

ZB MED

FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN IM BLICKPUNKT

Der Diabetiker – ein Hochrisikopatient

ZUM THEMA

Seit rund 10 Jahren ist ein steiler Anstieg diabetesbedingter kardiovaskulärer Todesfälle zu verzeichnen. Diese Entwicklung lässt sich auf die geradezu endemische Ausbreitung des Diabetes mellitus zurückführen: Die Zahl der Betroffenen weltweit wird sich bis 2025 auf rund 300 Millionen verdoppeln. Damit ist auch mit einer dramatischen Zunahme diabetischer Folgeerkrankungen zu rechnen. Dies gilt nicht nur für die diabetische Nephropathie und Retinopathie, sondern auch für Herz-Kreislauf-Komplikationen. Denn Risikofaktoren wie Übergewicht, Fettstoffwechselstörungen und Hypertonie sind bei Diabetikern im Vergleich zur Normalbevölkerung überproportional häufig. Die Erfolge in der Prävention und Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die in den letzten 20 Jahren zu einem Rückgang der kardiovaskulären Mortalität führten, drohen damit zunichte gemacht zu werden. Um die Prognose von Diabetikern zu verbessern, kann man sich heute nicht mehr nur auf die Blutzuckerkontrolle beschränken. Wichtig ist auch eine intensive Lipidsenkung. Subgruppenanalysen großer Studien weisen bereits auf den Nutzen von CSE-Hemmern bei Diabetikern hin. Klarheit über den Stellenwert dieser Wirkstoffgruppe in der Diabetes-Therapie werden Endpunktstudien speziell im Hochrisikokollektiv der Diabetiker liefern.



W. IV
7.5.10
-90,7 Beil.-
ZB MED

Bei den meisten Typ-II-Diabetikern liegen im Sinne eines metabolischen Syndroms neben dem Diabetes mellitus weitere Störungen wie Adipositas, Dyslipoproteinämie und Hämostasestörungen vor. Selbst wenn die Abweichungen im Lipoproteinspektrum bei vielen Patienten nicht sehr stark ausgeprägt sind, müssen die Veränderungen dennoch als hochgradig atherogen eingestuft werden. Als Besonderheit beim Diabetiker bezeichnete Ulrich Julius, Dresden, die gesteigerte hepatische Synthese besonders triglyzeridreicher VLDL aufgrund der vermehrten Lipolyse in den viszeralen Fettdepots mit verstärkter Anflutung freier Fettsäuren.

Besonders atherogen: kleine dichte LDL-Partikel

Durch den Austausch von Cholesterolestern und Triglyzeriden zwischen LDL- und VLDL-Partikeln entstehen unter Einwirkung von Lipasen in der Folge die sog. „small dense LDL“. Diese kleinen dichten LDL-Partikel sind besonders atherogen: Denn sie sind zum einen leicht oxidierbar, wobei die Gefährdung mit zunehmender

Stoffwechsellage steigt: „Je höher der HbA_{1c}, umso rascher werden die kleinen dichten LDL oxidiert“, berichtete Julius. Zudem gelangen diese Partikel aufgrund ihrer geringen Größe sehr viel leichter in die Gefäßwand. Sie haben eine recht geringe Affinität für LDL-Rezeptoren, werden aber bevorzugt in Makrophagen, also Schaumzell-Vorläufern, über Scavenger-Rezeptoren angereichert.

Weitere Charakteristika der atherogenen Dyslipidämie bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz oder Typ-II-Diabetes sind grenzwertig erhöhtes LDL-Cholesterin, erhöhte Triglyzeride und erniedrigtes HDL-Cholesterin (Tabelle 1). Zwar weichen die Lipoproteinspiegel oft nur wenig von den definierten Normbereichen ab. Dennoch ist eine lipidsenkende Pharmakotherapie aufgrund der Verschiebung der Subfraktionen in Richtung vermehrte Atherogenität und wegen der besonderen Risikokonstellation beim metabolischen Syndrom mit seiner Bündelung verschiedener Risikofaktoren oft unerlässlich.

Der Typ-II-Diabetiker ist ein Hochrisikopatient mit exzessiv hoher Morbidität

TABELLE 1

Die atherogene Dyslipidämie des Typ-II-Diabetikers ist durch die Lipidtrias (erhöhte Triglyzeride, kleine dichte LDL-Partikel, erniedrigtes HDL-Cholesterin) gekennzeichnet

Grenzwertig erhöhtes LDL-Cholesterin	130 - 159 mg/dl (3,4 - 4,1 mmol/l)
Erhöhte Triglyzeride	bereits 150 - 205 mg/dl (1,7 - 2,9 mmol/l)
Kleine dichte LDL-Partikel	LDL-Muster B nach Austin
Niedriges HDL-Cholesterol	< 35 mg/dl (< 0,9 mmol/l) schon < 40 mg/dl (< 1,0 mmol/l) bei Männern und < 50 mg/dl (< 1,3 mmol/l) bei Frauen sind wahrscheinlich bedeutsam

Quelle: Grundy SM, Circulation 1997