

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Update: Das Metabolische Syndrom

Toplak H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2008; 15

(7-8), 243-246

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pacherneegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

UPDATE: Hier werden aktuell und praxisrelevant Informationen zur Entwicklung des Wissens im genannten Teilgebiet präsentiert.

Update: Das Metabolische Syndrom

H. Toplak

Kurzfassung: Das Metabolische Syndrom vereint das überzufällige Zusammentreffen von kardiovaskulären Risikofaktoren und wird von vielen als pathophysiologisches Konzept, von anderen wiederum als kardiovaskulärer Risikofaktor betrachtet. Je nach Grundkonzeption müssen die verschiedenen Definitionen daher unterschiedliche Wertigkeiten aufweisen. Die nachfolgende Darstellung soll dazu dienen, die viszerale Fettverteilung mit und ohne eigentliche

Fettleibigkeit mit der Insulinresistenz und den anderen Risikofaktoren (Hyper-/Dyslipidämie, Hypertonie, Glukosetoleranzstörungen bis Diabetes mellitus) zu verknüpfen und die Wertigkeit im Lichte der beiden genannten Gedankenmodelle zu erörtern.

Abstract: Update: The Metabolic Syndrome. The Metabolic Syndrome combines the redundant course of cardiovascular risk factors and is often

considered as pathophysiological concept as much as cardiovascular risk factor. Depending on the basic concept, different definitions have to exhibit different valencies. The following work is attended to link visceral fat with and without obesity with insulin resistance and other risk factors (hyper-/dyslipidemia, hypertension, glucose tolerance failure to diabetes mellitus) and to argue the valence with regard to both concepts. **J Kardiolog 2008; 15: 243–6.**

■ Einleitung

Das „Metabolische Syndrom“ wird von manchen mit der Adipositas selbst, meist sogar der „morbiden“ Adipositas, verwechselt und von anderen wird seine Identität überhaupt bestritten. Es ist aber mehr als das: Es kommt auch bei Normalgewicht vor, wird häufiger bei Anstieg des Körpergewichtes und schließlich zum dominierenden Risikofaktor der westlichen Welt. Wir wollen den Streit nicht kommentieren, ob nun die IDF-Definition [1] oder die klassische Definition nach NCEP ATP III [2] günstiger ist, empfehlen aber, bei Betrachtungen des „Metabolischen Syndroms“ als Krankheitskonzept mit den niedrigeren Cut-off-Werten der IDF-Definition zu arbeiten (Übergangsbereich; Beginn des Risikos) und beim Versuch das „Metabolische Syndrom“ als Risikoäquivalent zu bewerten, die höheren Cut-off-Werte der klassischen NCEP ATP III Definition (bzw. rezente Updates) zu verwenden.

■ Basisrisiko und Umwelt

Der Mensch trägt immer ein atherosklerotisches Basisrisiko mit sich – es ist relativ gering, aber doch vorhanden. Betrachtet man Asiaten mit ihrer ursprünglichen, fettarmen Ernährung, so weisen sie ein Gesamtcholesterin im Mittel von etwa 160 mg/dl und ein LDL-Cholesterin unter 100 mg/dl auf, normale Triglyzeride (in der Regel unter 100 mg/dl), Normalgewicht und normalen Blutdruck – bei Absenz eines Diabetes eindeutig minimales kardiovaskuläres Risiko. Selbst eine genetische Neigung zur essentiellen Hypertonie wird da noch nicht zur Katastrophe.

Ziehen Japaner mit dieser Ausgangssituation nach Kalifornien, weisen sie plötzlich ein LDL-Cholesterin zwischen 230 und 240 mg/dl auf (wie die Amerikaner auch) und haben das

gleiche Atheroskleroserisiko wie die Bewohner dort. Die Genetik tritt also in den Hintergrund, der Lebensstil mit all seinen Aspekten tritt hinzu und wird zum „major player“. Aber wie kann man dabei die Rolle eines „Syndroms“ definieren? Triggert unser Lebensstil nicht einfach die klassischen atherosklerotischen Risikofaktoren und „that’s it“? Das würde bedeuten, dass Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin sowie das Vorliegen einer Hypertonie oder eines Diabetes zusammen mit dem Alter das makrovaskuläre Risiko eines Patienten bestimmen sollten.

■ Bedeutung der Fettspeicherung

Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und Hypertonie sowie auch der Diabetes sind NICHT unabhängig von Körperfett und insbesondere viszeraler Fettspeicherung zu sehen, da Speicherfett zum „Fettfluss“ und den daraus resultierenden konsekutiven Stoffwechselstörungen beiträgt. Je nach genetischer Disposition [3], also immer dann, wenn entweder der Mechanismus des Abbaues triglyzeridreicher Partikel (VLDL) via Lipoproteinlipasen (LPL) oder der Abbau der LDL-Partikel limitiert ist, wird dabei eine Hyperlipidämie oder Dyslipidämie entstehen [4], die besonders im postprandialen Zustand erkennbar wird [5]. Die Eigenheit der Hyperlipidämie des Metabolischen Syndroms ist das Auftreten kleinerer, veränderter LDL- und HDL-Teilchen, die jeweils weniger Cholesterinester tragen als gewöhnlich. Der Ausscheidungsweg von Cholesterin über HDL- und LDL ist daher vermindert. Gleichzeitig kommen cholesterinreichere VLDL-Teilchen vor, die die Cholesterinester wieder in die Peripherie tragen, also atherogener werden als gewöhnlich [6]. Die Assoziation von bauchbetontem Übergewicht und Mortalität (in erster Linie kardiovaskulärer Genese) ist daher nicht überraschend [7]. Wichtig ist, dass „freie Fettsäuren“ und Triglyzeride als Lieferanten derselben nicht nur via verstärkter Fettoxidation die Verwertung der Glukose vermindern [8], sondern auch selbst am Muskel die Insulinwirkung stören und somit die bereits genetisch vorbestehende Insulinresistenz fördern [9] sowie den Insulinbedarf weiter erhöhen, was die Entstehung von Glukosetoleranzstörungen und Diabetes fördert [10].

Eingelangt am 16. April 2008; angenommen am 22. April 2008.

Aus der Ambulanz für Diabetes und Stoffwechsel, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Hermann Toplak, Ambulanz für Diabetes und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: hermann.toplak@meduni-graz.at

Tabelle 1: Prozentuale Verbreitung der Adipositas in der Bevölkerung. Adipositas ist mit vermehrter Hypertonieprävalenz assoziiert. (Erstellt nach Daten aus [Overweight, obesity and health risk. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Arch Intern Med 2000; 160: 898–904])

	Body-mass-Index (BMI)			
	< 23	23–26	26–29	≥ 30
Frauen	18,8 %	23,2 %	26 %	33,2 %
Männer	20,3 %	23,9 %	27,4 %	37,4 %

Eine Zunahme um 5 Einheiten des BMI (ca. 14,5 kg) erhöht die Wahrscheinlichkeit von Insulinresistenz und Hypersekretion von 10 % auf etwa 40 %, eine weitere solche auf 70–80 % [11]. Wichtige Studien belegen auch direkte Zusammenhänge mit pro-koagulatorischen Effekten auf die Blutgerinnung via PAI-1 [12]. Auf mögliche zentrale Mechanismen, die zur Fettmobilisierung im viszeralen Fett beitragen, wird hier nicht näher eingegangen. Erwähnt sei jedoch, resultierend aus der Konstellation von Rezeptoren und deren Sensibilitäten, dass Stresshormone wie endogenes Kortison zu einer verstärkten Mobilisierung von Fett und daher sekundär zu einer Störung in der Insulinwirkung im Muskel (Resistenzsteigerung) führen müssen.

Auch beim Blutdruck ist das vergleichbar (Tab. 1, pathophysiologische Details unter Punkt 6 in Tabelle 2). In einer Studie bei normalgewichtigen und übergewichtigen Personen (Cut-off ca. 27 kg/m²) wurde bei ca. 5 % der normalgewichtigen Normotensiven, aber 13 % der übergewichtigen Normotensiven als Endorganschaden eine linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) diagnostiziert. Bei den normalgewichtigen Hypertensiven waren es 30 %, bei den übergewichtigen Hypertensiven etwa 50 %, in beiden Kollektiven war das Gewicht also entscheidend [13]. Damit wird die vor einiger Zeit im JAMA publizierte Neudefinition der Prä-Hypertonie ab 120/80 mmHg und der Hypertonie ab 140/90 mmHg sehr sinnvoll, da sie bereits Übergänge zum Risiko erfasst [14]. Schon die Framingham-Studie hat ja auf den kontinuierlichen Anstieg des kardiovaskulären Risikos bereits ab 115 mmHg systolischen Blutdruckes hingewiesen, was sich in anderen Studien [15] und Metaanalysen bestätigt hat. Auch bei alten Menschen besteht die Korrelation von Blutdruck und Risiko entgegen aller alter Hypothesen über den gesamten Bereich [16].

Zusammenfassend ist das Metabolische Syndrom ein überzufälliges Zusammentreffen von Risikofaktoren, die häufig mit Insulinresistenz vergesellschaftet ist. Die „Insulin Resistance in Atherosclerosis Study“ konnte belegen, dass bei Weißen, aber nicht bei Schwarzen, Insulinresistenz bei der Atherosklerose wichtig ist [17]. Ein systematischer rezenter Review konnte belegen, dass auch unabhängig von den anderen Risikofaktoren das Metabolische Syndrom als Cluster bedeutend ist [18].

■ Metabolisches Syndrom bei Normalgewicht und Sarkopenie

All das passiert an sich schon bei Normalgewicht. Jedenfalls beschrieb Rudermann bereits 1981 „The metabolically obese, normal weight individual“ [19] und Reaven beschrieb Ähnli-

ches 1988 in seiner Lecture über die „Role of insulin resistance in human disease“ [20].

Die „Fettkrankheit“ ist also jede deutliche relative Vermehrung der Körperfettmasse mit ihren metabolischen Folgen. Jedenfalls ist auch eine isolierte viszerale Fettverteilung ohne wesentliches Übergewicht [21] bedeutsam (sarkopenische Adipositas = wenig Muskel, daher vom Gewicht her nicht auffällig). Eine bauchbetonte viszerale Fettverteilung entsteht aus der Erfahrung immer dann, wenn der Patient kleiner ist oder im Erwachsenenalter deutlich Gewicht zunimmt, was eine rezente Studie belegt [22]. Jede Zunahme des Bauchumfanges ist dann auch Indikator einer Ablagerung von Fett im viszeralen Anteil des Bauches. Exaktere, direkte Fettmessungen sind mittels MR und CT und in der Zukunft vielleicht mit speziellen neuen Impedanzmethoden möglich, stehen für Routinezwecke aber nicht zur Verfügung. So empfehlen wir heute Messung des Bauchumfanges („waist“) als Mittelwert zwischen tiefer Inspiration und tiefer Expiration.

Der „ideale Bauchumfang“ beträgt für Europäer < 80 cm bei der Frau und < 94 cm beim Mann, ist aber abhängig von ethnischen Einflüssen und kann daher selbst bei Europäern manchmal etwas niedriger liegen, bei Asiaten gibt es jedenfalls niedrigere Grenzwerte, da sie eine besondere Tendenz zur viszeralen Fettverteilung haben. Wir glauben sagen zu können, dass der Normbereich von 25 kg/m² für den BMI (Body-mass-Index) für Weiße mit normaler Muskelmasse (in Europa) an sich ausreicht, messen aber auch darunter den Bauchumfang, um sicher zu gehen.

Der „Übergangsbereich zur Krankheit“ (mäßig erhöhtes kardiovaskuläres Risiko) liegt bis BMI 27 kg/m² und ist vonseiten des Bauchumfanges etwa 8 cm lang (bis 88 cm bei der Frau, 102 cm beim Mann) und mit der Indikation zur Lebensstilintervention verbunden. Ziel ist sowohl bei BMI 25–27 kg/m² als auch beim Überschreiten der Bauchumfangsgrenzen zumindest die Stabilisierung der Entwicklung, und – insbesondere was die viszerale Fettverteilung betrifft – die Rückkehr unter die Bauchumfangsgrenze. Trotz oder gerade wegen seines Übergangscharakters ist dieser Bereich auch das Stadium, in dem eine frühzeitige Lebensstilintervention häufig geeignet ist, den Ausbruch der eigentlichen „Krankheitsfortschritte“ zu verhindern oder zumindest deutlich zu verzögern.

Ab einem BMI von 30 kg/m² liegen wir unabhängig von der Fettverteilung im eigentlichen „Krankheitsbereich“ oder besser in einem „krankhaften Zustand“. Nicht notwendigerweise heißt adipös schon aktuell manifest symptomatisch krank. Nach längerer Zeit wird man das in der Regel aber mit hoher Wahrscheinlichkeit.

■ Gynoid versus viszerale Fettverteilung

Gynoid verteilte Körperfettspeicherung finden wir hauptsächlich bei der biologisch jüngeren Frau. Durch die Ernährungsgewohnheiten (viele schnelle Kalorien, insbesondere Zucker, aber auch „fast food“) des modernen, westlichen Menschen wird sie immer seltener. Gynoid heißt aber nicht einfach gesund: Neoplasien und Gallensteine, degenerative Gelenkerkrankungen und z. B. depressive Symptome treten gehäuft

Tabelle 2: Effekte der (viszeral > subkutanen) Fettspeicherung

1. Effekte auf den Lipidstoffwechsel Dyslipidämie* (small dense LDL*, HDL-C*-Erniedrigung, erhöhtes non HDL-C*)
2. Effekte auf die Insulinresistenz
3. Effekte auf Glukosetoleranz und Diabetes
4. Leberfunktionsstörung (NAFL, NASH)
5. Hyperurikämie
6. Effekte auf die Hypertonie (vor allem viszerales Fett)
 - a. Natriumretention/Volumenexpansion
 - b. Steigerung von Renin-Angiotensin-Aldosteron
 - c. Steigerung der Sympathischen Nervenaktivität
 - d. Leptin/Insulinresistenz assoziierte Mechanismen
7. Vermehrung der Akutphasenproteine
8. Effekte auf die Koagulabilität und Endothelfunktion

* höheres Risiko dieser Trias als aus den absoluten (nicht spektralär aussehenden) Werten zu vermuten, wird unterschätzt

auf. Frauen mit gynoider Fettverteilung zeigen zwar weniger Depressionen als jene mit bauchbetonter Fettverteilung, aber auch häufig Körperbildstörungen.

Viszeral verteilte Fettspeicherungen finden wir beim Mann und der „biologisch älteren Frau“. Hier treten verstärkte Stress-assoziierte Phänomene, Depressionen und metabolische Risiken für kardiovaskuläre Erkrankungen zu den oben genannten Risiken hinzu (Tab. 2).

■ Ein pathophysiologisches Konzept

Das Metabolische Syndrom ist aus unserer Sicht an sich keine Krankheit *per se*, aber ein Zustand, der das Basisrisiko beeinflusst. Die Einzelerkrankungen des „Metabolischen Syndroms“ – also Diabetes mellitus II, Hyper- und Dyslipidämien, Hypertonie – werden also mit „Körpervertfettung – Fettleibigkeit – Adipositas“ („Fettkrankheit“) assoziiert. Das „Metabolische Syndrom“ beginnt – rein zeitlich – oft ohne Diabetes in einer Kombination von einigen anderen seiner Determinanten und bestimmt dann makrovaskuläre Risiken unserer Patienten stärker als die spätere Blutzuckererhöhung selbst, auch wenn speziell postprandiale Blutzuckerspitzen sicher ihren Teil zum kardiovaskulären Risiko beitragen [23]. Lange Zeit wurden zu hohe Nüchternblutzuckerwerte toleriert (bis 140 mg/dl), doch schon eine Studie aus dem Jahr 1986 belegt 5,7 mmol/l (104 mg/dl) als Grenzwert für Risikodefinitionen, weswegen nunmehr 100 mg/dl genutzt werden [24]. Trotzdem ist insbesondere bei jüngeren Risikopatienten (zumindest unter 50, möglicherweise 60 Jahren) immer ein oraler Glukosetoleranztest (OGTT) anzuraten, da Glukosepathologien sonst leicht übersehen werden. Nach WHO-Kriterien (mit OGTT) hat ein Diabetiker gegenüber einem Nichtdiabetiker nach 30 Jahren eine um 70 % reduzierte Wahrscheinlichkeit des Überlebens, nach ADA-Kriterien (nur Nüchternblutzucker) eine um ca. 60 % verminderte.

■ Integriertes Risikofaktormanagement

Erst rezente Studien beweisen, dass nur ein intensives, zielorientiertes Risikomanagement von echtem Wert für den Patienten ist. Das muss aber auch frühzeitig beginnen, wie in einer Nachuntersuchung der berühmten STENO-2-Studie an Typ-II-

Tabelle 3: Insulinresistenz und KHK-Risiko bei Patienten mit und ohne FH [27]

Nüchtern-insulin	Keine FH		FH	
	BU < 95 cm	BU > 95 cm	BU < 95 cm	BU > 95 cm
< 20 mU/l	1	1,13	2,49	2,73
> 20 mU/l	2,2	3,3	4,1	12,9

Diabetikern mit Mikroalbuminurie gezeigt werden konnte [25].

Somit wird auch in der evidenzbasierten Medizin das pathophysiologische Verständnis multipler, mit dem Metabolischen Syndrom assoziierter Risikofaktoren und die Notwendigkeit der gemeinsamen Behandlung derselben bestätigt.

■ Diskussion

Die „Fettleibigkeit“, auch als „Fettkrankheit“ bezeichnet, kommt selten allein, ist aber in jedem Fall von Krankheitswert. Wie die „Kuopio-Studie“ zeigen konnte, beginnt das ganze bei Europäern aber früher – ab etwa einem BMI von 25 kg/m² und auch darunter – schon mit viszeraler Fettverteilung [26]. Jeder assoziierte Risikofaktor kann allein, aber auch in variabler Kombination vorkommen. Das individuelle Risiko steigt dabei ganz klar mit der Zahl der Risikofaktoren, wird aber von den klassischen Risikotabellen nicht ganz erfasst, da eben Bauchumfang und Gewicht NICHT eingehen. Bereits 2 der Faktoren zusammen mit der viszeralen Fettakkumulation ergeben in Wahrheit bereits vaskuläres Hochrisiko. Patienten ohne „Fettkrankheit“ hingegen können folgerichtig bei Einzelsymptomen, wie z. B. Hypertonie oder Hyperlipidämie, etwas höhere Zielwerte aufweisen als solche mit. Das absolute vaskuläre Risiko leichter und mäßiger monosymptomatischer Störungen ohne vermehrtes Körperfett ist zumeist nur diskret erhöht. Selbstverständlich sind aber schwerere Störungen wie familiäre Hypercholesterinämie oder schwerere Hypertonieformen jedenfalls zu beachten und zu behandeln. Interessant ist, dass auch bei familiärer Hypercholesterinämie (FH) das Insulinresistenzsyndrom bedeutsam ist (Tab. 3).

■ Schlussfolgerungen

Die Studien der vergangenen Jahre belegen die Bedeutung des Metabolischen Syndroms und die Notwendigkeit der Lebensstilintervention. Interessanterweise gibt es keine andere Therapie, die so zentral in den Metabolismus eingreift wie dieselbe. Senkung von Blutzucker, Blutdruck, Blutfetten und Verbesserung der Dyslipidämien, vornehmlich Erhöhung des HDL-Cholesterins und Senkung der Triglyzeride, sind ebenso festzustellen wie die Senkung von pro-koagulatorischen Faktoren und Entzündungsparametern.

Somit werden Waage und Maßband, aus unserer Sicht auch die Körperfettmessung, zum integralen Bestandteil einer vernünftigen vaskulär-präventiven Therapie. Wir müssen aber auch vom Behandeln der Einzelsymptome des Metabolischen Syndroms hin zu Konzepten kommen, die Gewicht und viszerale Fettleibigkeit einschließen. Antiadiposita werden Teil

unseres therapeutischen Arsenal in der Therapie des Metabolischen Syndroms mit und ohne Diabetes werden müssen. In der Therapie des Typ-II-Diabetes selbst werden gewichtsneutrale Therapien wie Metformin und die Inkretine noch wichtiger werden. Das sollte auch vonseiten der Geldgeber im Gesundheitssystem mehr Berücksichtigung finden.

Literatur:

1. IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome (publisher 14. April 2005, http://www.idf.org/webdata/docs/Metabolic_syndrome_definition.pdf (letzter Zugriff: 22.04.2008)
2. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–97.
3. Lechleitner M, Hoppichler F. Bewertung von Genetik und Umwelt für die Entstehung von Übergewicht. *Acta Med Austriaca* 1998; 25: 129–30.
4. Toplak H, Renner W, deCampo A. BMI and lipid lowering – is there a relation? *J Clin Basic Cardiol* 2000; 3: 1–3.
5. Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E, Dunn JK, Gotto AM, Patsch W. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 1336–45.
6. Taskinen MR. Hyperinsulinism and dyslipidemias as coronary heart disease risk factors in NIDDM. *Adv Exp Med Biol* 1993; 334: 295–301.
7. Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288: 1401–4.
8. Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA. The glucose-fatty acid cycle. It's role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* 1963; i: 785–9.
9. Jacob S, Machann J, Rett K, Brechtel K, Volk A, Renn W, Maerker E, Matthaei S, Schick F, Claussen CD, Haring HU. Association of increased intramyocellular lipid content with insulin resistance in lean non-diabetic offspring of type 2 diabetic subjects. *Diabetes* 1999; 48: 113–9.
10. Björntorp P. Fatty acids, hyperinsulinemia and insulin resistance: which comes first? *Curr Opin Lipidol* 1994; 5: 166–74.
11. Ferranini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P, Lalic N, Mingrone G. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance. *J Clin Invest* 1997; 100: 166–73.
12. Juhan-Vague I, Alessi MC, Vague P. Increased plasma plasminogen activator inhibitor-I-levels: a possible link between insulin resistance and atherothrombosis. *Diabetologia* 1991; 34: 457–62.
13. Devereux RB, Roman MJ, Ganau A, de Simone G, Olin PM, Kligfield P. Cardiac and arterial hypertrophy and atherosclerosis in hypertension. *Hypertension* 1994; 23: 802–9.
14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Rocella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC-7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560–72.
15. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–13.
16. Kannel WB, Vasan RS, Levy D. Is the relation of systolic blood pressure to risk of cardiovascular disease continuous and graded, or are there critical values? *Hypertension* 2003; 42: 453–6.
17. Howard G, O'Leary DH, Zaccaro D, Haffner S, Rewers M, Hamman R, Selby JV, Saad MF, Savage P, Bergman R. Insulin sensitivity and atherosclerosis. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Investigators. *Circulation* 1996; 15: 1809–17.
18. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, Montori VM. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 403–14.
19. Ruderman NB, Schneider SH, Berchtold P. The "metabolically-obese", normal-weight individual. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 1617–21.
20. Reaven G. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–607.
21. Heitmann BL, Erikson H, Ellsinger BM, Mikkelsen KL, Larsson B. Mortality associated with body fat, fat-free mass and body mass index among 60-year-old Swedish men – a 22-year follow-up. The study of men born in 1913. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 33–7.
22. Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E, Ascherio A, Spiegelman D, Colditz GA, Willett WC. Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US-men. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 1117–27.
23. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes epidemiology: collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe. Lancet* 1999; 354: 617–21.
24. Ohlsson LO, Svardsudd K, Welin L, Erikson H, Wilhelmsen L, Tibblin G, Larsson B. Fasting blood glucose and risk of coronary heart disease, stroke, and all-cause mortality: a 17-year follow-up study of men born in 1913. *Diabet Med* 1986; 3: 33–7.
25. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 38: 580–91.
26. Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, Salonen JT. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur Heart J* 2002; 23: 687–9.
27. Gaudet D, Vohl MC, Perron P, Tremblay G, Gagné C, Lesiège D, Bergeron J, Moorjani S, Després JP. Relationships of abdominal obesity and hyperinsulinemia to angiographically assessed coronary artery disease in men with known mutations in the LDL receptor gene. *Circulation* 1998; 97: 871–7.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung