

Internist 2007 · 48:117–125  
 DOI 10.1007/s00108-006-1786-5  
 Online publiziert: 16. Januar 2007  
 © Springer Medizin Verlag 2007

**Schwerpunktherausgeber**  
 H. Lehnert, Coventry/England  
 J. Mössner, Leipzig

M. Hanefeld<sup>1</sup> · F. Schaper<sup>1</sup> · A. Ceriello<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zentrum für Klinische Studien, Forschungsbereich Endokrinologie und Stoffwechsel, GWT-TUD GmbH, Dresden

<sup>2</sup> Clinical Sciences Research Institute, Warwick Medical School, Warwick

# Geschichte und Definition(en) des metabolischen Syndroms

## Diagnostische Parameter

Das metabolische Syndrom (MetS) repräsentiert ein heterogenes Cluster von Stoffwechselkrankheiten und Hypertonie, die eng miteinander assoziiert und mit einem erhöhten Risiko für Typ-2-Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen verflochten sind. Als zentrale Komponenten und Grundlagen für die Diagnose werden in allen aktuellen Definitionen die Adipositas, speziell die viszerale (zentrale) Adipositas, die gestörte Glukosetoleranz, atherogene Dyslipidämie (Hypertriglyzeridämie, erniedrigtes HDL [“high-density lipoprotein“]-Cholesterin) und erhöhter Blutdruck angeführt. Diese Symptome/Krankheiten koinzidieren deutlich häufiger als dies der Zufallserwartung entspricht, auch in allen Altersklassen und für beide Geschlechter. Die in den aktuellen Definitionen verwendeten Komponenten sind kontinuierliche Variablen; die von IDF, AHA/NHBLI und WHO eingeführten Grenzwerte sind Handlungskorridore und bedürfen weiterer Abklärung, haben sich aber für die Gewinnung vergleichbarer epidemiologischer Daten und als Achtungszeichen bewährt. Das MetS ist ein zuverlässiger Prädiktor assoziierter Stoffwechselerkrankungen und eines erhöhten kardiovaskulären Risikos. Die Diagnose ist einfach zu stellen. Der klassische Phänotyp eines Pyknikers mit Bauch erlaubt oft eine Blickdiagnose. Der Nachweis des MetS signalisiert ein erhöhtes Diabetes- und Gefäßrisiko, das Interventionsmaßnahmen erfordert. Das MetS hat

damit als ganzheitlicher Ansatz für Diagnostik und Therapie eines sehr häufigen Bündels von Krankheiten einen wichtigen Platz in der klinischen Praxis.

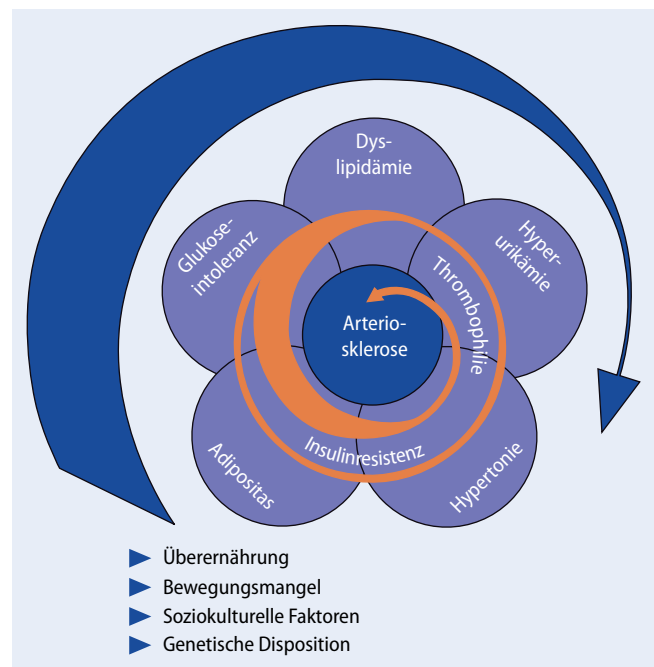
## Historische Perspektive – Entwicklung des Konzepts

Mit dem Terminus „Syndrom“ (griechisch „συνδρομο“; von *συν-*, *syn-*: „zusammen-“, „mit-“ und *δρομος*, *drómos*: „Weg“, „Lauf“) wurden in der antiken griechischen Medizin Krankheitszeichen (Symptome) zusammengefasst, die miteinander verflochten sind. Mit der Benennung eines Syndroms sollte auf diesen

Sachverhalt aufmerksam gemacht werden. Es ging dabei vor allem um den gemeinsamen Boden als Ansatz für die Therapie des Syndroms. Dies entspricht vollinhaltlich der in der Wikipedia 2005 gegebenen Definition des Syndrombegriffs.

### Das metabolische Syndrom ist kein modernes Krankheitsbild.

Bildliche Darstellungen und Beschreibungen von Facetten des MetS finden sich bereits in der Antike und in allen Hochkulturen, die für die Oberschicht ein Leben in Überfluss ohne körperliche Anstrengungen ermöglichte. Eine erste Be-



**Abb. 1** ▶ Circulus vitiosus des metabolischen Syndroms

**Tab. 1** Die Geschichte des metabolischen Syndroms**Wichtige Publikationen im historischen Abriss**

Joslin EP (1921) The prevention of diabetes mellitus. JAMA 76
Maranon G (1922) Über Hypertonie und Zuckerkrankheit. Z Inn Med 43
Kylin E (1923) Studien über das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämie-Syndrom. Z Inn Med 44
Himsworth HP (1936) Diabetes mellitus. A differentiation into insulin-sensitive and insulin insensitive types. Lancet 1936
Vague J (1956) The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. Am J Clin Nutrition 4
Randle PJ et al. (1963) The glucose fatty acid cycle: its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. Lancet 1
Camus JP (1966) Goutte, Diabete, Hyperlipemie un Trisyndrome metabolique. Rev Rhum Mal Osteoartic 33
Avogaro P, Crepaldi G (1965) Essential hyperlipidemia, obesity and diabetes. First meeting of the Association of the Study of Diabetes, Montecatini (Italy)
Mehnert H et al. (1968) Hypertonie und Diabetes mellitus. Dt Med J 19
Jahnke K et al. (1969) Hormonal and metabolic aspects of obesity in humans. In: Östmann J (Ed) Diabetes. Excerpta Medica, Amsterdam
Hanefeld M. (1973) Untersuchungen über Wechselbeziehungen zwischen Lipidstoffwechsel und Leberkrankheiten. Habilitation, Medizinische Akademie Dresden
Heidemann G, Thiele P (1973) Das Gicht-Syndrom. Steinkopff, Darmstadt
Panzram G (1977) Periphere Angiopathie beim Diabetes mellitus – Einfluss von Krankheitsdauer und atherogene Risikofaktoren. Dt Ges Wes 32
Reaven GM (1988) Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 37
Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD et al. (1991) Hyperinsulinemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. Diabetologia 34
Björntorp P (1991) Visceral fat accumulation: the missing link between psychosocial factors and cardiovascular disease? Int Med 230
Bouchard C et al. (1993) Genetics of causes and manifestations of the metabolic syndrome. In: Crepaldi G (Ed) Diabetes, obesity and hyperlipidemia: V. The plurimetabolic syndrome
Yudkin JS et al. (2004) Low-grade inflammation may play a role in the etiology of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease: the HIFMECH study. Metabolism 53

schreibung des Zusammengehens von Adipositas und erhöhten Blutfetten (es handelte sich offensichtlich um ein Chylomikronämiesyndrom) stammt von Nicolaes Tulp (1593–1674); und es war kein Geringerer als G.B. Morgagni, der den Zusammenhang zwischen viszeraler Fettsucht, Hypertonie, Gicht, Schlafapnoe und Arteriosklerose beschrieb. Der Spanier G. Maranon veröffentlichte 1922 seine Untersuchungen „Über Hypertonie und Zuckerkrankheit“ [1]. Im folgenden Jahr erschien in der gleichen Zeitschrift die Arbeit des Schweden E. Kylin „Studien über das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämie-Syndrom“ [2], in der erstmals expressis verbis die Existenz eines Syndroms benannt wird. Nach dem 2. Weltkrieg waren es vor allem französische Autoren, die die zentrale Rolle der „maskulinen Adipositas“ als Schrittmacher des MetS herausarbeiteten, allen voran J. Vague, der seine bahnbrechenden Untersuchungen 1956 in seiner Arbeit „The degree of mas-

culine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease“ [3] zusammenfasste. J.P. Camus beschrieb 1966 „Goutte, diabete, hyperlipemie: un trisyndrome metabolique“ [4]. Bemerkenswert ist, dass in allen diesen Arbeiten die Gicht/Hyperurikämie als Komponente des MetS beschrieben wird. Bereits 1965 hatten Avogaro et al. die Verflechtung von Adipositas, Hyperlipidämie, Diabetes und Hypertonie in Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für koronare Herzkrankheit als „plurimetabolic syndrome“ beschrieben [5]. Der Begriff *metabolisches Syndrom* taucht erstmalig in den 60er- und 70er-Jahren in der deutschen Literatur auf [6, 7]. Ein umfassendes Konzept zum metabolischen Syndrom, das im wesentlichen bis heute gültig ist, wurde 1981 von der Dresdner Arbeitsgruppe vorgelegt: „Wir verstehen darunter das gemeinsame Vorkommen von Fettsucht, Hyper- und Dyslipoproteinä-

mien, ‚Maturity-onset‘-Diabetes (Typ II), Gicht und Hypertonie, verbunden mit erhöhter Inzidenz von arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen, Fettleber und Cholelithiasis, das bei Überernährung und Bewegungsmangel auf dem Boden einer genetischen Disposition auftritt“ [8]. In dieser Arbeit werden neben genetischer Disposition, Überernährung, Bewegungsmangel und soziokulturelle Faktoren als Grundlage des MetS klar herausgestellt, dessen Krankheiten in einem circulus vitiosus interagieren (■ **Abb. 1**).

In der Banting Lecture 1988 „Role of insulin resistance in human disease“ wies G. Reaven erstmalig auf die Existenz eines „Syndrome X“ hin, als dessen gemeinsame Ursache er die Insulinresistenz sah [9]. Dazu schrieb er 1993, dass „Insulinresistenz zu einem Anstieg der Plasmatriglyzeride und Abfall des HDL-Cholesterins und hohem Blutdruck führt“, was ein Syndrom darstellt. Die Adipositas kommt darin nicht vor.

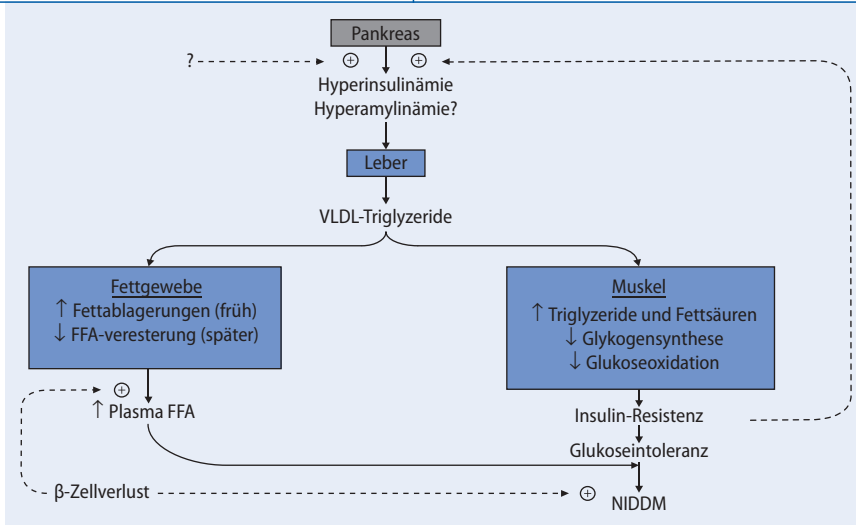
Die verschiedenen Entwicklungsetappen sind in ■ **Tab. 1** zusammengefasst.

Die Entwicklung am Ende des vergangenen Jahrhunderts wurde vor allen in den USA durch die Arbeiten zur Schlüsselrolle der Insulinresistenz dominiert [10, 11, 12]. Durch die bahnbrechenden Arbeiten von Björntorp [13], Boden et al. [14] und McGarry [15] wurde aber bald deutlich, dass der viszeralen Adipositas eine Schrittmacherrolle für Insulinresistenz und die Krankheiten des MetS zukommt. In seinem eleganten Beitrag „What if Minkowski would have been aeguesic“ stellt McGarry die Zusammenhänge zwischen den Krankheiten des MetS und der gestörten Fettgewebshomöostase anschaulich dar (■ **Abb. 2**). Die Forschung am Beginn des neuen Jahrhunderts fokussiert sich dabei besonders auf 3 neue Aspekte: Fettzellhormone, subklinische Entzündung sowie soziokulturelle Faktoren und Depression. Während noch vor 10 Jahren die viszerale Adipositas vor allem aus der Perspektive des Glukose-Fettsäure-Zyklus gesehen wurde, rückten in den letzten Jahren vor allem prodiabetogene und proinflammatorische Adipozytokine in den Vordergrund [16, 17] sowie Adiponectin als der große Gegenspieler [18].

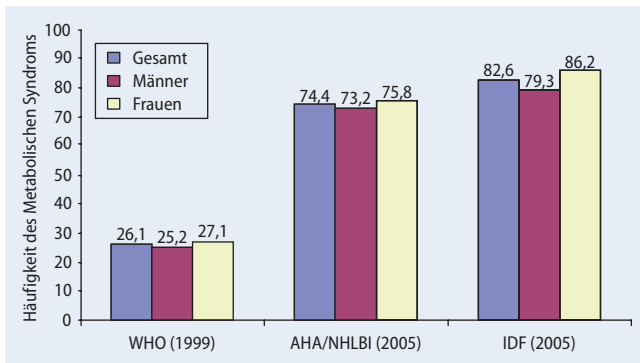
Yudkin et al. [19] und Ridker et al. [20] konnten die enge Verbindung von visze-

Hier steht eine Anzeige.

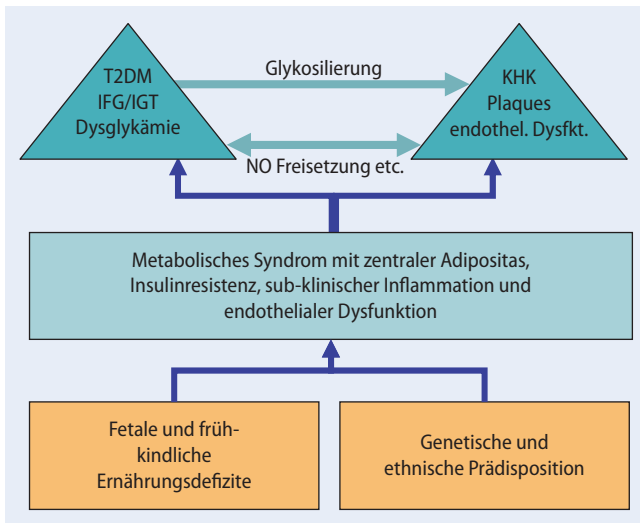




**Abb. 2** ▲ Entwicklung des NIDDM mit Hyperinsulinämie und Anomalien des Lipidstoffwechsels als initiale Störung. (Nach [15])



**Abb. 3** ◀ Häufigkeit des metabolischen Syndroms in der DIG-Studie in Abhängigkeit von der jeweiligen Definition



**Abb. 4** ◀ „Common soil“ von Diabetes und Arteriosklerose

raler Adipositas, subklinischer Inflammation und koronarer Herzkrankheit nachweisen. Deshalb wird die „low-grade inflammation“ heute als eine Facette des MetS diskutiert. Besondere Beachtung fanden in letzter Zeit psychosoziale Faktoren und im Zusammenhang damit depressive Verstimmungen als Umweltfak-

toren, die mit einer hohen Prävalenz des MetS verbunden sind [21].

### Definitionen und Grenzwerte

Erst 1991 wurde der Begriff „metabolisches Syndrom“ wieder von Ferrannini et al. [10] in Zusammenhang mit dem „in-

sulin resistance syndrome“ in einer Übersichtarbeit verwendet. Dem folgte eine Lawine von Publikationen, die in der angloamerikanischen Literatur aber vorwiegend auf die Insulinresistenz als „common soil“ ausgerichtet waren [12]. Davon ausgehend wurde 1998 von der „WHO Working Group on Diabetes“ eine Arbeitsdefinition gegeben [22], die gestörte Glukosetoleranz (IFG, IGT), Diabetes oder Insulinresistenz nach HOMA berechnet und zusätzlich mindestens 2 der in **Tab. 2** aufgeführte Komponenten der Diagnose zugrunde legt. Dabei wurden Typ-2-Diabetes und IGT/IFG als Äquivalente für Insulinresistenz gesetzt, obwohl nur etwa 70% dieser Patienten eine Insulinresistenz aufweisen. Diese Definition führte erstmals auch Grenzwerte für die einzelnen Komponenten ein. Als Insulinresistenz wurde die höchste Quartile des HOMA („homeostasis model assessment“)-Index angenommen, ein Wert, der für jede Population ermittelt werden muss. Dies und die mehrfach von nationalen Leitlinien abweichenden arbiträren Grenzwerte für die anderen 4 Komponenten führten dazu, dass sich diese Definition in praxi nicht durchsetzte.

Zu diesem Zeitpunkt erschienen mehrere Arbeiten, die die Schlüsselrolle der viszeralen Fettsucht herausarbeiteten [13, 15, 23]. Hinzu kommt die unterschiedliche Wertigkeit von BMI, „waist-to-hip ratio“ und Bauchumfang [24] als kardiovaskulärer Risikofaktoren. Im Jahre 2001 veröffentlichte das US-amerikanische „National Cholesterol Education Program’s Adult Treatment Panel III“ (ATPIII) einen eigenen Vorschlag, der Insulinresistenz als conditio sine qua non ausschloss und 5 gleichberechtigte Komponenten definierte, von denen mindestens 3 für die Diagnose MetS erforderlich waren [25]. Diese entsprechen im wesentlichen den Kriterien der aktuellen AHA/NHLBI-Definition in **Tab. 2** mit einer wichtigen Ausnahme: Der Grenzwert für die Plasmaglukose wurde von  $\geq 6,1$  mmol/l auf  $\geq 5,6$  mmol/l gesenkt (**Tab. 2**). Die aktuelle Definition der AHA/NHLBI enthält auch weitere Präzisierungen zu den einzelnen Komponenten [26]. Danach wird erhöhter Blutdruck auch dann angenommen, wenn der Patient Antihypertensiva erhält. Gleiches gilt für die Diagnose Dys-

lipidämie, wenn der Patient lipidsenkende Medikamente erhält, und für Hyperglykämie im Falle blutzuckersenkender Pharmaka. Für erhöhten Blutdruck gilt ein systolischer Wert  $\geq 130$  mmHg und/oder diastolischer Wert  $\geq 85$  mmHg. Auch für diese Grenzwerte gilt wie im Falle der WHO-Definition, dass es sich um kontinuierliche Risikoindizes und nicht um evidenzbasierte Limits handelt.

### Die Grenzwerte der AHA/NHBLI- wie auch der WHO-Definition sind kontinuierliche Risikoindizes und keine evidenzbasierten Limits

Wegen ihrer Einfachheit und leichten Bestimmbarkeit hat die Definition der American Heart Association (AHA) rasch weltweite Anwendung gefunden. Wegen der vielen und national unterschiedlichen Definitionen wurde 2005 von der International Diabetes Federation (IDF) eine global anwendbare Definition vorgeschlagen, die auch mit der AHA/NHBLI abgestimmt war [27]. Der Unterschied zu dieser besteht vor allem in der Wertung und den Kriterien für Adipositas. Die IDF sieht die zentrale (viszerale) Adipositas als Kernkomponente des MetS, zu der mindestens 2 weitere Komponenten für die Diagnose MetS erforderlich sind. Im Hinblick auf die globale Demographie mit einer asiatischen Mehrheit werden die Grenzwerte für den Bauchumfang um jeweils 8 cm heruntergestuft auf 80 cm für Frauen und 92 cm für Männer. Der BMI wird als Bezugsgröße herausgenommen. Hinsichtlich des Bauchumfangs sind nationale Variationen, die die Realitäten der Bevölkerung berücksichtigen, in der Diskussion. Für Deutschland liegt bisher nur ein Leitlinienentwurf aus Sachsen vor [28], der bezüglich der Grenzwerte den AHA/NHBLI-Leitlinien folgt, aber als Grenzwert für Hyperglykämie  $\geq 6,1$  mmol/l beibehält, da bisher keine Evidenz bezüglich des Gefäßrisikos für  $\geq 5,6 < 6,1$  mmol Plasmaglukose vorliegt. **Tab. 2** gibt einen Überblick über die aktuellen Definitionen des metabolischen Syndroms.

Internist 2007 · 48:117–125 DOI 10.1007/s00108-006-1786-5  
© Springer Medizin Verlag 2007

M. Hanefeld · F. Schaper · A. Ceriello

## Geschichte und Definition(en) des metabolischen Syndroms

### Zusammenfassung

Das metabolische Syndrom – ein Cluster von Stoffwechselkrankheiten und Hypertonie – ist keine neue Krankheit, sondern lässt sich bereits in allen Hochkulturen bei der Oberschicht mit Nahrungsüberschuss und Bewegungsmangel nachweisen. In der medizinischen Literatur taucht es in der Renaissance- und Barockzeit auf. Gegenwärtig erleben wir einen globalen Tsunami, da Überernährung und Bewegungsmangel typisch für breite Schichten der Bevölkerung geworden sind. Das metabolische Syndrom umfasst in den aktuellen Definitionen der AHA/

NHBLI und der IDF das Quartett zentrale Adipositas, erhöhter Blutdruck, erhöhter Blutzucker und Dyslipidämie (Hypertriglyceridämie, niedriges HDL-Cholesterin). Damit wird eine einfache ganzheitliche Diagnostik und Therapie dieses eng vernetzten Bündels von Krankheiten/Risikofaktoren möglich.

### Schlüsselwörter

Metabolisches Syndrom · Kardiovaskuläre Erkrankungen · Stoffwechselerkrankungen · Diabetes Typ 2 · Adipositas

## History and definition(s) of metabolic syndrome

### Abstract

Metabolic syndrome – a cluster of metabolic diseases and hypertension – is not a new disease. It has been present in the upper classes of all highly developed cultures suffering from over-nutrition and limited physical activity. In the medical literature, it can be found in Renaissance and Baroque times. We are presently experiencing a global tsunami of this syndrome as over-nutrition and lack of movement are typical for large groups of the population. The current definition of metabolic syndrome of the American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Insti-

tute and the International Diabetes Federation incorporates the quartet central obesity, hypertension, increased blood sugar and dyslipidemia (hypertriglyceridemia, low HDL cholesterol). Thus, simple, collective diagnostics and therapy for this finely meshed group of diseases together with its risk factors is possible.

### Keywords

Metabolic syndrome · Cardiovascular diseases · Metabolic diseases · Diabetes type 2 · Obesity

**Tab. 2** Definitionen des metabolischen Syndroms nach WHO [22], NCEP-ATP<sub>III</sub> [25] und IDF [26]

WHO (1999)	NCEP ATP <sub>III</sub> (2002)	IDF (2005)
<b>NGT:</b> 2 der folgenden Kriterien + Insulinresistenz (höchste Quartile des HOMA-IR-Index) <b>IFG/IGT:</b> 2 der Kriterien	3 oder mehr der folgenden Kriterien	Zentrale Adipositas (definiert als Taillenumfang 94 bzw. 80 cm) <b>+ 2 der folgenden Kriterien</b>
<b>Dyslipidämie</b> TG: $\geq 1,7$ mmol/l und/oder HDL-C: $< 0,9$ mmol/l (Männer); $< 1,0$ mmol/l (Frauen)	<b>Hypertriglyzeridämie</b> $\geq 1,7$ mmol/l	<b>Hypertriglyzeridämie</b> $\geq 1,7$ mmol/l o. Therapie
<b>Hypertonie</b> $\geq 140/90$ mmHg	<b>HDL-C</b> $< 1,04$ (Männer); $< 1,29$ mmol/l (Frauen)	<b>HDL-C</b> $< 1,04$ mmol/l (Männer); $< 1,29$ mmol/l (Frauen) oder Therapie
<b>Adipositas</b> BMI: $> 30$ kg/m <sup>2</sup> WHR: $> 0,9$ (Männer); $> 0,85$ (Frauen)	<b>Hypertonie</b> $\geq 130/85$ mmHg	<b>Hypertonie</b> $\geq 130/85$ mmHg o. Therapie
<b>Mikroalbuminurie</b> $\geq 20$ $\mu$ g/min	<b>Zentrale Adipositas</b> Bauchumfang $> 102$ cm (Männer); $> 88$ cm (Frauen)	<b>Nüchtern-PG</b> $\geq 5,6$ mmol/l (oGTT empfohlen)
	<b>Nüchtern-PG</b> $\geq 6,1$ mmol/l	

## Neue Komponenten?

Die Diskussion über neue Komponenten des MetS hängt eng mit dem pathophysiologischen Konzept und der Zielrichtung zusammen. Von Seiten der engagierten Diabetologen wird vor allem die Insulinresistenz als zentrale Komponente des „common soil“ für Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen gesehen, was nicht zuletzt in dem oft zu Unrecht als Synonym verwendeten Terminus *Insulinresistenzsyndrom*, der der WHO-Definition zugrunde lag, zum Ausdruck kommt. Von Seiten der Lipidologen und Kardiologen werden viszerale Adipositas und damit verbunden Dyslipidämie und subklinische Inflammation als primum movens mit Blick auf das kardiovaskuläre Risiko im Vordergrund gesehen. Deshalb werden ein direktes Maß der Insulinresistenz, erhöhtes Apoprotein B, hsCRP, Leptin und Adiponectin als weitere komplementäre Komponenten des MetS diskutiert [29]. Im Hinblick auf die enge Verflechtung von MetS und kardiovaskulären Erkrankungen wurden in letzter Zeit verschiedene Vorschläge gemacht, beide Termini zu einem *metabolisch-vaskulären Syndrom* zu vereinigen. Die Rede ist auch von einem *kardiometabolischen Syndrom*. Während die ADA das Konzept des „cardiometabolic risk“ propagiert, bleibt die AHA bei dem Terminus MetS. Die erweiterte Terminologie würde aber Ursache und Folgekrankheiten gleichsetzen, was

dem Sinn des Risikofaktorenkonzepts widerspricht, dessen Chancen vor allem in der primären Prävention liegen. Als Argument für die Terminuserweiterung wird die Hervorhebung der kardiovaskulären Gefährdung der Patienten angeführt.

## Sinn oder Unsinn des Konzepts?

2005 erschienen von prominenten Diabetologen [29, 30] eine Reihe kritischer Beiträge, die das MetS als Mythos oder wenig nutzvolles Konstrukt in Frage stellten. Hauptargument war dabei, dass in den meisten epidemiologischen Studien das Risiko für koronare Herzkrankheiten durch das MetS nicht größer war, als die Summe der Einzelkomponenten. Weitere Kritikpunkte waren die arbiträren Grenzwerte für die Komponenten, die Auswahl von 5 Komponenten, die Gleichsetzung dieser Teilfaktoren als kardiovaskuläre Risikofaktoren und der fehlende Nachweis einer einheitlichen Ätiopathogenese, wie dies für das Insulinresistenzsyndrom postuliert wurde. Diese Diskussion geht aber am Sinn des Konzepts „Syndrom“ vorbei. Die Epidemiologie ist wenig geeignet, um die Sinnhaftigkeit dieses Konzeptes zu widerlegen. Ein Syndrom erfordert auch nicht eine einheitliche Ursache, sondern soll nur auf einen offensichtlichen Zusammenhang von Krankheitsbildern/Symptomen aufmerksam machen, der auch von den kritischen Autoren nicht bezweifelt wird. Ein anderer Terminus würde daran

nichts ändern. Das MetS ist und bleibt ein nützliches Konzept zur Benennung eines klinisch relevanten Zusammenhangs eines Clusters von Krankheiten und damit zur integrierten Diagnostik und ganzheitlichen Therapie.

## Epidemiologie

Das MetS ist in allen Ländern mit einem Überfluss an Nahrungsmitteln und abnehmender körperlicher Belastung weit verbreitet, mit rasch steigender Tendenz. Für Deutschland liegen bisher wenige bevölkerungsbasierte Studien vor. In einer Erhebung des Robert-Koch-Instituts betrug die Prävalenz etwa 25%. Bei Anwendung der aktuellen IDF-Kriterien steigt der Anteil auf nahezu 50%. Bei Typ-2-Diabetikern in der DIG-Studie betrug der Prozentsatz 74,5% [31]. **Abb. 3** vergleicht die Prävalenz des MetS nach AHA/NHBLI-Kriterien und der IDF-Definition unter den Typ-2-Diabetikern der DIG-Studie [32]. Insgesamt kann unter Westeuropäern von einer Prävalenz des MetS im Erwachsenenalter nach AHA/NHBLI-Kriterien von 20 bis 30% und bei Anwendung der IDF-Definition von 30 bis 40% ausgegangen werden. Wie bei Typ-2-Diabetes wird eine rasche Zunahme besonders im Kindes- und Jugendalter registriert.



Hier steht eine Anzeige.



## Common-soil-Hypothese für Typ-2-Diabetes und arteriosklerotische Gefäßerkrankungen

Die Epidemiologie von MetS, Typ-2-Diabetes und koronarer Herzkrankheit lässt eine auffällige Parallelität erkennen. Von Stern [33] wurde 1996 dieser Zusammenhang in der „Common-soil-Hypothese“ dargestellt (Abb. 4). Danach entwickeln sich beide Krankheitsbilder auf dem Boden frühkindlicher Ernährungsstörungen, die zu Insulinresistenz und viszeraler Adipositas als gemeinsamen Boden für Arteriosklerose und Diabetes führen. Einmal manifest eskaliert der Typ-2-Diabetes die vaskulären Komplikationen. Vereinfacht ausgedrückt kann das MetS mit der ihm zugrunde liegenden komplexen Pathophysiologie als „common soil“ für Typ-2-Diabetes und Arteriosklerose betrachtet werden. In diesem Prozess kommt offensichtlich der subklinischen Inflammation eine wesentliche Rolle als Trigger-Mechanismus zu. Daraus leitet sich als Konsequenz eine einheitliche Prävention mit Lebensstilintervention als entscheidender Strategie zur Eindämmung des MetS und seiner Folgekrankheiten ab. Diese muss im frühen Kindesalter und in der Familie beginnen. Bemühungen um Verhaltensmodifikation bei älteren Erwachsenen waren bisher leider wenig erfolgreich.

### Fazit für die Praxis

Das metabolische Syndrom repräsentiert ein weit verbreitetes Cluster von Stoffwechselkrankheiten und Hypertonie, das sich bei genetischer Prädisposition unter den Bedingungen von Über- und Fehlernährung und Bewegungsmangel entwickelt. Nach der aktuellen Definition der IDF wird ein metabolisches Syndrom dann diagnostiziert, wenn bei Nachweis einer zentralen Adipositas (Bauchumfang bei Männern  $\geq 94$  cm, bei Frauen  $\geq 80$  cm) mindestens 2 weitere Komponenten aus den 4 Risikofaktoren erhöhter Blutdruck ( $\geq 130/85$  mmHg), Hyperglykämie (Nüchternplasmaglukose  $\geq 5,6$  mmol/l oder IGT), Hypertriglyzeridämie ( $\geq 1,7$  mmol/l) oder niedriges HDL-Cholesterin (Männer:  $\geq 1,0$ ; Frauen:  $\geq 1,2$ )

nachweisbar sind. Bei Diagnose metabolisches Syndrom steigt das Diabetesrisiko um das Vierfache, das kardiovaskuläre Risiko um das Doppelte an. Das metabolische Syndrom liefert einen simplen ganzheitlichen Ansatz für Diagnostik und Therapie. Dadurch sind Synergien und Kostenersparnisse möglich.

### Korrespondierender Autor

**Prof. Dr. M. Hanefeld**

Zentrum für Klinische Studien, Forschungsbereich Endokrinologie und Stoffwechsel, GWT-TUD GmbH  
Fiedlerstraße 34, 01307 Dresden  
Hanefeld@gwtonline-zks.de

**Interessenkonflikt.** Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

### Literatur

1. Maranon G (1922) Über Hypertonie und Zuckerkrankheit. *Z Inn Med* 43: 169–176
2. Kylin E (1923) Studien über das Hypertonie-Hyperglykaemie-Hyperurikaemie-Syndrom. *Z Inn Med* 44: 105–127
3. Vague J (1956) The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutrition* 4: 20–27
4. Camus JP (1966) Goutte, diabete, hyperlipemie: un trisyndrome metabolique. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 33: 10–14
5. Avogaro P, Crepaldi G (1965) Essential hyperlipidemia, obesity and diabetes. First meeting of the Association of the Study of Diabetes, Montecatini (Italy)
6. Jahnke K, Daweke H, Liebermeister H et al. (1969) Hormonal and metabolic aspects of obesity in humans. Proceedings of the 6th Congress of the International Diabetes Federation, J. Östman (Ed). Excerpta Medica Foundation, Amsterdam 37: 1595–1607
7. Haller H (1977) Epidemiology and associated risk factors of hyperlipoproteinemia. *Z Gesamte Inn Med* 32: 124–128
8. Hanefeld M, Leonhardt W (1981) Das metabolische Syndrom. *Dt Gesundh Wesen* 36: 545–551
9. Reaven GM (1988) Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37: 1595–1607
10. Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD et al. (1991) Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 34: 416–422
11. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP et al. (1992) Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 41: 715–722
12. DeFronzo RA, Ferrannini E (1991) Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 14: 173–194
13. Björntorp P (1988) Abdominal obesity and the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 4: 615–622
14. Boden G, Chen X, Ruiz J et al. (1994) Mechanisms of fatty acid-induced inhibition of glucose uptake. *JCI* 93: 2438–2446
15. McGarry JD (1992) What if Minkowski had been ageusic? An alternative angle on diabetes. *Science* 258: 766–770
16. Festa A, Hanley AJ, Tracy RP et al. (2003) Inflammation in the prediabetic state is related to increased insulin resistance rather than decreased insulin secretion. *Circulation* 108: 1822–1830
17. Shanmugam N, Reddy MA, Guha M et al. (2003) High glucose-induced expression of proinflammatory cytokine and chemokine genes in monocytic cells. *Diabetes* 52: 1256–1264
18. Matsuzawa Y, Funahashi, T, Kihara S et al. (2004) Adiponectin and metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24: 29–33
19. Yudkin JS, Juhan-Vague I, Hawe E et al.; The HIFMECH Study Group (2004) Low-grade inflammation may play a role in the etiology of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease: the HIFMECH study. *Metabolism* 53: 852–857
20. Ridker PM, Buring JE, Cook NR et al. (2003) C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 107: 391–397
21. Heiskanen TH, Niskanen LK, Hintikka JJ et al. (2006) Metabolic syndrome and depression: a cross-sectional analysis. *J Clin Psychiatry* 67: 1422–1427
22. WHO Consultation (1999) Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of Diabetes mellitus. World Health Organisation, Geneva, pp 1–59
23. Pouliot MC, Despres JP, Nadeau A et al. (1992) Visceral obesity in men: associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes* 41: 826–834
24. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al.; INTERHEART Study Investigators (2005) Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 366: 1640–1649
25. Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (2001) 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* 285: 2486–2497
26. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR et al. (2005) Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 112: 2735–2752
27. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group (2005) The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 366: 1059–1062
28. Diskussions-Entwurf für eine Praxis-Leitlinie Metabolisches Syndrom. Fachkommission Diabetes Sachsen. März 2006



29. Kahn R, Buse J, Ferrannini E et al.; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes (2005) The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 28: 2289–2304
30. Gale EA (2005) The myth of the metabolic syndrome. *Diabetologia* 48: 1679–1683
31. Hanefeld M, Koehler C, Benke I et al. (2006) Prevalence of the metabolic syndrome and its association with vascular diseases in type 2 diabetes: The Diabetes in Germany (DIG) Study. *Diabetes Care*: submitted
32. Koehler C, Ott P, Benke I et al.; the DIG study group (2006) Comparison of the WHO, AHA/NHLBI and IDF definitions of the metabolic syndrome in a German population based study with type 2 diabetes (Abstract). IMS 2006, Dresden
33. Stern MP (1995) Diabetes and cardiovascular disease: the „common soil“ hypothesis. *Diabetes* 44: 369–374

**Mader I., Fürst-Weger P.R., Mader R.M.,  
Nogler-Semenitz E., Wassertheurer S.**  
**Paravasation von Zytostatika**  
Ein Kompendium für Prävention und  
Therapie

Wien: Springer-Verlag 2006, 2., vollst. überarb. u. erw. Aufl., 375 S., (ISBN 3-211-25225-8), 4 illus., 4 in Farbe, mit CD-ROM und 5 Beilagen, Geb., 49,00 EUR



Die systemische Chemotherapie ist heute elementarer Bestandteil des onkologischen Gesamtkonzeptes. Eine stetig vergrößerte Anzahl von Zytostatika und Zytostatikakombinationen kommen zusätzlich im

Rahmen von klinischen Studien zum Einsatz. Die allgemeinen und substanzspezifischen hämatologischen (z. B. Thrombozytopenie) und nicht-hämatologischen (z. B. Polyneuropathie) Toxizitäten der einzelnen Substanzen sind weitgehend bekannt. Anders ist es jedoch mit den lokalen Komplikationen von Zytostatika im Bereich der Injektionsstelle. Auch in der wissenschaftlichen Literatur liegen hierzu nur sehr wenige Arbeiten vor. Die Kenntnis der Prävention und Behandlung dieser lokalen Nebenwirkungen ist aber von erheblicher klinischer aber auch juristischer Relevanz, da schwere Folgeereignisse und funktionelle Einbußen resultieren können. Ein inadäquates Management kann zu einem die Compliance und die Weiterführung der onkologischen Therapie gefährden und so die Prognose der Patientin negativ beeinflussen, und zum anderen befassen zunehmend die Gerichte mit Schadenersatzansprüchen von Patienten. Die häufigsten Vorwürfe liegen hierbei in einer fehlerhaften Behandlung und einer ungenügenden Aufklärung über die lokalen Komplikationen von Chemotherapeutika. Daher ist es besonders zu begrüßen, dass sich die Autoren dieses Buches ausführlich den Themen der Prävention, Aufklärung und Dokumentation gewidmet haben. Besonders hervorzuheben, ist bei der Beurteilung dieses wertvollen Werkes, die klare Systematik und aufwendige Berücksichtigung und transparente Wertung der externen Evidenz (Publikationen). Von der Epidemiologie, über die Prävention, Pathogenese und allgemeine und spezifische Therapiemaßnahmen bis

zur kritischen Diskussion der Nachsorge und Qualitätssicherung, werden alle Kapitel dieses komplexen Themas kompetent und praxisnah dargestellt.

Für die gängigsten Zytostatika sind sehr schöne, und leicht zu lesende Übersichten zum gewebeschädigenden Potential, zu publizierte klinische Verläufe und zu den aktuellen Therapieempfehlungen zusammengestellt.

Die 2. Auflage dieses Buches mit der beiliegenden CD und den Dokumentationsbögen ist wirklich sehr gelungen.

Für das gesamte medizinische Personal, die in der Betreuung onkologischer Patienten eingebunden sind, sollte dieses Buches zur freiwilligen Pflichtlektüre werden: Eine Pflicht, die sich für den Einzelnen und unseren Patientinnen und Patienten wirklich lohnt!

*J. Sehouli (Berlin)*