

Dicker Bauch und enges Herz

Bauchumfang als Hauptindikator für kardiovaskuläre Risikofaktoren?

Die bekannten Zürcher Kardiologen Professor Georg Noll, Privatdozent Roger Lehmann und Professor Walter F. Riesen diskutierten vor Medienvertretern über den Stellenwert der abdominalen Adipositas im Zusammenhang mit kardiovaskulären Erkrankungen.

HALID BAS

Zwar sind in vielerlei Hinsicht therapeutische Fortschritte erzielt worden, aber dennoch bleiben kardiovaskuläre Erkrankungen unverändert die häufigste Todesursache. Die Behandlungsstrategien richten sich meist gegen die individuellen Risikofaktoren und versuchen, diese mit verschiedenen Mitteln und Medikamenten in Schach zu halten. Befriedigender wäre jedoch ein Ansatz, der sich an den zugrunde liegenden Mechanismen der kardiometabolischen

Erkrankungen orientiert, also gewissermassen pathophysiologisch ganzheitlicher orientiert wäre.

Abdominale Adipositas ist wichtiger Anhaltspunkt

Nun scheint mit dem Konzept der abdominalen Adipositas ein attraktiver Ansatzpunkt gefunden. Prospektive Studien belegen, dass eine Anhäufung von Fettzellen, vorwiegend in der Bauchregion, zu einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und vorzeitigen Tod führt. Ausschlaggebend sind dabei die metabolischen Veränderungen, die mit der abdominalen Adipositas einhergehen:

- *Dyslipidämie*
- *Insulinresistenz*
- *Typ-2-Diabetes*
- *metabolisches Syndrom*
- *Entzündung*
- *Thrombose.*

Dass übergewichtige und adipöse Frauen und Männer ein höheres Risiko für Hypertonie, Dyslipidämie und metabolisches Syndrom tragen, war schon länger bekannt, und die Vermutung, dass eine «androide» (apfelförmige, abdominale) Fettleibigkeit im Vergleich zur «gynoiden» (birnenförmigen, hüft- und Oberschenkelbetonten) das Risiko für Herz, Gefässe und Metabolismus besonders beeinflusst, wurde vom französischen Arzt Jean Vague schon im Jahr 1947 dokumentiert.

Erst in den letzten Jahren wurde allerdings der Zusammenhang, insbesondere auch mit der intraabdominalen (viszeralen) Fettablagerung, besser herausgearbeitet und in seiner grossen Bedeutung erkannt.

Merksätze

- Die abdominale Adipositas (insbesondere ihr nicht direkt sichtbarer viszeraler Anteil) ist ein unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor.
- Der Taillenumfang gibt Hinweise auch auf die intraabdominale (viszerale) Adipositas.
- Der Taillenumfang gehört zu den wichtigen Kriterien für das metabolische Syndrom.
- Die neuesten Kriterien der International Diabetes Foundation sind noch strenger.

Adipozyten bilden ein endokrines Organ

Heute denken Kardiologen daher von den viszeralen Adipozyten als endokrinem Organ, das eine Reihe von Molekülen sezerniert, die vaskuläre, metabolische und andere funktionelle Aspekte des Herz-Kreislauf-Systems beeinflussen. Den intraabdominalen Fettzellen kommt eine wesentliche Rolle bei der bedarfsgerechten Speicherung und Freisetzung von Energie zu. Das empfindliche Gleichgewicht zwischen Lipolyse und Lipogenese wird ganz wesentlich von Insulin beeinflusst. Kennzeichnend für Typ-2-Diabetes und Adipositas ist gerade die grosse Anzahl von Adipozyten, die insulinresistent geworden sind und relativ ungebremst übermässige Mengen an Triglyzeriden speichern.

**Medien-Workshop
«Cardio Update»
10. November 2005 am
UniversitätsSpital Zürich**

Tabelle 1:
Prävalenz der abdominalen Adipositas

	Männer	Frauen	Gesamt
nach Weltregionen:			
USA	36,9%	55,1%	46,0%
Südeuropa	33,2%	43,8%	38,5%
Südkorea	21,0%	42,4%	32,5%
Australien	26,8%	34,1%	30,5%
Südafrika	9,2%	42,2%	27,3%
Nordeuropa	22,8%	25,9%	24,4%
innerhalb Europas:			
Grossbritannien	31,1%	41,1%	36,1%
Spanien	30,5%	37,8%	34,7%
Italien	24%	37%	31,5%
Frankreich	–	–	26,3%
Belgien	20,7%	20,5%	20,3%
Deutschland	20,0%	20,5%	20,3%
Niederlande	14,8%	21,1%	18,2%

Die intraabdominale Adipositas kann durch bildgebende Verfahren wie MRI oder CT sichtbar gemacht werden. Dies mag für wissenschaftliche Studien sinnvoll sein, für die Praxis ist die Messung des Taillenumfangs eine praktikable, kostengünstige Alternative. Heute plädieren viele Kardiologen und Endokrinologen dafür, bei jeder Routineuntersuchung des Herz-Kreislauf-Systems auch die Taille zu messen und das Resultat in der Krankengeschichte ebenso aufzuführen wie andere Vitalzeichen.

Die abdominale Adipositas hat massiv zugenommen; in den USA, woher gut dokumentierte Zahlen kommen, zum Beispiel von 1988 bis 1994 und 1999 bis 2000 um 28 Prozent bei Männern und 18 Prozent bei Frauen. Dass die bauchbetonte Fettleibigkeit nicht bloss ein US-amerikanisches Problem ist, sondern weltweit geradezu epidemische Ausmasse erreicht hat, zeigt *Tabelle 1*.

Abdominale Adipositas korreliert mit Risikofaktoren

Die abdominale Adipositas ist leider mehr als ein ästhetisches Problem, wie die INTERHEART-Studie zeigt, die in 52 Ländern die Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren und Herzinfarkten untersuchte. Sie fand, dass die abdominale Adipositas ein unabhängiger Risikofaktor für Herzinfarkt ist und einen besseren prädiktiven Wert hat als der bisher gängige Body-Mass-Index (BMI). Die abdominale Adipositas korreliert mit ungünstigen metabolischen Veränderungen (Zucker-, Fettmetabolismus) und mit einem erhöhten Risiko für eine koronare Herzkrankheit (KHK). Der Taillenumfang ist nachweislich unabhängig mit einem erhöhten altersadjustierten KHK-Risiko verbunden. Dies gilt auch nach Korrektur für den BMI und andere kardiovaskuläre Risikofaktoren.

Metabolisches Syndrom wird häufiger

Das metabolische Syndrom soll nach Zahlen aus den Centers for Disease Control and Prevention in den Vereinigten Staaten bei einem von vier Erwachsenen

Tabelle 2:
Definition des metabolischen Syndroms nach dem National Cholesterol Education Program (NCEP; ATP-III-Kriterien)

mindestens 3 der folgenden 5 Kriterien:

- Taillenumfang ≥ 102 cm bei Männern bzw. ≥ 88 cm bei Frauen
- Triglyzeride > 150 mg/dl ($> 1,7$ mmol/l)
- HDL-Cholesterin < 40 mg/dl ($< 1,03$ mmol/l) bei Männern bzw. < 50 mg/dl ($< 1,30$ mmol/l) bei Frauen
- Blutdruck $> 130/80$ mmHg
- Nüchternblutglukose > 110 mg/dl ($\geq 6,1$ mmol/l)

Die von den Fettzellen freigesetzten Moleküle fasst man als Adipokine zusammen. Sehr wichtig scheint das Adiponectin zu sein. Eine Abnahme der Adiponectinspiegel ist mit der viszeralen Adipositas assoziiert. Die Freisetzung von Adiponectin hängt eng mit der Insulinsensitivität, der Körperfettverteilung und den Plasmalipoproteinen zusammen. Erniedrigte Adiponectinkonzentrationen, wie sie bei viszeraler Adipositas vorliegen, antagonisieren die

Insulinwirkung in der Leber und den peripheren Geweben, die zu gesteigerten Triglyzeridspiegeln führt. Adiponectin verstärkt die Fähigkeit von Insulin, die Glukoseproduktion in der Leber zu hemmen. Intraabdominale Fettansammlung, reduzierte Adiponectinkonzentrationen und hepatische Insulinresistenz sind verbunden mit erniedrigtem HDL-Cholesterin und erhöhten kleinen, dichten («bösen») LDL-Cholesterinpartikeln.

Tabelle 3:

Definition des metabolischen Syndroms nach der International Diabetes Foundation (IDF)

zentrale Adipositas (Taillenumfang bei Männer > 84 cm bzw. bei Frauen > 80 cm)*

plus 2 beliebige dieser 4 Faktoren:

erhöhte Triglyzeride (> 50 mg/dl)

erniedrigtes HDL-Cholesterin (< 40 mg/dl bei Männern bzw. < 50 mg/dl bei Frauen)

erhöhter Blutdruck (systolisch > 130, diastolisch > 80 mmHg oder bekannte, behandelte Hypertonie)

erhöhte Nüchtern glukose im Plasma (> 100 mg/dl [5,6 mmol/l] oder bekannter Typ-2-Diabetes)

* Grenzwerte abhängig von ethnischer Herkunft definiert:

Südasiaten > 90 cm für Männer, > 80 cm für Frauen

Chinesen > 90 cm für Männer, > 80 für Frauen

Japaner > 85 cm für Männer, > 90 cm für Frauen

Süd- und Zentralamerikaner > 90 cm für Männer, > 80 cm für Frauen

Afrikaner südlich der Sahara > 94 cm für Männer, > 80 cm für Frauen

östlicher Mittelmeerraum, Naher Osten (Araber) > 94 cm für Männer, > 80 cm für Frauen

vorliegen. In einer Prävalenzstudie aus Europa ergab sich hingegen eine Inzidenz von 15 Prozent bei nichtdiabetischen Erwachsenen. Die Zahlenangaben in verschiedenen Populationen schwanken, zeigen aber generell eine Zunahme. Dies dürfte neben anderem auch eine Folge der sich verschärfenden Kriterien für die Diagnose des metabolischen Syndroms sein. Die zwei wichtigen Definitionen stammen vom US-amerikanischen National Cholesterol Education Program (NCEP) einerseits und – erst letztes Jahr mit dem Anspruch auf weltweite Geltung veröffentlicht – von der International Diabetes Foundation (IDF) andererseits (Tabellen 2 und 3).

Beide Definitionen berücksichtigen den überall einfach und zuverlässig messbaren Taillenumfang, begleitet von weiteren Faktoren, die Anhaltspunkte zu Störungen von Lipid- und Zuckerstoffwechsel sowie zum Blutdruck geben.

Die NCEP-Kriterien verlangen mindestens drei der fünf Kriterien abdominale Adipositas, Hypertriglyzeridämie, tiefes HDL-Cholesterin, Hypertonie und erhöhte Nüchtern glukose. Beim Taillenumfang sind die Werte in der US-amerikanischen

Definition mit ≥ 102 cm für Männer und ≥ 88 cm für Frauen noch relativ grosszügig (Tabelle 2). Die Konsensusgruppe der IDF legt hingegen stärkeres Gewicht auf die stammbetonte Adipositas und zieht hier das Messband deutlich rigoroser zu (Tabelle 3). Ebenfalls strenger ist der Grenzwert beim Kriterium Nüchternplasmaglukose. Da die IDF-Definition für sich in Anspruch nimmt, das metabolische Syndrom weltweit zu definieren, fanden bei den Grenzwerten für den Taillenumfang auch ethnische Aspekte Beachtung (Tabelle 3). Insgesamt ergibt sich der Eindruck, dass die immer strengeren Kriterien zu einer «Zunahme» der Inzidenz des metabolischen Syndroms führen dürften, ähnlich wie dies zuvor schon bei den laufend tiefer geschraubten Grenzwerten für abnorme systolische und diastolische Blutdruckwerte zu beobachten war, die ständig weitere Bevölkerungskreise in den Bereich der Behandlungsbedürftigkeit brachten.

Mit dem metabolischen Syndrom ist aus internistischer Sicht keineswegs zu sparsen: Patienten mit metabolischem Syndrom haben ein mindestens zweifach er-

höhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, und das Diabetesrisiko ist bei Männern und Frauen durch ein metabolisches Syndrom um etwa das Fünffache erhöht.

Behandlungsstrategien

Soll gegen die Erhöhung des kardiovaskulären Risikos durch abdominale Adipositas und metabolisches Syndrom mit Erfolg vorgegangen werden, müssen alle Risikofaktoren gezielt angegangen werden, wozu schon heute viele Therapieansätze zur Verfügung stehen.

Bei Patienten mit abdominaler Adipositas führt eine Gewichtsabnahme auch zum Rückgang des intraabdominalen Fettgewebes. Mit einer Gewichtsabnahme von 5 bis 10 Prozent lassen sich Verbesserungen von kardialen und metabolischen Risikofaktoren (Triglyzeride, HDL-Cholesterin, Insulinresistenz) erzielen. Eine Verringerung des Taillenumfangs um 9 cm entspricht einer Reduktion der schädlichen viszerale Adipositas um 30 Prozent.

Angesichts des absehbar wachsenden Markts wird die Forschung auf diesem Gebiet mit Hochdruck betrieben. Vielfach ins Zentrum gerückt wurde in den letzten Jahren die immer besser verstandene Überaktivität des Endocannabinoid-Systems, das auf komplexe Weise das innere Milieu des Körpers und das Essverhalten reguliert. Wichtig sind dabei die CB₁-Rezeptoren in Gehirn, Fettzellen, Verdauungsorganen, Leber und Muskeln. Die zerebrale CB₁-Stimulation ist mit dem übermässigen Konsum von sehr schmackhaften, süssen oder fetthaltigen Nahrungsmitteln verbunden. Der erste selektive CB₁-Rezeptorblocker (Rimonabant) weckt bei vielen Gelegenheiten, so auch hier, beschworene präventive und therapeutische Hoffnungen, steht aber immer noch erst in klinischer Prüfung. ■

Halid Bas

Interessenlage: Die Veranstaltung erfuhr finanzielle Unterstützung durch Sanofi-Synthelabo (Schweiz) AG, ein Unternehmen der Gruppe sanofi-aventis.