

Metabolisches Syndrom und Diabetes: Gegenstrategien mit Pflanzen

**Prof. Dr. med. habil. Axel Brattström
Magdeburg**

Bei der Suche nach Indikatoren, die als Hinweis auf eine spätere Herz-Kreislaufkrankung genutzt werden können, wurden bereits relativ früh die Adipositas als ein solcher Indikator ausgemacht sowie eine Insulinresistenz, die mit der Adipositas vergesellschaftet ist. Begleitende Faktoren bzw. korrelierende Erkrankungen waren Störungen im Fettstoffwechsel, Diabetes, Hypertension, Atherosklerose und Schlafapnoe. Aus diesem Konglomerat korrelierender Störungen wurde recht bald das Metabolische Syndrom (MetS). Das MetS wird häufig nur als Durchgangsphase bis zur Manifestation von Diabetes mellitus verstanden.

Nach Einführung der computerisierten Bestimmung des visceralen Fettes wurde deutlich, dass das MetS und die mit ihm vergesellschafteten Störungen nicht mit der subkutanen sondern nahezu ausschliesslich mit der zentralen Fettmasse korrelieren. Deshalb gilt heute auch der Hüftumfang (waist circumference) als der wichtigste Surrogat-Parameter.

Die Störungen im Fettstoffwechsel sind bei MetS gekennzeichnet durch Hypercholesterinämie und Hypertriglyzeridämie. Diese Störungen beschränken sich nicht auf das Blut, sie werden ebenso in den Zellen gefunden, beispielsweise den Muskelzellen und im Pankreas. Die Fettanreicherung in den Muskelzellen führt zur Insulinresistenz, d.h. zur verringerten Glukoseaufnahme in die Muskulatur. Die Insulinresistenz wird trotz zum Teil gesteigerter Insulinfreisetzung aus dem Pankreas beobachtet. Im Pankreas selbst nimmt letztlich die Masse der Insulin produzierenden beta-Zellen ab und infolge dessen sinkt dann auch die Insulinkonzentration im Blut.

Beim MetS sind Zahl und Grösse der visceralen erheblich Fettzellen gesteigert. Ihre humorale Funktion, d.h. Bildung und Freisetzung der Adipokine (z.B. Leptin, Adiponectin) ist gestört. Leptin stimuliert die Energieexpenditure, hemmt die Nahrungsaufnahme und unterstützt die Wiederherstellung von Euglykämie. Allerdings ist bei Adipositas häufig eine Leptinresistenz zu beobachten. Die Adiponectinkonzentration im Blut korreliert negativ mit der visceralen Fettmasse. In die Fettzellen sind ausserdem vermehrt Makrophagen eingelagert, die eine chronische Entzündung unterhalten und inflammatorische Substanzen freisetzen.

Darunter sind der Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α), welcher die Insulinresistenz verstärkt, sowie IL-6.

Im Zellkern eukaryotischer Zellen befinden sich Peroxisome, die am Fettmetabolismus und anderen metabolischen Prozessen partizipieren. Die Peroxisome proliferator-activated Rezeptoren (PPAR) induzieren die Proliferation dieser Peroxisome. Die PPAR-alpha sind Ziel von chemisch definierten Substanzen, z.B. der Fibrate, die bei Dyslipädimien vor allem jedoch bei Hypercholesterinämie zum Einsatz gelangen. Stimulation der PPAR-gamma verbessert die Insulinresistenz und ist ebenfalls wirksam bei Hyperlipädemie. Die hier verwendeten chemischen Substanzen, z.B. die Glitazone sind jedoch in die Kritik gekommen bzw. kürzlich vom Markt genommen.

Aus der bisherigen Darstellung folgt, dass das Ziel aller therapeutischen Anstrengungen bei MetS und Diabetes auf eine Veränderung der Lebensweise gerichtet sein muss mit einer Reduktion der Nahrungsaufnahme und Zunahme körperlichen Aktivitäten. Anzustreben ist eine erhebliche Reduktion der visceralen Fettmasse, d.h. des Hüftumfanges. Das Vorgehen kann Unterstützung finden durch Einsatz von „functional food“, d.h. durch Einsatz ausgewählter Nahrungsmittel bzw. von Nahrungsmittel, die durch pflanzliche Konzentrate angereichert sind.

Pflanzliche Alternativen zur Behandlung von MetS und Diabetes sollten vor allem folgende Dinge erreichen, 1. eine Korrektur der Störung im Fettstoffwechsel, 2. eine Verbesserung der Insulinresistenz und 3. Herstellung der Euglykämie. Der Erfolg lässt sich bewerten an einer Reduktion der erhöhten Cholesterol - und Lipidwerte bei gleichzeitiger Anhebung der HDL-Werte. Weiterhin sind die Nüchternwerte von Glukose und Insulin sowie der Verlauf der Blutglukosewerte nach oraler Glukosebelastung gute Indikatoren für einen Therapieerfolg. Eine Korrektur von Leptin- und auch Adiponectin Werten im Blut würde einen merklichen Einfluss auf die viscerale Fettmasse reflektieren. Als „Mode of Action“ wären PPAR agonistische Eigenschaften interessant.

Gegenwärtig werden erhebliche Anstrengungen unternommen, um Pflanzen, die traditionell zur Behandlung von Diabetes eingesetzt wurden, gezielt auf ihre Wirksamkeit und ihre wirksamen Inhaltsstoffe zu untersuchen. Für die Mehrzahl der in dieser Indikation traditionell genutzten Pflanzen ist die Datenlage (noch) unzureichend. Für eine grössere Zahl gibt es mittlerweile überzeugende Ergebnisse aus *in-vitro* Untersuchungen. Erschwerend für eine mögliche klinische Erprobung ist die Tatsache, dass in den Tiermodellen (*in-vivo* Untersuchungen) Extraktmengen zwischen 50 und 400 mg pro kg benötigt wurden, um einen sicheren therapeutischen Einfluss nachzuweisen. Derartige Mengen beim Menschen

einzusetzen ist durch die traditionelle Verwendung nicht abgedeckt. Hierfür müssten umfangreiche toxikologische Untersuchungen vorangestellt werden. Klinische Ergebnisse mit Extraktmengen, die der traditionellen Anwendung entsprechen, sind sehr widersprüchlich und bisher nicht überzeugend.

Interessant sind Untersuchungen, die darauf verweisen, dass eine Verabreichung von traditionell genutzten Extrakten häufig die Wirksamkeit chemischer Monotherapie nicht unwesentlich zu steigern vermag, teilweise um bis zu 50%. Ein Einsatz von synthetischen Arzneimitteln kann reduziert werden und damit auch die Häufigkeit bzw. Intensität von deren Nebenwirkungen.

Lediglich für einige, wenige Pflanzen dürfte die verfügbare Datenbasis einen klinischen Einsatz bei MetS und Diabetes bereits gegenwärtig rechtfertigen. Beispiele sind *Momordica charantia* (Bitter melone), *Radix Puerariae* (Kopoubohnenwurzel) und *Nigella sativa* (Schwarzkümmel).

Zusammenfassung: Es gibt durchaus Alternativen auf pflanzlicher Basis für eine Therapie von MetS und Diabetes, jedoch muss die Datenlage noch erheblich verbessert werden.