



**Asklepios Klinik St. Georg
Hamburg**

Diagnose Metabolisches Syndrom: Nicht benötigt.

Hamburg, 13. Juni 2008

**PD Dr. med. Martin Merkel
I. Medizinische Abteilung
(Allgemeine Innere Medizin,
Gastroenterologie, Endokrinologie,
Diabetologie und Stoffwechsel)**



The Metabolic Syndrome: More Than the Sum of Its Parts?

Muredach P. Reilly and Daniel J. Rader

Circulation 2003;108:1546-1551

Metabolic Syndrome: Connecting and Reconciling Cardiovascular and Diabetes Worlds

Scott M. Grundy, MD, PhD

JACC Vol. 47, No. 6, 2006

Henefeld M, Leonhardt W

Am J Clin Nutr 2006;83:1237-47. Printed in USA.

The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary?^{1,2}

Gerald M Reaven

Das meta

CONTROVERSY IN CLINICAL ENDOCRINOLOGY

Metabolic Syndrome: A Multiplex Cardiovascular Risk Factor

Scott M. Grundy

Metabolic Syndrome: Another Nail in the Coffin?

R. Kahn

36: 545-551

Metabolic syndrome—what is the clinical usefulness?

The Metabolic Syndrome – A Global Challenge for Prevention

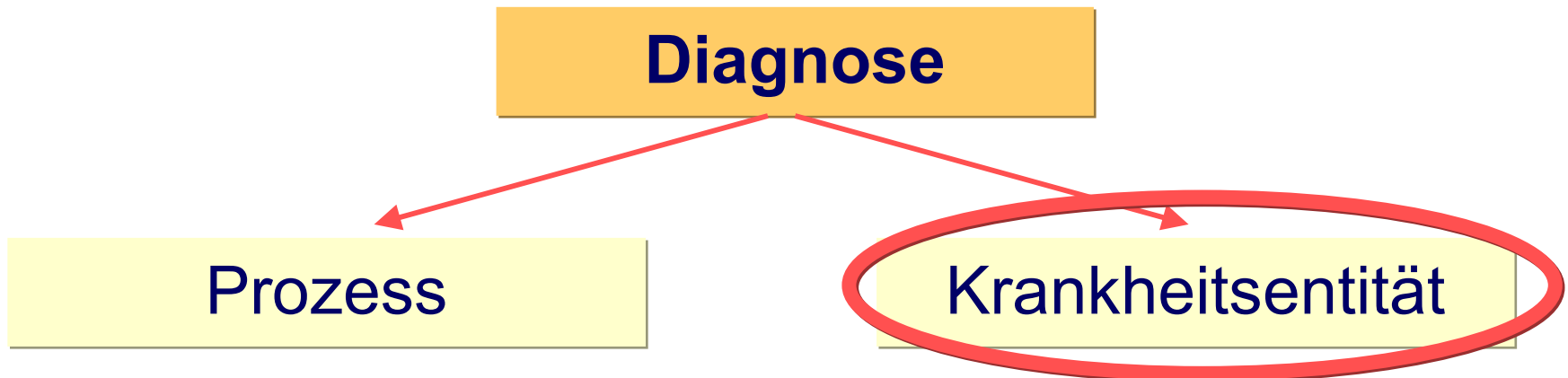
PEH Schwarz et al, *Horm Metab Res* 2007;39:777

Metabolic syndrome—what is the clinical usefulness?

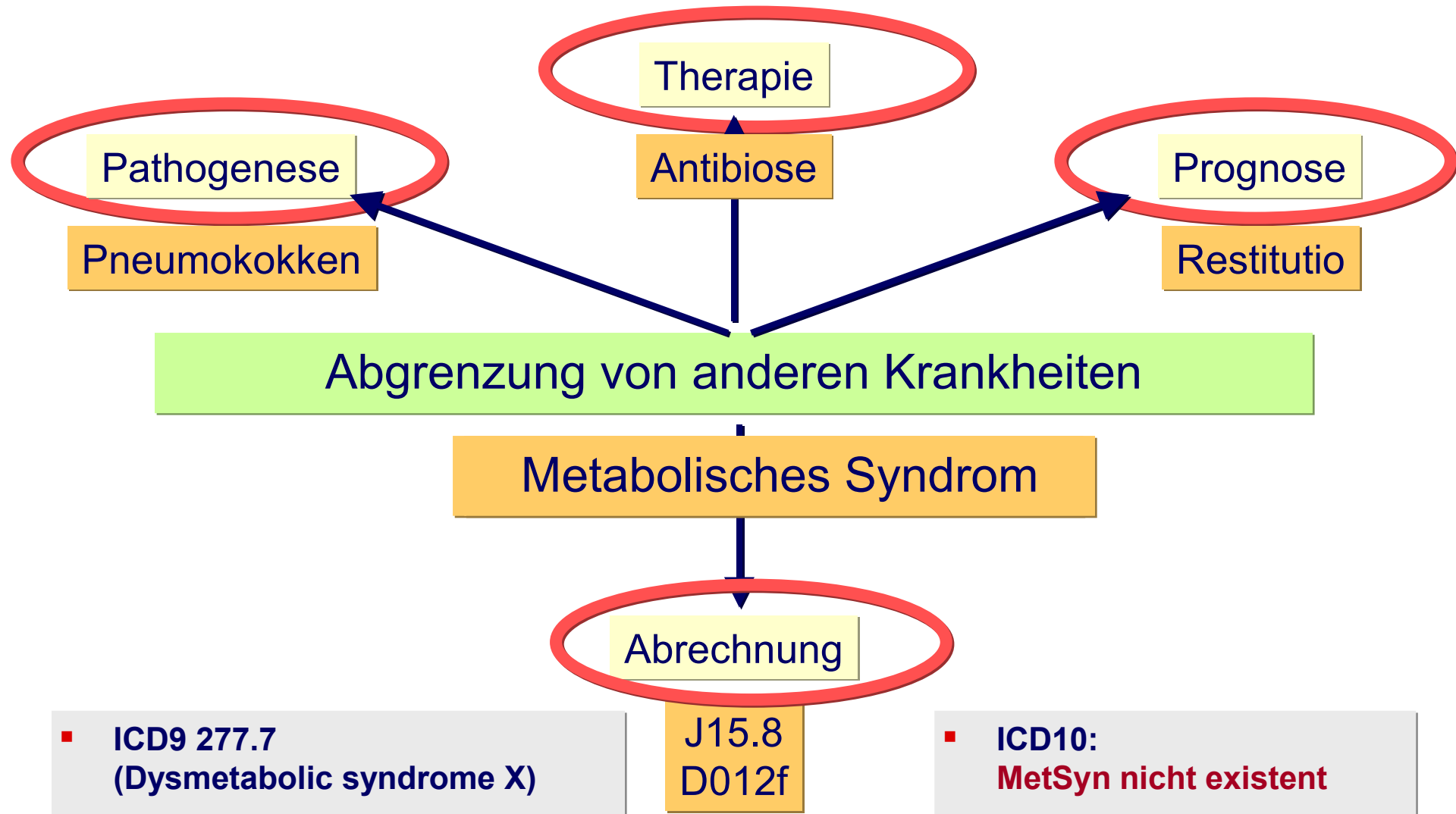
1. Kriterien des Metabolischen Syndroms sind
 - in ihrer Auswahl nicht sicher begründbar
 - arbiträre Schwellwerte
 - Nutzen des Kriteriums „Diabetes“ zweifelhaft
2. einheitliche Pathogenese (Insulinresistenz) ist nicht nachgewiesen
3. KHK-Risiko
 - Hängt eher von den einzelnen Komponenten als von der Diagnose Metabolisches Syndrom ab
 - Risiko durch das Metabolische Syndrom ist nicht größer als das auf Basis der einzelnen Komponenten errechnete
4. Behandlung des metabolischen Syndroms ist nicht anders als die seiner Komponenten

Was ist eine medizinische Diagnose?

- **Diagnose** (gr. διάγνωση, *diágnosi*)
 - „die Durchforschung“ i. S. von „Unterscheidung“; aus δια-, *dia-*, „durch-“ und γνώση, *gnósi*, „Erkenntnis“
- **Diagnose** in der Medizin
 - Zuordnung von Phänomenen (Befunde) zu einer Kategorie (Krankheitsbegriff).



Sinn einer Diagnose



Die Diagnose „Metabolisches Syndrom“ ist sinnvoll,

wenn sie

bei Kenntnis und zusätzlich zu den Einzelkomponenten

...zusätzliche pathogenetische Erkenntnisse bietet,
(Gibt es etwas Neues, was wir durch diese Diagnose erfahren?)

...eine therapeutische Konsequenz hat, die ohne diese Diagnose
nicht erkennbar wäre,

...die Prognose im Vergleich zu den Einzelkomponenten ändert,
(diese bei Vorliegen eines MetSyn schwerwiegendere Folgen als ohne
haben)

...die Identifikation von Risikopatienten für Entwicklung von KHK
oder Diabetes ermöglicht, die ohne die Diagnose nicht identifiziert
worden wären.

**Bedeutung der Diagnose
„Metabolisches Syndrom“
für Erkenntnisse zur Pathogenese**

Bedeutung der Diagnose „Metabolisches Syndrom“ für pathogenetische Aspekte

Herr J.K., 59 Jahre
173cm/91kg/30 kg/m²

LDL-C: 162 mg/dl
TG: 180 mg/dl
HDL: 36 mg/dl
RR: 145/95 mmHg
Nü-BZ: 140 mg/dl

Diagnosen:

1. Adipositas
2. Diabetes mellitus
3. arterieller Hypertonus
4. Dyslipidämie mit erhöhten TG, LDL - erniedrigtem HDL

Diagnosen:

1. Metabolisches Syndrom
 - Adipositas
 - Diabetes mellitus
 - arterieller Hypertonus
 - Dyslipidämie mit erhöhten TG, LDL - erniedrigtem HDL

alimentär

Adipositas, I-Res.

Adip. u/o idiopathisch

Adip., I-Res.

alimentär

Adipositas, I-Res.

Adip. u/o idiopathisch

Adip, I-Res.

multifaktoriell

multifaktoriell

Insulinresistenz erklärt einen Teil, aber durchaus nicht alle Aspekte

**Bedeutung der Diagnose
„Metabolisches Syndrom“
für die Therapie**

Bedeutung der Diagnose „Metabolisches Syndrom“ für **therapeutische Aspekte**

Herr J.K., 59 Jahre
173cm/91kg/30 kg/m²

LDL-C: 162 mg/dl
TG: 180 mg/dl
HDL: 36 mg/dl
RR: 145/95 mmHg
Nü-BZ: 140 mg/dl

Diagnosen:

1. Adipositas
2. Diabetes mellitus
3. arterieller Hypertonus
4. Dyslipidämie mit
 - erhöhten TG, LDL
 - erniedrigtem HDL

Diagnosen:

1. Metabolisches Syndrom
 - Adipositas
 - Diabetes mellitus
 - arterieller Hypertonus
 - Dyslipidämie mit
 - erhöhten TG, LDL
 - erniedrigtem HDL

Therapievorschlag:

1. Gewichtsreduktion
2. ACE-Hemmer
3. Statin
4. Metformin

Therapievorschlag:

1. Gewichtsreduktion
2. ACE-Hemmer
3. Statin
4. Metformin

Bedeutung der Diagnose „Metabolisches Syndrom“ für die Differentialtherapie

Herr J.K. 59 Jahre

173cm/91kg/30 kg/m²

LDL-C: 162 mg/dl

TG: 180 mg/dl

HDL: 36 mg/dl

RR: 145/95 mmHg

Nü-BZ: 140 mg/dl

Metabol. Syndrom

Herr K.L. 59 Jahre

173cm/81kg/27 kg/m²

LDL-C: 162 mg/dl

TG: 140 mg/dl

HDL: 45 mg/dl

RR: 145/95 mmHg

Nü-BZ: 140 mg/dl

kein Metabol. Syndr.

Diagnosen:

1. Adipositas
2. arterieller HT
3. Dyslipidämie ...
4. Diabetes mellitus

Therapievorschlag:

1. Gewichtsreduktion
2. ACE-Hemmer
3. Statin
4. Metformin

Diagnosen:

1. Übergewicht
2. arterieller HT
3. Dyslipidämie ...
4. Diabetes mellitus

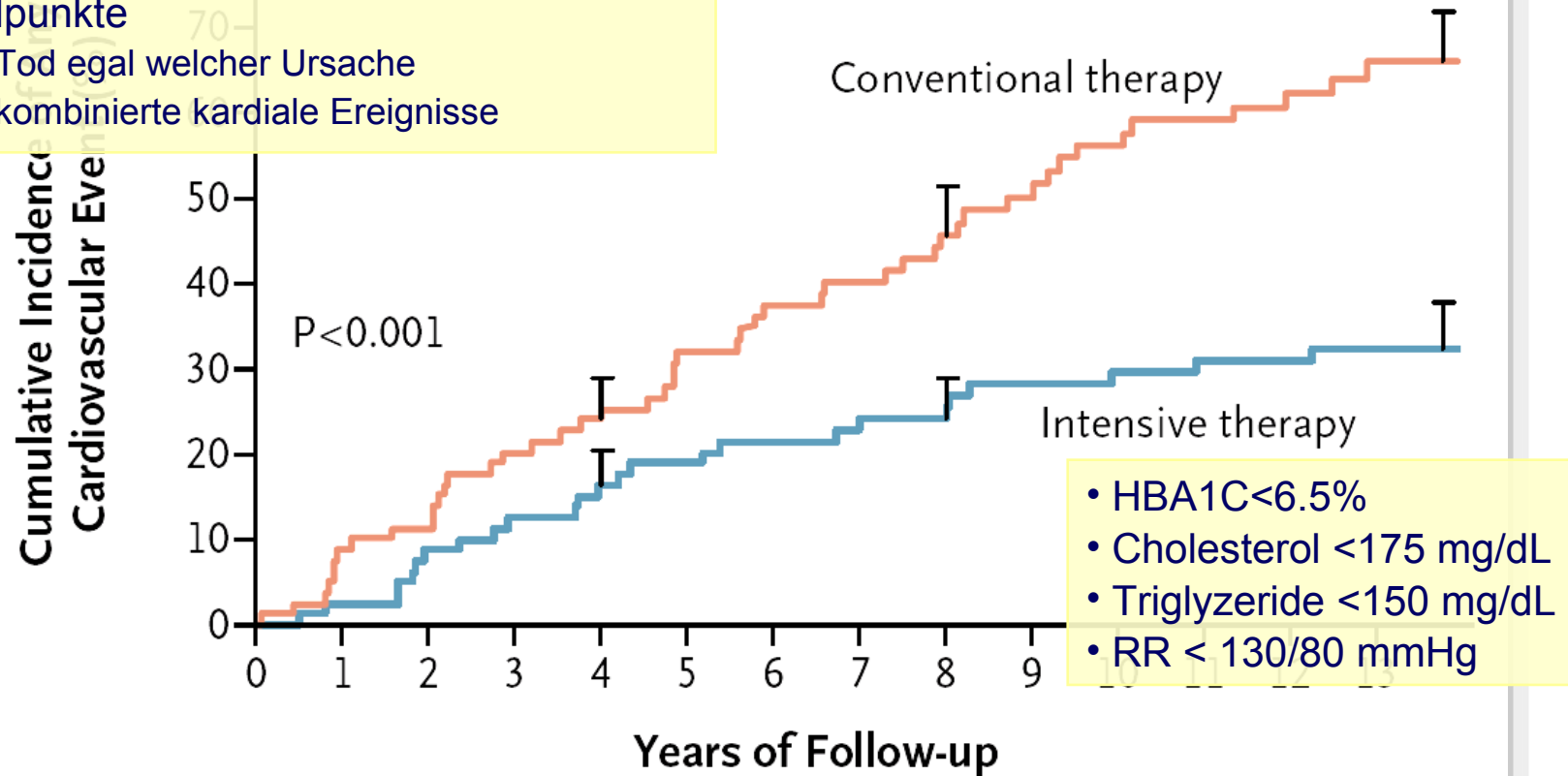
Therapievorschlag:

1. Gewichtsred
2. ACE-Hemmer
3. Statin
4. Metformin

Die Differentialtherapie richtet sich nach den Begleiterkrankungen und nicht nach der Diagnose „Metabolisches Syndrom“

Steno 2 – Studie: Follow-up

- 160 Pt. mit T2D und Mikroalbuminurie
- 7,8 Jahre + 5,5 Jahre Nachbeobachtung
 - intensive Therapie
 - Konventionell: gemäß dän. Leitlinien
- Endpunkte
 1. Tod egal welcher Ursache
 2. kombinierte kardiale Ereignisse

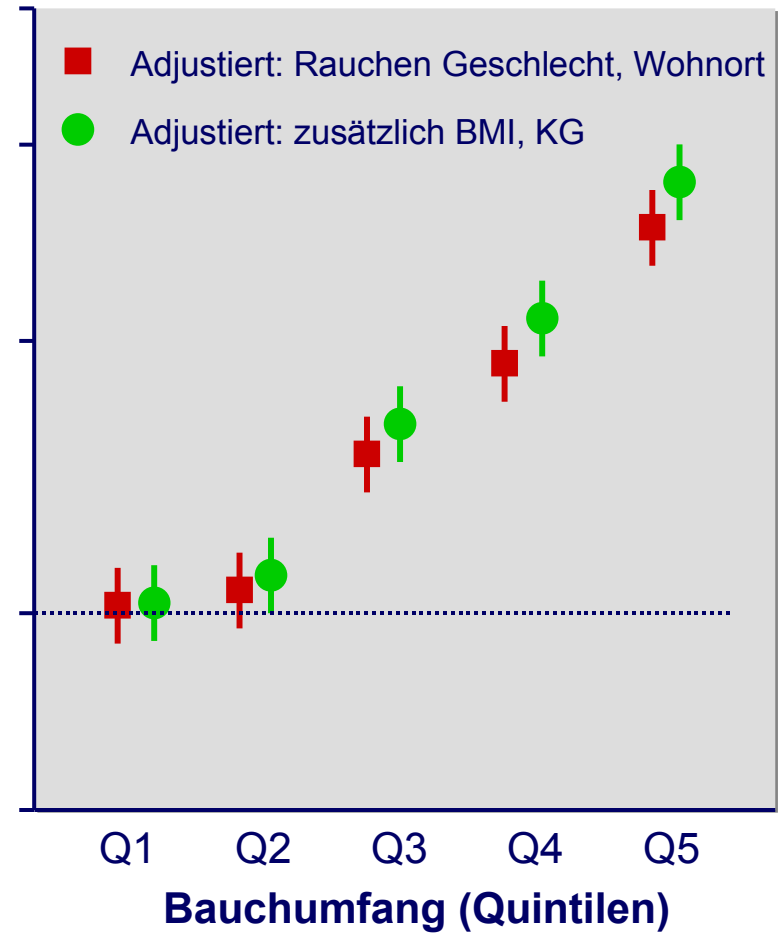
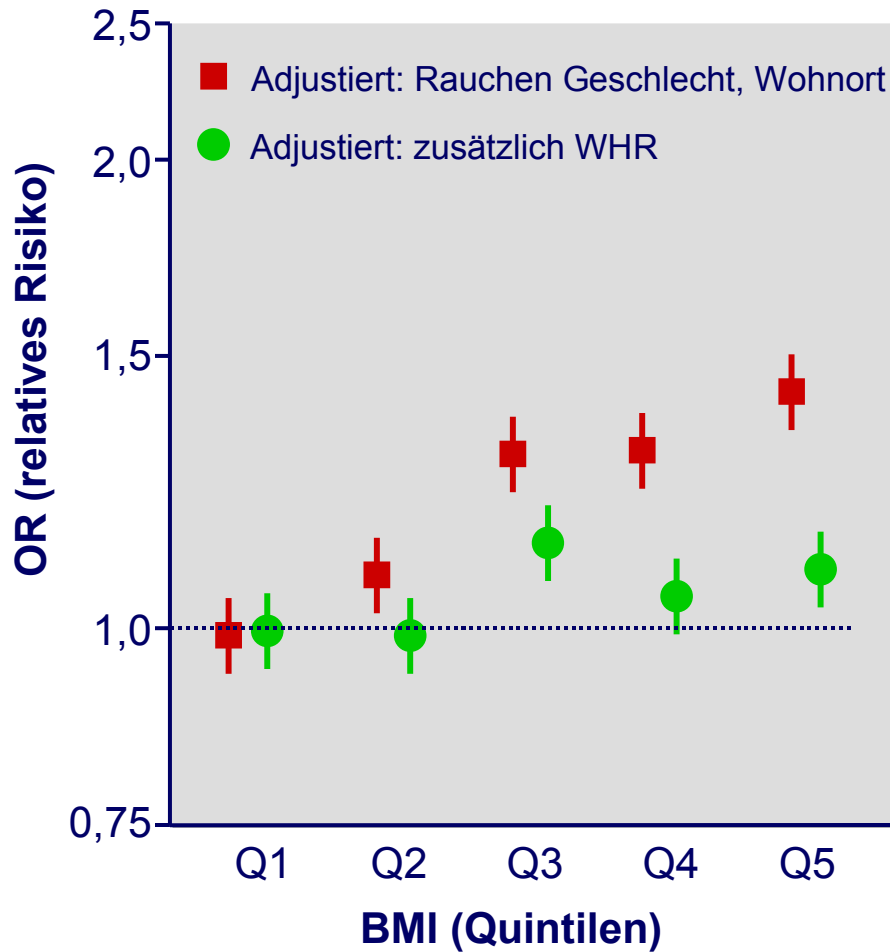


Therapie bei Metabolischem Syndrom:

- Differential-Therapie richtet sich nach Begleitkrankheiten (KHK: Betablocker, Herzinsuffizienz: Diuretikum...)
- Therapie-Indikationen sind jeweils
 - Insulin-R/Diabetes
 - Adipositas
 - Dyslipoproteinämie
 - art. Hypertonus-> und nicht die Kombination
- Therapie-Ziele sind für einzelne Komponenten definiert und von KHK-Risiko abhängig
- Therapie erfolgt individuell, konsequent und multimodal

**Bedeutung der Diagnose
„Metabolisches Syndrom“
für die **Prognose****

KHK-Risiko in der INTERHEART-Studie: Bauchumfang korreliert besser als BMI



KHK-Risiko-Prädiktion durch das Metabolische Syndrom

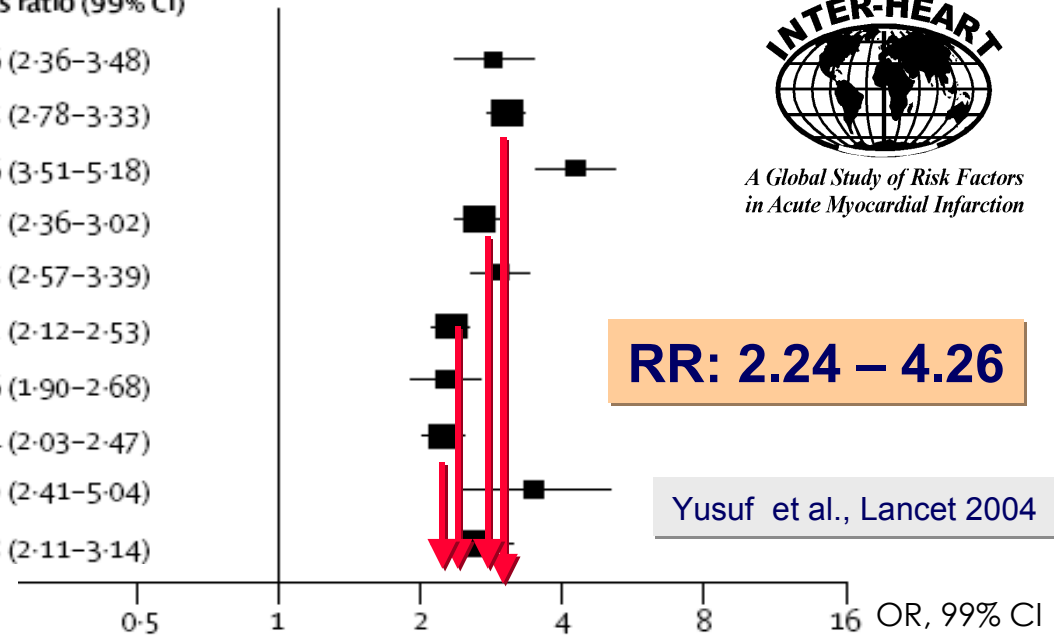
Risk factor	Sex	Control (%)	Case (%)	Odds ratio (99% CI)
Current smoking	F	9.3	20.1	2.86 (2.36-3.48)
	M	33.0	53.1	3.05 (2.78-3.33)
Diabetes	F	7.9	25.5	4.26 (3.51-5.18)
	M	7.4	16.2	2.67 (2.36-3.02)
Hypertension	F	28.3	53.0	2.95 (2.57-3.39)
	M	19.7	34.6	2.32 (2.12-2.53)
Abdominal obesity	F	33.3	45.6	2.26 (1.90-2.68)
	M	33.3	46.5	2.24 (2.03-2.47)
Psychosocial index	F	-	-	3.49 (2.41-5.04)
	M	-	-	2.58 (2.11-3.14)



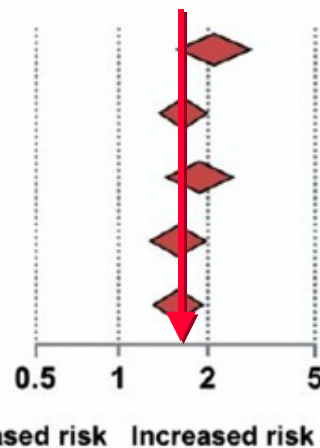
A Global Study of Risk Factors in Acute Myocardial Infarction

RR: 2.24 – 4.26

Yusuf et al., Lancet 2004



Outcome	Studies (N)	RR	95% CI
CV event	11	2.18	1.63-2.93
CHD event	18	1.65	1.37-1.99
CV death	10	1.91	1.47-2.49
CHD death	7	1.60	1.28-2.01
Death	12	1.60	1.37-1.92



RR: 1.5 – 2.2

Gami AS et al. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 403

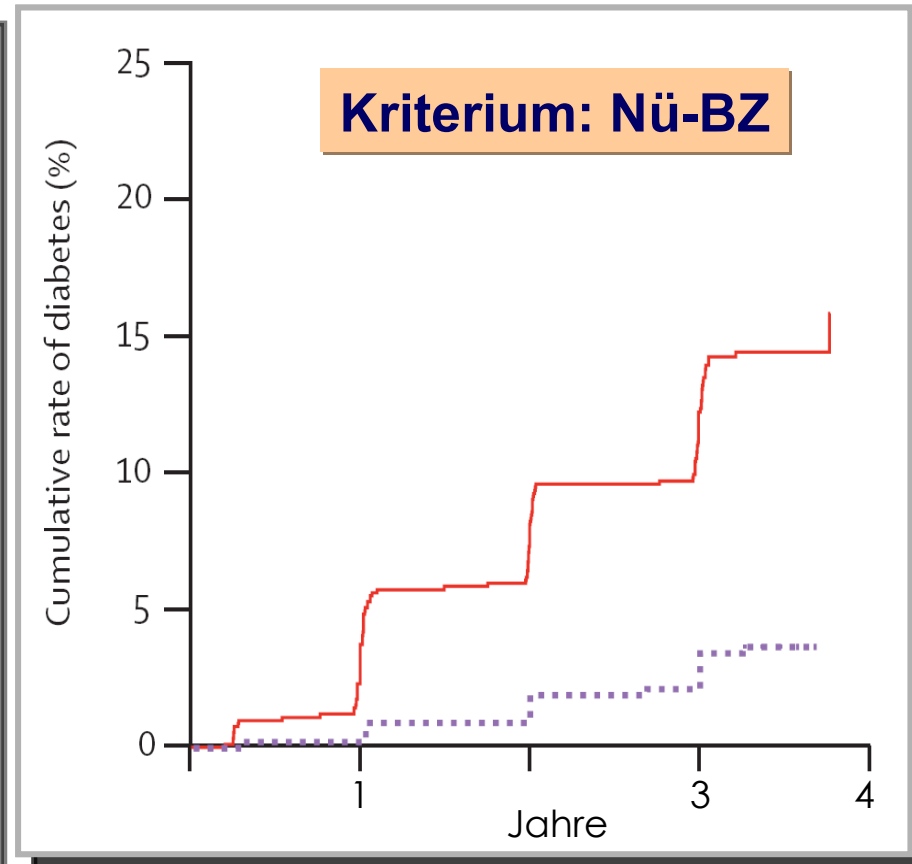
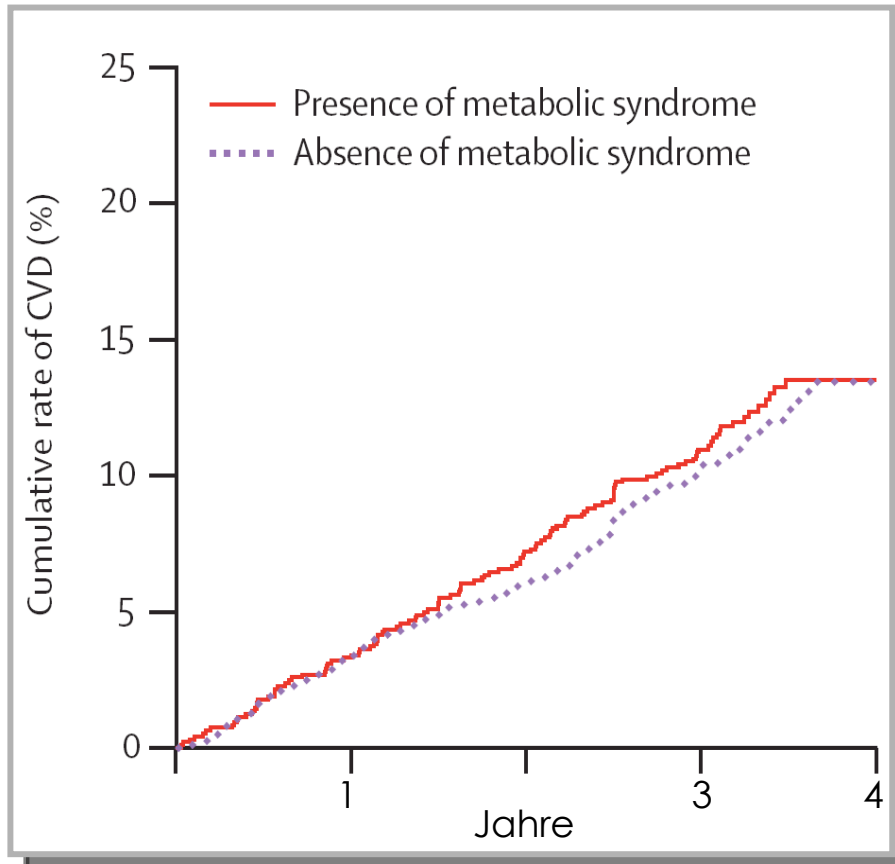
KHK-Risiko durch Framingham Score vs. Metabol. Syndrom

- British Regional Heart Study
- 7.700 Probanden

Characteristic	Men, No.	CHD Event, %	
		10 Years	20 Years
Metabolic Syndrome			
Metabolic abnormalities, No.			
0	551	2.2	7.1
1	1759	4.8	12.8
2	1482	8.5	17.3
3	914	9.8	20.2
≥4	422	13.4	24.5
AUC (95% CI)		0.63 (0.61-0.65)	0.59 (0.57-0.61)
Sensitivity		39.5	35.5
Specificity		75.0	75.7
Framingham Risk Score			
Quintile			
1	1024	1.0	4.8
2	1024	3.0	8.5
3	1024	5.9	15.4
4	1024	9.6	21.5
5	1024	16.6	29.8
AUC (95% CI)		0.73 (0.71-0.75)	0.68 (0.66-0.70)
Sensitivity		56.5	47.2
Specificity*		75.0	75.7
Test for Differences Between AUCs			
P value		<.001	<.001

PROSPER und British Regional Heart Study (BRHS)

- 7.700 Probanden
- 3.2 Jahre
- Cases: KHK: 772, T2D 287



Unzweifelhaft ist:

- Klinische Bedeutung von erhöhtem BZ, Adipositas, Dyslipidämie und arterieller Hypertonie
- Überzufällige Häufung bestimmter kardiometabolischer Risikofaktoren
- Bedeutung der Insulinresistenz
 - pathogenetischer Faktor der Häufung bestimmter Risikofaktoren
 - therapeutisches Ziel
- Notwendigkeit des Screenings nach weiteren Risikofaktoren bei Vorliegen eines Risikofaktors

auch wenn sie nicht zum Metabolischen Syndrom gehören!

Gibt es das Metabolische Syndrom?

griechisch **σύνδρομο**,

συν~, syn~: zusammen~, mit~
δρόμος, drómos: Weg, Lauf

...ist das gleichzeitige Vorliegen verschiedener Merkmale (Symptome), mit meist einheitlicher Ätiologie und unbekannter Pathogenese, somit ein **Symptomkomplex**.

Als Syndrom: Ja



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

Brauchen wir die **Diagnose Metabolisches Syndrom?**

- Keine neuen Aspekte zur Pathogenese im Vergleich zu ihren Komponenten
- Keine therapeutische Konsequenz zusätzlich zur Therapie der einzelnen Komponenten
- Keine Konsequenzen bezüglich der Prognose im Vergleich zu den einzelnen Komponenten
- Screening nach weiteren Risikofaktoren ist unabhängig von der Diagnose Metabolisches Syndrom (**LDL, Fumatorium**)

Nein.

