

Neue Definition des Metabolischen Syndroms

Wo fängt die Krankheit an?

VON H. HAUNER

Der Autor des nachfolgenden Artikels, Herr Prof. Hauner, ist der Meinung, dass das Konzept des „Metabolischen Syndroms“ – trotz vieler offener und ungelöster Fragen – gerade für Sie als Hausarzt wertvoll ist. Es erweitert den Blick, weg von der Betrachtung einzelner Risikofaktoren hin zu einer integrativen Gesamtbewertung des Gefäßrisikos. Damit können Sie Hochrisikopatienten für die Entwicklung einer Arteriosklerose frühzeitig identifizieren und wirksam gegensteuern.



MMW-Fortbildungsinitiative: Diabetologie für den Hausarzt

Regelmäßiger Sonderteil der
MMW-Fortschritte der Medizin

Herausgeber:

Fachkommission Diabetes in Bayern –
Landesverband der Deutschen Diabetes-
Gesellschaft,
Prof. Dr. Peter Bottermann (1. Vorsitzender)
August-Macke-Weg 8
D-81477 München

Redaktion:

Dr. med. Miriam Friske (Koordination);
Prof. Dr. L. Schaaf (wissenschaftliche
Leitung); Prof. Dr. P. Bottermann; Prof. Dr.
M. Haslbeck; alle München.

Prof. Dr. med. Hans Hauner

Else Kröner-Fresenius-Zentrum für
Ernährungsmedizin,
Klinikum rechts der
Isar der TU München



kommt das Metabolische Syndrom bei jüngeren Männern (< 45 Jahre) deutlich häufiger vor als bei Frauen. Im höheren Alter scheinen Frauen wegen der höheren Adipositasprävalenz insgesamt etwas häufiger betroffen zu sein. Bei Patienten mit einer nachgewiesenen KHK liegt die Häufigkeit des Metabolischen Syndroms um etwa 50% höher als bei Patienten ohne KHK [7].

Im Jahr 2005 legten zwei Expertengruppen überarbeitete Definitionen vor, die ähnlich, aber nicht deckungsgleich sind (Tabelle 1). Bei den einzelnen Komponenten wurde eine bereits stattfindende medikamentöse Therapie berücksichtigt. Zudem wurde der Grenzwert für die Nüchternblutglukose von 110 auf 100 mg/dl (Plasmaglukose) gesenkt [5]. Die IDF-Definition stellte den Taillenumfang als phänotypisches Merkmal in den Mittelpunkt [1].

Metabolisches Syndrom und kardiovaskuläres Risiko

Inzwischen liegen die meist retrospektiv ermittelten Ergebnisse mehrerer Studien vor, die den Zusammenhang zwischen Metabolischem Syndrom und Herz-Kreislauf-Erkrankungen untersuchten. Dabei zeigte sich, dass Erwachsene mit Metabolischem Syndrom eine zwei- bis dreifach höhere Rate kardiovaskulärer Ereignisse aufweisen als Personen ohne diese Konstellation [2, 6, 7, 10, 13].

Erhöhtes Diabetesrisiko

Das Metabolische Syndrom gilt als wichtiger Risikofaktor für das Neuaufreten eines Typ-2-Diabetes. In der West of Scotland Coronary Prevention Study war die Neuerkrankungsrate an Typ-2-Diabetes bei Vorliegen eines Metabolischen Syndroms um das 5,3-

– Der Begriff des „Metabolischen Syndroms“ beschreibt ein Netzwerk verschiedener Risikofaktoren, die ein erhöhtes Gefäßrisiko beinhalten. Die klassische Definition geht von den vier Komponenten (abdominale) Adipositas, Glukoseintoleranz/Typ-2-Diabetes, Dyslipidämie und Hypertonie aus, die Kaplan 1989 treffend als „tödliches Quartett“ titulierte.

Die verschiedenen Definitionen

2001 hatte eine amerikanische Expertengruppe, die von Lipidologen und Hypertensiologen dominiert wurde, eine pragmatische Definition vorgeschlagen, die auf einfachen klinischen Parametern beruht [3] (Tabelle 1). Diese Definition setzte sich rasch durch und ermöglichte u. a. erstmals auch den Vergleich von Prävalenzdaten aus verschiedenen Ländern.

Bei Zugrundelegung dieser Definition erfüllen in Deutschland rund 20% der erwachsenen Bevölkerung die Diagnosekriterien. In den einzelnen epidemiologischen Studien fiel auf, dass die Häufigkeit des Metabolischen Syndroms altersabhängig anstieg. Sie lag z. B. bei 60-Jährigen etwa um das Fünffache höher als bei 20-Jährigen. Auch

Taillenumfang

So messen Sie ihn richtig!

– Die Messung des Taillenumfangs erfolgt üblicherweise mit einem Maßband am stehenden Patienten. Das Maßband wird horizontal in der Mitte zwischen dem Unterrand des Rippenbogens und dem Beckenkamm angelegt. Der Taillenumfang stellt ein Maß der viszeralen Fettdepos dar.

Fache höher als bei seinem Fehlen [10]. Allerdings ist ein gestörter Kohlenhydratstoffwechsel selbst eine Komponente des Syndroms, sodass diese enge Beziehung nicht überrascht.

Metabolisches Syndrom: wirklich eine Krankheitsentität?

In der Diabetologie wird diskutiert, inwieweit das Metabolische Syndrom eine Krankheitsentität ist [7]. Nach Ansicht der meisten Experten ist dies nicht der Fall, gerade weil die bisherigen Definitionen nicht scharf sind und dabei Cluster ganz unterschiedlicher Risikofaktoren mit entsprechend unterschiedlichen Risiken die Definitionskriterien erfüllen. Bei den genannten fünf Kriterien sind 16 verschiedene Kombinationen möglich, sodass sich eine hohe Heterogenität ergibt [7]. Dies und andere Argumente haben besonders kritische Stimmen zur Aussage

bewogen, dass das Metabolische Syndrom lediglich ein Mythos ist, der von der Industrie geschaffen wurde, um neue Märkte zu schaffen [4].

Ein anderer Vorwurf lautet, dass die Kriterien und entsprechenden Grenzwerte willkürlich festgelegt werden. Dieser Einwand ist zwar berechtigt, aber die Datenlage und ihre Bewertung ist auch nicht einheitlich, sodass Grenzwerte in gewisser Weise immer arbiträr sein müssen. Eine berechtigte Frage ist auch, warum nicht weitere Risikofaktoren bzw. -indikatoren berücksichtigt werden wie z. B. das C-reaktive Protein oder andere Entzündungsparameter (Tabelle 2). Der rasche wissenschaftliche Fortschritt bedeutet, dass die Diskussion um die Definition des Metabolischen Syndroms weitergehen wird.

Ein weiterer Einwand, der gegen eine eigenständige Krankheitsentität spricht, ist das Fehlen eines gemein-

samen Pathomechanismus. Verschiedene Autoren sehen zwar die Insulinresistenz bzw. die Hyperinsulinämie als gemeinsamen pathophysiologischen Nenner der einzelnen Störungen, eine genauere Durchsicht aller vorliegenden Studiendaten liefert dafür aber wenig überzeugende Evidenz [7]. Ungeachtet des Problems, eine Insulinresistenz zu definieren und zu messen, scheint diese Störung bei den einzelnen Komponenten des Syndroms unterschiedlich häufig vorzuliegen: sehr häufig bei der gestörten Glukosetoleranz, weniger häufig bei der Hypertonie. Damit muss die Hypothese, dass das Metabolische Syndrom eine Folge der Insulinresistenz ist, als problematisch angesehen werden [7].

LDL-Cholesterin berücksichtigen?

Von praktischer Bedeutung ist, dass das LDL-Cholesterin, der stärkste be-

Tabelle 1		
Aktuelle Definitionen des Metabolischen Syndroms		
NCEP ATP III 2001 [3]	AHA/NHLBI 2005 [5]	IDF 2005 [1]
Kriterien		
1. erhöhter Taillenumfang: > 102 cm bei Männern > 88 cm bei Frauen 2. Hypertriglyzeridämie: > 150 mg/dl 3. niedriges HDL-Cholesterin: < 40 mg/dl bei Männern (1,09 mMol/l) < 50 mg/dl bei Frauen (1,29 mMol/l) 4. erhöhter Blutdruck: > 130/85 mmHg 5. erhöhte Nüchternblutglukose*: ≥ 110 mg/dl	1. erhöhter Taillenumfang: ≥ 102 cm bei Männern ≥ 88 cm bei Frauen 2. erhöhte Triglyzeride: ≥ 150 mg/dl (1,7 mMol/l) oder medikamentöse Behandlung einer Hypertriglyzeridämie 3. erniedrigtes HDL-Cholesterin: < 40 mg/dl bei Männern (1,09 mMol/l) < 50 mg/dl bei Frauen (1,29 mMol/l) oder medikamentöse Behandlung eines erniedrigten HDL-Cholesterins 4. erhöhter Blutdruck: ≥ 130 mmHg systolisch oder ≥ 85 mmHg diastolisch oder medikamentöse Therapie einer Hypertonie 5. erhöhte Nüchternblutglukose*: ≥ 100 mg/dl (5,6 mMol/l) oder medikamentöse Therapie einer Hyperglykämie	1. erhöhter Taillenumfang: ≥ 94 cm bei Männern, ≥ 80 cm bei Frauen oder BMI ≥ 30 kg/m ² 2. erhöhte Triglyzeride: ≥ 150 mg/dl (1,7 mMol/l) oder spezifische Behandlung dieser Störung 3. erniedrigtes HDL-Cholesterin: < 40 mg/dl bei Männern (1,09 mMol/l) < 50 mg/dl bei Frauen (1,29 mMol/l) oder spezifische Therapie dieser Störung 4. erhöhter Blutdruck: ≥ 130 mmHg systolisch oder ≥ 85 mmHg diastolisch oder spezifische Therapie einer Hypertonie 5. erhöhte Nüchternblutglukose*: ≥ 100 mg/dl (5,6 mMol/l) oder früher diagnostizierter Diabetes
Definition		
3 der 5 Kriterien sind erfüllt	3 der 5 Kriterien sind erfüllt	Kriterium 1 und zwei weitere Kriterien
* Es handelt sich um Angaben für Plasmaglukose, Laborbestimmung!		
NCEP ATP III = National Cholesterol Education Programm-Adult Treatment Panel III, AHA/NHLBI = American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute, IDF = International Diabetes Federation		

einflussbare kardiovaskuläre Risikofaktor überhaupt, beim Metabolischen Syndrom nicht grundsätzlich erhöht ist und deshalb unberücksichtigt bleibt. Allerdings ist das Muster der LDL-Partikel ungünstig verändert (erhöhter Anteil kleiner, dichter LDL-Partikel von hoher Atherogenität). Wegen des hohen Gesamtrisikos sollte das LDL-Cholesterin bei diesen Patienten auf alle Fälle unter 100 mg/dl liegen.

Leitsymptom: abdominale Adipositas

Es wird immer deutlicher, dass das Metabolische Syndrom vor allem eine Folge der Adipositasepidemie darstellt. Insbesondere eine stammbetonte Fettverteilung mit Vergrößerung der viszeralen Fettdepots gilt als potenter Promotor. Zwar nimmt die viszerale Fettmasse mit jeder Gewichtszunahme zu, sodass eine relativ enge Korrelation zwischen Taillenumfang und BMI besteht, dennoch kann die viszerale Fettmasse bei gleichem BMI erheblich variieren. Hierbei spielen Geschlecht, Hormonstatus, Ernährung, Bewegung und vor allem genetische Faktoren eine wichtige Rolle.

Das viszerale Fettgewebe ist deshalb gefährlicher, weil es wesentlich stoffwechselaktiver ist und ein ungünstigeres Profil von Sekretionsprodukten als das subkutane Fettgewebe aufweist [11]. Gerade hat eine große, weltweit durchgeführte Studie erneut bestätigt, dass das Fettverteilungsmuster für das Herzinfarktisiko relevanter ist als die Körperfettmasse [15]. Für die Praxis bedeutet dies, dass die Messung des Taillenumfangs Bestandteil jeder klinischen Untersuchung und jedes Screeningprogramms sein sollte (s. Kasten auf S. 42).

Ab welchem Taillenumfang reagieren?

Die IDF-Gruppe argumentiert, dass bereits ab einem Taillenumfang von > 94 cm bei Männern und > 80 cm bei Frauen das kardiovaskuläre Risiko ansteigt, während das amerikanische Expertengremium [5] Grenzwerte von ≥ 102 cm beim Mann und ≥ 88 cm bei der Frau vertritt (Tabelle 1). Bei Zugrundelegung der IDF-Kriterien würde sich die Zahl der Betroffenen annähernd ver-

<p>Tabelle 2</p> <p>Potenzielle Risikofaktoren und -indikatoren im Kontext des Metabolischen Syndroms</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gestörte Fibrinolyse (erhöhte Serumkonzentrationen von Plasminogenaktivator Inhibitor-1 (PAI-1), Fibrinogen) - Hyperurikämie - Erniedrigtes Serumadiponektin - Erhöhte Zytokinspiegel (z. B. IL-6) - Erhöhte Serumkonzentrationen von hsCRP - Erhöhte Serumkonzentrationen von Adhäsionsmolekülen
--

doppeln. Gleichzeitig würde aber das Gefäßrisiko im Vergleich zu Personen ohne Metabolisches Syndrom „verdünnt“. Nach Auffassung des Verfassers sollte ab Grenzwerten von 102 cm (Mann) bzw. 88 cm (Frau) eine konsequente Therapie eingeleitet werden.

Die Frage, ob es eine atherogene Wirkung über die der Einzelkomponenten hinaus gibt, ist zentral, um einen eigenen Krankheitsbegriff zu rechtfertigen. Sie lässt sich aber nicht endgültig beantworten. Bereits in älteren Studien war eindeutig gezeigt worden, dass sich das kardiovaskuläre Risiko mit der Zahl der Risikofaktoren wenigstens additiv erhöht [12]. Bisher fand sich kein Hinweis, dass das kardio-

<p>Definition des Metabolisches Syndroms</p> <p>Konsequenzen für die Praxis</p> <ul style="list-style-type: none"> - Liegt eine Komponente des Metabolischen Syndroms vor, sollte stets nach anderen gefahndet werden (Tabelle 1). - Die Diagnose „Metabolisches Syndrom“ zeigt ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen und Diabetes. <ul style="list-style-type: none"> - Je mehr Komponenten vorliegen und je ausgeprägter diese sind, desto höher ist das Gesamtrisiko. - Sind die Diagnosekriterien erfüllt, sollte stets eine Änderung des Lebensstils mit gesundheitsförderlicher Ernährung und Steigerung der körperlichen Bewegung empfohlen werden (intensive Beratung und Betreuung notwendig). - Werden Grenzwerte überschritten (z. B. Blutdruck $\geq 140/90$ mmHg oder Nüch- 	<p>ternblutglukose ≥ 126 mg/dl), sollte eine leitliniengerechte Behandlung erfolgen (bei Bedarf auch medikamentös).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die Medikamente sollten keine negativen Auswirkungen auf andere Komponenten haben. Z. B. bei Antihypertensiva auf „Stoffwechselneutralität“ achten. ACE-Hemmer, AT₁-Rezeptorantagonisten und Kalziumantagonisten gegenüber Thiaziddiuretika und Betablockern bevorzugen. Allerdings den individuellen Nutzen abwägen, da z. B. ein Patient mit Metabolischem Syndrom nach einem Herzinfarkt von einer Betablockertherapie profitiert, trotz Gewichtsanstieg, erhöhtem Diabetesrisiko und Anstieg der Triglyzeride.
--	---

vaskuläre Risiko des Metabolischen Syndroms größer ist als das seiner Einzelkomponenten [7]. Auch im Vergleich mit Risiko-Scores wie z. B. dem PROCAM- oder Framingham-Score zeigte sich kein Vorteil bei der Prädiktion der koronaren Herzkrankheit, in einigen Studien schnitt die Definition des Metabolischen Syndroms sogar schlechter ab [7].

Therapeutische Möglichkeiten

In den letzten Jahren wurden mehrere Studien an Patienten mit gestörter Glukosetoleranz, dem Vorstadium des Typ-2-Diabetes, durchgeführt, die insbesondere den Nutzen einer Lebensstilintervention, aber auch bestimmter Medikamente zumindest für die Prävention des Typ-2-Diabetes eindeutig belegen. Dabei erwies sich eine Lebensstiländerung mit Senkung des Körpergewichts, gesunder Ernährung und Steigerung der körperlichen Bewegung als sehr wirksam und übertraf eindeutig den präventiven Nutzen von Medikamenten wie Metformin [8, 14].

Literatur beim Verfasser

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. H. Hauner, Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin, Klinikum rechts der Isar der TU München, Ismaninger Str. 22, D-81675 München, E-Mail: hans.hauner@lrz.tum.de