

Knapp darüber ist auch zuviel

Roswitha WOLFRAM, Helmut SINZINGER und Harald KRITZ

Zusammenfassung

Die medizinischen Erkenntnisse der letzten Jahrzehnte haben das Verständnis von Risikofaktoren und deren Zusammenhänge eklatant verbessert. Zu Hypertonie und Diabetes sind Hyper- und Dyslipidämien hinzugetreten. Seit wir verstehen, dass das Bauchfett Triggerfaktor der genannten etablierten Risikofaktoren ist und zahlreiche andere Abnormitäten wie Akutphasenproteine, Entzündungsmediatoren und prokoagulatorische Zustände verursacht, ist unser pathophysiologisch orientiertes, klinisches Verständnis verbessert. Alle zusammen begünstigen atherothrombotische Prozesse und damit die klinische Manifestation makrovaskulärer Erkrankungen; die Zuckerstoffwechselstörung verursacht mehrheitlich zusätzlich die Mikroangiopathie. Die neuesten Richtlinien der Europäischen Fachgesellschaften sind in der Praxis weder nachvollziehbar noch umsetzbar. Sie haben das viszerale Fett, den Bauchumfang und die Körperfettmasse in ihrer zentralen Bedeutung nicht erfasst. Wir glauben, dass die neuesten Erkenntnisse belegen, dass das klinische Management praktikablere und günstigere Risikoabschätzungen braucht. Das ist auch wissenschaftlich zulässig. Eine einfache Einteilung der Risikoparameter in Normalbereich, Vorstadium zur Krankheit und zuletzt (manifestierte) Krankheit ist leicht umsetzbar. Sie erlaubt eine einfache Beurteilung hinsichtlich Notwendigkeit einer Lebensstilmodifikation und eventuell zusätzlich noch erforderlichen medikamentösen Therapie.

Schlüsselwörter: Bluthochdruck, Fettkrankheit, Vorstadium, Prävention, Lebensstil, Bauchumfang

Abstract

During the last decades the understanding of the role of risk factors and their interactions significantly improved as a consequence of the availability of new data. Hyper- and dyslipidemia were added to hypertension and diabetes mellitus. Since we learned that abdominal fat is the trigger of the established risk factors inducing a variety of changes such as acute phase response, inflammatory mediators and procoagulatory stage, our pathophysiologically oriented clinical understanding significantly improved. All together they favour atherothrombotic processes and thereby the clinical manifestation of macrovascular disease, a disturbance in glucose metabolism additional microangiopathy. The most recent guidelines of the European Societies are difficult to introduce and to communicate. They did not realize the key importance of visceral fat, the waist (circumference) and the body fat. We believe that most recent data indicate that more practicable and better risk assessment is necessary for clinical management. A simple categorization of the risk parameters into normal range, pre-stage of disease and finally (manifested) disease is easy to communicate. This allows a simple judgement concerning the necessity of life-style modification and eventually of additive necessary drug therapy.

Keywords: Hypertension, Fat Disease, Pre-stage, Prevention, Life Style, Waist Circumference

Anschrift der Autoren: Univ.-Prof. Dr. Roswitha WOLFRAM, Univ.-Prof. Dr. Helmut SINZINGER,
Prim. Univ.-Doz. Dr. Harald KRITZ
Institut zur Diagnose und Therapie von Atherosklerose und Fettstoffwechselstörungen (ATHOS), Nadlergasse 1, A-1090 Wien

Einleitung

Vor allem im letzten Jahrzehnt kam es zu einer kontinuierlichen Anpassung der Normalwerte für Blutzucker, Blutfette und Blutdruck. Stand früher die individualstrategisch bedeutende genetisch bedingte Störung im Vordergrund, sind in der heutigen Überflussesgesellschaft massenstrategisch immer häufiger und früher erhöhte Messwerte durch die sogenannte „Fettkrankheit“ (zu viel Fett am Bauch, im Blut und letztlich im Gefäß), die zunehmende Verfettung des menschlichen Körpers durch eine positive Energiebilanz (Überwiegen der Nahrungszufuhr über den Verbrauch), bedingt. Dieser Trend wird sich in den kommenden Jahren von den USA her dramatisch weiter verstärken.¹ Rein genetische Erkrankungsformen treten daher anteilmäßig immer mehr in den Hintergrund. Betrachtet man die einzelnen Messwerte (Risikofaktoren) kritisch nach neuesten Erkenntnissen, so finden sich die Werte von immer weniger Menschen im eigentlichen „Normalbereich“, eine stark zunehmende Gruppe im eigentlichen „Krankheitsbereich“.

Dazwischen aber liegt das wesentliche Problem, das „*Vorstadium zur Krankheit*“, ein Problem der breiten Masse der Bevölkerung. Ein isoliert erhöhter Wert in diesem Bereich wird oft bagatellisiert, weil der Einzelfaktor zunächst harmlos und wenig krankheitsbringend erscheint. Statistisch gesehen lässt sich ein deutliches Risiko durch den Einzelfaktor oft nicht eindeutig herausarbeiten, insbesondere da auch die phänotypisch verschiedene Fettverteilung (androide und gynoide), Blutdruckerhöhung (leichte systolische und diastolische) und Glukosestoffwechselstörungen (gestörter Nüchternzucker, gestörte Glukosetoleranz) sowie die verschiedensten Fettstoffwechselstörungen (Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie, kombinierte Hyperlipidämie, erniedrigtes HDL-Cholesterin, u. v. a.) entstehen.

Das *Vorstadium* ist trotz oder gerade wegen seines Übergangscharakters *DAS* Stadium, in dem eine frühzeitige Lebensstil-

tervention noch geeignet ist, den Ausbruch der eigentlichen „Krankheit“ überhaupt zu verhindern oder zumindest deutlich hinauszuzögern. Da alle Einzelerkrankungen des „Metabolischen Syndroms“ („Zuckerkrankheit“, „Blutfettkrankheit“, „Blutdruckkrankheit“ und „Fettleibigkeit“) häufig (zumindest nach längerem Verlauf) letztlich kombiniert auftreten und dann zur makrovaskulären Erkrankung, aber auch zu anderen Gefäßkrankheiten wie Mikroangiopathien und wahrscheinlich auch zu neurologischen Manifestationen wie dem Morbus ALZHEIMER und der Demenz führen können, erscheint die frühzeitige Intervention schon im Vorstadium medizinisch sinnvoll und daher auch gesundheitspolitisch unbedingt erforderlich.

Konsequenz:

Prävention zum frühest möglichen Zeitpunkt ist nötig. Das erfordert Disziplin oder aber man geht den derzeit praktizierten Weg in Konsequenz weiter – die eine oder andere Tablette eingenommen wird das Risiko wieder minimieren. Ethisch und ökonomisch eine Sackgasse, aber zunehmende Realität.

Messwerte von „normal“ bis zur „Krankheit“

Gemessen werden heute Blutzucker (nüchtern, postprandial), Blutfette (Cholesterin, LDL-C – meist errechnet aus dem HDL-C mit Hilfe der FRIEDELWALD-Formel $LDL = CH - (HDL + TG/5)$, Triglyzeride), Blutdruck (systolisch, diastolisch) und Fettleibigkeit (Bauchumfang, BMI = Body Mass Index). In der nachstehenden Tabelle sind nach einem Konsensus (Lipidforum austriacum, 3. Juni 2003, Manresa, Spanien) die Messwerte in möglichst vereinfachter Form in „Normalwerte“, „Vorstadium zur (jeweiligen) Krankheit“ und „Krankheit“ gegliedert.

Neben den genannten Faktoren und ihren Zusammenhängen spielen natürlich auch

noch andere in Tabelle II zusammengestellte Faktoren eine Rolle. Wir wollen die Berücksichtigung der genannten „weiterführenden“ Faktoren nicht untersagen. Ihre Bedeutung als Entscheidungsgrundlage ist allerdings insbesondere dann gering, wenn die in Tabelle I genannten Faktoren bereits berücksichtigt sind und lenkt daher eher vom Wesentlichen ab.

Konsequenz:

Die vorgegebenen Normalwerte sind anzustreben und strikt einzuhalten.

Blutzucker

Für die Glukosestoffwechselstörungen wurde sowohl die WHO-Definition mit Hil-

fe der Glukose-Nüchternwerte sowie die Europäische Definition mit Hilfe der 2-Stunden-Werte im oralen Glukosetoleranztest (OGTT) herangezogen, auch wenn kürzlich eine Studie gezeigt hat, dass die postprandiale Glukose ein noch wichtigerer Risikofaktor ist als die Nüchternglukose. Zu bemerken ist, dass die heutigen Grenzwerte der Nüchternblutglukose wahrscheinlich immer noch zu hoch liegen, was erklärt, dass insbesondere bei jungen übergewichtigen Patienten mit gestörter Glukosetoleranz oft (noch) „normale“ Nüchternwerte bestehen. Schon eine Studie aus dem Jahr 1986 belegt 5,7 mMol/l (104 mg/dl) als Grenzwert zur Risikodefinition.²

Methodisch gelten jedenfalls mindestens 2 (besser 3) erhöhte Nüchternwerte oder ein zweimalig erhöhter OGTT als Kriterium.

Stadium	Blutzucker	Blutfette	Blutdruck	Gewicht/BU
Normal	nü < 100 pp < 140	CH < 160 LDL-C < 100 TG < 150 CH/HDL < 4 TG/HDL < 3	< 120 / < 80	BMI < 25 BU Frau < 80 BU Mann < 90
Vorstadium zu	„Zuckerkrankheit“ nü 100-125 (IFG) pp 140-200 (IGT)	„Blutfettkrankheit“ CH 160-200 LDL-C 100-130 TG < 200 CH/HDL 4 – 5 TG/HDL 3 – 4	„Blutdruckkrankheit“ 120-140 / 80-90	„Fettleibigkeit“ (Adipositas) 25-30 BU Frau 80- 90 BU Mann 90-100
Krankheit	„Zuckerkrankheit“ nü > 125 pp > 200	„Blutfettkrankheit“ > 200 LDL-C > 130 TG > 150 CH/HDL > 5 TG/HDL > 4	„Blutdruckkrankheit“ > 140 / > 90	„Fettleibigkeit“ (Adipositas) BMI > 30 BU Frau > 90 BU Mann > 100

Tabelle I: Gliederung häufiger Stoffwechselabnormitäten und anthropometrischer Parameter in „Normalbereich“, „Vorstadium zur Krankheit“ und „Krankheit“ (@Lipidforum Austriacum - LFA 2003)
Blutzucker und Blutfette in mg/dl; Blutdruck in mmHg; Body Mass Index (BMI) in kg/m²; Bauchumfang (BU) in cm; nü ... nüchtern; pp ... postprandial; CH ... Cholesterin; TG ... Triglyzeride

- Dyslipidämie (kleine, dichte low-density Lipoproteine [LDL], high-density Lipoprotein [HDL]-Erniedrigung, erhöhtes non-HDL-Cholesterin)³
- Hyperuricämie
- Leberfunktionsstörung
- Vermehrung der Akutphasenproteine (CRP)
- Vermehrung prokoagulatorischer Faktoren
- Mikroalbuminurie
- u. v. a.

Tabelle II: Mit der Fettkrankheit häufig assoziierte Phänomene

Konsequenz:

Der Nüchternblutzucker soll den Wert von 100 mg/dl niemals überschreiten. Man kann dem Diabetes um etwa 10 Jahre davonlaufen durch regelmäßige körperliche Aktivität im Ausdauerbereich und Normalgewicht.

Blutfette

Für die Blutfette ist der Österreichische Cholesterin Consensus 1995⁴ in seiner aktualisierten Version (ACCC von 2002³) Standard und ist in Tabelle I bewusst weiter vereinfacht auf Cholesterin, LDL-Cholesterin, Cholesterin/HDL-Quotient und die Triglyzeride (TG/HDL-Quotient) reduziert, Parameter, die auch in der Praxis leicht bestimmbar sind. Das schließt aber nicht aus, dass das HDL-Cholesterin vor allem mit zunehmendem Alter einen wichtigen prognostischen Faktor darstellt.⁵

Die zweimalige Messung – eine (Erstmessung) davon nicht notwendigerweise im Nüchternzustand – sollte als diagnostisches Kriterium gelten.

Konsequenz:

Jeder Erwachsene sollte seinen Cholesterinspiegel kennen. Auch bzw. gerade bei

normalem Cholesterin ist zusätzlich eine einmalige HDL-Bestimmung erforderlich.

Blutdruck

Die Messung des Blutdrucks ist nach wie vor am meisten uneinheitlich. Durch die naturgemäßen Schwankungen, die Unterschiede in Ruhe und Stresssituationen und damit der Diskordanz von fremd gemessenen (z. B. Arzt) und selbst gemessenen Werten, werden erhöhte Werte in der Initialphase oft vernachlässigt und bagatellisiert. Auch hier spielen die alten Zielwerte für den systolischen Blutdruck (Alter + 100) ungerechtfertigter Weise in Volksmund und Praxis immer noch eine gewisse Rolle.

Die kürzlich erfolgte Neudefinition der Prä-Hypertonie ab 120/80 mmHg und der Hypertonie ab 140/90 mmHg⁶ schafft endlich eine schon lange notwendige Korrektur, die auch Bestand haben wird. Schon die Framingham Studie hat auf den kontinuierlichen Anstieg des kardiovaskulären Risikos bereits ab 115 mmHg systolischen Blutdrucks hingewiesen, was sich in anderen Studien⁷ und aktuellen Meta-Analysen bestätigt hat. Auch bei alten Menschen besteht die Korrelation von Blutdruck und Risiko entgegen aller alten Hypothesen über den gesamten Bereich.⁸

Methodisch ist in Zweifelsfällen die Messung eines 24 h Blutdrucks zu empfehlen. Die Grenzwerte gelten nach in Österreich akzeptierter Auffassung als überschritten, wenn zumindest 7 von 30 Selbstmesswerten (mehr als 20%) erhöht sind. Die US-Richtlinien (3 von 5 erhöht) sollten nicht angewendet werden.

Konsequenz:

Ein erhöhter Blutdruck ist in der überwiegenden Mehrzahl durch Gewichtsreduktion erfolgreich zu behandeln.

Fettleibigkeit (Adipositas)

Für die Definition der Fettleibigkeit haben wir uns zu einer mutigen Neudefinition mit ganz klaren Zahlen entschieden: Jede deutliche Vermehrung der Körperfettmasse,⁹ in jedem Fall aber auch eine isolierte viszerale Fettverteilung ohne wesentliches Übergewicht. Ein solches entsteht natürlich besonders dann, wenn der Patient kleiner ist oder im Erwachsenenalter deutlich Gewicht zunimmt, was eine rezente Studie belegt.¹⁰

Bei unserem Versuch einer guten Klassifikation wird dem Umstand Rechnung getragen, dass die bisherigen Zielwerte des Bauchumfangs vor allem beim Mann etwas zu hoch liegen, da sie sich lediglich aus Tertilen des Risikos einer Studie in Schweden ableiten¹¹ aber nicht ganz die viszerale (und damit wichtige) Fettverteilung ausschließen. Eigene Erfahrungen belegen, dass eine größere viszerale Fettakkumulation insbesondere bei an sich schlankeren Individuen mit relativ diskretem Bauchumfang (und zumeist unbekanntem metabolischen Konsequenzen) einher gehen kann, weswegen eigene, tiefere Grenzwerte des Bauchumfangs vor allem bei Männern sinnvoll erscheinen. Auch lernend von anderen ethnischen Gruppen (z. B. Asiaten) mit besonderer Tendenz zur viszeralen Fettverteilung, bei denen der cut-

off-Wert tiefer liegt. Der normale Bauchumfang ist bei der Frau mit 80 cm, beim Mann mit 90 cm definiert. Darüber ist jedenfalls Vorsicht geboten. Der Übergangsbereich (Vorstadium zur Krankheit) beträgt etwa 10 cm mehr (bis 90 cm bei der Frau, 100 cm beim Mann) und ist mit der absoluten und sofortigen Indikation zur Lebensstilintervention verbunden. Andere Maßzahlen wie Body Mass Index (Normalwert s. Tabelle), „waist-hip ratio“ u. a. bringen keinen Vorteil und sind für die praktische Anwendung nur eingeschränkt verwendbar.

Zur Bauchumfangmessung ist die Methode nach KRITZ¹² optimal (Messung des BU in Inspiration und Expiration, Mittelwert).

Konsequenz:

Werden die Richtwerte von 80 cm bzw. 90 cm nicht überschritten, ist dies der einfachste, beste und billigste Weg einer Zuckerkrankheit bzw. Bluthochdruck vorzubeugen.

Diskussion

Die „Fettleibigkeit“, auch „Fettkrankheit“ bezeichnet, kommt selten allein, ist aber in jedem Fall von Krankheitswert.¹¹ Jeder assoziierte Risikofaktor kann allein, aber auch in variabler Kombination vorkommen. Das individuelle Risiko steigt dabei ganz klar mit der Zahl der Risikofaktoren. Bereits zwei der Faktoren zusammen mit der viszeralen Fettakkumulation ergeben aber ein vaskuläres Hochrisiko.

Patienten ohne „Fettkrankheit“ hingegen können bei Einzelsymptomen wie z. B. Hypertonie oder erhöhten Lipiden etwas höhere Zielwerte aufweisen als solche mit „Fettkrankheit“. Das absolute vaskuläre Risiko leichter und mäßiger monosymptomatischer Störungen ohne vermehrtes Körperfett ist zumeist nur diskret erhöht. Selbstverständlich sind aber schwerere Störungen

wie familiäre Hypercholesterinämie oder schwerere Hypertonieformen jedenfalls zu beachten und zu behandeln.

Zusätzliche Krankheiten (Niereninsuffizienz, chronische Infektionen, Immobilisation etc.) können natürlich ebenso Einfluss nehmen wie andere, schlechter messbare Risikoparameter (Vitaminmangel, Oxidation-fördernde Zubereitungsformen von Mahlzeiten). Für die Praxis sollten die genannten Faktoren die therapeutischen Entscheidungen ausreichend beeinflussen können.

Schlussfolgerungen

Keine andere Therapie greift so zentral in den Stoffwechsel ein wie eine Lebensstilintervention. Senkung von Blutzucker, Blutdruck, Blutfetten und Verbesserung einer Dyslipidämie, vor allem eine Erhöhung des HDL-Cholesterins, sind ebenso vordringlich wie die Senkung von prokoagulatorischen Faktoren und Entzündungsparametern.

Somit wird das Maßband zum integralen Bestandteil einer vernünftigen vaskulär-präventiven Therapie. Der klinische Alltag, heute oft stark labor- und untersuchungsorientiert, wird damit „praktischer“ und patientengerechter, aber auch eigenverantwortlicher. Schmerzhaftes Eigeninitiativen sind unvermeidbar. Qualitatives (Gourmet) Essen (genießen), statt quantitatives (Gourmand) Völlern ist gefragt. Vorbilder versagen. Der Weg der „Polypill“, ein Medikament gegen die Risikofaktoren (Lipidsenker, Folsäure, Aspirin, Blutdrucksenker), ist sicher der falsche, weil nicht ursächliche Weg. Ökonomisch ist ein weiteres Ignorieren des Eigenbeitrages (Lebensstil) und die ökonomische Belastung der Gemeinschaft durch die stattdessen eingeleiteten pharmakologischen Maßnahmen nicht vertretbar. Ein radikales Umdenken ist gefordert. Ohne Selbstbeteiligung an den entstehenden Kosten wird dies wohl kaum

funktionieren, wie das Beispiel Zigarettenrauchen zeigt. Vielleicht wäre die Steuerbemessung beim Finanzamt durch eine jährliche Bauchumfangmessung erfolgreich?

Dies soll ein Anstoß für eine breite und notwendige Verbesserung des Verständnisses der Ursachen und der nötigen Therapie der vaskulären Prävention in Österreich sein.

Referenzen

- 1 GUIDELINES COMMITTEE, 2003 *European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension*, J Hypertens (2003); 26: 1157-1162
- 2 OHLSON L. O., SVARDSUDD K., WELIN L., ERIKSSON H., WILHELMSSEN L., TIBBLIN G., LARSSON B., *Fasting blood glucose and risk of coronary heart disease, stroke, and all-cause-mortality: a 17-year follow-up study of men born in 1913*, Diabet Med (1986); 3: 33-37
- 3 FUSTER V., BECK A., KRITZ H., MÜLLER M., SILBERBAUER K., SINZINGER H., *Cholesterin 2. ACCC 2002 Konsensus Statement*, Clinicum Sonderausgabe 2002
- 4 SINZINGER H., KRITZ H., SCHWARZ B., 1995 *Consensus guidelines for cholesterol*, Wr klin Wschr (1995); 107: 537-539
- 5 SINZINGER H., HOPPICHLER F., KRITZ H., LAIMER H., SCHMID P., SILBERBAUER K., TOPLAK H., *HDL 2000: A consensus. HDL – a neglected lipoprotein*, Wr klin Wschr (2001); 113: 212-214
- 6 CHOBANIAN A. V., BAKRIS G. L., BLACK H. R., et al., *The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC-7 report*, JAMA (2003); 289: 2560-2572
- 7 LEWINGTON S., CLARKE R., QIZILBASH N., PETO R., COLLINS R., *Prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies*, Lancet (2002); 360: 1903-1913
- 8 KANNEL W. B., VASAN R. S., LEVY D., *Is the relation of systolic blood pressure to risk of cardiovascular disease continuous and graded or are there critical values?*, Hypertension (2003); epub ahead of print Sept 15, 2003
- 9 HEITMANN B. L., ERIKSSON H., ELLSINGER B. M., MIKKELSEN K. L., LARSSON B., *Mortality associated with body fat, fat-free mass and body mass index among 60-year-old Swedish men, a 22-year follow-up. The study of men born in 1913*, Int J Obes Relat Metab Disord (2000); 24: 33-37
- 10 RIMM E. B., STAMPFER M. J., GIOVANNUCCI E., ASCHERIO A., SPIEGELMAN D., GOLDITZ G. A., WILLETT W. C., *Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US-men*, Am J Epidemiol (1995); 141: 1117-1127
- 11 LARSSON B., SVARDSUDD K., WELIN L., WILHELMSSEN L., BJORNORP P., TIBBLIN G., *Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death: 13-year follow-up of participants in the study of men born in 1913*, Br Med J (1984); 288: 1401-1404
- 12 KRITZ H., APOLONER E., JAROS E., SINZINGER H., *Bauchumfang – Wertigkeit und Methodik*, 2004 (in Druck)