

In mancherlei Hinsicht scheinen wir im Schlaraffenland angekommen zu sein. Doch während man im Märchen einfach nach der Völlerei in den Jungbrunnen sprang um wieder fit und schlank zu werden, führt diese im richtigen Leben zu Übergewicht und sog. Wohlstandserkrankungen wie Bluthochdruck, Fettstoffwechsel- und Glukosetoleranzstörungen – allesamt kardiovaskuläre Risikofaktoren, deren gemeinsames Auftreten als Metabolisches Syndrom (MetS) oder auch Syndrom X bezeichnet wird. Es gilt heute als häufigste Ursache für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, v. a. der koronaren Herzerkrankung, Herzinfarkt und Schlaganfall sowie Diabetes mellitus Typ 2 und stellt ein wesentliches Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko dar.

# Das Metabolische Syndrom



Dr. Sigrid Hahn  
Am Hombiegel 11  
35415 Pohlheim  
E-Mail: sigrid.u.  
hahn@ernaehrung.  
uni-giessen.de

## 1. Definition

Unter einem Syndrom versteht man allgemein ein Muster multipler pathologischer Merkmale, die bekannter- oder vermutetermaßen ursächlich verbunden sind. Im Falle des Metabolischen Syndroms (MetS) sind dies abdominelle (viszerale, androide, omentale) Adipositas, Insulinresistenz, Fettstoffwechselstörungen und Bluthochdruck.

Der Begriff „Metabolisches Syndrom“ wurde 1981 von HANEFELD in Deutschland eingeführt [1]. Auch wenn das MetS erst in den letzten Jahren in den Mittelpunkt des Interesses gerückt ist, so wurde es bereits Anfang des letzten Jahrhunderts beschrieben. KYLIN beobachtete bereits 1923 das gleichzeitige Auftreten von Hypertonie, Hperglykämie und Gicht. VAGUE wies in den 1950er Jahren auf den Zusammenhang zwischen dem gemeinsamen Auftreten von abdomineller Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus und Gicht und dem Auftreten von Atherosklerose hin [2]. Bis heute gibt es allerdings noch keine einheitliche Definition des Metabolischen Syndroms. In den Definitionen des Expertengremiums des National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) [3], der International Diabetes Federation (IDF) [4] und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) [2] spielen immer die Komponenten Adipositas, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen und Bluthochdruck eine Rolle, doch unterscheiden sich die Grenzwerte für pathologische Befunde

und auch die Gewichtung der einzelnen Kriterien (◆ Tabelle 1).

Nach der Definition der WHO steht eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels im Vordergrund, die mit zwei weiteren Kriterien kombiniert sein muss [2]. Dagegen stellt die IDF das Vorliegen einer abdominellen Adipositas in den Mittelpunkt, die ebenfalls mit zwei weiteren Faktoren gemeinsam auftreten muss [4]. Auch bei der NCEP ATP III müssen drei Kriterien erfüllt sein, um von einem MetS zu sprechen, wobei keine Vorgaben für die Kombination der Kriterien gemacht werden [3]. Eine aktuelle Studie von RYAN et al. [5] an Personen europäischer Abstam-

## Verzeichnis der Abkürzungen

<b>AHA/NHLBI</b>	American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute
<b>BMI</b>	Body Mass Index (Körpergewicht [kg] / Körpergröße [m <sup>2</sup> ])
<b>CRP</b>	C-Reaktives Protein
<b>FFS</b>	Freie Fettsäuren
<b>GI</b>	Glykämischer Index
<b>IDF</b>	International Diabetes Federation
<b>IL-6</b>	Interleukin 6
<b>MetS</b>	Metabolisches Syndrom
<b>NCEP ATP III</b>	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III
<b>PAI-1</b>	Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1
<b>PUFA</b>	Poly Unsaturated Fatty Acids (mehrfach ungesättigte Fettsäuren)
<b>TNF-α</b>	Tumor-Nekrose-Faktor α
<b>WHO</b>	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)



Die Gewichtsabnahme eines Patienten reduziert die Menge an Adipositasmedikamenten

mung zeigt, dass die unterschiedlichen Grenzwerte von IDF und NECP ATP III zu keinen signifikanten Unterschieden in der Diagnose des MetS führen und der BMI bei der Identifikation des Syndroms genauso effektiv ist wie der Taillenumfang. Bei Kindern und Jugendlichen werden zur Messung des Übergewichts statt BMI

oder Taillenumfang BMI-Perzentilen verwendet [6]. Aufgrund der großen Heterogenität der Ausprägungen des MetS durch die verschiedenen Komponenten und wegen der fehlenden Einigung auf eine verbindliche Definition halten Kritiker den Begriff für überflüssig [7]. Für die Beibehaltung sprechen

jedoch die gemeinsamen Ursachen der Erkrankungen – in der Regel die androide oder abdominelle Adipositas („Apfeltyp“) und die Insulinresistenz – und die darauf zugeschnittenen Behandlungsstrategien<sup>1</sup> [8].

<sup>1</sup> siehe hierzu auch den Beitrag von Prof. Hauner in der Rubrik special ab S. 216

<b>NCEP ATP III</b> (drei Kriterien müssen erfüllt sein)		
○ abdominelle Adipositas	≥ 88 cm ≥ 102 cm	Taillenumfang Frauen Taillenumfang Männer
○ HDL-Cholesterin	≤ 50 mg/dl (1,32 mM) ≤ 40 mg/dl (1,06 mM)	Frauen Männer
○ Triglyzeride	≥ 150 mg/dl (2,0 mM)	
○ Blutdruck	≥ 130/85 mmHg	
○ Nüchtern glukose	≥ 110 mg/dl (6,1 mM) (Expert Panel 2201) ≥ 100 mg/dl (5,6 mM) (AHA/NHLBI 2005)	
<b>IDF</b> (abdominelle Adipositas + zwei weitere Faktoren)		
○ zentrale Adipositas (Europäer):	≥ 80 cm ≥ 94 cm	Taillenumfang Frauen Taillenumfang Männer
plus zwei der folgenden Faktoren:		
○ Triglyzeride	≥ 150 mg/dl (2,0 mM)	bzw. bereits eingeleitete Therapie
○ HDL-Cholestrin	≤ 50 mg/dl (1,32 mM) ≤ 40 mg/dl (1,06 mM)	Frauen Männer
○ Blutdruck	≥ 130 mmHg ≥ 85 mmHg	bzw. bereits eingeleitete Therapie systolisch oder diastolisch
○ Nüchtern glukose	≥ 100 mg/dl (5,6 mM) oder bekannter Diabetes mellitus Typ 2	bzw. bereits eingeleitete Therapie
<b>WHO</b> (ein Kriterium aus der linken und zwei aus der rechten Spalte müssen erfüllt sein)		
○ Diabetes mellitus (Nüchtern-BZ >126 mg/dl (7,0 mM) oder	○ Adipositas (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> ) oder WHR ≥ 0,85 Frauen ≥ 0,90 Männer	
○ Glukoseintoleranz (2H-BZ >140 mg/dl (7,8 mM) oder	○ Hypertonie (>160/90 mmHg) oder antihypertensive Therapie	
○ Insulinresistenz (HOMA-IR)	○ Dyslipidämie: Triglyzeride >150 mg/dl (132,8 mM) oder HDL ≤ 39 mg/dl (1,03 mM) Frauen HDL ≤ 35 mg/dl (0,93 mM) Männer	
	○ Mikroalbuminurie: ≥ 20 µg/min über Nacht	
1	+	2

Tab. 1: Definition des Metabolischen Syndroms nach den Kriterien NCEP ATP III (2001) [3], IDF (2005) [4] und WHO (1988) [2]

## 2. Epidemiologie

Das MetS breitet sich, nicht zuletzt durch die Globalisierung und die dadurch bedingte Angleichung der Lebens- und Ernährungsbedingungen, weltweit rasch aus [9]. Überall dort, wo die Energiezufuhr den Energiebedarf bei ungenügender körperlicher Aktivität übersteigt, besteht ein erhöhtes Risiko ein MetS zu entwickeln. Je nach zugrunde liegender Definition sind 19 bis 31 % der deutschen Bevölkerung betroffen [10]. So hat sich das MetS zur Volkskrankheit entwickelt.

Grundsätzlich steigt die Prävalenz manifester Störungen mit zunehmendem Lebensalter an. Die Ergebnisse der PROCAM-Studie zeigen, dass in den jüngeren Altersgruppen Männer häufiger betroffen sind als Frauen (◆Abbildung 1). Ab dem 50. Lebensjahr gleicht sich der Anteil der Frauen dem der Männer an [1]. Unter dem MetS leiden aber keineswegs nur Ältere, sondern zunehmend auch Kinder und Jugendliche. Das Vollbild des MetS ist in dieser Altersgruppe relativ selten (ca. 4 % aller Jugendlichen), jedoch ist eine hohe Prävalenz (30 bis 50 %) der Merkmale des Syndroms bei adipösen Kindern und Jugendlichen zu finden [11]. Grundlage für die Entwicklung des MetS sind neben einer genetischen Prädisposition Faktoren des intrauterinen und frühkindlichen Wachstums

und der Entwicklung in dieser Zeit<sup>2</sup>. Diese wirken prägend auf den Stoffwechsel und führen bei einem späteren Lebensstil, der durch überhöhte Energiezufuhr und mangelnde körperliche Aktivität gekennzeichnet ist, zur Manifestation des MetS.

Die praktische Bedeutung der Kenntnis der Genetik als Risikofaktor für die Entstehung des Metabolischen Syndroms ist von untergeordneter Bedeutung, da die diagnostischen Möglichkeiten noch unzureichend sind. Allerdings lässt sich ein erhöhtes Risiko für das MetS bestimmten ethnischen Gruppen zuordnen, z. B. Afroamerikanern sowie Mexikanern und hier insbesondere Frauen [1].

## 3. Diagnostik

Die Diagnostik des MetS umfasst eine Anamnese (Eigen- und Familienanamnese für Typ 2 Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen, Lebensstilanamnese inkl. Ernährungsprotokoll) sowie klinisch-chemische und gegebenenfalls technische Untersuchungen (◆Tabelle 2). Bei der Ernährungsanamnese müssen sowohl die Lebensmittelauswahl als auch das Essverhalten erfragt werden. Hierfür können an Stelle der klassischen Ernährungsprotokolle auch Food-Frequency-Bögen eingesetzt werden. Letztere bieten den Vorteil eines geringeren Aufwandes bei der Auswertung, und das Problem des „underreporting“ ist niedriger als bei Ernährungsprotokollen [1].

## 4. Prävention

Für die erfolgreiche Implementierung von Präventionsmaßnahmen ist es erforderlich, die ökonomische Bedeutung des Metabolischen Syndroms herauszustellen, die sich aus den eigentlichen Kosten der Therapie des Syndroms bzw. seiner Folgeerkrankungen und dem morbiditätsbedingten Arbeitsausfall ergibt. Diese Betrachtung rechtfertigt höhere Investitionen in die Prävention, da diese weniger kostenaufwändig ist als die Therapie der Krankheitsfolgen [12, 13]<sup>3</sup>.

### 4.1 Zielgruppen der Prävention

Ein ungesunder Lebensstil ist ursächlich für das Metabolische Syndrom, d. h., dass zur Prävention eine Änderung des Lebensstils erforderlich ist. Da es sich beim Lebensstil um verinnerlichte Verhaltensweisen handelt, müssen Maßnahmen zur Beeinflussung frühzeitig ansetzen und dürfen sich nicht auf bestimmte Altersgruppen beschränken. Hierbei zeichnet sich ab, dass nicht für jede einzelne Erkrankung des MetS eigene Strategien entwickelt werden müssen, sondern ein integrativer Ansatz möglich ist, der darüber hinaus auch anderen Erkrankungen effektiv vorbeugt. Es gibt zunehmend Daten, dass das Risiko für die Entwicklung des MetS bereits intrauterin beeinflusst wird (pränatale Prägung, s. Fußnote<sup>2</sup>). Somit sollte die Prävention bereits in der Fötalphase ansetzen, denn sowohl eine intrauterine Wachstumsverzögerung mit anschließendem Aufholwachstum als auch eine erhöhte Ausbildung von Fettgewebe in

### Glossar:

**Food-Frequency-Bögen** = erfassen die Häufigkeit (und evtl. Menge) des Verzehrs von Nahrungsmitteln in einem gewählten zurückliegenden Zeitraum (z. B. 3 Monate, 1 Jahr)

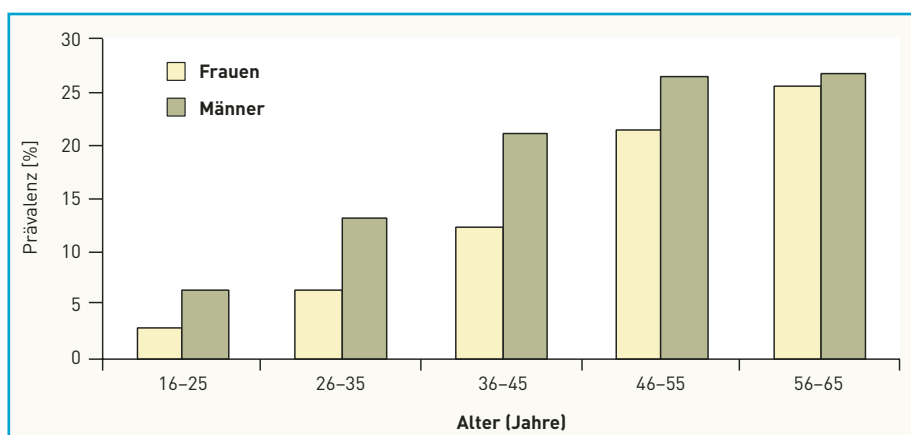


Abb.1: Prävalenz des MetS in der PROCAM-Studie in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht [2]

<sup>2</sup> Siehe hierzu auch den Beitrag: „Pränatale Prägung des Stoffwechsels – neue Erkenntnisse zur Beeinflussung des Metabolischen Syndroms“ von M. Kersting, C. Bächle und C. Kunz. Ern Umsch 55 (2008) S. 427ff.

<sup>3</sup> Wie erfolgreich Prävention sein kann, zeigt die konsequente und langfristige Präventionspolitik Finnlands. Hier konnte von Anfang der 1970er Jahre bis 1995 die Mortalitätsrate der koronaren Herzerkrankung um bis zu 70 % gesenkt werden. Dieser Rückgang war überwiegend auf die Prävention kardiovaskulärer Risikofaktoren und nur zu einem geringen Teil auf eine verbesserte medikamentöse und technische Behandlung zurückzuführen [13].

obligat	fakultativ
Taillenumfang BMI	bioelektrische Impedanzanalyse
Nüchternblutzucker	Insulin
Blutdruck	C-Peptid
Gesamtcholesterin	orale Glukosebelastung
HDL-Cholesterin	Fibrinogen
LDL-Cholesterin	Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1
Triglyzeride	Small-dense-LDL Oberbauchsonographie („non-alcoholic fatty liver disease“)

Tab. 2: Diagnostik bei Verdacht auf Metabolisches Syndrom und/oder Vorliegen einer KHK [1]

utero (fetale Makrosomie), wie sie insbesondere bei Kindern älterer, übergewichtiger Frauen und bei Gestationsdiabetes häufig ist, erhöhen das Risiko [12, 14]. Heute werden bereits 8 bis 10 % aller Neugeborenen in Deutschland mit Geburtsgewicht über 4 500 g geboren [15].

Als ein guter Präventionsansatz erscheint auch das Stillen, da es mit einem niedrigeren Risiko für die Entwicklung von Hypertonie, Hypercholesterinämie, Adipositas und koronarer Herzerkrankung assoziiert ist [16, 17]. Ebenso ist das Übergewichtsrisiko bei Kindern, die mindestens sechs Monate voll gestillt wurden, niedriger als bei Kindern, die eine Formulaernährung erhielten [18].

Unterstützt wird ein früher Präventionsansatz durch Untersuchungen von MARRISON et al. [19]. Hier zeigte sich, dass Kinder mit einem erhöhten BMI und Diabetes mellitus Typ 2 in der Familien-Anamnese ein erhöhtes Risiko aufweisen, im Erwachsenenalter ein MetS und Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln.

#### 4.2 Veränderung des Lebensstils

Grundsätzlich sind die Präventionsempfehlungen für die chronischen Gesundheitsstörungen, die zum MetS gehören, in ihren zentralen Punkten vergleichbar. Im Mittelpunkt steht immer die Normalisierung des Körpergewichts durch körperliche Aktivität sowie eine ausgewogene Ernährung, die arm an leicht resorbierbaren Kohlenhydraten und tierischen

Fetten ist, dafür aber viel frisches Obst und Gemüse, Vollkornprodukte sowie Hülsenfrüchte enthält. Mit einer solchen Ernährungsweise können die von der FAO/WHO-Expertengruppe gegebenen und als Grundlage für Präventionsprogramme geltenden Zielwerte für die Nährstoffaufnahme (◆Tabelle 3) erreicht werden [14].

### 5. Abdominelle Adipositas als Grundlage des MetS

Die Adipositas gilt heute als entscheidend für die Manifestation des Metabolischen Syndroms (◆Abbildung 2). Über die Klassifikation des Körpergewichts anhand des BMI (◆ Tabelle 4)

besteht breiter Konsens. Zur Erfassung der abdominellen Adipositas, die als wesentlich für die Genese des MetS gesehen wird, ist die zusätzliche Erfassung des Taillenumfangs erforderlich. Der Taillenumfang bzw. die WHR wird daher als Kriterium bei allen Definitionen des MetS berücksichtigt (vgl. ◆Tabelle 1). Bei Kindern und Jugendlichen werden BMI-Perzentilen verwendet, um die alters- und entwicklungstypischen Veränderungen im Körpergewicht zu berücksichtigen [6].

#### 5.1 Prävalenz der Adipositas

Die Prävalenz der Adipositas ist in Deutschland wie auch in den übrigen Industrie- und Schwellenländern in den letzten Jahren weiter angestiegen, wobei die Zunahme in den jüngeren Bevölkerungsgruppen besonders beunruhigend ist. Insgesamt entsprechen sich die Epidemiologie der Adipositas und des MetS. Wie die Nationale Verzehrsstudie II (2008) zeigt, leiden 66 % der Männer und 51 % der Frauen in Deutschland an Übergewicht, jeder Fünfte ist adipös [21]. Bei der Entwicklung von Übergewicht und Adipositas wird immer wieder auf die Bedeutung des sozioökonomischen Hintergrundes hingewiesen, da sozial schwache Bevölke-

**Glossar:**  
WHR = waist-to-hip-ratio, das Verhältnis von Taillen- zu Hüftumfang

Nährstoffe	Zielbereich (Energie%)
Gesamtfett	15–30 %
gesättigte Fettsäuren	< 10 %
mehrfach ungesättigte Fettsäuren	6–10 %
n-6 PUFAs	5–8 %
n-3 PUFAs	1–2 %
einfach ungesättigte Fettsäuren	Differenz <sup>1</sup>
Transfettsäuren	< 1 %
Gesamtkohlenhydrate	55–75 %
davon Zucker	< 10 %
Protein	10–15 %
Cholesterin	< 300 mg pro Tag
NaCl (Kochsalz)	< 5 g pro Tag
Obst und Gemüse	≥ 400 g pro Tag
Ballaststoffe	≥ 25 g pro Tag

<sup>1</sup> Differenz: Gesamtfett minus gesättigte Fettsäuren minus mehrfach ungesättigte Fettsäuren

Tab. 3: Zielwerte für die Aufnahme wichtiger Nährstoffe zur Prävention chronischer Erkrankungen [14]

Kategorie	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18,5-24,9
Übergewicht	≥ 25,0
Adipositas Grad I	30-34,9
Adipositas Grad II	35-39,9
Adipositas Grad III	≥ 40

Tab. 4: Klassifikation des Körpergewichts anhand des BMI [20]

rungsschichten wesentlich häufiger betroffen sind als soziale Schichten mit einem höheren Einkommen und Bildungsniveau [22].

### 5.2 Ursachen der Adipositas

Grundsätzlich ist eine positive Energiebilanz (hohe Energiezufuhr bei gleichzeitigem Bewegungsmangel) für die Entstehung von Übergewicht und Adipositas verantwortlich. Auch

wenn eine genetische Komponente (30–40 %) heute unumstritten ist, so hat sich die genetische Ausstattung des Menschen in den letzten Jahrzehnten nicht verändert, die Änderung unseres Ernährungs- und Bewegungsverhaltens (Lebensstil) sind dagegen erheblich.

### 5.3 Bedeutung der Adipositas für die Entstehung des MetS

Zu der Frage, welche Bedeutung das vermehrte Fettgewebe bei Adipositas für die Entstehung des MetS hat, gibt es zurzeit zwei sich ergänzende Hypothesen:

1. Die Fettsäure-Hypothese stützt sich darauf, dass das Fettgewebe kein ruhender Speicher, sondern ein stoffwechselaktives Gewebe ist. Dies gilt insbesondere für das im Bauchraum befindliche omentale bzw. viszerale Fettgewebe. Die Fettsäure-Hypothese geht davon aus, dass bei vergrößerten

Fettdepots eine erhöhte basale und katecholamin-stimulierte Lipolyserate vorliegt. Das abdominelle Fettgewebe gibt große Mengen an freien Fettsäuren (FFS), Glycerin und Laktat ab. In der Leber dienen die freien Fettsäuren als Substrat für die Synthese von VLDL, während Glycerin und Laktat zu einer gesteigerten Glukoneogenese und damit zu einer vermehrten hepatischen Glukoseproduktion führen. Am Muskel konkurrieren die Fettsäuren mit Glukose als Substrat für die Energiegewinnung („Randle-Zyklus“) und hemmen gleichzeitig die Insulinsignalübertragung, sodass mit steigendem Angebot an freien Fettsäuren im Muskel zunehmend Fettsäuren zu Lasten von Glukose oxidiert werden [22, 23]. Die hieraus resultierende Hyperglykämie bewirkt nachfolgend eine Hyperinsulinämie mit den bekannten Folgen (◆Abbildung 3, s. auch Kap. 6).

2. Eine neuere Hypothese geht davon aus, dass das Fettgewebe auch als en-

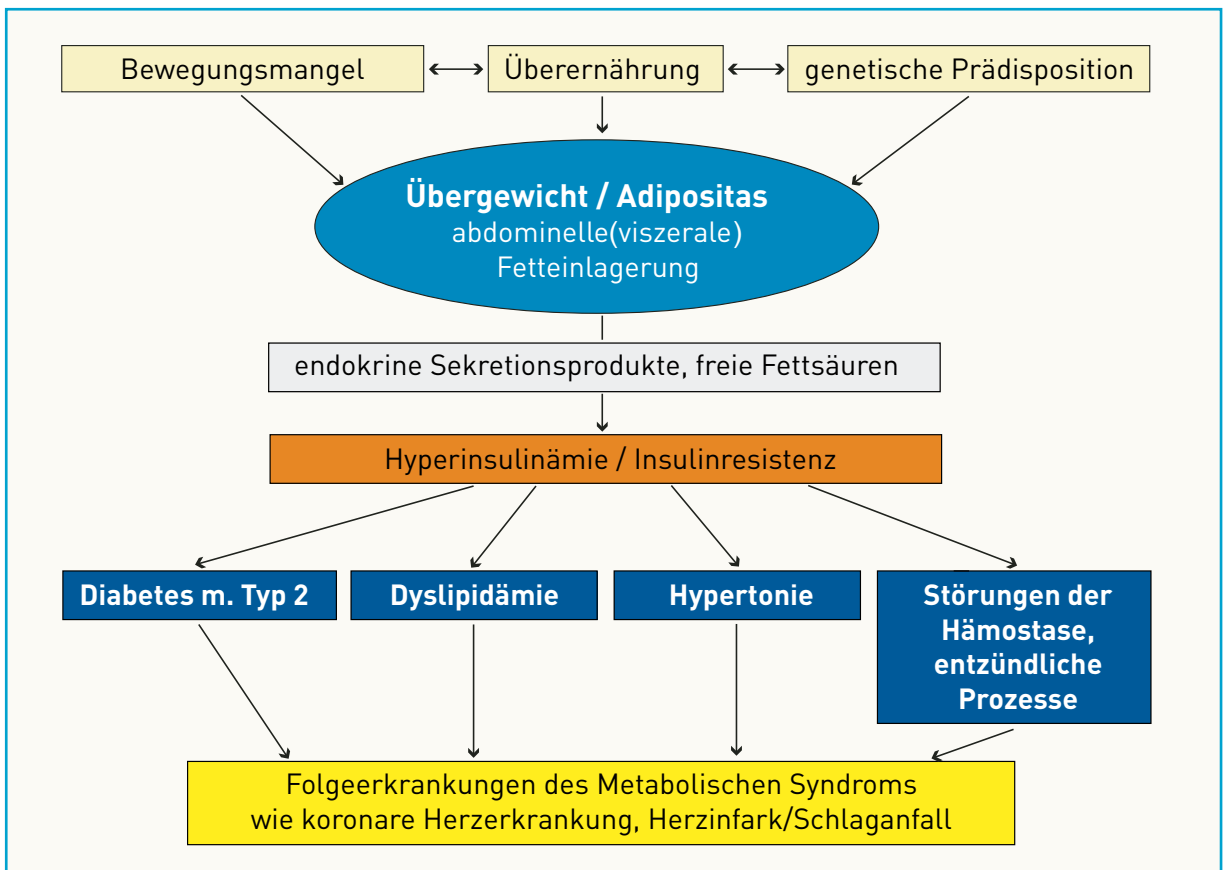


Abb. 2: Die Bedeutung der Adipositas für die Entstehung des Metabolischen Syndroms und seiner Folgeerkrankungen

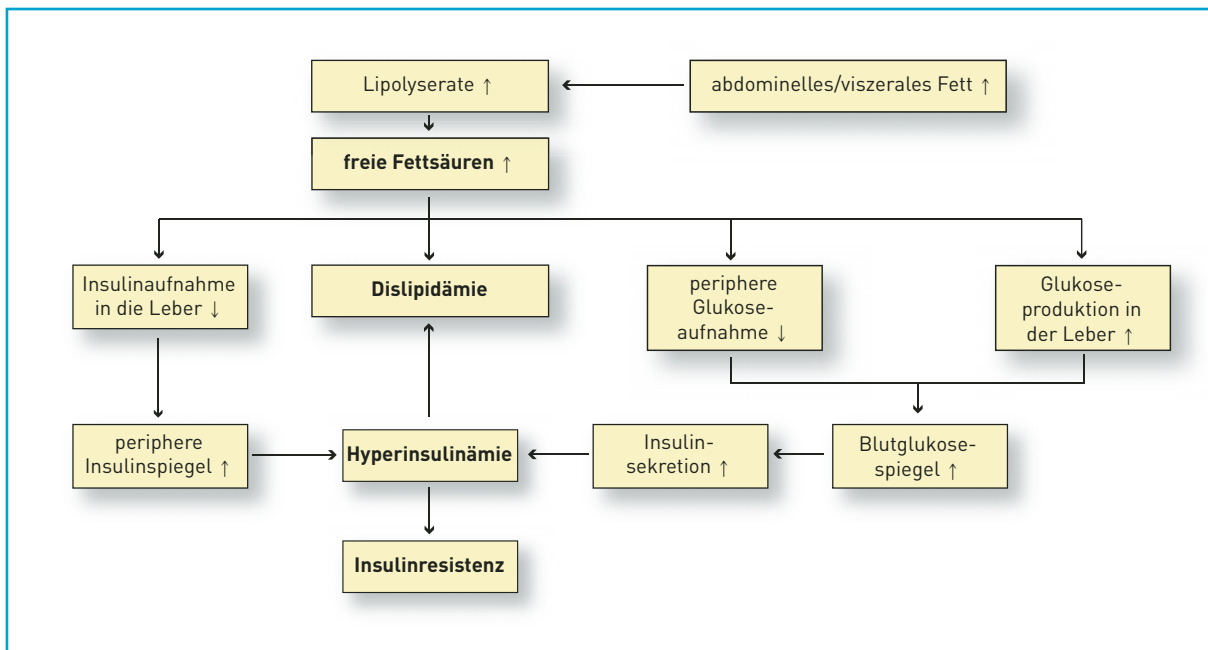


Abb. 3: Wirkungen einer vermehrten Freisetzung von Fettsäuren auf den Insulinstoffwechsel (verändert nach [26])

dokrines Organ dient und eine Reihe von Substanzen freisetzt:

*Leptin* wird fast ausschließlich im Fettgewebe gebildet. Rezeptoren für dieses Adipokin finden sich in annähernd allen Organen, sodass es sowohl über das Zentrale Nervensystem (ZNS) als auch über die Organe seine Wirkung entfaltet. Im Hypothalamus wirkt Leptin insbesondere auf die Steuerung der Energieaufnahme und des Energieverbrauchs, peripher scheint es die insulinstimulierte Glukoseverwertung zu reduzieren. Glukose Clamp Studien weisen darauf hin, dass hohe Leptinspiegel mit einer Insulinresistenz assoziiert sind [22].

*Resistin* wurde im Jahr 2001 entdeckt. Es wird vor allem in inflammatorischen Zellen produziert, aber auch in weißem und braunem Fettgewebe. Es ist positiv mit der Fettmasse und negativ mit der waist-to-hip-ratio korreliert. Ebenfalls scheint es mit der Insulinresistenz assoziiert zu sein [24]. Die Insulinresistenz wird weiterhin durch *Adiponektin* beeinflusst, das ausschließlich im Fettgewebe gebildet wird. Bei Adipösen und Patienten mit Erkrankungen, die zum Formenkreis des MetS gehören, sind die Spiegel allerdings erniedrigt. Adiponektin er-

höht die Insulinempfindlichkeit von Leber, Muskulatur und Fettgewebe und wirkt somit der Insulinresistenz entgegen [25].

Das 2005 entdeckte *Visfatin* wird vorwiegend im viszeralen Fettgewebe produziert und scheint eine ähnliche Wirkung wie Insulin zu besitzen. Bislang sind kaum Daten beim Menschen bekannt, sodass seine Bedeutung für die Insulinresistenz noch unklar ist [26].

Zu den freigesetzten Substanzen gehören auch verschiedene *Zytokine* wie der TNF- $\alpha$  (Tumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$ ) und Interleukin-6 (IL-6), die möglicherweise an der Entstehung einer muskulären Insulinresistenz und anderen adipositasassoziierten Komplikationen beteiligt sind [23]. Hier spielen vor allem die proinflammatorischen Eigenschaften eine Rolle, die mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko vergesellschaftet sind [1].

## 6. Hyperinsulinämie und Insulinresistenz

Es besteht ein linearer Zusammenhang zwischen dem BMI und erhöhten nüchtern Glukosewerten. Adipöse weisen demzufolge vielfach im Vergleich zu Normalgewichtigen er-

höhte Plasmainsulinspiegel und eine Insulinresistenz auf. Hierbei ist nicht die Körperfettmasse entscheidend – sie korreliert nur mäßig mit der Insulinkonzentration – sondern die Fettverteilung. Bei androidem Fettverteilungsmuster (Bauchfett) ist die Insulinresistenz wesentlich ausgeprägter als bei gynoid-femuraler Fettverteilung. In Studien wurde gezeigt, dass sich die Insulinfreisetzung bei den Fettverteilungstypen nur geringfügig unterscheidet. Die Insulinaufnahme in die Leber ist jedoch bei abdomineller Adipositas deutlich erniedrigt, mit der Folge von Hyperinsulinämie und Insulinresistenz [26].

### 6.1 Freie Fettsäuren fördern die Entstehung einer Hyperinsulinämie

Wie bereits bei der Bedeutung der Adipositas für die Entstehung des MetS gezeigt, spielen, neben den endokrinen Faktoren, die aus dem Fettgewebe freigesetzt werden, die FFS für die Entstehung der Hyperinsulinämie eine wichtige Rolle. FFS reduzieren die Insulinbindung an den Rezeptoren und wirken an der Leber hemmend auf die konzentrationsabhängige Insulinaufnahme und -dege-

#### Glossar:

Glukose Clamp

Studien = bei

Glucose Clamp

Studien wird

mittels intra-

venöser Glukose-

infusion ein be-

liebiger Glukose-

spiegel im Plas-

ma konstant

gehalten.

neration. Unter physiologischen Bedingungen nimmt die Leber etwa zwei Drittel des vom Pankreas sezernierten Insulins auf und spielt so eine wesentliche Rolle bei der Regulation der Insulinplasmaspiegel [1]. Weiter wirken die FFS reduzierend auf die muskuläre Glukoseverwertung. Die hierdurch entstehende Hyperglykämie bewirkt eine Stimulation der Insulinsekretion mit der Folge einer Hyperinsulinämie. Die Hyperinsulinämie ihrerseits führt zu einer so genannten Downregulation der Insulinrezeptoren, d. h. die Anzahl der Insulinrezeptoren ist im Vergleich zum Gesunden erniedrigt, die Wirkungskaskade des Insulins am Rezeptor ist jedoch unverändert. Bei einer Insulinresistenz ist dann auch die Trypsinkinaseaktivität des Insulinrezeptors erniedrigt, wodurch die proximale Signalweiterleitung gestört ist [26]. Die Insulinresistenz bedingt außerdem eine verminderte insulinvermittelte Hemmung der basalen Lipolyse, was zu einer vermehrten Freisetzung von Fettsäuren aus dem Fettgewebe führt. Dies bedeutet letztlich einen Teufelskreis, da ja die FFS wiederum die Glukoseverwertung stören.

### 6.2 Fetteinlagerung in Leber und Muskulatur und Insulinsresistenz

Bei Personen mit Adipositas und Insulinresistenz ist eine verstärkte Speicherung von Fett in Leber und Muskulatur zu beobachten. Diese ist normalerweise von verschiedenen Faktoren abhängig und steigt mit dem Alter, körperlicher Inaktivität (Ausnahme: Ausdauertraining, hier kommt es zu einer vermehrten Fettspeicherung im Muskel) und hohem Fettverzehr. Sie ist bei Typ-2 Diabetikern besonders ausgeprägt.

Die im Muskel gespeicherte Fettmenge steht im Zusammenhang mit dem Körperfettgehalt – insbesondere mit dem viszeralen Fett – und korreliert mit der Insulinresistenz. Die Insulinresistenz führt nicht nur zu erhöhten Triglyzerid- und FFS-Spiegeln (verstärkte Lipolyse), sondern reduziert auch die Oxidation der Fette im Muskel [23].

Die Leber ist ebenfalls Insulinzielorgan. In den letzten Jahren wurde deutlich, dass die Entstehung einer nicht alkoholinduzierten Fettleber (non-alcoholic fatty liver disease –

NAFLD) mit den Charakteristika der Insulinresistenz und des MetS einhergeht [27]. Entsprechend findet man bei der NAFLD erhöhte Triglyzeridspiegel, niedriges HDL-Cholesterin, Hypertonie und Störungen der Hämostase [26]. Diese Stoffwechselveränderungen sind negativ mit der Insulinsensitivität korreliert. Die Prävalenz für NAFLD wird in den westlichen Industrienationen auf 30 % geschätzt, wobei der Anteil bei übergewichtigen und diabetischen Personen höher ist [28].

Noch ist nicht abschließend geklärt, ob die ektope (= nicht im Fettgewebe stattfindende) Speicherung von Fett in Leber und Muskel nur die Folge einer Insulinresistenz ist oder vielmehr zu ihrer Entstehung beiträgt. Dies müssen weitere Studien zeigen.

## 7. Therapie

Grundlage für die Entstehung des Metabolischen Syndroms ist in der Regel eine langfristig positive Energiebilanz aufgrund einer übermäßigen Energiezufuhr bei unzureichender Bewegung. Entsprechend stellt – parallel zum Vorgehen in der Prävention – eine Änderung des Lebensstils die Basis einer soliden Therapie des MetS dar. Die Ernährungsweise zu ändern und die körperliche Aktivität zu erhöhen, sind dabei von gleicher Bedeutung. Eine gezielte psychologische Betreuung erleichtert die Umstellung etablierter Verhaltensweisen auf einen gesunden Lebensstil.

### 7.1 Therapieziel

Therapieziel ist eine Normalisierung der Stoffwechsellparameter. ♦ Tabelle 5 gibt einen Überblick über die anzustrebenden Grenzwerte. Wenn diese durch eine alleinige Verhaltensmodifikation nicht erreicht werden können, so ist eine auf die kritischen Parameter abgestimmte unterstützende medikamentöse Therapie angezeigt, auf die hier nicht näher eingegangen wird.

Parameter	Therapieziel
<b>Körpergewicht:</b> Normalgewicht Übergewicht Adipositas Grad I Adipositas Grad II Adipositas grad III Taillenumfang	Stabilisierung des Gewichts dauerhafte Gewichtsreduktion um 5–10 % dauerhafte Gewichtsreduktion um $\geq$ 10 % dauerhafte Gewichtsreduktion um 10–20 % dauerhafte Gewichtsreduktion um 10–30 % < 80 cm bei Frauen < 94 cm bei Männern
<b>Blutglukose</b> nüchtern/präprandial 1–2 Std. postprandial vor dem Zubettgehen HbA <sub>1c</sub>	90–120 mg/dl (5,0–6,7 mM) 130–140 mg/dl (7,2–7,8 mM) 110–140 mg/dl (6,1–7,8 mM) < 6,5 %
<b>Lipide</b> Gesamtcholesterin LDL-Cholesterin HDL-Cholesterin  Triglyzeride	< 170 mg/dl < 100 mg/dl > 40 mg/dl (1,06 mM) bei Männern > 50 mg/dl (1,32 mM) bei Frauen  < 150 mg/dl (2,0 mM)
<b>Blutdruck</b> (Diabetiker mit Nephropathie)	< 130/80 mmHg < 120/80 mmHg)

Tab. 5: Therapieziel bei der Behandlung des Metabolischen Syndroms [1, 23, 32]

## 7.2 Ernährungstherapie und Gewichtsreduktion

Das Konzept des MetS ist noch zu jung, als dass es prospektive Langzeituntersuchungen zur Bedeutung einzelner Ernährungsfaktoren für die Therapie gibt. Es stehen jedoch eine Vielzahl von Daten zum Einfluss der Ernährung auf einzelne Aspekte des MetS zur Verfügung. ♦Tabelle 6 zeigt den Zusammenhang zwischen der Zufuhr bestimmter Nährstoffe und den verschiedenen Komponenten des MetS. Auch wenn noch zu klären bleibt, ob darüber hinaus komplexe Interaktionen bestehen, so lassen sich doch anhand der bekannten Zusammenhänge Leitlinien für die Ernährungstherapie ableiten.

Da eine hohe Energiezufuhr alle Komponenten des MetS fördert, muss oberstes Ziel die Reduktion der Energiezufuhr bzw., bei normalgewichtigen Patienten, die Stabilisierung einer ausgeglichenen Energiebilanz sein. Über die Bedeutung von Kohlenhydraten und Fetten bei der Gewichtsreduktion wird im Streit um „High Carb and Low Fat“ versus „High Fat and Low Carb“ Diäten kontrovers diskutiert. Entscheidend für die Entstehung von Übergewicht ist eine langfristig über dem Bedarf liegende Energiezufuhr, entsprechend muss zur Gewichtsreduktion die Energiezufuhr unter den Verbrauch gesenkt werden. Dies sollte beim MetS durch eine moderate Reduktion der Kalorienzufuhr, angepasst an das Ausgangsgewicht, geschehen. Eine rasche Gewichtsreduktion mit einseitigen Diäten birgt neben der Gefahr des „Jojo-Effektes“ auch das Risiko kataboler Stoffwechsellage.

Die diätetischen Maßnahmen sollten auf einer ausgewogenen Ernährung mit einer verminderten Aufnahme sowohl von Fetten, insbesondere tierischen Fetten, als auch von Zucker und anderen niedermolekularen, leicht verdaulichen Kohlenhydraten bei gleichzeitig erhöhter Ballaststoffaufnahme beruhen [23]. In der Praxis sollten die Verzehrsgewohnheiten der Patienten als Grundlage für die

Ernährungskomponente	Adipositas	Diab. Typ 2	HLP	Hypertonie
hohe Kalorienaufnahme	↑↑	↑	↑	↑
hoher Anteil gesättigter Fettsäuren	(↑)	(↑)	↑↑	(↑)
hoher Anteil einfach ungesättigter Fettsäuren	(↑)	↓	↓	?
hoher Anteil mehrfach ungesättigter Fettsäuren	?	(↓)	(↓)	?
hoher Zuckerkonsum	(↑)	-	↑	-
hoher Anteil komplexer Kohlenhydrate	↓	↓	↓	↓
hohe Ballaststoffaufnahme	↓	↓	↓	↓
hoher Kochsalzkonsum	-	-	-	↑
hohe Alkoholaufnahme	(↑)	(↑)	↑	↑

↑↑ = sehr starker ungünstiger Effekt, ↑ = ungünstiger Effekt wahrscheinlich bzw. gesichert,  
 (↑) = schwacher ungünstiger Effekt,  
 ↓ = günstiger Effekt wahrscheinlich bzw. gesichert, (↓) = schwacher günstiger Effekt,  
 - = kein gesicherter Zusammenhang, ? = unklar, keine ausreichenden Daten verfügbar,  
 HLP = Hyperlipoproteinämie

Tab. 6: Zusammenhang zwischen Nährstoffzufuhr und den verschiedenen Komponenten des Metabolischen Syndroms [29]

Beratung individuell analysiert und schrittweise modifiziert werden. Ein besonderes Augenmerk gilt den fruktosehaltigen Softdrinks und anderen fruktosehaltigen Lebensmitteln, da eine hohe Fruktoseaufnahme eine Leptinresistenz begünstigt und mit abdomineller Adipositas, Dyslipidämie und Insulinresistenz in Zusammenhang gebracht wird [30]. Neben der Nahrungszusammensetzung scheint auch ein regelmäßiger Mahlzeitenrhythmus gemäß den individuellen Verzehrsgewohnheiten eine Reduktionskost zu unterstützen. In der Beratung sind nicht-direktive Vorgehensweisen zu bevorzugen, in denen die Patienten angeregt werden, ihr Ernährungsverhalten selbst infrage zu stellen und nach individuellen Änderungsmöglichkeiten zu suchen.

### 7.3 Körperliche Aktivität

Körperliche Aktivität durch gezieltes Ausdauertraining mit niedriger bis moderater Intensität (30 Minuten/Tag an 5 Tagen in der Woche), ergänzt durch Krafttraining, beschleunigt den Abbau der intraabdominellen Fettmasse und vermindert das Risiko, durch die Reduktionskost Muskelabbau zu induzieren. Auch

unabhängig von der Gewichtsreduktion verbessert körperliche Aktivität die Insulinsensitivität und führt zu einer Reduktion der Blutzucker- und Triglyzeridspiegel sowie zu einer Erhöhung des HDL- bei Normalisierung des LDL-Cholesterins. Der wöchentliche zusätzliche Energieverbrauch durch körperliche Aktivität sollte mindestens 1 500 kcal betragen. Bei der Auswahl der Übungen und Gestaltung des Trainings sind die individuellen Belastungsgrenzen des Patienten (z. B. Belastung der Gelenke, Bluthochdruck), Kontraindikationen aufgrund von Begleiterkrankungen sowie die Präferenzen des Patienten zu berücksichtigen [1].

Die Bedeutung einer Gewichtsreduktion in der Therapie des MetS wird durch die in ♦Tabelle 7 dargestellte Wirkung einer Gewichtsreduktion um 10 kg auf die Aspekte des MetS bei übergewichtigen Patienten verdeutlicht.

### 7.4 Therapie von Dislipidämie und Bluthochdruck

Bei der Therapie der einzelnen Erkrankungen des MetS stehen unterschiedliche Nährstoffe im Vorder-



grund. In der Ernährungstherapie der Dyslipidämie ist neben der Fettreduktion auch eine Modifikation der zugeführten Fette anzustreben. Eine positive Wirkung auf die Triglyzeride und das LDL-Cholesterin wurde bei einer Fettreduktion auf 30–35 % der Kalorienzufuhr, mit 8–10 Energie% gesättigten, 10–20 Energie% einfach ungesättigten und bis zu 10 Energie% mehrfach ungesättigten Fettsäuren beobachtet [1, 29]. Eine besondere Bedeutung für die Senkung der Triglyzeridspiegel kommt den langkettigen Omega-3-Fettsäuren Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure zu, die sich vor allem in Fischölen finden. Ein mäßiger Alkoholverzehr (Männer bis 30 g/Tag, Frauen bis 20 g/Tag) verbessert die Insulinresistenz, senkt die Triglyzeride, erhöht das HDL-Cholesterin und wirkt kardioprotektiv [31]. Allerdings sind das Risiko der Hepatotoxizität und das Suchtpotential des Alkohols gegen die erwünschten Wirkungen individuell abzuwägen. Zur Prävention und Therapie der Hypertonie ist ggf. zusätzlich auf die Kochsalzzufuhr zu achten. Die Hochdruck-Liga empfiehlt eine Beschränkung der täglichen Kochsalzzufuhr auf ca. 6 g pro Tag. Hierfür sollte insbesondere auf Fertiggerichte verzichtet und anstelle von Salz Gewürze und Kräuter eingesetzt werden [1, 28].

Komponente	Besserung (% der Ausgangswerte)
Blutdruck, systolisch diastolisch	- 10 mmHg - 20 mmHg
Nüchternblutglukose	- 50 %
HbA <sub>1c</sub>	- 1–2 %
Gesamtcholesterin	- 10 %
LDL-Cholesterin	- 15 %
HDL-Cholesterin	+ 8 %
Triglyzeride	- 30 %
PAI-1	- 30 %
CRP	- 30 %

Tab. 7: Auswirkungen einer Gewichtsabnahme um 10 kg auf die Aspekte des Metabolischen Syndroms bei übergewichtigen Patienten [26]

- Obst und Gemüse sollten mehrmals täglich verzehrt werden („5 am Tag“-Regel).
- Vollkornprodukte sollten gegenüber Weißmehlprodukten bevorzugt, letztere sollten nur in kleinen Mengen gegessen werden.
- Fettreiche Lebensmittel sollten in geringeren Mengen verzehrt werden, z. B. weniger Sahne, Schokolade, Fast Food, fettes Gebäck, fette Fertigprodukte.
- Pflanzenöl, z. B. Rapsöl, Olivenöl, sollte bevorzugt verwendet werden.
- Fisch sollte ein- bis zweimal pro Woche gegessen werden. Wegen des hohen Gehalts an Omega-3-Fettsäuren gelten fettreiche Fischarten (Makrelen, Hering, Lachs) als besonders günstig.
- Fleisch in kleineren Portionen essen und mageres Fleisch bevorzugen, größere Mengen Wurst und Wurstwaren (Fettgehalt beachten) und fettreichen Käse meiden.
- Zurückhaltung bei sehr salzhaltigen Fleisch- und Wurstwaren, Verwendung salzreicher Konserven und Fertigprodukte begrenzen.
- Begrenzung alkoholischer Getränke, z. B. auf 1–2 kleine Gläser Wein oder Bier am Tag.
- Verzicht auf energiereiche Softdrinks mit hohem Zuckergehalt

Tab. 8: Praktische Empfehlungen für Patienten mit Metabolischem Syndrom zur Nahrungsmittel- und Speisenauswahl [29]

### 7.5 Therapie des Diabetes mellitus Typ 2

Ein Diabetes Typ 2 liegt vor, wenn der Nüchternblutzuckerwert an mindestens zwei verschiedenen Tagen  $\geq 110$  mg/dl (kapillares Vollblut) bzw.  $\geq 126$  mg/dl (Plasma) liegt (Deutsche Diabetes Gesellschaft). Differentialdiagnostisch kann noch das C-Peptid herangezogen werden, das beim Diabetes Typ 1 kaum oder nicht nachweisbar ist, jedoch beim Typ 2, aufgrund der Hyperinsulinämie, erhöhte Konzentrationen aufweist. Grundlage der Therapie des Diabetes Typ 2 ist ein Stufenplan, der sich an einem Zielwert für das HbA<sub>1c</sub> von  $\leq 6,5$  % orientiert. Dieser Wert soll in der Basistherapie durch Ernährungsintervention, Gewichtsreduktion, Diabetes-Schulung und Bewegung erreicht werden. Die Eckdaten der Ernährungstherapie sind: Kohlenhydratzufuhr 45–60 Energie% – vorzugsweise als komplexe Kohlenhydrate, Fettzufuhr 25–30 Energie%, Eiweißzufuhr 10–20 Energie%, bei Patienten mit Nephropathie 0,6–0,8 g/kg Körpergewicht. Zur Erreichung dieser Zielwerte soll eine pflanzlich betonte Kost eingesetzt werden. Reicht die Basistherapie nicht aus, wird eine medikamentöse Therapie eingeleitet<sup>5</sup>.

### 7.6 Praktische Empfehlungen für die Speisenauswahl

Zusammenfassend entsprechen die diätetischen Empfehlungen zur Therapie des MetS den in ♦Tabelle 3 gegebenen Zielwerten für die Zufuhr wichtiger Nährstoffe zur Prävention chronischer Erkrankungen. ♦Tabelle 8 gibt praktische Empfehlungen für die Nahrungsmittel- und Speisenauswahl. Eine ausgewogene, energiearme und an bioaktiven Nahrungsinhaltsstoffen reiche, in der Regel auf pflanzlichen Lebensmitteln basierende Ernährung ist auch für die Zufuhr an antioxidativen Substanzen wichtig, deren Bedarf aufgrund der oxidativen Belastung beim MetS erhöht ist. Für die zusätzliche Zufuhr an Antioxidantien oder für eine Substitution mit Mineralstoffen und Spurenelementen wie Selen oder Magnesium gibt es keine überzeugenden Studien [29].

<sup>5</sup> Bei Übergewichtigen steht eine Monotherapie mit Metformin, bei Normalgewichtigen mit Glibenclamid als orale Antidiabetika im Vordergrund. Sulfonylharnstoffe und Glinide sind für übergewichtige Patienten in der Regel ungeeignet. Als weitere Optionen stehen Insulin und Alpha-Glucosidasehemmer zur Verfügung, wobei die Präparate auch ergänzend eingesetzt werden können [32].

Die Literatur zu diesem Artikel finden Sie im Internet unter [www.ernaehrungs-umschau.de](http://www.ernaehrungs-umschau.de).