

Medinfo
Mitteilungen zu
Themen der
Lebensversicherung

Infoméd
Bulletin sur
l'assurance vie

Metabolisches Syndrom
Syndrome métabolique

2010 / 2

ASA | SVV

Schweizerischer Versicherungsverband
Association Suisse d'Assurances
Associazione Svizzera d'Assicurazioni

Herausgeber:

Schweizerischer Versicherungsverband SVV
C.F. Meyer-Strasse 14
Postfach 4288, CH-8022 Zürich
© 2010 Schweizerischer Versicherungsverband SVV

Zuständiges Gremium:

Kommission medizinische Risikoprüfung

- Peter A. Suter, AXA Winterthur, Präsident
- Dr. sc. nat. ETH Beatrice Baldinger, SwissRe
- Dr. med. Thomas Mall, Basler
- Dr. med. Bruno Soltermann, SVV
- Dr. med. Urs Widmer, SwissRe

Redaktion:

Dr. med. Bruno Soltermann
C.F. Meyer-Strasse 14
8022 Zürich
Tel. 044 208 28 28
bruno.soltermann@svv.ch

Druck:

Länggass Druck AG Bern

Auflage:

35 500 Expl.

Bestelladresse:

www.svv.ch / Publikationen / Versicherungsmedizin

Dr. med. André Weissen

Risikofaktor metabolisches Syndrom 6

Dr. sc. nat. ETH Beatrice Baldinger

Metabolisches Syndrom:

Epidemiologie und Ländervergleich 16

Dr. med. Urs Widmer

Aufstieg und Fall des metabolischen Syndroms:

Was ist das kardiovaskuläre Risiko? 34

Dr. Anne Zutavern

Prognostische Aspekte der obstruktiven Schlafapnoe 48

Prof Michel Suter

Chirurgie bariatric 58

Jürg Schoch

Der praktische Fall 72

Liebe Leserin, lieber Leser

Die vorliegende Nummer der «Medinfo» befasst sich mit dem metabolischen Syndrom. Dieser Begriff ist etwas zu einem Modewort verkommen, was die Gefahr beinhaltet, dass zentrale Punkte in den Hintergrund treten könnten. Wir wollen im vorliegenden Heft versuchen, Fakten und Schlagworte auseinanderzuhalten.

Die Artikel von André Weissen und Beatrice Baldinger erklären den Begriff, was darunter subsumiert wird und welche begrifflichen und regionalen Unterschiede bestehen. Der Artikel von A. Weissen dürfte v. a. die Ärzte, derjenige von B. Baldinger die Underwriter ansprechen.

Nachdem in den beiden genannten Beiträgen die Bedeutung des Begriffs für die Prognose dargestellt wurde, wird diese Aussage von Urs Widmer gleich wieder relativiert. Dieser Widerspruch ist aber nur vermeintlich. Er zeigt, dass es sinnvoller ist, sich Gedanken über einzelne Risikoelemente und die Relevanz derer Kumulation zu machen, als lange Diskussionen über Sammelbegriffe zu führen. Die Tatsache der Relevanz von Risikofaktoren ist unbestritten. Die Sensibilisierung auf das Metabolische Syndrom soll dazu führen, dass wir unsere Aufmerksamkeit auf gefährliche Risikokonstellationen richten. Mit anderen Worten, dass wir daran denken, dass die Wahrscheinlichkeit des gleichzeitigen Vorliegens mehrerer Risikofaktoren für die gleichen Folgekrankheiten erhöht sein kann und dass eine solche Kumulation besonders gefährlich ist.

Die obstruktive Schlafapnoe wird für die Versicherungsmedizin immer wichtiger, da sie in den letzten Jahren vermehrt diagnostiziert wird. Im Beitrag von Anne Zuttavern wird der häufige Zusammenhang vom Schlafapnoe-Syndrom mit Übergewicht und den sich daraus ergebenden erhöhten Sterblichkeitsrisiken dargelegt.

Der Artikel von Michel Suter schliesslich gibt einen guten Überblick über die chirurgischen Therapiemöglichkeiten der morbid Adipositas, die den entscheidenden Vorteil haben, langfristig wirksam zu sein.

Zum Schluss wird am «praktischen Fall» belegt, wie sehr ein betroffenes Individuum seine eigene Risikosituation falsch einschätzen kann. Ein gewisses Wunschdenken mag auch z. B. bei der oft beobachteten Diskrepanz zwischen dem gemessenen Gewicht und der Selbstdeklaration eine Rolle spielen.

Wir wünschen Ihnen eine anregende Lektüre

Dr. med. Thomas Mall

Chère lectrice, cher lecteur

Le présent numéro de «Medinfo» est consacré au syndrome métabolique. Ce terme a été galvaudé et est devenu un peu un mot à la mode, ce qui ne va pas sans le risque de voir des choses essentielles passer pour secondaires. Nous souhaitons ici clairement distinguer les faits des clichés.

Les articles d'André Weissen et de Beatrice Baldinger s'attachent à expliquer ce que l'on entend par ce terme ainsi que les différences conceptuelles et régionales qui existent. L'article d'A. Weissen devrait surtout intéresser les médecins, celui de B. Baldinger les underwriters.

Après que ces deux contributions ont présenté l'importance de cette notion pour le pronostic, Urs Widmer s'attache aussitôt à relativiser ce message. Cette contradiction n'est toutefois qu'apparente. L'auteur montre en effet qu'il est plus judicieux de réfléchir à des risques distincts et à l'importance de leur accumulation que d'avoir de longues discussions sur des notions globales. L'importance des facteurs de risque est incontestée. La sensibilisation au syndrome métabolique doit conduire à ce que nous portions notre attention sur des constellations de risques dangereuses. Autrement dit, que nous pensions au fait que la probabilité de la présence concomitante de plusieurs facteurs de risque pour les mêmes pathologies puisse être augmentée et qu'une telle accumulation est particulièrement dangereuse.

Dans la mesure où il est de plus en plus souvent diagnostiqué depuis quelques années, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil a acquis une importance croissante pour la médecine des assurances. L'article d'Anne Zutavern se penche sur le lien fréquent entre syndrome des apnées du sommeil et surpoids, et le risque accru de mortalité qui en découle.

L'article de Michel Suter fournit un bon aperçu des possibilités de traitement chirurgical de l'obésité pathologique, des méthodes qui ont l'avantage décisif d'être efficaces à long terme.

Ce numéro se clôt par un «cas pratique» qui montre à quel point un individu souffrant d'obésité peut se tromper dans l'évaluation de ses propres risques. Le fait de prendre dans une certaine mesure ses désirs pour la réalité peut également jouer un rôle, par exemple dans le décalage souvent observé entre le poids mesuré et ce que les patients déclarent.

Nous vous souhaitons une agréable et stimulante lecture.

Dr Thomas Mall

Risikofaktor metabolisches Syndrom

Dr. med. André Weissen

Facharzt FMH für Innere Medizin, Riehen

Résumé

Le «syndrome métabolique» représente une combinaison très répandue de désordres métaboliques et d'hypertension artérielle; son développement nécessite une prédisposition génétique ainsi qu'une mauvaise alimentation (sur-alimentation avant tout) et un manque d'exercice. Selon la définition actuelle, on parle de syndrome métabolique lorsqu'en cas d'obésité abdominale, deux au moins des 4 facteurs de risque suivants sont présents: élévation de la pression artérielle, hyperglycémie, hypertriglycéridémie ou faible taux de HDL-cholestérol. Le diagnostic de «syndrome métabolique» signifie, chez les sujets concernés, un risque de diabète quadruplé et un risque de pathologie cardiovasculaire doublé par rapport à la population générale.

Zusammenfassung

Eine weit verbreitete Kombination von Stoffwechselkrankheiten und Hypertonie wird durch das «metabolische Syn-

drom» repräsentiert, das sich bei entsprechender genetischer Prädisposition unter den Bedingungen von falscher Ernährung (v. a. Überernährung) und Bewegungsmangel entwickelt. Nach der aktuellen Definition wird ein metabolisches Syndrom dann diagnostiziert, wenn bei Nachweis einer abdominalen Adipositas mindestens 2 weitere Komponenten aus den 4 Risikofaktoren erhöhter Blutdruck, Hyperglykämie, Hypertriglyzeridämie oder niedriges HDL-Cholesterin nachweisbar sind. Bei der Diagnose «metabolisches Syndrom» steigt das Diabetesrisiko um das Vierfache, das kardiovaskuläre Risiko um das Doppelte an.

Das «metabolische Syndrom» (MetS) ist eine heterogene Kombination von Stoffwechselkrankheiten und Hypertonie, die eng miteinander assoziiert und mit einem erhöhten Risiko für Typ-2-Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen verbunden sind. Als Grundlagen für die Diagnose gelten in allen aktuellen Definitionen die Adipositas, speziell die abdominale Adipositas, die gestörte Glukosetoleranz, atherogene Dyslipidämie und erhöhter Blutdruck. Das MetS ist ein zuverlässiger Prädiktor assoziierter

Stoffwechselerkrankungen und eines erhöhten kardiovaskulären Risikos. Die Diagnose ist einfach zu stellen. Der klassische Phänotyp des Pyknikers mit Bauch erlaubt oft eine Blickdiagnose. Der Nachweis des MetS signalisiert ein erhöhtes Diabetes- und Gefässrisiko, das entsprechende Interventionsmassnahmen erfordert.

Geschichte

Eine erste Beschreibung des Zusammenhangs von Adipositas und erhöhten Blutfetten stammt von Nicolaes Tulp (1593–1674); und es war kein Geringerer als G.B. Morgagni, der den Zusammenhang zwischen viszeraler Fettsucht, Hypertonie, Gicht, Schlafapnoe und Arteriosklerose beschrieb. Der Spanier G. Maranon veröffentlichte 1922 seine Untersuchungen «Über Hypertonie und Zuckerkrankheit». Nach dem 2. Weltkrieg waren es vor allem französische Autoren, die die zentrale Rolle der «maskulinen Adipositas» als Schrittmacher des MetS herausarbeiteten, wobei bemerkenswert ist, dass in allen diesen Arbeiten die Gicht / Hyperurikämie als Komponente des MetS beschrieben wird. Bereits 1965 hatten Avogaro et al. die

Verflechtung von Adipositas, Hyperlipidämie, Diabetes und Hypertonie in Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für koronare Herzkrankheit als «pluri-metabolic syndrome» beschrieben. Der Begriff «metabolisches Syndrom» taucht erstmalig in den 60er- und 70er-Jahren in der deutschen Literatur auf. G. Reaven wies 1988 neu auf die Existenz eines sog. «Syndrome X» hin, als dessen gemeinsame Ursache er die Insulinresistenz annahm. Dazu schrieb er 1993, dass «Insulinresistenz zu einem Anstieg der Plasmatriglyzeride und einem Abfall des HDL-Cholesterins sowie hohem Blutdruck führt», was somit ein Syndrom darstellt. Die Adipositas kommt darin interessanterweise nicht vor.

Die Entwicklung am Ende des vergangenen Jahrhunderts wurde vor allem in den USA durch die Arbeiten zur Schlüsselrolle der Insulinresistenz dominiert. Durch die bahnbrechenden Arbeiten von Björntorp und McGarry wurde aber bald deutlich, dass der viszeralen Adipositas eine Schrittmacherrolle für die Insulinresistenz und die Komponenten des MetS zukommt. Die Forschung zu Beginn des neuen Jahrhunderts fokussiert sich nun besonders auf 3 neue Aspekte: Fettzellhormone, subklinische

Entzündung sowie soziokulturelle Faktoren und Depression. Während noch vor 10 Jahren die viszerale Adipositas vor allem aus der Perspektive des Glukose-Fettsäure-Zyklus gesehen wurde, rückten in den letzten Jahren vor allem prodiabetogene und proinflammatorische Adipozytokine in den Vordergrund sowie Adiponectin als der grosse Gegenspieler.

Yudkin et al. und Ridker et al. konnten die enge Verbindung von viszeraler Adipositas, subklinischer Inflammation und koronarer Herzkrankheit nachweisen. Deshalb wird die «low-grade inflammation» heute als eine wichtige Facette des MetS diskutiert. Besondere Beachtung fanden in letzter Zeit psychosoziale Faktoren und, im Zusammenhang damit, depressive Verstimmungen

als Umweltfaktoren, die mit einer hohen Prävalenz des MetS verbunden sind.

Definitionen und Grenzwerte

Erst im Jahre 1991 wurde der Begriff «metabolisches Syndrom» wieder von Ferrannini et al. in Zusammenhang mit dem «insulin resistance syndrome» in einer Übersichtsarbeit verwendet. Dem folgte eine Lawine von Publikationen, die in der angloamerikanischen Literatur aber vorwiegend auf die Insulinresistenz als «common soil» ausgerichtet waren. Die aktuelle Definition nach ATP III (s. Tabelle 1) wurde ergänzt durch weitere Präzisierungen zu den einzelnen Komponenten. Danach wird erhöhter Blutdruck auch dann angenommen,

Tabelle 1

Kriterien für ein «metabolisches Syndrom» nach ATP III: Erhöhter Bauchumfang plus mind. 2 weitere Komponenten		
	Mann	Frau
Bauchumfang	> 102 cm	> 88 cm
Blutdruck	≥ 130 / 85 mmHg	≥ 130 / 85 mmHg
Plasmatriglyzeride	≥ 1,7 mmol/l	≥ 1,7 mmol/l
HDL-Cholesterin	< 1,0 mmol/l	< 1,3 mmol/l
Nüchternglukose	≥ 6,1 mmol/l	≥ 6,1 mmol/l

wenn der Patient Antihypertensiva erhält. Gleiches gilt für die Diagnose Dyslipidämie, wenn der Patient lipidsenkende Medikamente erhält, und für Hyperglykämie im Falle blutzuckersenkender Pharmaka.

Der Unterschied zu früheren Definitionen besteht vor allem in der Wertung und den Kriterien für Adipositas. Die jetzige Definition sieht die zentrale (viszerale, abdominale) Adipositas als Hauptkomponente des MetS, zu der mindestens zwei weitere Komponenten für die Diagnose MetS erforderlich sind. Der BMI wurde als Bezugsgrösse herausgenommen. Hinsichtlich des Bauchumfangs sind nationale Variationen, die die Realitäten der Bevölkerung berücksichtigen, in der Diskussion.

Therapie

Das MetS – oft auch als Wohlstandskrankheit bezeichnet – ist in allen Ländern mit einem Überfluss an Nahrungsmitteln und abnehmender körperlicher Belastung weit verbreitet – mit rasch steigender Tendenz. Wie beim Typ-2-Diabetes wird eine rasche Zunahme besonders im Kindes- und Jugendalter registriert. Die Epidemiologie von MetS,

Typ-2-Diabetes und koronarer Herzkrankheit lässt eine auffällige Paralleltät erkennen.

Daraus leitet sich als Konsequenz eine einheitliche Prävention mit Lebensstilintervention als entscheidender Strategie zur Eindämmung des MetS und seiner Folgekrankheiten ab. Diese muss im frühen Kindesalter und in der Familie beginnen. Es dreht sich alles um falsche Ernährung und Bewegungsmangel. Bemühungen um Verhaltensmodifikation bei älteren Erwachsenen waren übrigens bisher leider wenig erfolgreich.

Ein Medikament, das dieses Syndrom verhindert, wäre ein Traum, der aber vielleicht nie Wirklichkeit wird. Verschiedene Substanzen wurden schon getestet, aber die Ergebnisse waren immer wieder enttäuschend. Es ergab sich bisher höchstens ein minimaler Vorteil gegenüber alleiniger Lebensstilveränderung. Und mit einem Medikament anstelle von persönlichen Verhaltensänderungen wurden noch gar keine Versuche gemacht, wohl zu Recht, denn es kann ja wohl nicht sein, dass Betroffene einfach schlemmen und faulenzeln können, dann eine Pille schlucken und schon ist alles wieder gut.

Es bleibt also nichts anderes übrig, als neben Lifestyle-Änderungen die einzelnen Komponenten des MetS (Adipositas, Diabetes, Hypertonie, Dyslipidämie) unabhängig voneinander kunstgerecht zu behandeln.

Adipositas und Bewegungsmangel

Das viszerale Bauchfett ist ausgesprochen stoffwechselaktiv. Dieses Fett reagiert ganz rasch auf Stoffwechseländerungen, aber eben in alle Richtungen. Das ist der Grund, warum mit nur vorübergehenden Diät-Massnahmen kaum etwas zu erreichen ist. Nur eine dauernde Umstellung der Ernährungsgewohnheiten hat anhaltenden Erfolg. Auch mit dem einseitigen Weglassen einzelner Nahrungsmittelgruppen kann man nichts erreichen.

Ein Medikament, das dafür sorgt, dass man essen kann, was man will, und trotzdem das Idealgewicht behält, ist schon seit längerem ein Menschheitstraum, zumindest in der sog. industrialisierten Welt, wo Übergewicht und Bewegungsmangel schon fast epidemische Ausmasse erreicht haben. Seit Jahrzehnten werden immer wieder Versuche mit Appetitzüglern gemacht. Diese ha-

ben aber noch nie längerfristige Erfolge gebracht. Und die Nebenwirkungen sind gefürchtet, z. T. sogar gefährlich.

Etwas besser steht es um Orlistat, einer Substanz, die die Fettaufnahme im Darm reduziert. Aber ganz ohne eigenen Beitrag funktioniert auch das nicht, denn man sollte unbedingt die Fettzufuhr niedrig halten, weil sich sonst ölige Durchfälle als Nebenwirkung unangenehm bemerkbar machen. Langzeitstudien, welche belegen, dass es dank Orlistat zu weniger Patienten mit MetS kommt, gibt es allerdings (noch) nicht. Also eher ein Hilfsmittel und sicher nicht die Lösung des Problems.

Das zweite Standbein in der Vorbeugung und Behandlung des MetS ist die körperliche Aktivität. Einerseits erhöht Bewegung den Kalorienverbrauch. Schon dies allein ist eine Massnahme zur Gewichtsreduktion. Bewegung kann aber noch mehr. Sie löst im Körper verschiedene Stoffwechselprozesse aus, welche gezielt gegen die schlechten Auswirkungen des Bauchfetts wirken. Bewegung hat also eine direkte und – über die Gewichtsreduktion – auch eine indirekte Verbesserung des MetS zur Folge.

Es muss nicht Sport im engeren Sinn sein. Natürlich soll jeder, der Spass am

Sport hat, diesen auch betreiben. Aber auch der Sportmuffel soll sich unbedingt mehr bewegen. Das beginnt schon im Alltag mit Treppensteigen statt Liftfahren, zu Fuss oder mit dem Velo zur Arbeit gehen, oder die Fernbedienung des Fernsehers versorgen und jedes Mal beim Zappen aufstehen. Man kann sich auch einen Hund zutun und mit ihm zweimal täglich in den Wald gehen. Die Experten empfehlen 5x wöchentlich mässige Anstrengungen von 30–60 Minuten. Die müssen auch nicht am Stück sein, viermal 10 Minuten zu Fuss bis zur Tramstation laufen, zählt 40 Minuten.

Bariatrische Chirurgie

Immer häufiger in den letzten Jahren wird die schwere Adipositas mit chirurgischen Massnahmen angegangen. Diese Eingriffe werden unter dem Begriff der «Bariatrischen Chirurgie» zusammengefasst. Die Krankenkassen müssen in gewissen Fällen die Kosten von bariatrischen Eingriffen übernehmen, nämlich unter folgenden Bedingungen: In einer Kostengutsprache muss dem Vertrauensarzt der Kasse bestätigt werden, dass der BMI über 40 kg/m^2 liegt, der Patient weniger als

65 Jahre alt ist, adäquate konservative Therapieversuche während 2 Jahren erfolglos waren und die Operation an einem erfahrenen Zentrum durchgeführt wird. Bei vorliegenden Komorbiditäten (z. B. Diabetes, Schlafapnoe u. a.) wird die Operation bereits ab einem BMI von 35 kg/m^2 übernommen.

Die einfachste Methode ist das Magenband, das auch wieder rückgängig gemacht werden kann. Die Langzeitergebnisse sind allerdings weniger gut als beim Magenbypass, welcher heute als Gold-Standard gilt. Die Magenbandoperation hat ausser dem Gewichtsverlust kaum weitere Einflüsse auf die Endokrinologie und den Diabetes mellitus Typ 2.

Die Vorteile des Magenbypasses bei schwer übergewichtigen Diabetikern führen dazu, dass in verschiedenen Publikationen bereits von einer möglichen Heilung des Diabetes durch diese Operation gesprochen wurde. Eine kürzliche Metaanalyse fand bei 62% der Operierten eine totale Diabetes-Remission von 2 Jahren und länger. Es ist aber wohl nicht eine wirkliche Heilung, sondern nur eine gewichtsabhängige Verschiebung des Wiederauftretens des Diabetes, da dieser ja genetisch angelegt ist und sich daran nichts ändert.

Diese Remission selbst ist auch nicht nur der Gewichtsreduktion zu verdanken. Bei vielen operierten Diabetikern ist der Diabetes nämlich bereits wenige Tage nach der Operation verschwunden. Inzwischen weiss man, dass für diesen Effekt die gastrointestinalen Hormone, die Inkretine, verantwortlich sind. Risikolos sind diese Eingriffe aber nicht, gemäss Literatur liegt die Letalität bei 0.2 – 0.8%, Werte, die aber nicht über jeden Zweifel erhaben sind. Zusätzlich ist bekannt, dass es nach bariatrischen Eingriffen zu einer deutlich erhöhten Suizidrate kommt. Die früher befürchteten Mangelzustände durch die verminderte Nahrungsaufnahme sind aber kaum ein Problem. Es kommt bei heutigen Operationsmethoden nämlich nicht mehr zu einer echten Malabsorption.

Diabetes mellitus Typ 2

Die Störung des Glukosestoffwechsels mit dem Endpunkt Diabetes mellitus Typ 2 ist wohl die gewichtigste Hauptkomponente des MetS. Die WHO spricht davon, dass diese Form der Zuckerkrankheit die «Epidemie des 21. Jahrhunderts» werden wird. Bei der Behandlung stehen natürlich Gewichtsreduktion und

Bewegung im Vordergrund. Ist der Diabetes einmal voll ausgebrochen, kommen neben der Diät die verschiedensten Medikamente zur Anwendung, bis hin zur regelmässigen Selbstinjektion mit Insulin.

Tabletten, die das Auftreten der Zuckerkrankheit verhindern oder zumindest hinausschieben können, gibt es bisher nicht. Wie oben schon beschrieben, wurden hiezu einige Studien durchgeführt. Zu drei Medikamenten (Metformin, Acarbose und Orlistat) liegen auch aussagekräftige Ergebnisse vor. Die Resultate fielen zwar auf den ersten Blick günstig aus, allerdings sind diese Verbesserungen im Alltag doch nur marginal. Von einem Durchbruch kann nicht gesprochen werden. Ein Einsatz dieser Medikamente zur Prävention gegen einen drohenden Diabetes ist sicher noch nicht gerechtfertigt.

Neue Aspekte der Diabetesbehandlung

Eine ausführliche Vorstellung der medikamentösen Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 würde den Rahmen dieser Review deutlich sprengen. Das Gleiche gilt natürlich auch für die Hypertonie und die Dyslipidämie. Ich werde nur ein

paar wenige Aspekte herausgreifen, die derzeit im Fokus des Interesses stehen – wie oben die bariatrische Chirurgie bei der Behandlung der morbiden Adipositas.

Zwei neuere Wirkstoffgruppen stehen derzeit im Vordergrund der Diskussion: die Glitazone und Substanzen, welche auf die Inkretine wirken. Die Glitazone (Rosiglitazon, Pioglitazon) waren bisher eher umstritten, obwohl sie eine gute Wirkung gegen die Insulinresistenz haben. Insbesondere die Frage nach den ungünstigen kardiovaskulären Nebenwirkungen scheint sich inzwischen geklärt zu haben. Diese sind offenbar nicht auf einen Klasseneffekt zurückzuführen, sondern treten nur bei Rosiglitazon auf. Pioglitazon zeigt diese Nebenwirkung nicht, im Gegenteil, neueste Studien belegen, dass Pioglitazon die kardiovaskulären Ereignisse sogar reduziert und die Lebenserwartung verbessert.

Das Inkretinhormon GLP-1 wirkt direkt auf die Insulinausschüttung aus den pankreatischen Inselzellen. Anders als bei den Sulfonylharnstoffen ist dieser Einfluss aber direkt abhängig vom aktuellen Glukosespiegel. Ist dieser hoch, erfolgt eine stärkere Freisetzung von eigenem Insulin ins Blut. Liegt der Blutzucker

aber im Normbereich, so wird kein zusätzliches Insulin ausgeschüttet.

Logischerweise ist dadurch das Hypoglykämierisiko minimal. Zudem kommt es nicht zu einer Gewichtszunahme, im Gegenteil. Die beiden Angriffswege, langwirkendes Inkretinanalogen (Exenatide, Liraglutid) resp. DDP 4-Hemmer (Vildagliptin, Sitagliptin, Saxagliptin), sind die beiden derzeit gängigen Strategien, um dies auszunutzen. Insulinanaloga sind dabei eindeutig wirksamer, müssen allerdings subkutan injiziert werden im Gegensatz zu den DDP 4-Hemmern, die peroral eingenommen werden können.

Unter den Diabetologen wird derzeit heiss diskutiert, ob die bisher übliche Starttherapie mit Metformin + Sulfonylharnstoff nicht besser ersetzt werden sollte durch eine Dreierkombination von Metformin + Pioglitazon + Inkretinanalogen / DDP 4-Hemmer.

Hypertonie

Bluthochdruck ist als Risikofaktor für Blutgefässerkrankungen, Myokardinfarkt oder Hirnschlag einschlägig bekannt. Es gibt diverse grundverschiedene Medikamente, welche einen

erhöhten Blutdruck senken können. Bisher wird aber auch die Hypertonie isoliert behandelt, d. h. es gibt keine Unterschiede in der Behandlung, ob die Druckerhöhung in Rahmen eines MetS oder unabhängig davon vorliegt. Dabei gibt es aber schon Besonderheiten, welche eine Überlegung wert sind. Zum Beispiel gibt es Antihypertensiva, die für Diabetiker nicht so gut geeignet sind (Thiazide, Betablocker) und somit beim MetS vielleicht besser gemieden werden.

Von den ACE-Hemmern und Sartanen heisst es auf der anderen Seite, dass sie nicht nur blutzuckerneutral sind, sondern dass sie auch noch eine spezielle Nierenschutzwirkung haben. Somit scheinen sie bei Patienten mit MetS und Hypertonie besonders gut geeignet zu sein. Eine neue Substanz aus der Gruppe der Sartane (Telmisartan) hat möglicherweise sogar zusätzlich eine direkte blutzuckersenkende Wirkung. Vielleicht ergibt sich hier ein Weg, wie bei einem Patienten mit MetS und hohem Blutdruck, aber noch ohne Diabetes, das Auftreten der Zuckerkrankheit verzögert werden könnte, wer weiss.

Dyslipidämie

Atherogene Veränderungen der Blutfettspiegel sind einerseits ein unabhängiger Risikofaktor für Gefässleiden, andererseits eine typische Hauptkomponente beim MetS. Zur Behandlung haben sich die Statine als erste Wahl durchgesetzt. Sie sind recht gut wirksam, gut verträglich und unterstützen die anderen Massnahmen gegen das MetS. Bisher konnte aber nicht nachgewiesen werden, ob die medikamentöse Verbesserung der Lipidspiegel auch auf die übrigen Symptome des MetS eine günstige Wirkung hat.

Metabolisches Syndrom: Epidemiologie und Ländervergleich

Dr. sc. nat. ETH Beatrice Baldinger

MPH, Swiss Re

Résumé

Le syndrome métabolique décrit un ensemble de facteurs de risque interdépendants de maladies cardiovasculaires et de diabète. Il s'accompagne de divers troubles du métabolisme, de la régulation de la pression artérielle ainsi que d'une obésité caractéristique. La résistance à l'insuline semble constituer le principal symptôme de cette pathologie. De même, celle-ci se manifeste par une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un surpoids (en particulier l'obésité centrale) et une microalbuminurie. La fréquence de ces facteurs et le lien qui les unit est connu depuis longtemps. La pathogenèse sous-jacente et les directives en matière de diagnostic semblent cependant moins claires et la validité du syndrome métabolique est actuellement controversée.

La classification se base la plupart du temps sur l'insulinorésistance (syndrome d'insulinorésistance, classification de l'OMS 1999) ou le style de vie (NCEP-ATP-III). Elle a été modifiée à plu-

sieurs reprises ces dernières années et il n'existe pas encore de définition généralement acceptée, ce qui complique les comparaisons internationales des prévalences. Quelle que soit la définition utilisée, on sait que la prévalence du syndrome métabolique augmente avec l'âge et varie selon le sexe et l'appartenance ethnique.

Zusammenfassung

Das metabolische Syndrom beschreibt einen Komplex von Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes. Es geht einher mit vielfältigen Störungen des Stoffwechsels, der Blutdruckregulation sowie einer charakteristischen Fettleibigkeit. Insulinresistenz wird als Leitsymptom dieser Krankheit postuliert. Hypertonie, Dyslipidämie, Übergewicht (speziell zentrale Adipositas) und Mikroalbuminurie sind ebenfalls Ausdruck dieser Störung. Die Häufung dieser Faktoren und die Beziehung untereinander sind seit längerem bekannt. Die zugrundeliegende Pathogenese und die Richtlinien zur Diagnose scheinen allerdings weniger eindeutig, und die Gültigkeit des metabolischen Syndroms wird aktuell diskutiert.

Die Klassifikation orientiert sich entweder an der Insulinresistenz (Insulinresistenzsyndrom, WHO-Klassifikation 1999) oder dem Lebensstil (NCEP-ATP-III). Die Definition wurde in den letzten Jahren wiederholt geändert. Eine allgemeingültige Definition gibt es nicht, was internationale Vergleiche von Prävalenzen erschwert. Unabhängig von der verwendeten Definition steigt die Prävalenz des metabolischen Syndroms mit zunehmendem Alter an und ist unterschiedlich je nach Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit.

1. Risikofaktoren

Das metabolische Syndrom (auch metabolisches Syndrom X genannt) tritt bei mehr als der Hälfte der Patienten mit Diabetes Typ 2 auf und zeigt so den Zusammenhang metabolischer Risikofaktoren. Insulinresistenz und das Vorhandensein jeglicher weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren erhöhen das Risiko eines Herzinfarktes oder Schlaganfalls substantiell. Das metabolische Syndrom (Insulinresistenz plus andere Risikofaktoren) kann über Jahre un bemerkt bleiben, bevor ein Diabetes Typ 2 auftritt.

Personen mit dem metabolischen Syndrom weisen in den folgenden 5–10 Jahren ein doppelt so hohes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen auf als Patienten ohne das Syndrom. Das lebenslange Risiko ist sogar noch höher. Das metabolische Syndrom führt zu einem bis 5-mal erhöhten Risiko, an Typ-2-Diabetes zu erkranken.

2. Definitionen

Die Definition des metabolischen Syndroms wurde in den letzten Jahren wiederholt geändert. Eine allgemeingültige Definition gibt es bisher nicht. Die Klassifikation orientiert sich meist entweder an der Insulinresistenz (Insulinresistenzsyndrom, WHO-Klassifikation 1999) oder dem Lebensstil (NCEP-ATP-III). Einen weltweit gültigen ICD-10-Code gibt es nicht.

Die erstmalig formulierte Definition wurde 1998 durch eine Konsultationsgruppe zur Definition von Diabetes für die WHO vorgeschlagen. Diese Arbeitsgruppe stellte die Insulinresistenz als den hauptsächlich zugrundeliegenden Risikofaktor in den Mittelpunkt und verlangte den Nachweis der Insulinresistenz zur Diagnosestellung.

Nach den WHO-Kriterien von 1998 liegt ein metabolisches Syndrom vor, wenn folgende Risikofaktoren bestehen:

Kriterien der WHO (1998)

- Diabetes mellitus
- Gestörte Glukosetoleranz
- pathologischer Nüchternblutzucker bzw. Insulinresistenz

und zwei der folgenden Parameter:

1. Viszerale Adipositas: Verhältnis von Taillen- zu Hüftumfang
 - › 0,9 (bei Männern) bzw.
 - › 0,85 (bei Frauen) und / oder ein BMI › 30 kg / m²
2. Blutdruck $\geq 140 / 90$ mmHg
3. Dyslipidämie: Triglyzeride
 - › 1,695 mmol / L und HDL $\leq 0,9$ mmol / L (bei Männern) bzw. $\leq 1,0$ mmol / L (bei Frauen)
4. Mikroalbuminurie: Albuminurie über ≥ 20 mg / min oder ein Verhältnis von Albumin zu Kreatinin ≥ 30 mg / g

Die Kriterien für das metabolische Syndrom wurden seit der ursprünglichen WHO-Definition durch verbesserte klinische Evidenz sowie durch verschiedene Consensus-Konferenzen und Berufsorganisationen weiterentwickelt.

Kriterien der EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance)

Im Anschluss an die Definition des metabolischen Syndroms der WHO aus dem Jahre 1999, schlug die EGIR eine modifizierte Version vor, welche nur bei Personen ohne Diabetes angewendet werden soll. Die Definition sollte zudem einfacher in der Anwendung bei epidemiologischen Studien sein, weil es nicht erforderlich war, die Insulinresistenz zu messen. Zusätzlich wurden die Schwellenwerte für Hypertonie, Triglyzeride und HDL-Cholesterin modifiziert und die Adipositas-Werte angepasst.

Da die WHO-Definition des Syndroms nicht-metabolische Eigenschaften einschliesst, schlug die EGIR vor, die Bezeichnung «Insulinresistenzsyndrom» zu verwenden.

Die Insulinresistenz stellt denn auch das zentrale Element in der von der EGIR neu vorgeschlagenen Definition dar, mit der Begründung, dass bisher keine gegenteilige Evidenz vorliege.

Aus diesem Grunde nahm die EGIR Insulinresistenz als Hauptfaktor in die Definition auf ohne die Bedingung einer «euglycemic clamp»-Messung, wie in der Originaldefinition der WHO festgelegt.

Die Bedingung von entweder Diabetes oder beeinträchtigter Glukoseregulation, wie in der WHO-Definition vorhanden, wurde im EGIR-Vorschlag gestrichen.

Die EGIR-Definition wurde denn auch auf Individuen ohne Diabetes beschränkt, da die Insulinresistenz bei Diabetikern nicht einfach messbar ist. Die Insulinresistenz wurde im EGIR-Vorschlag als oberste Quartile der Nüchterninsulinmessung in einer relevanten nicht-diabetischen Population definiert, wobei für die Insulinmessung kein universell gültiger Grenzwert erwähnt werden kann, da unterschiedliche Labor-Standards für die Analyse von Insulin bestehen.

EGIR (1999)

Insulinresistenz (definiert als Hyperinsulinämie, oberste 25 % der Nüchterninsulin-Werte einer nicht-diabetischen Population) sowie zwei oder mehr der folgenden Bedingungen:

1. Zentrale Adipositas: Taillenumfang ≥ 94 cm (bei Männern) oder ≥ 80 cm (bei Frauen)
2. Dyslipidämie: Triglyzeride > 2.0 mmol/L oder HDL-Cholesterin < 1.0

3. Hypertonie:

Blutdruck $\geq 140/90$ mmHg und / oder Behandlung

4. Nüchternblutzucker ≥ 6.1 mmol/L

Kriterien der IDF (2005)

Häufig angewandt und international anerkannt ist die Definition der «International Diabetes Foundation».

Voraussetzung für das Vorhandensein des metabolischen Syndroms ist das Vorliegen einer bauchbetonten (zentralen) Adipositas: bei Männern Taillenumfang ≥ 94 cm, bei Frauen ≥ 80 cm (kaukasische Ethnie, für Asiaten gelten andere Werte).

Kommen zu diesem Leitfaktor noch mindestens zwei der folgenden Risikofaktoren:

1. Nüchternblutzuckerwerte von > 100 mg/dl oder diagnostizierter Diabetes mellitus,
2. erhöhte Triglyzeride > 150 mg/dl oder bereits eingeleitete Therapie zur Senkung der Triglyzeride,
3. niedriges HDL-Cholesterin: < 40 mg/dl bei Männern und < 50 mg/dl bei Frauen oder bereits eingeleitete Therapie zur Erhöhung des HDL,

4. Bluthochdruck (ab > 130 mmHg systolisch und > 85 mmHg diastolisch) oder bereits behandelte Hypertonie

hinzu, besteht eine deutlich höhere Gefahr, im Laufe des Lebens eine Herz-Kreislauf-Erkrankung zu erleiden.

Kriterien nach NCEP-ATP-III (2001)

Eine weitere Kriteriengruppe wurde vom «National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)» 2001 aufgestellt. Die ATP-III-Kriterien erfordern nicht das Vorhandensein einer Insulinresistenz an sich, sondern die Präsenz von 3 der folgenden 5 Faktoren als Basis zur Diagnosestellung «metabolisches Syndrom»:

1. Abdominale Adipositas: Taillenumfang > 102 cm bei Männern und > 88 cm bei Frauen
2. Hypertriglyzeridämie: ≥ 150 mg / dl (1.69 mmol / L)
3. Tiefer HDL-Cholesterinwert: < 40 mg / dL (1.04 mmol / L) bei Männern und < 50 mg / dl (1.29 mmol / L) bei Frauen
4. Erhöhter Blutdruck: $\geq 130 / 85$ mmHg

5. Erhöhter Nüchternblutzucker: > 110 mg / dl (> 6.1 mmol / L)

Taillenumfang als Marker

Eine grosse Rolle bei der Definition des metabolischen Syndroms spielt ein erhöhter Taillenumfang, da für das kardiovaskuläre Risiko weniger das Ausmass des Übergewichts als vielmehr das Fettverteilungsmuster entscheidend ist: Besonders nachteilig wirken sich Fettdepots im Bauchraum und an den inneren Organen aus. Das «intra-abdominale Fett» oder «viszerales Fettgewebe» ist sehr stoffwechselaktiv. Es beeinflusst den Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel, sodass Fettstoffwechselstörungen und Diabetes die Folge sein können.

Eine Messung des Bauchumfangs an der Taille gilt als einfacher und schneller Weg, um eine erste Risikoeinschätzung vorzunehmen. Ein erhöhtes Risiko liegt laut ATP III für Frauen bei über 88 cm vor. Bei Männern beginnt der Risikobereich bei über 102 cm. Durch die Reduktion des Bauchumfangs kann das Risiko einer Herz-Kreislauf-Erkrankung erheblich reduziert werden.

Im Jahre 2005, haben die «International Diabetes Federation» (IDF) und das «American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA / NHLBI)» versucht, die verschiedenen klinischen Definitionen miteinander in Einklang zu bringen. Trotz dieser Anstrengungen enthalten ihre separaten Empfehlungen Unterschiede bezüglich des Taillenumfangs.

Die IDF verzichtete auf Insulinresistenz als Anforderung gemäss WHO, belies aber abdominale Adipositas, mit Schwerpunkt Taillenumfang als einem einfachen Screening-Instrument, als einen von fünf notwendigen Faktoren für die Diagnosestellung in der Definition.

Die verbleibenden Kriterien waren identisch mit denjenigen der ATP III.

Das AHA / NHLBI passte die ATP-III-Kriterien leicht an, unterstützte aber die abdominale Adipositas nicht mehr als erforderlichen Risikofaktor. Die verbleibenden vier Risikofaktoren waren identisch mit der Definition der IDF.

Nachfolgend ergab sich keine Einigung bezüglich der Definition von abdominaler Adipositas zwischen der IDF und dem

AHA / NHLBI. Die IDF empfahl einen Grenzwert für den Taillenumfang von 94 cm bei Männern resp. 80 cm bei Frauen europäischen Ursprungs. AHA / NHLBI hingegen erachtete Werte von 102 cm für Männer resp. 88 cm für Frauen als angebracht.

Die letzteren Werte decken sich mit der Definition für abdominale Adipositas, wie sie in den Richtlinien des «National Institutes of Health» zu finden sind, und entsprechen einem Body-Mass-Index von ca. 30 kg/m^2 bei Männern. Die IDF-Werte sind näher bei einem BMI von 25 kg/m^2 bei Männern. Die IDF-Richtlinien betonen auch die Notwendigkeit unterschiedlicher Taillenumfangswerte bei verschiedenen ethnischen Gruppen. Diese Werte sollten auf der Beziehung des Taillenumfangs zu entweder anderen Komponenten des metabolischen Syndroms oder zu langfristigen Outcome-Studien zum Risiko von Diabetes Typ 2 und kardiovaskulären Erkrankungen basieren.

Weitere Gespräche zwischen dem IDF und dem AHA / NHLBI haben seither stattgefunden und man hat sich beidseitig darauf geeinigt, dass abdominale Adipositas zwar keine Voraussetzung

für die Diagnose sein sollte, aber eines der fünf Kriterien darstellt, sodass die Präsenz jeglicher drei der fünf Faktoren die Voraussetzung für eine Diagnose des metabolischen Syndroms erfüllt.

In **Tabelle 1** sind die aktuellen internationalen Empfehlungen der IDF für Grenzwerte der abdominalen Adipositas als Komponente des metabolischen Syndroms aufgelistet. Ebenso aufgelistet sind die empfohlenen Grenzwerte für den Taillenumfang bei verschiedenen Bevölkerungen und ethnischen Gruppen. Es stellt sich die Frage, ob innerhalb einer ethnischen Gruppe dieselben Werte angewandt werden sollen, unabhängig davon, in welchem Land die betreffende Person lebt.

Aufgrund der dünnen Datenlage sind die Empfehlungen für den Taillenumfang beim metabolischen Syndrom für Frauen überall dieselben, sie sind allerdings etwas höher für Männer europäischen Ursprungs im Vergleich zu Männern asiatischen Ursprungs. Die Werte für asiatische Bevölkerungen basieren auf den Empfehlungen der WHO. Wenig Daten gibt es für andere Bevölkerungen, sodass die Empfehlungen für Männer

europäischen Ursprungs auch auf Männer des Nahen Ostens, der östlichen Mittelmeerregion und Sub-Sahara Afrika angewendet werden, solange keine neuen Daten zur Verfügung stehen.

Die WHO definiert bei Europiden zwei Niveaus von abdominaler Adipositas in Abhängigkeit für das Risiko metabolischer Komplikationen. Ein erhöhtes Risiko besteht ab einem Taillenumfang von 94 cm bei Männern und 80 cm bei Frauen. Das Risiko ist jedoch bei Werten von 102 cm resp. 88 cm substantiell erhöht.

In den USA, Kanada und Europa werden im Allgemeinen höhere Werte für abdominale Adipositas festgelegt. Diese höheren Werte werden üblicherweise in den USA auch als Limiten des Taillenumfangs für die Identifikation des metabolischen Syndroms verwendet. Im Vergleich zu Europiden hat eine Experten-Konsultationsgruppe der WHO die Werte bei Asiaten auf 90 cm für Männer und 80 cm für Frauen festgelegt. Mehrere unterschiedliche Werte wurden für Japaner vorgeschlagen, mit Werten von 85 bis 90 cm für Männer und 80 cm für Frauen. In China wurden Werte von 85 cm für Männer und 80 cm für Frauen festge-

legt, leicht tiefere Werte wurden für Indien vorgeschlagen.

Wird der höhere Wert für den Taillenumfang zur Diagnose des metabolischen Syndroms benutzt, sollten weniger Personen das Syndrom aufweisen, als wenn tiefere Werte angewandt werden. In einigen Ländern ist dies auch so. Wird hingegen die AHA/NHLBI-Definition mit dem höheren oder tieferen Grenzwert auf die Bevölkerung der USA angewandt, ergibt dies nur einen kleinen Unterschied in der Prävalenz des metabolischen Syndroms. Einerseits weil die abdominale Adipositas mit den anderen 4 Komponenten des Syndroms stark korreliert, andererseits weil die Adipositas-Prävalenz so hoch ist.

Um internationale Vergleiche anstellen zu können, ist es jedoch entscheidend, dass die allgemein anerkannten Kriterien mit vereinbarten Grenzwerten für unterschiedliche ethnische Gruppen und Geschlechter verwendet werden.

3. Prävalenzen im internationalen Vergleich

Die Prävalenz des metabolischen Syndroms innerhalb einzelner Kohorten va-

riiert mit der verwendeten Definition. Bei den meisten Definitionen würden nur 30% der Personen die Diagnose «metabolisches Syndrom» erhalten, und ca. 35–40% der Personen, welche mit dem metabolische Syndrom diagnostiziert wurden, sind nur durch Anwendung einer der Definitionen entsprechend klassifiziert.

Unabhängig von der verwendeten Definition steigt die Prävalenz des metabolischen Syndroms mit zunehmendem Alter an und ist unterschiedlich je nach Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit.

In einer Kohorte der USA (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) mit 8814 Personen betrug die Prävalenz unter den 20- bis 29-Jährigen nahezu 7%, bei den 60- bis 69-Jährigen wurde gar eine Prävalenz von über 40% festgestellt. Interessanterweise wiesen afro-amerikanische Frauen eine 57% höhere Prävalenz auf als die Männer, und mexikanisch-amerikanische Frauen hatten eine 26% höhere Prävalenz als die Männer. Obwohl die Prävalenz bei einer europäischen Kohorte (n = 9140) mit zunehmendem Alter an-

stieg, wurde unter Verwendung der WHO-Definition die höchste Prävalenz bei Männern der Altersklasse 60–69 Jahre vermerkt. Es ist fraglich, ob die Unterschiede zwischen den USA und Europa allein durch Populationsgenetik erklärt werden können, ausserdem weisen die unterschiedlichen Prävalenzen der einzelnen Komponenten möglicherweise eher auf bestehende Umwelteinflüsse hin.

In **Tabelle 2** sind verschiedene Studien zur Prävalenz des metabolischen Syndroms aufgelistet, in denen gleichzeitig mehrere der besser bekannten Definitionen für das metabolische Syndrom verwendet wurden. Die neuere Definition des «American Heart Association / National Heart, Lungs and Blood Institutes (AHA / NHLBI)», bei welcher die Verwendung des Taillenumfangs für eine Diagnosestellung nicht zwingend ist, wird als ähnlich prädiktiv erachtet wie die Definition des NCEP.

Bei einer Gruppe griechischer Männer ($n = 9669$) betrug die alterskorrigierte Prävalenz für kardiovaskuläre Krankheiten 23,3%, 22,6% und 18,3%, je nach Verwendung der Kriterien des NCEP, des AHA / NHLBI oder der IDF.

Tabelle 3 enthält Prävalenzen des metabolischen Syndroms in europäischen Ländern gemäss den Definitionen von WHO und EGIR. Die meisten auf der EGIR-Definition des metabolischen Syndroms basierenden Prävalenzzahlen stammen von einer Vergleichsstudie Europäischer Bevölkerungen, die durch die EGIR selbst durchgeführt wurde (Balkau et al., 2002). Die auffälligsten Unterschiede zwischen den Prävalenzen für das metabolische Syndrom gemäss Definition durch die WHO und die EGIR sind einerseits die beträchtlich tieferen Prävalenzen sowohl bei Frauen als auch bei Männern bei Verwendung der EGIR-Definition, andererseits die konsistent höheren Prävalenzen bei Männern bei Verwendung beider Definitionen.

Trotz der Unterschiede zwischen den Geschlechtern und ethnischen Gruppen gibt es praktische Überlegungen dazu, welche Grenzwerte die Ausgaben von nationalen medizinischen Ressourcen für klinische Eingriffe (z. B. Ernährung und körperliche Aktivität, Beratung) im Gegensatz zu Interventionen der öffentlichen Gesundheit rechtfertigen.

Dies bedeutet nicht, dass keine evidenzbasierten internationalen Kriterien ver-

einbart werden sollen, sondern dass nationale Gesundheitswesen aus pragmatischen oder wirtschaftlichen Gründen durchaus lokal abweichende Grenzwerte erlassen können.

Bezug zur Prognose von Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen

In der DECODE-Study (Hu et al.) mit europäischen Männern und Frauen wiesen Personen ohne Diabetes, aber mit metabolischem Syndrom ein erhöhtes Mortalitätsrisiko sowohl für alle Ursachen als auch für kardiovaskuläre Ursachen auf. Die Hazard Ratios für Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität für Personen mit metabolischem Syndrom im Vergleich zu ohne betragen 1.44 und 2.26 bei Männern sowie 1.38 und 2.78 bei Frauen nach Korrektur für Alter, Gesamtcholesterinkonzentration und Raucherstatus. In zwei weiteren prospektiven Studien aus Europa zeigte sich das metabolische Syndrom als Prädiktor für erhöhte kardiovaskuläre Erkrankungen und Sterblichkeit aufgrund koronarer Herzkrankheiten. Da sich das metabolische Syndrom aus etablierten kardiovaskulären Risikofaktoren zusammensetzt, ist dies nicht erstaunlich.

In den erwähnten Studien sowie der «Verona Diabetes Complications Study» bewegten sich die Hazard Ratios für kardiovaskuläre Erkrankungen zwischen 2 und 5. Werden die ATP-III-Kriterien auf 10 537 Teilnehmer der NHANES-III-Studie angewandt, ergibt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem metabolischen Syndrom und dem weit verbreiteten Myokardinfarkt sowie dem Schlaganfall. Die INTERHEART-Studie untersuchte mutmassliche kardiovaskuläre Risikofaktoren bei 30 000 Personen in 52 Ländern auf allen Kontinenten. Dabei entfiel bei beiden Geschlechtern und allen Altersgruppen in allen Ländern der grösste Teil des Risikos für Myokardinfarkt auf abnorme Lipidwerte, Rauchen, Hypertonie, Diabetes, abdominale Adipositas, psychosoziale Faktoren, Konsum von Früchten und Gemüse, Alkohol und regelmässige körperliche Aktivität. Dieses Resultat legt den Schluss nahe, dass Präventionsmassnahmen gegen kardiovaskuläre Krankheiten weltweit auf ähnlichen Prinzipien aufgebaut werden können. In einer weiteren Studie wurden das «Diabetes Predicting Model» und der Framingham Risk Score verwendet, um den relativen Wert, mit dem das metaboli-

sche Syndrom Diabetes Typ 2 und kardiovaskuläre Erkrankungen vorhergesagt werden kann, zu ermitteln. Dazu wurden in der «San Antonio Heart Study» 1709 Personen ohne Diabetes beobachtet. Nach 7,5 Jahren hatten 195 Personen Diabetes Typ 2 entwickelt. Während derselben Zeitspanne hatten 156 von 2570 Personen eine kardiovaskuläre Erkrankung erlitten.

Unter Verwendung der ATP-III-Definition für das metabolische Syndrom betrug die Sensitivität zur Diabetes-Vorhersage 66 %, mit einer Falsch-positiv-Rate von 28 %. Die Sensitivität und Falsch-positiv-Rate zur Vorhersage einer kardiovaskulären Erkrankung betrug entsprechend 67 % und 34 %. Bei vergleichbaren Falsch-positiv-Raten wiesen die beiden Vorhersagemodelle signifikant höhere Sensitivitäten aus als das metabolische Syndrom, ebenso ergaben sich bei vergleichbaren Sensitivitäten tiefere Falsch-positiv-Werte. Das metabolische Syndrom zeigte sich demnach in der «San Antonio Heart Study» gegenüber etablierten Vorhersage-Modellen sowohl für Diabetes Typ 2 als auch für kardiovaskuläre Erkrankungen als minderwertig.

Referenzen

1. Alberti K.G.M.M., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., Cleeman J.I., Donato K.A., Fruchart J-C., James P.T., Loria C.M., Smith S.C. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645.
2. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of the Metabolic Syndrome among US adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-359.
3. International Diabetes Federation (IDF); <http://www.idf.org/>
4. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III Final Report); http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm
5. Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R., Donato K.A., Eckel R.H., Franklin B.A., Gordon D.J., Krauss R.M., Savage P.J., Smith S.C. Jr., Spertus J.A., Costa F., American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic

- syndrome: an American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement [published corrections appear in *Circulation* 2005;112:e297 and *Circulation* 2005;112:e298]. *Circulation* 2005;112:2735-2752.
6. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report [published correction appears in *Obes Res* 1998;6:464]. *Obes Res* 1998;6(suppl 2):51S-209S.
 7. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report on a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). Geneva, Switzerland: World Health Organization;2000.
 8. Health Canada. Canadian Guidelines for Body Weight Classification in Adults. Ottawa, Canada: Health Canada Publications Centre; 2003. Publication ID No. 4645. ISBN 0-662-33431-0.
 9. Khan NA., McAlister FA., Rabkin SW., Padwal R., Feldman RD., Campbell NR., Leiter LA. Ewanczuk RZ., Schiffrin EL., Hill MD., Arnold M., Moe G., Campbell TS., Herbert C., Milot A., Stone JA., Burgess E., Hemmelgarn B., Jones C., Larochelle P., Ogilvie RI., Houlden R., Herman RJ., Hamet P., Fodor G., Caruthers G., Culleton B., Dechamplain J., Pylpchuk G., Logan AG., Gledhill N., Petrella R., Tobe S., Touyz RM.; Canadian Hypertension Education Program. The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension, part II: therapy. *Can J Cardiol* 2006;22:583-593.
 10. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K., Boysen G., Burell G., Cifkova R., Dallongeville J., De Backer G., Ebrahim S., Gjelsvik B., Herrmann-Lingen C., Hoes A., Humphries S., Knapton M., Perk J., Priori SG., Pyorala K., Reiner Z., Ruilope L., Sans-Menendez S., Op Reimer WS., Weissberg P., Wood D., Yarnell J., Zamorano JL.; ESC Committee for Practice Guidelines. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Atherosclerosis* 2007;194:1-45.
 11. Hara K., Matsushita Y., Horikoshi M., Yoshiike N., Yokoyama T., Tanaka H., Kadowaki T. A proposal for the cutoff point of waist circumference for the diagnosis of metabolic syndrome in the Japanese population. *Diabetes Care* 2006;29:1123-24.
 12. Oka R., Kobayashi J., Yagi K., Tani H., Miyamoto S., Asano A., Hagishita T., Mori M., Moriuchi T., Kobayashi M., Katsuda S., Kawashiri M., Nohara A., Takeda Y., Mabuchi H., Yamagishi M. Reassessment of the cutoff values of waist circumference and visceral fat for identifying Japanese subjects at risk

- for the metabolic syndrome. *Diabetes Care Clin Pract* 2008;79:474-481.
13. Examination Committee of Criteria for «Obesity Disease» in Japan; Japan Society for the Study of Obesity. New criteria for «obesity disease» in Japan. *Circ J* 2002;66:987-992.
 14. Day C. Metabolic syndrome, or What you will: definitions and epidemiology. *Diabetes and Vascular Disease Research* 2007;4:32
 15. The DECODE Study Group. Comparison of three different definitions for the metabolic syndrome in non-diabetic Europeans. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2005;5:161-8.
 16. Lee J., Ma S., Heng D. Should central obesity be an optional or essential component of the metabolic syndrome? Ischemic heart disease risk in the Singapore Cardiovascular Cohort Study. *Diabetes Care* 2007;30:343-7.
 17. Khoo cm., Liew CF., Chew SK., Tai ES. The impact of central obesity as a prerequisite for the diagnosis of metabolic syndrome. *Obesity* 2007;15:262-9.
 18. Eckel RH., Grundy SM., Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-28.
 19. Hu G., Qiao Q., Tuomilehto J., Balkau B., Borch-Johnsen K., Pyorala K. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004;164:1066-76.
 20. Ninomiya JK., L'Italien G., Criqui MH., Whyte JL., Gamst A., Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. *Circulation* 2004;109:42-46.
 21. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.
 22. Stern MP., Williams K., Gonzalez-Villalpando C., Hunt KJ., Haffner SM. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and /or cardiovascular disease? *Diabetes Care* 2004;27:2676-81.
 23. Cameron AJ., Shaw JE., Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2004;33:351-375.
 24. Balkau B., Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999;16:442-3.
 25. Wikipedia http://de.wikipedia.org/wiki/Metabolisches_Syndrom

Tabelle 1

Aktuelle internationale Empfehlungen zum Taillenumfang bei abdominaler Adipositas in verschiedenen Bevölkerungen und ethnischen Gruppen			
Empfohlener Taillenumfang bei abdominaler Adipositas			
Bevölkerung	Organisation / Referenz	Männer	Frauen
Europäer	IDF / (5)	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Kaukasier	WHO / (7)	≥ 94 cm (erhöhtes Risiko)	≥ 80 cm (erhöhtes Risiko)
Vereinigte Staaten (USA)	AHA / NHLBI (ATP III) / (NIH, 6)	≥ 102 cm (höheres Risiko)	≥ 88 cm (höheres Risiko)
Kanada	Health Canada / (8, 9)	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Europa	European Cardiovascular Societies / (10)	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Asien (inkl. Japan)	IDF / (5)	≥ 90 cm	≥ 80 cm
Asien	WHO / (11)	≥ 90 cm	≥ 80 cm
Japan	Japanese Obesity Society / (12)	≥ 85 cm	≥ 90 cm
China	Cooperative Task Force / (13)	≥ 85 cm	≥ 80 cm
Naher Osten, Mittelmeer	IDF / (5)	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Sub-Sahara Afrika	IDF / (5)	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Zentral- und Südamerika	IDF / (5)	≥ 90 cm	≥ 80 cm

Alberti KGMM. et al., Harmonizing the Metabolic Syndrome. Circulation 2009;120:1640-1645.

Tabelle 2

Prävalenzen (%) des metabolischen Syndroms gemäss den Definitionen von NCEP, WHO und IDF im internationalen Vergleich

Land / Kohorte	WHO		IDF		NCEP-ATP III		Ref.	
	Total	F	Total	M	Total	M		
Europa								
European DECODE n=10 269 no DM, 30–89 Jahre		27.0	19.7	35.0	34.1	32.2	28.5	DECODE and Qiao Q., <i>Diabetologia</i> 2006; 49:2837-46
Deutschland, Augsburg KORA Survey 2000, n=1373, 55–74 Jahre	50	38	57	46	28	24		Rathmann W. et al., <i>Diabetes Care</i> 2006;29:461
Deutschland, PROCAM n=7131, 16–65 Jahre			31.5	22.8	25.3	17.6		Assman G. et al., <i>Am J Cardiol</i> 2007;99:541-8
UK, British Women's Heart and Health Study, n=3589, 60–79 Jahre			29.0	48.0	21.0			Lawlor DA. et al., <i>Diabetologia</i> 2006;4:41-8
Griechenland, n=9669, Erwachsene			43.4		24.5			Athyros VG. et al., <i>Curr Med Res Opin</i> 2005;21:1157-9
Grönland, Inuit, n=917, Erwachsene	20.7				17.9			Jorgensen ME. et al., <i>Diabet Med</i> 2004;21:1237-42
Spanien, Spanish Insulin Resistance Study, n=2540, no DM, 35–64 Jahre			9.5	3.1	4.1	0.2		Lorenzo C. et al., <i>Diabetes Care</i> 2006;29:685-91
Nord- und Lateinamerika								
USA, NHANES (1992–2002) n=3601, ≥ 20 Jahre			39.0	39.9	38.1	34.5	35.4	Ford ES., <i>Diabetes Care</i> 2005;28:2745-9
Dallas Heart Study & USA NHANES 1999, n=3756, 19–67 Jahre				25.0	18.0	30.0	37.0	Assman G. et al., <i>Am J Cardiol</i> 2007;99:541-8
Mexico, Durango City, n=700, 30–64 Jahre	15.4		22.3		22.6			Guerrero-Romero F. et al., <i>Diabetes Care</i> 005; 28:2588-9

Mexico, Mexico City Diabetes Study, n=1990, no DM, 35–64 Jahre	26.1	5.1	3.5	0.4	Lorenzo C. et al., <i>Diabetes Care</i> 2006;29:685-91		
Peru, Peruvian Insulin Resistance Study, n=346, no DM, 35–64 Jahre	14.4	3.7	0.0	1.2	Lorenzo C. et al., <i>Diabetes Care</i> 2006;29:685-91		
Mexican-Americans, SAHS, n=1550, no DM, 35–64 Jahre	16.2	5.7	2.3	1.5	Lorenzo C. et al., <i>Diabetes Care</i> 2006;29:685-91		
Non-Hispanic whites, SAHS, n=1323, no DM, 35–64 Jahre	11.5	4.1	2.5	1.2	Lorenzo C. et al., <i>Diabetes Care</i> 2006;29:685-91		
Asien-Pazifik							
Australien, Adelaide, n=4060 ≥18 Jahre	22.8	26.4	15.7	15.0	19.4	14.4	Adams JR. et al., <i>Diabetes Care</i> 2005;28:2777-9
Australien, AusDiab, n=11247 ≥25 Jahre	29.1			19.3			Zimmet PZ. et al., <i>Med J Aust</i> 2005;183:175-6
China, Downtown Shanghai, n=1008, T2DM, > 30 Jahre	70.0			55.7			Lu B. et al., <i>Metabolism</i> 2006;55:1088-96
China, Urban Beijing, n=2334, 60–95 Jahre	46.3	34.8	54.1	30.5	17.6	39.2	He Y. et al., <i>J Am Coll Cardiol</i> 2006;47:1588-94
China, Guangzhou, Biobank Cohort Study, n=10 326, 50–85 Jahre	25.8			15.5			Lao XQ. et al., <i>J Endocrinol Invest</i> 2006;29:989-96
Hong Kong, Hong Kong Chinese, n=1513, 18–66 Jahre	7.4			9.6			Ko GT. et al., <i>Diabetes Res Clin Pract</i> 2006;73:58-64
Korea, Korean NHANES 1998, n=6824, 20–80 Jahre	13.5	15.0	14.2	17.7			Park HS. et al., <i>Diabetes Care</i> 2006;29:933-4

M=Männer, F=Frauen; no DM= Personen mit Diabetes-Diagnose von Studie ausgeschlossen; PROCAM=Prospective Cardiovascular Munster Study; SAHS=San Antonio Heart Study; NHANES=National Health and Nutrition Examination Survey
 Auszug aus: Day C. Metabolic syndrome, or What you will: definitions and epidemiology. *Diabetes and Vascular Disease Research* 2007;4:32

Tabelle 3

Prävalenzen (%) des metabolischen Syndroms gemäss den Definitionen von WHO und EGIR in europäischen Ländern

Land / Kohorte	WHO		EGIR	
	M	F	M	F
Europa				
Dänemark 60 Jahre	38.0	22.0	22.0	16.0
England 40–65 Jahre	›44.8	›33.9	17.9	14.3
England 40–75 Jahre	›12.6	›13.3	4.7*	3.9*
Frankreich 30–65 Jahre	›23.5	›9.6	16.4	10.0
Italien M: 22–73 Jahre F: 22–55 Jahre	›12.2	›5.1	8.7*	1.7*
Italien M: 40–81 Jahre F: 40–55 Jahre	34.5	18.0	24.6	14.0
Niederlande 20–60 Jahre	›19.2	›7.6	13.3	8.3
Spanien 35–64 Jahre	›25.5	›19.9	16.0	15.4
Schweden 46–68 Jahre	43.3	26.3	23.6	13.9

Das Grösser-als-Zeichen «›» bedeutet, dass die Werte eher zu tief sind, weil eine oder mehrere Komponenten des metabolischen Syndroms nicht gemessen wurden.

*Adipositas in Definition nicht eingeschlossen.

Alle Kohorten aus: Balkau B., Charles MA., Drivsholm T., Borch-Johnsen K., Wareham N., Yudkin JS., et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. Diabet Metab 2002;28:364-76.

Aufstieg und Fall des metabolischen Syndroms: Was ist das kardiovaskuläre Risiko?

Dr. med. Urs Widmer

Facharzt FMH für Innere Medizin,
Senior Medical Officer, Swiss Re

Résumé

L'identification de facteurs de risque majeurs pour les pathologies cardiovasculaires compte parmi les grandes conquêtes médicales du siècle dernier. La corrélation entre l'adiposité centrale, la résistance à l'insuline et les événements cardiovasculaires est bien attestée. L'attention portée au syndrome métabolique a amené les diabétologues et les cardiologues à collaborer à des fins de prévention, et la notion de syndrome métabolique joue un rôle important dans la politique de santé et pour le traitement individuel. Certains experts reconnus du métabolisme estiment toutefois que le syndrome métabolique est une étiquette obsolète sans définition utile et dont l'intérêt pronostique est faible. La résistance à l'insuline est difficile à mesurer et la tolérance pathologique au glucose est plus précise que le diagnostic de syndrome métabolique, qui ne permet pas de définir un risque absolu. Il faut pour cela prendre en compte d'autres facteurs

tels que le LDL-cholestérol, l'anamnèse familiale, l'âge et le tabagisme. En matière de risque cardiovasculaire, les actuels des assureurs vie traitent les facteurs de risque comme des variables continues, et le risque cardiovasculaire calculé est indépendant des diverses définitions du syndrome métabolique.

Zusammenfassung

Die Identifizierung entscheidender Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen zählt zu den grossen medizinischen Errungenschaften des letzten Jahrhunderts. Die Korrelation zwischen zentraler Adipositas, Insulinresistenz und kardiovaskulären Ereignissen ist anerkannt. Das Achten auf das metabolische Syndrom hat Diabetologen und Kardiologen für Präventionszwecke zueinander geführt, und der Begriff metabolisches Syndrom spielt eine grosse Rolle in der Gesundheitspolitik sowie für die individuelle Therapie. Massgebende Stoffwechsel-Experten betrachten das metabolische Syndrom aber als obsoletes Etikett ohne brauchbare Definition mit nur kleinem prognostischem Nutzen. Die Insulin-Resistenz ist schwierig zu messen, und die pathologische Glukose-

toleranz ist treffsicherer als die Diagnose metabolisches Syndrom, mit der kein absolutes Risiko definiert wird. Dazu muss man andere Faktoren wie LDL-Cholesterin, Familienanamnese, Alter und Rauchverhalten berücksichtigen. Die kardiovaskulären Risikokalkulatoren der Lebensversicherer behandeln die Risikofaktoren als kontinuierliche Variablen, und das berechnete kardiovaskuläre Risiko ist unabhängig von unterschiedlichen Definitionen des metabolischen Syndroms.

1. Kardiovaskuläre Risikoprüfung der Lebensversicherer

Die Lebensversicherungs-Gesellschaften erhalten von ihren Rückversicherern elektronische Einschätzungshilfen für die medizinische Risikoprüfung. Die Versicherungsmediziner schätzen das Risiko durch Bestimmung der Extramortalität relativ zur Referenzpopulation der zum Normaltarif Versicherten in Abhängigkeit bestehender Risikofaktoren und früherer Krankheiten. Zur Berechnung der Extramortalität infolge Risikofaktoren werden die kardiovaskulären Risikokalkulatoren des elektronischen Underwritingmanuals des Rückversicherers

verwendet. Anhand der geschätzten Übersterblichkeit wird ein Risikozuschlag auf die Versicherungsprämie berechnet. Der Risikozuschlag einer Person ergibt sich nicht einfach aus der Summe der Einzeleinschätzungen der Risikofaktoren, sondern die Einschätzung sollte die Wechselwirkungen zwischen den Risikofaktoren berücksichtigen. Fehler infolge einer isolierten Betrachtung der Risikofaktoren führen zu überhöhten Prämien für den Versicherungsnehmer oder zu einem nicht ausreichenden Risikoprämienvolumen für die Versicherer. In einer niederländischen Qualitätsversicherungsstudie fand sich eine gute Übereinstimmung zwischen vorausgesagter und beobachteter Mortalität in einer Gruppe von 62 334 männlichen Versicherten (884 815 Personenjahre, 3433 Tote) im Langzeitverlauf (1). Andere Daten zur tatsächlich beobachteten Mortalität in Portfolios von Versicherten und zur Interaktion von Diagnosen finden sich z. B. in der «Single Impairment Study» und in der «Multiple Impairment Study» der amerikanischen Society of Actuaries und des Center for Medico-Actuarial Statistics (CMAS) of MIB, Inc. (2). Bei der Quantifizierung der Risiken von Antragstellern für eine Lebensver-

sicherung muss man berücksichtigen, dass die Basismortalität einer Versicherungsgemeinschaft tiefer ist als diejenige der Grundgesamtheiten der klinisch-epidemiologischen Studien in der Normalbevölkerung. Eine direkte Anwendung des mit dem Framingham-Kalkulator errechneten relativen Risikozuschlags auf ein Versichertenkollektiv würde zu nicht ausreichenden absoluten Zuschlägen führen. Aus Wirtschaftlichkeitsgründen (Konkurrenzgründen) und zur Befolgung von Anti-Kartell-Regeln werden die Risikofunktionen und Regeln der kardiovaskulären Risikokalkulatoren der Rückversicherer nicht offengelegt. Die Kalkulatoren der verschiedenen Rückversicherer sind jedoch ähnlich und gelten als evidenzbasiert. So hat ein Rückversicherer seinen Risikofaktorenrechner in Zusammenarbeit mit der «Prospektiven kardiovaskulären Münster Studie» (PROCAM) entwickelt und ausgewertet (3). In diesem Algorithmus wird z. B. der BMI beim Vorliegen aller anderen Risikofaktoren für über 40-Jährige nicht mehr zusätzlich berücksichtigt, weil die mit einer Adipositas verbundene Übersterblichkeit in den Einschätzungen basierend auf den andern Risikofaktoren bereits ent-

halten ist. Die Berücksichtigung nicht nur der Zahl sondern des Zusammenwirkens der Risikofaktoren macht die Risikoeinschätzung differenzierter. In diesem Zusammenhang stellt sich die berechtigte Frage, wie sich die wechselnden Definitionen und Bewertungen des metabolischen Syndroms auf die kardiovaskuläre Risikoeinschätzung der Lebensversicherer auswirken.

2. Eigenschaften kardiovaskulärer Scoring-Systeme

Die kardiovaskuläre Ursachenforschung hat gezeigt, dass genetische, soziale, physiologische und Umweltfaktoren das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen kontrollieren. Da Genetik und soziale Ungleichheit nur schwierig beeinflussbar sind, konzentriert sich die Prävention auf modifizierbare Risikofaktoren wie Rauchen, Hypertonie und Hyperlipidämie. Die meisten Risikokalkulatoren verwenden Alter, Geschlecht, Rauchen, Blutlipide und Blutdruck als Hauptvariablen. Alter ist nicht ein Risikofaktor per se, aber Alter reflektiert die Expositionszeit für die Risikofaktoren. Die arteriosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung ist meist

das Resultat mehrerer Risikofaktoren. Die Kombination mehrerer, nur leicht erhöhter Risikofaktoren führt zu einem höheren Risiko als ein einzelner stark erhöhter Risikofaktor. Zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos in asymptomatischen Patienten wurden verschiedene Kalkulatoren entwickelt. Tabelle 1 gibt eine Übersicht mit den Charakteristika der verschiedenen Scoring-Systeme zur Risikoprüfung. Das bekannteste und am weitesten verbreitete System ist der Framingham Risk Score. Neuere Scoring-Systeme unterscheiden sich in der Wahl der prospektiv untersuchten Studienpopulation und in der Auswahl der Variablen und Endpunkte. Auch die statistische Methodik für die Risikofunktion und Validierung und Rekalibrierung sind unterschiedlich. Die diagnostische Entität «kardiovaskuläre Krankheiten» umfasst die vier Gebiete koronare Herzkrankheit (Myokardinfarkt, Angina pectoris, Herzinsuffizienz, koronarer Tod), zerebrovaskuläre Krankheiten (Hirnschlag, TIA), periphere Verschlusskrankheit sowie Arteriosklerose und Aneurysmen der thorakalen und abdominalen Aorta. Die für einen Risikokalkulator gewählten Endpunkte sind von Bedeutung. Framing-

ham verwendet das 10-Jahres-Risiko für eine Manifestation der koronaren Herzkrankheit. Andere Studien verwenden die Gesamtheit der kardiovaskulären Ereignisse und zählen neben koronarer Herzkrankheit auch Stroke und periphere arterielle Verschlusskrankheit. Für SCORE wurde bewusst der einfache Endpunkt «fatales kardiovaskuläres Ereignis» gewählt, damit 12 verschiedene Kohorten aus 11 Ländern gepoolt werden konnten. Frühe Versionen der Framingham-Funktion hatten Codierungsprobleme beim Übertragen auf externe Populationen, weil «weiche» Endpunkte wie Anstrengungs-induzierte Angina und im EKG erfasste stumme Infarkte schwierig zu erfassen waren. Mit Vorteil werden Endpunkte gewählt, die auch in andern klinischen Studien verwendet werden. Die gegenwärtigen Risikokalkulatoren verwenden proportionale Hazard-(Risiko)-Modelle. Das semiparametrische Cox-Modell oder das parametrische Weibull-Modell sind am besten geeignet. Mittels des Weibull-Modells kann das Risiko über Follow-up-Perioden jenseits des Beobachtungsintervalls extrapoliert werden. Methoden wie Cluster-Analyse, Baumstruktur-Analyse oder neuronale Netz-

werke analysieren komplexe nichtlineare Beziehungen und Interaktionen zwischen Risikofaktoren, die nicht notwendigerweise konstant und kontinuierlich wirken. Tabelle 2 zeigt die Variablen der gängigen Funktionen. Der klassische Framingham Score berücksichtigt Familienanamnese mit frühzeitiger kardiovaskulärer Krankheit, Triglyzeride oder pathologische Glukosetoleranz nicht. Neu eingeführt oder evaluiert werden Variablen wie Familienanamnese, ethnische Abstammung, Sozialstatus, hsCRP etc. Die Tabelle 2 gibt eine Übersicht der Variablen, die in gängigen Kalkulatoren verwendet werden.

Risikokalkulatoren leiden unter generellen Einschränkungen. Die Risikofunktionen gehen davon aus, dass der Effekt der Risikofaktoren in verschiedenen Altersklassen konstant ist und dass die anderen Risikofaktoren konstant bleiben. Wirken bestimmte Kombinationen von Risikofaktoren synergistisch? Erhöhen sie das Risiko in mehr als additiver Weise? Cluster-Analyse und neuronale Netzwerke (PROCAM) versuchen diese Interaktionen zu erfassen. Meist sind die Datensätze nicht detailliert genug, um die Interaktionen definitiv zu be-

schreiben. Notorische Schwachpunkte sind die Risikobestimmung bei sehr jungen und bei sehr alten Personen. Das absolute Risiko junger Probanden ist in der Regel klein, ausser es liegt ein genetischer Defekt vor, wie z. B. homozygote familiäre Hypercholesterinämie, der zu einem massiven singulären Risikofaktor führt. Im 40-Jahre-Altersband der SCORE-Tabelle führt fast keine Risikofaktorenkonstellation zu einer Hochrisiko-Kategorie ($> 5\%$ 10-Jahresrisiko für fatalen MI). Junge Probanden mit tiefem absolutem, aber hohem relativem kardiovaskulärem Risiko sind Problemfälle. Zur Risikoabbildung bei jüngeren Personen werden deshalb das Lebenszeitrisiko, das biologisch vaskuläre Alter oder die verbleibende Lebenserwartung vorgezogen. In Tabelle 3 werden anhand einer Fall-Vignette unterschiedliche Risikovorhersagen für eine bestimmte Konstellation von Risikofaktoren vergleichend dargestellt. Der relativ kurze Zeithorizont von 10 Jahren, der in allen heutigen Risikokalkulatoren verwendet wird, entspricht nicht der Fragestellung der Lebensversicherung, schon gar nicht in Anbetracht stetig wachsender Lebenserwartung. Auch die klinischen Anwender wünschen sich für die

sinnvolle Steuerung von Präventionsmassnahmen ein Werkzeug für die Langzeitrisikoberechnung. Das 10-Jahres-Risiko unterschätzt das Lebenszeitrisiko und Anstrengungen zur Bekämpfung der Risikofaktoren durch veränderten Lebensstil oder medikamentöse Prävention werden verzögert. Die längere Exposition gegenüber unbehandelten Risikofaktoren fördert die Progression subklinischer Arteriosklerose. Das 10-Jahres-Risiko unterschätzt vor allem in jungen Probanden und in Frauen das Krankheitsrisiko. Seit Juni 2009 gibt es das neue, Framingham-basierte Instrument zur Schätzung des 30-Jahres-Risikos für die «harten» kardiovaskulären Endpunkte (Koronartod, Myokardinfarkt sowie fataler und nicht-fataler Stroke) (4). 4506 Probanden der Framingham-Offspring-Kohorte mit Alter 20–59 Jahre (2333 weiblich) mit Basisuntersuchung 1971–1973 wurden prospektiv verfolgt. Der Vergleich des 10-Jahres- mit dem 30-Jahres-Risiko für die «harten» kardiovaskulären Endpunkte ist für 25-Jährige und vor allem für Frauen eindrucklich. Während das 10-Jahres-Risiko mit $\lt 5\%$ vernachlässigbar scheint, ergibt das 30-Jahres-Risiko eine 10-fache Erhöhung. Der Un-

terschied zwischen 10-Jahres- versus 30-Jahres-Risiko steigt mit der Anzahl Risikofaktoren infolge Langzeiteffekt von unbehandelten synergistischen Risikofaktoren. Andererseits ist auch die Verwendung der Kalkulatoren im Altersband 65–75 Jahre problematisch, weil die Studienkohorten vor allem mittelalterliche Probanden enthalten und ältere Jahrgänge untervertreten sind. Auch ändert sich die relative Bedeutung von Risikofaktoren im hohen Alter. In der Interheart-Studie waren die hazard ratios im Alter $\gt 60$ Jahre für Hypertonie, Rauchen, Dyslipidämie und Diabetes signifikant vermindert, während die protektive Wirkung von mässigem Alkoholkonsum in dieser Altersklasse zunahm (5). Die Testung zusätzlicher Variablen wie CRP, ProBNP, Cystatin C und Carotis-Plaques-Bürde zur Verbesserung der Risikoberechnung im Alter war bisher enttäuschend. Die Einführung neuer Variablen hat nur einen kleinen Effekt auf die Gesamtperformance des Kalkulators, hilft aber manchmal bei der Reklassifizierung von Probanden im mittleren Risikobereich.

Zusammengefasst gibt es die folgenden generellen Einschränkungen der beste-

henden Risiko-Algorithmen zu bedenken: Das Gesamtrisiko von Personen mit mehreren nur leicht erhöhten Risikofaktoren wird unterschätzt. Die Risikoangabe für eine limitierte Zeitperiode (z. B. über 10 Jahre im Framingham-Risiko-Score) wiegt die Patienten in falscher Sicherheit, weil das Risiko über die ganze Lebensspanne erheblich höher ist. Die gegenwärtigen Modelle beruhen auf historischen Kohorten von Personen, deren erhöhte Risikofaktoren nicht behandelt wurden. Der vermehrte Einsatz von Statinen und Antihypertensiva und die aktive Beeinflussung weiterer Risikofaktoren wird die Mortalität senken. Die Häufigkeit und Schwere des ersten vaskulären Ereignisses hat in den letzten 40 Jahren abgenommen.

3. Aufstieg und Fall des metabolischen Syndroms

Das Cluster gemeinsamer Risikofaktoren für Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen ist seit Jahrzehnten bekannt, aber der Begriff des metabolischen Syndroms wurde erst 1988 durch Gerald Reaven in seinem Banting-Referat «Role of insulin resistance in human disease» eingeführt (6). Basierend auf

der Physiologie postulierte Reaven eine elegante Hypothese, die den Zusammenhang zwischen einer Reihe von kardiovaskulären Risikofaktoren inklusive Glukose auf der gemeinsamen Grundlage der Insulinresistenz erklärte. Es wurde also eine pathophysiologische Hypothese vorgeschlagen, die nach Testung bestätigt oder verworfen werden kann. Leider folgte eine grosse Zahl von Publikationen, die nur die bekannte Assoziation der Risikofaktoren mit Insulinresistenz bestätigten, aber nicht die Kausalität bewiesen. In letzter Zeit wird der Sinn des Konzepts des metabolischen Syndroms hinterfragt und die europäischen (EASD, European Association for the Study of Diabetes) und nordamerikanischen Diabetologen (ADA, American Diabetes Association) haben in einem gemeinsamen Statement das Konzept des metabolischen Syndroms kritisiert. Reaven (5) selbst hat «sein» Syndrom im Hinblick auf den klinischen Nutzen mit den Worten zu Grabe getragen: «Requiescat in pace.» Die Aussagekraft des metabolischen Syndroms zur Voraussage des kardiovaskulären Risikos ist umstritten. Zahlreiche Beobachtungsstudien und mehrere Meta-Analysen haben die pro-

gnostische Bedeutung des metabolischen Syndroms für die kardiovaskulären Endpunkte untersucht (7). Das Risiko für koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt und Stroke ist beim metabolischen Syndrom 2-fach erhöht. Die Gesamtmortalität ist für das metabolische Syndrom 1,5-fach erhöht. Der Einfluss der verwendeten Definition auf das kardiovaskuläre Risiko ist gering (z. B. Kriterien «National Cholesterol Education Program» (NCEP) versus Kriterien des «revised National Cholesterol Education Program» (rNCEP) versus ursprüngliche Kriterien). Die systematischen Übersichtsarbeiten beklagen den Mangel an Studien mit der Frage, ob die prognostische Bedeutung des metabolischen Syndroms das Risiko der Summe der einzelnen Risikofaktoren übertrifft.

Die unterschiedlichen Definitionen des metabolischen Syndroms gaben Anlass, den Einfluss der gewählten Variablen und Schwellenwerte auf die Prävalenz des metabolischen Syndroms und auf die Voraussagekraft für kardiovaskuläre Krankheiten zu testen (7). Die Mehrzahl der Studien fand höhere Prävalenzraten des metabolischen Syndroms mit den IDF-Kriterien, was wegen

tieferer Schwellenwerte für Nüchtern-glukose und Bauchumfang auch nicht erstaunt. Das mit IDF-Kriterien diagnostizierte metabolische Syndrom ist mit einem tieferen kardiovaskulären Risiko verbunden als das auf früheren Kriterien (NECP ATP-III, EGIR) basierende metabolische Syndrom. Die Sensitivität des metabolischen Syndroms für kardiovaskuläre Erkrankungen gemäss IDF ist höher als für die Kriterien von NCEP ATP-III oder WHO, aber die Spezifität ist kleiner (8). Wie ist die Voraussagekraft des metabolischen Syndroms für die Entwicklung eines Diabetes? Mehrere Arbeiten zeigen, dass das metabolische Syndrom dem simplen Kriterium der erhöhten Nüchtern-glukose für die Voraussage eines Diabetes mellitus nicht überlegen ist. So haben auch mehrere Studien gezeigt, dass die Summe der individuellen Variablen des metabolischen Syndroms das kardiovaskuläre Ereignis gleich gut voraussagt wie die Gesamtdiagnose eines metabolischen Syndroms (8). Die Kategorie des metabolischen Syndroms ist weder für die Risiken einer kardiovaskulären Krankheit noch für die Entwicklung eines Diabetes ein ideales Instrument. Die Definitionen des metabolischen Syndroms basieren auf de-

finierten Schwellenwerten für die einzelnen Komponenten. Diese Alles-oder-Nichts-Strategie wird der Tatsache nicht gerecht, dass Risikofaktoren kontinuierliche und nicht kategorische Variablen sind. Die Verwendung des dichotomen Kriteriums «metabolisches Syndrom ja oder nein» zur Risikoabschätzung vernachlässigt die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Risikofaktoren und kardiovaskulärem Risiko. Die kardiovaskulären Risikokalkulatoren der Lebensversicherer verwenden die Risikofaktoren (inklusive Glukose-Stoffwechsel) als kontinuierliche Variablen und sind somit unabhängig von den sich ändernden postmodernen Definitionen des metabolischen Syndroms. Der Aufstieg und Fall des Konzepts metabolisches Syndrom hat keinen Einfluss auf die Risikoprüfung in der Lebensversicherung.

Tabelle 1

Charakterisierung kardiovaskulärer Risikokalkulatoren (modifiziert nach[9], [10])		
Studie	Endpunkte	Datenbank, Methodik
FRS Framingham risk score www.framinghamheart-study.org	10 J. Risiko für Vielzahl von Endpunkten, inkl. Tod, MI, stroke, VHFli etc.	Freiwillige, Normalbevölkerung, Framingham, Mass, USA 1968–1971, 1971–1975, 1984–1987 3969 M, 4522 F, 30–75 J. Cox und Weibull
ESC Heart SCORE www.heartscore.org	10 J. Risiko für tödliches kardiovaskuläres Ereignis (MI, Apoplex)	Pool aus 12 europäischen Kohorten 1972–1981, 117 098 M 88 080 F, 40–65 J. Cox und Weibull
ASSIGN= Assessing Cardiovascular Risk to Scottish Intercollegiate Guidelines Network www.assign-score.com	10 J. Risiko Kardiovask. Tod, KHK Hospitalisation, ACBP oder PTCA	Zufallsprobe schottische Normalbevölkerung 1984–1987 6540 M 6757 F, 30–74 J. Cox
Reynolds Risk Score www.reynoldsriskscore.org	10 J. Risiko MI, stroke, Koronare Revaskularisation oder Koronartod	24 558 F, US Gesundheitssystem Angest. 10 724 M US Ärzte 1993–1996 (F), 1997 (M), 45–80J.; Cox
QRISK= QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm; QRISK2 www.qrisk.org	10 J. Risiko MI, KHK, stroke, TIA	UK Hausarztpraxis (NHS) 1,28 Mio. (QRISK1), 2.29 Mio. (QRISK2) 1993–2008, 36–74 J., Substitution von fehlenden Daten, Cox
PROCAM= Prospektive kardiovaskuläre Münster Studie www.chd-taskforce.de	10 J. Risiko kardiovask. Ereignis oder stroke	Industrie Angestellte Münster, D 1978–1995, 18 460 M, 8515 F, 20–75 J. Cox und Weibull; Neuronale Netzwerke
WHO / ISH (Internat. Soc. Hypertension) www.who.int / cardiovascular_diseases / guidelines	10 J. Risiko kardiovaskuläre Ereignisse	Keine prospektive Daten; 30–79J.; Rel. Risiken der RF (Comparative Risk Assessment Project) kombiniert mit absoluten Risiken einer WHO Subregion (Global Burden of Disease study)

Abkürzungen: Cox, Weibull: Proportional hazard Modelle; MI Myokardinfarkt; KHK Koronare Herzkrankheit; PTCA Perkutane transarterielle koronare Angioplastie.

Tabelle 2

Risikofaktoren zur Bestimmung des kardiovaskulären Risikos in verschiedenen Modellen (modifiziert nach [9])

Studie	Variablen
Framingham	Sex, age, total cholesterol, HDL cholesterol, SBP, smoking status, diabetes, hypertensive treatment
ESC Heart SCORE	Sex, age, total cholesterol or total cholesterol / HDL cholesterol ratio, SBP, smoking status
ASSIGN	Sex, age, total cholesterol, HDL cholesterol, SBP, Smoking—no. of cigarettes, diabetes, area-based index of deprivation, family history of CHD
Reynolds Risk Score	Sex, age, SBP, smoking, hsCRP, total cholesterol, HDL cholesterol, family history of premature MI (parent age < 60 yrs), HbA _{1c} if diabetic
QRISK	QRISK ₁ —sex, age, total cholesterol to HDL cholesterol ratio, SBP, smoking status, diabetes, area-based index of deprivation, family history, BMI, antihypertensive treatment QRISK ₂ —also includes ethnicity and chronic diseases
PROCAM	Age, sex, LDL cholesterol, HDL cholesterol, diabetes, smoking, SBP
WHO / ISH	Sex, age, SBP, smoking status, diabetes, total cholesterol

Tabelle 3

Fall Vignette: 56-jg. weibliche Probandin. Rauchen vor 4 J. gestoppt wegen Hirn-schlag der Schwester im Alter 54 J. Familienanamnese neg. bezüglich MI oder sudden death. Blutdruck 138 / 76 mmHg, Nüchtern glukose 6 mmol / L, tot. Cho- lesterol 5.4 mmol / L, HDL 1.1 mmol / L, Triglyceride 2.3 mmol / L. Bewegungsmangel, BMI 31. Keine Medikamente.

Risiko Score	Geschätztes Risiko
Framingham Risiko Scores	
• 10 J. KHK Risiko Score	2 %
• Globaler kardiovaskulärer Score	10 %
• «Biologisches kardiovaskuläres Alter»	73 Jahre
Reynolds 10 J. Risiko	6 %
SCORE (kardiovaskuläres Risiko mit tödlichem Ausgang)	1–2 %
QRISK 10 J. Risiko	11 %
ASSIGN 10 J. Risiko	14 %
Lebenszeitrisiko für kardiovaskuläre Erkrankung	39 %
Tarifierungsrichtlinien	Keine Extramortalität, cave Blutzucker

Fall Vignette mit Risiko Scores (modifiziert nach [10])

Referenzen

1. Sijbrands EJ, Tornij E, Homsma SJ. Mortality risk prediction by an insurance company and long-term follow-up of 62,000 men. *PLoS One* 2009;4(5):e5457.
2. Avery JR. Center for medico-actuarial statistics (CMAS) of MIB, Inc. *J Insur Med* 1992;24(2):117-25.
3. Geritse A, Muller G, Trompetter T, Schulte H, Assmann G. [Risk factor calculator for medical underwriting of life insurers based on the PROCAM study]. *Versicherungsmedizin* 2008;60(2):74-7.
4. Pencina MJ, D'Agostino RB, Sr., Larson mg, Massaro JM, Vasan RS. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the framingham heart study. *Circulation* 2009;119(24):3078-84.
5. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364(9438):937-52.
6. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37(12):1595-607.
7. Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*;56(14):1113-32.
8. Saely CH, Rein P, Drexel H. The metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes: experiences with the new diagnostic criteria from the International Diabetes Federation. *Horm Metab Res* 2007;39(9):642-50.
9. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(14):1209-27.
10. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Bluementhal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol*;55(12):1169-77.

Prognostische Aspekte der obstruktiven Schlafapnoe

Dr. Anne Zutavern

Munich Re

Centre of Competence for Medical Risks

Research, Underwriting & Claims

Résumé

L'importance des apnées obstructives du sommeil (AOS) pour la médecine des assurances va croissant. Ce n'est que depuis les années 80 qu'elles sont perçues comme une affection autonome et sont diagnostiquées de plus en plus fréquemment. Les AOS sont considérées comme un facteur de risque pour les maladies cardio-vasculaires et elles influent sur la mortalité des patients à travers leurs conséquences sur la santé, notamment les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux. Les recherches actuelles montrent cependant que ce n'est que chez les individus de moins de 50 ans qu'il existe un lien significatif entre les AOS et l'augmentation du risque de décès. Par ailleurs, le taux de survie des patients ne diffère pas de celui des individus bien portants lorsqu'ils utilisent régulièrement un appareil pour la respiration. Malheureusement, moins de 80 % des patients suivent cette recommandation

thérapeutique. Le pronostic des AOS dépend en outre de leur degré de gravité. La plupart des études considèrent que les sujets présentant moins de 5 à 10 apnées par heure sont en bonne santé et parlent de forme sévère d'AOS au delà de 30 apnées par heure. Les patients souffrant d'AOS sont plus souvent impliqués dans des accidents de la route; ils sont aussi plus fréquemment en arrêt de travail prolongé, essentiellement en raison de blessures et de troubles psychiques. Cependant, on estime que le risque de mortalité lié aux AOS est aujourd'hui dans l'ensemble un peu plus faible que naguère.

Zusammenfassung

Die Bedeutung der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) für die Versicherungsmedizin nimmt zu. Erst seit den 80er Jahren wird sie als eigenständige Erkrankung wahrgenommen und immer häufiger diagnostiziert. Die OSA gilt als Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und hat mit nachfolgenden Ereignissen, wie Herzinfarkt oder Schlaganfall, einen Einfluss auf die Sterblichkeit der Patienten. Die aktuelle Studienlage zeigt allerdings nur bei jüngeren Men-

schen unter 50 Jahren einen signifikanten Zusammenhang zwischen OSA und einem erhöhten Todesfallrisiko. Ausserdem unterscheidet sich die Überlebensrate der Patienten nicht von der der Gesunden, wenn sie regelmässig ein Atemtherapiegerät anwenden. Leider folgen weniger als 80 Prozent der Patienten dieser Therapieempfehlung. Die Prognose der OSA ist darüber hinaus von ihrem Schweregrad abhängig. Die meisten Studien sehen Menschen mit weniger als 5–10 Atempausen pro Stunde als gesund an und definieren mehr als 30 Atempausen pro Stunde als schwere Form der OSA. Patienten mit OSA sind öfter in Verkehrsunfälle verwickelt und häufiger langfristig krankgeschrieben. Dies vor allem infolge von Verletzungen und psychischen Störungen. Dennoch wird das Sterblichkeitsrisiko der OSA insgesamt inzwischen etwas niedriger eingeschätzt als früher.

Für die Versicherungsmedizin gewinnt die obstruktive Schlafapnoe (OSA) zunehmend an Bedeutung. Etwa 2–4 Prozent der Bevölkerung sind davon betroffen. Kliniker und Wissenschaftler sehen das Schlafapnoe-Syndrom als Risikofaktor für eine erhöhte Sterblichkeit und für

schwere Erkrankungen wie Bluthochdruck, Herzinfarkt oder Schlaganfall. Viele OSA-Patienten leiden ausserdem unter Übergewicht. Das gleichzeitige Auftreten dieser Konditionen muss in der Durchführung und Interpretation der Studien zur OSA berücksichtigt werden.

Zunächst muss man die obstruktive von der zentralen Schlafapnoe abgrenzen. Beide Schlafapnoe Formen werden durch das wiederholte Auftreten von Atempausen während des Nachtschlafs definiert. Jedoch sind diese bei der zentralen Schlafapnoe durch das zentrale Nervensystem und einen fehlenden Atemantrieb und bei der obstruktiven Schlafapnoe durch mechanische Obstruktion der oberen Atemwege bei erhaltenem Atemantrieb bedingt. Beim gemischten Schlafapnoe-Syndrom treten zentrale und obstruktive Atempausen nebeneinander auf.

Die zentrale Schlafapnoe ist eher selten. Hierbei erhält die Atemmuskulatur vom Gehirn nicht die notwendigen Signale für den Atemantrieb. Die Atembewegungen setzen aus und eine über zehn Sekunden dauernde Atempause entsteht (Apnoe). Die zentrale Schlafapnoe tritt

oft im Zusammenhang mit Schlaganfall und Herzinsuffizienz auf, aber auch bei Einnahme zentral wirksamer Medikamente (z. B. Opioide) oder bei Aufenthalt in grossen Höhen. Die Prognose der zentralen Schlafapnoe hängt von der vorliegenden Grunderkrankung ab. Auf diese Form der Schlafapnoe wird hier nicht näher eingegangen.

Ursachen, Symptome und Folgen der OSA

Bei der obstruktiven Schlafapnoe ist die Ursache für die Atempausen eine erschlaffte Rachenmuskulatur, die die oberen Luftwege verlegt. Der Patient versucht im Schlaf weiter zu atmen, kann jedoch keinen Luftstrom erzeugen, so dass die Sauerstoffsättigung im Blut abfällt. Die nachfolgende Weckreaktion («arousal») ist mit einer stark erhöhten Sympathikusaktivität verbunden, die die Herzfrequenz beschleunigt und den Blutdruck selbst bei tagsüber normotensiven Patienten auf bis zu 300 mmHg erhöhen kann. Jetzt erst ist die Anspannung in der Lumen erweiternden Rachenmuskulatur so hoch, dass wieder Luft in die Lunge einströmen kann. Die OSA ist die weitaus häufigste Form des Schlafapnoe-Syn-

droms. Individuelle anatomische Gegebenheiten, Kieferstellung, Lage der Muskulatur und anderer Weichteile bedingen die Weite des Rachenraumes. Alles, was den Rachen zusätzlich verengt oder zur Erschlaffung der Muskulatur führt, wie z. B. retropharyngeale Fettpolster bei Übergewicht, Ödeme bei Herzinsuffizienz oder regelmässiger Alkoholkonsum, fördert die Entstehung einer OSA. Eine OSA tritt im höheren Alter, bei Männern und unter fettleibigen Menschen häufiger auf.

Die Leitsymptome der OSA sind Schnarchen, vom Partner beobachtete längere Atempausen und exzessive Tagesmüdigkeit. Die Patienten selbst glauben häufig, dass sie lange und tief geschlafen haben und können sich nicht an Schlafunterbrechungen erinnern. Daher kommen erste Hinweise auf das mögliche Vorliegen einer OSA oft von den Partnern der Patienten. OSA-Patienten sind tagsüber sehr müde, und die abnorme Schläfrigkeit kann ihr Privat- und Berufsleben stark beeinträchtigen. Infolge der wiederholten Weckreaktionen ist der Schlaf fragmentiert und nicht mehr erholsam. Die Patienten haben morgens häufig Kopfschmerzen, einen trockenen Mund und

fühlen sich unausgeschlafen. Nicht selten treten Konzentrationsstörungen auf. OSA-Patienten haben ein erhöhtes Risiko für Arbeits- und Verkehrsunfälle. Persönlichkeitsveränderungen und Depressionen können ebenfalls Folge des wenig erholsamen Schlafes sein. Ein ursächlicher Zusammenhang mit einem erhöhten Blutdruck wird als gesichert angenommen. Auch andere Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Diabetes und die damit verbundene erhöhte Sterblichkeit werden ursächlich mit der OSA in Verbindung gebracht. Für die kardio- bzw. zerebrovaskulären und stoffwechselphysiologischen Langzeitfolgen wird unter anderem die nächtlich erhöhte Sympathikusaktivität verantwortlich gemacht, die plötzliche Blutdruckspitzen, Arrhythmien und Blutzuckeranstiege hervorruft. Allerdings sind diese ursächlichen Beziehungen durchaus wechselseitig zu sehen, da z. B. auch Herzerkrankungen (s.o.) eine OSA begünstigen können.

Diagnose der OSA

Die wichtigste Diagnosemethode zur Beurteilung der Schlafapnoe ist die Untersuchung im Schlaflabor (Polysomnographie). Dabei wird der Patient während

des Schlafes mit einer Videokamera überwacht und mit zahlreichen Messinstrumenten verbunden. Merkmale der Atmung werden durch die Aufzeichnung von Atemfluss, Atembewegungen und Sauerstoffsättigung bestimmt. Elektrophysiologische Untersuchungen wie Elektroenzephalographie (EEG), Elektrookulographie (EOG) und Elektromyographie (EMG) geben Aufschluss über die verschiedenen Schlafstadien. Des Weiteren erfolgen Untersuchungen wie beispielsweise EKG und Blutdruck zur Beurteilung der Herzkreislauffunktion. Wird über 10 Sekunden lang kein Luftstrom gemessen, spricht man von einer Schlafapnoe. Eine Hypopnoe bezeichnet eine Verminderung des Atemflusses auf weniger als 50%–70% des Ausgangswerts für mindestens 10 Sekunden verbunden mit einem Absinken der Blutsauerstoffsättigung um mindestens 4%. Die Definition der Hypopnoe ist allerdings nicht einheitlich. Aus pathophysiologischer Sicht haben Apnoe und Hypopnoe, die gleiche Konsequenz, nämlich eine Sympathikusaktivierung mit Weckreaktion. Der Schweregrad einer Schlafapnoe wird anhand des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) bestimmt, der die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde

Schlaf bestimmt. Apnoen und Hypoapnoen kommen in gewissen Massen auch bei gesunden Personen vor. Deshalb erfordert die gängigste Definition eines Schlafapnoe-Syndroms, dass zusätzlich zu einem $AHI > 5-10$ entsprechende klinische Symptome, insbesondere Tagesmüdigkeit, vorliegen.

Kriterien zur Einschätzung der Sterblichkeit

Das Wissen um die OSA ist in den letzten Jahren exponentiell angewachsen und auch dem Allgemeinmediziner in der Hausarztpraxis weitgehend vertraut. Entsprechend wird das Schlafapnoe-Syndrom immer häufiger diagnostiziert, und nicht selten finden sich in den Antragsunterlagen für eine Lebensversicherung Befunde aus dem Schlaflabor. Zahlreiche wissenschaftliche Veröffentlichungen ermöglichen eine bessere Einschätzung des zusätzlichen Sterblichkeitsrisikos bei OSA. Dabei haben sich vor allem folgende prognostische Aspekte für eine verbesserte Klassifizierung herauskristallisiert: Alter zum Zeitpunkt der Erkrankung, Behandlung der Schlafapnoe und Schweregrad. Im Vergleich zu früheren Sterblichkeits-

analysen der Munich Re wird das Mortalitätsrisiko der OSA nun insgesamt geringer eingeschätzt.

Alter zum Zeitpunkt der Erkrankung

Die aktuelle Studienlage zeigt, dass das relative Todesfallrisiko der OSA-Patienten um so grösser ist, je jünger die Patienten sind. Vor allem bei den unter 50-Jährigen wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhter Sterblichkeit und OSA gefunden (1, 2, 3). Die Lebenszeit der älteren Patienten blieb dagegen unbeeinflusst. Lavie et al. (1) untersuchten in einer gross angelegten Kohortenstudie 14 569 Männer im Alter von 20 bis 93 Jahren, die zur Diagnose in ein Schlaflabor eingewiesen wurden. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung stellten die Autoren nur bei den unter 50-jährigen Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Schlafapnoe eine erhöhte Mortalität fest. Die Berechnungen dieser Studie wurden allerdings nicht für Einflüsse durch andere Erkrankungen oder Therapie korrigiert.

Auch Lindberg et al. (4) fanden eine erhöhte Mortalität vor allem bei jüngeren Patienten. Die Autoren untersuchten in

einer schriftlichen Befragung neben zahlreichen anderen Parametern das Auftreten der Hauptsymptome der OSA «Schnarchen und Tagesmüdigkeit» in der männlichen Allgemeinbevölkerung. Anschliessend erhoben sie über die nachfolgenden 10 Jahre die Mortalitätsdaten. Sie bereinigten die Daten rechnerisch auf Einflüsse durch Übergewicht, Bluthochdruck, Herzerkrankungen und Diabetes mellitus und stellten nur bei den unter 60-jährigen OSA-Patienten ein 2,2-fach erhöhtes relatives Mortalitätsrisiko, bzw. ein 2-fach erhöhtes Risiko für die kardiovaskuläre Mortalität fest. Die relativen Mortalitätsraten sanken mit zunehmendem Alter ab.

In einer anderen Studie (5) behielt die OSA selbst bei älteren Patienten ein 2-fach erhöhtes Risiko für das Eintreten des kombinierten Ereignisparameters «Schlaganfall oder Tod», auch nachdem mögliche Störeinflüsse herausgerechnet worden waren. Für den Tod alleine war dieser Effekt aber statistisch nicht signifikant.

Behandlung der Schlafapnoe

Goldstandard der Behandlung ist die CPAP-Therapie (Continuous Positive Airway Pressure). Dazu tragen die Pati-

enten während des Schlafs eine Maske über Nase oder Gesicht, über die kontinuierlich mit geringem Überdruck Luft in die oberen Atemwege einströmt. So bleibt der Rachenraum offen, und die Atmung wird nicht mehr durch kollabierte Rachenweichteile behindert. Die Patienten schlafen ohne Unterbrechungen, Weckreaktionen mit gesteigerter Sympathikusaktivität und entsprechenden Folgeerkrankungen bleiben aus. Therapien, die das Ziel haben, den Rachenraum bleibend zu erweitern, sind unabhängig von der Methode (Skalpell, Bestrahlung oder Laser) weniger erfolgreich und mit Komplikationen verbunden. Auch orale Hilfsmittel, die nachts im Mund getragen werden und den Unterkiefer oder die Zunge nach vorne verlagern, verbessern die Schlafqualität nicht so nachhaltig wie die CPAP-Therapie. Allerdings werden orale Hilfsmittel von einigen Patienten besser akzeptiert, so dass bei ihnen die Behandlungszufriedenheit grösser ist.

Wissenschaftliche Studien zeigen übereinstimmend, dass bei OSA-Patienten mit regelmässiger CPAP-Therapie keine erhöhte Mortalität und kardiovaskuläre Morbidität im Vergleich zur Gesamtbevölkerung vorliegt (2, 3, 6). Marin et al.

(6) konnten dies vor allem im Hinblick auf kardiovaskuläre Erkrankungen mit oder ohne Todesfolge nachweisen. Die Autoren fanden in ihrer sorgfältig durchgeführten und in der Analyse für Störgrößen bereinigten Kohortenstudie bei Patienten mit einer schweren, unbehandelten OSA ein erhöhtes relatives Risiko von 2,9 für fatale kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt oder Schlaganfall) und von 3,2 für nicht fatale kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt, Schlaganfall, Bypass-Operation, Ballondilatation mittels Herzkatheter). Patienten mit regelmässiger CPAP-Therapie dagegen zeigten keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu Gesunden.

Ein grosses Problem der CPAP-Behandlung ist allerdings die Patienten-Compliance. Man geht davon aus, dass deutlich weniger als 80 Prozent der Patienten das Atemtherapiegerät nutzen. Die Patienten geben dabei höhere Nutzungswerte an, als objektiv gemessen wurden (7). Da man als Versicherer im Allgemeinen nicht wissen kann, ob ein Patient dem Behandlungsvorschlag nachkommt oder nicht, sind schwerere Formen der OSA mit einer Übersterblichkeit zu tarifieren. Eine interessante Studie zur Compliance von Campos-Rodriguez

et al. (8) zeigt jedoch auch, dass die CPAP-Therapie selbst bei kurzer, nächtlicher Anwendungsdauer das Überleben bereits deutlich verbessert. Die Autoren untersuchten 871 Patienten mit OSA und CPAP-Therapie und unterteilten sie anhand der Anwendungsdauer in drei Compliance-Kategorien: weniger als 1 Stunde pro Tag, 1–6 Stunden pro Tag und über 6 Stunden pro Tag. Die Anwendungsdauer und -häufigkeit wurde mit einer im Atemtherapiegerät integrierten Messvorrichtung kontrolliert. Die Ergebnisse zeigten, dass die Überlebensrate der Patienten mit der Dauer der Anwendung anstieg. Es gilt also, je länger und regelmässiger die CPAP-Anwendung, desto geringer die Mortalität. Anhand klinischer Parameter lassen sich womöglich Rückschlüsse auf die Compliance ziehen: Hält sich der Patient an die Therapieempfehlungen, nehmen Blutdruckwerte üblicherweise ab, die Schlafqualität verbessert sich und die Tagesmüdigkeit wird messbar geringer.

Schweregrad der OSA

Die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf dient zur Schweregradeinteilung einer Schlafapnoe. Die

Grenze zu gesunden Menschen lässt sich jedoch nicht eindeutig festlegen. Personen mit mehr als fünf Atempausen in der Stunde können bereits das vollständige klinische Bild einer OSA aufweisen. Man weiss aber auch, dass etwa 10–20 Prozent der Allgemeinbevölkerung mehr als 5 Atempausen pro Stunde haben, ohne über begleitende Tagesmüdigkeit zu klagen. Wichtig im Zusammenhang mit den atembedingten Schlafstörungen ist also immer die Frage, ob klinische Symptome auftreten. Während der Grenzwert in den Studien von Marin et al. (6) und Young et al. (9) bei 5 Atempausen pro Stunde gezogen wurde, werden in der Studie von Lavie et al. (1) alle Probanden mit bis zu 10 Atempausen als gesund angesehen. Insgesamt gesehen nehmen Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Sterblichkeit mit steigendem OSA-Schweregrad zu (1, 2, 6).

In einer qualitativ hochwertigen, bevölkerungsbezogenen Kohorten-Studie ermittelten Lindberg et al. (4) (s.o.) eine 2,2-fach erhöhte Sterblichkeit für Männer, die schnarchen und über Tagesmüdigkeit klagen (Hauptsymptome der OSA) im Vergleich zu Männern ohne diese Symptome. Da es sich hierbei um

eine echte Allgemeinbevölkerungsstudie handelte (im Gegensatz zu den meisten anderen Studien, die Personen mit bekannter OSA untersuchten, die sich daher grösstenteils einer Therapie unterzogen), wurden wahrscheinlich nur wenige Probanden mit CPAP behandelt. Deshalb erlauben diese Ergebnisse eine gute Einschätzung der Grössenordnung des erhöhten Todesfallrisikos bei Menschen mit OSA, die nicht therapiert werden. Allerdings konnte der Schweregrad der Erkrankung nicht berücksichtigt werden. Aus der Studie von Lavie et al. (1) (s.o.) ergeben sich Hinweise für eine mögliche Risikostratifizierung entsprechend des Schweregrads der OSA. Im Vergleich zur Referenzgruppe mit bis zu 10 atmungsbedingten Schlafstörungen fanden die Autoren bei 31–40 Ereignissen eine 2-fach, bei über 40 Ereignissen eine 2,6-fach erhöhte Sterblichkeit. Dieser Effekt wurde vor allem durch die jüngeren Altersgruppen unter 50 Jahren verursacht. So war beispielsweise in der jüngsten Altersgruppe (20–29 Jahre) bei über 30 atmungsbedingten Schlafstörungen das relative Sterblichkeitsrisiko 5,8-fach erhöht. Aufgrund der geringen Fallzahl in dieser Altersgruppe hat dieser Wert allerdings ein breites Konfi-

denzintervall. Leider finden sich in dieser Studie keine Angaben dazu, ob die Patienten eine CPAP-Behandlung erhielten. Auch in anderen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen OSA-Schweregrad, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Sterblichkeit beschrieben (2,6).

Unfälle und Arbeitsunfähigkeit

Das Risiko, in einen Verkehrsunfall verwickelt zu werden, ist bei Menschen mit obstruktiver Schlafapnoe erhöht. Teran-Santos et al. (10) untersuchten 102 Kraftfahrzeugfahrer, die nach einem Autobahnunfall notfallmässig in einem Krankenhaus behandelt wurden, und unterzogen sie einer schlafmedizinischen Untersuchung. Für Patienten mit mehr als 10 atembedingten Schlafstörungen pro Stunde wiesen sie ein 6-fach erhöhtes Unfallrisiko im Vergleich zu zufällig ausgewählten, gesunden Autofahrern nach. Horstmann et al. (11) fanden in einer anonymen Befragung bei Patienten mit schweren Formen der OSA (hier: über 34 Apnoen / Hypopnoen pro Stunde) ein bis zu 15-faches Risiko für Unfälle im Strassenverkehr.

Sjoesten et al. (12) ermittelten bei Arbeitnehmern mit OSA etwa doppelt so

viele Fehltage durch Krankheit und Arbeitsunfähigkeit wie bei Gesunden. Die Betroffenen waren auch häufiger langfristig (über 90 Tage) krankgeschrieben, und zwar vor allem infolge von Verletzungen (3,1-fach erhöhtes Risiko) und psychischen Störungen (2,8-fach erhöhtes Risiko). Ebenso hatten OSA-Patienten das doppelte Risiko, Bezieher einer Invalidenrente zu werden. Aufgrund der ausgeprägten Tagesmüdigkeit zeigen die Patienten häufig Konzentrationsstörungen und Schwierigkeiten beim Erlernen neuer Aufgaben und beim Erledigen monotoner Arbeiten (13).

Fazit

Studien haben übereinstimmend gezeigt, dass bei jüngeren Menschen mit mittelschwerer bis schwerer OSA, die die empfohlene CPAP-Therapie nicht anwenden, ein erhöhtes Todesfallrisiko vorliegt. Dabei ist die geringe Compliance mit der CPAP-Therapie zu berücksichtigen. Alter, Therapie und Schweregrad der OSA sind die Hauptvorhersageparameter für die erhöhte Mortalität bei OSA. OSA erhöht das Risiko für Unfälle und den Eintritt von Arbeitsunfähigkeit. Aufgrund des gleich-

zeitigen Auftretens weiterer, bisweilen noch nicht diagnostizierter Erkrankungen – wie z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Stoffwechselstörungen, Depressionen – ist das Morbiditätsrisiko der OSA ebenfalls erhöht.

Literatur

1. Lavie P, Lavie L, Herer P. All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age. *Eur Respir J.* 2005 Mar; 25 (3): 514–20.
2. He J, Kryger MH, Zorick FJ et al. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest.* 1988 Jul; 94 (1): 9–14.
3. Marti S, Sampol G, Muñoz X et al. Mortality in severe sleep apnoea / hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J.* 2002 Dec; 20 (6): 1511–8.
4. Lindberg E, Janson C, Svärdsudd K, et al. Increased mortality among sleepy snorers: a prospective population based study. *Thorax.* 1998 Aug; 53 (8): 631–7.
5. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med.* 2005 Nov 10; 353 (19): 2034–41.
6. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E et al. Longterm cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 2005 Mar 19–25; 365 (9464): 1046–53.
7. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, et al. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1993 Apr; 147 (4): 887–95.
8. Campos-Rodríguez F, Peña-Griñan N, Reyes-Nuñez N et al. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest.* 2005 Aug; 128 (2): 624–33.
9. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993 Apr 29; 328 (17): 1230–5.
10. Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med.* 1999 Mar 18; 340 (11): 847–51.
11. Horstmann S, Hess CW, Bassetti C et al. Sleepiness-related accidents in sleep apnea patients. *Sleep.* 2000 May 1; 23 (3): 383–9.
12. Sjösten N, Apnea. *Chest.* 1996. 110 (3): 659–663.

Chirurgie bariatrique

Types d'interventions, complications, effets secondaires, pronostic à long terme

Prof Michel Suter

Chirurgien-chef, Service de chirurgie,
Hôpital du Chablais Aigle-Monthey
Médecin-adjoint au service de chirurgie
viscérale, Centre Hospitalier Universitaire
Vaudois, Lausanne, Suisse

Zusammenfassung

Die Prävalenz der Adiposität ist am Ansteigen. Schwere Adiposität ist mit zahlreichen Komplikationen verbunden, welche für eine Verminderung der Lebenserwartung und -qualität verantwortlich sind und mit erheblichen Gesundheitskosten verbunden sind. Im Fall von schwerer oder krankhafter Adiposität stellt die bariatrische Chirurgie die einzige langfristig wirksame Behandlung dar. Sie ermöglicht eine wesentliche und dauerhafte Gewichtsreduktion, die mit einer erheblichen Verbesserung der Komorbiditäten verbunden ist, wenn nicht mit deren Verschwinden überhaupt. Daraus folgt eine Verlängerung der Lebenserwartung und eine Verbesserung der Lebensqualität, sowie eine gesamthafte Verminderung der Gesundheitskosten.

Die zur Verfügung stehenden Eingriffe können entweder restriktiver Natur

sein, und somit die Quantität der aufgenommenen Nahrung limitieren, oder malabsorptiver Natur, und somit die Absorption der Nahrungsmittel limitieren. Mehrere Eingriffe haben ausserdem auch metabolische und hormonelle Auswirkungen, welche eine direkte Rolle für die Resultate spielen. Im Allgemeinen sind die schwereren Eingriffe wirksamer, aber sie führen auch zu mehr Nebenwirkungen oder unerwünschten Wirkungen, insbesondere zu Mangelernährungen, welche eine Supplementierung nötig machen. Das Ziel dieses Artikels ist es, die heute zur Verfügung stehenden Eingriffe zu präsentieren.

Résumé

La prévalence de l'obésité est en augmentation. L'obésité sévère s'associe à de nombreuses complications, responsables d'une diminution de l'espérance et de la qualité de la vie, et de coûts très importants liés à la santé. En cas d'obésité sévère ou morbide, la chirurgie bariatrique représente le seul traitement efficace à long terme. Elle permet une perte pondérale importante et durable, qui s'associe à une amélioration considérable, si ce n'est à la disparition to-

tale, des comorbidités. Il en résulte une augmentation de l'espérance de vie et de la qualité de la vie, et une diminution globale des coûts de la santé.

Les interventions à disposition peuvent être de nature restrictive, et limitent alors la quantité de nourriture ingérable, ou malabsorptive, limitant alors l'absorption des aliments. Plusieurs interventions ont également des effets métaboliques et hormonaux qui jouent un rôle direct dans leurs résultats. De manière générale, les interventions plus lourdes sont plus efficaces, mais comportent également plus d'effets secondaires ou indésirables, et notamment des carences alimentaires nécessitant des suppléments. Le but de cet article est de présenter les interventions à disposition actuellement.

Introduction

L'obésité s'associe à un nombre impressionnant de comorbidités, touchant tous les systèmes, à une diminution de l'espérance et de la qualité de vie. Elle est responsable d'une part importante du budget de la santé, et d'une diminution de la productivité. Les traitements conservateurs sont largement inefficace,

même lorsqu'ils sont combinés, en cas d'obésité sévère (BMI > 35 kg/m²) ou morbide (BMI > 40). S'ils permettent souvent une perte pondérale significative au début, le maintien de cette dernière à long terme est impossible chez plus de 95 % des malades.

Depuis des décennies, les chirurgiens ont développé diverses interventions chirurgicales permettant une perte pondérale tangible et durable. La plus ancienne, le bypass jéjuno-iléal (Fig 3 A), bien qu'efficace en terme de perte pondérale, a malheureusement provoqué un nombre impressionnant d'effets secondaires sévères en induisant une malabsorption non sélective de tous les nutriments. La chirurgie de l'obésité a ainsi eu mauvaise réputation durant bien des années.

Les techniques développées depuis la fin des années soixante sont avant tout basées sur une restriction alimentaire ou une malabsorption sélective. Elles ne sont pas exemptes de complications et d'effets secondaires, mais la grande majorité d'entre eux sont relativement faciles à corriger et n'entraînent pas de risque vital. Le boom récent de la chirurgie bariatrique vient cependant avant tout de l'introduction des techniques

chirurgicales laparoscopiques avec le cerclage gastrique, et de l'augmentation exponentielle de la prévalence de l'obésité sévère au cours des dernières décennies. De nos jours, toutes les interventions bariatriques sont réalisables par laparoscopie, et il a été démontré que cette approche en diminuait les risques.

Buts

Outre la perte pondérale, la chirurgie bariatrique a pour but l'amélioration voire la rémission des comorbidités, l'amélioration de la qualité de la vie, et l'augmentation de l'espérance de vie. Plusieurs études ont montré son efficacité à atteindre ces buts, bien que les résultats varient en fonction de la procédure (1–4).

Indications opératoires

Les recommandations des diverses sociétés médicales spécialisées réservent la chirurgie bariatrique aux malades présentant une obésité morbide ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$), ou alors une obésité sévère ($\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$) et une / des comorbidité / s importante / s, pour autant que l'échec de mesures conservatrices ait pu être démontré et que l'obésité existe

depuis au moins cinq ans (5,6). De surcroît, les malades doivent être évalués dans le cadre d'une équipe multidisciplinaire spécialisée et être opérés dans un centre reconnu.

Types d'interventions

Classiquement, les interventions bariatriques sont divisées en fonction de leur mécanisme d'action principal en opérations restrictives ou malabsorptives. Les premières ont pour but essentiel de limiter la quantité de nourriture que peut manger le malade, alors que les secondes ne jouent aucun rôle sur la nourriture ingérée, mais en limitent l'absorption. D'autres mécanismes d'action, essentiellement hormonaux, ont été mis en évidence au cours des dix dernières années, et l'on parle maintenant aussi de chirurgie métabolique. Cette classification demeure toutefois d'actualité.

Chirurgie restrictive

Les interventions uniquement, ou avant tout, restrictives sont au nombre de trois: gastroplastie verticale calibrée (VBG), cerclage gastrique (GB), et sleeve gastrectomy (SG).

Gastroplastie verticale: Développée vers la fin des années 70 par E. Mason, le concepteur du bypass gastrique (voir ci-dessous), la VBG (Fig 1 A) a été utilisée assez largement jusque vers le milieu des années 90. Moins risquée que le bypass gastrique, la VBG permet en moyenne une perte de 50–60 % de l'excès pondéral à moyen terme. Elle est par contre souvent suivie à long terme de complications importantes anatomiques (dilatation de la poche gastrique, sténose du méat de sortie, rupture de l'agrafage vertical) ou fonctionnelles (intolérance alimentaire, reflux gastro-œsophagien) qui interfèrent avec ses résultats et sont responsables d'une reprise pondérale et / ou de réopérations jusque chez plus de la moitié des malades. La VBG n'est ainsi presque plus utilisée, et a été remplacée en tant qu'intervention purement restrictive par le cerclage gastrique. Plusieurs études randomisées ont montré son infériorité par rapport au bypass gastrique.

Cerclage gastrique: C'est le développement d'anneaux gastriques ajustables (Fig 1B), et surtout celui des techniques laparoscopiques, qui ont contribué à l'explosion du cerclage gastrique. Son principe, identique à celui de la VBG, est

la création d'une petite poche gastrique de 10–15 ml qui ne se vide que lentement au-travers d'un orifice limité, à la manière d'un sablier. La prise alimentaire est ainsi restreinte. Le cerclage gastrique laparoscopique est une intervention sûre, à morbidité très faible (moins de 5 %) et mortalité presque nulle (0,06–0,07 %) (7). Ces éléments, le côté ajustable, et la réversibilité complète de l'intervention ont contribué à sa rapide propagation.

Le cerclage gastrique est suivi d'une perte d'excès pondéral de 40 et 60 %, avec une restriction progressive et adaptée à la tolérance alimentaire du malade. Il est malheureusement suivi à long terme (au-delà de 5–10 ans) d'un nombre important de complications, anatomiques ou fonctionnelles, qui aboutissent à une reprise pondérale et / ou à des réinterventions: dilatation de la poche gastrique (5–20 %), souvent accompagnée d'un glissement de l'anneau, migration intragastrique de l'anneau, ou érosion (1–12 %). Les complications fonctionnelles comprennent la dysmotricité œsophagienne avec dilatation de l'œsophage (5–60 %), qui peut aller jusqu'à une pseudo-achalasie, l'intolérance alimentaire progres-

sive, et le reflux gastro-œsophagien. Certaines de ces complications poussent les malades à modifier leur alimentation au profit d'aliments semi-liquides, souvent riches en graisses et en hydrates de carbone, donc en calories, ce qui aboutit paradoxalement à une reprise pondérale. Les carences alimentaires sont peu importantes (fer, Vit B12 et acide folique), et faciles à compenser. L'amélioration de la technique chirurgicale et du matériel a permis de réduire la fréquence de certaines complications. La plupart des complications, cependant, sont liées au concept même de l'opération, et il est peu probable que leur nombre diminue beaucoup à long terme. Il est vraisemblable que la prévalence réelle des complications à long terme soit largement sous-évaluée dans la littérature, notamment parce que peu de travaux rapportent des résultats à très long terme, mais aussi parce que le taux de suivi des malades est souvent insuffisant. Dans notre expérience de 317 cas (8), avec un recul moyen de plus de 10 ans, 47,3 % des malades ont développé au moins une complication à long terme, 42 % ont eu besoin d'au moins une réopération, et 34,7 % ont vu leur anneau devoir être

enlevé. Ces chiffres ne peuvent qu'augmenter avec le temps, et les complications contribuent nettement aux échecs de la méthode.

Le cerclage gastrique est l'intervention bariatrique la moins risquée à court terme, ce qui reste un argument en sa faveur. A ce jour, une quinzaine de travaux comparant le cerclage gastrique au bypass gastrique ont conclu à la supériorité de ce dernier en ce qui concerne la perte pondérale, au détriment cependant d'une morbidité opératoire plus importante (9). En Suisse, et dans la plupart des pays d'Europe, le cerclage gastrique est en diminution, au profit essentiellement du bypass gastrique, mais aussi de la sleeve gastrectomy. La plupart des équipes de notre pays l'ont presque totalement abandonné.

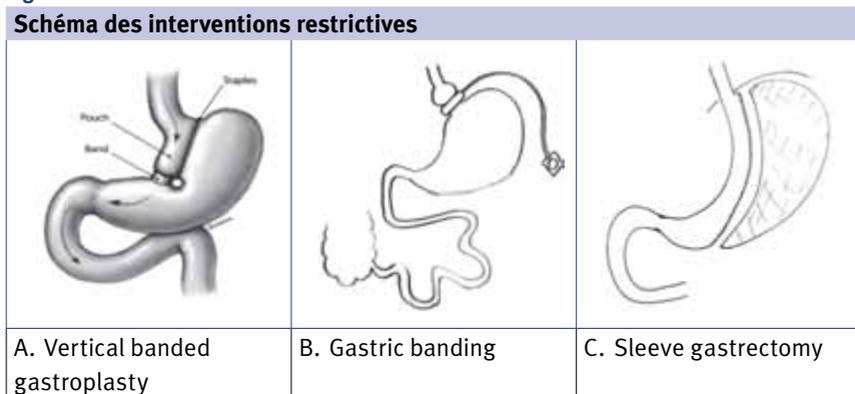
Sleeve gastrectomy: Cette opération (Fig 1C) est la plus récente de l'arsenal bariatrique. Elle constitue une partie d'une autre intervention, la dérivation bilio-pancréatique avec SG et switch duodénal. Elle a été réalisée de façon isolée comme premier temps de cette dernière intervention chez des malades à haut risque, et permis une perte pondérale importante, ce qui a contribué à sa popularisation comme intervention

isolée. La SG consiste en la résection de la plus grande partie de l'estomac, tubulisant ainsi la petite courbure, et réduisant considérablement le volume gastrique. De par sa nature, c'est la seule intervention bariatrique qui soit irréversible. La SG est essentiellement restrictive, mais il a été démontré qu'elle entraîne aussi, comme le bypass gastrique, des modifications importantes dans la production de plusieurs hormones digestives, ce qui entraîne aussi des effets métaboliques. La SG permet une perte pondérale supérieure à celle du cerclage gastrique, et équivalente à celle du bypass gastrique, du moins à court et moyen terme (2–3 ans).

L'intervention étant jeune, les données quant à son efficacité à long terme manquent encore. La SG a comme avantage théorique de ne pas modifier le trajet du bol alimentaire, ce qui devrait limiter les risques de carences.

Etant donné que la littérature manque pour l'instant de résultats probants à long terme, il est encore difficile de recommander la SG comme intervention de routine, d'autant plus qu'elle comporte une large résection (10). C'est par contre une opération que l'on peut envisager dans un concept de chirurgie en deux temps chez des malades à très haut risque qui ne seraient pas à même de supporter une intervention plus

Figure 1



lourde. Cette intervention semble prometteuse et doit être évaluée dans le cadre de travaux prospectif bien conduits. Les risques de dilatation progressive du tube gastrique, aboutissant à la perte de la restriction et à la reprise pondérale, sont bien réels. De plus, les risques de l'opération ne sont pas négligeables, avec une morbidité majeure allant jusqu'à près de 30 % et une mortalité comprise entre 0 et 3,3 % (10), certaines complications étant de traitement particulièrement difficile.

Bypass gastrique

Le bypass gastrique (BPG) a été développé par E. Mason durant la seconde partie des années soixante, et a fait l'objet de plusieurs modifications (Fig 2). C'est encore à l'heure actuelle l'opération de référence. On le considère habituellement comme une intervention mixte, mais essentiellement restrictive, en raison du fait qu'il comprend une petite poche gastrique proximale. La part malabsorptive du bypass gastrique ne concerne pour l'essentiel que certains micronutriments. Le bypass gastrique modifie la sécrétion de plusieurs hormones digestives (ghrelina, GLP-1, PYY₃₋₃₆, oxyn-

tomoduline, ...). Ces modifications diminuent le sentiment de faim, augmentent la satiété, ralentissent la vidange gastrique, et contribuent à la perte pondérale. De plus, il semble évident que les modifications hormonales contribuent également de façon directe à l'amélioration rapide de certaines comorbidités, et en particulier le diabète. Le bypass gastrique est donc considéré comme une intervention mixte, restrictive, légèrement malabsorptive, et métabolique.

Le bypass gastrique comporte plusieurs sutures digestives, qui peuvent être source de fuites ou d'hémorragies. Les risques infectieux sont également plus marqués. La morbidité du bypass gastrique est supérieure à celle du cerclage, et se situe entre 0,1 et 0,5 %. Une grande revue récente en a estimé la mortalité opératoire à 0,16 % s'il est réalisé par laparoscopie⁷.

Le bypass gastrique permet une perte pondérale moyenne de 60–70 % de l'excès pondéral initial, qui se maintient en moyenne aux alentours de 50 % jusqu'à 14 ans post-opératoire. Les résultats en terme de perte pondérale, comme pour d'autres interventions, sont moins bons chez les malades dont le poids initial est plus grand (super-

obèses, BMI $> 50 \text{ kg/m}^2$), et ces derniers ont davantage tendance à reprendre du poids à long terme, même si leurs comorbidités et leur qualité de vie sont améliorées de façon similaire (11). En termes de perte pondérale, toutes les études comparatives publiées ont démontré la supériorité du bypass gastrique par rapport aux interventions purement restrictives (VBG et CG).

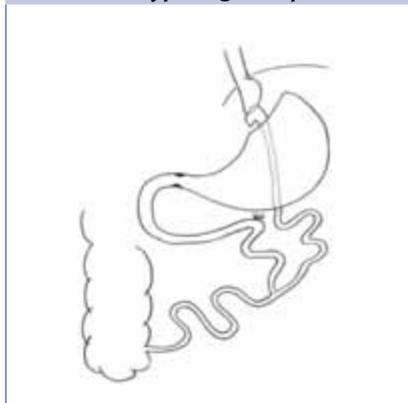
Les complications à long terme comprennent des sténoses anastomotiques (4–5 % en moyenne) qui se traitent assez facilement par dilatation endoscopique. Parmi les autres complications spécifiques au bypass gastrique, relevons les hernies internes (3–6 %), qui peuvent être la source d'occlusions intestinales dont le diagnostic est parfois difficile. Leur méconnaissance peut amener à des nécroses intestinales étendues et à leurs conséquences. D'autres complications (dilatation de la poche gastrique, dilatation de l'anse en Y, ulcère anastomotique) peuvent survenir, mais elles sont rares et ne justifient le plus souvent pas de réopération. Les hypoglycémies hyperinsuliniques peuvent représenter un danger chez un faible pourcentage de malades.

A terme, les carences alimentaires sont

fréquentes: fer (20–40 %), vit B12 (50–60 %), acide folique (15–25 %), vit D3/calcium+/-hyperparathyroïdisme secondaire ($> 50 \%$), zinc, vit B1, et parfois d'autres micronutriments. Le suivi nutritionnel est donc essentiel et doit se poursuivre à vie.

Figure 2

Schéma du bypass gastrique



Chirurgie malabsorptive

Les interventions malabsorptives ne sont plus représentées actuellement que par les dérivations bilio-pancréatiques (BPD). Leur principe est de dévier le bol alimentaire des sucs bilio-pancréatiques pour provoquer une malab-

sorption sélective des graisses et des hydrates de carbones, n'affectant que très peu les protéines. On y associe presque toujours une résection gastrique modérée, dont le but n'est pas la restriction, mais de diminuer le risque d'ulcère anastomotique. Dans l'ensemble, les BPD sont considérées comme les plus efficaces des interventions bariatriques, bien qu'elles n'empêchent pas toute reprise pondérale. Elles sont aussi les plus dangereuses, tant en ce qui concerne la morbidité opératoire directe qu'en raison des risques importants de carences alimentaires (7). Certains auteurs pensent que les malades superobèses sont de bons candidats à une BPD en raison du fait qu'ils ont davantage de poids à perdre et sont plus susceptibles d'en reprendre. Peu d'études ont cependant comparé ces techniques au bypass gastrique. Les seuls chiffres publiés concernant des résultats à 2–3 ans seulement sont plutôt en faveur des BPD en ce qui concerne la perte pondérale (12, 13), mais il faudra des études à plus long terme pour en établir la supériorité de manière définitive.

BPD selon Scopinaro: Elle associe une gastrectomie partielle à une dérivation

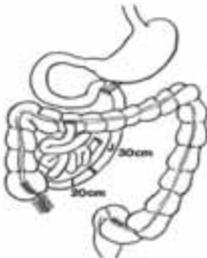
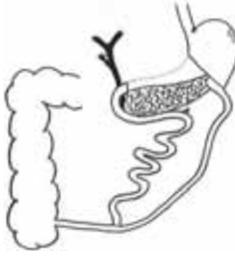
bilio-pancréatique laissant une anse alimentaire de 2 m et une anse commune de 50 cm. Cette opération (Fig 3B) a été développée par Scopinaro (14) dans le but d'obtenir un mécanisme permanent pour le maintien de la perte pondérale tout en évitant les complications observées après bypass jéjuno-iléal (Fig 3A). C'est la seule opération pour laquelle des résultats à plus de 20 ans ont été publiés, avec une perte de poids stable. La perte pondérale en moyenne se stabilise autour de 70 % d'excès de poids perdu. Les effets secondaires ne sont pas négligeables, avec souvent des diarrhées et des gaz malodorants, et des risques importants de carences alimentaires qui touchent ici aussi les vitamines liposolubles. La complication la plus grave à terme est la malnutrition protéique (2–3 %), qui peut nécessiter le rétablissement de la continuité intestinale, ou tout au moins l'allongement de l'anse commune.

BPD / DS: Le BPD avec switch duodéal est une variante plus récente qui associe une SG à un switch duodéal (Fig 3C). C'est l'opération bariatrique la plus complexe, qui cumule les risques de la SG avec ceux d'anastomoses digestives difficiles. Les résultats en termes de

perte de poids sont proches de ceux du BPD classique, mais il semble que les effets secondaires soient moins importants et les carences moins fréquentes, de par la conservation d'un petit segment de duodénum (15).

Les effets des différentes opérations sur les comorbidités diffèrent notablement, avec globalement nettement plus d'effets pour les interventions malabsorptives ou le bypass gastrique que les opérations purement restrictives, en

Figure 3

Schéma des interventions malabsorptives		
		
A. Bypass jéuno-iléal	B. Dérivation bilio-pancréatique selon Scopinaro	C. Dérivation bilio-pancréatique avec switch duodénal

Choix de l'opération

Le choix de l'opération dépend de plusieurs facteurs: poids initial et attentes en termes de perte de poids, comorbidités présentes, acceptation des risques à court et long terme, ainsi que des désirs et caractéristiques du malade, notamment de ses habitudes alimentaires.

particuliers sur le diabète, l'hypertension, les dyslipidémies (1). La table 1 résume les principales caractéristiques des opérations les plus courantes. Lorsque l'on veut limiter au maximum le risque opératoire, le cerclage gastrique s'impose comme premier choix, mais il expose le patient à un risque élevé de

complications tardives et de réopérations. Le bypass gastrique nous semble représenter actuellement le meilleur compromis si l'on considère le rapport risque / bénéfique. Chez les malades superobèses, en particulier si leur BMI est > à 60, une intervention malabsorptive mérite d'être discutée, car elle est associée à une plus grande perte de poids initiale, et probablement à un risque moindre de reprise pondérale à long terme (12,13).

Pronostic global

Les résultats de la chirurgie bariatrique dépendent du type d'intervention, mais également des capacités du malade à modifier de manière durable son comportement alimentaire et son hygiène de vie. C'est là que le caractère spécialisé de l'équipe multidisciplinaire, et que le soutien au malade, jouent un rôle considérable. Quelle que soit l'intervention pratiquée, une perte pondérale insuffisante ou une reprise pondérale sont possibles, amenant à des réinterventions qui peuvent être de nature diététique, psychologique, ou même chirurgicale. Globalement, l'espérance de vie est augmentée par l'amélioration

considérable des comorbidités (1-4), et la qualité de la vie est grandement améliorée. De plus il a été démontré que la chirurgie bariatrique avait un impact économique favorable en réduisant les consultations médicales, les hospitalisations et globalement les coûts de la santé (16).

Table 1

Principales caractéristiques des interventions les plus fréquentes:			
Type d'opération	Restriction pure (VBG ou GB)	Bypass gastrique	Dérivations bilioancréatiques
Morbidité opératoire	3–6%	5–15%	5–20%
Mortalité opératoire (7)	0,07%	0,16%	1,11%
Perte pondérale (1)	61,6%	68,2%	70,1%
Réopérations à long terme	20–50%	10–20%	10–20%
Rémission du diabète de type 2 (1)	48%	83%	97%
Rémission de l'hypertension artérielle (1)	38%	75%	81%
Rémission de la dyslipidémie (1)	71%	94%	98%

Bibliographie

1. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al: Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724-37.
2. Christou NV, Sampalis JM, Libermann M, et al. Surgery decreases mortality, morbidity and health-care use in morbidly obese patients. *Ann Surg* 2004; 240: 416-24.
3. Adams TD, Gress RE, Smith SC, et al. Long-term mortality after gastric bypass. *N Engl J Med* 2007; 357: 753-61.
4. Sjöström L, Narbro K, Sjöström D, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741-52.
5. Consensus development conference panel: Gastrointestinal surgery for severe obesity: consensus development conference statement. *Ann Intern Med* 1991; 115: 956-961.
6. Consensus sur le traitement de l'obésité en Suisse. *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129 (suppl 114): 4S-20S.
7. Buchwald H, Estok R, Fahrback K, et al: Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and metaanalysis. *Surgery* 2007; 142: 621-35.
8. Suter M, Calmes JM, Paroz A, Giusti V. A ten-year experience with laparoscopic gastric banding. High long-term complication and failure rates. *Obes Surg* 2006; 16: 829-35.
9. Tice JA, Karliner L, Walsh J, et al. Gastric banding or Bypass ? A systematic review comparing the two most popular bariatric procedures. *Am J med* 2008; 121: 885-93.
10. Shi X, Karmali S, Sharma AM, Birch DW. A review of laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg* 2010; 20: 1171-7.
11. Suter M, Calmes JM, Paroz A, et al. Roux-en-Y gastric bypass results in similar weight loss, correction of comorbidities and improvement of quality-of-life in morbidly obese and superobese patients. *Arch Surg* 2009; 144: 312-18.
12. Prachand VN, Davee RT, Alverdy JC. Duodenal switch provides superior weight loss in the superobese (BMI > or = 50 kg / m²) compared with gastric bypass. *Ann Surg* 2006; 244: 611-9.
13. Søvik TT, Taha O, Aasheim ET, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic duodenal switch for superobesity. *Br J Surg* 2010; 97: 160-6.
14. Scopinaro N. Biliopancreatic diversion: mechanisms of action and long-term results. *Obes Surg* 2006; 16: 683-9.
15. Marceau P, Biron S, Hould FS, et al. Duodenal switch improved standard biliopancreatic diversion: a retrospective study. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5: 43-7.

16. Sampalis JS, Liberman M, Auger S, Christou NV. The impact of weight reduction surgery on health-care costs in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2004; 14: 939-47.

Der praktische Fall

Jürg Schoch

Allianz Suisse

Für die versicherungsmedizinische Risikoeinschätzung einer Lebensversicherung ist ein Personenfragebogen, der Bericht des behandelnden Arztes oder ein Untersuchungsbericht einer Ärztin von zentraler Bedeutung. Erst recht gilt das, wenn in einem Fall das metabolische Syndrom zu beurteilen ist. Nachstehend wird anhand eines Falles aufgezeigt, wie der Ablauf in der Praxis aussieht und welche Überlegungen zu machen sind.

Antragsteller

Ein 42-jähriger kfm. Angestellter beantragt folgende Versicherung auf Endalter 65:

- Gemischte Versicherung über CHF 125 000 mit einer Laufzeit von 23 Jahren im Rahmen einer steuerbegünstigten, gebundenen Vorsorge mittels periodischer Prämienzahlung
- Jährliche Erwerbsausfallrente von CHF 20 000 mit einer Wartefrist von 720 Tagen; Dauer ebenfalls bis Schlussalter 65
- Prämienbefreiung bei Erwerbsunfähigkeit mit einer Wartefrist von 360 Tagen

- Im Rahmen der Selbstdeklaration macht der Antragsteller auf dem Personenfragebogen folgenden Angaben:
- Bestehende Versicherungsdeckung gemäss 2. Säule / berufliche Vorsorge (BVG-Minimum); keine anderweitigen Versicherungsdeckungen
- Täglicher Zigarettenkonsum: 20 Stück
- Behandlung wegen erhöhtem Cholesterin
- Grösse: 176 cm, Gewicht: 85 kg (ergibt einen BMI von 27,5)

Medizinischer Befund

Anhand der einverlangten ärztlichen Unterlagen ergab sich folgender Sachverhalt:

- Depressive Verstimmungen seit 1999
- Status nach Commotio cerebri im Jahre 2009
- Diabetes mellitus Typ II seit Februar 2009, Hyperlipidämie, Hypertonie, Nikotinabusus
- Grösse: 171 cm, Gewicht: 96 kg (ergibt einem BMI von 32,8)

Der behandelnde Arzt weist darauf hin, dass der Patient wenig Gehör für zielgerichtete Massnahmen (Gewichtsreduktion, Einstellung des Zigarettenkonsums, Aufnahme leichter sportlicher

Tätigkeit) hat. Die verordneten Medikamente werden jedoch regelmässig eingenommen.

Versicherungsmedizinische Einschätzung

Die versicherungsmedizinische Einschätzung von Antragstellern mit vorerwähntem Krankheitsbild erfordert eine vertiefte Prüfung und Besprechung mit dem beratenden Arzt. Das Auftreten eines Diabetes mellitus Typ II in diesem mittleren Alter ist ein oft gesehenes Bild. Eine mögliche Prädisposition einer Glukosetoleranz ist möglicherweise vererbt und wird nun durch das Übergewicht, das Rauchverhalten und die Bewegungsmangel noch verstärkt.

Mortalitätsrisiko

Das Todesfallrisiko ist eindeutig erhöht, und somit ist eine Annahme zu normalen Bedingungen nicht möglich. Durch die Erhebung einer Zuschlagsprämie kann ein erhöhtes Mortalitätsrisiko jedoch ausgeglichen werden. Für die detaillierte Festlegung der Übersterblichkeit wird auf die Einschätzungsrichtlinien grosser Rückversicherungs-Gesellschaften zurückgegriffen.

Morbiditätsrisiko

Schwieriger als beim Todesfallrisiko ist die Einschätzung des Invaliditätsrisikos. Nicht nur die Eintretenswahrscheinlichkeit aus rein medizinischen Gründen ist komplex. Die subjektive Einschätzung ist von diversen nicht-medizinischen Faktoren abhängig, und es gilt, Erfahrungen und Zahlenmaterial auch aus Leistungsfällen der Vergangenheit zu berücksichtigen.

Entscheid

Beim vorliegenden Fall wurde wie folgt entschieden:

- Todesfallrisiko: Annahme mit moderater Zuschlagsprämie
- Erwerbsunfähigkeit: Ablehnung der beantragten Leistungen

Wichtig bei der Entscheidungsfindung war insbesondere auch das relativ tiefe Eintrittsalter und die mangelnde Compliance bezüglich Änderung des Lifestyles.

approved by



Swiss Insurance Medicine
Interessengemeinschaft Versicherungsmedizin Schweiz
Communauté d'intérêts suisse de la médecine des assurances
Comunità d'interessi svizzera medicina assicurativa

Kurs über Risikoprüfung in der Lebensversicherung

Eine Gruppe von Versicherungsfachleuten und Medizinern hat einen Kurs über die Risikoprüfung in der Lebensversicherung ausgearbeitet. In diesem Kurs werden die Produkte, die Technik sowie die Prozesse in der Lebensversicherung dargestellt und danach, anhand von verschiedensten Beispielen, das medizinische und nichtmedizinische Underwriting näher gebracht.

Kursdatum: 27. Januar 2011 von 13:30 bis 17:30 Uhr

Ort: Swiss Re, Mythenquai 50/60, 8022 Zürich, Raum N120

Kurskosten: Für SIM-Mitglieder ist der Kurs kostenlos, für Nicht-SIM-Mitglieder wird ein Unkostenbeitrag von CHF 50.00 erhoben

Credits: 4 Credits der SIM, 3 Credits der FMH

Kursinhalt:

- Ausgangslage
- Bedarfsermittlung
- Produkte der Lebensversicherer
- Technik der Lebensversicherung
- Prozess in der Einzellebensversicherung
- Risikoprüfung anhand von Fallbeispielen
 - Medizinisches Underwriting
 - Nichtmedizinisches Underwriting

Referentinnen und Referenten:

- Dipl. math. ETH, Silvia Knutti, Generali, Leitung Underwriting Leben
- Dr. med. Stéphanie Randon-Altwegg, Fachärztin für Kardiologie FMH
- Dr. med. Bruno Soltermann, Präsident SIM, Chefarzt SVV

Anmeldungen per Anmeldeformular auf der SIM-Webseite www.swiss-insurance-medicine.ch

Auskunft:

Geschäftsstelle SIM
c/o Winterthurer Institut für Gesundheitsökonomie
Im Park, St. Georgenstrasse 70
Postfach 958, 8401 Winterthur
Tel. 058 934 78 77
Fax 058 935 78 77

www.swiss-insurance-medicine.ch
info@swiss-insurance-medicine.ch

ASA | SVV

Schweizerischer Versicherungsverband
Association Suisse d'Assurances
Associazione Svizzera d'Assicurazioni

Schweizerischer Versicherungsverband (SVV)

C.F. Meyer-Strasse 14

Postfach 4288

CH-8022 Zürich

Tel. +41 44 208 28 28

Fax +41 44 208 28 00

info@svv.ch

www.svv.ch