

Das Metabolische Syndrom – Geschichte und Gegenwart

Die Diskussion um das Für und Wider des Metabolischen Syndroms ist verklungen und das Syndrom weltweit anerkannt. Da ist es lohnend, einen Rückblick zu halten und dabei kurz den Begriff des Syndroms zu erörtern.

Der Begriff η συνδρομή wird im allgemeinen Hippokrates zugeschrieben, da er es verstand, Symptome zu beobachten und als zusammengehörige Vorboten zukünftiger Entwicklung zu erkennen. Im Index zum Corpus Hippocraticum ist aber der Begriff Syndrom nicht zu finden. Vielmehr dürfte der Begriff auf die etwa 100 Jahre später in Alexandria lebenden Empiriker zurückzuführen sein. Auch Galen gebrauchte den Begriff σ σύνδρομος gleichbedeutend mit Krankheitszeichensammlung.

Bis etwa in die Mitte des 17. Jahrhunderts waren Krankheit und Syndrom weitgehend synonym. Erst mit Thomas Sydenham und dem wachsenden naturwissenschaftlichen Verständnis entstand das Bedürfnis, die Ursachen der Krankheiten zu kennen und zu definieren. Dabei trat der Syndrombegriff in den Hintergrund und wurde erst im 18. und 19. Jahrhundert in der französischen medizinischen Literatur wieder benutzt. Man erkannte, dass es nützlich sein könnte, den alten griechischen Terminus wieder aufzunehmen und zwar als eine Bezeichnung für Krankheitserscheinungen, die man nicht zwingend bestimmten Krankheiten zuordnen konnte.

In den 20-er Jahren des vorigen Jahrhunderts ist der Begriff der Syntropie in den Vordergrund gerückt worden. Als Syntropie wurde eine statistisch überzufällige Kombination von Krankheitssymptomen bezeichnet und ein Syntropieindex als Maß der statistischen Wahrscheinlichkeit wurde eingeführt. In der modernen Krankheitslehre wird der Begriff Syndrom aber uneinheitlich gebraucht.

Inzwischen hat sich eine Syndromatologie etabliert, die Syndrome verschiedener Ordnungen (1 – 3) unterscheidet. Ohne auf diese Unterscheidungen im Einzelnen einzugehen ist festzustellen, dass bei allen diesen Syndromen sich ein einheitliches Bild ergibt.

Folgt man dem alten Leitsatz: „Definitio fit per genus proximum et differentias specificas“, so handelt es sich beim Syndrom um eine Krankheitserscheinung bzw. um eine Befindlichkeitsstörung mit einem Zusammentreffen von Fakten, Symptomen usw. in überzufälliger Häufigkeit, wobei aber die Pathogenese und/oder Ätiologie nicht bekannt sind. Dem Begriff haftet gewissermaßen etwas Vorläufiges an, während der Begriff Krankheit also Morbus etwas Endgültiges mit Wissen über Ätiologie, Pathogenese, Klinik und Prognose signalisiert. Als Beispiele seien einerseits das „Burn out Syndrom“ genannt. Andererseits ist zum Beispiel im August diesen Jahres im Deutschen Ärzteblatt der Ärztemangel als differenziertes Syndrom bezeichnet worden,

Definition des Metabolischen Syndroms

1. Abdominale Adipositas
Taillenumfang
> 102 cm (Männer) bzw.
> 88 cm (Frauen)
2. Hypertriglyceridämie
≥ 1,7 mmol/l (150 mg/dl)
3. HDL-Cholesterol
< 1,0 mmol/l (40 mg/dl)
bei Männern
< 1,3 mmol/l (50 mg/dl)
bei Frauen
4. Blutdruckerhöhung
≥ 130/85 mmHg
5. Hyperglykämie nüchtern
≥ 6,1 mmol/l (110 mg/dl)

Das Metabolische Syndrom liegt vor, wenn mindestens drei der genannten Komponenten vorliegen.

Tabelle 1

wobei die Symptome Abwanderung, schlechte Arbeitsbedingungen in den Kliniken, Folgen des Arbeitszeitgesetzes, Wechsel in andere Berufe usw. zusammentreffen. Per Definitionem ist aber der Ärztemangel kein Syndrom, sondern ein Morbus, eine Krankheit, da die Ätiologie bzw. Pathogenese bekannt sind.

Also nochmals: Das überzufällige Zusammentreffen mehrerer Symptome ohne Kenntnis der Pathogenese und/oder Ätiologie wird als Syndrom bezeichnet.

Die Kritik der American Diabetes Association sowie der European Association fort the Study of Diabetes und des damaligen Präsidenten der Deutschen Diabetesgesellschaft ist nach dem Gesagten unzutreffend. Entweder ist ihnen die klassische Definition unbekannt oder sie haben eine eigene Definition zugrunde gelegt. Die negative Stellungnahme zum Metabolischen Syndrom begründen sie wörtlich: „Solange genauere Erkenntnisse über eine gemeinsame Ursache fehlen, solle man den Ausdruck „Syndrom“ doch bitte unterlassen“. Dagegen sehen wir in dem Sprachgebrauch als „Syndrom“ etwas Fließendes, einen Symptomenkomplex, der uns geradezu auffordert, die nicht oder noch nicht bekannten Ursachen zu erforschen, um dadurch Behandlungsmaßnahmen abzuleiten.



Ernst Ludwig Kirchner, Stehende nackte Mädchen am Ofen, 1908/09, Galerie Neue Meister, Staatliche Kunstsammlungen Dresden, © by Ingeborg & Dr. Wolfgang Henze-Ketterer, Wichtrach/Bern

Und nun zum Metabolischen Syndrom in der Medizingeschichte, das auch als Syndrom X, Wohlstandssyndrom, tödliches Quartet usw. in die Literatur eingegangen ist. Zunächst zum Ursprung des Wortes: Wir verstehen also darunter nach der Definition des National Cholesterol Education Program eine Stoffwechselstörung mit folgender Symptomatik (siehe Tabelle 1):

Betrachtet man die Symptome vom historischen Standpunkt, wird klar, dass man das Syndrom erst seit circa 50 Jahren diagnostizieren kann. Bedenken Sie, dass die serienmäßige Bestimmung des Blutzuckers erst seit circa 70 Jahren mit dem Kolorimeter nach Crecelius-Seifert möglich war, und die RR-Messung im großen Stil ebenfalls erst seit einem Jahrhundert. Schließlich konnten Bestimmungen der Lipide und ihrer Fraktionen ja auch erst seit etwa 50 Jahren erfolgen. Andererseits waren diese Krankheiten wie Diabetes damals selten. Erst in den letzten Jahrzehnten ist ein explosionsartiger Anstieg dieser Erkrankungen mit ihren Folgen am Gefäßsystem festzustellen. Noch nach dem Zweiten Weltkrieg, also Anfang der 50-er Jahre war die pathologisch-anatomische Demonstration eines Herzinfarktes etwas Besonderes.

Nun zur Fettsucht

Schon aus der Altsteinzeit haben wir eine Dokumentation einer allerdings generellen Fettsucht in der sogenannten „Venus von Willendorf“. Wobei Fettsucht in verschiedenen Kulturen und Zeitepochen durchaus nicht immer als Krankheit aufgefasst wurde. Auch in der Neuzeit sehen wir die Adipositas als negatives Attribut moderner westlicher Lebensführung. Besonders die androide Adipositas mit dem Bauchfett ist infolge

der sehr aktiven großen Fettzellen ein Symptom des Metabolischen Syndroms.

Die sächsische Bevölkerung soll im Ländervergleich zu den Deutschen mit dem durchschnittlich höchsten KG zählen.

Das Metabolische Syndrom tritt hier auch offenbar besonders häufig auf. Den frühestens Hinweis einer abdominalen Fettsucht fand ich bei den Wettinern 1191, als sich Dedo, der Bruder Ottos des Reichen, seinen Schmerbauch operieren ließ, um dem Krönungszug Heinrich des VI zu begleiten, was er allerdings mit dem Leben bezahlen musste.

Das Paradebeispiel der Wettiner, der mit großer Wahrscheinlichkeit am Metabolischen Syndrom litt, ist August der Starke. Meist wird er ja in staatsmännischer Pose dargestellt. Wenn man ihm aber näher ins Gesicht schaut, wie auf dem Emailbildnis auf einer Prunkschale von Dinglinger, sieht man doch ein Puppengesicht bei Fettsucht. Er wog über 120 kg bei einer Größe von 176 cm. Allerdings magerte er offenbar infolge Dekompensation des Diabetes mellitus bis auf 70 kg ab. Wahrscheinlich litt er ferner an einer Fettstoffwechselstörung und einem Bluthochdruck. Bekannt ist, dass bei einer Reise nach Polen in Bialystock eine Zehe nekrotisch wurde. Da angeblich die Hofärzte sich nicht trauten, die Zehe zu amputieren, befahl August der Starke seinem Leibbarbier die Zehe abzutragen. Da dieses offenbar ohne große Schmerzen in einem leichten Opiumrausch geschah, spricht das sehr für das Bestehen einer diabetischen Neuropathie. Für die Abtragung bewilligte August der Starke ein Gnadengeschenk von 12.000 Talern. Aber schon damals war Sparen angesagt. Er erhielt von der Rentkammer nur 2.000 Taler. Ein Schelm, wer hier Parallelen



Emailbildnis August des Starken, Ausschnitt aus der Prunkschale mit dem Kämpfenden Herkules, 1712, Gemälde von Georg Friedrich Dinglinger, Grünes Gewölbe, Staatliche Kunstsammlungen Dresden, Foto: Jürgen Karpinski

sieht! Dafür übergab August der Starke die abgeschnittene Zehe in einer Tabakdose seinem Leibbarbier. Dass aber auch im vergangenen Jahrhundert zumindest die Fettsucht häufig in Sachsen anzutreffen war, demonstrieren Bilder der Künstlervereinigung „Brücke“ sowie der „Dresdner Sezession“ wie hier die Darstellung von Kirchner.

Nun zur genetischen Disposition

Zweifellos wirft die Vergangenheit ihre Schatten auf die individuelle Risikokonstellation. Das Auftreten von Herzinfarkten, Schlaganfällen usw. in der Familie stellt einen schwerwiegenden Risikofaktor dar. Für uns Sachsen wird nun aber wieder August der Starke dafür verantwortlich gemacht, dass das Metabolische Syndrom hier besonders häufig auftreten soll. Seine Darstellung als Kraft- und Sexualprotz und als Stammvater der Sachsen hat offenbar dazu beigetragen. Sicher war er ausgiebigen und wohl auch überschwenglichen Genüssen nicht abhold. Dass er aber 365 Kinder gehabt haben soll, ist Legende. Die Zahl wurde von seiner Schwiegermutter, der Schwester Friedrich des Großen, der Marktgräfin Wilhelmine von Bayreuth, in die Welt gesetzt, um sein Ansehen herabzusetzen und ihn moralisch zu verurteilen. Wenn wir auch über eine zahlreiche

Tabelle 2 nach Zimmet u. a.

Who's Syndrome?

- | | | |
|--------------------|------------------|-----------------|
| • Albrink, M. J. | • Haffner, S. | • Knick, B. |
| • Björntop, P. | • Haller, H. | • Mehnert, H. |
| • Camus, J. | • Hanefeld, M. | • Reaven, G. M. |
| • Crepaldi, G. | • Heidelmann, G. | • Standl, E. |
| • De Fronzo, R. A. | • Jahnke, K. | • Vague, J. |
| • Ferrannini, E. | • Kaffarnik, H. | • Yudkin, J. S. |
| • Gries, A. | • Kaplan, N. M. | • Zimmet, P. |

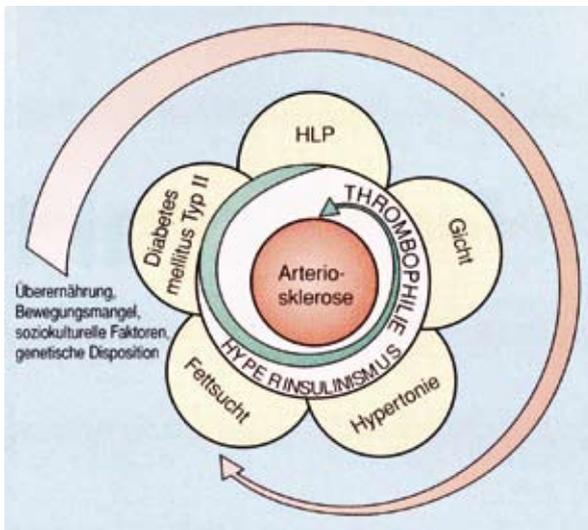


Abbildung 3: nach Hanefeld und W. Leonhardt

Nachkommenschaft nichts Genaues wissen, so hat er selbst neben seinem ehelichen Sohn acht außereheliche Kinder legitimiert.

Für die genetische Disposition müssen wir aber August den Starken nicht allein verantwortlich machen. Zu seiner Zeit und in späteren Jahren waren solche barocke, bachantische Persönlichkeiten keine Seltenheit. So sollen zum Beispiel am Grabe Dinglingers 11 noch lebende Kinder gestanden haben, 14 waren bereits tot. Carl-August von Sachsen – Weimar – Eisenach soll 37 Kinder gehabt haben und Maria Jesepha, die Gemahlin Friedrich-August II., also des Sohnes August des Starken, hatte 15 Kinder, von denen 11 die Kindheit überlebten. Den genetischen Hintergrund abzuklären ist weiterhin Aufgabe der experimentellen und klinischen Medizin. Auch in Dresden wird daran gearbeitet, und die diesjährige Vergabe des Nobelpreises an Genforscher mit ihren Versuchen an den Knock-out-Maus lässt uns hoffen.

Nun zur Beschreibung des Metabolischen Syndroms in der medizinischen wissenschaftlichen Literatur.

Nach meiner Kenntnis war Kußmaul der erste, der 1874 erhöhte Blutfettwerte bei Diabetes feststellte. Bereits 1956 haben Vague und 1964 Albrink eine Verbindung von Risikofaktoren mit der Arteriosklerose beschrieben. 1966 wies Camus auf die Häufung von Diabetes mellitus und Hyperlipämie bei Gicht hin und beschrieb ein Stoffwechsel-Tris-Syndrom. 1967 haben

Jahnke und Gries über „a special metabolic syndrome in certain human beings“ berichtet und wir haben 1973 in einer Arbeit von Haller, Leonhardt, Hanefeld und Fritz erstmalig in Deutschen Schrifttum folgendes ausgeführt: „Wir glauben, dass es berechtigt ist, alle Risikofaktoren mit der konsekutiven Arteriosklerose gemeinsam als Metabolisches Syndrom zusammenzufassen“.

1981 haben dann Hanefeld und Leonhardt als Widmung zu meinem 60. Geburtstag, eine ausführliche Darstellung unserer Auffassung zur erweiterten ätiopathogenetisch determinierten Konzeption des Metabolischen Syndroms gegeben. Nun hat das Metabolische Syndrom viele Väter erhalten. Besonders erwähnen möchte ich nur Reaven, der die Insulinresistenz hervorhob, Björntorp, der die Lipolyse in den Vordergrund rückte sowie Jahnke und Mehnert. Eine Aufzählung der besonders mit dem Metabolischen Syndrom beschäftigten Wissenschaftler verdanken wir Zimmet (siehe Tabelle 2).

Das Metabolische Syndrom hat viele Facetten, je nachdem von welcher Seite man es betrachtet. So haben zum Beispiel Heidelmann und Thiele ein Gichtsyndrom beschrieben, das sieht man genau hin, ebenfalls alle Risiken des Metabolischen Syndroms beschreibt.

Da dem Begriff Syndrom das Unvollständige, Fließende, das noch nach der Pathogenese Suchende eigen ist, so hat sich auch beim Metabolischen Syndrom einiges durch weitere Erkenntnisse geändert.

Im Vergleich zu dem ursprünglich gezeigten Stern sehen wir in den späteren Darstellungen die Insulinresistenz und Hyperinsulinämie in den Vordergrund rücken.

Schulze und Mitarbeiter bezeichnen das Metabolische Syndrom aufgrund der hohen Revalenz der einzelnen Kriterien für die Entwicklung vasculärer Erkrankungen als „Metabolisch-vasculäres Syndrom“.

Nun ist es aber keineswegs so, dass die Konzeption des Metabolischen Syndroms von allen angenommen wurde. So haben in den vergangenen Jahrzehnten mehrere Nonkonsensus-konferenzen stattgefunden,

in denen im Wesentlichen die Rolle des Cholesterols außer bei Hochrisikopatienten bezweifelt wurde. Auch die Petersberger Gespräche sowie das sogenannte französische Paradoxon nehmen eine kritische Stellung ein. Schließlich waren es wieder die American Diabetes Association und die European Ass. for the Study of Diabetes, die eine negative Stellungnahme zum Metabolischen Syndrom abgaben. Sie führten aus: „Eine gemeinsame Würdigung verschiedener Krankheiten habe keinen Vorteil gegenüber einer Einzelbetrachtung“. Da sind wir nun ganz anderer Meinung. Es kann gar nicht oft und eindringlich genug auf dieses Risikofaktorenbündel hingewiesen werden, denn die erweiterte ätiopathogenetische Konzeption des Metabolischen Syndroms hat eine hervorragende Bedeutung sowohl für die Forschung wie auch für die Praxis in Diagnostik und Therapie sowie für sozialmedizinische Aspekte. Da ca. 20 bis 30 Prozent der Bevölkerung in Deutschland ein Metabolisches Syndrom aufweisen, sind die Kosten für die Folgeerkrankungen am Gefäßsystem enorm und bewegen sich im 2-stelligen Milliardenbereich. Der große Nutzen der Konzeption des Metabolischen Syndroms für die Praxis liegt darin, dass sich ein Ansatz für rationelle Diagnostik und multifaktorielle Therapie ergibt und nicht nur die prädominierende Stoffwechselstörung behandelt werden sollte, sondern alle metabolischen Auslenkungen einschließlich Hypertonie einer komplexen Therapie unterzogen werden müssen. Die Patienten benötigen professionelle Unterstützung, um ihren Lebensstil zu ändern. Das erfordert auch vom Arzt Geduld und ein Einfühlungsvermögen sowie sehr viel menschliche Zuwendung, und damit möchte ich schließen.

Der Arzt-Dichter Hans Carossa hat es formuliert: „Man kann nicht genug Mensch sein, um Arzt zu sein“.

Nach einem Vortrag, gehalten am 8.12.2007 in Dresden-Radebeul, „Was sind Syndrome – das Metabolische Syndrom in der Medizingeschichte“.