

8. DIE PATHOPHYSIOLOGIE DES ENERGETISCHEN GLEICHGEWICHTS

Der permanente Energiebedarf der Gewebe unseres Organismus ist durch die kontinuierliche Produktion der Moleküle, die energiereiche Bindungen enthalten (z.B. ATP), aufrecht zu erhalten, zu der eine entsprechende Nährstoffzufuhr und –verwertung unentbehrlich ist. Außerdem ist auch die Entsorgung der sich schließlich zur Wärme umwandelnden Energie notwendig. Das energetische Gleichgewicht bedeutet das Gleichgewicht und die Regulation der Quantität der Energie, die im Organismus in verschiedenen Formen (gespeicherte und mobile kalorienhaltige Nährstoffe) gespeichert wird. Dieses Gleichgewicht wird zum Teil durch die Regulierung der Nahrungsaufnahme, des Stoffwechsels und des Körpergewichts, zum Teil durch die Thermoregulation hergestellt.

Die Störungen des energetischen Gleichgewichts äußern sich entweder durch die Abweichungen im Körpergewicht und in der Körperzusammensetzung oder durch die der Körpertemperatur.

8.1. ENERGETISCHES GLEICHGEWICHT

8.1.1. PHYSIOLOGISCHER HINTERGRUND

Der *Grundumsatz* ist der minimale Stoffwechsel, den der Organismus bei voller körperlichen und psychischen Ruhe, bei neutraler Umgebungstemperatur, 10-12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme, in medikamenten- und koffeinfreiem usw. Wachzustand (beim Liegen oder in Ruhe) unbedingt benötigt, um die Aufrechterhaltung der grundlegenden Körperfunktionen sichern zu können (beim Schlaf ist es einigermaßen weniger). Seine Errechnung erfolgt durch die Messung der während einer Zeiteinheit verbrauchten Sauerstoffmenge und der gleichzeitig produzierten Kohlendioxidmenge (indirekte Kalorimetrie), oder (beim Wärme Gleichgewicht) durch die Messung der vom Körper produzierten Wärme (direkte Kalorimetrie).

Der Stoffwechsel kann sich im Vergleich zum Grundumsatz physiologisch eigentlich nur steigern. Seine Steigerung von verschiedener Herkunft (körperliche Arbeit, Aufregung, Kälteeinfluss, postprandialer Zustand usw.) kommt zustande, um spezielle Ansprüche verschiedener Funktionen zu decken. Die physiologischen Wirkungen, die den Energieumsatz vermindern, setzen den Grundumsatz selbst nicht herab; ihre Wirkung ist nur in dem Fall nachzuweisen, wenn der Stoffwechsel schon vor der Einwirkung ein höheres Niveau erreicht hat (z.B. bei Kälte-Exposition). Toxische Stoffe und Zellgifte können natürlich auch den Grundumsatz herabsetzen.

Im pathologischen Fall kann sowohl ein höherer als auch ein niedrigerer Grundumsatz zustande kommen. Der Grundumsatz kann bei Hyperthyreose, bei kongestiver Herzinsuffizienz, in chronischen Fieber- und psychischen Spannungszuständen höher sein, kann in über eine größere Muskelmasse verfügenden Leistungssportlern ein wenig höher sein, wird jedoch niedriger bei Hypothyreose, bei einer Insuffizienz der vorderen Hypophyse, usw. Diese Veränderungen sind zum Teil auf die Veränderungen des Energieumsatzes im Gewebebereich, zum Teil auf die Verschiebung des Anteils der metabolisch aktiveren und weniger aktiven Gewebe zurückzuführen.

Stoffwechsel in Ruhe: Ein Wert, der beim Fehlen einer körperlichen oder größeren geistigen / psychischen Aktivität gemessen wird und der höher als beim Grundumsatz ist. Eine mäßige körperliche Aktivität (NEAT = non-exercise activity thermogenesis = nicht mit willkürlicher körperlicher Aktivität zusammenhängender Bestandteil der Thermogenese) sowie die durch die Nahrungsaufnahme bewirkte provisorische Steigerung des Metabolismus (TEF = thermic effect of food = thermischer Effekt der Nahrung) stimulieren diesen weiter. TEF ergänzt die nahrungsabhängige spezifisch-dynamische Wirkung (SDW; engl.: specific dynamic action of foodstuffs, SDA), seine Entstehung ist teils mit der ernährungsassoziierten Energie selbst (Kauen, Motilität, Verdauungsprozesse), teils mit den vom GI-Trakt ausgehenden Reizen (z.B. Spannungsreize) zu erklären, die den Energieumsatz steigern. Man nennt den dauerhaft (diätmäßig) mit einer hohen Kalorienzufuhr assoziierten dauerhaften Überschuss des Stoffwechsels eine diätinduzierte Thermogenese (DIT) – er kann einigermaßen auch die Höhe des Grundumsatzes steigern. Darüber hinaus soll die fallweise die Vielfache des Ruhestoffwechsels ausmachende, *mit der körperlichen Aktivität assoziierte Stoffwechselerhöhung* erwähnt werden.

Der tägliche Energiebedarf kann mit der Hilfe der Methode des doppelt markierten Wassers* bestimmt werden. Der durchschnittliche tägliche Energiebedarf von leichte körperliche Arbeit leistenden jungen Männern beträgt etwa 2.200-2.600 kcal (100 kcal/h , bzw. 11.000 kJ), der durch eine entsprechend zusammengestellte Nahrung gedeckt werden soll. Hier gilt grundsätzlich das Gesetz von „Isokalorie“: Nahrungen mit gleichem Energiegehalt können einander ersetzen, der Nahrungstyp ist also unwichtig. Das gilt jedoch nur hinsichtlich ihres Energiegehalts, die spezielle Rolle einer Nahrung ist nämlich mit der Zufuhr einer anderen nicht zu

ersetzen. Bei größerer körperlicher Aktivität kann der Energiebedarf die Mehrfache des täglichen 2.200-2.600 kcal ausmachen. Der Bedarf sinkt mit dem Alter (auch die Zusammensetzung der Nahrung soll jedoch verändert werden!). Der tägliche Bedarf ist bei Frauen etwas niedriger (ausgenommen in der Schwangerschaft und Stillperiode) und bei Kindern (aber bei Kindern ist der auf Körperkilogramm kalkulierte Bedarf höher und die richtige Zusammensetzung und der entsprechende Eiweißgehalt sind noch wichtiger).

Bei homeothermen Spezies ist zur Aufrechterhaltung des kurzfristigen Energiegleichgewichts eine dem Energieverbrauch entsprechende **Wärmeabgabe** nötig, beim Menschen kann also das erwähnte 100 kcal/h oder die Abgabe einer über diesen Wert hinausgehenden Wärmemenge zur Aufrechterhaltung des thermalen Gleichgewichts nötig sein. Das bedeutet auch, dass der totale Stillstand der Wärmeabgabe prinzipiell den Stau einer so großen Wärmemenge bewirken würde, d.h. er bei einer 70-80 kg schweren Person einen 1-1,5 Grad Celsius Temperaturanstieg pro Stunde auslösen würde (eine Wärmemenge von 1 kcal würde nämlich 1 Liter (kg) Wasser um 1 Grad Celsius erwärmen). Da sich der Stoffwechsel (d.h. die Thermogenese) mit der Aktivität ständig mitverändert, muss die Wärmeabgabe zur Sicherung der zu den physiologischen Funktionen nötigen thermalen Stabilität permanent damit korrelieren. Wenn aber die Wärmeabgabe diesen Wert überschreitet (z.B. in der Kälte), dann muss sich die Thermogenese als Kompensation zur Aufrechterhaltung der Homeothermie steigern: das führt gleichzeitig zur Erhöhung des täglichen Energie- und Nahrungsbedarfs.

*Methode des doppelt markierten Wassers: nach der Zufuhr von $D_2^{18}O$ verdünnt sich D_2 bei der Verteilung der zugeführten D_2 und ^{18}O im Gesamtwasserraum, es ist nur im Wasser nachzuweisen, wird über die Nieren ausgeschieden, während sich ein Teil von ^{18}O ähnlicherweise im Gesamtwasserraum verdünnt und wird mit dem Harn ausgeschieden, ein anderer Teil baut sich jedoch in den Bikarbonat-Pool ein und ist in Form vom ^{18}O -haltigen CO_2 mit der Atmung abzugeben. So ist die Geschwindigkeit der Ausscheidung der 2 Isotope unterschiedlich, deshalb verringert sich der ^{18}O -Gehalt in den Körperflüssigkeiten in der dreiwöchigen Untersuchung schneller als der D_2 -Gehalt: der Unterschied ist bei einem höheren Stoffwechsel (und bei einer höheren CO_2 -Produktion) größer. Diese Methode ermöglicht langfristig auch bei unterschiedlicher körperlicher Aktivität die Bestimmung des durchschnittlichen Energieumsatzes oder Energiebedarfs (aber nicht die Untersuchung der kurzfristigen Stoffwechselschwankungen).

8.1.2. DIE FAKTOREN DES ENERGETISCHEN GLEICHGEWICHTS

Es besteht ein Widerspruch zwischen der Kontinuität des Stoffwechsels und der Periodizität der Nahrungsaufnahme. Dieser Widerspruch ist so aufzulösen, dass die in der postprandialen Phase resorbierten Stoffe außer der unmittelbaren Verbrennung größtenteils gespeichert werden, woher sie nach Bedarf mobilisiert werden. Die Nährstoffe beteiligen sich bei Aufbauprozessen: bei Bedarf kann ein Teil der Energiestoffe der so aufgebauten Gewebe (Fett in Fettgewebe /cca. 15 kg/; Proteine in Muskelgewebe /cca. 10-12 kg/; Glykogen in Leber und Muskel /cca. 70+200 g/) und der Glukosegehalt des Blutes /cca. 20 g/ bei den Energie produzierenden Verbrennungsprozessen auch als Ersatznährstoffe verbraucht werden.

Körperzusammensetzung (gespeicherte Energie):

Fettgewebe: cca. 15 kg (140.000 kcal)
Protein: cca. 10 kg (40.000 kcal)
Kohlenhydrate: cca. 0,3 kg (1.100 kcal)
Wasser: cca. 42 kg
Mineralstoffe: cca. 4 kg

Auf Grund dieser ist das energetische Gleichgewicht als ein dynamischer Zustand zu beschreiben. Der Stoffwechsel in den Geweben ist nicht stabil, sondern verändert sich nach den aktuellen Bedürfnissen, er weicht vom Grundumsatz in verschiedenem Maße ab. Der Widerspruch zwischen dem schwankenden Spiegel des Energieumsatzes und der thermalen Stabilität wird von den Mechanismen der Wärmeregulation kurzfristig aufgehoben. Das energetische Gleichgewicht bedeutet langfristig die Proportionalität zwischen der mit der Nahrung aufgenommenen Energiemenge und der metabolischen Rate (zur körperlichen Arbeit, energiebedürftigen Prozessen, Thermogenese verwendete und abgegebene Energiemenge), die in der Form der Stabilität des Körpergewichts wahrgenommen wird. Sollte die Proportionalität zwischen der aufgenommenen und in der Form der metabolischen Rate verbrauchten Energie dauernd umkippen, so wird es zur Veränderung des

Körpergewichts führen (Abmagerung, Gewichtszunahme). Sollte das Gleichgewicht zwischen der metabolischen Rate und der Wärmeabgabe umkippen, dann kommt es zur Veränderung der Körpertemperatur (Hypothermie, Hyperthermie). Die Komponenten des dynamischen Gleichgewichts werden in der Abbildung 8.1. dargestellt. Die Abbildung stellt auf einer Seite den aktuellen, momentanen Ernährungsstatus (feeding state, d.h. gefütterter Zustand oder Fastenzustand), bzw. den dauernden Ernährungszustand (nutritional state, Körpergewicht), auf der anderen Seite die Körpertemperatur als regulierter Faktor dar, die die Nahrungsaufnahme, die metabolische Rate und die Wärmeabgabe bestimmen.

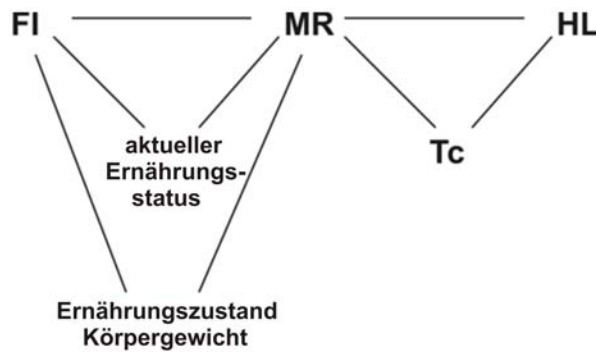


Abb. 8.1.: Komponente der energetischen Regulation: FI (food intake = Nahrungsaufnahme), MR (metabolische Rate), HL (heat loss = Wärmeabgabe), Tc (core temperature = Kerntemperatur)

Die in der Abbildung angeführten Faktoren hängen zusammen. Obwohl die einzelnen Elemente des Systems auch isoliert beeinflusst werden können, z.B. der Appetit kann durch den emotionellen Zustand, der Stoffwechsel durch verschiedene Hormone (z.B. Thyroxine), die Wärmeabgabe durch vasodilatatorische Stoffe modifiziert werden – solche Wirkungen gefährden das energetische Gleichgewicht, daher ist zur Sicherung des Gleichgewichts eine Gegenregulation erforderlich.

In der normalen Regulation stammt jedoch die Information aus den regulierten Faktoren (Ernährungsstatus oder Ernährungszustand, Körpertemperatur) selbst zur adaptiven Veränderung der Nahrungsaufnahme – Stoffwechsel – Wärmeabgabe. Die so einlaufenden Regulationssignale modifizieren die Funktion der zentralen Regulationssysteme, verändernd die Nahrungsaufnahme, den Stoffwechsel, oder die Mechanismen der Thermoregulation.

8.2. NAHRUNGS-AUFNAHME UND IHRE STÖRUNGEN

8.2.1. DIE REGULATION DER NAHRUNGS-AUFNAHME

Die Regulation der Nahrungsaufnahme realisiert sich durch die Empfindungen des Hungers, des Appetits und der Sättigkeit. Obwohl der *Appetit* mit dem *Hungergefühl* gekoppelt ist, ist jedoch ihm nicht gleich. Die Grundfrage des Hungers ist: „Gibt es 'was zum Essen?'“ und die des Appetits: „Welche Speise soll ich wählen?“ Nach der Stillung des Hungers (die Sättigung) kann der Appetit noch eine weitere Nahrungsaufnahme induzieren (es gilt jedoch nur für spezielle Feinkost), demgegenüber mindert der fehlende Appetit die vom Hunger ausgelöste Nahrungsaufnahme. Das Hungergefühl widerspiegelt im Allgemeinen besser den aktuellen physiologischen Bedarf. Infolge der Schwankungen des Appetits kann jedoch die Nahrungsaufnahme vom aktuellen Bedarf bedeutend abweichen: sie kann viel höher als der Bedarf, bzw. bei Appetitlosigkeit viel niedriger sein. Die durch die Stimulierung des Appetits ausgelöste Nahrungsaufnahme führt jedoch normalerweise zum länger anhaltenden Sättigungsgefühl, zur nächsten Mahlzeit kommt es später (oder sie ist mäßiger), so eine Appetitsanregung ist normalerweise nur von vorübergehender Wirkung (so wie der vorübergehenden Abnahme des Appetits z.B. bei Infektionskrankheiten folgt ein erhöhtes Hungergefühl).

<u>Durchschnittliches Depot</u>	<u>Tägliche Zufuhr</u>	<u>Zufuhr/Depot</u>
Fett: 130.000 kcal	8-900 kcal	< 0,6%
Protein: 35.000 kcal	400 kcal	< 1,2%
Kohlenhydrat: 1.100 kcal	1.100 kcal	< 100 %

Laut der Tabelle ist es eindeutig, dass auch hinsichtlich der Nahrungszusammensetzung kann es eine Regulation geben (= die Auswahl der Nahrung, z.B. der vorgezogene / preferierte Kalienträger: Kohlenhydrat > Eiweiß > Fett). Das Prinzip von Isokalorie, laut dem gewisse Nährstoffe auf Grund ihres Kalorienwertes einander ersetzen können, bedeutet nicht, dass die Regulierung der Nahrungsaufnahme nur auf Grund des Kaloriengehalts erfolgt.

Die Reguliertheit der Nahrungsauswahl ist nicht nur bei kalorienhaltigen, sondern auch bei kalorienfreien Substanzen (Vitamine, Mineralstoffe, sogar nichtphysiologische Stoffe, wie z.B. Alkoholika) nachzuweisen, d.h. über der quantitativen Regulation hinaus gibt es auch eine qualitative Regulation. Durch diesen Mechanismus lassen sich gewisse Präferenzen erklären, sich mit dem aktuellen Bedarf (oder mit dem pathologischen Zustand) mitverändernde, manchmal als merkwürdig erscheinende Veränderungen in den Essgewohnheiten (z.B. das in der Schwangerschaft häufige Phänomen von „Pica“= falscher Appetit). Die Gesamtheit der Essgewohnheiten nach der Quantitäts-, Qualitäts- und Verarbeitungsmethode fasst der Begriff **Diät** zusammen. Die Diät kann sich bei bestimmten Krankheiten auch spontan ändern – eine *ärztliche* Diät ist die bewusste, geplante Gestaltung der Menge, der Qualität und des Verarbeitungszustandes der Nahrung, gerichtet nach den aktuellen (wegen der Krankheit veränderten) Ansprüchen und Bedürfnissen des Patienten.

Von den kalorischen Regulation und der Reguliertheit der Nahrungszusammensetzung scheint jedoch physiologisch die kalorische Regulation wichtiger zu sein. Bei einer äußerst proteinarmen Diät gefütterte Ratten deckten nicht ihren Proteinbedarf, was unausweichlich eine vermehrte Kalorienzufuhr und eine Gewichtszunahme ausgelöst hätte, sondern sie hielten die Kalorienzufuhr stabil, was letztendlich zu einem, ihren Untergang auslösenden Proteinmangel führte. In kalter Umgebung überlebten sie ohne Probleme eine solche Diät, denn der vermehrte Kalorienbedarf des wegen der Kälte vermehrten Stoffwechsels im Ganzen zugleich eine ausreichende Eiweißzufuhr bedeutete.

8.2.1.1. AFFERENTE SIGNALE IN DER REGULATION DER NAHRUNGS-AUFNAHME

Die Afferentation kann man in 3 Gruppen gliedern:

1. **Der Ernährungszustand:** die Größe der Kaloriendepots (praktisch die Fettreserven), bzw. der damit korrelierende Leptin- und Insulinspiegel senden Informationen zum zentralen Regulationsapparat (vor allem zu Nucleus arcuatus und Area postrema). Auch der als mobilisierbare Kalorie geltende Blutzuckerspiegel sendet Signale. Diese Signale sichern die Regulation der Nahrungsaufnahme langfristig und tonisch.
2. **Den aktuellen Ernährungsstatus,** bzw. den Hunger oder das Sättigungsgefühl repräsentierende nervale und humorale Signale: diese aus der Spannung des GI-Systems, aus den Nutrienten oder Nährstoffen, bzw. aus den durch die Einwirkung dieser produzierten GI-Peptiden stammenden Signale üben ihre Wirkung teils über den abdominalen Vagus (und über Nucleus tractus solitarii) aus, teils wirken direkt in Area postrema und die humoralen Signale an den Rezeptoren von Nucleus arcuatus. Bei der Auslösung des Sättigungsgefühls spielen der Anstieg der GI-Spannung und des Blutzuckerspiegels bzw. bei den Peptiden CCK die wichtigste Rolle. Für das Hungergefühl sind in erster Linie der Rückfall der GI-Spannung, die mäßige Abnahme des Blutzuckerspiegels sowie das beim Hungern im Magen produzierende Ghrelin verantwortlich. Dieses System sichert kurzfristig, durch den Hunger oder das Sättigungsgefühl die Regulation der Nahrungsaufnahme. Obwohl die kurzfristigen und die tonisch wirkenden Systeme auf der Effektorseite zusammenhängen, da beide den Akt der Nahrungsaufnahme beeinflussen, sind sie jedoch unabhängig voneinander wahrzunehmen: nach der Mahlzeit kommt es auch bei pathologisch schlanken Personen zum Sättigungsgefühl, auch die Übergewichtigen werden demgegenüber nach dem Entzug der Nahrung hungrig (viel früher, bevor die Abmagerung und der Fettverlust eintreten).
- 3) Auch **Zeichen der Körpertemperatur** wirken bei der Regulation der Nahrungsaufnahme mit. Auf eine akute Kälteeinwirkung nimmt die Nahrungsaufnahme schnell zu, eine warme Umgebung, bzw. eine hohe Kerntemperatur hemmen demgegenüber die Nahrungsaufnahme (z.B. in der Hyperthyreose steigert sich die Nahrungsaufnahme der Ratten nur im Falle, wenn infolge des starken Stoffwechsels schon ein bedeutender Körpergewichts- und Fettverlust zustande kam – vorangehend hemmt die Hyperthermie die Steigerung der Nahrungsaufnahme).

8.2.1.2. ZENTRALES NERVENSYSTEM, NAHRUNGS-AUFNAHME, ENERGETIK

Unter den zentralen Regulationsfaktoren der Nahrungsaufnahme wird der Hypothalamus als der Wichtigste betrachtet. Nach klassischen Läsionsexperimenten hält man den lateralen Hypothalamus für das Hungergefühl und für die Nahrungsaufnahme, seine ventromediale Kerngruppe für das Sättigungsgefühl und für die

Beendigung der Mahlzeit für verantwortlich. Die elektrolytische Läsion der lateralen Kerne (oder der hier verlaufenden Fasern) führt zweifellos zur schweren Magersucht (Anorexie), die die Zellen des ventromedialen Kerns schädigende Gold-Thioglucose (aber nicht Gold-Thiogalactose) verursacht Übergewicht – dieses letztere weist ausgesprochen auf die Rolle der lokalen *Glukose*verbindung oder -verwertung hin.

Unter den wichtigen Gehirnregionen, die die finale Ausführung der Nahrungsaufnahme durchführen (Abb. 8.2), sind der Nucleus accumbens und das Vorderhirnbündel hervorzuheben – diese erhalten Informationen teils vom lateralen Hypothalamus, bzw. von der dorsolateralen hypothalamischen Area (DLHA), aber hauptsächlich vom Nucleus paraventricularis (PVN). PVN bekommt Signale von Nucleus arcuatus (NA), DLHA und Nucleus tractus solitarii (NTS) her, es steht mit dem ventromedialen Kern (VMN), mit den medullären Kernen und mit dem Rückenmark sowie mit dem, mit dem Essverhalten zusammenhängenden mesolimbischen System in Verbindung. VMN erhält Signale der Amygdala, der höheren Zentren und auch von NTS und der präoptischen-vorderen Kerngruppe des Hypothalamus (PO/AH) her, außerdem steht es in einer reziprok Verbindung mit NA und PVN sowie mit den, sich über VMN befindenden dorsomedialen und dorsolateralen Kernen des Hypothalamus. NA gilt als Angriffspunkt der hauptsächlich peripheren afferenten Signale. PO/AH gilt hauptsächlich als Sammelpunkt der thermischen Informationen.

Auf Grund dieser wirken die relevanten nervalen und humoralen Signale (durch die GI-Spannung oder die GI-Hormone aktivierte vagale Afferenzen, Nutrienten, die Hormone Leptin und Insulin) als Modulatoren des Hungers oder die des Sättigungsgefühls. Die Ausgangssignale wirken über den Hirnstamm, NTS und den dorsalen motorischen Vagus kern, bzw. sie beeinflussen durch VMN den Energieumsatz. Auch die Rolle der von anderen Regionen des zentralen Nervensystems her einlaufenden Wirkungen ist nennenswert (z.B. auf psychische Einwirkungen können sowohl die Steigerung als auch die Abnahme der Nahrungsaufnahme eintreten). Die affektiven Krankheitsbilder heben die Rolle der psychischen Faktoren besonders hervor, wie z.B. die *Anorexia nervosa*, wo der Betroffene (eindeutig in pathologischer und psychiatrischer Hinsicht) sein Körpergewicht und seine Figur falsch einschätzt, und auch in dem Falle keine Nahrung zu sich nimmt und sich allen Versuchen zur Ernährung widersetzt, wenn er schon krankhaft abmagerte. Auch die *Bulimia nervosa* ist eine psychische Störung, wo den Fressattacken Gewissensbissen, gezwungener, selbst induzierter Brechanfall und Abführen folgen. Auch bei mit einer Gewichtszunahme einhergehendem *Binge Eating* gibt es wiederholte, vorübergehende Fressattacke.

8.2.1.3. TRANSMITTER, NAHRUNGSAUFNAHME, ENERGETIK

Unter den **Monoaminen** sind die *Katecholamine* (Dopa, Dopamin, Noradrenalin) fähig, durch die Hemmung des lateralen Hypothalamus den Appetit zu hemmen und über den paraventriculären Kern ihn zu stimulieren (letztere ist die „orexigene“ Wirkung). *Serotonin* (5-hydroxy-Tryptamin) setzt die Nahrungsaufnahme herab („anorexigen“). Auf Insulineinfluss nehmen die Zellen die Aminosäuren in erhöhtem Maße, aber unproportional auf, daher steigen der Tryptophan-Spiegel, bzw. fürs Gehirn das Tryptophan- und Serotonin-Angebot, was die anorexigene Wirkung des Insulins teilweise erklärt.

Die **Neuropeptide** lassen sich grundsätzlich in die orexigene und anorexigene Gruppe einteilen.

OREXIGENE PEPTIDE

Neuropeptid Y (**NPY**)
Agouti-related Protein (**AgRP**)
Orexin-A und -B (Hypocretine)
Melanin konzentrierendes Hormon (**MCH**)
Ghrelin
Galanin
Nociceptin

ANOREXIGENE PEPTIDE

Cholecystokinin (**CCK**)
Pro-Opiomelanocortin (**POMC**)
(**MSH, Melanocortin**)
Corticotropin releasing Hormon (**CRH**)
(Urocortine)
Cocain-Amphetamin-reguliertes Transkript (**CART**)
pankreatische Polypeptid (**PP, PYY**)
glucagon-like Peptid (**GLP-1**)
Thyreotrop releasing Hormon (**TRH**)
sonstige (galanin-like Peptid, Bombesin, Neurotensin,

Cannabinoide (keine Peptide, aber sind mit einer Peptidwirkung zu verbinden)

Tachykinine)

Leptin (von der Peripherie her, aber eine zentrale Wirkung)

Insulin (von der Peripherie her, aber eine zentrale Wirkung)

Das zentrale NPY und der endogene Melanocortin-Antagonist AgRP sowie das nahrungssuchende Verhalten (und das Wachbleiben) fördernde Orexine sind die besonders wichtigen orexigenen Peptide. Neben dem sowohl durch seine peripherische und als auch durch seine zentrale Einwirkung ein Sättigungsgefühl auslösenden CCK ist das ebenfalls anorexigene zentrale Melanocortin-System bei der Anpassung zur Nahrungsaufnahme, das zentrale CRH ist bei der Anpassung zu den Umweltfaktoren wichtig. Von der Peripherie bedeuten das fettgewebliche Leptin und das mit dem Kohlenhydratstoffwechsel gekoppelte Insulin hauptsächlich eine sich auf den Ernährungszustand beziehende grundlegende Information, beide sind von anorexigener Wirkung.

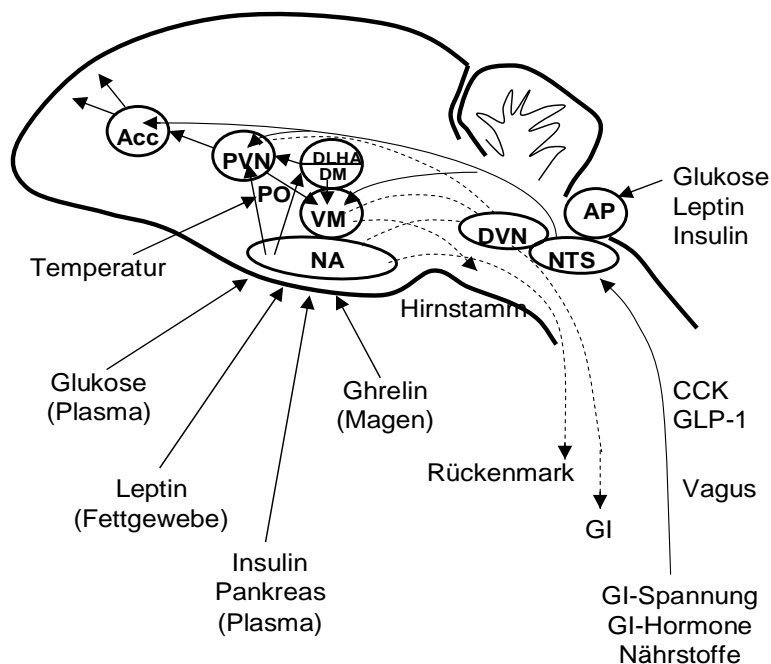


Abb. 8.2: Die wichtigeren afferenten und zentralen Faktoren der Regulation der Nahrungsaufnahme in Ratten (die Disposition ist auch beim Menschen ähnlich). AP: Area postrema, NA: Nucleus arcuatus, VMN: Nucleus ventromedialis, DMN: Nucleus dorsomedialis, DLHA: dorsolaterale hypothalamische Area, PVN: Nucleus paraventricularis, Acc: Nucleus accumbens, NTS: Nucleus tractus solitarii, DVN: Nucleus dorsovagalis, PO: präoptische-vordere hypothalamische Region, CCK: Cholecystokinin, GLP-1: glucagon-like Peptid. NA enthält vor allem NPY/AgRP und POMC/CART Peptide produzierende Neurone, DLHA vor allem Orexin und MCH produzierende Neurone, PVN und seine Umgebung CRH/Urocortin produzierende Zellen.

Diese Substanzen üben ihre Wirkung durch die Vermittlung ihrer Rezeptoren aus. Ein Peptid kann an mehrfachen Rezeptoren wirken (z.B. NPY an mindestens 5 verschiedenen Rezeptoren), was die Erweiterung ihres Wirkungsspektrums bedeutet. Hinsichtlich der Nahrungsaufnahme sind nicht alle Rezeptor-Verbindungen wichtig. Das sich im NA produzierende NPY an den Typ Y1 und Y5 Rezeptoren von NA und PVN Kernen wirkend steigert die Aufnahme der Nahrung, hauptsächlich die der Kohlenhydrate. Das sich ebenfalls im NA produzierende Galanin stimuliert die Fettaufnahme. Auch die Melanocortine produzieren sich im NA, sie üben ihre anorexigene Wirkung an den MC3 und MC4 Rezeptoren von DLHA aus, mit gewissem Unterschied bei den sonstigen Wirkungen. Ebenfalls im NA produziert sich das endogene melanocortinantagonistische AgRP. Das im PVN produzierte CRH (bzw. Urocortin-Ligande) ist an die CRH1 Rezeptoren des NA-Kerns und oder an die CRH2 Rezeptoren des PVN-Kerns angebunden. Hinsichtlich der Nahrungsaufnahme ist vor allem die letztere wichtig (CRH1 ist aber bei der Stressreaktion wesentlicher). CCK wirkt an den peripherischen Typ A und den zentralen Typ B Rezeptoren (PVN, VMN), auf beider Weise anorexigen. Das aus DLHA stammende Orexin und MCH können hauptsächlich an die PVN- und VMN-Kernen binden. Die Rezeptoren des peripherischen Leptins (Ob-Rb) befinden sich außer von NA und Area postrema (AP) in den PVN-, VMN-, DMN- und DLHA-Kernen, Insulin kann vor allem an die Rezeptoren von NA und AP binden.

Die auf die Nahrungsaufnahme (FI=food intake) ausgeübten orexigenen und anorexigenen Wirkungen sind energetisch gesehen nur dann als eine koordinierte, geregelte Reaktion zu bewerten, wenn sie zugleich mit einer entsprechenden Veränderung der metabolischen Rate (MR) und der Körpertemperatur (Tc) einhergehen: eine mit Hypometabolismus verbundene Hyperphagie kann als anabolischer, dagegen eine mit Hypermetabolismus verbundene Hypophagie als katabolischer Zustand betrachtet werden.

Zustände	FI	MR, Tc	Wirkungsweise, Beispiele
„anabolisch“	↑	↓	NPY, OREXIN-A, AgRP
„katabolisch“	↓	↑	CCK, POMC, CRF, LEPTIN, INSULIN, TACHYKININ
„hyperthyreoid“ „Kälte-adaptiert“	↑	↑	?
„Hibernation“	↓	↓	NEUROTENSIN, BOMBESIN

8.2.2. STÖRUNGEN DER NAHRUNGS-AUFNAHME

Die nicht auf den exogenen Mangel zurückführbaren - d.h. die endogenen - Störungen der Nahrungsaufnahme lassen sich hauptsächlich durch Abweichungen der Regulation erklären. Die Veränderung der afferenten und zentralen (bzw. als Transmitter wirkenden) Faktoren der Regulation hat Hypophagie, bzw. Hyperphagie und dadurch die Veränderung des Körpergewichts (pathologische Abmagerung, Fettsucht) zur Folge. Diese Faktoren können sich häufig auch sekundär verändern, z.B. bei mit Krankheiten gekoppelter Anorexie, oder bei Hyperphagie, die mit dem diabetischen Insulinmangel oder der Abnahme der Insulinempfindlichkeit einhergeht.

8.3. DER STOFFWECHSEL UND SEINE STÖRUNGEN

Die Komponenten des obligatorischen Stoffwechsels sind der Grundumsatz, bzw. das diesen steigernde SDA, TEF (siehe oben), Schwangerschaft, Laktation (Milchbildung), Wachstum, Schilddrüsenhormone und eventuell Tumore. Körperliche Arbeit, Sport, NEAT, DIT und Kältewirkung resultieren eine fakultative Steigerung. Die Steigerung des Stoffwechsels macht die Steigerung der Nahrungsaufnahme und der Wärmeabgabe nötig (das Körpergewicht nimmt sonst ab, bzw. die Körpertemperatur steigt an), dessen Abnahme benötigt hingegen die Abnahme der Nahrungsaufnahme und der Wärmeabgabe (das Körpergewicht nimmt sonst zu, oder die Körpertemperatur nimmt ab).

Die Bedeutung der Möglichkeit des Energieverbrauchs oder der Energieabgabe bei der energetischen Regulation wird von der Erfahrung betont, dass eine größere körperliche Aktivität (größerer Stoffwechsel) hemmt, eine niedrigere Aktivität hingegen begünstigt das Übergewicht. In Hyperthyreose nimmt das Körpergewicht ab, in Hypothyreose hingegen steigt es einigermassen an.

Die Effektivität des Energieverbrauchs kann auch genetisch gesehen unterschiedlich sein. Sollten etliche energiebedürftigen Prozesse (z.B. die Aufrechterhaltung der Na⁺/K⁺ Pumpe) zu ihrer Funktion mehr Energie brauchen, steigt das Körpergewicht nicht so leicht an. Eine andere Möglichkeit ist es, dass DIT oder die kälteinduzierte Thermogenese (Wärmeproduktion, cold-induced thermogenesis, CIT) unzureichend sind im braunen Fett (oder in den dementsprechenden Geweben), wo unter der Einwirkung von Entkopplungsproteinen (UCP, uncoupling proteins) eine enorme Energiemenge statt ATP-Synthese zu einer leicht abgebbaren Wärme transformiert werden kann. Hier steigt nämlich

auf den Reiz die Thermogenese nicht, sondern die Energie wird gespeichert. Vor allem die β_3 -adrenerge Rezeptorinsuffizienz des Braunfettes wird für den Auslöser des so entstehenden Übergewichts gehalten.

In den ob/ob fetten Mäusen mit Leptinmangel steigern die Katecholamine die Thermogenese des braunen Fettes nicht, daher ist dem Leptin nicht nur bei der Nahrungsaufnahme, sondern auch bei der Regulation des Energieumsatzes eine Rolle zuzuschreiben. Auch in übergewichtigen Leuten steigern die Katecholamine den Stoffwechsel in kleinerem Maße als in schlanken Personen, obwohl es gelang noch nicht beim Grundumsatz einen wesentlichen Unterschied nachzuweisen.

Ein bedeutender Teil der die Nahrungsaufnahme modifizierenden Neuropeptide oder Transmitter löst zugleich die Veränderung des mit der Nahrungszufuhr koordiniert erscheinenden Stoffwechsels aus, z.B. NPY bzw. Orexin steigern nicht nur die Nahrungsaufnahme, sondern auch supprimieren den den Grundumsatz übersteigenden Stoffwechsel, deshalb haben beide eine koordinierte **anabolische** Wirkung. Andere Peptide sind von koordinierter **katabolischer** Wirkung, z.B. das Melanocortin-System und CRF: sie hemmen die Nahrungsaufnahme und steigern den Stoffwechsel. Bei den Abweichungen des Energiegehalts (und des Körpergewichts) spielen die anabolischen und katabolischen Systeme eine besondere Rolle.

8.4. DAS KÖRPERGEWICHT: REGULATION UND PATHOLOGISCHE ABWEICHUNGEN

8.4.1. DAS NORMALE KÖRPERGEWICHT (KÖRPERMASSE)

Die Vorstellung übers ideale Körpergewicht wandelte sich von Zeitalter zu Zeitalter. Die Willendorfer Venus und die Miloer Venus, oder die Frauengestalten von Rubens (bzw. die Barbie-Puppe) waren immer die idealisierte Frauengestalten ihres Zeitalters, aber sie sind grundsätzlich voneinander abweichende Figuren, und das Ideal ist weiterhin nicht konstant. Zuerst etwa vor 100 Jahren wandten sich Gesellschaften für Lebensversicherung der Problematik des „normalen“ Körpergewichts zu. Sie haben nachgewiesen, dass das Versicherungsrisiko unter und über einem bestimmten Körpergewicht ansteigt (Abb. 8.3.) Das normale Körpergewicht, als physiologische Problematik, tauchte nur später auf.

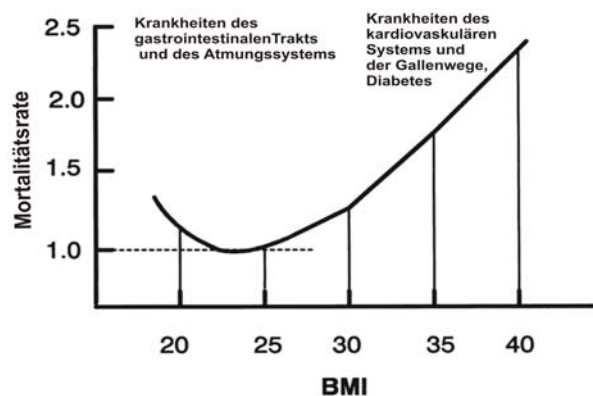


Abb. 8.3.: Die voraussichtliche Mortalitätsrate einer erwachsenen Population bei unterschiedlichen Ausgangsgewichten. Bei niedrigem BMI ist die Erkrankung des GI- oder des Atmungssystems die häufigste Todesursache, bei hohem BMI sind die Krankheiten des kardiovaskulären Systems, der Gallenwege und Diabetes am wichtigsten.

Die zur Feststellung des Körpergewichts (Körpermasse) am häufigsten angewandten Methoden basieren auf dem Verhältnis des Körpergewichts (Körpermasse) zur Körpergröße. So ist z.B. der **Broca-Index** (= eine Körpergröße über 100 cm minus 10%, in kg ausgedrückt /z.B. bei einer Körpergröße von 170 cm 63 kg/, was hier für normal gehalten wird, bzw. bei Männern wird eher ein höherer, bei Frauen eher ein niedrigerer Wert für ideal gehalten). Der heutzutage am verbreitetsten angewandte **Körpermasseindex** (body mass index, **BMI**= das in kg ausgedrückte Körpergewicht wird durch den quadrierten Wert der in m ausgedrückten Körpergröße /nicht

durch Quadratmeter!/) geteilt): der normale BMI-Wert beträgt 18-25. Der BMI-Wert ist auch bei statistischen Bearbeitungen gut zu anzuwenden.

Durch diese Kalkulationen würden eigentlich alle Body-BUILDER oder ödematisierte Kranke als übergewichtig betrachtet, daher wäre nicht das absolute Körpergewicht, sondern der Anteil der Fettmasse maßgebend. Zur Bestimmung gibt es jedoch keine, in der Alltagspraxis angemessenen, einfachen Methoden. Allermeist ist die Messung der Hautfaltendichte anzuwenden, aber nur beim Übergewicht, bei einer pathologischen Abmagerung nicht. Aus der Bestimmung des Wasserraums + der Knochenmasse lässt sich einen genaueren Wert kalkulieren. Am genauesten ist der Wert, der laut Archimedischem Gesetz anhand des Unterschieds zwischen dem im Wasser und dem außerhalb des Wassers gemessenen Körpergewicht (spezifisches Gewicht) kalkulierbar ist, es wird jedoch sowohl die Körper-Plethysmographie als auch die Messung der Körperimpedanz angewandt. Nicht im wissenschaftlichen Bereich, aber in der Alltagspraxis sind eine vernünftige Beurteilungsfähigkeit und der Rücksicht auf die Merkmale der körperlichen Beschaffung bei der Bewertung des Körpergewichts wichtig.

Neben dem Körpergewicht ist also auch die **Körperzusammensetzung** wichtig, die der BMI-Wert nicht widerspiegelt. Das kann eine außerordentliche Bedeutung z.B. im Alter haben, wenn wegen der Sarkopenie (die quantitative Abnahme der Muskulatur) eine ausreichende Muskelmasse nur bei einem BMI-Wert über 20-25 zu erwarten ist. Nach Erfahrungen haben ältere Personen nur bei einem BMI-Wert, der höher ist als bei Jugendlichen, eine bessere Lebenserwartung.

Das als normal betrachtete Körpergewicht ist hinsichtlich der allgemeinen Körperfunktionen (Wachstum, Entwicklung, Fortpflanzung) tatsächlich als optimal zu betrachten, es ist jedoch nicht sicher, dass es auch aus anderen Aspekten gilt: in Experimenten war die Lebensdauer von chronisch unterernährten, mageren Ratten konsequent wesentlich länger (um 50%) als die von „optimal“ gefütterten normalgewichtigen Tieren (Abb. 8.4). Eine dauernd niedrige Kalorienzufuhr ist auch beim Menschen ein die Lebensdauer verlängernder Faktor, obwohl der Mechanismus noch nicht genau geklärt ist.

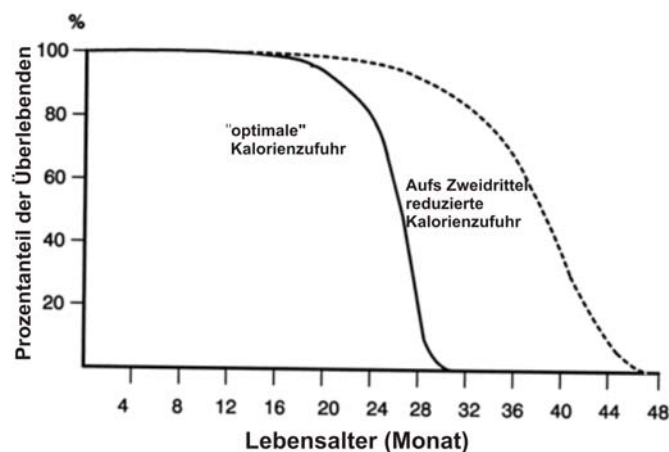


Abb. 8.4.: Überlebensrate von Ratten bei optimaler Kalorienzufuhr sowie bei einer auf $\frac{2}{3}$ Kaloriengehalt reduzierten Diät.

Die Regulation des Körpergewichts ist eigentlich die Regulation des dauernden Gleichgewichts der Nahrungsaufnahme und des Energieumsatzes. Dieses Gleichgewicht bedeutet, dass die Veränderung eines Faktors die Veränderung des anderen mit sich bringt. Es ist leicht zu akzeptieren, dass infolge der Steigerung des Energieumsatzes (z.B. Muskelarbeit) wird auch die Nahrungsaufnahme größer. Eine lange Zeit hindurch war es eine offene Frage, ob auch ein umgekehrter Weg auch denkbar wäre: modifiziert sich der Energieumsatz, wenn sich die Nahrungszufuhr verändert? Es schien zuerst in nüchternem Zustand bewiesen zu sein (verminderte Nahrungszufuhr → verminderter Energieumsatz), es ist heute jedoch klar, dass es auch in umgekehrter Richtung gilt: eine dauernd erhöhte Nahrungszufuhr (Luxuskonsumption) geht mit einem gewissermaßen erhöhten Energieumsatz (DIT) einher, - dessen Fehlen gewisse Fettsuchtfälle erklären kann.

8.4.2. HUNGERN UND PATHOLOGISCHE ABMAGERUNG

Die Nahrungsaufnahme kann dauernd unter dem Bedarf des Energieumsatzes bleiben, was eigentlich eine längere Unterbrechung der auch normalerweise regelmäßig unterbrochenen Nahrungsaufnahme bedeutet. Der Begriff des Hungerns bezieht sich grundsätzlich auf den *allgemeinen* Mangel an energiehaltigen Nährstoffen – es ist schon eine spezielle Form, wenn es an den einzelnen Nährstofftypen (z.B. Eiweiße, siehe Kapitel 9.1) isoliert mangelt. Das allgemeine Hungern hat zwei Formen:

- 1) *Totales Hungern*: die Zufuhr von Wasser, Vitaminen und Mineralstoffen ist nicht beschränkt, es wird jedoch keine energiehaltige Nahrung dem Körper zugeführt. Abgesehen von speziellen Situationen (z.B. Naturkatastrophen) kommt es nur beim Hungerstreik vor. Bei den mechanischen Hindernissen der Nahrungsaufnahme wird die Entstehung des Hungerns durch eine parenterale Ernährung verhindert. Die mögliche Dauer des totalen Hungerns schränken die Eiweiß- und Fettreserven des Organismus und die Belastung im Hungerzustand (Arbeit, Kälte usw.) ein.
- 2) *Partielles Hungern*: die Nahrungsaufnahme unterbricht immer wieder den Prozess des Hungerns, was jedoch nie dazu ausreicht, ein normales Gleichgewicht erreichen zu können. Dem totalen Hungern hingegen kann es jedoch ausreichen, das unter dem normalen Wert liegenden Körpergewichts- und Energieumsatzniveau zu stabilisieren und so das Überleben zu sichern. Bei partiellem Hungern soll man neben dem Energiemangel auch mit den Konsequenzen des Vitamin- und Spurenelementmangels rechnen, zur Entstehung solcher Mangelzustände steht im totalen Hungern im Allgemeinen wenig Zeit zur Verfügung. Als Prototyp galten die verschiedenen Konzentrations- und Kriegsgefangenenlager. Es gilt auch zur Zeit als Alltagsproblem in den Entwicklungsländern, es ist jedoch unter den Obdachlosen und bei den in der bedauerlicherweise immer häufigeren tiefen Armut Lebenden auch bei uns ein gravierendes Problem. Außerdem kann es allerwelt in verschiedenen pathologischen Zuständen (GI-Krankheiten, chronische Infektionen, Tuberkulose, Appetitlosigkeit, erhöhter Energiebedarf, Tumoren usw.) vorkommen.

8.4.2.1. TOTALES HUNGERN

Die Phasen des totalen Hungerns:

- postprandiale Phase (die ersten 12 Stunden nach der Nahrungsaufnahme, es ist noch kein wirkliches Hungern)
- postabsorptive Phase (von 12-18 Stunden bis zum Hungern von 1-2 Tagen)
- frühe, nicht adaptierte Phase (cca. von 2-4 Tagen bis zum Hungern von cca. einer Woche)
- späte, adaptierte Phase (Hungern über 7-10 Tage)

Biochemie des Prozesses des Hungerns

In Kenntnis der Nährstoffdepots kennend ist es leicht zu verstehen, dass sich infolge eines Nahrungsmangels zuerst die Kohlenhydratdepots erschöpfen, deren Auffüllung nötig wird, außerdem werden sich die Eiweißdepots schneller erschöpfen als die Fettdepots.

In der *postprandialen* Phase (nach der Nahrungsaufnahme) kann der Organismus aus den absorbierenden Nährstoffen ununterbrochen seinen Bedarf decken. Das passiert in den ersten Stunden nach der Nahrungsaufnahme. In dieser Phase verbrauchen die meisten Gewebe als Nährstoff Kohlenhydrate, sie sind die am leichtesten zugänglichen und spaltbaren Substrate. Zur Verwertung der sich im Blut befindenden Glukose steht auch eine ausreichende Insulinmenge zur Verfügung. Der überschüssige Teil der zugeführten Kohlenhydrate wird in Form von Glykogen gespeichert, vor allem in der Leber, in den Nieren und Muskeln, oder er wird zu Fetten umgewandelt und wird so gespeichert. Die weiteren Nährstoffe werden entweder zur Synthese oder zum Umbau von verschiedenen Geweben verbraucht (ein

Großteil der Eiweiße), oder ebenso gespeichert (Fette). Normalerweise erfolgt die Verbrennung von Eiweißen und Fetten auf einem mäßigen Niveau, nur in gewissen Geweben.

Die Situation verändert sich in der *postabsorptiven* Phase (cca. 12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme), wenn aus dem Verdauungstrakt keine weitere Absorption erfolgt, der Organismus muss sich auf seine eigenen Depots stützen. Die praktisch einzige Quelle zur Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels ist die Leber. Eine kleinere Menge (in speziellen Situationen) lässt sich auch aus den Nieren mobilisieren, das Glykogen der Muskulatur ist hingegen in Glukose nicht aufzuspalten, es ist nur in Form von Glykolyse zu verwerten. Die Aufspaltung des in der Leber gespeicherten Glykogens in Glukose (Glykogenolyse) ist jedoch eingeschränkt, sie könnte höchstens 12-18 Stunden die Stabilität des Blutzuckerspiegels und den Zuckernachschub für die Gewebe sichern. Der Blutzuckerspiegel würde also schnell und rasch und stark sinken. Das tritt jedoch nicht ein, weil die Auffüllung des Glykogendepots der Leber (Glukoneogenese) schon im relativ frühen Abschnitt dieser Phase anfängt, und zwar aus den zu diesem Zweck zugänglichen Substanzen, vor allem aus den glukoplastischen Aminosäuren, aus der aus dem Muskelglykogen stammenden Milchsäure und aus dem aus der Aufspaltung von Triglyceriden stammenden Glycerin. Dieser Vorgang wird dadurch gefördert, dass der Blutzuckerspiegel mäßig sinkt (auf die untere Grenze des Normbereiches, aber nicht darunter), auch die Stimulation der beta-Zellen von Pankreas nimmt ab und der Insulinspiegel ist niedriger, die Aktivität der alpha-Zellen und der Glukagonspiegel sind hingegen viel höher.

In der nächsten, nicht adaptierten Phase muss der Organismus zwei Aufgaben lösen: er muss Glukose für die Gewebe sichern, die stark glukoseabhängig sind (z.B. das Nervensystem), bzw. er muss für die weiteren Gewebe eine weitere Energiequelle sichern. An diesen kommt in der adaptierten Phase der Schutz des Eiweißbestandes hinzu.

In der Phase des *nicht adaptierten* Hungerns (Abb. 8.5.-8.6.) ist Glukose infolge des mäßig niedrigeren Blutzuckerspiegels und daher niedrigen Insulinspiegels für die insulindependenten Gewebe praktisch unzugänglich, sie müssen aus einer anderen Quelle ihren Bedarf decken. Dazu gibt es auch eine Möglichkeit dadurch, dass die Fettmobilisation ansteigt: das hormonsensitive Enzym Lipase der Fettzellen befreit sich von der hemmenden Wirkung von Insulin, die Triglyceride spalten sich auf, das freie Fettsäureangebot (FFA = free fatty acids) wächst. In den Mitochondrien der erwähnten Zellen spalten sich die Fettsäuren mit Hilfe der beta-Oxidation, sie liefern den Zellen ATP-Energie. Das Endprodukt der beta-Oxidation ist Acetyl-coenzym-A (Acetyl-CoA), von dem die auch unter normalen Umständen entstehende Menge vom Citratzyklus aufgenommen wird. Er verbrennt es zu Kohlendioxyd und Wasser, den Zellen weitere Energie sichernd. Die Kapazität von Citratzyklus ist jedoch durch das Enzym Citrat-Synthase bedingt, das jedoch insulinabhängig ist – bei einem niedrigen Insulinspiegel ist der Citratzyklus nicht fähig, den Überschuss von Acetyl-CoA aufzunehmen. Aus dem sich anhäufenden Acetyl-CoA könnte die Synthese von Fettsäuren beginnen, aber auch dieser Vorgang ist insulindependent. So bilden sich aus dem viel Acetyl-CoA in der Leber durch Kondensation Aceto-acetyl-CoA und seine Derivate (Acetoacetat, beta-Hydroxy-butyrat, bzw. aus diesen Aceton, mit einer einheitlichen Benennung: Ketonkörper, von denen die ersten zwei von saurem Charakter sind). Beim Mangel an Fett würden auch diese Gewebe aus der Eiweißspaltung stammende Aminosäuren, bzw. Glukose verbrennen.

Nicht alle Zellen können sich auf die Verbrennung von Fetten umstellen, es gibt obligate glukoseverbrennende Gewebe (z.B. Nervengewebe, rote Blutkörperchen), das Gehirn ist hier hervorzuheben, dessen Glukoseaufnahme und –verwertung bedeutend ist (60-70% der gesamten Glukoseverwertung) und hängt vom Insulinspiegel nicht ab. Für diese Gewebe muss auch des Weiteren die Glukose ersetzt werden, und zwar mit der Hilfe der Glukoneogenese. Da deren grundsätzlichsste Quelle die Aminosäuren darstellen, resultiert es

die Spaltung von immer mehr Protein, was den Reststickstoffspiegel von Plasma erhöht. Noch wichtiger ist jedoch, dass die erhöhte Spaltung der Proteine wegen des Ausfalls der spezifischen Proteinfunktionen (siehe Kapitel 9.1.) eine Gefahr darstellen kann.

In der Phase des *“spät adaptierten“* Hungerns versucht der Organismus dementsprechend ihren Eiweißbestand zu schützen. Es ist nur im Falle möglich, wenn die großen Glukoseverbraucher, z.B. das Gehirn fähig werden, ihren Glukosebedarf zu senken, dadurch, dass sie neben der Glukose auch zur Verbrennung anderer Substanzen fähig werden. Solche Substanzen sind die Ketonkörper: in dieser Phase verbraucht das Gehirn neben der Glukose auch Ketonkörper, so kann die der Glukoneogenese dienende Proteolyse niedriger werden. Die Ketonkörper hemmen auch die Glukoneogenese.

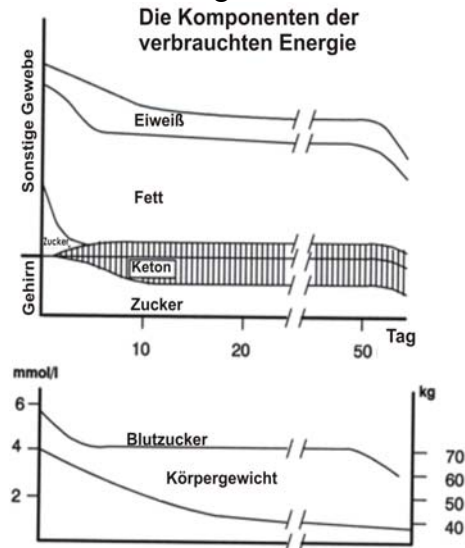


Abb. 8.5. Beim Vorgang des totalen Hungerns verändert sich die Zusammensetzung der verbrauchten Energieträger. Eine frühe Abnahme des Blutzuckerspiegels bedeutet keine Hypoglykämie, pathologisch niedrige Blutzuckerwerte entstehen nur am Ende des Vorgangs.

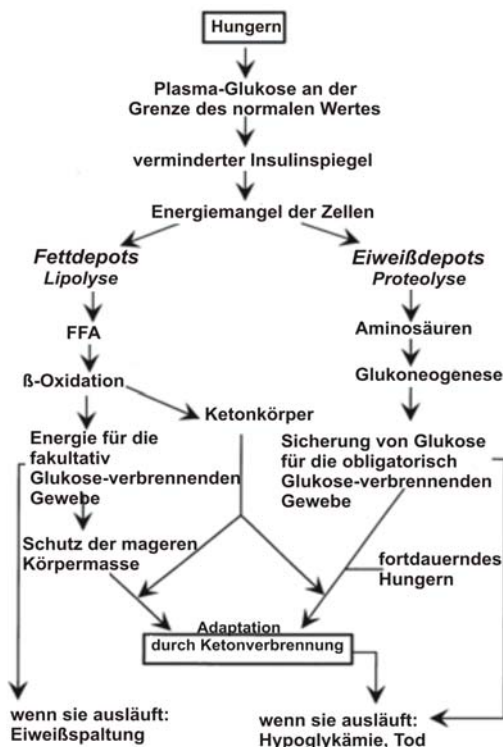


Abb. 8.6. Der Energieverbrauch erfolgt im Hungerzustand teils aus Fetten, teils aus Eiweißen. Die Verbrennung der Ketonkörper bedeutet eine eiweißschonende Adaptation.

Den überlebenden Zeitraum des Hungerns bestimmt auf Grund dieser nicht vor allem die Größe der Fettdepots, viel wichtiger ist die mobilisierbare Eiweißmenge. Bei einem eventuellen Mangel an Fettdepots erfolgt jedoch auch die Mobilisation der Eiweiße schneller. Die Todesursache ist meistens in den, infolge der Spaltung der Struktureiweiße (besonders Atmungsmuskulatur) eintretenden Funktionsstörungen, in den Immunstörungen mit Eiweißmangel (und in Folgeinfektionen) zu suchen und darin, dass die Glukoneogenese in dieser Phase schon tatsächlich unzureichend wird (aus den Struktureiweißen spaltet der Organismus nicht mehr eine ausreichende Menge) und der Blutzuckerspiegel sinkt pathologisch.

8.4.2.2.PARTIELLES HUNGERN

Merkmale des partiellen Hungerns

Im partiellen Hungern verlaufen die *biochemischen Veränderungen* im wesentlichen ähnlich, aber infolge der wiederholten (zwar zum normalen Gleichgewicht unzureichenden) Nahrungszufuhr ist die Erschöpfung der eigenen Depots langsamer. Vor allem die Kohlenhydrat- und die Eiweißzufuhr kann eine bedeutende Schutzrolle haben, durch die Reduzierung der Spaltung des eigenen Eiweißbestandes wird die späte adaptierte Hungerphase tatsächlich chronisch. Die infolge des partiellen Hungerns entstehende Gewichtsabnahme (Fettmasseverlust) kann viel größer (!) sein als im totalen Hungern, bei diesem niedrigen Körpergewicht kann ein neues Gleichgewicht zustande kommen. Im Dauerhunger verändern sich auch vielerlei physiologischen Funktionen (Blutkreislauf, endokrines System, usw.), der Grundumsatz nimmt ab, weil die $T_4 \rightarrow T_3$ -Umwandlung abnimmt (T_4 ist weniger aktiv als T_3) und auch die Körpertemperatur in Ruhe sinkt.

Das mögliche Ausmaß des Gewichtsverlusts:

Fettgewebe:	95%
Leber:	50%
Muskulatur:	30%
Herzmuskel:	25%
Knochen:	8%
Gehirn:	3%

Der Grundumsatz sinkt um etwa 30%.

Vorkommnis des partiellen Hungerns

Nicht nur bei einem exogenen Nahrungsmangel (z.B. die Entwicklungsländer), oder bei einer, aus endogenen Gründen niedrigen Nahrungszufuhr (dauernde Appetitlosigkeit, z.B. bei chronischen Krankheiten /Abb. 8.7.-8.8./, bei kongestiver Herzinsuffizienz, bei COPD, bei Anorexia nervosa, usw.) entsteht ein, dem partiellen Hungern entsprechender Zustand. Er wird bei den verschiedenen Formen der Verdauungs- und Absorptionsstörungen, in mit erhöhtem Energieumsatz einhergehenden Zuständen (Tumor, Hyperthyreose, extreme körperliche Aktivität, usw.), bzw. auch beim Verlust von kalorienhaltigen Substanzen (diabetische Glukosurie) gesehen.

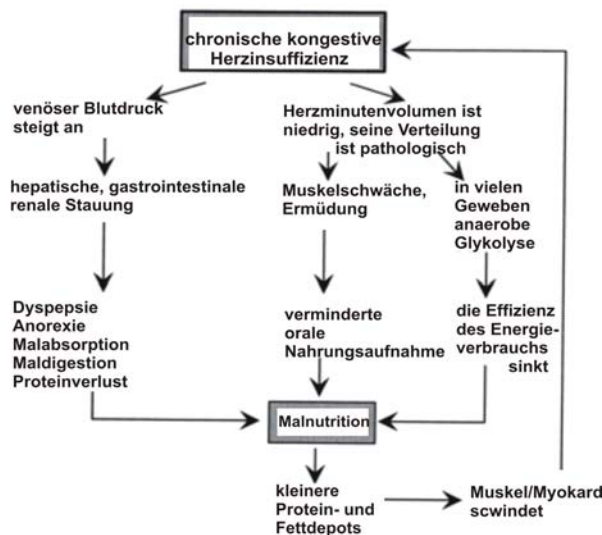


Abb. 8.7.: Entstehung der Malnutrition/des Hungerns bei chronischer kongestiver Herzinsuffizienz

Bei Tumoren kann gleichzeitig Appetitlosigkeit den erhöhten Energieumsatz (auf die Einwirkung von entstehendem TNF und sonstigen Zytokinen) begleiten, eine rasante Abmagerung hervorrufend. Im Alter ist es häufig, eine monotone Ernährung, lückenhaftes Gebiss, verminderte Aktivität und verminderter Appetit, schwächerer Geschmackssinn und Armut sind dafür verantwortlich. Die Regulationsstörung der Nahrungsaufnahme ist bei jedem endogenen, oder mit einer Krankheit assoziierten partiellen Hungern nachzuweisen.

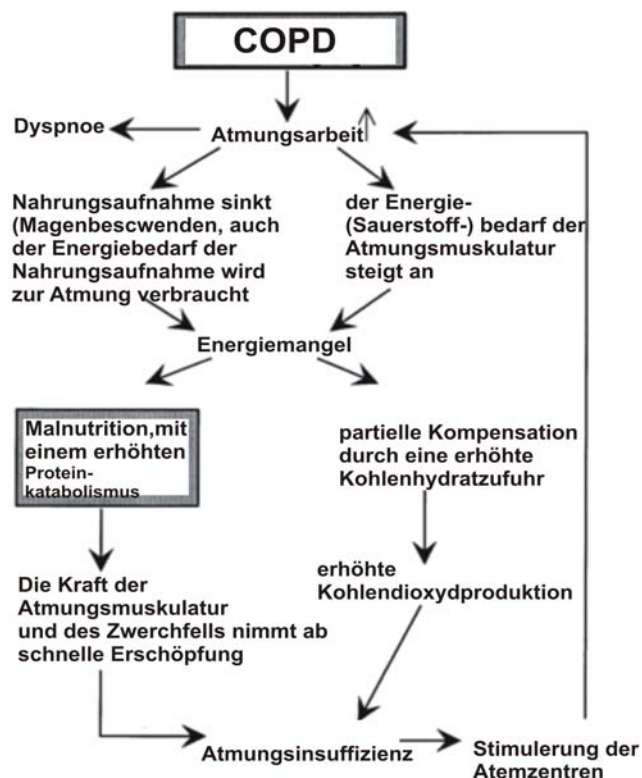


Abb. 8.8. Die Entstehung der Malnutrition/des Hungerns in COPD

Die physiologischen Folgen des partiellen Hungerns

Es kommt zur Abmagerung (unter einem BMI von 20), besonders die Fettdepots und die Muskelmasse nehmen ab, aber auch das Gewicht der viszerale Organe wird kleiner. Der Grundumsatz sinkt, die physische Leistungsfähigkeit, die Körpertemperatur in Ruhe und die

Kältetoleranz, aber auch die geistige Leistungsfähigkeit nehmen ab (die Konzentrationsfähigkeit lässt nach, die kombinatorische Fähigkeit wird langsamer; im späteren Stadium sind Lethargie /Abgeschlagenheit/ und Konfusion /Verwirrtheit/ zu beobachten). Der Puls und der Blutdruck sind niedriger, das Herzminutenvolumen nimmt ab und der Blutfluss wird langsamer. Auch das Minutenvolumen der Atmung in Ruhe ist niedriger und die Ausscheidungstätigkeit der Nieren nimmt ab. Der Glykogengehalt der Leber ist niedriger, ihr Fettgehalt ist aber höher. Die Empfindlichkeit gegen Toxine ist stärker. Im GI-System kommt es zur Zottenatrophie. Die exokrine Hypofunktion von Pankreas bedeutet eine verminderte Produktion von Verdauungssäften und eine, das Hungern verschlimmernde Malabsorption, das endokrine Pankreas produziert dauernd wenig Insulin, was zu einer pathologischen Zuckerbelastungskurve führt. Infolge der Gallenstauung entstehen oft Gallensteine. Eine Hypoproteinämie kann gewöhnlich auftreten. Typisch ist das generalisierte (auch in den Körperhöhlen nachweisbare) Hungerödem, sein Mechanismus ist ungeklärt ($\geq 10\%$ relativer EZV-Anstieg): neben der Hypoproteinämie spielen auch der Thiaminmangel, die myokardiale Funktionsstörung und die gestörte Regulation des extrazellulären Volumens mit. Verschiedene endokrine Fehlfunktionen melden sich (Infertilität: FSH und LH sinken, außerdem produziert das wenige Fettgewebe aus den aus der Nebennierenrinde stammenden Androgenen weniger Östrogen). Im Knochensystem ist die Osteoporose die wichtigste Veränderung. Das Hungergefühl (nicht so wie beim totalen Hungern) ist über 3 Tage hinaus weiterhin stark und ist oft die Quelle von der Persönlichkeit des Patienten fremden psychischen Veränderungen (z.B. Apathie, antisoziales Verhalten). Besonders die Abwehr gegenüber den Infektionen des Atmungssystems und des GI-Systems lässt nach, deswegen sind die Atmungsinfektionen (Pneumonie, Tuberkulose) und die mit Durchfall einhergehenden GI-Infektionen häufiger, in hungernden Populationen (Lager, Afrika) bringen sie eine enorme Mortalität mit sich. Diabetisches Koma, die ischämische Herzkrankheit und interessanterweise gewisse Viruskrankheiten kommen demgegenüber in hungernden Populationen seltener vor.

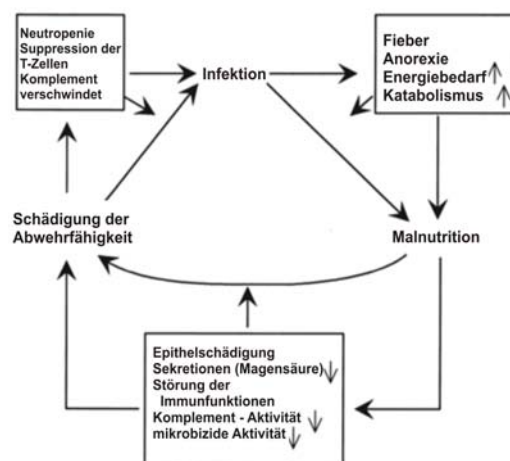


Abb. 8.9. Malnutrition und Hungern beeinträchtigen wie ein Teufelskreis die Abwehrfähigkeit des Organismus: aus der Malnutrition folgende Infektionsanfälligkeit löst wiederholt die Störung der Ernährung und des energetischen Systems aus.

Nach der **Wiederernährung von Hungernden** normalisieren sich die somatischen und physischen Abweichungen, die psychischen jedoch langsamer. Bei der Wiederernährung ist aber Vorsicht notwendig: zur Vermeidung der potenziell tödlichen akuten Pankreatitis darf die Nahrungsmenge nur stufenweise gesteigert werden, vor allem sind die kohlenhydratreichen und die auch leicht verdauliche Proteine enthaltenden Nahrungen einzusetzen. Die im Hungerzustand entstehende Darmzottenatrophie prädisponiert zur Malabsorption, zum Durchfall und zu einer schweren Störung des Salz-Wasserhaushalts, zur Vermeidung dieser ist die stufenartige Wiederernährung ebenso angemessen. Bei der Wiederernährung darf auch die Ergänzung der Vitamine und sonstiger zusätzlicher Nährstoffe nicht vergessen werden.

Eine rasche parenterale oder enterale Wiederernährung von dauerhaft unterernährten Patienten (besonders Kindern) mit kohlenhydratreicher Nahrung kann zu dem sog. Wiederernährungssyndrom („re-feeding syndrome“) führen. Die Normalisierung der Myokardfunktion erfolgt in diesem Fall nicht schnell genug, und als Folge des gleichzeitig erhöhten Insulinspiegels nehmen die Zellen Glukose, Kalium, Phosphate und Magnesium (auch Wasser) auf. So kann es – hauptsächlich wegen Hypophosphatämie und Hypokaliämie – eventuell zu schweren Symptomen (z.B. Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen, Atmungsinsuffizienz, Muskelkrämpfe, Koma) kommen.

Akzeleriertes Hungern

Es gibt auch sog. beschleunigte, akzelerierte Formen des Hungerns.

In der Schwangerschaft nimmt der Fötus („wie ein Parasit“) bis zum weitesten aus dem Kreislauf der Mutter die für ihn wichtigen Nährstoffe auf (besonders viel Glukose), so kann die Mutter in das Stadium einer schweren Ketoazidose viel schneller geraten und auch der Proteinverlust verläuft schneller. Als Adaptation beginnt das Gehirn der Mutter die Ketonkörper viel früher zu verbrennen (das Gehirn des Fötus wird hingegen von den Ketonkörpern geschädigt!), aber auch so entsteht die Hypoglykämie im Organismus der Mutter (und dadurch im Fötus) leichter.

Eine andere typische Form des beschleunigten Hungerns kommt in der Alkoholwirkung, typisch bei Alkoholikern vor: der Patient ist im vornherein fehlernährt, er bricht eventuell, er gerät also sehr schnell in den der postabsorptiven/nicht-adaptierten Phase des Hungerns entsprechenden Zustand, in dem die Aufrechterhaltung des Glukosespiegels ausschließlich durch Glukoneogenese möglich wäre. Sie wird aber durch die Anwesenheit des Alkohols gehemmt (siehe Kapitel 7.6.1.3.), also es kommt schnell zur Hypoglykämie, von einer erhöhten Glukagonproduktion begleitet, inzwischen kann auch der erhöhte Fettverbrauch schnell eine Ketoazidose auslösen.

Es ist hervorzuheben, dass das Zusammenspiel des größeren Stoffwechsels und der verminderten Nahrungszufuhr sowohl in Traumata als auch bei Infektionen, Tumoren und in postoperativen Zuständen das Bild des akzelerierten Hungerns resultieren kann – in diesen Fällen ist die Sicherung einer angemessenen Kalorienergänzung wichtig.

8.4.3. FETTSUCHT (OBESITAS)

8.4.3.1. DER BEGRIFF DER FETTSUCHT/ADIPOSITAS

Der Begriff bedeutet grundsätzlich den das normale Maß überschreitenden Fettgehalt des Organismus. In der Alltagspraxis erwähnt man jedoch die Begriffe Fettsucht oder Adipositas, wenn das aktuelle Gewicht das für normal gehaltene mindestens um 15-20% übersteigt, bis 40% gilt es noch als milder Grad der Fettsucht. Bei einem Überschuss von 40—70% gilt Adipositas als mittelschwer, bei 70-100% als schwer, darüber als extrem. Die Bestimmung der prozentualen Grenzwerte ist willkürlich und nicht einheitlich.

Die Häufigkeit der Fettsucht ist nach Ländern oder Regionen verschieden. Über dem Alter von 35 steigt die Anzahl der betroffenen Menschen fast überall drastisch an. Im Jahre 1999 war 30% der US-Bevölkerung adipös (BMI > 30), plus 34% waren übergewichtig (BMI 25-30). In den Ländern der ost- und ostmitteleuropäischen Region kann die Häufigkeit von Adipositas sogar 50% ausmachen. Die Werte steigen mit der Urbanisation kontinuierlich, besonders im Kindesalter und bei Jugendlichen: in städtischer Umgebung sind 12% der Mädchen und 16% der Jungen adipös (in dörflicher Umgebung beträgt die Betroffenheit 2%, bzw. 1%). In China und Japan verdoppelte sich der Anteil der Adipösen in 20 Jahren. Es ist auch in Entwicklungsländern typisch, dass eine gewisse (nicht extreme) Art der Armut zur Fettsucht prädisponiert. In den in den US lebenden afroamerikanischen und hispanischen Kindern stieg der Anteil der Adipösen zwischen 1986 und 1998 von 20 auf 40%. Ungarn ist von Fettleibigkeit besonders betroffen, inbegriffen auch Adipositas im Kindesalter.

Man kann nach der Erscheinung den für Männer typischen Apfeltyp (vor allem im Bauchbereich lokalisiert, viszeral, vor allem intra-, teils extraabdominal) und den bei Frauen häufigeren Birnentyp (Gesäß, Oberschenkel, Hüftenbereich) von Adipositas unterscheiden

(die Prognose des letzteren Typs ist weniger schlecht). Laut einer anderen Einteilung lassen sich der hyperplastische (schon im Kindesalter beginnende und mit einer größeren Fettzellenzahl einhergehende) Typ und der hypertrophische (nur später im Erwachsenenalter beginnende, zwischen dem Alter von 40-60 gipfelnde, mit einer größeren Fettzellengröße einhergehende) Typ unterscheiden – in der Praxis lassen sich jedoch diese Typen kombinieren.

8.4.3.2. DER PATHOMECHANISMUS VON ADIPOSITAS

Früher, wie beim Hungern, wurden exogene und endogene Typen von Adipositas unterschieden. Jede Fettleibigkeit ist jedoch exogen in dem Sinne, dass man den Energieüberschuss aus externer Quelle zuführt, jede Fettleibigkeit ist jedoch auch endogen in dem Sinne, dass der Patient wegen einer inneren Ursache oder Veranlassung aus den zur Verfügung stehenden Lebensmitteln einen über den aktuellen Bedarf hinausgehenden Überschuss zuführt.

Im Pathomechanismus von Adipositas wird schon seit langem die Rolle von **erblichen Faktoren** vermutet. Konkordanzstudien, die bei ein- und zweieiigen Zwillingen durchgeführt wurden, bewiesen, dass das Körpergewicht von zwei Zwillingen in größerem Maße einander ähnelt, wenn ihre genetischen Bestände übereinstimmen (Homozygoten), d. h. auch bei der Entstehung von Adipositas können genetische Faktoren mitwirken. Sollten beide Eltern adipös sein, beträgt die Transmission in den Kindern 73%, bei einem adipösen Elternteil macht dieser Wert 41% aus, bei nicht adipösen Eltern entsteht Adipositas in den Kindern mit einer Wahrscheinlichkeit von 9%. Fettleibige Stämme diverser Tierarten lassen sich ebenfalls auf die Rolle der erblichen Faktoren folgern (siehe den Vergleich vom Hausschwein und Wildschwein). Den erblichen Faktoren wird bei etwa 50-70% der Fettsuchtfälle eine wichtige Rolle zugeschrieben. Die Erkennung der Rolle der erblichen Faktoren an sich erzählt jedoch nicht viel über den genauen Mechanismus der Entstehung.

Die Rolle der genetischen Faktoren stellt die Geschichte der Pima-Indianer plastisch dar: seit Beginn der zivilisierten Lebensweise und der regelmäßigen Ernährung sind fast alle in den US (aber nicht in Mexiko) lebenden Stammesmitglieder von Adipositas betroffen. Hier wird die Anwesenheit eines reservierenden („thrifty gen“, sparsam) Gens vermutet: frühere Hungersnot überlebten nur diejenigen (und nur diejenigen gaben ihre Gene weiter), die zur Reservebildung fähig waren, wenn es zugängliche Nahrung gab – die Kinder dieser Leute reservieren auch im Fall, wenn keine Hungersnot besteht (Abb. 8.10).

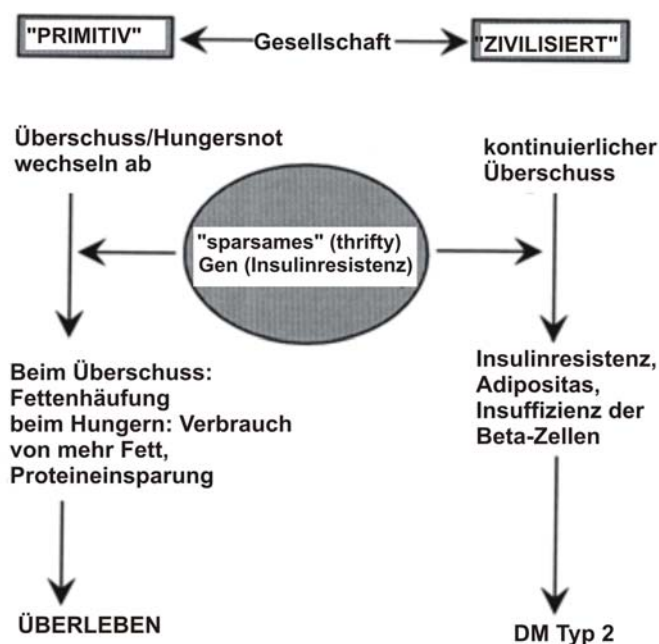


Abb. 8.10.: Das Gen der Reservierung (des Sparens) führt unter diversen sozialen Umständen zur Manifestation von diversen Fenotypen.

Bekanntere genetische Faktoren, die auch im humanen Kontext vorkommen (die polygene Vererbung ist häufiger als die monogene):

Vererbung von Geschmackspräferenzen (süßer Geschmack!)
Vererbung von Schmackhaftigkeitspräferenzen (palatability)
erbliche Abweichungen der molekularen/chemischen Kontrolle
-Störungen des Leptins und Leptinrezeptors*
-Störungen der MC4 Rezeptorexpression**
-POMC-Störungen (Fehlen der POMC-Funktion)
-PPAR- γ Störungen***
Erbabweichungen der Energieabgabe****

*Die Rolle des Leptins und seines Rezeptors: Leptin wird im Fettgewebe produziert, in einer mit der Gesamtmasse des Fettgewebes verhältnismäßigen Menge, d.h. seine Menge hängt weniger vom aktuellen Ernährungsstatus, eher vom Ernährungszustand ab. Es führt durch die Hemmung von NPY im Gehirn zur Abnahme der Nahrungsaufnahme. In den normalen Leptin nicht produzierenden ob/ob genetisch fettsüchtigen Mausstämmen fehlt diese Wirkung, damit ist die Fettsucht zu erklären. In anderen Fällen (z.B. db/db fettsüchtige-diabetische Maus) fehlt die Sensibilität der Leptinrezeptoren. Ein wirklicher Leptinmangel kommt bei Menschen selten vor, die Anomalie des Leptinrezeptors ist viel häufiger, beide können jedoch bei humanen Fettsuchtfällen auftreten (neben Hyperphagie, vermindertem Stoffwechsel und dem Diabetes Typ 2). Der bei Adipösen oft vorkommende hohe Leptinspiegel weist auf die Unwirksamkeit des Peptids hin.

**Das Vorkommen von Genmutationen des MC4-Rezeptors ist auch in humanen Fettsuchtfällen bekannt. Neben der Adipositas entsteht auch der DM früh. Normalerweise wird der Rezeptor vom Agonist α -MSH (POMC-Derivat) stimuliert und vom endogenen Antagonist AgRP gehemmt. Der Mangel an AgRP wurde bei der Adipositas von Mäusen beschrieben. Die Produktion von AgRP wird in Nucleus arcuatus vom Leptin und vom Insulin gehemmt.

***PPAR- γ Störungen: Die Genmutation dieses Transkriptionsfaktors kann die Differenzierung von Adipozyten katalysieren, kann eine extreme Fettsucht begünstigen.

****die vererbten Störungen der Energieabgabe:

-Die Vererbung der körperlichen Aktivität (NEAT) ist nicht bewiesen, die Steigerung der Aktivität geht zwar mit einer Gewichtsabnahme einher. Der Typ der Muskulatur kann jedoch vererbt werden: in fettsüchtigen Personen gibt es mehr schnellzuckende Muskelfasern (diese haben eine niedrige oxidative Kapazität und eine kürzere Leistungsdauer), in Athleten und bei einem normalen BMI-Wert dominieren die langsamzuckenden Muskelfasern, die über eine größere oxidative Kapazität und einen höheren Stoffwechsel verfügen.

-Andererseits spielt bei der Regulation der mitochondrialen Protonpumpe der Muskeln ein Entkopplungsprotein (uncoupling protein 3, UCP3) eine wichtige Rolle – es beeinflusst den Stoffwechsel der Muskeln und dadurch den Ruheumsatz. Bei einer niedrigen UCP3 mRNA-Expression ist der Ruheumsatz der Muskulatur niedriger, was eine Energieretention bewirkt. Obwohl die Mutation des UCP3 Gens bei afroamerikanischen Adipösen beschrieben wurde, ist es nicht wahrscheinlich, dass diese Mutation generell wichtig wäre.

-Der Polimorphismus der β 3-Adrenorezeptoren kann die Oxidation der Fette beeinflussend (senkend) die Entstehung der Adipositas begünstigen (DIT, CIT niedrig).

Dennoch geht die Anwesenheit eines Erbfaktors nicht notwendigerweise mit einer Fettsucht einher: durch die Einhaltung einer angemessenen Diät ist das Normalgewicht im Allgemeinen zu beibehalten (wenn man nicht isst, so nimmt man nicht zu). Andererseits kann Adipositas auch ohne die Anwesenheit von Erbfaktoren entstehen (siehe die Schädigung des Sättigungszentrums, Insulinom). Neben den Erbfaktoren spielen auch sonstige (externe, erworbene), **Umweltfaktoren** bei der Entstehung der Adipositas mit.

Hinter allen Adipositasfällen steckt die Mißverhältnis zwischen Energiezufuhr und Energieverbrauch/Energieabgabe, als Ergebnis wird der Energieüberschuss gespeichert. Nur das Fettgewebe verfügt über eine bedeutende Speicherkapazität. Dieses Mißverhältnis ist grundsätzlich auf dreierlei Ursachen zurückzuführen:

1. sie kann bei übertriebener Energiezufuhr vorkommen,
2. sie kann bei vermindertem Energieverbrauch (Energieabgabe) zustande kommen,
3. sie kann durch die Funktionsstörung des die Nahrungsaufnahme regulierenden Systems ausgelöst werden.

Ad 1. Obwohl es zu beweisen ist, dass die *primär übertriebene Energiezufuhr* (die Überfütterung) zur Fettleibigkeit führt (z.B. Gansmast), ist es in der Humanmedizin jedoch schwer nachzuweisen. Der Patient braucht nämlich zur Entstehung der Adipositas nicht auffallend viel zu essen, der bereits übergewichtige Kranke braucht nicht ständig bedeutend mehr zu essen, er kann sein vorhandenes Übergewicht auch bei einer in Großem und Ganzem normalen Energiezufuhr beibehalten. Die Entwicklung der Adipositas ist auf diese Weise schwer zu klären. Wenn man akzeptiert, was bisher über die Regulation der Nahrungsaufnahme als allbekannt gilt, also die normal funktionierenden Hunger-Appetit-Mechanismen (und die Auswirkung der einfachen Überfütterung auf den Hunger), so ist es sehr problematisch, die künstliche Überfütterung als wesentliche Ursache der Adipositas zu betrachten, obwohl die Leckereien, die nach dem Sattwerden zu sich genommen werden, können eine Rolle spielen. Es ist jedoch offenbar daran zu denken, dass sich die Regulation der Nahrungsaufnahme in der Adipositas aus irgendwelchem Grund verändert und es führt letztendlich zur erhöhten Nahrungsaufnahme.

Ad 2. Die Wichtigkeit der Möglichkeit des *verminderten Energieverbrauchs/der verminderten Energieabgabe* wurde schon im Kapitel 8.3. detailliert behandelt. Eine relevante genetische Abweichung scheint keine häufige Ursache von Adipositasfällen zu sein. Aber ein viel häufigerer Auslöser der Adipositas ist die bewegungsarme Lebensweise, obwohl sie bei einer normalen Regulation mit der Abnahme der Nahrungsaufnahme einhergehen sollte.

Ad 3. Die Möglichkeit *der Regulationsveränderung der Nahrungsaufnahme* wurde durch Tierexperimente bewiesen. Nach der Beschädigung des Sättigungszentrums des ventromedialen Hypothalamus fraßen die Tiere mehr und verfetteten. Im Menschen ist die Verletzung der zentralen Strukturen möglich (z.B. Schädelbasisfraktur, Blutung), aber sie kommt selten vor, - die Häufigkeit der Adipositas ist mit diesem Mechanismus nicht zu erklären. Eine *andersartige* Veränderung der zentralen Funktionen ist jedoch möglich. Ein Beispiel dafür ist die Rolle des Leptinmangels oder der Leptinresistenz, aber auch die Abnahme der Insulinempfindlichkeit prädisponiert zur Veränderung der Regulation und zur Fettsucht. Sowohl die erhöhte Aktivität der anabolischen Monoaminen- und Peptidsysteme als auch die Suppression der katabolischen können eine Adipositas induzieren.

Erwerb- und Umweltfaktoren in der Pathogenese der humanen Adipositas:

Endokrine Fettsuchtfälle (Insulinom, Cushing-Krankheit oder -Syndrom, Hypogonadismus)

Neuroendokrine Krankheitsbilder (Verletzung des Hypothalamus)

Psychosoziale Faktoren

Essgewohnheiten (teils gilt sie als Ursache der familiären Belastung), „junk-food“

Körperliche Aktivität (Inaktivität, Bewegungsbehinderung)

Soziale, wirtschaftliche und kulturelle Umstände (in armen, aber nicht elenden Gesellschaftsschichten kommt Fettsucht häufiger vor, z.B. bei Farbigen in den USA)

Psychiatrische Krankheitsbilder (Esszwang, einige Depressionen)

Stoffwechselkrankheiten (in Wechselwirkung mit den Zivilisationsfaktoren der Entstehung des metabolischen Syndroms)

Mit dem Alter, bis etwa 65 steigt das Körpergewicht oft an (danach stagniert es 5-10 Jahre, später nimmt es ab).

Die Stoffwechselstörung in einer schon vorhandenen Adipositas fördert die Aufrechterhaltung der Adipositas (wegen des Insulinantagonismus kommt es zum Hyperinsulinismus, er fördert die Fettbildung und -ablagerung in den Fettzellen, die verminderte Insulinempfindlichkeit führt zur gesteigerten Nahrungsaufnahme).

8.4.3.3. DIE FOLGEN DER ADIPOSITAS

Die Lebenserwartung der Adipösen ist kürzer (siehe Abb. 8.3.). Dass die Adipositas ein direkter ursächlicher Faktor der frühen Mortalität ist, wird dadurch belegt, dass sich die Lebenserwartung bei dem normalen Körpergewicht, das mit Hilfe einer kalorienarmen Diät erreicht wird, normalisiert. Es konnte auch bei ob/ob Mäusen nachgewiesen werden, die genetisch bedingt Fett ansetzen. In diesen Mäusen blieb jedoch der prozentuale Fettgehalt trotz des normalen Gesamtgewichts hoch. Welche sind die Folgen der Adipositas (Abb. 8.11.), welche Faktoren sind für die kürzere Lebensdauer verantwortlich?

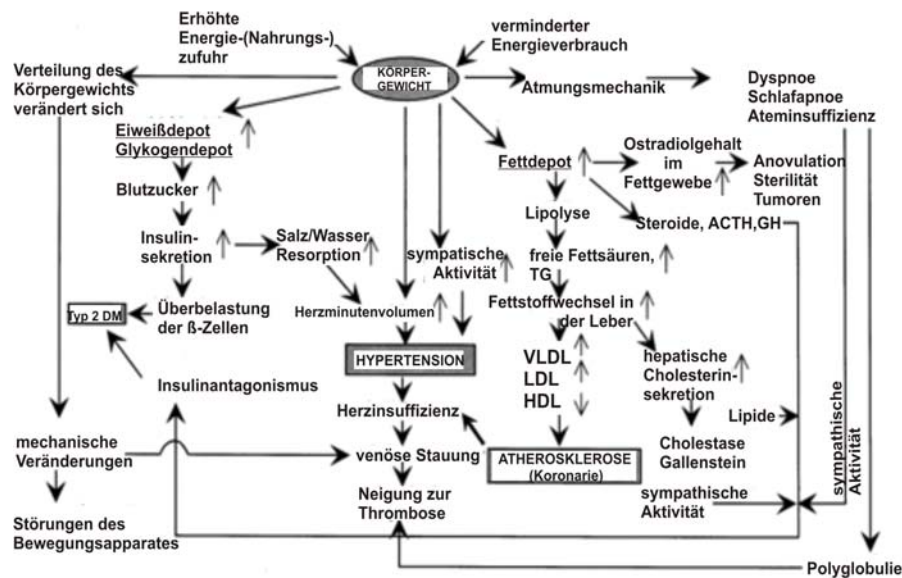


Abb. 8.11: Zusammenfassung der wichtigsten Folgen der Adipositas

1. Die Kreislaufstörungen: Hypertonie (Ursache: Insulinresistenz, Hyperinsulinismus → Hypervolämie und erhöhte Empfindlichkeit gegen Katecholamine), Atherogenese, chronische Herzinsuffizienz, Neigung zur venösen Thrombose und ihre kardiovaskulären und zerebrovaskulären Folgen
2. Die Atmungsstörungen: Pickwick-Syndrom, Schlafapnoe-Syndrom, Hypertonie des Lungenkreislaufes, Neigung zur Ateminsuffizienz
3. Stoffwechselstörungen: Diabetes mellitus (DM Typ 2, Hyperinsulinismus + Insulinresistenz), Anstieg des Plasmacholesterin- und Triglyceridspiegels, Gicht
4. GI-Störungen: Fettleber, Gallenstein
5. Chronische Nierenkrankheit (wegen Hypertension, Diabetes und Hyperlipämie)
6. Störungen des Bewegungsapparates (Knie- und Hüftarthrose), aber keine Osteoporose
7. Endokrine Störungen (die aus dem Fettgewebe stammenden Östrogene können einen Anovulationszyklus und Sterilität verursachen)
8. Die Häufigkeit gewisser Tumoren steigt (Brüste, Endometrium) infolge des hohen gebundenen Prolactin-, Östrogen/Androgen → Östron- sowie Cortisolgehaltes des Fettgewebes an
9. Die sich im Fettgewebe produzierenden Entzündungsmediatoren (IL-6, TNF- α , Eicosanoide – hier zählt auch Leptin) sowie Resistin, Wachstumsfaktoren (z.B. IGF-1, TGF β) steigern die Insulinresistenz
10. Infolge der Produktion von Plasminogen-Aktivator Inhibitor-1 (PAI-1) eine erhöhte Gerinnung und Neigung zur Thrombose
11. Psychische Störungen: zeitweise schwere Depression, Hypomanie, Anpassungsschwierigkeiten (ausgenommen die Falstaff-Typ Adipositas)

8.4.3.4. THERAPEUTISCHE HINSICHTEN BEI ADIPOSITAS

Neben der Einschränkung der Kalorienzufuhr (Diät, OP, usw.) darf weder die Zufuhr der zusätzlichen Nährstoffe noch eine angemessene Ballaststoffzufuhr außer Acht gelassen werden. Die körperliche Aktivität soll zum Schutz des Proteinbestands möglichst gesteigert werden. Der Patient und seine Umgebung brauchen auch eine psychische Vorbereitung. Durch eine rechtzeitig begonnene und erfolgreiche Abmagerungskur ist dem Großteil der Komplikationen vorzubeugen. Sie geht leider ab und zu mit drastischen Schritten einher, durch die der früher „gesunde“ Adipöse zu einer sich über alles beschwerenden depressiven Person wird, was den Wert der Behandlung in Frage stellt.

Es kommt nach einer erfolgreichen Abmagerungskur häufig vor, dass der Patient auf sein Ausgangsgewicht zunimmt oder ein noch größeres Gewicht erreicht (Jo-Jo-Effekt), seine Körperzusammensetzung verändert sich inzwischen unvorteilhaft: der Fettgehalt steigt stark an, die Muskelmasse nimmt ab. Es ist also wichtig, die therapeutischen Anordnungen kontinuierlich zu befolgen (Nachbetreuung), auch nach einer erfolgreichen Abmagerung.

8.5. DIE REGULATION DER KÖRPERTEMPERATUR UND IHRE PATHOLOGISCHEN ABWEICHUNGEN

In warmblutigen (homeothermen) Spezies ist die Kerntemperatur genannte innere Körpertemperatur relativ konstant, die „als Mantel“ bezeichnete oberflächliche Temperatur verändert sich hingegen in einem größeren Bereich, den Temperaturbedingungen der Umgebung entsprechend, im Bereich zwischen der Umgebungs- und Kerntemperatur. Die Kerntemperatur im Menschen beträgt etwa 36-37 Grad Celsius, aber sie ist nicht streng konstant (es gibt z.B. Schwankungen nach Tageszeiten, mit dem Ovulationszyklus zusammenhängende Veränderungen, bei der Arbeit oder der Nahrungsaufnahme entstehende Temperaturerhöhung, usw.)

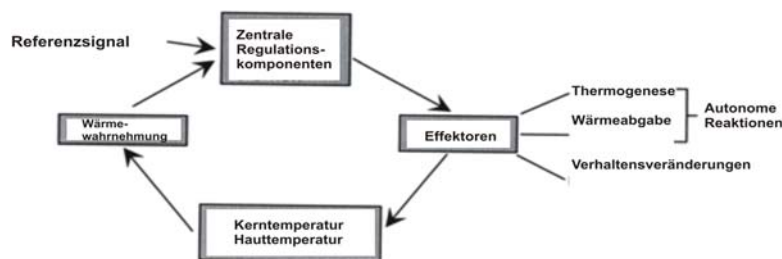


Abb. 8.12.: Die grundlegenden Mechanismen der Regulation der Körpertemperatur. Das „Referenzsignal“ muss nicht so interpretiert werden, dass die einlaufenden Temperatursignale mit der Temperatur eines Körperbereiches verglichen werden. Dieses Signal bedeutet den von den verschiedenen humoralen / hormonellen Faktoren, neuralen Signalen und Neurotransmittern (Stress, Tageszeit, Ovulationszyklus, Ernährungsstatus, usw.) gemeinsam beeinflussten funktionellen Zustand, „Tonus“ (und den folglich Zustand der Thermogenese und Wärmeabgabe) des zentralen Regulationssystems. Dieses Referenzsignal kann von den einlaufenden Temperatursignalen, bzw. von den von ihnen ausgelösten Transmitterveränderungen gewissermaßen modifiziert werden, was eine entsprechende Veränderung der Thermogenese oder Wärmeabgabe induzieren kann. Die Temperatur ändert sich folglich, die von der neuen Temperatur induzierten Transmitter verändern hingegen die Aktivität des Referenzsignals nicht mehr. Die Veränderung ist temperaturbedingt, d.h. die Art und der Ausmaß der Veränderung gestalten sich auf eine Kälte- oder Wärmeeinwirkung anderswie – sogar auch die Antwort. Den vom Referenzsignal bestimmten Thermoregulationszustand, der von den einlaufenden Temperatursignalen praktisch nicht modifiziert wird, nennt man „set-point“ (Einstellungsniveau, Sollwert) der Thermoregulation.

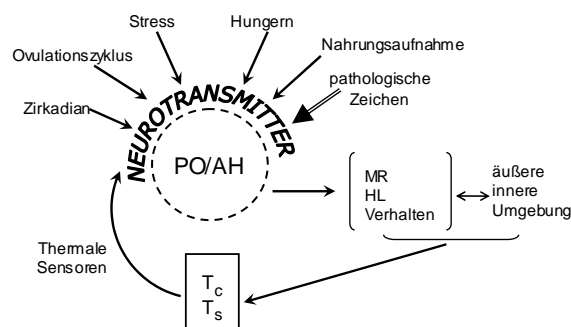


Abb. 8.12a: Die Erklärung des „set-point“-Konzepts

Die Regulation der Körpertemperatur erfolgt mit Hilfe der Verarbeitung der von den Thermorezeptoren her einlaufenden Informationen, diese Rezeptoren befinden sich in verschiedenen Körperbereichen und sind wärme- und kälteempfindlich (Abb. 8.12a.) Die Summierung und Verarbeitung der Informationen über die Körpertemperatur wird im Zentralnervensystem (ZNS) vor allem, jedoch nicht ausschließlich vom Hypothalamus durchgeführt. Der auslaufende (efferente) Schenkel der Regulation bedeutet teils die Verhaltensthermoregulation (Bekleidung, Heizung, Luftklimatisierung, Suche nach Schatten/Wärme, Duschen, Abwaschen mit Wasser, usw.), teils wendet die Mechanismen der autonomen Thermoregulation an. Als autonom sind die über den Grundumsatz hinausgehenden, die Thermoregulation zum Ziel setzenden kälteinduzierten Mechanismen des Kältezitterns/der zitterfreien Thermogenese (cold-induced thermogenesis = CIT) sowie die Steigerung der Wärmeabgabe zu beschreiben. Letztere wird durch den mit der Vasodilation der Haut und der Steigerung der Hauttemperatur einhergehenden Wärmeverlust durch Strahlung, bzw. durch den mit Schwitzen einhergehenden evaporativen Wärmeverlust ermöglicht. Die Verlustformen durch Wärmeleitung und Wärmeströmung sind auf autonomer Weise nicht beeinflussbar. Mit Hilfe dieser Mechanismen ist die normale Kerntemperatur in einem relativ großen Bereich der Umgebungstemperatur aufrecht zu erhalten. Bei heterothermen Spezies besteht der grundlegende Unterschied darin, dass sie nur zu einer Verhaltensthermoregulation fähig sind.

Die einzelnen Störungen der Thermoregulation stammen entweder daraus, dass sich der Organismus der Kälte- oder Wärmebelastung nicht in genügendem Maße anpassen kann, obwohl die Temperaturempfindlichkeit und die zentrale Regulation normal sind – diese sind die Schutzstörungen gegen Kälte oder Wärme (z.B. **Hypothermie** oder **Hyperthermie**). Weitere Abweichungen sind auf die Veränderung der zentralen Regulation („Referenzsignal“, eventuell die Temperaturempfindlichkeit zurückzuführen (als typischste Beispiele gelten das **Fieber** bzw. die **Anapyrexie**).

Verschiedene exogene Faktoren (äußere Temperatur, Luftfeuchte, Wind, usw.) können die Körpertemperatur auf passive Weise (ohne die helfende Mitwirkung des Organismus) nur dann verändern, wenn die exogene Wirkung so stark ist, dass der Organismus sie mit Hilfe der zur Verfügung stehenden (fallweise beschränkten) autonomen und verhaltensregulatorischen Effektoren nicht abwehren kann. Die endogenen Störungen der Effektorfunktionen (z.B. vermehrte Thermogenese bei der Basedow-Krankheit, aus irgendwelchem Grund verminderte Schweißabsonderung, verminderter Stoffwechsel bei Gewebehypoxie und in Hypothyreose) können ebenfalls auf passive Weise zur Verschiebung der Körpertemperatur führen. Die Veränderungen der zentralen Regulation können die Verschiebung des durchs Referenzsignal bestimmten Spiegels („set-point“) der Regulation mit sich bringen – in diesem Fall geht es nicht um die Insuffizienz der Kompensation einer äußeren oder inneren Wirkung, sondern die Körpertemperatur ändert sich aktiv (Fieber, Anapyrexie). Die allgemeinen Störungen der Temperaturempfindlichkeit (z.B. Wirkung von Sedativen und Alkohol) haben eine Labilität der Temperatur zur Folge: es gibt weder gegen die Kälte, noch gegen die Wärme einen ausreichenden Schutz, die geregelten Grenzwerte der Temperatur gehen auseinander („broad-band control“).

Die schematische Darstellung der sich aus der Überbelastung des Systems oder aus der Veränderung der zentralen Regulation ergebenden Störungen ist auf der Abbildung 8.13. zu sehen.

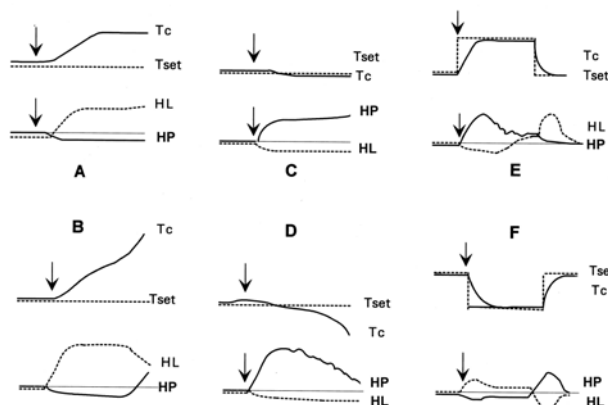


Abb. 8.13.: Die Veränderungen der Kerntemperatur (T_c), der aktiven Wärmeabgabe (HL), der Thermogenese (HT) und von „set-point“ (T_{set}) in den verschiedenen Störungen der Thermoregulation. „A“: mäßige,

kompensierte Hyperthermie, „B“: schwere Hyperthermie, ohne Gleichgewicht (Entstehung des Hitzschlags). „C“: mäßige Kälteeinwirkung, „D“: schwere Kälteeinwirkung mit einer unzureichenden Kompensation, mit der Entstehung einer Hypothermie, „E“: Entstehung und Aufhören des Fiebers, „F“: Entstehung und Aufhören der Anapyrexie.

Dieselben Effektoren, die bei der Thermoregulation wichtig sind, können auch in anderen Regulationskreisen eine Rolle spielen (Vasodilatation in der vasomotorischen Regulation, Keuchen bei der Atmungsregulation, Schwitzen im Salz-Wasserhaushalt), also auch die Verbindung mit diesen Systemen muss berücksichtigt werden. Andererseits können die Reaktionen der Thermoregulation und die Körpertemperatur selbst auch von nichtspezifischen Faktoren (Hormonen, Drogeneinwirkungen, Kreislauf des Hypothalamus, usw.) beeinflusst werden.

8.5.1. DIE STÖRUNGEN DES KÄLTESCHUTZES, HYPOTHERMIE

Gegen Kälteeinwirkung bedeutet die Schutzstörung am einfachsten formuliert die Abnahme der Kerntemperatur und die Entstehung einer Hypothermie. Eine dauernde Kälteeinwirkung kann wegen des verstärkten Stoffwechsels schon vorangehend einen relativen Hungerzustand und eine Gewichtsabnahme auslösen. In warmer Umgebung kann es keinesfalls zur Hypothermie kommen, die externe Kälte ist also unerlässlich, sie reicht jedoch zu ihrer Entstehung nicht aus (bis zum gewissen Grad kann sich der Organismus schützen). Gegen extreme Kälteeinwirkung (Schneesturm, Wasserunfall, usw.) reichen nicht einmal die Schutzreaktionen von gesunden Athleten aus. Zur Entwicklung einer Hypothermie ist jedoch eine große Kälte nicht unbedingt nötig. Eine kleine Kälteeinwirkung kann eine Hypothermie bewirken, wenn die Kälteempfindlichkeit nicht ausreichend funktioniert (Alkoholwirkung, sensorische Neuropathien), oder wenn eine Insuffizienz der Effektoren (z.B. Hungern, Abnahme des Grundumsatzes, Erschöpfung, Hypoxien und unzureichende Vasomotorik) oder der zentralen Regulationsmechanismen (z.B. Alkoholwirkung, Schlafmittel, Toxikosen, bei Neugeborenen oder Alten) besteht. Auch die Immobilisation und eine feuchte, kühle Umgebung können die Entstehung einer Hypothermie begünstigen (z.B. der Sturz oder die Immobilisation von Alten im Badezimmer). Die unter schlechten sozialen Umständen Lebenden (z.B. Obdachlosen oder Leute, die in schlecht geheizten oder ungeheizten Wohnungen wohnen) sind der Gefahr der Hypothermie besonders ausgesetzt. Neben der äußeren Kälte trägt also meistens auch die Kombination von endogenen Faktoren zur Entstehung der Hypothermie bei. Ohne die Benutzung von geeigneten Thermometern bleibt die Hypothermie oft undiagnostiziert.

Hypothermien werden in *akzidentelle* (zufällige) und *induzierte* Formen eingegliedert, in letzterem Fall wird die Hypothermie zwecks der Vorbereitung auf eine OP oder einer Herz-OP künstlich herbeigeführt.

Die Schwere der Hypothermie: Bei milder Hypothermie beträgt die Kerntemperatur 34-35 Grad Celsius, unter diesem Wert nimmt das Zittern schon ab, typisch sind Vasokonstriktion, Muskelschwäche und Bewegungsinkoordination, möglicherweise mit Sinnesstörungen. Die Hypothermie ist mäßig, wenn die Körpertemperatur bis 30 Grad Celsius fällt, in diesem Fall hört das Zittern schon auf, die Kerntemperatur sinkt drastisch, die Durchblutung und die Atmung nehmen ab, die Bewusstseinsstörung verschlechtert sich. Unter 30 Grad Celsius gilt Hypothermie als schwer, es kommt zum Koma, die sich verschlechternde Mikrozirkulation gefährdet den Gewebestoffwechsel. Um 28 Grad Celsius stirbt der Kranke meist an Kammerflimmern. (Bei einer induzierten Hypothermie ist auch ein stärkeres Kühlen möglich.) Der Unterkühlungstod tritt nicht unbedingt bei Umgebungstemperatur unter dem Gefrierpunkt ein, z.B. bei Alkoholikern in milden, frostfreien Nächten.

Die Wiedererwärmung erfolgt durch das langsame Aufwärmen des Stammes, und zwar unter Kontrolle des Kreislaufs, der Atmung und des Salz-Wasserhaushalts. Beim Aufwärmen sind die Gefahren: Kreislaufchock, bzw. der sog. „Afterdrop“ (siehe später).

Die pathologischen Folgen der Hypothermie:

Auf Kälteeinwirkung kommt es in den Geweben zur Vasokonstriktion, was die Verminderung der lokalen Durchblutung zur Folge hat. Auf der Ebene der Kapillaren führt es

zur Abnahme des hydrostatischen Druckes, als Folge steigt das zirkulierende Volumen relativ an. Das löst die kälteinduzierte Diurese und die Abnahme des Salz- und Wassergehalts des Organismus, die Hämokonzentration aus.

In den abkühlenden Geweben nehmen der Gewebestoffwechsel und der Sauerstoffbedarf ab, deshalb ist die Insuffizienz der Mikrozirkulation dauernd nicht offenbar. Die Durchblutung kann noch stärker vermindert werden (Bradykardie, Abfall des Herzminutenvolumens, lokale Vasokonstriktion) und die Mikrozirkulation verschlechtert sich mit der Zeit so stark, dass sie nicht einmal den niedrigen Bedarf der Gewebe decken kann, die Stoffwechselabbauprodukte häufen sich infolge einer Ischämie an. Die ischämische Störung bewirkt die Umdrehung der Richtung der Flüssigkeitsdiffusion auf der Ebene der Kapillaren und eine gewisse Flüssigkeitsmenge verschiebt sich in Richtung Interstitium, es kommt zu einer ausgeprägten Hypovolämie. Auch der Rückfall der Ventilation übersteigt das Maß, das der Abfall des Stoffwechsels erklären würde, immer mehrere Lungenbereiche sind von Atelektasie betroffen, zum Schluss kommt es zur Ateminsuffizienz. Beim Aufwärmen kann die Insuffizienz der Mikrozirkulation schnell offenbar werden, in dieser Phase können hypovolämischer und distributiver Schock (Verteilungsschock) entstehen. Der Schock geht mit einer respiratorischen und metabolischen Azidose sowie einer Hyperkaliämie einher.

Die Zeitdauer der Bewegungskordinationsstörung ist durch die Geschwindigkeit des Abkühlens bedingt, sie geht mit körperlicher Erschöpfung, Schläfrigkeit, oft mit Sinnestäuschungen, Halluzinationen und ausgeprägten Bewusstseinsstörungen einher. Es zwingt den Kranken manchmal zum Anhalten, zur „Ruhe“, wodurch sich das Abkühlen beschleunigt und der nunmehr in Bewusstlosigkeit geratene Kranke in den Zustand einer sich spontan nicht verbessernden, oft tödlichen Hypothermie gerät. In anderen Fällen ist die Kälte nicht so stark, die Körpertemperatur bleibt dauernd um 34-35 Grad Celsius – in solchen Fällen wird wegen der Halluzinationen vor allem eine psychiatrische Abweichung vermutet.

Beim Aufwärmen gilt als eine Gefahr der sog. „Afterdrop“: es ist der plötzliche weitere, ein kritisches Maß erreichende Abfall der Kerntemperatur infolge des schnellen Zurückströmens des in den Peripherien abgekühlten Blutes. Eine andere Gefahr stellt die Entstehung eines Kreislaufschocks dar.

Der Schutz gegen Kälte bedeutet die Steigerung der sympathischen Aktivität. Sie kann auch ohne Hypothermie Folgen haben. Die Abbildung 8.14. stellt die Saisonalität der aus irgendwelchem Grund eintretenden Todesfälle und den Anstieg der Todesfälle im Winter dar. Laut einer finnischen Studie steigt die kardiale Mortalität in den kalten Monaten erheblich an, sind entweder ein Herzinfarkt oder Rhythmusstörungen oder thromboembolische Komplikationen im Hintergrund. Bewegungskordinationsstörungen, Stürze, Frakturen lassen sich durch die Abkühlung der Extremitäten erklären, auch hier ist der Abfall der Kerntemperatur nicht nötig.

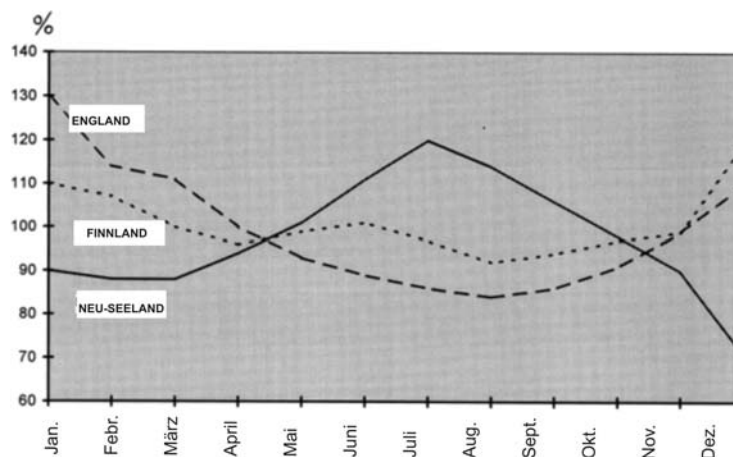


Abb. 8.14.: In England ist die verhältnismäßige Mortalität zum Vergleich mit den ganzjährigen, auf irgendwelche Ursache zurückführbaren Mortalitätsraten in den Wintermonaten (Dezember-Januar) wesentlich höher, in den Sommermonaten ist sie niedriger. Die jahreszeitlichen Abweichungen sind in Finnland kleiner, wo die Wärmeabdichtung und die Winterheizung der Wohnungen besser gelöst sind. Auf „englisch lebendem“ Neuseeland ist die Mortalität in den Wintermonaten (auf der südlichen Hemisphere Juni-August) ähnlich höher, ebenso wie in England.

Eine dauerndere Kälteeinwirkung induziert einen dauernd höheren Stoffwechsel, der nur durch eine angemessen gesteigerte Nahrungsaufnahme zu kompensieren ist. Daraus folgend kann die Aufrechterhaltung des Körpergewichts unter Kälteeinwirkung leicht schwieriger werden, es kann leichter zur energetischen Insuffizienz kommen.

8.5.2. HYPERTHERMIE UND DIE STÖRUNGEN DES SCHUTZES GEGEN WÄRME

Die Störung des Schutzes gegen Wärmeeinwirkungen ist nicht eindeutig einer Hyperthermie gleich (Abb. 8.15.). Der Schutz gegen Wärmeeinwirkungen wird nämlich von den Mechanismen des Kreislaufsystems und des Salz-Wasserhaushalts unterstützt (Hautvasodilatation, bzw. Schwitzen). So kann bei der Funktion dieser Systeme eine Störung entstehen, sogar bei einer dauernd normalen Kerntemperatur. In anderen Fällen steigt die Kerntemperatur wirklich an (Hyperthermie). Durch die globale Erwärmung verschlechtert sich das Problem: im Sommer 2003 verursachte die Hitzewelle in Frankreich etwa 10.000 Todesfälle über der normalen Mortalitätsrate, gleichzeitig kamen fast 30.000 Einwohner wegen der Hitze in ganz Europa ums Leben, vor allem in den älteren Altersgruppen.

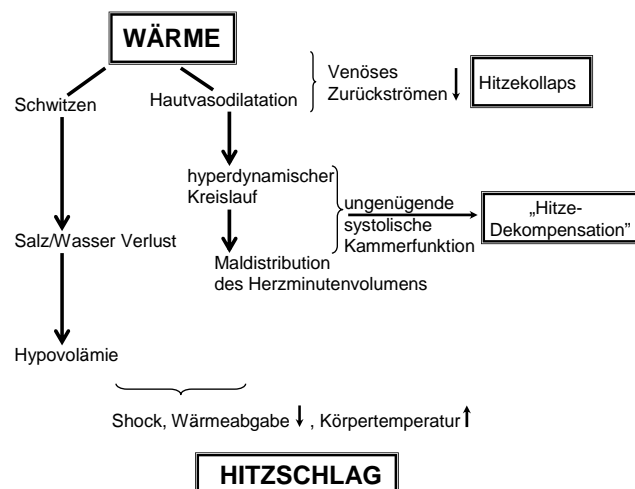


Abb. 8.15.: Die wichtigsten Konsequenzen der Wärmeeinwirkung

8.5.2.1. DIE MIT DER WÄRMEBELASTUNG GEKOPPELTEN STÖRUNGEN

Hitze-Kollaps

In der Haut entsteht zwecks Wärmeabgabe Vasodilatation, hauptsächlich infolge der Öffnung der arteriovenösen Shunts. Zu einer effektiven Wärmeabgabe muss das Blut die Haut langsamer durchdringen (eine längere Kontaktdauer mit der kühleren Umgebung ist notwendig), der Tonus der kleinen Venen nimmt ab, ein Großteil des Blutes stagniert in den Kapazitätsgefäßen, so nimmt auch der Blutgehalt der Haut zu. Das bedeutet ein vermindertes venöses Zurückströmen. Der infolge des Schwitzens eintretende Salzwasserverlust verschlechtert die Situation, es kommt zu einem, einer akuten Hypovolämie entsprechenden Phänomen. Infolgedessen kommt es in warmer Umgebung und in einer orthostatischen

Körperlage leichter zur Störung des Hirnkreislaufs und zum Kollaps. In kühler Umgebung und in liegender Körperlage ist dieser Zustand schnell normalisierbar.

„Hitze-Dekompensation“

Sie kommt vor allem bei noch kompensierten Herzkranken und bei alten Leuten vor. Infolge der Hitze müsste der Gewebestoffwechsel eher zunehmen, was die Steigerung der Gewebedurchblutung erfordern würde. Zur gesteigerten Wärmeabgabe muss die Hautdurchblutung durchaus zunehmen: bei Athleten kann der Wert der Hautdurchblutung in voller Ruhe (400 ml pro Minute) auf das 10-15fache ansteigen, kann also das Ruheminutenvolumen übersteigen. Diese Adaptationsveränderungen erfordern eine erhebliche Herzminutenvolumensteigerung. Der Kranke kann das Herzminutenvolumen nur mit Hilfe des Starling-Mechanismus, durch die Steigerung des diastolischen Volumens und Druckes der Kammern steigern. Die diastolische „Überfüllung“ der Kammern hat sinngemäß die Steigerung der venösen Stauung und der Symptome des Rückwärtsversagens zur Folge. Das Herzminutenvolumen kann jedoch nicht nach den Bedürfnissen zunehmen, seine Verteilung ändert sich jedoch: viel mehr Blut gelangt zur Haut, wesentlich weniger zu den weiteren Geweben. Das zeigt sich vor allem in der Form eines Vorwärtsversagens: der Patient ist weder zur Steigerung der Muskeldurchblutung noch zur Aufrechterhaltung dieser auf einem normalen Niveau fähig, er kann seine Körperlage wegen einer Muskelschwäche nicht beibehalten. Dieser „Kollaps“ (Zusammenbruch) ist nicht gleich dem früher beschriebenen Hitzekollaps, hier dominiert nicht die Insuffizienz des Hirnkreislaufs: obwohl der Kranke auch in diesem Fall verwirrt sein kann, wird er jedoch im Allgemeinen nicht völlig bewusstlos. Das beibehaltene Bewusstsein ist täuschend: die „Hitze-Dekompensation“ ist in der Wirklichkeit eine schwerere Störung als der mit Bewusstlosigkeit einhergehende Kollaps. Die Therapie des Zustandes ist schwieriger, die horizontale Körperlage reicht nämlich an sich nicht aus, sondern auch die akute Dekompensation der Herztätigkeit muss normalisiert werden.

Sollte auch die Körpertemperatur steigen, so steigert sie die Dekompensation, sie schädigt nämlich auch unmittelbar die Kontraktilität des Myokards (so bedeutet es eine Neigung zum Lungenödem). Die Körpertemperatur steigt leichter, die Hautdurchblutung steigt nämlich wegen der Kreislaufstörung nicht den Bedürfnissen der Wärmeabgabe entsprechend.

Weitere Störungen des Kreislaufsystems

Eine akute Ischämie des Myokards und eine folgliche Angina pectoris sowie Herzinfarkt und fatale Arrhythmien kommen leichter bei Wärmebelastung vor. Es lässt sich daraus erklären, dass die Arbeit des Herzmuskels infolge des Bedarfs einer Minutenvolumensteigerung steigt, auch die Herzfrequenz wird höher – die Koronardurchblutung steigt jedoch nicht, sie nimmt vielmehr ab. Zu den Störungen können auch die erhöhte Körpertemperatur selbst (die Permeabilität der dilatierten Kapillaren steigt), der höhere Katecholaminspiegel, die Hypokaliämie (wegen des sekundären Hyperaldosteronismus), bzw. die vom Flüssigkeitsverlust ausgelöste Hypovolämie und die Hämokonzentration beitragen. Im schweren Fall kann es wegen des sich aus den Zellen freisetzenden K^+ zur Hyperkaliämie kommen.

8.5.2.2. WÄRMEBELASTUNG UND STÖRUNGEN DES SALZ-WASSERHAUSHALTS

Der Schweiß ist eine Flüssigkeit niedrigen osmotischen Drucks (Na-Konzentration beträgt 70-100 mEq/L). Bei nicht wärmeadaptierten Jugendlichen beträgt die maximale Schweißabsonderung cca. 1,5 Liter pro Stunde, nach einer Wärmeadaptation kann dieser Wert sogar fast auf das Doppelte ansteigen, die Na-Konzentration wird jedoch noch niedriger. Bei Alten und Herzkranken beginnt das Schwitzen später (bei einer höheren Kerntemperatur) und auch sein Maximum erreicht den bei gesunden Jugendlichen typischen Wert nicht. Bei der Wärmeadaptation steigen sowohl die Sekretion von Aldosteron als auch die von ADH. Ein übermäßiger Schweißverlust oder sein unzureichender oder unausgewogener Ersatz können zu Störungen führen.

Hitzeerschöpfung durch Wassermangel

Sie kommt typischerweise bei nicht wärmeadaptierten Personen, vor allem bei körperlicher Arbeit in warmer Umgebung oder bei hilflosen Kranken, wenn die durchs Schwitzen verlorene Flüssigkeit gar nicht ersetzt wird. Bei quälendem Durstgefühl kommt es zu einer immer schwereren Hypovolämie und Hypertonizität. Bei alten Personen kann das Durstgefühl ausbleiben, so entsteht dieser Zustand leichter. In diesem Fall schließt sich an die schockartige Kreislaufstörung oft die Schädigung des Bewusstseinszustands (wegen der Hypertonizität). Infolge des aufgehenden Schwitzens beginnt die anfangs normale Körpertemperatur anzusteigen, zum Schluss kann auch eine schwere Hyperthermie auftreten. Die Behandlung ist folgende: die langsame Infusion einer hypotonischen Lösung sowie natürlich das Kühlen des Patienten.

Hitzeerschöpfung durch Salzverlust

Vorkommnis: wenn die durchs Schwitzen verlorene Flüssigkeit nur durch reines Wasser ersetzt wird (oder durch gesüßte Erfrischungsgetränke, bei denen aus dem Zucker Kohlendioxyd und Wasser wird), ohne Salzersatz. Neben der Abnahme des osmotischen Drucks ist die Verschiebung der Wasserräume typisch: der IZ-Raum wächst gewissermaßen, der EZ-Raum, besonders der Plasmaraum wird erheblich kleiner. Wegen der Hypovolämie und der Hyponaträmie kommt es zum sekundären Hyperaldosteronismus, mit einem folglichem Kaliumverlust. Wegen der Hypovolämie steigt die ADH-Sekretion, was die Entstehung einer Hyponaträmie begünstigt. Das Schwitzen bleibt bis zur Entstehung des hypovolämischen Schockkreislaufs. Die Körpertemperatur steigt nicht. Die typischen Folgen der Serum-Na-Abnahme (Hypotonizität) sind Wadenkrämpfe, Bewusstseinsstörungen, Brechreiz, Erbrechen (die letzteren erschweren den Natriummangel weiter).

8.5.2.3. THERMOGENESE UND HYPERTHERMIE

Die kürzer oder länger anhaltende Dominanz der Wärmebelastung gegenüber der Wärmeabgabe führt zur Wärmestau und Hyperthermie (Abb. 8.13., 8.15.). Eine hohe Temperatur kann auch an sich im Organismus Schaden anrichten.

Die Wärme kann also von exogener Herkunft sein oder kann sich im Organismus selbst in einer so großen Menge produzieren (Wirkung von Thyroxin und Amphetamin), mit der die Wärmeabgabe nicht schritthalten kann. Als typisches Beispiel ist die in warmer Umgebung ausgeübte starke körperliche Arbeit zu erwähnen, aber die klassischen Hitzschlagformen kommen eben bei Alten und Neugeborenen vor, ausschließlich auf eine externe Wärmeeinwirkung (bei niedrigerer Wärmeabgabefähigkeit). Es kann auch die Fähigkeit zur Steigerung der Wärmeabgabe eingeschränkt sein (z.B. die Atropinbehandlung bei der Ulkuskrankheit sowie die Hyperosmolarität bei Diabetes können das Schwitzen hemmen, im höheren Alter ist die Schwitzfähigkeit jedoch von vornherein kleiner), - ohne Wärmeabgabe würde sogar der Grundumsatz (ohne eine extra Wärmebelastung) die Kerntemperatur um 1-1,5 Grad Celsius pro Stunde erhöhen. Die Störungen der Wärmeempfindlichkeit bedeuten in Wärme eine Neigung zur Hyperthermie (z.B. die Alkoholwirkung während Hitzeperioden im Sommer).

Die Kerntemperatur kann sich auf diversen hohen Ebenen stabilisieren oder kann einen kritisch hohen Wert erreichen, oder sie stabilisiert sich möglicherweise nicht, sondern steigt kontinuierlich bis zum Todeseintritt. Der mit einer kritisch hohen oder einer sich nicht stabilisierenden hohen Temperatur einhergehende klinische Zustand ist der Hitzschlag (Abb. 8.16.).

Hitzschlag

Unter dem Begriff Hitzschlag versteht man die Kombination einer Kerntemperatur von oder über 41 Grad Celsius, einer Anhidrose (fehlendes Schwitzen oder sein Ausfall) und

eines Komazustandes. Keines dieser Merkmale darf aber starr interpretiert werden. Hinsichtlich der Prognose und neben dem Schweregrad des Zustandes gilt auch die Zeitdauer der Hyperthermie als wesentlicher Faktor. Es gibt Beispiele dafür, dass auch eine viel schwerere, aber kurz anhaltende Hyperthermie zu überleben ist.

Der Hitzschlag entsteht viel leichter in nicht hitzeakklimatisierten Personen, Neugeborenen, in den Altersgruppen über 40 Jahre, in weiteren Kranken mit Hypovolämie, in Herzkranken, Zuckerkranken und in Kranken mit Aszites, im Allgemeinen im Falle, wenn entweder die Kompensationsrolle des Kreislaufs oder die des Salz-Wasserhaushalts eingeschränkt sind. Eine bedeutende Fallzahl wurde im Zusammenhang mit der Pilgerfahrt nach Mekka berichtet: wenn der Hadsch auf die heiße Sommerperiode fällt, kommt der Hitzschlag bei den nicht akklimatisierten (oft alten, herzkranken und zuckerkranken) Pilgern, die auch körperlich aktiv sind, auffallend oft vor.

HITZSCHLAG: **HYPERTHERMIE**
 ANHIDROSE
 KOMA

SCHOCK (HYPOVOLÄMISCH, DISTRIBUTIV)

DIC (BLUTERGÜSSE, BLUTVERLUST)

GI-LEBER STÖRUNGEN

ARDS (AKUTES RESPIRATORISCHES DYSTRESS-SYNDROM, LUNGENÖDEM)

NIERE (AKUTE INSUFFIZIENZ)

MYOKARD (FUNKTIONSBEEINTRÄCHTIGUNG)

TOXIKOSE, SALZ/WASSER- UND pH-ABWEICHUNGEN

KREISLAUF- UND STOFFWECHSELSTÖRUNGEN IM GEHIRN

Der Mechanismus der pathologischen Auswirkungen der hohen Körpertemperatur

- 1) Unmittelbare Auswirkungen der Temperatur:
Denaturation, Präzipitation der Zellproteine infolge der Wärmeeinwirkung, Veränderungen der Zellmembranlipide, Anstieg der Ca-Permeabilität, intrazellulärer Anstieg des Ca-Spiegels
- 2) Sekundäre Auswirkungen infolge des veränderten Kreislaufs: wegen der Hyperthermie nimmt die Kontraktilität des Myokards ab, es kommt eigentlich zur schweren und akuten Form einer, mit einem hohen Herzminutenvolumen einhergehenden Kreislaufinsuffizienz, wegen des Vorwärtsversagens von einer sich immer verschlechternden Gewebezirkulation begleitet. Der Sauerstoffbedarf der hyperthermischen Gewebe steigt an, während die Perfusion vieler Gewebe infolge der Blutdruckabnahme und der Umverteilung des Herzminutenvolumens sinkt. Infolge dieser und der sich in der Haut öffnenden Shunts kommt schnell das Bild eines Verteilungsschocks zustande. Die körperweit entstehenden Gewebeschäden führen zu DIC und zur schweren Störung oder zur Insuffizienz mehrerer Körpersysteme (Herz, Nieren, Leber, gastrointestinaler Apparat, Lungen, Gehirn, Salz-Wasser- und Säure-Basen-Gleichgewicht, usw.), infolgedessen sinkt die Fähigkeit zur Wärmeabgabe gradweise, die Kerntemperatur steigt progressiv. Neben den späten hämodynamischen Merkmalen des Verteilungsschocks bleibt auch die Hauttemperatur hoch.
- 3) Sekundäre Auswirkungen wegen der Hypertonizität und der Hyperkaliämie

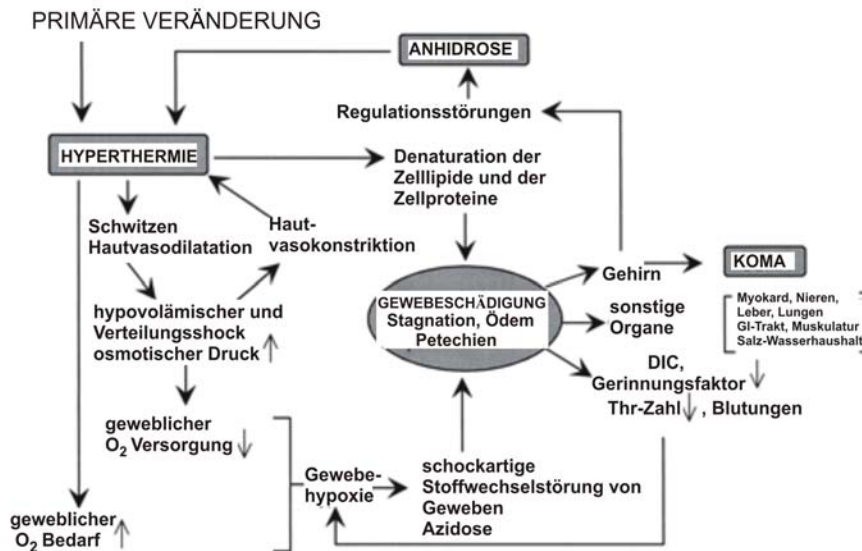


Abb. 8.16.: Der Pathomechanismus der Entstehung des Hitzschlags. Der Vorgang verläuft ähnlich, von der Herkunft der Hyperthermie unabhängig, also die primäre auslösende Ursache kann unterschiedlich sein.

Maligne Hyperthermie

Sie ist eine autosomale, dominant vererbliche Krankheit, die nur im Fall erscheint, wenn der Patient mit gewissen Narkotika (Halothan), mit depolarisierenden Muskelrelaxanten behandelt wird, also im Falle, wenn es zur Operation kommt (ohne das bleibt er lebenslang symptomfrei). Auf die Einwirkung der erwähnten Substanzen und wegen der Störung des Ca^{++} -Stoffwechsels der Muskulatur steigen der Stoffwechsel und die Thermogenese der Muskulatur plötzlich und spontan nicht aufhörend, in außerordentlichem Maße. Auch das Myokard ist betroffen. Neben der Hyperthermie kommt es zur akuten Herzinsuffizienz, zum Lungenödem, Schock, DIC und zum Koma. Es ist wichtig, auf Grund der Familienanamnese die Störung des Muskelstoffwechsels schon vor der OP zu diagnostizieren oder die Störung rechtzeitig, wenigstens während des Eingriffes zu erkennen. Das Kühlen an sich löst die Störung des Muskelstoffwechsels nicht, neben dessen spezifischer (medikamentöser: Dantrolene) Behandlung ist jedoch auch das Kühlen nötig.

Neuroleptisches malignes Syndrom

Eine schwere Hyperthermie, die auf Grund der angenommenen Veränderung der zentralen Monoamine bei einer antipsychotischen Medikation zustande kommt, mit erhöhter Muskelaktivität bzw. einer Rhabdomyolyse einhergehend.

Ärztliche Anwendung der Hyperthermie

Nach der Entdeckung des Nobelpreisträgers Wagner Jauregg (Malaria heilt die Symptome von Spätsyphilis), in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wandten die Neurologen Hyperthermie bei der Behandlung neurologischer Komplikationen von Syphilis als „künstliches Fieber“ an. Nach unserem derzeitigen Wissen kann die hohe Temperatur, *per se*, bei der Beseitigung gewisser Infektionen wirklich wirksam sein (siehe: der biologische Wert des Fiebers). Neulich wird Hyperthermie bei Tumorbehandlungen lokal oder regional verwendet: beim Aufwärmen des durchströmenden Blutes schädigt die hohe Temperatur voraussichtlich vor allem die schnelle Reproduktion der Tumorzellen mit höherem Energieumsatz, aber leider auch die gesunden Zellen werden mäßig betroffen.

8.5.3. FIEBER (PYREXIE)

Die Definition des Fiebers:

Das Fieber ist eine Art des Anstiegs der Kerntemperatur, die nicht als eine aus der Insuffizienz des Schutzes gegen die Wärmebelastung ableitbare passive Hyperthermie zu betrachten, sondern auf die veränderte Funktion der Regulationszentren zurückzuführen ist. Bei der Entstehung des Fiebers nehmen die Zentren die normale Körpertemperatur als zu

niedrig wahr und sie steigern die Körpertemperatur durch eine angemessene koordinierte Verhaltens- und autonome Effektorantwort (Zudecken, Zittern, Vasokonstriktion) aktiv, bis die schon hohe Kerntemperatur von den Zentren als normal wahrgenommen wird. Von diesem Moment an hält der Organismus die Temperatur auf diesem höheren Niveau, er schützt diese Temperaturhöhe vor Kälte und Wärme. Die Regulation auf diesem höheren Niveau beschreibt die Wissenschaft mit dem aus dem Wortgebrauch von Ingenieuren übernommenen, auf den Thermostat hinweisenden Vergleich so, dass „set-point“ (Einstellungspunkt, Sollwert) auf ein höheres Niveau verstellt wurde.

Der Vorgang des Fiebers:

Die einfache Fieberreaktion ist in Stadien einzuteilen (Abb. 8.17.). Im Stadium seiner Entstehung (*stadium incrementi*) steigt die Körpertemperatur infolge der schon erwähnten koordinierten Effektorfunktionen, mit durch die Geschwindigkeit des Vorgangs bedingten Symptomen einhergehend (vom Schauer bis zum Schüttelfrost der Malaria). Im Stadium der Aufrechterhaltung des Fiebers (*stadium fastigii*) sind die Wärmeabgabe und die Thermogenese zwar ausgeglichen, aber beide sind höher als der normale Wert. In dieser Phase können hinsichtlich der Kerntemperatur Schwankungen von unterschiedlichem Maß vorkommen (febris continua: $\Delta T_c < 1$ Grad Celsius, febris remittens: $\Delta T_c \geq 1$ Grad Celsius), es können sowohl Tageszeiten mit oder ohne Fieber (febris intermittens) als auch Tage mit oder ohne Fieber (febris recurrens) vorkommen – der Fiebergang kann einen ersten diagnostischen Wert aufweisen. Im Stadium des Fieberabfalls (*stadium decrementi*) kommt es wieder zum Umkippen des Gleichgewichts zwischen der Thermogenese und der Wärmeabgabe, aber diesmal zugunsten der Wärmeabgabe (z.B. starkes Schwitzen). Dieses klassische Bild wird derzeit oft durch die frühe Anwendung von Antipyretika und Antibiotika verzerrt, so ist der diagnostische Wert des Fiebers weniger maßgebend.

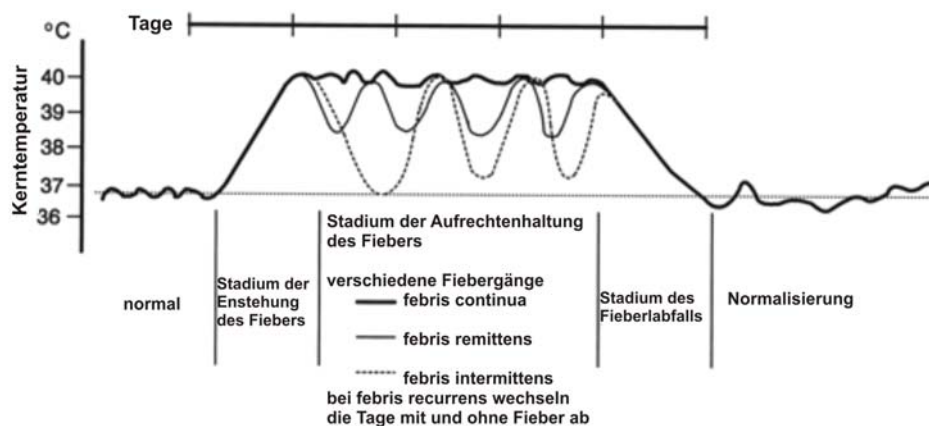


Abb.8.17.: Die Fieberstadien und die wichtigsten Fiebergänge.

Auf Grund des Ausmaßes der Temperaturerhöhung kennt man verschiedene Höhe des Fiebers:

- Temperaturanstieg, subfebrilitas (bis zur Temperatur von 37,5 Grad Celsius)
- Fieber, febris (bis zur Temperatur von 40 Grad Celsius)
- Hyperpyrexie (über 40 Grad Celsius)

Es ist schon eine alte Beobachtung, dass das Fieber bei einem völlig gesunden kardiorespiratorischen System nicht einmal in schweren und unbehandelten Fällen den Wert von 41 Grad Celsius dauerhaft übersteigt, der hinsichtlich des Hitzschlags ein kritischer Wert wäre. Das weist darauf hin, dass besondere Schutzreaktionen in einer derartigen Krisensituation eintreten können, um den weiteren Temperaturanstieg zu verhindern.

Der Pathomechanismus des Fiebers (Abb. 8.18.):

Da als Haupteigenschaft des Fiebers gilt, dass der Anstieg der Körpertemperatur von der Veränderung der zentralen Regulation induziert und aufrechterhalten wird (Abb. 8.13, 8.17), müssen die verschiedenen fieberauslösenden (pyrogenen) Substanzen auf die zentrale Thermoregulation irgendwie Einfluss ausüben.

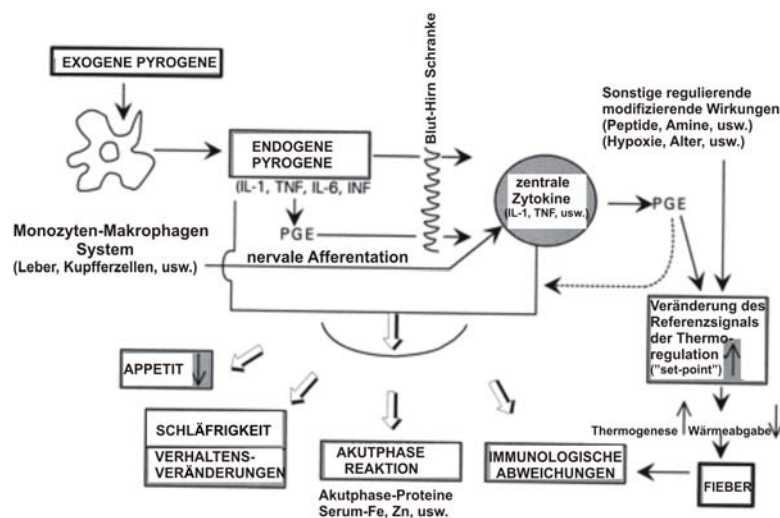


Abb. 8.18: der Pathomechanismus der Fieberentstehung

Nach unseren derzeitigen Vorstellungen wirken die unterschiedlichen Arten der exogenen Pyrogene (z.B. die bakteriellen Endotoxine) nicht unmittelbar auf den zentralen Regulationsapparat. Die exogenen Substanzen werden von den Elementen des Monozyten-Makrophagen-Systems aufgenommen, die im Anschluss daran sog. endogene Pyrogene produzieren, welche die zentrale Regulation beeinflussen. Die wichtigsten endogenen Pyrogene gehören zur Gruppe der Zytokine, wie z.B. die Interleukine (IL-1, IL-6, IL-8), der Tumornekrosefaktor (TNF- α), die Interferone (IFN) und noch weitere – diese werden nicht nur auf die Einwirkung von exogenen, bakteriellen Pyrogenen, sondern auch auf die z.B. einer sterilen Entzündung oder des Zellerfalls in größerem Maße produziert. Die im Gehirn erscheinenden Zytokine verändern die zentralen thermoregulatorischen Funktionen vor allem durch die Erhöhung des Prostaglandingehalt (PGE₂) des Hypothalamus, was dem „set-point“-Anstieg entsprechend die Entstehung einer hohen Kerntemperatur bewirkt. Dieses vereinfachte Modell ist noch in vielen Details klärungsbedürftig, und zwar in Bezug sowohl auf die teilnehmenden Substanzen als auch auf die Regulationsweise.

Laut neueren Angaben produzieren auch die fixen Lebermakrophagen Zytokine und PGE, die teils durchs Reizen von Vagus (durch Umgehung der Blut-Hirn Schranke), teils ins ZNS gelangend zur schnellen Entwicklung der Anfangsphase des Fiebers beitragen.

Auch verschiedene äußere und innere Faktoren können das Fieber beeinflussen. Zum Beispiel, in kühler Umgebung kommt es auf die Einwirkung von exogenen Pyrogenen statt Fieber fallweise eher zur Hypothermie. Auch Hypoxie mindert die Wirkung der fieberauslösenden Substanzen. Bei Infektionen von Neugeborenen fehlt im Vergleich zu größeren Kindern das Fieber, oder es kann statt des gewöhnlichen Fiebers zur Hypothermie kommen. Die Fieberreaktion ist in sehr alten und hilflosen Kranken ebenso gehemmt. Bei Hungernden kann die Fieberreaktion mäßiger sein. Durch diese Beobachtungen wird darauf aufmerksam gemacht, dass das Ausmaß des Fiebers und die gegebene Krankheit durchaus nicht miteinander korrelieren: diagnostisch betrachtet müssen auch die vielen weiteren Störungen der Thermoregulation als dem Fieber gleichwertig bewertet werden, das Ausbleiben des voraussichtlichen Fiebers ist sogar gerade für die äußerst schweren Zustände typisch (z.B. bei Sepsis kann statt Fieber Hypothermie entstehen).

Die Problematik der Fiebersenkung ist schon seit langem umstritten. In der traditionellen inneren Medizin ist die Fiebersenkung vor der Diagnose nicht erlaubt („du löschst meine Laterne“), sie ist jedoch bei den derzeitigen diagnostischen Methoden früh anwendbar. Da das Fieber selbst als keine Krankheit sondern lediglich als Symptom gilt, hört es mit der Heilung der Krankheit auf. Es kann auch eine schnellere Fiebersenkung (die Senkung der mit dem Fieber einhergehenden Hyperalgesie und des schlechten Allgemeinbefindens, usw.) nötig sein. Dazu muss die Störung der zentralen Regulation beseitigt werden (die Aspirin-ähnlichen COX (= Cyclooxygenase)-antagonistischen Medikamente hemmen die Synthese von PGE). Darüber hinaus sind als Ergänzung (streng nur als Ergänzung!) die verschiedenen Formen der Kühlung anzuwenden: lauwarmes Bad, feuchte Umschläge und Abwaschungen.

Der biologische Wert des Fiebers:

Streng genommen ist das Fieber zwar die Veränderung der Thermoregulation (Abb. 8.13.), in der Praxis gilt es jedoch lediglich als Nebenphänomen des komplexen entzündlichen Schutzvorgangs. Die weiteren, das ZNS betroffenen Auswirkungen der generalisierten Entzündung (Anorexie, Schläfrigkeit, Müdigkeit, schlechtes Allgemeinbefinden, usw.) gelten gerade daher als regelmäßige Begleitphänomene des Fiebers. Bei der Entstehung dieser Nervensystemveränderungen und des Fiebers spielen größtenteils gleiche oder ähnliche Faktoren eine Rolle. Die Veränderungen des ZNS sind keinesfalls selbstzweckig, sondern dienen als Mittel in den entzündlichen Schutzreaktionen. Während die Schläfrigkeit oder die Appetitlosigkeit, usw. durch die Herabsetzung des Stoffwechselbedarfs und durch die Energiereservierung für andere Zwecke, kann die hohe Temperatur mit Fieber in diesem Vorgang auf eine andere Weise als wertvolles Mittel mitwirken. Neuerdings werden die oben genannten Symptome als Krankheitsverhalten (sickness behaviour) bezeichnet.

Die metabolischen Veränderungen, die das Fieber begleiten (z. B. die Veränderung des Plasmaspiegels von Akutphase-Proteinen und Spurenelementen), fördern die Abwehrfähigkeit des Organismus. Z.B. die Senkung von Serum-Fe als Folge der vorübergehenden Fe-Anhäufung in der Leber hemmt die Vermehrung von Bakterien – interessanterweise ist diese Wirkung bei hoher Temperatur ausdrücklich. Die hohe Körpertemperatur allein (sogar eine passive Hyperthermie) kann für gewisse Bakterien als bakteriostatisch oder bakterizid wirken (z.B. Gonokokken). Am wichtigsten dürften jedoch die Veränderungen der Immunfunktion sein: z.B. die Zytokine steigern die Proliferation der T-Lymphozyten, diese Wirkung ist jedoch bei 39 Grad Celsius cca. fünf-sechsmal größer als bei 37 Grad Celsius. Beim Fieber sind sowohl die zelluläre als auch die humorale Immunität erhöht. Die Fiebermediatoren plus die hohe Temperatur zusammen können also mit einer viel größeren Effektivität dem Schutz des Organismus dienen.

Das Fieber kann jedoch auch ungünstige Wirkungen haben. Sollten diese dominieren, ist dann wirklich auch objektiv eine Fiebersenkung nötig (berücksichtigend die eventuellen Nebenwirkungen der fiebersenkenden Mittel selbst).

- 1) Wenn auch immer selten, kann die Fiebertemperatur jedoch eine kritische, dem Hitzschlag entsprechende Höhe erreichen.
- 2) Auch ein viel niedrigeres Fieber kann jedoch bei Kleinkindern von 6 Monaten bis 6 Jahre Fieberkonvulsionen auslösen (auf diese können Nervenschädigungen und Epilepsie später folgen).
- 3) Die auch bei Erwachsenen auftretenden Fieberdelirien und Halluzinationen weisen auf die Stoffwechselstörung des Gehirns hin.
- 4) Bei Herzkranken und Alten ist die Steigerung des Herzminutenvolumens schwierig herzustellen und das Fieber kann zur kardialen Dekompensation führen. Eine andere Kreislaufstörung ist die Kollapsneigung, sie wird vielmehr als eine Störung der Kreislaufregulation betrachtet.

- 5) Im Fieberzustand steigt die Ventilation, die Atmungsarbeit ist größer. Bei geschädigten Atemfunktionen kann die Entstehungsgefahr einer Ateminsuffizienz groß sein.
- 6) Metabolische Veränderungen: vor allem in chronischen Fieberzuständen ist die Kombination der Appetitlosigkeit und des hohen Stoffwechsels einem Hungerzustand gleich, mit all dessen Folgen. Wegen der erscheinenden insulinantagonistischen Faktoren hormoneller Herkunft wird das Stoffwechselgleichgewicht der Diabetiker schnell umkippen.
- 7) Es tauchte auf, dass die hohe Temperatur in der frühen Schwangerschaft teratogen sein kann.
- 8) Eine zu hohe Temperatur hemmt die Immunfunktionen.

8.5.4. DIE ANAPYREXIE

Die dem Fieber gegensätzliche Störung der Thermoregulation nennt man Anapyrexie (Abb.8.13.). Wegen der Störung der zentralen Regulation (die schnelle Einstellung von „set-point“ auf ein niedrigeres Niveau) nimmt der Kranke seine normale Temperatur als zu warm wahr, seine Kerntemperatur sinkt vorübergehend und mäßig, als Folge der folglich Vasodilatation und des Schwitzens sowie als Folge der Abnahme des Stoffwechsels auf ein minimales Niveau. Es wird auch bei für die Menopause typischen Hitzewallungen beobachtet.

Bei einer langsamer zustande kommenden Regulationsstörung kann der spektakuläre Anstieg der Wärmeabgabe unterbleiben, lediglich die Abnahme des Metabolismus führt zum Temperaturabfall. Es wird typischerweise beim Hunger-Hypometabolismus beobachtet. In solchen Fällen ist die Temperatur auf einem niedrigeren Niveau „geschützt“, bei Kühlung steigt der Energieumsatz, um die auf niedrigerem Niveau eingestellte Temperatur aufrechterhalten zu können.

Auf Grund der Anomalie der zentralen Regulation wurden auch dauernd auf niedrigem Niveau geregelte Körpertemperaturen beobachtet. Die tageszeitlichen Temperaturschwankungen bleiben auch in diesen Fällen, aber auf einem niedrigeren Niveau. Bei chronischer Hypothermie können die Sinnestäuschungen und das verwirrte Verhalten auffallend sein.