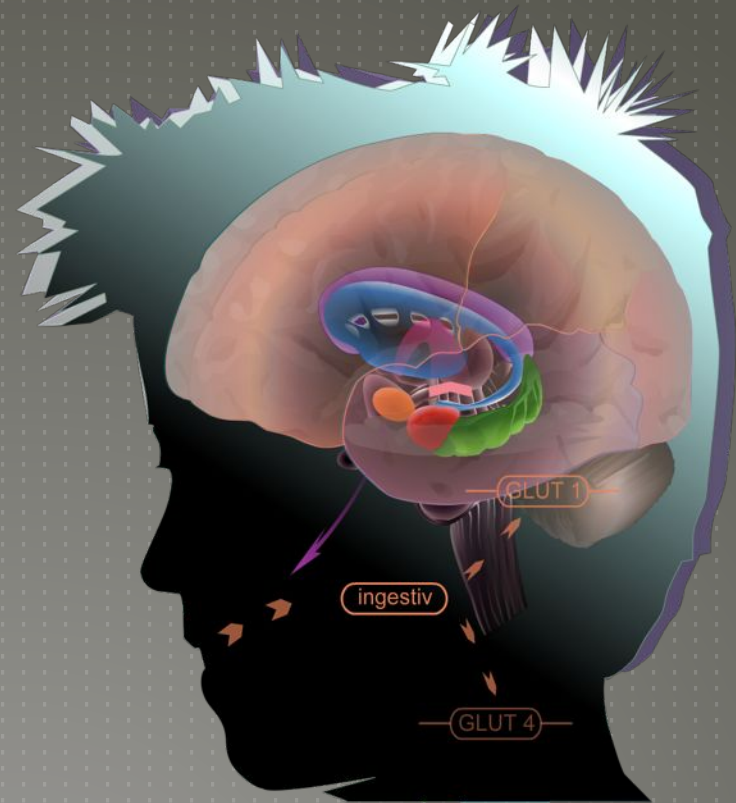


SELFISH – BRAIN - THEORIE

Ingestives Verhalten

Eine weitere Komponente der Energieanforderung initiiert ingestives Verhalten im Hypothalamus.

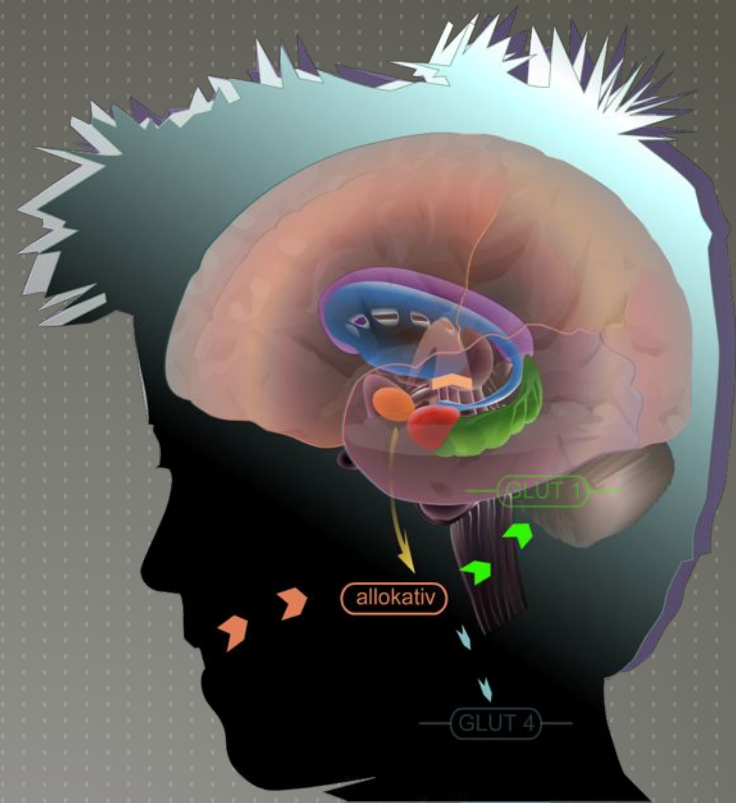
Gesteigerter Appetit erhöht die Nahrungsaufnahme und ermöglicht sowohl das Gehirn zu versorgen, als auch die Energiespeicher in Muskel- und Fettgewebe wieder aufzufüllen



SELFISH – BRAIN - THEORIE

Optimierung des Kontrollverhaltens

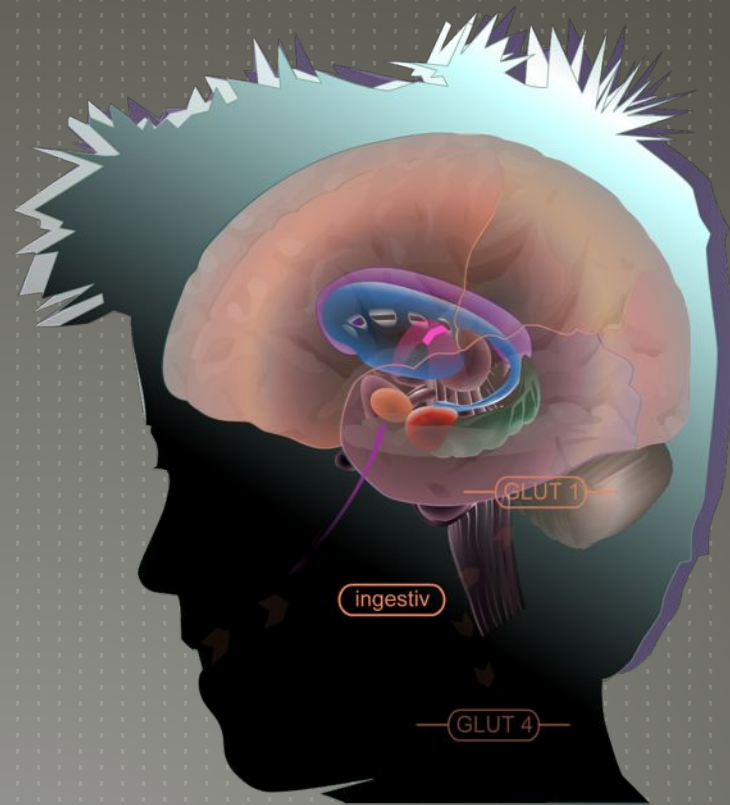
Die Amygdala und der Hippocampus, d.h. die Teile zerebralen Hemisphäre, die entscheidend am Lernen eine Rolle spielen, streben nach einer möglichst ökonomischen Art der Energieversorgung für das Gehirn.



SELFISH – BRAIN - THEORIE

Optimierung des Kontrollverhaltens

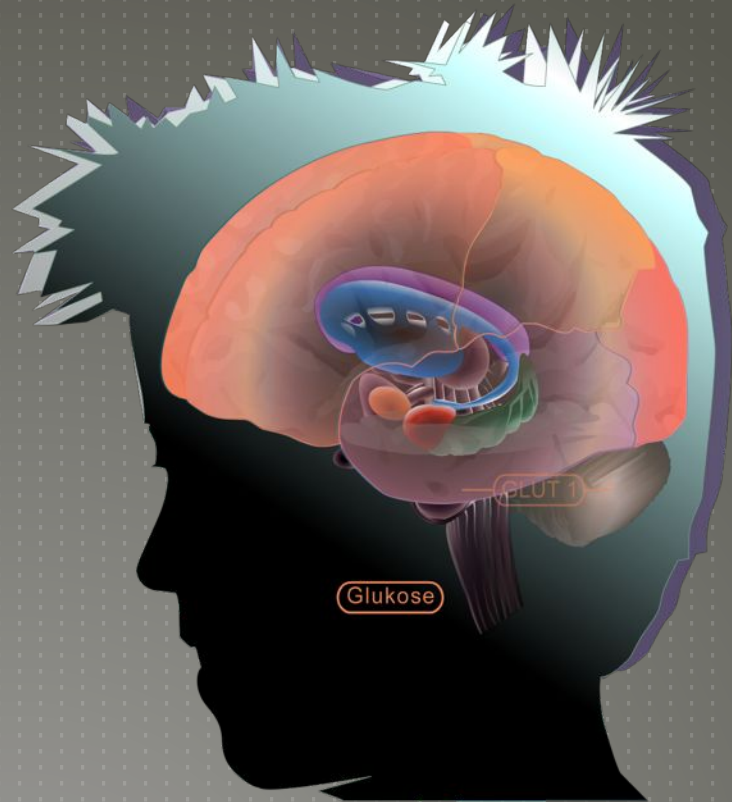
Sie bestimmen, wie das Signal zur Energieanforderung in seine Komponenten zerlegt werden muss (Allokation oder Ingestion), um die Stresssysteme des Gehirns möglichst in ihrer Ruhelage zu halten.



SELFISH – BRAIN – THEORIE

Glukosemessung

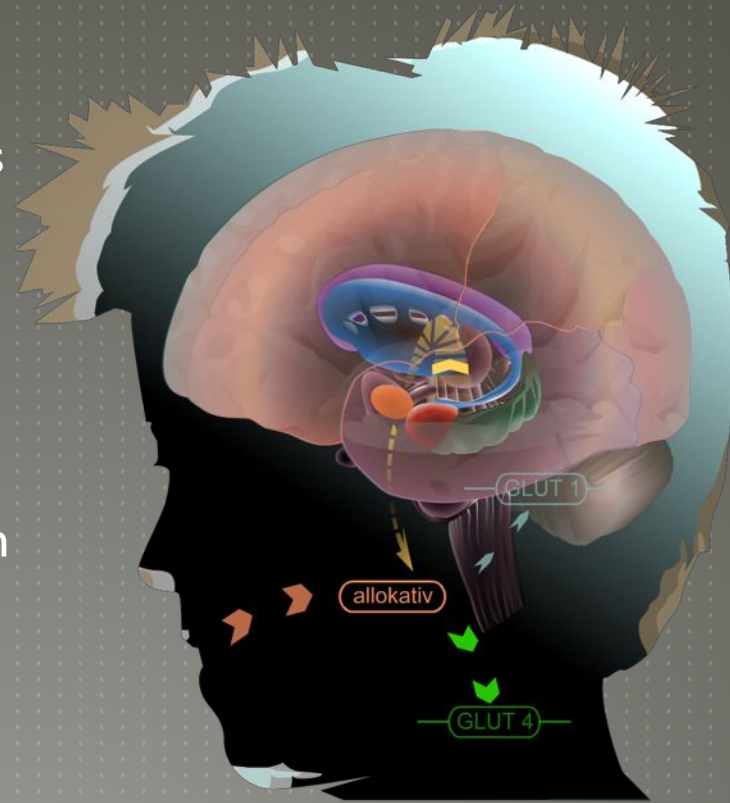
Glukose passiert die Blut-Hirn-Schranke und verändert den Zustand von kortikalen ATP-sensitiven Kaliumkanälen, welche als Energiesensoren den kortikalen metabolischen Status bestimmen. Der aktuelle metabolische Status ist Grundlage für die Erzeugung eines neuen kortikalen Energieanforderungssignals.



SELFISH – BRAIN – THEORIE

Adipositas

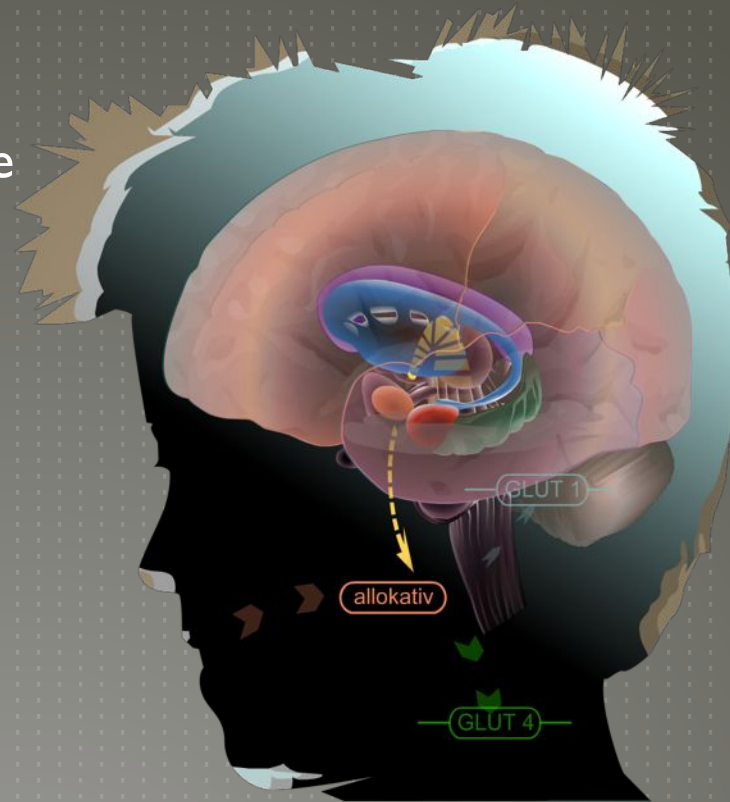
Störungen in der Energieanforderung des Gehirns können schwerwiegende Veränderungen in der Körpermasse herbeiführen. Jede Unterbrechung der allokativen Komponente der Energieanforderung (z.B. in Amygdala oder Hippocampus) wird zu inadäquatem allokativen Verhalten führen.



SELFISH – BRAIN – THEORIE

Adipositas

In solch einem Fall muss das Gehirn seine Strategie ändern, um seine Energiebedürfnisse zu befriedigen. Die zerebralen Hemisphären kompensieren eine solche Schwäche im allokativen Energieanforderungssignal mit einer verstärkten ingestiven Energieanforderung. Als Konsequenz entsteht Adipositas.

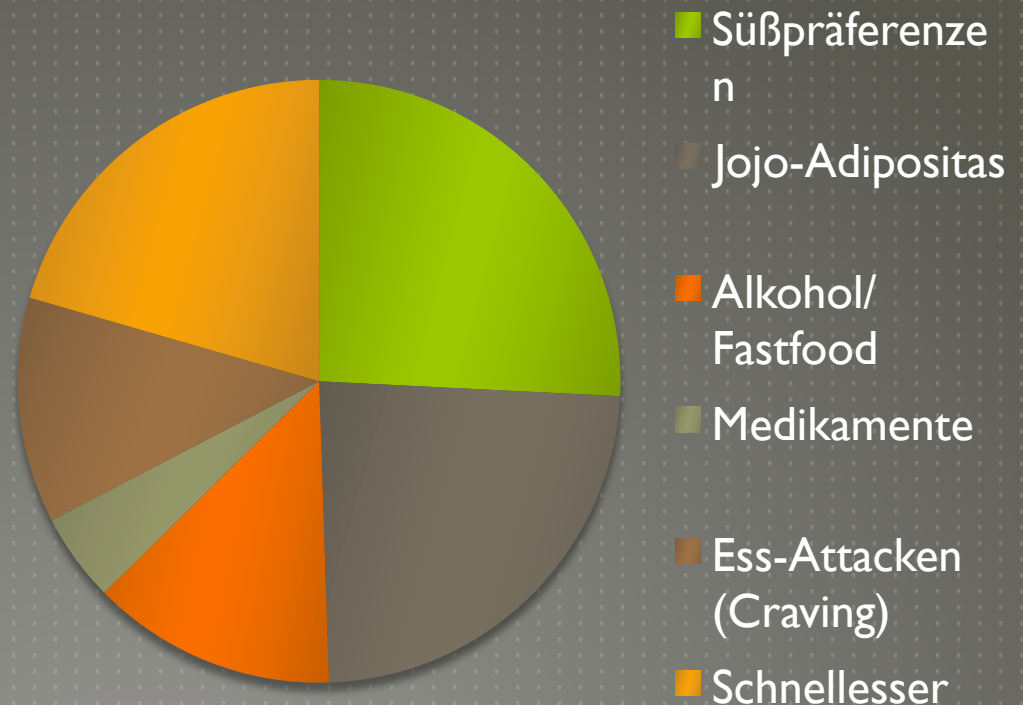
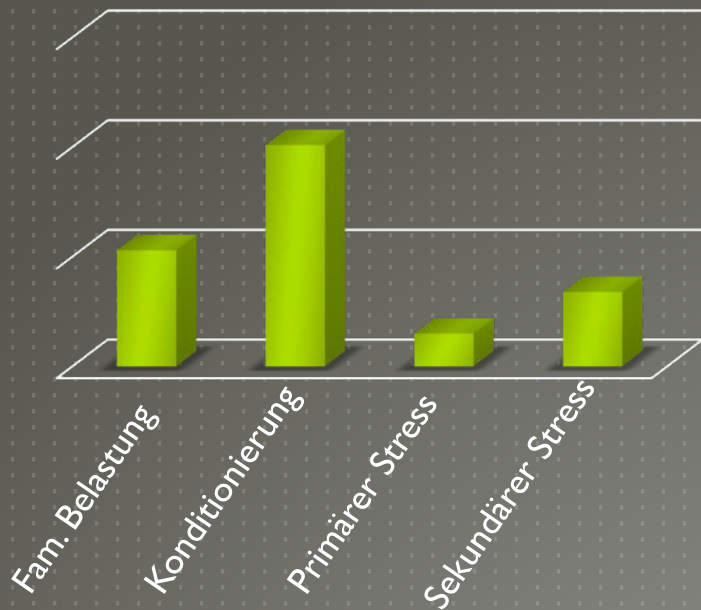


PATHOGENETISCHE FOLGEN (NACH SELFISH-BRAIN-THEORIE) (II)

- ▶ Bei chronischem Stress, aber auch bei appetitiver Konditionierung wird über den präfrontalen Cortex via Amygdala die Bereitschaft zur Nahrungsaufnahme durch Aktivierung des LH (lateralen Hypothalamus) gefördert. Dieser Vorgang ist durch bedingte Konditionierung („Cues“ – Essen/in Verbindung mit Werbung und Nahrungsmittelzusätzen) gelernt und gefestigt.
- ▶ Bei Peters spielt die Stressbiografie die entscheidende Rolle. Chronischer Stress führt zur Überlastung und Schädigung der Regulationssysteme (Feinregulation der Nahrungsaufnahme – Brainpull) bei hohem Cortisolniveau.

VORFELDERHEBUNGEN ZUM INITIALSTADIUM DER ADIPOSITAS AM EIGENEN PATIENTENGUT (N.120)

Spezifische Untergruppierung



KOMMENTIERUNG DER VORFELDERHEBUNG

Folgende Feststellungen:

- ▶ Der überwiegende Einfluss verschiedener Formen der appetitiven Konditionierung (Aktivierung des Belohnungssystems) bei mehr als 2/3 der Betroffenen.
- ▶ Ererbte epigenetische, Keimbahn- und perinatale, sowie frühkindliche Konditionierung.
- ▶ Konditionierung im Rahmen des Belohnungssystems, häufig durch Enthemmung der kognitiven Bremse in der Schwangerschaft oder als Ersatzhandlung bei Verzicht auf Sucht (Raucherentwöhnung) oder sekundär durch Typ B der Stressverarbeitung (nach A. Peters) u.a.
- ▶ Das Gros der Adipösen gehört zu den „Schnellessern“ (sehr häufig binge eating)
- ▶ Stressfaktoren sind meistens sekundär, selten primäre Auslöser der Adipositas.

NEURONALE NETZWERKE - BASIS DER KONDITIONIERUNG

Neuronale Netze sind ein Versuch, die Struktur und Informationsarchitektur des menschlichen Nervensystems reduziert abzubilden. Bedingt durch die Charakteristik der Feinstruktur und Anordnung der Neuronen können Signale divergent oder konvergent - verstärkend oder hemmend - via Axone/ Dendriten die versch. zentralen bzw. peripheren Regulationen- teils rückgekoppelt steuern.

Prinzip: Bei häufig wiederholten Reizen oder Befriedigung von Belohnungszielen, vor allem in rascher Folge und noch stärker bei Neuentdeckung wird der synaptische Übertragungsmodus in der Verknüpfung von den entsprechenden Hirnarealen anhaltend verändert (Langzeitpotenzierung) und entsprechend den Anforderungen geformt (neuronale Plastizität).

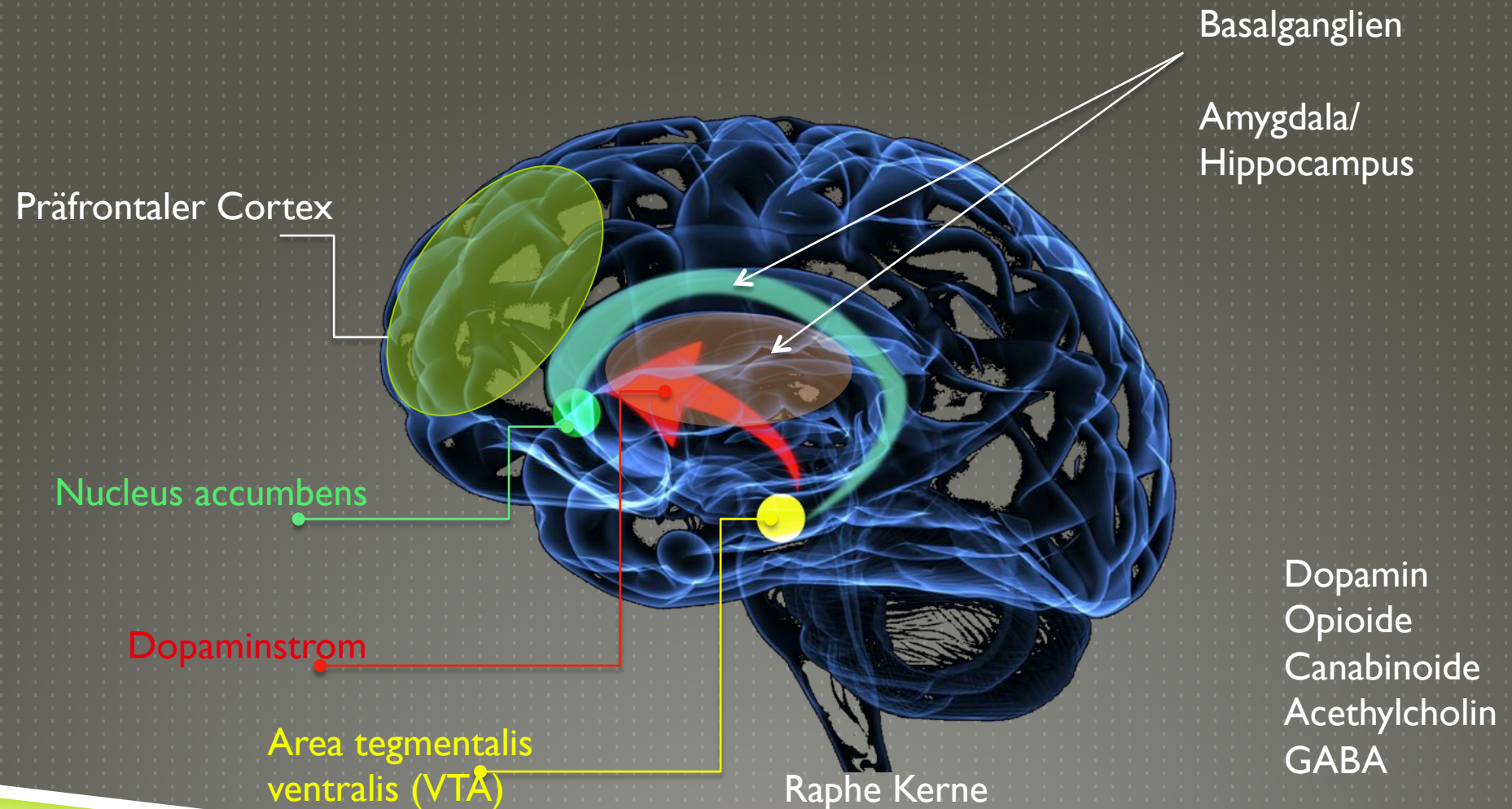
(Vorl. Eric Kandel)

KONDITIONIERUNG UND BELOHNUNGSSYSTEM

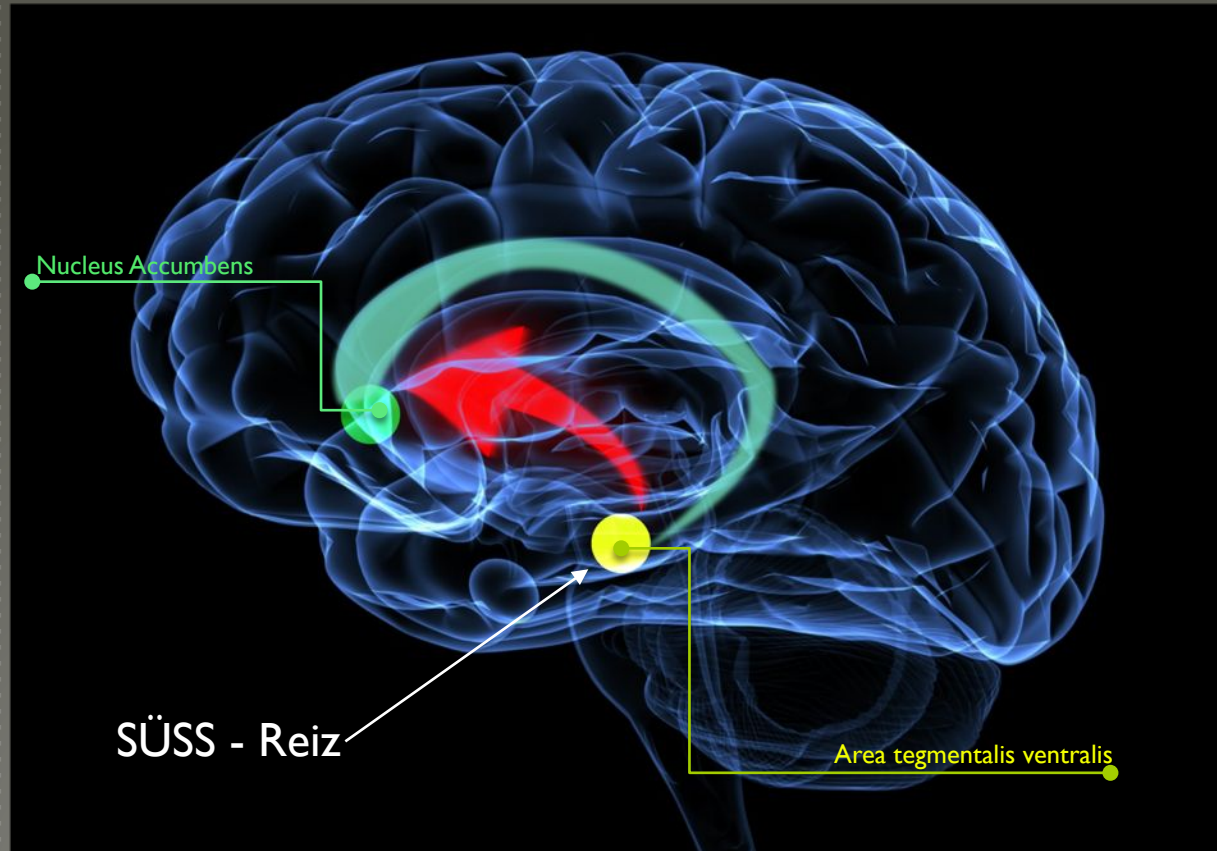
- ▶ Auf der Grundlage der Theorie der Ausbildung neuronaler Netzwerke wird (auf genetischer Basis) epigenetisch (Keimbahn, fetal, frühkindlich (!)) eine Konditionierung mit der Neigung zur Befriedigung über den Appetit installiert (Aktivierung des Belohnungssystems durch Verführung, Belohnung, Beispiel usw.) - mit den entsprechenden Folgen einer möglichen Störung (Alimentose) der zentralen und peripheren Systeme.
- ▶ Die Appetitregulation erfolgt über ein neuronales Netzwerk, es gibt kein Appetitzentrum, aber eine organanaloge, anatomisch - physiologische, vielfach geregelte und mit dem Hunger-Sättigungszentrum vernetzte Funktionsstruktur.

(28/29)

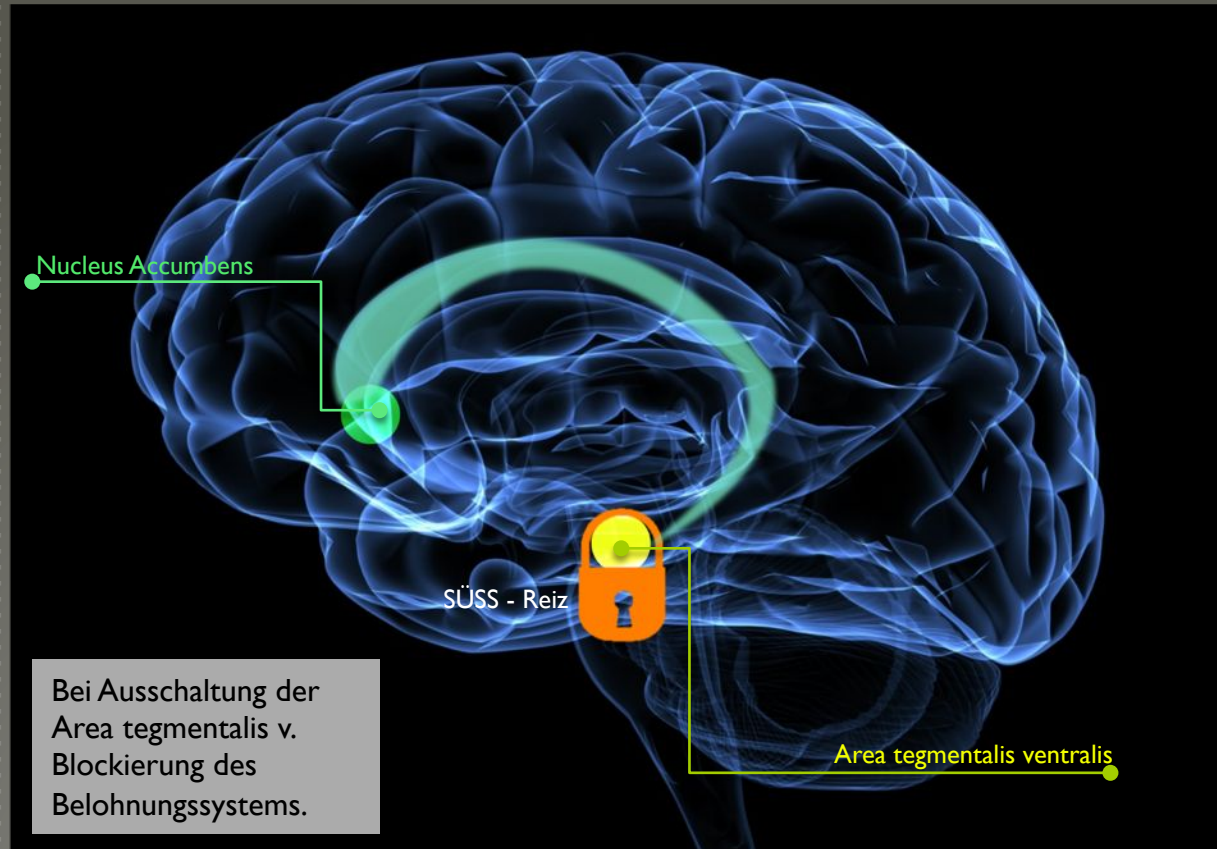
BELOHNUNGSSYSTEM



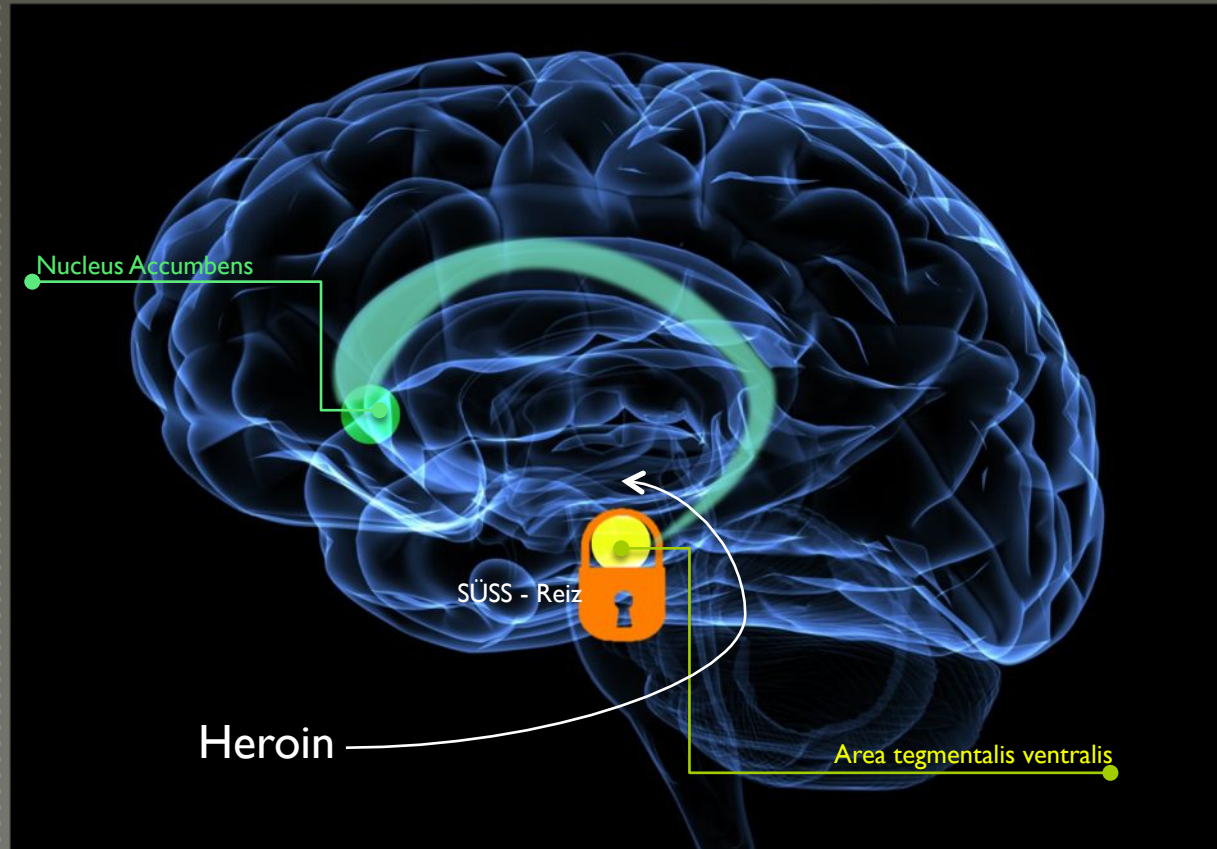
ZUR DIFFERENZIERUNG VON ESSSTÖRUNG UND SUCHT



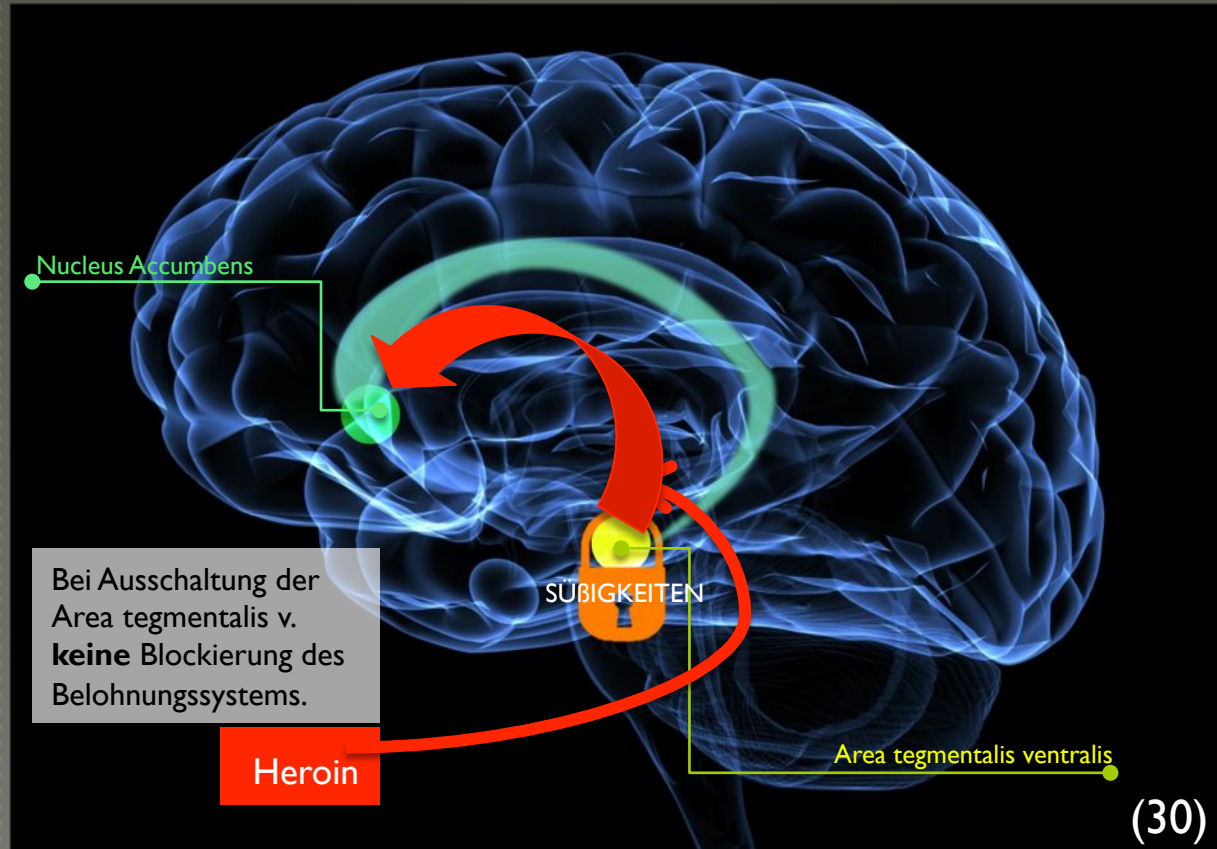
ZUR DIFFERENZIERUNG VON ESSSTÖRUNG UND SUCHT



ZUR DIFFERENZIERUNG VON ESSSTÖRUNG UND SUCHT



ZUR DIFFERENZIERUNG VON ESSSTÖRUNG UND SUCHT



ZWISCHENBILANZ: REGULATIONSTÖRUNG DER NAHRUNGSAufNAHME

- ▶ Vorrangig durch appetitive Konditionierung, mit der Folge einer Motivation zur Nahrungsaufnahme über das Belohnungssystem, resultiert eine Fehlregulation der Nahrungszufuhr mit überkalorischer Störung der energetischen Homöostase – „Metabolischer Trojaner“
- ▶ Die Schädigung wird durch Bewegungsarmut und soziale, ökonomische und ökologische Lebensbelastungen verstärkt (v.a. Stressoren).
- ▶ Die chronischen Noxen erzeugen ein zentrales und peripheres „Inflammationsklima“.

DER METABOLISCHE TROJANER (I)

- ▶ Der Metabolische Trojaner dient als **Verbildlichung** eines erworbenen **neuronalen Netzwerkes appetitiver Konditionierung**.
- ▶ Er ist zentral im limbischen System, Präfrontalen Cortex sowie hypothalamisch lokalisiert mit zahlreichen Aussenvernetzungen und vegetativen v.a. sympathischen (parasymphatische Balance) peripheren Verbindungen, außerdem neuroendokrin und humoral eingebunden.
- ▶ Er entsteht auf genetischer Basis meist durch epigenetische erlernte und eingeübte appetitive Konditionierung über das Belohnungssystem.
- ▶ Er ist teils erblich, kann aber in der frühen Keimbahn, in versch. fetalen Entwicklungsstadien, perinatal, frühkindlich, im Einschulungsalter sowie praepubertär, aber prinzipiell in jedem Lebensalter inkorporiert werden.

DER METABOLISCHE TROJANER (II)

- ▶ Der Metabolische Trojaner ist als eine anatomisch und funktionell fest installierte, nach den Prinzipien des Langzeitgedächtnisses erworbene Struktur, die nur schwer zu löschen ist.
- ▶ Er wird auf vielfache Weise gesponsert, v.a. durch verführerische (meist süße) Nahrungsangebote, werbegetriggert oder indirekt über das soziale Netzwerk (gewöhnlich dopaminerg) vermittelt und führt v.a. durch Alimentose zu einer toxischen Schädigung regulativer Strukturen mit Immunantwort (Inflammation) bis zur Apoptose vorrangig von Rezeptorstrukturen.
- ▶ Sein metabolisch negativer Einfluss wird durch Bewegungsarmut gesteigert (Störung der kalorischen Bilanz, Herz- Kreislauf- und muskuläre Defizite).
- ▶ Soziale, ökologische und ökonomische Faktoren befördern ihn, v.a. Stress (der häufiger sekundär als primär metabolisch wirksam wird).

DER METABOLISCHE TROJANER (III)

- ▶ Der Metabolische Trojaner ähnelt in seiner Symptomatologie neurotischen Zwangshandlungen.
- ▶ Er ist von Suchtverhalten abgrenzbar.
- ▶ Es bestehen Beziehungen zur Depression.
- ▶ Er kann teilweise durch intensive indirekte psychotherapeutische Einwirkungen (z.B. Biofeedback, Entspannungstechniken, verhaltenstherapeutische Intervention usw.) neutralisiert werden.
- ▶ Er lässt sich prinzipiell durch Blockade des Belohnungssystems ausschalten.

DIE SUBKLINISCHE INFLAMMATION

ALS VERURSACHER ZENTRALER/PERIPHERER REGULATIONSTÖRUNGEN

- ▶ Bei genetisch prädisp. Personen kommt es durch die Konditionierung über ungesunde Ernährung und körperliche Inaktivität, Stress (oft epigenetisch vermittelt) u.a. zu einer Aktivierung des Immunsystems mit Anstieg der entspr. Marker (Zytokine, IL6, TNF alpha, usw., sowie ROS).
- ▶ Dadurch wird eine allgemeine Insulinresistenz induziert, die pankreatischen Betazellen werden geschädigt (Hinweis auf TINSALSTUDIE – Intervention mit Salasat) und weiteren Störungen, wie Leptinresistenz, Störung rückgekoppelter Regelungskreise (Fettgewebe!) und Triggerung des Stresssystems.
- ▶ Fokale Entz. triggern das Immunsystem (z.B. Parodontitis, NASH etc.)
- ▶ Besondere Bedeutung der Hypothalamischen Inflammation

DIE HYPOTHALAMISCHE INFLAMMATION

Quelle: „Der Diabetologe“ (Magazin, Band 9, 09/2013)

M. Bielohuby¹ · J. Kampe² · M.H. Tschöp² · P.T. Pfluger²

¹ Endocrine Research Unit, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, München

² Institut für Diabetes und Adipositas, Helmholtz Zentrum München, Business Campus Garching-Hochbrück, Garching

Hypothalamische Entzündung und metabolisches Syndrom

Durch Adipositas, Fehlernährung usw. induzieren im Hypothalamus Entzündungsprozesse mit reaktiver Gliose und Apoptose.

Folge:

u.a. Insulin-/Leptinresistenz; Störung der Signaltransduktion

ZUR HYPOTHALAMISCHEN ENTZÜNDUNG

Quelle: „Der Diabetologe“ (Magazin, Band 9, 09/2013)

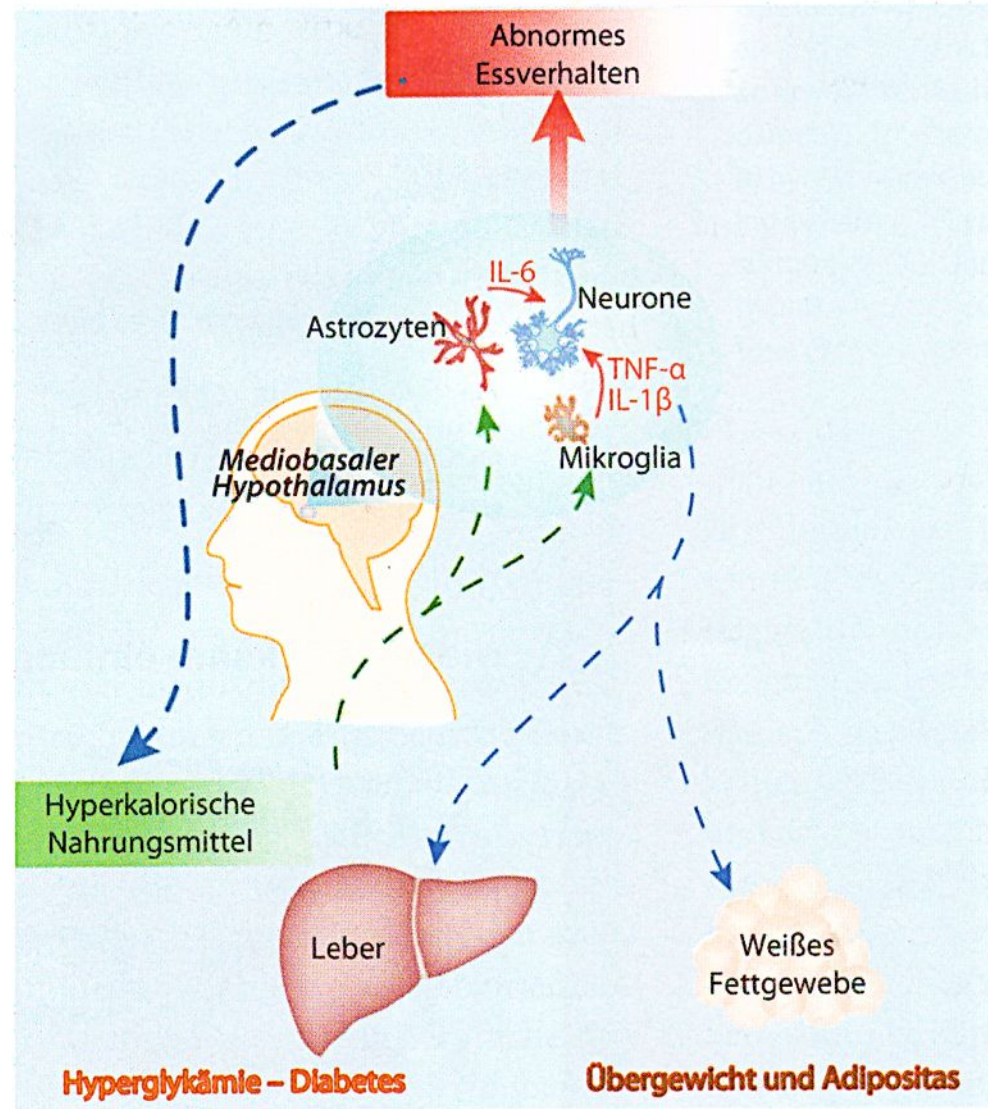


Abb. 2 Vereinfachte Darstellung des Zusammenspiels zwischen hypothalamischen Entzündungsprozessen, den Auswirkungen auf das Essverhalten und den damit assoziierten metabolischen Konsequenzen. *TNF-α* Tumor-Nekrose-Faktor- α , *IL-1β* Interleukin-1 β

MITROCHONDRIALE DYSFUNKTION/ZENTRALE HYPOXÄMIE

- ▶ Die Mitochondriendichte der Neuronen übersteigt den der Durchschnittszelle um das 5- 6 fache. Bei Adipositas-assoziiierter Insulin/Leptinresistenz usw. folgt ein Defekt der mitochondrialen Fettsäureoxidation (Phosphorylierung?) oder anderer biochemischer Verknüpfungen mit Verstärkung der Insulin/Leptinresistenz usw. mit energetischer Defizienz.
- ▶ Die mitoch. Dysfunktion dürfte u.a. hypoxämisch (vaskulär, Lufu-Strg., Schlafapnoe, etc.) v.a. in fortgeschrittenen Stadien bedingt sein.
- ▶ Die mitoch. Dysfunktion zentraler Neuronen ist aktuell Forschungsgegenstand.

VARIANTEN INFLAMMATORISCHER, NON-INFLAMMATORISCHER SCHÄDIGUNG

- ▶ - epigenetische Fehlsteuerungen mit Störung der RNA Synthese
- ▶ - Modifizierung im Synaptischen Spalt
- ▶ - Veränderung der Sensitivität von Elektrolytkanälen im Neuron
- ▶ - Veränderungen der Grenzflächentransporter
- ▶ - Manipulation der Blut-Hirnschranke
- ▶ - Modifizierung neuronaler, neuroendokriner und humoraler Rückkopplungen.

Auswirkung wesentlich als Schädigung der Rezeptorfunktionen.

FAZIT THESE II

- ▶ Aus den Darlegungen folgt ein Paradigmenwandel bzgl. der Rangordnung pathogenetischer Faktoren, wobei sich der Fokus von peripher nach zentral verlagert.
- ▶ Wesentlich scheint primär die appetitive Konditionierung über das Belohnungssystem (genetische Basis) - meist epigenetisch vermittelt - durch Vorbild-Verführung-Belohnung zur Alimentose mit Homöostasestörung zu führen – und damit zur Ausbildung des MetS.
- ▶ Bestätigt wird diese Auffassung durch aktuelle Forschungsergebnisse:
 - ▶ **Primär Hyperglykämie, Hyperinsulinämie,**
 - ▶ **sekundär Insulinresistenz!**
 - ▶ **Primär Fettsäurenüberfrachtung, Hyperlipidämie,**
 - ▶ **Sekundär Leptinresistenz**

THESE III

- ▶ Analog zu den Bestrebungen, beim T2D den Prädiabetes abzugrenzen, folgt bzgl. des MetS ein Paradigmenwandel mit Hinwendung zur **Vor/Frühphase**, die terminologisch abgegrenzt werden sollte:
 - ▶ Vor/Frühstadium – Fortgeschrittenenstadium – Spätstadium
- ▶ woraus sich differenzierte Strategien zur Intervention ableiten.

ZU THESE III

BEDEUTUNG DER FRÜHINTERVENTION FÜR DEN INTERVENTIONSERFOLG

- ▶ Die neuen pathogenetischen Erkenntnisse verlegen die Hauptschädigungsphase in die frühe Keimbahn, Fetalzeit, frühkindliche und spätere Entwicklungsphasen.
- ▶ Die Literatur belegt vielfach, dass eine Frühintervention beim MetS wesentlich bessere und nachhaltigere Erfolge zeitigt. Logische Überlegung und klinische Erfahrung stützen diese Auffassung.
- ▶ **Die gültigen Leitlinien zur Diagnostik greifen viel zu spät, nämlich erst im Fortgeschrittenenstadium mit dann schon stark eingeschränkten Interventionsmöglichkeiten.**
- ▶ Es gibt keinerlei Evidenz für die derzeit gültigen Leitlinien – es handelt sich lediglich um Expertenmeinung.

ZU THESE III

MARKER DES FRÜHSTADIUMS METS

► Aktuell wichtige Marker:

- sorgfältige Familienanamnese
- Eltern- und Umfeldanamnese
- Kindliche Adipositas

künftig

- genetische Profile
- Epigenetische Marker:
- Klinische Marker
- Humorale Marker

EPIGENETISCHE MARKER

- ▶ Derzeit werden 3 epigenetische Varianten diskutiert: RNA Interferenz, DNA Methylierungsmuster und Histonmodifikation.
- ▶ Die aktuelle Forschung (v.a. Ergebnisse aus der Reproduktionsmedizin) weist auf eine umfassende epigenetische Reprogrammierung in der Keimbahn und im frühen Embryonalstadium hin. Dabei ergeben sich Hinweise für eine überraschende Dynamik in der fetalen Neuordnung der epigenetischen DNA Muster mit zur Zeit noch unübersichtlichen Ergebnissen.
- ▶ Es zeichnet sich aber eine starke Beeinflussung durch externe Faktoren, in gegebenem Zusammenhang mit der Folge metabolischer Regulationsstörungen, ab.

FRÜHE HUMORALE UND KLINISCHE MARKER FÜR DAS METS

- ▶ - Adiponectin
- ▶ - Fetuin A --- freie Fettsäuren
- ▶ - Homaindex, Proinsulin
- ▶ - Inflammationsstatus
- ▶ - Fettleber (sonographische Graustufen!)
- ▶ - F.A., Eltern, soziales Netzwerk, kindliche Adipositas
- ▶ - weitere Marker in der Diskussion

SCHEMA FÜR KRITERIEN/MARKER DER FRÜHIDENTIFIKATION METABOLISCH GEFÄHRDETER

DNA Methylierungsmuster

Fettleber/Fetuin A/fr.Fetts.

Adiponektin

Homaindex

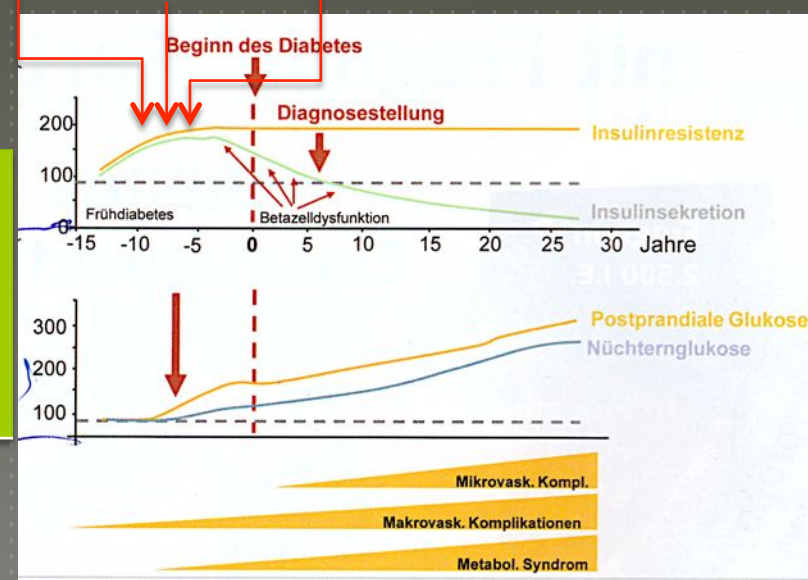
kindliche Adipositas

Groß elter n Soz. Netz Elter n	Sper mio- Gen ese	Grav idita s	Neu gebo rene, Säug ling	Klein kind	Schu lkind	Früh er Erwa chse ner
--	----------------------------	--------------------	--------------------------------------	---------------	---------------	-----------------------------------

Konditionierung (v.a. Belohnungssystem)

Inflamationsstatus

(Alimentose, Hypergie, soz. ökol. ök. Komplex)



Relative Funktion
(% des Normalen)

Glukose (mg/dL)

Insulinresistenz und Betazellfunktion

(44/45/46/47)

PATHOGENETISCHE KAUSALKETTE DES METS

- ▶ Genetische Basis (u.U. Retrotransposonen)
- ▶ Epigenetische Prägung (endogene, exogene Faktoren, Konditionierung)
- ▶ Metabolische Regulationsstörung, primär zentral, sekundär peripher durch Alimentose, Hypergie und soz. ök. ökol. Komplex, s. pathog. Kausalkette
- ▶ Inflammationsstatus, pathologische Oro-intestinale Flora
- ▶ Sekundär: metabolisches Syndrom: T2D, Adipositas, Fettststr., arterielle Hypertonie
- ▶ Tertiär: Folgeerkrankungen (mikro/makrovaskuläre, polyneuropathische Schäden. Assoziierte Erkrankungen, wie systemische ZNS Schäden einschl. Depression).

NEUFORMULIERUNG DER SYSTEMATIK DES METS

Primär

Vor/Frühstadium des MetS

genetisch/epigenetisch - Konditionierung – Oro-intestinale Flora

Bewegungsarmut

Alimentose

Komplex soz. –ökol. –ökon.

(Hypergie)

(Fehlernährung)

(div. Faktoren, v.a. Stress)

Sekundär

Fortgeschrittenenstadium des MetS

Diab.II

(abd.) Adipositas

Fettstoffw. strg.

arterielle Hypertonie

Tertiär

Spätstadium

Mikro-makro-vaskuläre Folgeerkr. , Neuropathien u.s.w

Assoziierte Folgeerkrankungen (Karzinome, ZNS Systemerkrankungen, etc.)

VERÄNDERTE HOMÖOSTASEN IM FORTGESCHRITTENENSTADIUM

- ▶ Ziel der Intervention im Fortgeschrittenenstadium bleibt nach wie vor die Reduzierung des HbA_{1c} – Wertes und die Gewichtsreduktion, die Steigerung der körperlichen Fitness und Minderung der metabolischen Noxen mit der Folge einer nachgewiesenen Verbesserung der zentralen und peripheren Regulation.
- ▶ Erreichen einer optimalen metabol. Homöostase (Setpoint)
- ▶ Das Fernziel bleibt die Verhinderung vor allem der kardio- vaskulären Endpunkte und der Folge/Assoziierten Erkrankungen, sowie die Wiederherstellung der normalen Mortalität. Im Fortgeschrittenenstadium erscheint dies nur beschränkt möglich (metabolisches Gedächtnis).
- ▶ Langfristig: Neurobiometrische Scores (Modell z.B. Wettervorhersage)

THESE IV

- *Auswirkung der Abgrenzung des Frühstadiums auf den therapeutischen Maßnahmenkatalog, dessen Durchsetzung als urärztliche Aufgabe begriffen wird.*

LEBENSSTILMAßNAHMEN BEI METABOLISCHEM SYNDROM UND ASSOZIIERTEN ERKRANKUNGEN

- ▶ Neueste wissenschaftliche Erkenntnisse:
 - ▶ *Quelle: Der Diabetologe, Band 10, Heft 2, März 2014*
- ▶ Schwerpunkt: Intensivierung, Optimierung der verhaltenstherapeutisch Intervention zur Lebensstiländerung und Ernährung mit dem Schwerpunkt der Nachhaltigkeit.

Zu These IV

Therapeutische Schlussfolgerungen

- ▶ Elternaufklärung vor der Zeugung
- ▶ Schwangerenberatung hinsichtlich MetS
- ▶ Hebammenschulung und Aufklärung des gesamten sozialen Netzwerkes in der säuglings/frühkindlichen Phase
- ▶ Gezielte Erzieherinnenausbildung
- ▶ Sozialarbeit in Problemfamilien

KONSEQUENZEN FÜR DIE SCHULE

- ▶ Zentrale Rolle der Lehrer, deshalb
- ▶ Lehrerausbildung hins. MetS, Vorbildfunktion
- ▶ Ernährung in der Schule (Schulbrot, Kiosk, Schulspeisung)
- ▶ Schulfach: Lebensstil/Metabolik
- ▶ Allgemeines Schulklima (Stress, Mobbing, Sozialarbeit)
- ▶ Aufwertung des Schulsportes und nahtlose Überführung in den Vereinssport

Der frühen Heranführung an den Sport kommt ganz besondere Bedeutung für die Entwicklung eines späteren MetS zu.

(51/52)

POLITISCHE KONSEQUENZEN IM KAMPF GEGEN DAS METS

- ▶ Verstärkte Propagierung der Problemlage in der Öffentlichkeit
- ▶ Einflussnahme auf das anstehende Präventionsgesetz und Freihandelsabkommen mit den USA

(systematische Präventionsunters. in der Schule, Gesundheitspass mit Angabe metabolischer Risiken, gesetzl. Verankerung der zuvor genannten Maßnahmen, Verhinderung des Verbotes staatlicher Intervention usw.)

- ▶ Appell an die **persönliche Verantwortung** der maßgeblichen Politiker
- ▶ Förderung von Wissenschaft und Medikamentenentwicklungen
- ▶ Finanzielle Aufwertung ärztlicher Intervention
- ▶ Lebensmittelkennzeichnung durch eine Art „**Metabolischen Index**“
- ▶ Werbeverbot für Risikolebensmittel
- ▶ Steuerliche Bevorzugung gesunder Nahrungsmittel und Organisationen
- ▶ Versicherungsoptionen.....

KONSEQUENZEN FÜR DIE ÄRZTESCHAFT

- ▶ Aufgabenkatalog für die Amtsärzte
- ▶ Problemorientierte Nachwuchsausbildung
- ▶ Bündelung der vielen vorhandenen Initiativen über eine ärztlich geleitete Hauptstadtzentrale mit Einbeziehung gesellsch. Institutionen wie Gewerkschaften, Arbeitgeber, Krankenkassen. „Nationaler Diabetesplan“
- ▶ Koordination der Wissenschaftsförderung, internationale Vernetzung
- ▶ Definition der bes. Rolle der Gynäkologen, Pädiater und Hausärzte mit dem Ziel der Frühidentifikation und Frühintervention der Risikogruppen. Es existieren zwar noch keine praktische anwendbaren Frühmarker, aber die gesamtärztliche Einschätzung lässt bereits jetzt eine Abgrenzung von Risikopatienten zu (80 – 90% Regel)

Der Kampf gegen die Ausbreitung der Pandemie des metabolischen Syndroms ist nicht nur eine ärztliche Aufgabe – aber er muss konsequenter, zielgerichteter und aggressiver geführt werden!

ZUSAMMENFASSUNG I

Bei dem Metabolischen Syndrom handelt es sich um eine Überforderung der Anpassungspotentiale des menschlichen Organismus an fundamental veränderte Lebens- und Umweltbedingungen.

Die überlineare Ausbreitung der Pandemie MetS erfordert neue Orientierungen und Strategien der medizinischen Intervention.

Der Fokus des medizinischen Interesses zielt dabei zunehmend – und zwar in Übereinstimmung mit den klinischen Beobachtungen – auf die komplexen zentralen Regulationsvorgänge.

ZUSAMMENFASSUNG II

Paradigmenwandel? – JA!

1. Fokussierung auf die zentralen Regulationsstörungen und deren peripheren Verknüpfungen
2. Primäre Bedeutung epigenetischer und weiterer konditionierender Einflüsse auf die pathogenen Prozesse („Metabolischer Trojaner“)
3. Abgrenzung eines Vor/Frühstadiums des Metabolischen Syndroms
4. Frühidentifikation und Frühintervention, Eindämmung der Konditionierung als gesamtgesellschaftliche Aufgabe
5. Scores für individuelle Homöostaseziele



Wie ein Trojaner schädigt das fehlkonditionierte
Belohnungssystem die komplexen, v.a. zentralen
Regulationssysteme: Folge -> Metabolisches Syndrom!

Der Appetit hat den Hunger zum Lakaien gemacht!