

DIABETES

Zivilisationskrankheit
auf Wachstumskurs

Im Überblick

Fünf Trends der
Diabetesforschung

Messsysteme

Blutzuckerkontrolle
via Smartphone

Komorbidität

Ein Übel kommt
selten allein





Antje Findeklee
E-Mail: findeklee@spektrum.de

Liebe Leserin, lieber Leser,
Diabetes zählt zu den klassischen Zivilisationskrankheiten: Zusätzlich zu genetischer Veranlagung führt insbesondere ungesunder Lebenswandel zu einer wachsenden Zahl an Erkrankten. Zunehmend sind auch jüngere Menschen davon betroffen, wobei die Diagnose in vielen Fällen oft erst spät korrekt gestellt wird. Dementsprechend gibt es zahlreiche Ansätze in der Vorbeugung und Therapie, um die von manchen Experten bereits als »Epidemie« eingestufte Zuckerkrankheit einzudämmen.

Eine informative Lektüre wünscht Ihnen

FOLGEN SIE UNS:



CHEFREDAKTEURE: Prof. Dr. Carsten Könneker (v.i.S.d.P.), Dr. Uwe Reichert

REDAKTIONSLINTER: Christiane Gelitz, Dr. Hartwig Hanser, Dr. Daniel Lingenhöhl

ART DIRECTOR DIGITAL: Marc Grove

LAYOUT: Oliver Gabriel

SCHLUSSREDAKTION: Christina Meyberg (Ltg.), Sigrid Spies, Katharina Werle

BILDREDAKTION: Alice Krüßmann (Ltg.), Anke Lingg, Gabriela Rabe

PAID-CONTENT-MANAGERIN: Antje Findeklee

VERLAG: Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Slevogtstraße 3–5, 69126 Heidelberg, Tel. 06221 9126-600, Fax 06221 9126-751; Amtsgericht Mannheim, HRB 338114, UStd-Id-Nr. DE147514638

GESCHÄFTSLEITUNG: Markus Bossle, Thomas Bleck

MARKETING UND VERTRIEB: Annette Baumbusch (Ltg.)

LESER- UND BESTELLSERVICE: Helga Emmerich, Sabine Häusser, Ute Park, Tel. 06221 9126-743, E-Mail: service@spektrum.de

Die Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH ist Kooperationspartner der Nationales Institut für Wissenschaftskommunikation gGmbH (NaWik).

BEZUGSPREIS: Einzelausgabe € 4,99 inkl. Umsatzsteuer

ANZEIGEN: Wenn Sie an Anzeigen in unseren Digitalpublikationen interessiert sind, schreiben Sie bitte eine E-Mail an anzeigen@spektrum.de.

Sämtliche Nutzungsrechte an dem vorliegenden Werk liegen bei der Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH. Jegliche Nutzung des Werks, insbesondere die Vervielfältigung, Verbreitung, öffentliche Wiedergabe oder öffentliche Zugänglichmachung, ist ohne die vorherige schriftliche Einwilligung des Verlags unzulässig. Jegliche unautorisierte Nutzung des Werks berechtigt den Verlag zum Schadensersatz gegen den oder die jeweiligen Nutzer. Bei jeder autorisierten (oder gesetzlich gestatteten) Nutzung des Werks ist die folgende Quellenangabe an branchenüblicher Stelle vorzunehmen: © 2016 (Autor), Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Heidelberg. Jegliche Nutzung ohne die Quellenangabe in der vorstehenden Form berechtigt die Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH zum Schadensersatz gegen den oder die jeweiligen Nutzer. Bildnachweise: Wir haben uns bemüht, sämtliche Rechteinhaber von Abbildungen zu ermitteln. Sollte dem Verlag gegenüber der Nachweis der Rechtsinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar nachträglich gezahlt. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte und Bücher übernimmt die Redaktion keine Haftung; sie behält sich vor, Leserbriefe zu kürzen.

04

IM ÜBERBLICK

Fünf Trends der Diabetesforschung

Forschung über eine zunehmend häufige Erkrankung



16

BIONISCHE BAUCHSPEICELDRÜSE

Blutzuckerkontrolle
via Smartphone

Ein integriertes Messsystem im Smartphone kann den Patienten das Leben erleichtern. Das haben jetzt Tests ergeben.

ISTOCK / NIQIN



09

ANALYTIK

Medizinische Diagnose
aus der Hosentasche

Mobile, nutzerfreundliche Testgeräte erlauben medizinische Analysen im Alltag



20

VORSORGE UND THERAPIE

Neue Waffen gegen
die Diabetes-Pandemie

Innovative Medikamente und genetische Untersuchungen sollen Typ-2-Diabetes eindämmen



25

NÄHRSTOFFE

Ist Zucker Gift?

Die Weltgesundheitsorganisation schlägt Alarm: Wir essen zu viel Zucker

ISTOCK / KAIS TOLMATS



31

GESUNDHEIT

Schwere Wahrheitsfindung

Wann ist Übergewicht wirklich ungesund?



43

KOMORBIDITÄT

Ein Übel kommt selten allein
Körperliche Krankheiten und seelische
Störungen treten oft gemeinsam auf – was
sind die Gründe dafür?

FOTOLIA / PHOTOCRAFHE.EU



53

IMMUNSYSTEM

Guter Schlaf für
gute Gesundheit

Schlafmangel kann zu chronischen
Krankheiten führen



IM ÜBERBLICK

FÜNF TRENDS DER DIABETESFORSCHUNG

von Jan Osterkamp

Diabetes wird immer häufiger: Mediziner wissen, dass die Zivilisationskrankheit dem westlichen Lebensstil auf dem Fuß folgt.

Diabetespatienten:

Werden sie immer jünger?

Die Unterscheidung von Typ-1- und Typ-2-Diabetes als Jugend- beziehungsweise Altersdiabetes ist selbst längst veraltet. Die Variante Typ-1, bei dem die Insulin produzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse nicht funktionieren, fällt wegen ihrer Symptome früh im Leben auf. Von Altersdiabetes kann man allerdings beim Typ-2 längst nicht mehr reden: Einzelfälle zeigen immer jüngere Betroffene, und ein gerade einmal dreijähriges Mädchen hält derzeit den Rekord. Aber gibt es tatsächlich einen Trend zu immer jüngeren Typ-2-Diabetikern?

Ein genauer Blick auf die Zahlen – etwa die [DEGS-Großstudie des Robert Koch-Instituts](#) – zeigt zunächst vor allem, dass die Gesamtzahl der Patienten mit einem diagnostizierten Diabetes im letzten Jahrzehnt um knapp 40 Prozent angestiegen ist – und insgesamt sogar immer mehr Alte als Junge erfasst werden. Allein der Anstieg des Durchschnittsalters der Bevölkerung sorgt dafür: Rund ein Drittel der Zunahme der Krankheitsfälle kommt zu Stande, weil ältere Menschen ein höheres Risiko für Diabetes haben und die Bevölkerung heute im Durchschnitt immer älter wird.

Trotzdem erkranken aber auch untypisch viele junge Menschen an der Altersdiabetes vom Typ-2. Die Fachleute stimmen überein, dass dafür eine ungesunde Ernährung und zu wenig Bewegung Hauptursachen sind. Beides verstärkt im Zusammenspiel mit Erbanlagen für Typ-2-Diabetes die Unempfindlichkeit des Körpers gegenüber Insulin. Welchen Beitrag die Lebensumstände auf das Erkrankungsrisiko haben, erkennt man aber besonders auch in den Ländern, in denen sie sich besonders drastisch ändern: So steigt der Typ-2-Diabetes in Osteuropa, wo er früher sehr selten war, rasant an.

Zuckerkrankheit:

Oft übersehen?

Tatsächlich wird womöglich bei jedem zweiten der weltweit immer häufigeren Typ-2-Diabetiker die Erkrankung nicht gleich erkannt, schätzte die internationale Diabetesgesellschaft 2011. Das liegt vor allem am schleichen Verlauf der Krankheit, die sich durch vielfältige und nicht immer eindeutige oder gar schwere Symptome verrät. Die ständige Belastung durch den chronisch hohen Blutzuckerspiegel trifft recht wahllos die Organe des Körpers,

Typ-1-Diabetes

DER KÖRPER PRODUZIERT KEIN EIGENES INSULIN MEHR. Dafür können unterschiedliche Ursachen verantwortlich sein – etwa defekte Gene oder eine Autoimmunerkrankung, bei der die körpereigenen Abwehrzellen die Insulin produzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse zerstören.

seine Gefäße und Nerven. Zuckerkranke sind am Ende besonders oft von Herzinfarkten und Schlaganfall betroffen, zuerst aber liegt die richtige Diagnose nicht auf der Hand: Bei unspezifischen Beschwerden wie verstärktem Durst, Gewichtsabnahme oder Müdigkeit denken auch Hausärzte manchmal nicht daran, die Blutzuckerwerte über einen gewissen Zeitraum hinweg zu beobachten.

Auffällig ist aber, dass übergewichtige, körperlich wenig aktive Menschen häufig auch Typ-2-Diabetes entwickeln. Seit einiger Zeit kennen Mediziner diese Kombination von Merkmalen als »metabolisches Syndrom«: eine noch nicht ganz exakt definierte Zivilisationserscheinung, die vor allem in den hoch entwickelten Industriestaaten häufiger wird, wo zu viele Menschen permanent zu viel essen und sich gleichzeitig zu wenig bewegen. Zusammen mit genetischen Veranlagungen bewirkt der ungesunde Lebenswandel eine Kombination aus Fettleibigkeit, Bluthochdruck, einem gestörten Fettstoffwechsel und eben auch den bei Typ-2-Diabetes charakteristischen, chronisch hohen Blutzuckerwerten. Je ausgeprägter alle Symptome auftreten, desto weniger kann man ihnen

beikommen, indem man einfach den Blutzuckerspiegel senkt oder Diabetesmedikamente verschreibt.

Ein Patentrezept:

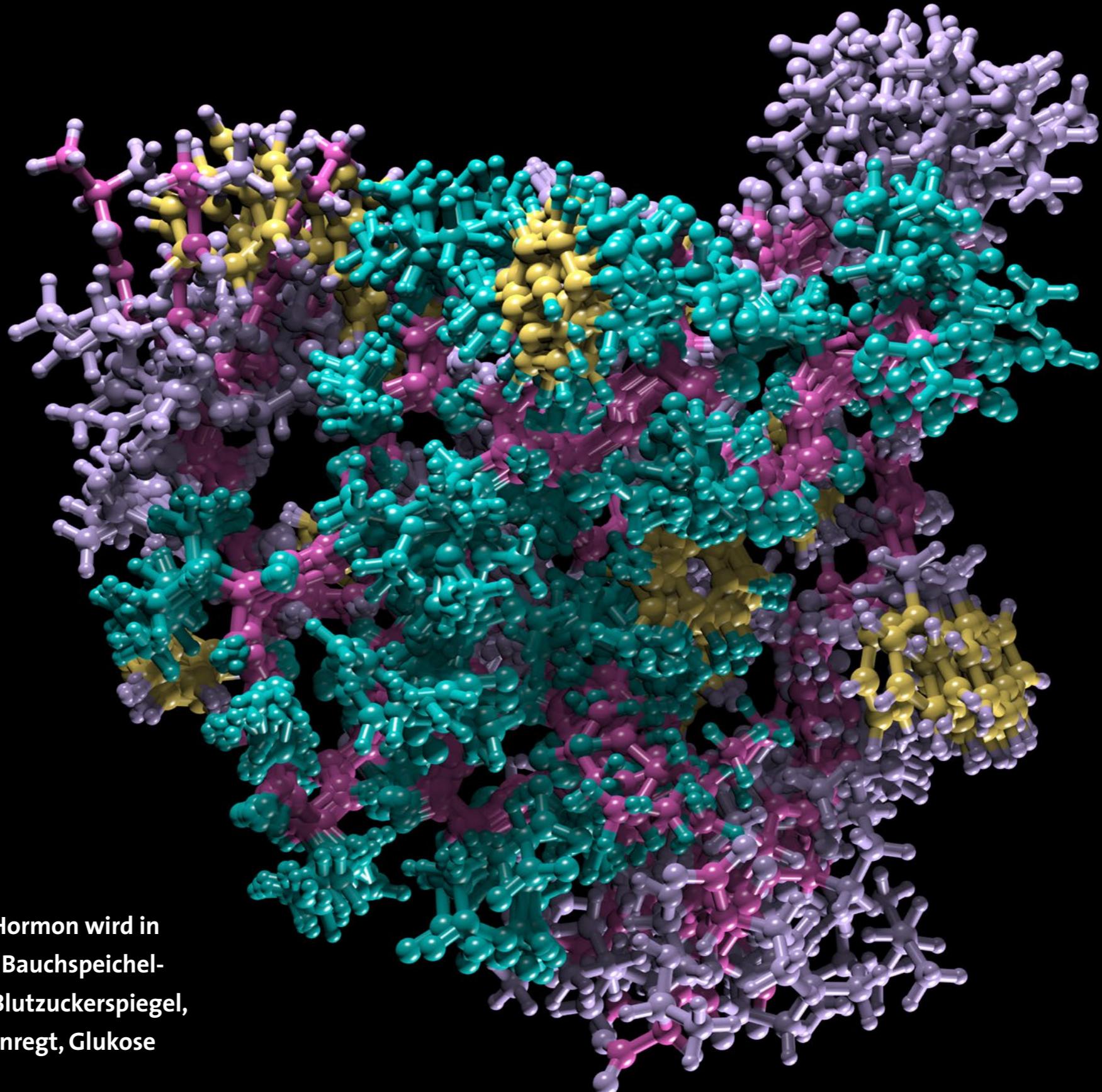
Besser Essen, mehr Sport

Die Diabetesfallzahlen steigen – und dies, obwohl die für den Ausbruch der Krankheit eindeutig mitverantwortlichen Erbgutfaktoren im Genpool nicht etwa häufiger geworden sind. Die Ursachen für die Diabetesepidemie sind daher nach Meinung der Experten vor allem in der zunehmend ungesunden Lebensweise zu suchen. Und der beste ärztliche Rat für Betroffene ist eine möglichst umfassende Veränderung des Lebensstils: Mehr Bewegung und eine veränderte Ernährung dreht alle Stellschrauben gleichzeitig wieder in die richtige Richtung. Wie die Ernährung genau umgestellt werden soll, ist dabei übrigens gar nicht so klar. Natürlich hilft es Typ-2-Diabetikern und Menschen mit mehr oder weniger ausgeprägtem metabolischem Syndrom, einfach weniger Kalorien aufzunehmen – vor allem weniger Kohlenhydrate.

Zucker ist derzeit ohnehin ein Modefeindbild der Ernährungswissenschaft, sicher aber nicht die alleinige Wurzel des

Typ-2-Diabetes

URSACHE IST EINE ANGEBORENE ODER ERWORBENE RESISTENZ des Körpers gegen Insulin. Diese kann durch eine chronisch überreichliche Ernährung, zu wenig körperliche Aktivität und die daraus folgende Fettsucht verstärkt werden. Die Bauchspeicheldrüse muss nun ständig vermehrt Insulin produzieren, das aber nicht mehr wirkt – das Blut ist ständig überzuckert. Das kann schließlich allerlei negative Folgen nach sich ziehen: Augen, Herz und Nervensystem, der Magen-Darm-Trakt, Nieren und Gliedmaßen sind besonders häufig betroffen.



INSULINMOLEKÜL

Dieses komplex aufgebaute Hormon wird in den Langerhans-Inseln in der Bauchspeichel-drüse gebildet. Es senkt den Blutzuckerspiegel, weil es andere Körperzellen anregt, Glukose aus dem Blut aufzunehmen.

Übels. Den Blutzuckerspiegel senkt man auch nicht in jedem Einzelfall durch die lange Zeit empfohlene »gesunde Standardernährung« mit wenig Fett und Fleisch sowie mehr Vollkornprodukten, Obst und Gemüse. Kleinere Studien mit Diabetespatienten und Tierversuche legen immerhin nahe, dass eher bestimmte Varianten von Fett- oder Low-Carb- und Paläodiäten mehr bewirken – und in jedem Fall eine persönliche Betreuung durch Ernährungsberater sinnvoll ist; schon, um die psychologischen Klippen der Lebensumstellung an sprechen und abfedern zu können.

Spritze war einmal:

Pfiffig Insulin zuführen

Den Typ-1-Diabetes haben Mediziner eigentlich gut im Griff: Betroffene leben recht beschwerdefrei, wenn pünktlich und passend zum Blutzuckerspiegel Insulin von außen zugeführt wird. Allerdings ist das ständige Messen und Hormonnachfüllen auf Dauer nervend und anstrengend, weswegen ein wachsender Industriezweig seit Langem innovative Alternativen sucht, um Diabetikern das Leben leichter zu machen. Dabei erdachten und verbesserten Tüftler zum Beispiel bionische Bauchspei-

cheldrüsen, die den Blutzuckerspiegel permanent überwachen und danach eine Insulinpumpe steuern: Die Patienten brauchen den Vorgang im Normalfall höchstens noch auf einer Smartphone-App zu beobachten. Andere sorgen sich um Details, die eine weniger aufwändige Blutzuckerbestimmung ermöglichen – etwa ein bei Frühgeborenen eingesetzter, neuer Blutzuckerlichtsensor. Wiederum andere möchten Pumpensysteme oder Insulindepots optimieren, die die defekten Bauchspeicheldrüsen der Patienten ersetzen können.

In der Pipeline:

Neue Medikamente für Diabetiker

Pfiffige Technik hilft Menschen mit Typ-1-Diabetes; Sport und eine Ernährungsumstellung senkt das Typ-2-Diabetesrisiko – schon weil es dem Übergewicht entgegenwirkt, mit dem dann die Zuckerkrankheit oft einhergeht. Trotzdem wird die Zahl der Diabetes-Typ-2-Patienten in den kommenden Jahren weiter zunehmen: [Das Robert Koch-Institut etwa schließt aus der derzeit verfügbaren Datenlage](#), dass in Deutschland bis 2030 womöglich noch einmal 80 Prozent zusätzliche Diabetesfälle unter Männern hinzukommen können; vor al-

lem in sozial schwächeren und medizinisch schlechter betreuten Schichten.

Gesucht werden also ständig auch neue Medikamente für die Diabetestherapie. Klassischerweise zielt diese darauf ab, dem Körper Insulin zuzuführen, die Insulinproduktion anzukurbeln oder den Körper wieder empfindlicher für das Hormon zu machen. Längst aber drehen Pharmakologen auch an vielen anderen Stellschrauben des komplexen Stoffwechselgeschehens, um die Folgen der Krankheit auszubalancieren: etwa an Hormonen wie Leptin, mit dem der Körper das Gehirn über den Hungerzustand informiert; oder an Reglern der Sensorhormone im Darm, die den Körper schon vor der Aufnahme von Zucker ins Blut darauf vorbereiten. Von solchen neuen Medikamenten werden vor allem die Menschen mit Risikogenen profitieren, bei denen eine gesunde Ernährung und mehr Bewegung allein nicht ausreichend gegensteuern. ↗

(Spektrum.de, 3. November 2015)



ANALYTIK

Medizinische Diagnose aus der Hosentasche

von Björn Lohmann

Schnell den Blutzucker- und Cholesterinspiegel checken oder Entzündungsmarker im Körper überprüfen? Das kann vielleicht bald jeder mit kleinen Biosensoren.

Sie fühlen sich krank und schlapp. Für einen schnellen Abgleich geben Sie einen Tropfen Blut auf eine Blu-Ray-Disk, schieben diese ins Laufwerk – und an Stelle eines Videos sehen Sie Ihre wichtigsten Blutwerte. Sie können natürlich auch das kreditkartengroße Stück Papier nehmen, das Ihnen Ihr Hausarzt ausgedruckt hat, den Tropfen Blut darauf geben und dort ablesen, ob Ihre Werte im grünen Bereich sind. Oder wenn Sie einen entsprechenden Adapter besitzen, lassen Sie doch Ihr Smartphone im Urlaub Ihre Infektion bestimmen und das Resultat direkt an Ihren Arzt daheim übermitteln. Was utopisch klingt, sind drei Ansätze für kostengünstige Biosensoren, die mittlerweile das Prototypstadium abgeschlossen haben. Sie einen zwei Ziele: Patienten die Hoheit über ihre eigenen Gesundheitswerte zu verschaffen und die Kosten für das Gesundheitssystem zu senken.

Noch in den 1980er Jahren kostete ein Gerät zur Blutzuckerüberwachung bei [Diabetikern](#) 10 000 Euro. Heute sind tragbare Lösungen Standard, die zwischen fünf und zehn Euro kosten. Dadurch wurden Diabetiker zu Managern ihrer Krankheit, die je-

derzeit in wenigen Minuten ihren [Blutzuckerwert](#) bestimmen können. »Die Werte gehören nicht dem Krankenhaus oder dem Arzt – es sind unsere!«, betonte unlängst Anthony Turner, Direktor des Zentrums für Biosensoren und Bioelektronik an der schwedischen Universität Linköping, in einer Fachdiskussion beim European Open Science Forum in Kopenhagen. Turner war es, der 1987 das [amperometrische](#), tragbare Blutzuckermessgerät entwickelte, dessen Kern heute der erfolgreichste Biosensor der Welt ist. Er wolle, sagte Turner in Kopenhagen, dass Menschen bequem zu Hause exakt wissen können, wie es um ihre Werte steht – und nicht lange auf die Rückmeldung eines Arztes warten müssen, der dann oft die Werte nur ungenau als »gut« oder »schlecht« beschreibe.

Komplettes Labor in der Hosentasche

Auf dem Weltkongress für Biosensoren Ende Mai 2014 in Melbourne hat der britische Biosensorpionier Turner demonstriert, dass seine Forderungen nicht länger Zukunftsmusik sind. Dort stellte er ein Stück Pappe von der Größe einer Kreditkarte vor, auf das sein Team schichtweise ein komplettes elektrochemisches Bio-

bor gedruckt hat. Es umfasst eine Schicht aus Pedot-Molekülen – ein leitfähiges Polymer – und eine Elektrolytschicht für das Anzeigefeld, Mikrochips, Biosensoren aus vernetzbarer Polymertinte, eine Batterieschicht aus Mangan-Zinkoxid, die eine Spannung von drei Volt liefert, und eine Schicht zur Beschriftung. Fünfmal kann damit auf Knopfdruck je ein Tropfen Blut auf einen bestimmten Parameter untersucht werden.

Die Materialkosten beschreibt Turner als »Bruchteile heutiger tragbarer Geräte – bei gleicher Leistung«. Millionenfach produziert, würde jede Testkarte nur wenige Cent kosten. Entscheidend für die geringen Kosten ist die heutige Möglichkeit, die Enzymelektroden, aus denen der Biosensor besteht, zu drucken, statt sie in Handarbeit herzustellen.

Turner sieht eine Reihe Anwendungsmöglichkeiten für sein »Papierlabor«: Die Selbstdiagnose von Diabetes, Nierenerkrankungen oder Infektionen der Harnwege wäre eine davon. Pflegepersonal und Ersthelfer könnten Patienten auf einen Herzinfarkt testen. Oder Erkrankte, die nach einer Transplantation oder Krebstherapie nach Hause entlassen wurden, kön-

nen kontrollieren, ob ihr Zustand stabil bleibt. Noch allerdings sucht Turner nach einem Partner für die Kommerzialisierung. »Das gesamte Gesundheitssystem muss überdacht werden«, fordert der Forscher. »Die Ausrichtung der Medizin auf den Patienten – sie hat nie das Krankenhaus verlassen.«

Filippo Bosco von der Technischen Universität von Dänemark verfolgt ein ähnliches Ziel wie Turner, hat aber vor allem Ent-

wicklungsländer im Blick. »70 Prozent aller durch Diabetes bedingten Todesfälle ereignen sich in Entwicklungsländern«, sagt der Nanotechnologe. Bosco kritisiert, dass Forscher häufig tolle Biochips entwickeln, diese meist aber in extrem teuren Laborgeräten ausgelesen werden müssten. Er selbst arbeitet mit Nanoresonatoren, deren Messgeräte wegen der benötigten hohen Auflösung extrem teuer waren. Bosco suchte daher eine Methode, die einfach, günstig und

robust ist. Fündig wurde er zuerst beim DVD- und dann beim Blu-Ray-Spieler. »Die Geräte haben eine sehr hohe optische Auflösung, sind extrem kompakt und sehr günstig«, erläutert Bosco.

Mit Hilfe der Unterhaltungselektronik

Sein Team erweiterte das Gerät um eine zentrifugale Mikrofluidik, die Reagenzien, Pufferlösungen und Proben kontrolliert zusammenführt, sowie um Mikro- und Nanosensoren. »Unsere neue Nachweistechnik basiert auf der Rotation magnetischer Nanoteilchen. Das ist wunderbar kompatibel mit der Blu-Ray-Technik«, erläutert der Forscher. Die größte Herausforderung liege daher darin, die Assays für die Antigen-Antikörper-Bindung zu entwickeln und zu optimieren sowie die richtige Dosis-Wirkungs-Kurve zu implementieren. Die kommerzielle Herstellung eines solchen »Blu-Ray-Lesegeräts« koste voraussichtlich rund



BIOSENSOR AUF DER BLU-RAY-DISK

Warum mal nicht statt eines Films seine Blutwerte auf dem Bildschirm betrachten? Das Analyselabor auf der Blu-Ray-Disk macht es möglich.

SCHEKKARTE FÜR DEN CHECK-UP

Die Analytik macht so rasante Fortschritte, dass man bald schon fernab der Arztpraxis seine Blutwerte mit Hilfe von Miniaturlabors auf der Scheckkarte überprüfen kann.

100 Euro, schätzt der Nanotechnologe. Eine Testscheibe soll je nach Land ein bis drei Euro kosten.

Mit dem Start-up »Blusense Diagnostics« hat Bosco inzwischen Testscheiben für alle wichtigen Parameter bei Typ-2-Diabetes entwickelt: HbA1c, Kreatinin, Cholesterin, **Serumalbumin**. Ebenfalls realisiert sind inzwischen Tests für bakterielle Infektionen, die über den Marker CRP erkannt werden, sowie ein Nachweis für Denguefieber. Weitere Überlegungen gibt es für Tests auf Herz- und Lebererkrankungen sowie auf Prostatakrebs.

Das System funktioniert denkbar einfach: einen Tropfen Blut auf die Scheibe geben, sie ins Gerät einlegen, und 15 Minuten später ist das Ergebnis verfügbar – weltweit. Denn zum Blusense-Konzept gehört, dass die Daten per Bluetooth, Wi-Fi oder USB-Kabel und letztlich per Mobilfunk übertragen werden können. Der Bluttest kann fernab eines Krankenhauses durch-

LINKÖPING UNIVERSITY / ACREO SWEDISH ICT



geführt und nur Minuten später von einem Mediziner an einem ganz anderen Ort ausgewertet werden. Bosco hofft, dass auf diese Weise in den Entwicklungsländern weit mehr Menschen als bislang rechtzeitig auf Diabetes getestet – und in Folge auch behandelt – werden können. Läuft die Zulassung nach Plan, kommt das System in zwei Jahren auf den Markt. Einen Partner für die industrielle Produktion hat Bosco bereits gefunden.

Prostatakrebsnachweis in kürzester Zeit

Die Ortsungebundenheit der Messung von Blutparametern steht auch für Samuel Sia im Mittelpunkt. Dem Biophysiker der Columbia University in New York ist es mit seinem Team gelungen, verschiedene Labortests so zu verkleinern, dass sie in einen Adapter für Mobiltelefone passen. Da schon heute Vitalzeichen und Fitnessparameter per Smartphone gemessen werden können, sei das eine logische Weiterent-



FOTOLIA / ABIDIKA

wicklung, findet Sia. »In unserem jüngsten Prototyp haben wir ein 100 000-Dollar-ELISA-Gerät (*ein antikörperbasiertes Nachweisverfahren, Anm. d. Red.*) mit moderner Verbraucherelektronik miniaturisiert in etwas, was weniger als 100 Dollar kostet«, schildert der Forscher. Während sein Kollege Vincent Linder den gemeinsamen Ansatz genutzt hat, um ein Gerät zu entwickeln, das in nur fünf Minuten Prostatakrebs nachweisen kann, hat sich Sia den Entwicklungsländern zugewandt.

In Ruanda, wo mangelnde medizinische Versorgung dazu führt, dass viele tausend HIV-infizierte Menschen nicht als solche diagnostiziert sind, hat Sia den »mChip« an rund 200 Infizierten erprobt. Ein Tropfen Blut aus der Fingerspitze wird auf das Gerät gegeben. Im Inneren erkennen enzymgebundene Antikörper auf einem Chip mit Mikrofluiden, ob HI-Viren in der Probe vorhanden sind, Fotodetektoren messen die Reaktion. Das Ergebnis gibt es in nur 15 Minuten. Die Verlässlichkeit bei positiven Proben liegt Sia zufolge bei 100 Prozent. Falsch positive Ergebnisse treten bei weniger als jeder 100. negativen Probe auf. Damit ist der Test gängigen Schnelltests überlegen, die vor allem schwach positive Pro-

ben oft nicht erkennen und mehr falsch positive Ergebnisse produzieren.

Während der »mChip« auf dem Feld der HIV-Schnelltests nicht allein ist, hat er doch ein Alleinstellungsmerkmal: Mit nur einem Tropfen Blut soll er bis zu zehn verschiedene Infektionen gleichzeitig untersuchen können. Das spart Zeit und Geld, zumal die Ergebnisse über das Mobiltelefon verschlüsselt in die Cloud und damit aus dem Busch ins Krankenhaus gesendet werden können. All das läuft automatisch ab dem Knopfdruck ab, der die Analyse startet. »Das minimiert Anwenderfehler«, sagt Sia – und qualifiziert damit praktisch jeden für die Benutzung.

20 Dollar soll der Handyadapter kosten, zwei bis fünf Dollar der Chip für einen Test auf bis zu zehn Infektionskrankheiten. »Man kann eine Diagnose nicht ohne Arzt behandeln. Aber warum soll man den Menschen nicht erlauben, die Diagnose selbst vorzunehmen und über ihren Körper Bescheid zu wissen?«, fragt Sia. Jetzt hofft er auf die Zulassung des »mChip«. ↗

BLUTZUCKERTEST

Heute kann jeder Diabetiker rasch selbst seinen Blutzuckerspiegel testen – dank moderner Analysegeräte, die in die Hosentasche passen. Bald soll das mit vielen anderen Blutwerten und Markern auch gehen.

(Spektrum.de, 22. Oktober 2014)

MEDIZINTECHNIK

SMARTES INSULINPFLASTER HÄLT BLUTZUCKERSPIEGEL STABIL

von Daniela Zeibig

Ein neues Pflaster soll selbstständig den Blutzuckerwert von Diabetikern überwachen und bei Bedarf Insulin abgeben. Zumindest bei Mäusen funktioniert das Verfahren bereits.



Mehr als 380 Millionen Menschen leiden weltweit unter Diabetes mellitus. Um die Krankheit in den Griff zu bekommen, müssen die Betroffenen mehrmals täglich ihren Blutzuckerspiegel messen und sich bei Bedarf Insulin spritzen. Um dieses Verfahren deutlich zu vereinfachen, haben Wissenschaftler um Jiching Yu von der University of North Carolina in Chapel Hill **ein Pflaster entwickelt, das einmal auf der Haut aufgebracht den Blutzuckerspiegel möglichst schmerzfrei ganz allein im Gleichgewicht halten soll.**

Die Forscher ließen sich dabei von den Beta-Zellen in der Bauchspeicheldrüse inspirieren, die in unserem Körper Insulin produzieren und es in speziellen Vesikeln für die spätere Nutzung bereitstellen. Registrieren die Zellen schließlich einen Anstieg des Blutzuckergehalts, geben sie das Hormon kontrolliert ins Blut ab. Um dieses Prinzip nachzuahmen, entwickelten Yu und sein Team im Labor künstliche Vesikel aus Hyaluronsäure und Nitroimidazol, die sie mit Insulin und glukosesensiblen Enzymen füllten. Da die winzigen Bläschen 100-fach kleiner und dünner als ein menschli-

ches Haar sind, braucht man keine riesige Spritze, um sie unter die Haut zu bringen – es reichen auch winzige Mikronadeln aus, die kaum dicker sind als eine Wimper und die die Forscher aus einem ähnlichen, wenngleich auch etwas stabileren Material als das der Vesikel herstellten. Indem sie mehr als 100 dieser Nadeln auf einem dünnen Siliziumstreifen platzierten, kreierten Yu und seine Kollegen so ein ultradünnes Nadelkissen. Als Pflaster aufgebracht, durchdringen die Nadeln kaum spürbar die Haut samt Blutgefäßen. Steigt der Blutzuckerspiegel im Körper nun an, reagiert die überschüssige Glukose mit den Enzymen in den Vesikeln der Mikronadeln und bringt die Bläschen so zum Platzen, wodurch das Insulin ins Blut abgegeben wird.

Dieses System, erklärt Mitautor Zhen Gu, könne schließlich maßgeschneidert an den einzelnen Patienten je nach Körpergewicht und Insulinsensitivität angepasst werden. Bisher testeten die Forscher ihre Entwicklung allerdings erst an Mäusen. Bei den Nagern, die Symptome ähnlich einer Typ-1-Diabetes-Erkrankung zeigten, schaffte das Pflaster es immerhin, den Blutzuckerspiegel bis zu neun Stunden lang stabil einzustellen, und war damit er-

folgreicher als eine einmalige Insulingabe in diesem Zeitraum. Ob das bei menschlichen Patienten ebenso gut funktioniert, werden aber erst weitere Tests zeigen. Auf lange Sicht hoffen die Wissenschaftler, ein smartes Pflaster entwickeln zu können, das die Betroffenen von regelmäßigen Blutzuckermessungen und Insulinspritzen entbindet und nur alle paar Tage gewechselt werden muss. ↗

(Spektrum.de, 22. Juni 2015)



BIONISCHE BAUCHSPEICHELDRÜSE

Blutzuckerkontrolle via Smartphone

von Jan Dönges

Eine »bionische Bauchspeicheldrüse« im Smartphone kann den Patienten das Leben erleichtern. Das Gerät erlaubt eine bessere Einstellung als herkömmliche Methoden.

Eine Art künstlicher Bauchspeicheldrüse, die an ein Smartphone angeschlossen ist, soll Typ-1-Diabetes-Patienten das Leben erleichtern. Das Gerät, das Forscher um Ed Damiano von der University of Boston mit seinem Team entwickelt, habe sich bei zwei kleinen klinischen Tests sehr erfreulich geschlagen, berichtet »Scientific American«. Die Ergebnisse der Studie erscheinen im »New England Journal of Medicine«.

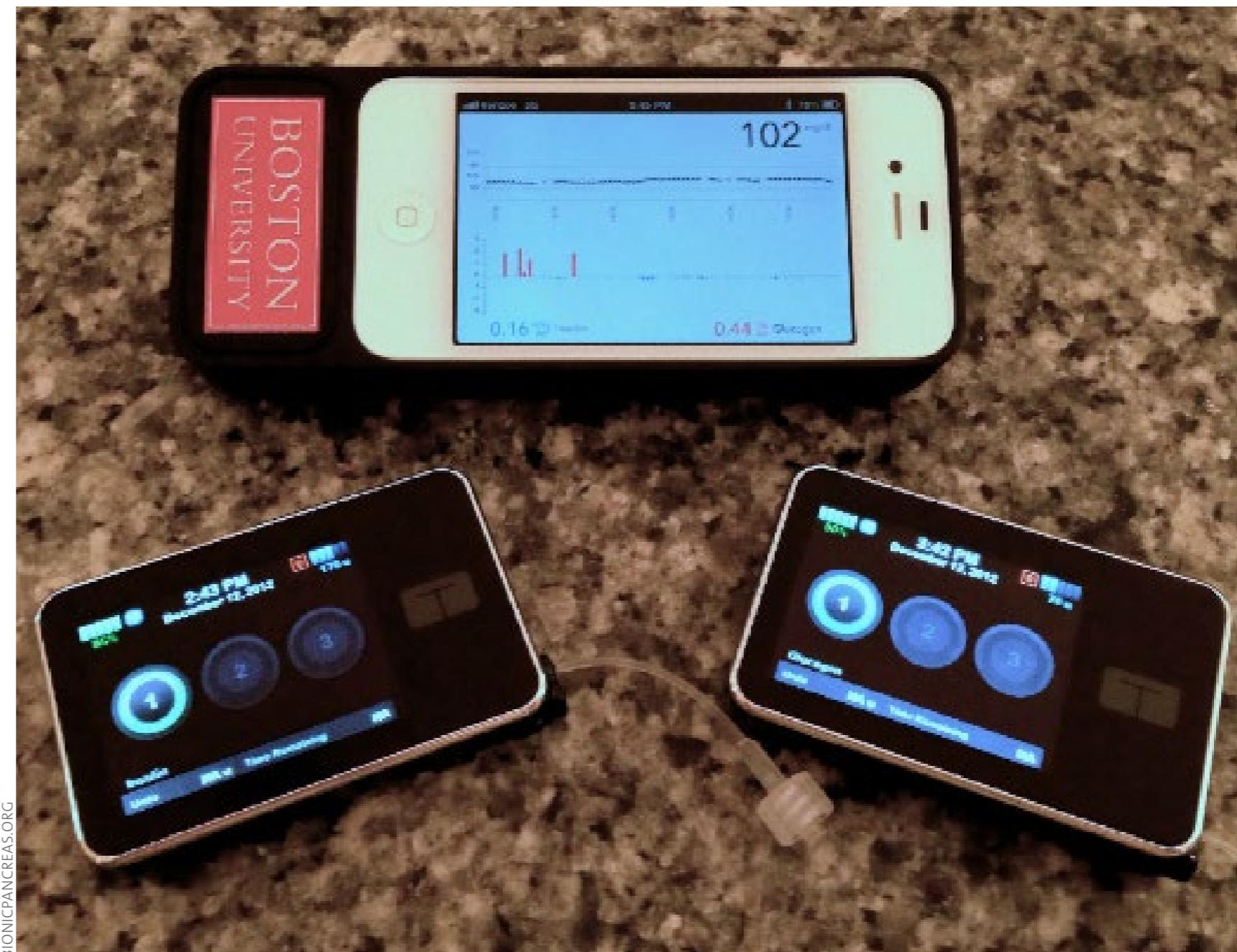
Der »Bionic Pancreas«, also die bionische Bauchspeicheldrüse, übernimmt es, den Blutzuckerspiegel permanent zu überwachen und eine Insulinpumpe zu steuern – beides Aufgaben, die Diabetiker sonst manuell erledigen. Eine unter die Haut implantierte Messsonde kommuniziert dazu im Fünfminutenrhythmus drahtlos mit dem Smartphone. Der Taschencomputer berechnet, welche Menge Insulin sich der Patient über eine Pumpe verabreichen soll. Umfang und Art einer bevorstehenden

Mahlzeit könnten ebenfalls in die Berechnung einfließen.

Das Gerät könne besser die Spitzenwerte im Blutzuckerspiegel abfedern, als dies den Patienten »per Hand« möglich sei, meint Entwickler Damiano. Viele Teil-

nehmer hätten das Testgerät gar nicht mehr hergeben wollen. Es habe ihnen einen Eindruck »vom Leben ohne Diabetes eröffnet«. ↗

(Spektrum.de, 17. Juni 2014)



BIONIC PANCREAS

Die Smartphone-Bauchspeicheldrüse wurde jetzt erfolgreich an Patienten getestet.



HAUTSENSOR **BLUTZUCKER MESSEN MIT LICHT**

von Daniela Zeibig

Ein neuer Hautsensor soll die Blutzuckermessung bei Frühgeborenen erleichtern.

Forscher von der ETH und vom Universitätsspital Zürich haben einen Hautsensor entwickelt, der den Blutzuckerspiegel eines Patienten mit Hilfe von Licht misst. Der Sensor verfügt über eine spezielle Membran am Messkopf, deren Proteine bei Bestrahlung mit UV-Licht ihre chemische Struktur ändern – wodurch sie durchlässig für Glukosemoleküle wird. Bei der Messung wird der Sensor auf die Haut geklebt und zunächst mit normalem Licht bestrahlt. In diesem Zustand lässt die Membran nur wenig Glukose passieren, die anschließend in Flüssigkeit gelöst und in einen Mikrofluidik-Chip gepumpt wird. Hier werden spezielle Enzyme zugesetzt, die eine Fluoreszenzreaktion auslösen, aus welcher die Glukosekonzentration berechnet werden kann. Wiederholt man das Prozedere unter UV-Licht, kann ein Computer anhand der beiden Werte den tatsächlichen Blutzuckerwert bestimmen.

Der Sensor hat damit im Gegensatz zu vergleichbaren Geräten den Vorteil, dass er vorher nicht durch eine Blutentnahme kalibriert werden muss – so dass die Messung komplett ohne Pikser vonstattengeht. Das ist von großem Vorteil für die Patienten-

EIDGENÖSSISCHE MATERIALPRÜFUNGS- UND FORSCHUNGSANSTALT (EMPA)



gruppe, welche die Forscher bei ihrer Entwicklung vor allem im Sinn hatten: Frühgeborene. Eine Unterzuckerung erhöht in diesem Alter schon nach relativ kurzer Zeit das Risiko für Entwicklungsstörungen – gleichzeitig kann man den Frühchen aber

nicht ständig Blut abnehmen. Auf lange Sicht, so die Hoffnung der Forscher, könnte der Hautsensor jedoch vielleicht auch für Diabetiker interessant werden. ↵

(Spektrum.de, 22. Januar 2015)

VORSORGE UND THERAPIE

NEUE WAFFEN GEGEN DIE DIABETES-PANDEMIE

von Tim Haarmann

Diabeteserkrankungen nehmen beängstigend zu. 347 Millionen Menschen leiden weltweit an der Zuckerkrankheit; zwischen 2005 und 2030 werden sich die dadurch bedingten Todesfälle nahezu verdoppeln. Mit verschiedenen Ansätzen versuchen Forscher, einer drohenden Pandemie entgegenzuwirken.



Die mexikanische Regierung führte kürzlich eine außergewöhnliche Steuer ein: Seit Anfang 2014 schlägt sie auf sehr kalorienreiche Lebensmittel zusätzlich acht Prozent auf. Auch ist inzwischen Werbung für zuckerhaltige Getränke verboten. Denn ein Drittel der Mexikaner gilt als fettleibig, und fast jeder zehnte Erwachsene leidet an dadurch ausgelöstem Diabetes mellitus vom Typ 2, der sich durch einen erhöhten Blutzuckerspiegel wegen verminderter Insulinwirkung auszeichnet.

In Mexiko wird besonders deutlich, was weltweit eine zunehmende Bedrohung darstellt: Übergewicht, Bewegungsmangel und falsche Ernährung führen zu immer mehr Diabeteserkrankungen, so dass Experten inzwischen gar von einer drohenden Pandemie sprechen. Daher kämpfen Medizinforscher gleich an mehreren Fronten gegen die Zuckerkrankheit.

Bei der Entwicklung neuer Medikamente konzentrieren sich viele von ihnen auf zwei alte Bekannte, das »glucose-dependent insulinotropic polypeptide« (GIP) und das »glucagon-like peptide-1« (GLP-1). Die beiden auch als Inkretine bezeichneten Hormone

sind für einen Effekt verantwortlich, auf den sich Wissenschaftler lange keinen Reim machen konnten: Verabreicht man Probanden eine Glukoseinfusion, produziert deren Bauchspeicheldrüse als Reaktion weit weniger Insulin, als wenn sie den Zucker schlucken. Seit der Entdeckung dieser von der Darmschleimhaut produzierten Hormone in den 1970er und 1980er Jahren weiß man, dass für die Ausschüttung von Insulin nicht nur die Blutzuckerkonzentration eine Rolle spielt. Wichtig ist auch das Vorkommen von Zucker im Darm, das über GIP und GLP-1 die Insulinproduktion regelt. Bereits seit einigen Jahren existieren Medikamente auf GLP-1-Basis zur Diabetestherapie. Doch nun gibt es bemerkenswerte Fortschritte in deren Anwendung und Weiterentwicklung.

So entwickelte ein Team um den Pharmakologen Brian Finan vom Helmholtz Zentrum München ein außergewöhnliches Hybridmolekül. Die Forscher bauten in das Grundgerüst des Hormons Glukagon zusätzliche Peptidsequenzen ein, worauf das neue Konstrukt in Zellkulturen sowohl die Rezeptoren für GLP-1 als auch für GIP anregte. Gleichzeitig fehlte dem künstlichen Molekül der ursprüngliche Effekt des Glukagons – eigentlich erhöht dieses den Blutzuckerspiegel, statt ihn wie gewünscht zu senken.

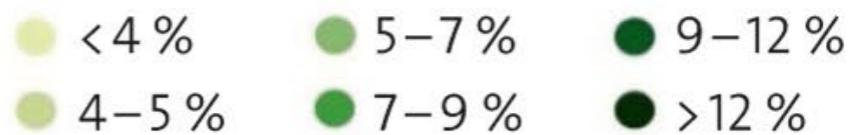
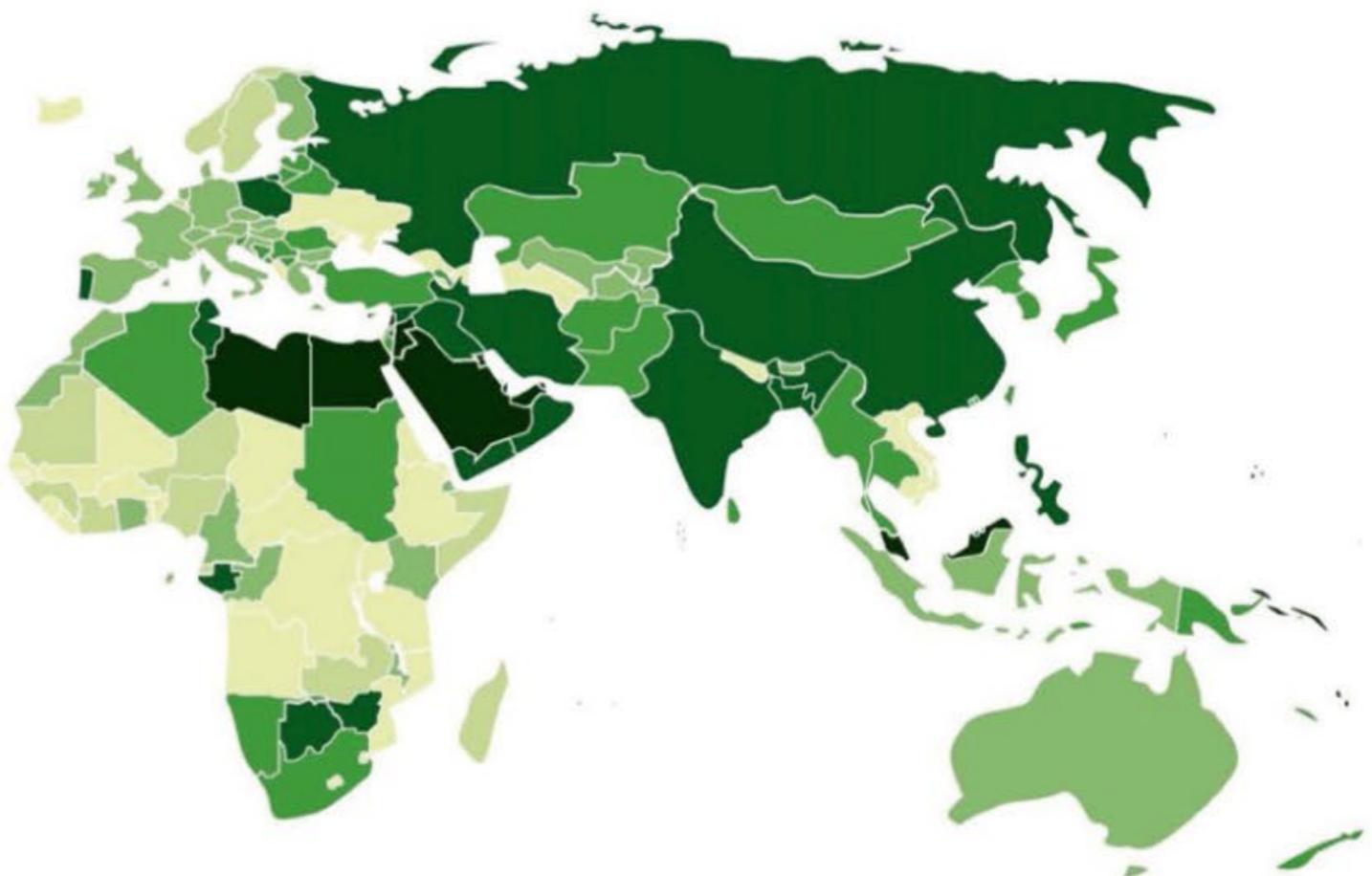
Was in der Petrischale funktionierte, zeigte auch im Tierversuch Wirkung. Bekommen fettleibige Mäuse, die zuvor vier Monate lang nach Lust und Laune energiereiche Nahrung fressen durften, Glukose in die Bauchhöhle gespritzt, steigt ihre Blutzuckerkonzentration innerhalb von 15 Minuten steil an. Nicht so jedoch bei Tieren, die vorab das Hybridmolekül erhalten hatten: Ihr Blutzuckerspiegel blieb konstant! Darüber hinaus wirkte die Substanz sogar wie ein Diätmittel auf die Nager. Sie zeigten weniger Appetit und hatten innerhalb einer Woche 14 Prozent ihres Körpergewichts verloren. Das ist weit mehr als bei derzeit verwendeten Diabetesmitteln, welche die Forscher anderen Mäusen zu Vergleichszwecken verabreicht hatten.

Kaum Nebenwirkungen

Die Gruppe um Finan hat auch bereits den Weg zur Anwendung beim Menschen beschritten. Hier zeigte sich in ersten Tests das gleiche Bild: Mit dem Wirkstoff war der Organismus der Probanden deutlich besser dazu in der Lage, eine Zuckerinfusion abzupuffern. Und auch die bei Diabetikern



DIABETESHÄUFIGKEIT BEI ERWACHSENEN



insgesamt höhere Blutzuckerkonzentration sinkt innerhalb von sechs Wochen deutlich, wobei es kaum Klagen über typische Nebeneffekte wie Übelkeit, Erbrechen oder Schwindel gab. Freilich ist es noch zu früh zu sagen, ob sich die neuen Ergebnisse auch in klinischen Studien bewähren wer-

den, gibt der Pharmakologe Finan zu bedenken: »Klinische Studien können oft viele Jahre dauern. Aber die ersten Daten sind bereits sehr viel versprechend.«

Nicht nur Brian Finan setzt auf die Kombination verschiedener Hormone zur Therapie von Diabetes und starkem Überge-

wicht. Jüngst erprobte sein Institutskollege Christoffer Clemmensen die Wirkung von GLP-1 zur Gewichtsreduktion, indem er es mit anderen Hormonen kombinierte. Hierfür nutzte er einen weiteren Effekt, der sich mit GLP-1 erreichen lässt: eine verbesserte Wirksamkeit von Leptin. Dieses vom Fett-

gewebe gebildete Hormon spielt eine Schlüsselrolle für das Hungergefühl, indem es dem Gehirn die Menge der gespeicherten Fettreserven mitteilt. Bei stark übergewichtigen Menschen funktioniert das Leptin-Signal jedoch nicht mehr. Clemmensen und seine Kollegen konnten nachweisen, dass sich diese Funktion reaktivieren lässt, wenn man stark übergewichtigen Mäusen ein Hormonpräparat verabreicht, das gleichzeitig GLP-1-Rezeptoren und Glukagonrezeptoren stimuliert.

Die Entwicklung besserer Medikamente ist zwar schön und gut. Aber liegt es nicht gerade bei durch Übergewicht verursachter Diabetes auch in der Verantwortung der Menschen, sich besser zu ernähren?

Der Mediziner Hans Hauner, Direktor des Else-Kröner-Fresenius-Zentrums für Ernährungsmedizin, betont in diesem Zusammenhang den Einfluss der erblichen Veranlagung: »Gerade weil die genetischen Einflüsse so stark sind, ist es zu bequem zu sagen, die alleinige Verantwortung liegt bei den Menschen, die sich schlecht ernähren.« Mehrere Studien der letzten Zeit unterstreichen das deutlich. So identifizierte ein Team um Oliver Kluth vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung in Pots-

dam-Rehbrücke 20 »Diabetesgene«. Die Forscher verglichen dazu die genetische Ausstattung zweier verschiedener Mäusestämme: Solche, die in Folge von Fettleibigkeit eine Diabetes entwickeln, und solche, die trotz massiven Übergewichts gesund bleiben. In den Insulin produzierenden Betazellen der Bauchspeicheldrüse fanden die Forscher mehr als 2000 Gene, die bei den beiden Mäusestämmen unterschiedlich reguliert waren. Durch Abgleich mit 106 menschlichen Erbfaktoren, die möglicherweise in Zusammenhang mit Diabetes Typ 2 stehen, filterten sie 20 Gene heraus, die bei beiden Organismen an der Stoffwechselstörung beteiligt sein könnten und auf die sie sich nun in Tierexperimenten konzentrieren. Vier der Kandidaten spielen etwa für die Regenerationsfähigkeit und das Wachstum der Betazellen eine ausschlaggebende Rolle.

Großer Einfluss der Gene

Während diese Gene für die Produktion von Insulin verantwortlich sind, entdeckte die Biochemikerin Alexandra Chadt am Deutschen Diabeteszentrum in Düsseldorf zwei Schlüsselgene, die am anderen Ende des Spektrums wirken: Mäuse, die nicht

mehr die Proteine TBC1D1 und TBC1D4 herstellen, entwickeln Diabetes, weil sie nicht mehr auf Insulin reagieren. Während bei gesunden Tieren ein Glukose-Transportprotein namens GLUT-4 den Zucker aus dem Blut in die Zellen bringt, bricht dieser Mechanismus bei den genmanipulierten Individuen zusammen.

Den enormen Einfluss der genetischen Veranlagung machte nicht zuletzt auch eine Untersuchung im Rahmen einer groß angelegten Bevölkerungsstudie deutlich, der »European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition« (EPIC): Menschen, deren Eltern an Diabetes erkrankt sind, haben selbst ein bis zu 2,9-fach erhöhtes Risiko. Auch wenn nur ein Elternteil an Diabetes leidet, steigt das Erkrankungsrisiko für die Kinder um das 1,7-Fache.

So groß der genetische Einfluss auch sein mag – der eigene Umgang mit der Erkrankung und deren Prävention ist außerordentlich wichtig. So zeigte eine Untersuchung von mehr als 5000 Berufstätigen über einen Zeitraum von 13 Jahren, die Cornelia Huth vom Helmholtz Zentrum München durchführte: Stress am Arbeitsplatz wirkt sich nicht nur negativ auf das Herz-Kreislauf-System aus, sondern erhöht

auch deutlich das Typ-2-Diabetes-Risiko. Und wer als Erkrankter seinen Blutzuckerspiegel regelmäßig kontrolliert, einen Ernährungsplan einhält und körperlich aktiv ist, läuft nachweislich deutlich weniger Gefahr, an den Folgen von Diabetes zu sterben.

In welchem Maß Menschen mit einem erhöhten Risiko das Auftreten der Krankheit durch gesunden Lebensstil vermeiden können, gilt es nun zu erforschen. »Weil die Ursachen eines Diabetes so mannigfaltig sind und im Zusammenspiel von Genen und Umwelteinflüssen liegen, braucht es personalisierte Präventionsstrategien«, erklärt Hans-Ulrich Häring, Vorstandsmitglied des Deutschen Zentrums für Diabe-

tesforschung. In einer groß angelegten Studie an sieben deutschen Standorten suchen die Wissenschaftler hierfür jetzt nach eben jenen Personen, die trotz intensiver Bemühungen um einen gesunden Lebensstil ihr Diabetesrisiko nicht senken können. ↪

(Spektrum der Wissenschaft, 4/2015)

Finan, B. et al.: Unimolecular Dual Incretins Maximize Metabolic Benefits in Rodents, Monkeys, and Humans. In: *Science Translational Medicine* 5, S. 209ra151, 2013
Clemmensen, C. et al.: GLP-1/Glucagon Coagonism Restores Leptin Responsiveness in Obese Mice Chronically Maintained on an Obesogenic Diet. In: *Diabetes* 63, S. 1422-1427, 2014
Kluth, O. et al.: Differential Transcriptome Analysis of

Diabetes-Resistant and -Sensitive Mouse Islets Reveals Significant Overlap with Human Diabetes Susceptibility Genes. In: *Diabetes* 63, S. 4230-4238, 2014
Chadt, A. et al.: Deletion of Both Rab-GTPase-Activating Proteins TBC1D1 and TBC1D4 in Mice Eliminates Insulin- and AICAR-Stimulated Glucose Transport. In: *Diabetes* 64, S. 746-759, 2014

Mühlenbruch, K. et al.: Update of the German Diabetes Risk Score and External Validation in the German MONICA/KORA Study. In: *Diabetes Research And Clinical Practice* 104, S. 459-466, 2014



SPEKTRUM SPEZIAL
Biologie · Medizin · Hirnforschung
4x im Jahr aktuelle und umfassende Einblicke für nur € 7,40/Ausgabe

ABONNIEREN SIE DIE GRÜNE REIHE: [HIER BESTELLEN!](#)

A close-up photograph of a person's hand holding a handful of colorful, wrapped candies. The candies are in various colors including red, blue, orange, yellow, and brown. The hand is positioned in the lower half of the frame, with the fingers slightly spread apart.

NÄHRSTOFFE

IST ZUCKER GIFT?

von Kathrin Burger

Die Weltgesundheitsorganisation hat vorgeschlagen,
die pro Tag empfohlene Zuckeraufnahme zu
halbieren. Wissenschaftler sind darüber geteilter
Meinung.

Zucker ist derzeit der »Schurke« unter den Nährstoffen, so wie es vor 20 Jahren das **Fett** war. In Büchern wird das Süßungsmittel als Krankmacher und Droge tituliert. Den Anstoß gab Robert Lustig von der University of California in San Francisco mit seinem Artikel »**The toxic truth about sugar**« in »Nature« im Jahr 2012. Der Kindermediziner glaubt, dass ein hoher Zuckerkonsum zu Übergewicht, Bluthochdruck und Diabetes führt oder sogar süchtig machen könne.

Lustig fordert deshalb gesellschaftliche Maßnahmen wie etwa Verkaufsverbote von Süßkram und Softdrinks an Kinder und Jugendliche in Schulen, um den Konsum einzuschränken. Mit anderen Wissenschaftlern hat er Anfang des Jahres 2014 die Plattform »**Action on Sugar**« ins Leben gerufen. Schließlich essen Amerikaner heute **fast 20-mal mehr Gezuckertes als im Jahr 1822**, fast die Hälfte davon geht auf das Konto von gesüßten Getränken. Vor allem die Übergewichtsraten in den USA sind immens. Fettleibigkeit kommt beispielsweise bei jedem dritten Amerikaner vor, während es hier zu Lande erst jeder Fünfte ist. Als adipös gelten Menschen, die einen Bo-

dy-Mass-Index von mehr als 30 aufweisen. Rückenwind bekamen Lustig und seine Mitstreiter Anfang März 2014 von der **Weltgesundheitsorganisation** (WHO) in Genf. Das für Ernährung zuständige Gremium hatte vorgeschlagen, den bislang geltenen Richtwert für **Zucker** von zehn Prozent der täglichen Kalorienzufuhr auf fünf Prozent zu senken. Neuere Studien vor allem zu Übergewicht und kindlichem **Karies** würden dies rechtfertigen. Fünf Prozent Zuckerhaltiges pro Tag – das entspräche einer knappen Dose Limonade. Danach müsste der Kaffee schwarz getrunken werden, Süßigkeiten, Kekse und zahlreiche Fertigprodukte, denen Zucker in allen möglichen chemischen Varianten als Konservierungsmittel beigemischt wird, wären tabu. Zwar ist der Zuckerkonsum in vielen Ländern in den letzten Jahren schon leicht zurückgegangen, vor allem weil mehr Diätlimonaden gekauft werden, dennoch überschreiten Menschen in Industrieländern den Grenzwert – es werden rund 15 Prozent der täglichen Kalorien aus Zucker, Honig und Sirup bezogen. »Die fünf Prozent einzuhalten, ist natürlich unrealistisch, das entspräche einer strengen Diät«, gibt Martin Wabitsch, Kinder- und Jugendarzt an





der Universität Ulm und Präsident der [Deutschen Adipositas Gesellschaft](#), zu.

Expertenstreit um den süßen Stoff

Trotzdem bewerten er und einige andere Experten den von der WHO vorgeschlagenen Zuckerwert, der für Fachgesellschaften und Industrie nicht verpflichtend ist, als wichtiges Signal, dass die Toleranz für hohe Zuckergehalte in Lebensmitteln schwand. »Appelle an den Einzelnen, sich gesund zu ernähren und sich mehr zu bewegen, haben in den letzten Jahrzehnten die Übergewichts- und Diabetesschwemme nicht aufhalten können«, sagt Stefanie Gerlach, Ernährungswissenschaftlerin bei der [Deutschen Diabetes-Hilfe](#). »Gesundes Verhalten muss den Menschen leicht gemacht werden, etwa durch eine Beschränkung des Marketings für stark zuckerhaltige Produkte und Verteuerung ungesunder Produkte, zum Beispiel durch eine Zuckersteuer.« Zudem seien fünf Prozent laut dem Ulmer

BONBONS

Bonbons und Lollis sind Zucker pur – und schaden den Zähnen, weil die Zuckerlösung diese lange Zeit umspült.

Pädiater Wabitsch auch medizinisch richtig. »Das hätte immense Effekte auf die Übergewichtsraten und auch auf die Entstehung von Diabetes«, sagt er. Gerade beim Übergewicht sei es bewiesen, dass Zucker ein alleinstehender Risikofaktor bei der Entstehung von zu vielen Pfunden auf den Hüften ist.

Der Mechanismus dahinter: Zucker bringt die Regelkreise des Energiehaushalts durcheinander. Zum einen treibt der im Haushaltszucker enthaltene Traubenzucker, die **Glukose**, den **Insulinspiegel** kurzfristig stark in die Höhe. Als Folge davon fällt der Glukosewert im Blut steil ab, was bereits kurz nach einer Mahlzeit Hungergefühle signalisiert. Wer eine Naschkatze ist, nimmt dadurch automatisch zu viele Kalorien zu sich.

Andererseits beeinflusst Zucker Belohnungssysteme im Gehirn. Genauer: Süßes führt – ähnlich wie bei Zigaretten- oder Drogenkonsum – zur Ausschüttung von **Dopamin**. »Zucker vermittelt darum kurzfristig eine Befriedigung, doch bald danach verlangt der Körper mehr«, so Wabitsch. Wegen seiner Eigenschaft als Seelentröster wird derzeit heftig gestritten, ob Zucker womöglich wie eine Droge wirkt, also süchtig

macht, wie der US-Wissenschaftler Lustig behauptet. Zumindest in Rattenversuchen konnte man nachweisen, dass exzessive Zuckermengen im Futter Veränderungen im Gehirn auslösten, die ähnlich bei Suchtkrankheiten vorkommen. Beim Menschen sind solche Suchterscheinungen durch dauernd hohen Zuckerkonsum jedoch bislang nicht nachgewiesen.

Sucht oder keine Sucht?

Stefanie Gerlach sieht den Drang nach Süßem, den viele Menschen verspüren, denn auch nicht als klassische stoffgebundene Sucht wie beispielsweise die Sucht nach Alkohol. Es gäbe jedoch einen psychologischen Mechanismus, den manche Übergewichtige als »starkes Verlangen« oder »suchtähnlich« beschreiben und das im Englischen »craving« heißt. »Wenn Zuckergehaltiges regelmäßig in bestimmten emotionalen Situationen verzehrt wird, kann ein Reflex entstehen, der das Hochgefühl mit der Zuckeraufnahme koppelt. Man kann dann beides nicht mehr auseinanderhalten«, sagt Gerlach.

Doch beim Thema Zucker sind sich bei- leibe nicht alle Wissenschaftler einig. So liest man in einem Positionspapier der



FOTOLIA / KRISPEKONG



Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) anlässlich des WHO-Vorschlags: »Dass ein höherer Zuckerkonsum zu einem Gewichtsanstieg beiträgt, ist plausibel. Das trifft aber genauso für den Fettkonsum zu und ist ein Effekt der Energie-dichte der Nahrung.« In Sachen Kariesentstehung hält die DGE die Faktenlage zwar für besser. Von einem Grenzwert für Zucker halten die Experten trotzdem wenig: »Ernährungsempfehlungen sollten sich nicht allein auf ein Lebensmittel konzentrieren, sondern die Kombination im Blick haben.« So wäre es sinnvoller, mehr ballaststoffhaltige Lebensmittel zu essen, um ernährungsbedingten Krankheiten vorzubeugen.

Einigkeit herrscht derweil beim Thema Softdrinks. Drei Studien, die im Jahr 2012 erschienen, haben hier Fakten geschaffen. So hat etwa Lu Qi, Mediziner an der Harvard

LIMONADEN

Von Ernährungswissenschaftlern gefürchtet werden besonders Limonaden mit ihrem hohen Zuckergehalt. Vor allem der große Fructoseanteil in den Softdrinks soll Fettleibigkeit fördern.

School of Public Health, an mehr als 30 000 Erwachsenen [herausgefunden](#), dass sich eine genetische Veranlagung für Übergewicht besonders deutlich auswirkt, wenn Menschen regelmäßig gezuckerte Getränke konsumieren. Die beiden anderen Studien zeigten zudem, dass ein Verzicht auf solche Getränke vor einer übermäßigen Ansammlung von Fettpolstern schützt.

Softdrinks als Übeltäter

Gesichert ist, dass die gewichtstreibende Wirkung von zuckergesüßten Getränken einerseits durch den bloßen Kalorienüberschuss zu Stande kommt. Dabei wird vermutet, dass der Körper flüssige Kalorien nicht als solche in seine Energiebilanz einrechnet. Allerdings lässt sich der Effekt von Zucker auf das Körpergewicht nicht allein durch das Kalorienplus erklären. Einige Wissenschaftler wie Robert Lustig sehen darum vor allem die [Fruktose](#) als Übeltäter an, die in Softdrinks genauso wie normaler Kristallzucker etwa zur Hälfte vorkommt.

Abgesehen von ihrem Kaloriengehalt treibt Fruktose die Leber zur Neubildung von Fett an, was schließlich zu einer so genannten Insulinresistenz führt. Dabei hören die Antennenmoleküle der Zellen nicht

mehr auf das Signal des Hormons Insulin, das den Zucker aus dem Blut in die Zellen schaffen soll. Die Folge sind ständig erhöhte Blutzucker- und Insulinwerte, eine Vorstufe des Diabetes. Sogar laut DGE führt ein Übermaß an Softdrinks daher nicht nur zu Übergewicht, sondern auch sehr wahrscheinlich zu Diabetes. Das übermäßig gebildete Fett wird schließlich auch in der Leber selbst abgelagert. Dadurch entsteht eine nichtalkoholische Fettleber, die wiederum Diabetes und Herzkrankheiten Vorschub leistet. Zudem werden vermehrt Gallensäuren gebildet, was das Gichtrisiko zumindest bei Männern erhöht. Fruktose soll auch die Entstehung des [metabolischen Syndroms](#) fördern. Gegner von Lustigs Hypothese meinen jedoch, dass Fruktosemengen, wie sie üblicherweise verzehrt werden, nicht schädlich seien.

Doch die Negativschlagzeilen rund um den Zucker reißen nicht ab: Kürzlich hatte eine epidemiologische Studie gezeigt, dass mit hohem Zuckerkonsum Blutdruck und Blutfette ansteigen – und das unabhängig vom Körpergewicht. Eine schwedische Studie zeigte, dass mit einer täglichen Softdrinkmenge von zwei Getränken das Risiko steigt, einen Schlaganfall zu erleiden. Und

ganz aktuell fordern Zahnmediziner um Philip James von der London School of Hygiene and Tropical Medicine sogar nur drei Prozent Zucker in der Ernährung, um Karies vorzubeugen.

Der Zuckerindustrie schmeckt all das natürlich nicht. Laut einer Analyse der Union of Concerned Scientists konterkariert sie das Anliegen der Wissenschaftler, Licht ins Dunkel zu bringen, etwa indem sie Studien finanziert, die die Vorwürfe entkräften sollen. So wurde wiederholt belegt, dass Industriestudien zu gesüßten Getränken wesentlich seltener negative Effekte von Zucker auf die Gesundheit finden. In PR-Kampagnen wird Übergewicht regelmäßig auf zu wenig Bewegung geschoben. Zwar gibt es Anstrengungen der Industrie, die Rezepte neu zu formulieren und weniger Zucker zuzusetzen oder auch Diätvarianten besser zu bewerben; allerdings geht das den Zuckergegnern nicht weit genug. Als die WHO den Zehn-Prozent-Wert im Jahr 2003 festsetzen wollte, drohte die Zuckerindustrie, Geldförderungen abzuziehen. Doch das zuständige Komitee ließ sich nicht abbringen. Bleibt abzuwarten, ob die WHO auch dieses Mal standhaft bleibt. ↗
(Spektrum.de, 29. Dezember 2014)

GESUNDHEIT

SCHWERE WAHRHEITSFINDUNG

von Virginia Hughes

Immer mehr Studien zeigen, dass Übergewicht nicht unbedingt das Leben verkürzen muss. Doch einige Gesundheitsforscher sprechen lieber nicht darüber.



Am späten Vormittag des 20. Februar 2013 versammelten sich mehr als 200 Menschen in einem Hörsaal der Harvard School of Public Health in Boston. Das Ziel dieser Veranstaltung bestand den Organisatoren zu folge darin, endlich zu erläutern, warum eine neue Studie über Gewicht und Mortalität absolut falsch war.

Die Metaanalyse von 97 Studien – mit insgesamt 2,88 Millionen Probanden – erschien am 2. Januar 2013 im »Journal of the American Medical Association« (JAMA). Ein Team um die Epidemiologin Katherine Flegal vom National Center for Health Statistics in Hyattsville, Maryland, berichtet darin, dass Menschen, die nach internationalen Standards als übergewichtig gelten, im Vergleich zu Normalgewichtigen im gleichen Zeitraum ein sechs Prozent geringeres Sterberisiko aufwiesen.

Das Ergebnis schien den seit Jahrzehnten erteilten Ratschlägen zu widersprechen, selbst eine geringe Gewichtszunah-

me zu vermeiden. Es sorgte für Schlagzeilen in den meisten großen Nachrichtenmedien – und für eine ablehnende Reaktion einiger Gesundheitsexperten. »Diese Studie ist nichts weiter als Müll, und niemand sollte seine Zeit damit verschwenden, sie zu lesen«, äußerte sich Walter Willett von der Harvard School of Public Health in einem Radiointerview. Der führende Ernährungsforscher und Epidemiologe organisierte später das Harvard-Symposium, in dem viele Kritiker der neuen Publikation zu Wort kommen sollten. Auf diese Weise wollte er der Berichterstattung entgegenwirken und herausstellen, wo er und seine Kollegen die Probleme der Studie sahen. »Die Arbeit von Flegal war so fehlerhaft, so irreführend und so verwirrend für so viele Menschen. Es wäre wirklich wichtig, dachten wir uns, der Sache auf den Grund zu gehen«, berichtet Willett.

Zahlreiche Forscher erkennen die Ergebnisse von Flegal jedoch an und sehen sie als den jüngsten Beleg für etwas, das als Adipositas-Paradoxon bekannt ist. Überge-

wicht erhöht zwar das Risiko einer Person, an Diabetes, Herzkrankheiten, Krebs und vielen anderen chronischen Erkrankungen zu leiden. Doch Studien deuten darauf hin, dass für manche Menschen – vor allem solche mittleren Alters und älter oder für bereits erkrankte – ein bisschen mehr Gewicht nicht besonders schädlich zu sein scheint, ja sogar hilfreich sein kann. (Wer als fettleibig eingestuft wird, muss allerdings fast immer mit negativen Folgen für die Gesundheit rechnen.)

Das Paradoxon entfachte zahlreiche Diskussionen unter den Experten – einschließlich einer Reihe von Reaktionen in der Zeitschrift JAMA im April 2013 –, unter anderem, weil die Epidemiologie in diesem Fall komplex ist und sich Störfaktoren nur schwer ausklammern lassen. Der kontroverseste Teil der Debatte betrifft aber nicht die Wissenschaft per se, sondern wie man darüber spricht. Gesundheitsexperten, darunter Willett, verbrachten Jahrzehnte damit, die Risiken von Übergewicht herauszustellen. Studien wie

die von Flegal seien gefährlich, so Willett, denn sie könnten die Öffentlichkeit sowie Ärzte verunsichern. Zudem würden damit öffentliche Maßnahmen mit dem Ziel, den steigenden Fettleibigkeitsraten entgegenzuwirken, unterlaufen. »Es wird eine gewisse Zahl an Ärzten geben, die einen übergewichtigen Patienten aus diesem Grund nicht belehren«, sagt er. Schlimmer noch sei, fügt er hinzu, dass einflussreiche Interessenvertretungen, wie etwa die Softgetränke- und Nahrungsmittellobys, diese Erkenntnisse missbrauchen und damit politische Entscheidungsträger beeinflussen könnten.

Etliche Wissenschaftler fühlen sich aber nicht gerade wohl dabei, Daten zu verheimlichen oder zu verwerfen – insbesondere Ergebnisse, die bereits in mehreren Studien repliziert werden konnten –, nur um eine einfachere Botschaft zu verkünden. »Eine einzelne Studie mag nicht unbedingt die Wahrheit sagen, aber wenn viele Studien zum selben Schluss kommen und konsistent sind – das muss man ernst nehmen«, sagt Samuel Klein, Arzt und Adipositasexperte an der Washington University in St. Louis, Missouri. »Wir müssen den Daten folgen wie (Dorothy in der »Zauberer

von Oz«, Anm. d. Red.) der gelben Ziegelsteinstraße, bis zur Wahrheit.«

In die Kurve legen

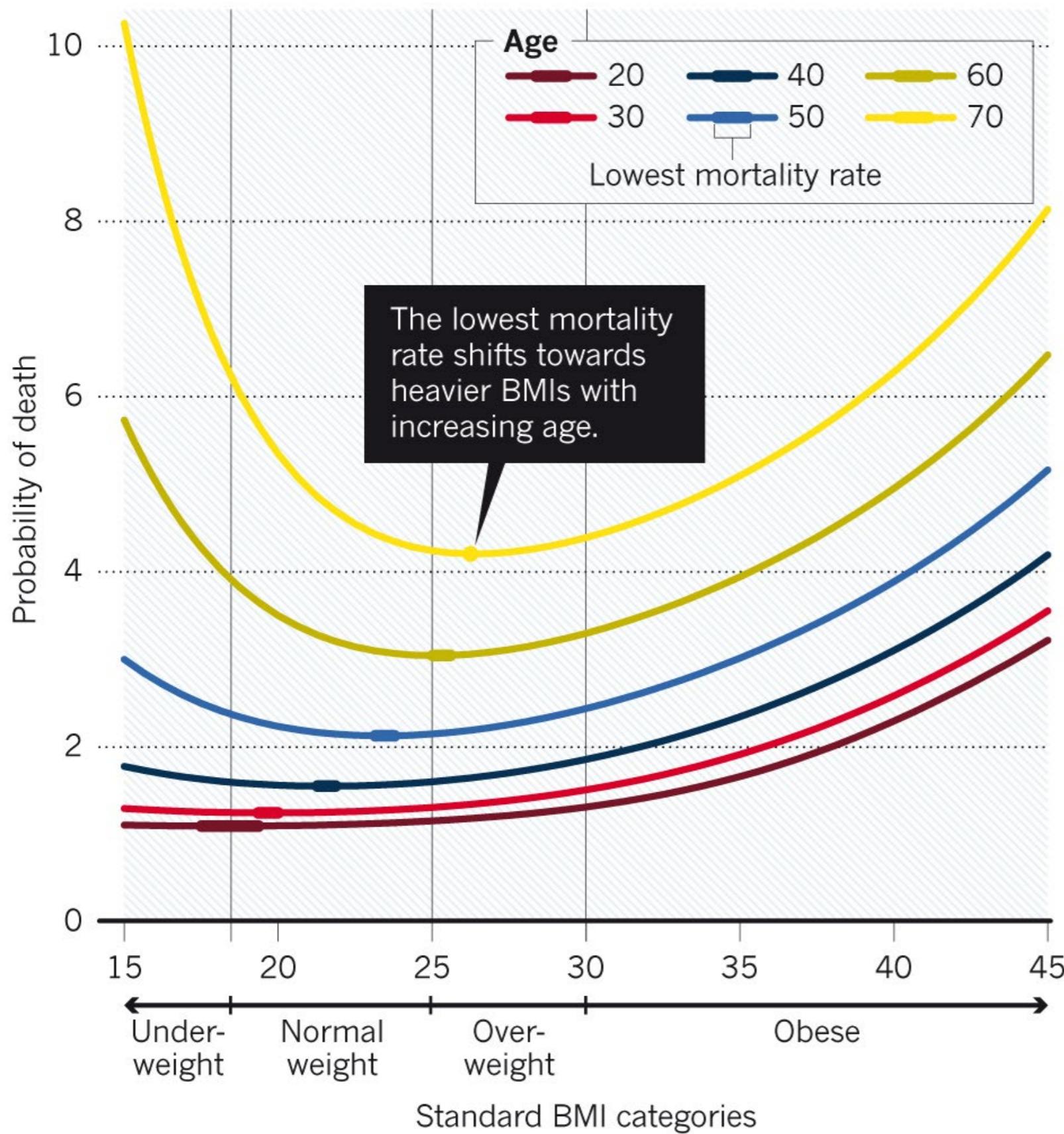
Die Ansicht, dass Übergewicht das Leben verkürze, geht zurück auf Studien der US-Versicherungsbranche. In einem umfangreichen Bericht hatte man Daten von Versicherten bei 26 Lebensversicherungsgesellschaften ausgewertet und kam zu dem Ergebnis, dass Menschen, die ein paar Kilogramm weniger als der US-Durchschnitt wogen, die niedrigste Sterblichkeitsrate aufwiesen. Mit steigendem Gewicht steige dann auch die Sterblichkeit, so der einfache Schluss. Infolgedessen aktualisierte die Metropolitan Life Insurance Company (MetLife) ihre Tabelle der »wünschenswerten Gewichte« und schaffte dadurch Standards, auf die viele Ärzte in den kommenden Jahrzehnten zurückgriffen.

In den frühen 1980er Jahren stellte Reuben Andres, damals Direktor des US National Institute on Aging in Bethesda, Maryland, dieses Dogma in Frage – und machte damit Schlagzeilen. Andres hatte versicherungsmathematische Tabellen und Studien erneut analysiert und stellte fest, dass der Zusammenhang zwischen Gewicht

und Sterblichkeit einer u-förmigen Kurve folgt. Und der Tiefpunkt dieser Kurve – also das Gewicht, bei dem die Mortalitätsrate am niedrigsten ist – hängt vom Alter ab. Die von MetLife empfohlenen Gewichte seien zwar für Menschen im mittleren Alter geeignet, berechnete er, aber nicht für Personen über 50. Letzteren ging es demnach besser, wenn sie etwas übergewichtig waren. Die ersten Anzeichen des Adipositas-Paradoxons.

Die meisten Mediziner lehnten Andres' Ideen damals rundweg ab. In einem oft zitierten JAMA-Artikel von 1987 analysierten Willett und die Epidemiologin JoAnn Manson von der Harvard School of Public Health beispielsweise 25 Studien über den Zusammenhang von Gewicht und Mortalität. Die meisten, so das Fazit, seien durch zwei Störfaktoren verfälscht: Rauchen und Krankheit. Raucher sind in der Regel schlanker und sterben früher als Nichtraucher, und viele chronisch kranke Menschen verlieren an Gewicht. Diese Effekte könnten Schlanksein selbst als ein Risiko erscheinen lassen.

1995 untermauerten Manson und Willett ihre These durch eine Langzeitstudie: Darin verfolgte man die Gesundheit von



mehr als 115 000 Krankenschwestern und ermittelte gleichzeitig deren Body-Mass-Index (BMI) – definiert als Gewicht in Kilogramm dividiert durch die Körpergröße in Metern zum Quadrat. Schlossen die For-scher nun alle Frauen aus, die jemals ge-raucht hatten, sowie diejenigen, die wäh-rend der ersten vier Jahre der Studie ver-starben (in der Annahme, dass diese Frauen eventuell unter krankheitsbedingtem Ge-wichtsverlust litten), fanden sie einen line-aren Zusammenhang zwischen BMI und Sterblichkeit. Die geringste Mortalität lag demnach bei einem BMI unter 19 (das ent-spricht rund 50 Kilogramm für eine 1,63 Meter große Frau).

»Es schien biologisch nicht plausibel zu sein, dass Übergewicht und Fettleibigkeit einerseits das Risiko von lebensbedrohli-

WEIGHT WATCHING

Bei der Analyse versicherungsmathematischer Tabellen und Studien stellten For-scher fest, dass der Zusammenhang zwischen Gewicht und Sterblichkeit einer u-förmigen Kurve folgt. Und der Tiefpunkt dieser Kurve – also das Ge-wicht, bei dem die Mortalitätsrate am nied-rigsten ist – hängt vom Alter ab.

chen Erkrankungen erhöhen und andererseits zu einer niedrigeren Sterberate führen«, erklärt Manson. Die Studie belege, dass diese Hypothese »mehr Artefakt als Fakt war«.

Etwa zur gleichen Zeit wurde die Welt auf die Fettleibigkeit aufmerksam. Seit 1980 schossen die Fälle von Übergewicht und Fettleibigkeit in die Höhe, und 1997 hielt die Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Genf ihre erste Konferenz zum Thema ab. Auf dem Treffen legte man neue Kriterien für »normales Gewicht« (BMI von 18,5 bis 24,9), »Übergewicht« (BMI von 25 bis 29,9) und »Fettleibigkeit« (BMI von 30 oder höher) fest. 1998 passten die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in den USA ihre BMI-Grenzen an die WHO-Klassifikation an. »Wir nannten [Adipositas] das Aschenputtel der Risikofaktoren, denn niemand schenkte ihr Aufmerksamkeit«, erinnert sich Francisco Lopez-Jimenez, Kardiologe an der Mayo Clinic in Rochester, Minnesota. Das hat sich inzwischen geändert.

Statistisches Rüstzeug

Zusammen mit anderen ließ Flegal erstmals die Alarmglocken läuten. Im Statistikzentrum der CDC hatte sie Zugriff auf Da-

ten aus dem National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Seit den 1960er Jahren erfasste die Behörde in dieser statistischen Erhebung den Gesundheitszustand von rund 5000 Personen pro Jahr anhand von Gesprächen sowie ärztlichen Untersuchungen. Flegal und ihre Kollegen konnten mit Hilfe dieser Daten zeigen, dass der Anteil an Übergewichtigen und Fettleibigen in den Vereinigten Staaten zunahm.

2005 bestätigte Flegal auf Basis der NHANES-Daten die u-förmige Mortalitätskurve von Andres: Übergewichtige, aber nicht fettleibige Menschen, so ergab ihre Analyse, besaßen eine niedrigere Sterblichkeitsrate als die normalgewichtigen. Dieses Muster ließ sich sogar noch beobachten, wenn die Personen nie geraucht hatten.

Die Studie ging durch die Presse, sagt Willett, schließlich arbeitet sie für die CDC, und das Ergebnis schien wie ein Freifahrschein für eine Gewichtszunahme. »Viele Leute interpretierten dies als offizielle Haltung der US-Regierung«, berichtet er. Genau wie sie es Anfang dieses Jahres taten, kritisierten Willett und seine Kollegen damals die Arbeit und organisierten ein öffentliches Symposium, um darüber zu dis-

kutieren. Der akademische Wirbel brachte der Studie negative Presse ein. »Ich war von diesen lautstarken Angriffen auf unsere Arbeit ziemlich überrascht«, so Flegal. Die Forscherin konzentriert sich lieber auf die Feinheiten epidemiologischer Zahlenspiele als auf die politischen Implikationen der resultierenden Statistik. »Insbesondere anfangs gab es viele Missverständnisse und Verwirrung über unsere Ergebnisse. Diese aufzuklären, war zeitaufwändig und etwas schwierig.«

Im Lauf der nächsten Jahre stießen andere Forscher auf die gleiche Entwicklung. Deshalb beschloss Flegal, die Anfang 2013 veröffentlichte Metaanalyse durchzuführen. »Wir hatten das Gefühl, es sei nun an der Zeit, all dieses Material zusammenzutragen«, sagt sie. »Wir verstehen vielleicht nicht, was das alles bedeutet, aber so ist nun einmal die Situation.« Ihre Analyse umfasste alle prospektiven Studien, in denen Forscher die Gesamtsterblichkeit in Abhängigkeit vom BMI ermittelten – insgesamt 97 Studien. Um den Einfluss von Rauchen, Alter und Geschlecht zu berücksichtigen, wurden in allen Studien übliche statistische Korrekturen eingesetzt. Als Flegal und ihr Team die Daten von allen er-

wachsenen Altersgruppen miteinander verknüpften, zeigten übergewichtige Menschen mit einem BMI zwischen 25 und 29,9 die niedrigsten Sterblichkeitsraten.

Der gewählte Ansatz gleiche den durch Alter, Krankheit und Rauchen bedingten Gewichtsverlust jedoch nicht vollständig aus, moniert die Harvard-Gruppe. Demnach würde der Effekt in den jüngeren Altersgruppen verschwinden, wenn Flegal diese separat betrachtet hätte. Zudem seien nicht alle Raucher gleich stark gefährdet – beispielsweise sind starke Raucher in der Regel schlanker als solche, die nur gelegentlich zur Zigarette greifen.

Also sollte man sich idealerweise auf Personen konzentrieren, die noch nie geräucht haben, und so das Rauchen als Störfaktor ausschalten. Willett weist auf eine seiner im Jahr 2010 veröffentlichten Studien hin, in der er und seine Kollegen die Daten von 1,46 Millionen Personen auswerteten. Bei Menschen, die nie geräucht haben, tritt demnach die niedrigste Mortalität im »normalen« BMI-Bereich von 20 bis 25 auf. Da die Studie nicht auf die Standard-BMI-Kategorien zurückgreift, bezog Flegal diese allerdings nicht in ihre Analyse ein.

Die Forscherin sieht die Studie kritisch, denn Willett rangierte einen Großteil des Rohdatensatzes einfach aus: insgesamt fast 900 000 Personen. »Nachdem man eine so große Zahl – und sie ist wirklich groß – verwirft, bleibt unklar, wie sich die Personen in der Stichprobe, die nie geräucht haben, von den anderen unterscheiden«, erläutert Flegal. Sie könnten beispielsweise reicher oder gebildeter sein. Zudem stütze sich die Studie auf von Teilnehmern selbst angegebene Größen und Gewichte anstatt auf objektive Messungen. »Das ist ein großes Problem«, so Flegal, denn die Leute neigen dazu, ihr Gewicht zu unterschätzen. Dies könnte das Todesfallrisiko erhöhen, etwa wenn adipöse und damit stark gefährdete Personen angeben, dass sie lediglich Übergewicht hätten.

Gesunde Balance

Viele Fettleibigkeitsexperten und Biostatistiker erheben Einwände gegen den rauen Ton der Äußerungen Willetts über die Arbeit von Flegal. Ihnen zufolge haben sowohl Willetts als auch Flegals Studie eine Berechtigung – die beiden verfahren mit den Daten einfach nur auf unterschiedliche Weise. Zudem unterstützten inzwischen

genügend Studien das Adipositas-Paradoxon, um es ernst zu nehmen. »Es ist schwer, sich über Daten zu streiten«, sagt Robert Eckel von der University of Colorado in Denver. »Wir sind Wissenschaftler. Wir schauen aufmerksam auf die Daten und versuchen nicht, sie zu verschleiern«, so der Endokrinologe.

Man will die Ursache für das Paradoxon aufklären. Eine Spur führt zu der wachsenden Anzahl an Studien im vergangenen Jahrzehnt, die allesamt zeigen, dass bei Menschen mit schweren Krankheiten – wie Herzleiden, Lungenemphysemen und Typ-2-Diabetes – die übergewichtigen Personen die niedrigsten Sterblichkeitsraten aufweisen. Übergewichtige Menschen besitzen mehr Energiereserven, um die Krankheit abzuwehren, so eine gängige Erklärung. Das erinnere ihn an die Kandidaten der TV-Show »Survivor«, sagt der Kardiologe Gregg Fonarow von der University of California in Los Angeles: »Sehr dünne Teilnehmer sind häufig nicht so erfolgreich.«

Stoffwechselreserven könnten auch im fortgeschrittenen Alter entscheidend sein. »Überleben bedeutet, ständig Risiken auszugleichen«, sagt Stefan Anker von der Charité in Berlin. »Für junge und gesunde

»Überleben bedeutet, ständig Risiken auszugleichen«

[Stefan Anker]

Personen ist Fettleibigkeit relevant, die in 15 oder 20 Jahren für Probleme sorgt«, so der Kardiologe. Mit zunehmendem Alter verschiebt sich die Balance aber vielleicht zu Gunsten von Übergewicht.

Genetische und Stoffwechselfaktoren können ebenfalls von Belang sein, wie eine Studie von Mercedes Carnethon von der Northwestern University in Chicago aus dem vergangenen Jahr zeigt. Demnach sterben Erwachsene, die mit Normalgewicht einen Typ-2-Diabetes entwickeln, doppelt so häufig in einem bestimmten Zeitraum wie solche, die übergewichtig oder fettleibig sind. Dieses Resultat geht wahrscheinlich auf eine Teilmenge der Personen zurück, so Carnethon, die zwar dünn, aber »metabolisch fettleibig« sind: Ihr Blut weist hohe Konzentrationen von Insulin und Triglyceriden auf, was zu einem höheren Risiko für die Entwicklung von Diabetes und Herzerkrankungen führt.

All dies lässt den BMI nur als grobes Maß dafür erscheinen, die Gesundheit eines Einzelnen zu beurteilen. Was wirklich zähle, so einige Forscher, sei die Verteilung des Fettgewebes am Körper, wobei überschüssiges Bauchfett am gefährlichsten sei; andere wiederum meinen, dass die Belastbar-

keit von Herz und Kreislauf über die Mortalität entscheidet – unabhängig von BMI oder Bauchfett. »Der BMI stellt für jeden nur einen ersten Schritt dar«, sagt Steven Heymsfield vom Pennington Biological Research Center in Baton Rouge, Louisiana. »Wenn man dann den Taillenumfang, Bluttests und andere Risikofaktoren hinzufügt, wäre ein vollständigeres Bild auf individueller Ebene machbar.«

Angenommen die Studien zum Adipositas-Paradoxon sind korrekt, wie vermittelt man dann ihre feinen Unterschiede? Zu viel Gewicht, in Form von Übergewicht, ist eindeutig schlecht für die Gesundheit, und die meisten jungen Leute sollten sich besser schlank halten. Aber das ändert sich vielleicht, wenn sie altern und Krankheiten entwickeln.

Einige Gesundheitsexperten befürchten jedoch, dass Menschen diese Botschaft als Lizenz für eine Gewichtszunahme auslegen. Zudem könnten die Studien zum Adipositas-Paradoxon das Vertrauen der Leute in die Wissenschaft schwächen, sorgt sich Willett. »Man hört die Leute so oft sagen: ›Ich lese etwas, und ein paar Monate später höre ich das Gegenteil. Die Wissenschaftler wissen auch nicht, was sie wollen.‹

Das nutzen die Hersteller von Softdrinks immer wieder aus – im Fall von Fettleibigkeit – oder die Ölindustrie, im Fall der globalen Erwärmung.«

Eine Gewichtszunahme von vornherein zu verhindern, so Willett, müsse das primäre Ziel des Gesundheitswesens sein. »Wenn man erst übergewichtig ist, fällt es sehr schwer, wieder abzunehmen. Das ist wohl die gravierendste Folge der Botschaft, Übergewicht wäre kein Problem. Wir wollen die Leute motivieren, erst gar nicht in diese Situation zu kommen.« Kamyar Kalantar-Zadeh von der University of California in Irvine findet hingegen, man solle auch feine Details über Gewicht und Gesundheit nicht verheimlichen. »Wir sind verpflichtet, auf die ganze Wahrheit hinzuweisen«, so der Nephrologe.

Die Reaktion der Öffentlichkeit auf ihre Ergebnisse sei nicht ihr Hauptanliegen, sagt Flegal. »Ich arbeite bei einer Bundesbehörde für Statistik. Unsere Aufgabe ist es nicht, Politik zu machen, sondern genaue Informationen für politische Entscheidungsträger und andere interessierte Menschen bereitzustellen.« Ihren Daten, so sagt sie, »sollen keine Botschaft haben«. ↪

Der Artikel erschien unter dem Titel »The big fat truth« am 22. Mai 2013 in »Nature«.

(Spektrum.de, 5. Juni 2013)

- [1] Flegal, M.K. et al.: Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories. A Systematic Review and Meta-analysis. In: *Journal of the American Medical Association* 309, S. 71-82, 2013.
- [2] Willet, W.C. et al.: Overweight, Obesity, and All-Cause Mortality. In: *Journal of the American Medical Association* 309, S. 1681-1682, 2013.
- [3] Andres, R. et al.: Impact of Age on Weight Goals. In: *Annals of Internal Medicine* 103, S. 1030-1033, 1985.
- [4] Manson, J.E. et al.: Body Weight and Longevity. A Reassessment. In: *Journal of the American Medical Association* 257, S. 353-358, 1987.
- [5] Manson, J.E. et al.: Body Weight and Mortality among Women. In: *New England Journal of Medicine* 333, S. 677-685, 1995.
- [6] Kuczmarski, R.J. et al.: Increasing Prevalence of Overweight Among US Adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. In: *Journal of the American Medical Association* 272, S. 205-211, 1994.
- [7] Flegal, K.M. et al.: Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999-2000. In: *Journal of the American Medical Association* 288, S. 1723-1727, 2002.
- [8] Finucane, M.M. et al.: National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9·1 million participants. In: *The Lancet* 377, S. 557-567, 2011.
- [9] Flegal, K.M. et al.: Excess Deaths Associated With Underweight, Overweight, and Obesity. In: *Journal of the American Medical Association* 293, S. 1861-1867, 2005.
- [10] de Gonzalez, A.B. et al.: Body-Mass Index and Mortality among 1.46 Million White Adults. In: *New England Journal of Medicine* 363, S. 2211-2219, 2010.
- [11] Carnethon, M.R. et al.: Weight and Mortality in Adults With Diabetes—Reply. In: *Journal of the American Medical Association* 308, S. 2080-2081, 2012.



MUTTERMILCH

SIGNAL ZUM STILLEN

von Stefanie Reinberger

Muttermilch ist die natürlichste Nahrung für das Baby. Doch nicht immer klappt es mit dem Stillen. Damit die Milch fließt, muss die Insulin-Signalkaskade angekurbelt werden. Doch sind Diabetes und Prädiabetes wirklich die Erklärung für Stillprobleme?

Muttermilch ist das Beste für Ihr Kind – diese Botschaft prangt selbst von den Dosen mit industriell herstellter Pulvermilch. Vier bis sechs Monate ausschließlich stillen, so lautet die derzeitige Empfehlung zur Säuglingsernährung, danach möglichst das restliche erste Jahr begleitend zur Beikost. Stillen soll vor Infektionen schützen und das Allergierisiko reduzieren. Einige Studien weisen darauf hin, dass gestillte Babys im späteren Leben ein geringeres Risiko für Übergewicht und Diabetes haben, andere darauf, dass Stillen die Gehirnentwicklung unterstützt. Sicher ist: Muttermilch ist die Nahrung, die die Natur für unsere Allerkleinsten vorgesehen hat.

Die meisten frischgebackenen Mütter starten daher auch mit besten Stillvorsätzen in die Säuglingszeit. Doch schaut man sich wenig später in Krabbelgruppen und Rückbildungskursen um, ziehen nicht wenige Mütter das Fläschchen aus der Tasche und berichten zerknirscht, dass es eben nicht geklappt habe mit dem Stillen. Dieses Bild spiegelt auch eine Erhebung des Bayerischen Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit wider, [bei der Wissenschaft](#)

ler zwischen April 2005 und Februar 2006 rund 3800 junge Mütter zu ihrem Stillverhalten befragten. Tatsächlich fingen 90 Prozent der Studienteilnehmerinnen nach der Geburt an zu stillen – doch viele von ihnen gaben schnell wieder auf. Bereits im zweiten Monat stillten nur noch zwei Drittel der befragten Mütter voll, im sechsten Monat ernährten nur noch 21 Prozent der Frauen ihre Babys ausschließlich per Brust. Und in einer amerikanischen Studie von 2008 gab etwa die Hälfte der befragten Frauen an, dass sie Probleme mit dem Stillen hatten und früher aufgeben mussten als gedacht. Einer der am häufigsten genannten Gründe: »Muttermilch reichte meinem Baby nicht.«

Die Zahlen sprechen deutliche Worte: Die natürlichste Sache der Welt ist alles andere als selbstverständlich. Sie scheitert an Schmerzen, Entzündungen und Infektionen, Babys, die nach zwischenzeitlichem Zufüttern mit Fläschchennahrung die Brust nicht mehr akzeptieren, oder eben an der Milch, die nicht in ausreichenden Mengen fließen will.

Wann bildet sich die Milch?

Vor diesem Hintergrund machten sich US-Wissenschaftler vom Cincinnati Children's

Hospital Medical Center und von der University of California in Davis daran, die Physiologie der Milchbildung genauer unter die Lupe zu nehmen. Sie stützten ihre Untersuchung auf eine umfassende Transkriptomanalyse. Das heißt, sie bestimmten von DNA in RNA umgeschriebene Gene, um so ein Bild davon zu bekommen, welche Gene bei der Milchbildung aktiv sind. Dafür nutzten sie die Tatsache, dass die kleinen Fettkügelchen in der Muttermilch Boten-RNA aus den mütterlichen Brustdrüsen enthalten. Die Forscher entnahmen über einen Zeitraum von vier bis sechs Wochen nach der Geburt frische Milchproben von freiwilligen Müttern. So erhielten sie eine große Bandbreite verschiedener Milchqualitäten vom Kolostrum, der proteinreichen Erstmilch, die bereits während der Schwangerschaft und in den ersten Tagen nach der Geburt gebildet wird, über die Übergangsmilch bis hin zur reifen Frauenmilch. Auf diese Weise konnten sie die Veränderungen in der Genexpression während des Umbaus der weiblichen Brust zur Milchfabrik beobachten.

Die Auswertung der gesammelten Daten machte deutlich: Die Milchproduktion bedarf einer massiven biochemischen Ver-

änderung im Brustgewebe. Sowohl im Kolostrum als auch in der Übergangsmilch und in der reifen Milch machten die Wissenschaftler Zigeausende von aktiven Genen aus. Im nächsten Schritt verglichen sie die jeweils 20 wichtigsten aktiven Gene und stellten fest, dass die Expressionsprofile in den einzelnen Stadien der Milchproduktion höchst unterschiedlich sind. Kein Wunder, denn viele der identifizierten aktiven Gene sind für die jeweilige Nährstoffzusammensetzung der Milch verantwortlich. Auffällig war aber auch, dass Kompo-

nenten des Insulinsignalwegs in ihrer Aktivität angekurbelt waren. »Die neue Studie zeigt einen dramatischen Anstieg des Insulinrezeptors und seiner nachgeschalteten Signale, während sich die Brustdrüsen in Biofabriken verwandeln, die massive Mengen von Proteinen, Fetten und Kohlenhydraten produzieren, um das neugeborene Baby zu ernähren«, so Laurie Nommsen-Rivers vom Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Nach Aussagen der Forscher werden die Zellen in den mütterlichen Milchdrüsen im Zuge

des Umbaus für die Milchproduktion hochsensibel für Insulin.

Insulin macht's

Hinweise darauf, dass Insulin für die Milchproduktion von Bedeutung sein könnte, fanden Nommsen-Rivers und ihre Kollegen bereits in einer 2010 veröffentlichten Studie heraus. Sie stellten damals fest, dass sich bei Frauen mit einem gestörten Insulin- und Zuckerstoffwechsel der Milcheinschuss verzögert. Auch Untersuchungen bei Rindern und Nagern haben in den letzten Jahren gezeigt, dass Insulin eine wichtige Rolle bei der Synthese von Milchproteinen spielt.

Mit ihrer Folgestudie gehen die US-Forscher nun noch einen Schritt weiter. Sie verglichen die Genexpressionsanalysen aus Milchproben von Frauen mit frühem



FOTOLIA / TARAMARA78

KIND BEIM STILLEN

Muttermilch ist eigentlich von der Natur aus zur Ernährung des Neugeborenen vorgesehen. Viele Frauen können aber aus unterschiedlichen Gründen nicht stillen – ein Problem könnte beispielsweise mit dem Insulinsignalweg zusammenhängen.

und von Probandinnen mit verzögertem Milcheinschuss, die zudem berichteten, Probleme mit der Milchproduktion zu haben. Dabei stellte sich heraus: Bei den Teilnehmerinnen der zweiten Gruppe war ein Gen namens *PTPRF* (Protein Tyrosin Phosphatase Rezeptor Typ F) übermäßig aktiv. *PTPRF* hemmt Insulin in seiner Funktion und damit auch den nachgeschalteten Signalweg. Bei den betroffenen Probandinnen könnte die Überexpression von *PTPRF* demnach ein entscheidendes Hindernis beim Stillen sein.

»Wenn wir davon ausgehen, dass ein Fünftel der Frauen zwischen 20 und 44 prädiabetisch sind, könnte das bedeuten, dass auch bei bis zu 20 Prozent der jungen Mütter in den USA die Gefahr besteht, auf Grund des fehlregulierten Insulins wenig Muttermilch zu produzieren«, so Nommensen-Rivers. Die Forscherin und ihr Team planen eine klinische Studie, um zu überprüfen, ob Medikamente zur Blutzuckerkontrolle bei Typ-2-Diabetes die Milchproduktion bei Betroffenen ankurbeln kann. Laut der Medizinerin dient dieser Ansatz jedoch weniger dazu, eine medikamentöse Therapie für Stillprobleme zu etablieren, als vielmehr dazu, die Hypothese der Wis-

senschaftler zu überprüfen. »Prävention wie Ernährungsumstellung und Bewegung kann hier mehr leisten als Medikamente.« Welche Rolle solche Maßnahmen spielen können, planen die Forscher ebenfalls zu untersuchen.

Skepsis in Deutschland

Was schon fast nach dem großen Durchbruch in Sachen Stillprobleme klingt, stimmt Fachleute in Deutschland jedoch eher skeptisch. »Nach unserer Erkenntnis sind sehr selten tatsächlich Probleme mit der Milchproduktion die Ursache, wenn Frauen nicht stillen«, sagt Jürgen Thier-Kundke, Sprecher des Bundesinstituts für Risikobewertung in Berlin, in dem auch die **Nationale Stillkommission** beheimatet ist. Zwar zeigte auch eine griechische Studie aus dem Jahr 2008, dass übergewichtige Mütter seltener und weniger lang stillen. »Die Ursachen dafür sind aber nicht bekannt«, so Thier-Kundke.

Erika Nehlsen, Direktorin des **Ausbildungszentrums Laktation und Stillen** in Ottenstein, betätigt dagegen, dass es tatsächlich Probleme bei der Milchbildung geben kann, wenn Frauen stark übergewichtig sind oder Diabetes haben. »Dann

kann es bei manchen einen relativen Insulinmangel geben, und der Prozess der reichlichen Milchbildung kann um 12 bis 36 Stunden verzögert einsetzen«, sagt sie. »Allerdings wird Milchmangel als häufiger Grund zum Abstillen angegeben, es wäre aber zu einfach, das auf Diabetes zurückzuführen.« Vielmehr, so Nehlsens Überzeugung, sei das Gefühl, zu wenig Milch zu haben, mangelnder Information und Unterstützung nach der Geburt geschuldet. So helfe gutes Stillmanagement, die Zeit bis zum Beginn der aktiven Milchbildung zu verkürzen. Das heißt, die frischgebackenen Mütter müssen dazu angeleitet werden, ihr Neugeborenes direkt nach der Geburt und auch in den ersten Tagen sehr häufig in direkten Hautkontakt zu bringen und anzulegen, um die Milchproduktion anzukurbeln. »Das hilft auch bei stark übergewichtigen und diabetischen Frauen«, sagt Nehlsen. »Und gerade bei diesen Müttern ist es gesundheitspolitisch wichtig, sie gut in die Laktation zu bringen, da Stillen das Risiko für Adipositas und Typ-2-Diabetes bei Mutter und Kind reduziert und beim Kind auch für Typ-1-Diabetes.« ↳

(Spektrum.de, 4. September 2013)

KOMORBIDITÄT

EIN ÜBEL KOMMT SELTEN ALLEIN

von Phoebe Lyra Fleischer und Frank Jacobi

Körper und Psyche erkranken oft gleichzeitig. So leiden etwa Diabetiker häufig auch unter Ängsten oder Depressionen. Was sind die Gründe dafür?



Jens ist 30 Jahre alt und ein Computer-Freak. Der IT-Systemadministrator hilft auch in seiner Freizeit hin und wieder Freunden und Kollegen bei Problemen mit ihren Rechnern. Wenn er nicht mit seinen Kumpels Bowling spielt oder ins Kino geht, sitzt er stundenlang vor dem neuesten Actionspiel am PC. Eine Freundin hat Jens zurzeit nicht. Dass es ihm schwerfällt, mit Frauen in Kontakt zu kommen, schiebt er auf sein Übergewicht.

Vor einigen Wochen bemerkte Jens körperliche Veränderungen an sich. Er fühlte sich sehr müde und antriebslos, sah leicht verschwommen und musste dauernd auf die Toilette. Im Lauf weniger Wochen nahm er fast sechs Kilo ab, obwohl er nach wie vor einen gesunden Appetit hatte. Eine Blutuntersuchung beim Hausarzt bringt es schließlich an den Tag: Jens leidet an Diabetes mellitus vom Typ 2. Täglich soll er nun seinen Blutzucker messen und ein Medikament nehmen, das den Zuckerspiegel senkt. Das allein, sagt der Arzt, reiche jedoch nicht: Er müsse sich zudem gesünder ernähren und mehr Sport treiben, um sein Übergewicht zu reduzieren.

Jens fühlt sich völlig überfordert. Ängste und Sorgen sind seit der Diagnose seine ständigen Begleiter. Die Tabletten, die er nimmt, regen die Insulinproduktion an, was in Kombination mit sportlicher Aktivität zu Unterzuckerungen führen kann. Dann wird Jens schwindelig, sein Herz rast, und er muss sich hinsetzen und schnell Zucker zu sich nehmen. Als er das zum ersten Mal in Gegenwart seiner Freunde erlebt, ist es ihm extrem peinlich. Auch den Blutzucker vor anderen zu messen, ist ihm unangenehm, denn dazu muss er sich in den Finger piksen und einen Blutstropfen entnehmen. Deshalb findet Jens es nun am einfachsten, zu Hause zu bleiben.

Beim nächsten Termin erklärt sein Hausarzt, die Zuckerwerte seien im Durchschnitt immer noch zu hoch. Jens kann das nicht verstehen: Regelmäßig erlebt er Schwindelgefühle, Kribbeln, Schwitzen und Herzklopfen – Vorboten einer Unterzuckerung? Deshalb versucht er oft schon, einen etwas erhöhten Blutzuckerwert zu halten. Das sei auf Dauer aber ungesund, so der Arzt. Ihm sei außerdem aufgefallen, dass Jens neuerdings traurig und antriebslos wirke und ihm die Behandlung seines Diabetes offenbar schwerfalle.

AUF EINEN BLICK

Doppelt schweres Los

- 1 Körperliche Krankheiten und seelische Störungen treten oft gemeinsam auf – Wissenschaftler sprechen von Komorbidität.
- 2 Zwischen zwei oder mehr Erkrankungen gibt es meist vielfältige Wechselwirkungen, welche die Behandlung erschweren.
- 3 Derzeit wird erforscht, ob spezielle Therapieprogramme für komorbide Patienten einen Mehrwert gegenüber herkömmlichen Behandlungen bieten.

BEDRÜCKENDE DIAGNOSE

Viele chronische Krankheiten wie Diabetes mellitus erfordern ein aufwändiges Selbstmanagement. Das kann manchen Betroffenen überfordern.



Vier Millionen Diabetiker

Jens gehört zu den mehr als vier Millionen Deutschen, die an Diabetes mellitus erkrankt sind. Der Großteil der Patienten, rund 90 Prozent, leidet unter Typ-2-Diabetes, früher auch Altersdiabetes genannt (obwohl er nicht nur ältere Menschen betrifft). Nur jeder zehnte hat Typ-1-Diabetes oder eine andere Form, wie zum Beispiel vorübergehenden Schwangerschaftsdiabetes. Seit 1998 ist der Anteil der Diabeteskranken in Deutschland gestiegen, wie die »Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland« (DEGS) belegt. Vor allem die Erkrankungen mit Typ-2-Diabetes scheinen dabei häufiger zu werden. Immer mehr Deutsche sind stark übergewichtig und gehören deshalb zur Risikogruppe.

Diabetes ist damit eine der großen Volkskrankheiten. Diesen ist gemeinsam, dass sie nicht übertragbar sind und nicht nur von genetischen Faktoren beeinflusst werden, sondern insbesondere vom allgemeinen und individuellen Lebensstil.

Kaum eine andere chronische Erkrankung stellt so hohe Anforderungen an die Mitarbeit der Betroffenen wie Diabetes. Während ein gesunder Körper den Zuckerspiegel automatisch regelt, muss der Dia-

abetiker diese Funktion ständig im Blick haben, um notfalls regulierend einzutreten. Leben mit Diabetes verlangt daher ein hohes Maß an Selbstkontrolle und oft das Umstellen alltäglicher Gewohnheiten, etwa auf eine gesündere Ernährung und deutlich mehr Bewegung.

Zudem gilt häufig in der Medizin: Ein Übel kommt selten allein. Wissenschaftler sprechen von Komorbidität, wenn mehrere Erkrankungen zugleich auftreten. Das ist keine Seltenheit, denn wer bereits an einer Krankheit leidet, hat im Vergleich zu Gesunden ein größeres Risiko, dass weitere Leiden hinzukommen. Perfide daran ist, dass die verschiedenen Erkrankungen die Behandlung der anderen jeweils erschweren können. Die Lebensqualität der Betroffenen ist dann teils erheblich eingeschränkt.

Menschen mit chronischen körperlichen Krankheiten erleben überdurchschnittlich häufig psychische Störungen wie eine Depression oder Angststörung. Dieser Zusammenhang zeigt sich auch bei Diabetes: Sowohl Typ-1- als auch Typ-2-Diabetiker leiden etwa doppelt so häufig unter einer Depression wie Menschen ohne die Stoffwechselstörung. Auch das Risiko,

Was ist Komorbidität, und wie entsteht sie?

BEI JEDEM KRANKHEITSGESCHEHEN greifen psychische und körperliche Prozesse ineinander: Angststörungen beispielsweise gehen mit Atemnot und Herzattacken einher, und Menschen mit Depression zeigen oft auch körperliche Veränderungen. Liegen mindestens zwei voneinander abgrenzbare Erkrankungen vor, spricht man von Komorbidität. Sie beeinträchtigt die Lebensqualität der Patienten und den Behandlungserfolg erheblich. Eine psychische Erkrankung wirkt sich oft ungünstig auf den Verlauf einer körperlichen Erkrankung aus – und umgekehrt. So sterben etwa depressive Herzkrankte früher als nichtdepressive. Mögliche Ursachen sind ein ungesünder Lebensstil und eine weniger erfolgreiche Bewältigung der Krankheit.

KOMORBIDE ERKRANKUNGEN können als Folge eines bereits bestehenden Leidens auftreten. So stellt eine chronische Krankheit wie Diabetes eine psychische Belastung dar, die langfristig Depressionen hervorrufen kann. In anderen Fällen ziehen psychische Leiden körperliche nach sich – zum Beispiel bei einem Suchtkranken, der durch übermäßigen Alkohol- oder Drogenkonsum seine Organe schädigt. Auch die Behandlung mit manchen Psychopharmaka führt langfristig zu körperlichen Folgeschäden, genau wie Medikamente gegen körperliche Erkrankungen zuweilen psychische Probleme verursachen.

EINE WEITERE ERKLÄRUNG für das Vorliegen von zwei Krankheiten: Beide haben eine gemeinsame Ursache. Bei Diabetes und Depression etwa könnten dies biochemische Veränderungen im Botenstoffhaushalt sein, die auf Grund von chronischem Stress entstehen. Und schließlich ist denkbar, dass sich Erkrankungen gänzlich unabhängig voneinander entwickeln. In diesem Fall sind sie nur zufällig zeitgleich oder nacheinander aufgetreten.

eine Angststörung zu entwickeln, ist bei Diabetikern um mehr als 20 Prozent erhöht.

Dass er an einer schweren chronischen Krankheit leidet und seinen Lebensstil ändern muss, war für Jens im ersten Moment natürlich ein Schock. Angst, Verunsicherung und Zeiten, in denen man sich niedergeschlagen fühlt, sind dabei eine ganz natürliche Reaktion und nicht unbedingt Zeichen einer Depression. Bei den meisten Patienten verschwinden diese Gefühle mit der Zeit wieder: Die Betroffenen akzeptieren die Krankheit und finden Mittel und Wege, mit ihren Beeinträchtigungen zu leben. Mislingt das jedoch, können sich die negativen Gefühle allmählich zu einer psychischen Störung auswachsen.

Die erste Gegenmaßnahme besteht darin, die Betroffenen detailliert über ihre Erkrankung zu informieren und sie dazu zu motivieren, aktiv etwas dagegen zu unternehmen. Die Patienten sollten gewissermaßen zu Experten für ihre Krankheit werden und lernen, ihre Symptome richtig einzuordnen. Das ist oft nicht so einfach, wie es klingt: Angstsymptome, wie sie zum Beispiel bei einer Panikattacke auftreten, können den Beschwerden einer Unterzu-

ckerung bisweilen zum Verwechseln ähnlich sein.

Auch Jens ist sich oft unsicher: Kribbeln, Schwitzen, Herzklopfen – habe ich gerade zu niedrigen Blutzucker? Oder registriere ich nur die Symptome meiner eigenen Angst davor, in Ohnmacht zu fallen? Fehlinterpretationen wirken sich ungünstig auf die Behandlung aus. So stopft Jens bei dem kleinsten Verdacht auf eine Unterzuckerung Schokoriegel, Cola und Marmeladenbrote in sich hinein, was seinen Blutzuckerspiegel in die Höhe schnellen lässt.

Wenn Patienten unter dem Gefühl leiden, wenig Kontrolle über ihren Körper und ihre Krankheit zu haben, kann das psychische Probleme ebenfalls begünstigen. Aus der Forschung ist schon lange bekannt, dass wiederholtes Erleben von Hilflosigkeit – neben anderen Faktoren – das Risiko für Depressionen erhöht. Psychische Störungen entstehen also manchmal als Folge einer körperlichen Krankheit. Andererseits ist es genauso gut möglich, dass ein seelisches Leiden auch einer körperlichen Erkrankung vorausgeht und diese mitverursacht oder zumindest die Prognose verschlechtert. Jens könnte so bereits lange vor seiner Diabeteserkrankung unter einer

Risiken in Zahlen

EINE KÖRPERLICHE KRANKHEIT

erhöht das Risiko, an einer psychischen Störung zu erkranken, auf rund das Doppelte. So leidet mehr als ein Drittel der Menschen mit einer chronischen körperlichen Erkrankung auch an einer seelischen Störung, etwa bei ...

... Krebserkrankungen:

36 Prozent

... Muskel-Skelett-Erkrankungen:

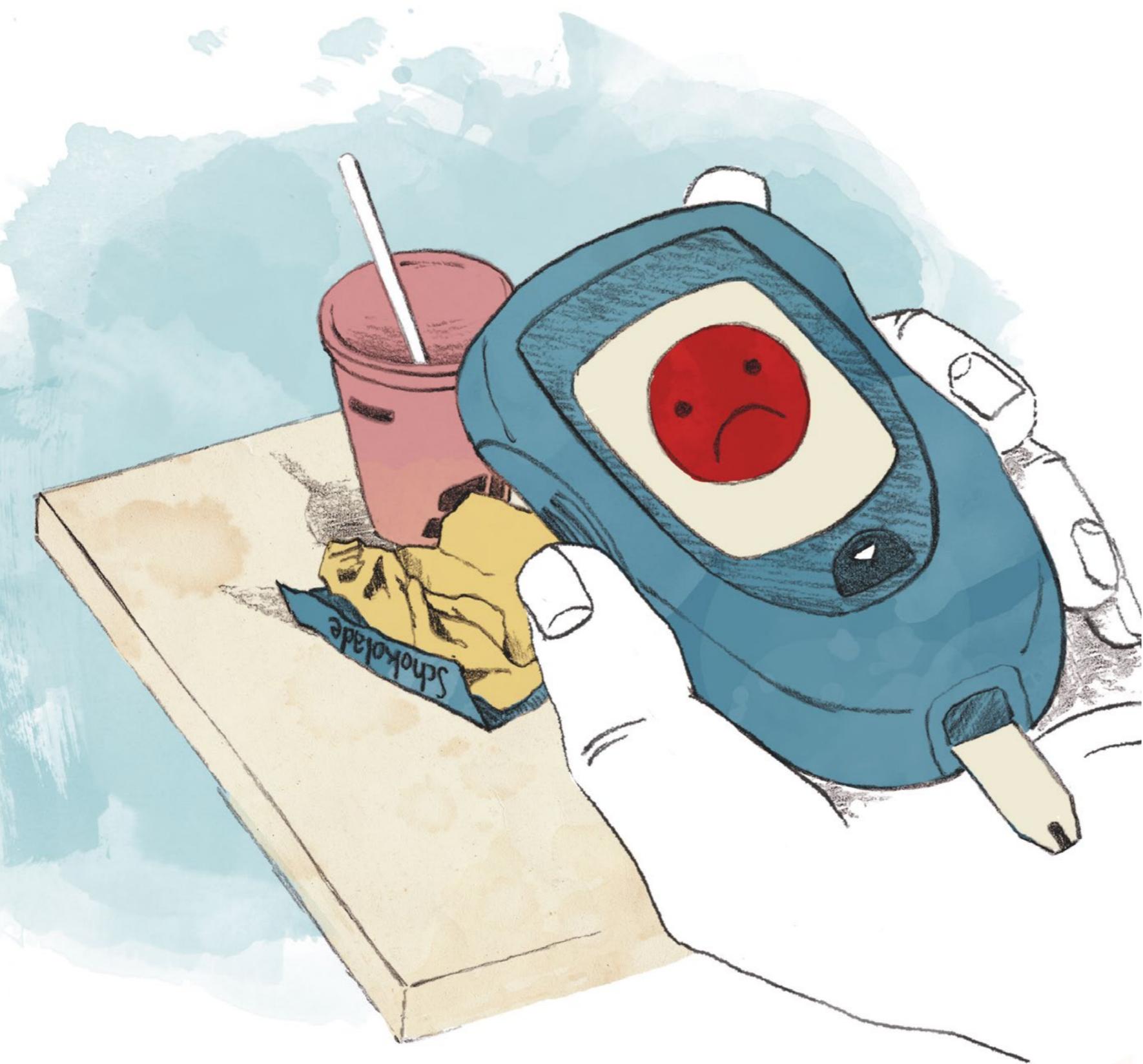
37 Prozent

... Herzerkrankungen:

39 Prozent

... Atemwegserkrankungen:

42 Prozent



Depression gelitten haben: Er lebte eher zurückgezogen, aß viel und war bis auf eine gelegentliche Bowling-Partie körperlich kaum aktiv. Gedrückte Stimmung, Antriebs- und Energielosigkeit, wie Jens sie oft empfunden hat, sind auch bei Depressionen vorhanden. Solche Symptome müssen allerdings unterschieden werden von normaler Erschöpfung oder von Stimmungsschwankungen, die nicht unbedingt eine klinische Depression bedeuten. Aber selbst wenn der Schweregrad für eine Diagnose nicht ausreicht, können depressive Symptome und der daraus resultierende Lebensstil die Entstehung und den Verlauf von Diabetes beeinflussen.

Im ungünstigsten Fall entsteht ein Teufelskreis, in dem sich körperliche und psychische Leiden gegenseitig aufrechterhalten und wechselseitig für eine Chronifizierung der Beschwerden sorgen. So ist Jens nach der Diabetesdiagnose niedergeschla-

KONTROLLE MUSS SEIN

Diabetiker sollten stets im Blick haben, wie viele Kohlenhydrate sie zu sich nehmen – denn die erhöhen den Blutzuckerspiegel. Depressionen fällt das oft schwer.

gen und noch antriebsloser als zuvor. Also bleibt er zu Hause, statt das ärztlich empfohlene Fitnessprogramm anzugehen. Die Currywurst beim Imbiss an der Ecke ersetzt eine ausgewogene Ernährung, die erneute Gewichtszunahme führt zu Versagensgefühlen und Selbstzweifeln. Diese verstärken wiederum die Depression.

Wechselwirkungen dieser Art treten bei vielen Kombinationen von Erkrankungen auf. Zudem erhöht sich, wenn bereits eine Komorbidität besteht, das Risiko für weitere Krankheiten. Diabetiker etwa, die an einer Depression leiden, sind besonders gefährdet, Folgeerkrankungen wie Gefäßschäden zu entwickeln.

Hormone fördern Entzündungen

Woher kommt das? Depressionen und Typ-2-Diabetes haben auf biologischer Ebene einen gemeinsamen Marker: Bei beiden Krankheiten sind das vegetative Nervensystem und Teile des Stresshormonsystems (die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse) überaktiv. Das führt dazu, dass unter anderem Cortisol und das »corticotropin-releasing hormone« (CRH) vermehrt freigesetzt werden. CRH wirkt sich stimulierend auf das Herz-

Kreislauf-System aus, es fördert Entzündungsprozesse und damit Schäden an den Gefäßen.

Da sich Mehrfacherkrankungen gegenseitig verstärken können und dadurch bedrohlicher werden, ist es wichtig, sie frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Aber gerade hier beginnt das Problem. In der Praxis werden Komorbiditäten oft falsch oder gar nicht diagnostiziert. Von den Diabetikern mit Depression in Deutschland etwa wird nur rund die Hälfte auch als depressiv erkannt; früher waren es noch weniger.

Günstig ist, wenn Ärzte und Krankenhäuser ein standardmäßiges Screening auf Komorbiditäten vornehmen. Allerdings fällt die Diagnostik oft schwerer als bei allein auftretenden Krankheiten, und nicht alle Ärzte sind darin geschult, psychische Störungen zu identifizieren. Hierbei besteht sowohl die Gefahr des Nichterkennens als auch die Gefahr des Überdiagnostizierens. Bestimmte Beschwerden passen sowohl zum Bild einer körperlichen als auch einer psychischen Erkrankung: Müdigkeit, Schlafstörungen, Kraftlosigkeit und Appetitverlust sind beispielsweise Begleiterscheinungen von Diabetes, sie kön-

Diabetes – die »Zuckerkrankheit«

Bei Diabetes mellitus ist die Blutzuckerkonzentration dauerhaft erhöht. Grund ist ein Mangel an Insulin: Das Hormon sorgt dafür, dass die Körperzellen die Glukose aus dem Blut aufnehmen und verarbeiten.

Ein erhöhter Blutzucker verursacht zunächst keine Beschwerden, erst im Verlauf von Jahren oder Jahrzehnten drohen Gefäß- und Nervenschäden. Daher haben Diabetiker ein etwa zwei- bis dreimal so großes Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall wie Nichtdiabetiker. Die diabetische Retinopathie, bei der kleinste Blutgefäße auf der Netzhaut geschädigt werden, ist in westlichen Ländern eine der häufigsten Ursachen für Erblindungen. Auch Nieren- und Nervenschäden sind verbreitete Folgen von Diabetes.

Kurz erklärt: Psychosomatik

Uns bleibt »vor Schreck das Herz stehen« oder etwas »liegt uns schwer im Magen«. Solche Redewendungen zeigen, dass die gegenseitige Beeinflussung von Psyche und Körper altbekannt ist. Als somatoforme Störungen bezeichnet man körperliche Beschwerden, für die keine organische Ursache erkennbar ist und die mutmaßlich durch psychische und soziale Belastungen (mit-)verursacht werden. Die Psychosomatik (heutzutage oft integriert in Psychiatrie sowie Klinische Psychologie) erforscht dieses Zusammenspiel. Man sollte allerdings körperliche Erkrankungen nicht allzu sehr »psychologisieren«. Für manche als psychosomatisch eingeordnete Erkrankung haben sich andere Erklärungen gefunden als Stress oder ein ungünstiger Persönlichkeitstyp.

ten aber auch auf eine beginnende Depression hinweisen.

Nicht nur das Erkennen von Zweit- und Dritterkrankungen stellt Ärzte vor Probleme, sondern auch deren Behandlung. Denn dabei gilt es, alle Symptome und ihr Zusammenwirken zu berücksichtigen. Immerhin gibt es mittlerweile für einige Krankheiten medizinische Leitlinien, die häufig auftretende Komorbiditäten berücksichtigen. So veröffentlichte die Deutsche Diabetes Gesellschaft 2013 die zweite Auflage ihrer Leitlinie »Psychosoziales und Diabetes«. Diese informiert Patienten, Ärzte und Institutionen über den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand zu psychischen Problemen, die häufig bei Diabetes mellitus auftreten, sowie über die Besonderheiten der Behandlung und den möglichen Einfluss auf die Diabetestherapie.

Für Betroffene, bei denen noch keine voll ausgeprägte psychische Störung vorliegt, kommen insbesondere so genannte psychosoziale Angebote in Frage. Gemeint sind damit etwa Schulungen, in denen es vor allem darum geht, Informationen über die Erkrankungen zu vermitteln und hilfreiche Fertigkeiten zu trainieren. Für Dia-

betiker gibt es das Angebot, an solchen Schulungsprogrammen teilzunehmen. Einige Trainings widmen sich speziellen Aspekten der Krankheit, die auch für viele psychisch komorbide Patienten wichtig sind. So gibt es etwa Kurse, in denen die Teilnehmer gezielt üben, Unterzuckerungen zu erkennen und sie besser in den Griff zu bekommen. Das hilft gleichzeitig, die Symptome zu niedrigen Blutzuckers besser von denen einer Panikattacke unterscheiden zu können.

Patienten mit dem Vollbild einer psychischen Störung hilft eine psychotherapeutische Behandlung. Für komorbide psychische Erkrankungen hat sich in Studien vor allem die kognitive Verhaltenstherapie als wirksam erwiesen. Körperliche Erkrankungen sollten dabei in der Therapie berücksichtigt werden. Im Fall von Diabetes und Depression kamen mittlerweile einige Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass speziell angepasste verhaltenstherapeutische Behandlungen nicht nur die depressive Symptomatik verbessern, sondern darüber hinaus die Blutzuckereinstellung der Patienten. Es kann zum Beispiel sinnvoll sein, Diabetes-Schulungen in die Therapie zu integrieren, um den Patienten mehr

Kontrolle über ihre Krankheit zu geben. Auch körperliches Training wirkt sich sowohl auf den Zuckerstoffwechsel als auch auf depressive Symptome günstig aus.

Unklarer Mehrwert

Allerdings: Ob Behandlungen, die speziell an mehrfach erkrankte Patienten angepasst sind, einen wirklichen Mehrwert bieten, ist bislang vielfach noch nicht nachgewiesen – dafür existieren diese Angebote noch nicht lange genug. Entsprechende Langzeitstudien laufen jedoch, etwa zur Wirksamkeit diabetesspezifischer Verhaltenstherapien. Doch auch ohne besondere Behandlungsmanuale gelingt es schon heute vielen Psychotherapeuten, körperliche Einschränkungen ihrer Klienten und Belastungen durch chronische Krankheiten in die Therapie zu integrieren.

Bei der Therapie von komorbidem psychischen Störungen können manchmal auch Psychopharmaka sinnvoll sein. Die Studienlage zu möglichen Wechselwirkungen mit Diabetes ist allerdings uneinheitlich, in einigen Fällen führte die Behandlung mit Antidepressiva beispielsweise zu einem Anstieg der Blutzuckerwerte. Die behandelnden Ärzte müssen daher zwischen

der Schwere der Depression, eventuellen Erfahrungen des Patienten mit Antidepressiva und der gewünschten Blutzuckereinstellung genau abwägen.

Menschen, die an mehr als einer Krankheit leiden, stehen verschiedene Behandlungsmöglichkeiten offen. Es hapert allerdings bislang daran, dass die verschiedenen Therapieansätze unverbunden und wenig aufeinander abgestimmt sind. Oft bleibt das verantwortungsvolle »Management« seiner Erkrankungen dem Patienten selbst überlassen. Symptome wie Antriebs- und Motivationslosigkeit oder körperliche Beschwerden, etwa chronische Schmerzen, können dies erschweren. Daher gelingt es vielen Betroffenen nicht, sich selbst um eine optimale Versorgung zu kümmern – das Gesundheitssystem ist aber in vielen Regionen nur unzureichend auf ihre Bedürfnisse eingestellt. Doch muss man bedenken, dass nicht alle Lebensprobleme, die mit einer Erkrankung verbunden sind, an das Gesundheitssystem delegiert werden können. Insbesondere sollten Patienten darin unterstützt werden, Ressourcen in ihrem Umfeld zu mobilisieren.

Bei Jens entscheidet sich der Hausarzt, ihn neben der üblichen Behandlung des

Diabetes an eine Psychotherapeutin zu vermitteln. Sie stellt eine leichte Depression im Rahmen einer chronischen Erkrankung fest. Die zusätzliche Einschätzung eines Psychiaters ergibt, dass unter anderem wegen möglicher Wechselwirkungen (etwa der Beeinflussung von Körpergewicht und Glukosestoffwechsel) zu diesem Zeitpunkt keine Psychopharmaka indiziert sind, wohl aber eine psychotherapeutische Behandlung.

Die Therapeutin motiviert Jens dazu, körperlich aktiver zu sein. Zudem besucht er bei einem Diabetologen eine Schulung, die besonders auf das Selbstmanagement der Krankheit abzielt und zu der auch ein Unterzucker-Wahrnehmungstraining gehört. Nicht zuletzt sind für Jens auch intensive Gespräche über die Hilflosigkeit, die er empfindet, über Schuldgefühle und Versagensängste in Bezug auf die Diabetesbehandlung wichtig, um besser mit seiner Erkrankung umgehen zu können. Nach Abschluss dieser Therapie sieht er seiner Zukunft deutlich zuversichtlicher entgegen.

(Gehirn und Geist, 10/2014)

- Baumeister, H., Härter, M.: Auswirkungen komorbider psychischer Störungen bei chronischen körperlichen Erkrankungen. In: *Zeitschrift für Medizinische Psychologie* 14, S. 175-189, 2005
- Baumeister, H., Härter, M.: Körperliche Beschwerden bei Patienten mit psychischen Störungen. Systematisierung und psychotherapeutische Implikationen. In: *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie* 55, S. 9-19, 2007
- Beutel, M. E., Schulz, H.: Epidemiologie psychisch komorbider Störungen bei chronisch körperlichen Erkrankungen. In: *Bundesgesundheitsblatt* 54, S. 15-21, 2011
- Deuschle, M., Schweiger, U.: Depression und Diabetes mellitus Typ 2. In: *Der Nervenarzt* 83, S. 1410-1422, 2012
- Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG): S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes – Langfassung (Teil 1), 2013
- Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG): S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes – Langfassung (Teil 2), 2013
- Härter, M. et al.: Increased 12-Month Prevalence Rates of Mental Disorders in Patients With Chronic Somatic Diseases. In: *Psychotherapy and Psychosomatics* 76, S. 354-360, 2007
- Heidemann, C. et al.: Prävalenz und zeitliche Entwicklung des bekannten Diabetes mellitus. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). In: *Bundesgesundheitsblatt* 56, S. 668-677, 2013
- Jacobi, F.: Psychische Störungen bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung. In: Härter, M. et al. (Hg.): *Psychische Störungen bei körperlichen Erkrankungen*. Springer, Berlin 2007, S. 45-53
- Jacobi, F. et al.: Prevalence, Co-Morbidity and Correlates of Mental Disorders in the General Population: Results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). In: *Psychological Medicine* 34, S. 594-611, 2004
- Klesse, C. et al.: Somatische und psychische Komorbidität. Bedeutung für Diagnose und Behandlung. In: *Psychotherapeut* 53, S. 49-62, 2008
- Reuter, K., Härter, M.: Screening und Diagnostik komorbider psychischer Störungen bei körperlichen Erkrankungen. In: *Bundesgesundheitsblatt* 54, S. 22-28, 2011

IMMUNSYSTEM

GUTER SCHLAF FÜR GUTE GESUNDHEIT

von Elie Dolgin

In den Industriegesellschaften der Welt wird die Nacht zunehmend zum Tag – und viele Menschen leiden deshalb unter Schlafmangel. Dieser kann auf Dauer aber zu schweren chronischen Erkrankungen führen, wie immer mehr Studien andeuten.



Was im eigenen Schlafzimmer vor sich geht, bleibt normalerweise Privatsache. Doch im achten Stock des Beth Israel Deaconess Medical Center (BIDMC) in Boston wird der Schlaf eng überwacht: Elektroden auf der Haut und im Haar überwachen die Hirnaktivität von Versuchsteilnehmern, Sensoren an den Gelenken vermelden jede Bewegung, und Fingermanchetten zeichnen den Blutdruck auf. Sogar jedes Augenflackern wird registriert, und Körperflüssigkeiten gelten als Rohstoff – alles unter den konstant wachsamem Auge der Studienleiter.

Regelmäßig kommen Probanden paarweise zum Harvard Catalyst Clinical Research Center, um hier drei Wochen lang zu übernachten. Nach ein paar Nächten zur Eingewöhnung wird jedem Paar nach dem Zufallsprinzip ein Schlafmodus zugeteilt. Die einen dürfen jede Nacht für acht Stunden ruhen, die anderen bekommen nur häppchenweise Schlaf: Drei Nächte lang

dürfen sie nur vier Stunden schlafen, gefolgt von einer Nacht mit achtstündiger Ruhepause – und das Ganze wird in vier Zyklen wiederholt.

»Wir möchten verstehen, wie sich die physiologischen Vorgänge im Körper verändern, wenn es längere Zeit zu einem Schlafdefizit kommt«, sagt Janet Mullington von der Sleep and Inflammatory Systems Research Unit des BIDMC. Die 22-tägige Studie ist eine der längsten, die bislang durchgeführt wurde.

In der Vergangenheit waren die meisten kontrollierten Schlafstudien kurz, aber dafür mit extremem Schlafentzug: Freiwillige mussten 24 Stunden bis fünf Tage lang wach bleiben. Diese akuten Schlafentzugsstudien zeigten, wie der Mangel an Nacht-ruhe verschiedene Entzündungsreaktionen, den Stoffwechsel und andere physiologische Vorgänge beeinflusste. Die Forscher hatten allerdings Bedenken, dass diese Extremfälle nicht unbedingt die tatsächlichen Schlafgewohnheiten der Industriegesellschaften widerspiegeln: Die

»Selbst moderater Schlafentzug begünstigte unterschwellige Entzündungen«

[Alexandros Vgontzas]



Menschen schlafen zwar regelmäßig, aber nicht ausreichend lang. Laut den US Centers for Disease Control and Prevention schläft ein Drittel der US-amerikanischen Arbeiter weniger als sechs Stunden pro Tag – empfohlen werden sieben bis neun Stunden.

Deshalb entwickelten die Forscher länger andauernde Versuche, in denen überprüft wird, wie der Körper auf Schlafzeiten reagiert, die unterhalb der Empfehlungen liegen. Sie dauern typischerweise ein bis zwei Wochen und bestehen aus wiederholten Phasen mit reduzierter Ruhezeit. »Was wir daraus lernen, lässt sich eher auf die reale Welt übertragen«, sagt Mullington.

Die vorherigen epidemiologischen Arbeiten hatten die ersten Daten ermittelt, nach denen Menschen mit ungenügendem Schlaf eher unter Fettleibigkeit, Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs leiden und vorzeitig sterben. Nun sollen die Kontrollstudien die zu Grunde

AKUTE ERSCHÖPFUNG

Ein typisches Problem in Industriegesellschaften ist Zeitdruck und Schlafmangel. In Extremfällen schlafen erschöpfte Menschen dann auch schon mal über ihrer Arbeit ein.

liegenden Mechanismen dahinter klären.

Schädliche Folgen

Die erste Arbeit dazu erschien 1999 von Eve Van Cauter von der University of Chicago und ihren Kollegen: Elf junge Männer durften sechs Nächte in Folge nur jeweils vier Stunden lang die Augen schließen. Anschließend maßen die Forscher ihren Blutzuckerspiegel und die Insulinausschüttung als Antwort auf die Glukosegehalte im Blut. Beide Maßeinheiten des Zuckerstoffwechsels sanken nach dem Schlafentzug um ein Drittel.

Mittlerweile hat Van Cauters Team einen molekularen Sündenbock für diese Schwächung des Stoffwechsels entdeckt. Dazu entnahmen die Forscher erst Fettzellen aus dem Bauchgewebe der Studienteilnehmer, die vier Nächte lang in Folge nur 4,5 Stunden ruhen durften, und dann noch einmal, nachdem die Probanden vier Nächte ausgeschlafen hatten. Ihr besonderes Augenmerk lag darauf, ob das Schlüsselprotein AKT des Insulinsignalwegs in den Fettzellen aktiv war. Tatsächlich fiel dessen Aktivität nach Schlafentzug deutlich schwächer aus als im ausgeruhten Zustand der Probanden. Die verringerten AKT-Ni-

veaus ähnelten jenen von Menschen mit Insulinresistenz, Fettleibigkeit und Typ-2-Diabetes. Schlafeinschränkungen entsprächen »einer Gewichtszunahme um zehn Kilogramm«, sagt Van Cauter. »Das ist ein großer Effekt, der rasch eintreten kann.«

Verschiedene Probleme

Experimenteller Schlafmangel enthüllt außerdem Gesundheitsprobleme, die nichts mit dem Stoffwechsel zu tun haben. 2003 belegte eine Arbeit von Mullington und dem Psychiater David Dinges von der University of Pennsylvania in Philadelphia, dass ein ständig auf vier bis sechs Stunden verkürzter Schlaf nach 14 Tagen die Aufmerksamkeit und das Abschneiden in verschiedenen kognitiven Tests mindert. Mullington und ihre BIDMC-Kollegin Monika Haack fanden zudem später heraus, dass auf vier Stunden reduzierter Schlaf nach zwölf Tagen auch das Immunsystem beeinträchtigen kann. Gegen Ende des Experiments wiesen die übermüdeten Kandidaten erhöhte Blutwerte an Interleukin-6 (IL-6) und C-reaktivem Protein (CRP) auf, die mit Entzündungsreaktionen im Körper in Zusammenhang gebracht werden, etwa Herzkrankheiten.

»Träger dieses Allels reagieren empfindlicher auf Schlafentzug«

[Namni Goel]



SCHLAFMANGEL

Auf Dauer führt konstanter Schlafmangel zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen. Langsam erkennen die Forscher, wie der Schlafentzug sich physiologisch auswirkt.

»Selbst dieser moderate Schlafentzug begünstigte unterschwellige Entzündungen«, so Alexandros Vgontzas, Schlafspezialist an der Pennsylvania State University in Hershey. »Zahlreiche Studien zeigten, dass erhöhte Werte dieser Entzündungsmarker mit Arteriosklerose, Herzproblemen oder Diabetes zusammenhängen. Wir

vermuten daher, dass langfristiger Schlafmangel Zustände im Körper bedingt, die letztlich zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen können.«

Diese Schwächung des Immunsystems scheint zudem die Immunantwort auf Impfstoffe zu verringern. Letztes Jahr berichtete ein Team um den Psychologen

Aric Prather von der University of California in San Francisco, dass sich bei mehr als einem Viertel der Erwachsenen, die standardgemäß gegen Hepatitis B geimpft wurden und die regelmäßig nachts weniger als sechs Stunden schliefen, kein klinischer Schutz entwickelt habe – verglichen mit nur 3,4 Prozent Ausfallquote bei den Test-



»Einer unserer Teilnehmer hat sich entschlossen, auch nach der Studie länger zu schlafen«

[Monika Haack]

personen, die mehr als sieben Stunden Schlaf pro Nacht hatten.

Zu viel Schlaf kann allerdings auch zum Problem werden: 2009 zeigten Sanjay Patel und Susan Redline vom Brigham and Women's Hospital in Boston, dass Menschen, die nach eigenen Angaben mehr als acht Stunden pro Nacht schlummern, ebenfalls erhöhte Blutwerte an IL-6, CRP und dem Tumornekrosefaktor (TNF) aufweisen. TNF ist ein weiteres Zytokin, das an systemischen Entzündungen beteiligt ist. Momentan testet der Psychoneuroimmunologe Michael Irwin von der University of California in Los Angeles in einer Untersuchung, ob diese Entzündungsmarker wieder zurückgehen, wenn Menschen ihren übermäßigen Schlaf auf Normalmaß reduzieren.

Veränderungsdruck

Mittlerweile gelangte die Ursachenforschung, warum Schlafmuster ungesund sein können, noch eine Etage tiefer: bei der Genaktivität und der DNA. Anfang des Jahres 2013 publizierten Wissenschaftler der University of Surrey in Guildford eine Arbeit über 26 gesunde Probanden, die eine Woche lang mindestens acht Stunden und

eine weitere weniger als sechs Stunden pro Nacht schlafen durften. Nach jeder Woche mussten sie 40 Stunden ununterbrochen wach bleiben, während Derk-Jan Dijk und Kollegen das jeweilige Ausmaß ihrer Genexpressionen in den Blutzellen maßen. Bereits nach sieben Tagen unzureichender Nachtruhe hatte sich die Aktivität von 711 Genen verändert. Wie erwartet waren Gene betroffen, die mit Stressbelastung, dem Immunsystem und zellulärem Stoffwechsel verknüpft sind. Gleichermassen beeinflusst waren jedoch auch verschiedene Gene, die an der allgemeinen Genregulation und Chromatin-Remodellierung beteiligt sind. Das legt nahe, dass chronischer Schlafmangel noch weit mehr negative Konsequenzen zeitigen könnte, als man bislang dachte. Mehr noch: Folgte eine völlig schlaflose Nacht auf vorherigen Schlafmangel, nahm die Zahl der betroffenen Gene auf 856 zu – nach einer ausgeruhten Woche hingegen waren nur 122 Gene betroffen.

Genetische Unterschiede scheinen auch den abweichenden körperlichen Reaktionen einzelner Individuen auf Schlafentzug zu Grunde zu liegen, wie Dinges und Namni Goel von der University of Pennsylvania

enthüllt haben: Sie konnten eine Verbindung zwischen einer bestimmten an der Immunantwort des Körpers beteiligten Genvariante und erhöhter Schläfrigkeit beziehungsweise starker Müdigkeit bei gesunden Testpersonen feststellen, die fünf Nächte lang nur je vier Stunden schlafen durften. »Träger dieses Allels reagieren empfindlicher auf Schlafentzug«, sagt Goel – etwa 20 bis 30 Prozent der Bevölkerung besitzen diese Variante.

Mittlerweile verlagert sich die Aufmerksamkeit auch zunehmend auf die praktische Umsetzung der Studienergebnisse, um das Wohlbefinden von Patienten zu verbessern. Haack und Mullington publizierten 2012 eine Machbarkeitsstudie, in der 13 Personen mit frühen Anzeichen von Bluthochdruck und weniger als sieben Stunden Schlaf pro Nacht über sechs Wochen hinweg ihre Ruhezeiten um eine Stunde ausdehnten. Eine neunköpfige Vergleichsgruppe behielt dagegen ihre üblichen Schlafgewohnheiten bei. Am Ende fiel der durchschnittliche Blutdruck der ausgeruhten Probanden von 142/82 auf 128/74, während er in der Kontrollgruppe gleich blieb. Diese Studie habe bereits das Verhalten zumindest einer Testperson verändert,

merkt Haack an: »Einer unserer Teilnehmer hat sich entschlossen, auch nach der Studie länger zu schlafen. Stolz hat er uns nun erzählt, dass sein Kardiologe seine Blutdruckmedikation verringern konnte.«

Schlaf gut

Viele Menschen mit einem für sie gesundheitsschädlichen Schlafdefizit könnten auch von Medikamenten profitieren. Allerdings ist es bislang noch eine Herausforderung, welche Arzneimittel welchen Personen helfen könnten. »Wir bräuchten Biomarker oder funktionelle Gruppen, mit denen wir jene Individuen identifizieren könnten, die nicht ausreichend Schlaf bekommen und daher Gesundheitsschäden riskieren. Damit könnten wir den Menschen wirklich weiterhelfen und vielleicht mechanistische Signalwege ins Visier nehmen«, so Susan Redline. »Vielleicht würden sie dann eher von entzündungshemmenden Mitteln oder Cholesterinblockern profitieren.«

Derartige Arzneimittel könnten die Folgen von Schlaflosigkeit oder -mangel etwas entschärfen, doch sind sie wahrscheinlich nicht die beste Option, warnen Fachleute. »Wegen der zahlreichen Signalwege kann

ich mir nicht vorstellen, dass eine einzelne pharmakologische Lösung die negativen Auswirkungen von Schlafmangel verhindert«, mahnt Van Cauter. »Es wird keine Zauberpille geben.« Letztlich deutet alles auf eine banale Schlussfolgerung: Schlaft gut, um eure Gesundheit zu bewahren. ↗

(Spektrum.de, 24. Mai 2013)

Jetzt als Kombipaket
im Abo: App und PDF

Jeden Donnerstag neu! Mit News, Hintergründen, Kommentaren und Bildern aus der Forschung sowie exklusiven Artikeln aus »nature« in deutscher Übersetzung. Im Abonnement nur 0,92 € pro Ausgabe (monatlich kündbar), für Schüler, Studenten und Abonnenten unserer Magazine sogar nur € 0,69.

