

Journal für
Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Der metabolische
Risikopatient - Neues zur
Therapie von Insulinresistenz
Hypertonie und Dyslipidämie.
Satellitensymposium anlässlich
der Jahrestagung der
Österreichischen
Kardiologischen Gesellschaft.
Salzburg, 3. Juni 2005.
Kurzfassung der Vorträge.**

**Das Metabolische Syndrom - Beginn des
"Tödlichen Quartetts"?**

Toplak H

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal
of Cardiology 2005; 12 (Supplementum C), 6-7*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

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

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

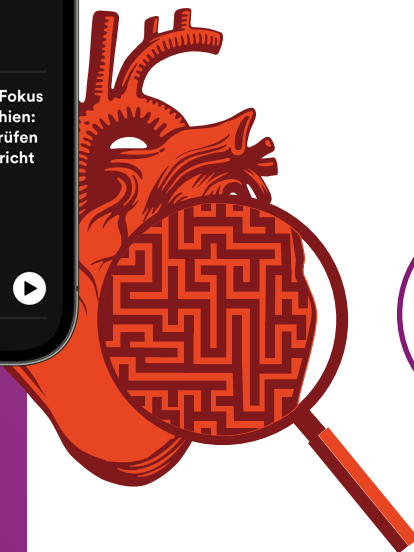


Der Podcast für Kardiolog*innen

MEIN KNIFFLIGSTER FALL

Fokus seltene Kardiomyopathien

Außergewöhnliche und spannende kardiologische Fälle aus dem klinischen Alltag erzählt und diskutiert von Expert*innen.



Jetzt anhören
& gleich folgen

www.pfi.sr/SKq

Pfizermed.at

Das Serviceportal für medizinische Fachkreise

www.pfizer.at

Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien
PP-UNP-AUT-0503/02.2024



Das Metabolische Syndrom – Beginn des „Tödlichen Quartetts“?

H. Toplak

■ Zusammenfassung

Das Metabolische Syndrom (MetSy) ist heute der entscheidende Risikofaktor der Sklerose der großen Gefäße und damit verantwortlich für die Mehrzahl der Todesfälle – auch in Österreich. Die Definition des MetSy wurde in den letzten Jahren einem leichten Wandel unterzogen. Die Klassifikationen (vor allem WHO und NCEP-ATP-III) nähern sich marginal unterschiedlich entweder via Insulinresistenz oder Fettverteilung an den Menschen, und sind daher naturgemäß in Grenzfällen nicht 100 % deckungsgleich, obwohl die meisten „schwerer betroffenen“ Patienten dann in beiden Schemata als MetSy klassifiziert werden. Wir haben gelernt, daß die androide Adipositasform und damit das viszerale Fett zentraler Triggerfaktor des MetSy ist und auch zahlreiche neuere makrovaskuläre Risikofaktoren, wie Akutphasenproteine, Entzündungsmediatoren und prokoagulatorische Zustände, beeinflusst. Die oft erst später hinzutretende Blutzuckerstoffwechselstörung bis hin zum Diabetes mellitus Typ II selbst verursacht mehrheitlich zusätzlich die Mikroangiopathien. Das „Tödliche Quartett“ ist verwandt mit der NCEP-Definition des MetSy, es wurde ihm als Folge der „Upper Body Obesity“ und des assoziierten Risikoclusters (Glukosetoleranzstörung, Hypertriglyzeridämie und Hypertonie) der vaskuläre Tod angelastet. Das „Tödliche Quartett“ ist dem MetSy also verwandt und eher als sein Vollbild zu verstehen, das naturgemäß damit zuerst auftreten kann.

Die neuesten aktuellen IDF-Richtlinien 2005 (IDF Consensus worldwide definition of the metabolic syndrome in clinical practice) gehen noch einen Schritt weiter und nehmen den Bauchumfang auf niedrigerem Level als bisher (Mann > 94 und Frau > 80 cm) als unabdingbaren Parameter in die Klassifikation des MetSy auf, die anderen beiden Risikofaktoren sind variabel. Das entspricht auch den Grundlinien des Autors.

■ Definition des „Tödlichen Quartetts“

Im Jahr 1989 hat Kaplan das „Tödliche Quartett“ mit „Upper Body Obesity“, Glukosetoleranzstörung, Hypertriglyzeridämie und Hypertonie beschrieben [Kaplan NM. Arch Int Med

Tabelle 1: Definition des MetSy nach WHO 1999 (World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications: Report of a WHO Consultation. World Health Organization, Geneva 1999.)

- Insulinresistenz (Typ-II-Diabetes, IFG = Gest. Fastenzucker, IGT = Gest. Glukosetoleranz)*
- Erhöhter Blutdruck ($\geq 140/90$ oder Medikamenteneinnahme)
- Plasma-Triglyzeride > 150
- HDL-C < 35 bei Männern oder < 40 bei Frauen
- BMI > 30 und/oder W/H 0,9 (Männer) bzw. > 0,85 (Frauen)
- Harnalbumin > 20 mg/Min.; Alb/Cr > 30 mg/g

*Insulinresistenz und 2 andere Faktoren = Metabolisches Syndrom 1999 WHO benützt den hyperinsulinämischen Clamp, während 1998 WHO noch HOMA-IR genutzt hat

1989; 149: 1514–20] und damit der bauchbetonten Fettverteilung – auch in Abwesenheit einer stärkeren Adipositas – eine wichtige Bedeutung zugewiesen. Das „Tödliche Quartett“ orientiert sich damit stark an der Körperfettverteilung und ist mit der späteren NCEP-ATP-III-2001-Definition des MetSy verwandt, letzteres ist aber schon früher diagnostizierbar und kann dem Vollbild des „Tödlichen Quartettes“ damit zeitlich vorausgehen.

■ Definitionen des Metabolischen Syndroms

Die Klassifikation nach den wichtigen zugrundeliegenden Ursachen orientiert sich entweder an (1) der Insulinresistenz (Insulinresistenzsyndrom, WHO 1999) oder (2) dem Lebensstil (Metabolisches Syndrom, NCEP-ATP-III). Die therapeutische Implikation wäre bei der ersten Betrachtungsweise die Therapie der Insulinresistenz, bei der zweiten die Behandlung der Adipositas.

WHO-Klassifikation 1999

Die WHO-1999-Definition des MetSy basiert auf der Insulinresistenz, gemessen mit Insulinsensitivitätsbestimmung (CLAMP). Dem Autor erscheint diese Definition deshalb nicht praktikabel, weil das in der breiteren Praxis nie möglich sein wird. Zumindest müßte man eine HOMA-IR aus Insulin und Glukose bilden und dann in Tabellen nachschlagen – ein wohl zu schwieriges Unterfangen. Auch ein quantitatives Harnalbumin ist ein allzu klinikorientierter Parameter (Tab. 1).

NCEP-ATP-III-Klassifikation 2001

Schon besser umsetzbar ist NCEP-ATP-III 2001, da die verlangten Werte heute breit verfügbar sind. Der Unterschied ist, daß der Patient hier zwar nicht unbedingt insulinresistent sein muß, auch wenn er es meistens sein wird. Da die Insulinresistenz wiederum stark bewegungsabhängig ist, wird aber auf diese Art vermieden, im Winter bei mangelnder Bewegung ein MetSy zu haben und im Sommer bei ausreichender Bewegung und sonst gleicher Konstellation nicht (Tab. 2).

Tabelle 2: Definition des MetSy nach NCEP-ATP-III (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. J Am Med Assoc 2001; 285: 2486–97).

| Risikofaktor | Grenzwerte |
|----------------------------|---|
| Abdominelle Fettverteilung | Männer > 102 cm Frauen > 88 cm |
| Serumtriglyzeride | > 150 mg/dl |
| HDL-C | Männer < 40 mg/dl Frauen < 50 mg/dl |
| Blutdruck | $\geq 135/\geq 85$ |
| Fastenzucker | > 110 mg/dl (nunmehr wohl 100 sinnvoll) |

Metabolisches Syndrom, wenn ≥ 3 Faktoren positiv

Tabelle 3: IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome (publiziert 14. April 2005, http://www.idf.org/webdata/docs/Metabolic_syndrome_definition.pdf)

Central obesity (Bauchumfang > 94 cm bei Männern und > 80 cm bei Frauen) – unbedingt!

Plus 2 der folgenden Faktoren:

- Triglyzeride > 150 mg/dl
- erniedrigtes HDL-C < 40 (Männer) bzw. < 50 (Frauen)
- erhöhter Blutdruck: RR \geq 130 / \geq 85 oder behandelter Hypertonus
- erhöhter Fastenzucker > 100 mg/dl oder Typ-II-Diabetes (oGTT > 100 dringend empfohlen)

Neueste Entwicklungen der Definition des Metabolischen Syndroms (IDF 2005)

Die IDF hat nunmehr zuletzt der Tatsache Rechnung getragen, daß die Entwicklung der viszeralen Fettverteilung und damit des MetSy früher beginnt als die bisherigen Grenzwerte von Bauchumfang 102 cm (Männer) und 88 cm (Frauen) angeben. Die Entwicklung der bauchbetonten Fettverteilung wurde nun mit > 94 cm beim Mann und > 80 cm bei der Frau festgelegt. Jedenfalls kann man ein MetSy nur mehr unter Einschluß dieser (niedrig gelegten) Werte haben und muß noch 2 weitere Kriterien aufweisen. Die Konsequenz aus dieser Interpretation ist also die Konzentration auf die Adipositas, mit Betonung auf die viszerale Fettverteilung, Ziel wird die Verhinderung der Adipositas und ihre Behandlung im klinischen Alltag sein (Tab. 3).

■ Kommentar

Die „Fettleibigkeit“, auch als „Fettkrankheit“ bezeichnet, kommt selten allein, ist aber in jedem Fall von Krankheitswert. Wie die KUOPIO-Studie zeigen konnte, ist bereits ab etwa einem BMI von 25 kg/m² und manchmal auch darunter viszerale Fettverteilung zu beobachten. Beim in den letzten Jahren in Österreich bereits propagierten „Idealen Bauchumfang“ von < 80 cm bei der Frau (Stand der internationalen Literatur) und < 90 cm beim Mann (international 94 cm) wurde dem Umstand Rechnung getragen, daß die bisherigen Zielwerte des Bauchumfanges vor allem beim Mann etwas zu hoch liegen, da sie sich lediglich aus Tertilen des Risikos einer epidemiologischen Studie an schwedischen Männern mittleren Alters ableiten, aber phänotypisch wichtige, viszerale Fettverteilungen nicht ganz ausschließen.

■ Exkurs: Assoziierte Metabolische Folgen der Fettspeicherung

Die Fettspeicherung in unserem Körper ist ein wesentlicher Faktor für alle konsekutiven Stoffwechselstörungen. Der ständig fetter und schwerer werdende Mensch macht immer weniger Bewegung. Je nach genetischer Disposition, also immer dann, wenn entweder der Mechanismus des Abbaues triglyzeridreicher Partikel (VLDL) via Lipoproteinlipasen (LPL) oder der Abbau der LDL-Partikel limitiert ist, wird zusätzlich eine Hyperlipidämie oder Dyslipidämie entstehen, die besonders im postprandialen Zustand erkennbar wird. Die Assoziation von bauchbetontem Übergewicht und Mortalität (in erster Linie kardiovaskulärer Genese) ist daher nicht überraschend. Wichtig ist, daß Freie Fettsäuren und Triglyzeride als Lieferanten derselben nicht nur via verstärkte Fettoxidation die Verwertung der Glukose vermindern, sondern auch selbst am Muskel die Insulinwirkung stören und somit die bereits genetisch vorbestehende Insulinresistenz fördern und den Insulin-

Tabelle 4: Andere Effekte der 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 (NASH)
5. Hyperurikämie
6. Effekte auf die Hypertonie
7. Vermehrung der Akutphasenproteine
8. Effekte auf die Koagulabilität und Endothelfunktion

bedarf weiter erhöhen, was die Entstehung von Glukosetoleranzstörungen und Diabetes fördert. Auch die Insulinsekretion wird durch den Fettsäurefluß direkt gestört und leistet einen weiteren Beitrag in der Diabetesentstehung. Weitere Effekte zeigt Tabelle 4.

■ Metabolisches Syndrom ohne und mit Diabetes

Das „Metabolische Syndrom“ tritt (s. o.) oft ohne Diabetes in einer Kombination von anderen seiner Faktoren und bestimmt dann makrovaskuläre Risiken unserer Patienten stärker als die spätere Blutzuckererhöhung selbst, auch wenn speziell postprandiale Blutzuckerspitzen sicher einen Einfluß auf das kardiovaskuläre Risiko haben (DECODE-Studie). Erst rezente Studien, wie die STENO-2-Studie, beweisen, daß nur ein intensives Risikomanagement unter Anstreben engagierter Zielwerte in allen Bereichen von echtem Wert für den Patienten ist. Somit wird auch in der evidenzbasierten Therapie des Diabetes mellitus Typ II das pathophysiologische Verständnis multipler, mit dem Metabolischen Syndrom assoziierter Risikofaktoren bestätigt.

■ Schlußfolgerungen

Das „Metabolische Syndrom“ ist ebenso wichtig wie die unbedingte Notwendigkeit der Lebensstilintervention. Interessanterweise gibt es keine andere Therapie, die so zentral in den Metabolismus eingreift wie diese. Senkung von Blutzucker, Blutdruck, Blutfetten (bzw. Verbesserung der Dyslipidämie, vornehmlich Erhöhung des HDL-Cholesterins) sind ebenso festzustellen, wie die Senkung von prokoagulatorischen Faktoren und den „neuen“ Entzündungsparametern. Somit werden Waage und Maßband (für den Verlauf zur Qualitätskontrolle der gesetzten Maßnahmen ev. auch die Körperfettmessung) zum integralen Bestandteil einer vernünftigen vaskulär-präventiven Therapie. Die IDF-Klassifikation des Metabolischen Syndroms 2005 hat das zuletzt mit ihren neuen Richtlinien eindringlich unterstrichen. Damit ist der klinische Alltag, der oft allzu labor- und untersuchungsorientiert abläuft, wieder auf dem Weg, „praktischer“ und patientengerechter zu werden, sowie in der Praxis auch wirklich durchführbar.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

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

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)