

Lipide beim metabolischen Syndrom und der Einfluss der Ernährung

Das metabolische Syndrom ist ein Cluster von Risikofaktoren (1), die zur Prädisposition für kardiovaskuläre Krankheiten und Diabetes führen und in ungefähr einem Viertel der Erwachsenenbevölkerung vorhanden sind. Die damit verbundenen Veränderungen des Lipidstoffwechsels sowie der Einfluss der Ernährung auf die Komponenten des metabolischen Syndroms und ihre Ausprägung sollen nachfolgend beschrieben werden.

Walter F. Riesen

Die Prävalenz des metabolischen Syndroms hat in den letzten Jahrzehnten weltweit beträchtlich zugenommen. Zu den hauptsächlichen Risikofaktoren gehören viszerale Adipositas, Insulinresistenz, Dyslipidämie und Hypertonie. Die Pathogenese des metabolischen Syndroms hat multiple Ursachen. Übergewicht und sesshafte Lebensart, gepaart mit genetischen Faktoren, interagieren in der Genese dieses Syndroms. Diese Risikofaktoren lassen sich durch Änderungen des Lebensstils, wie Essgewohnheiten, körperliche Aktivität, Rauchen und Trinken, verändern.

Kriterien des metabolischen Syndroms

Die derzeitigen Kriterien des National Cholesterol Education Programs, Adults Panel III (NCEP ATP III) und der International Diabetes Federation (IDF) für das metabolische Syndrom umfassen das Quartett viszerale Adipositas, Hypertonie, erhöhter Blutzucker und Dyslipidämie (Hypertriglyzeridämie, niedriges HDL-Cholesterin). Damit ist eine einfache, kollektive Dia-

gnostik für dieses komplexe Syndrom möglich.

Die entsprechenden Kriterien des metabolischen Syndroms sind in der *Tabelle* wiedergegeben.

Ein wichtiger Risikofaktor bei beiden Kriterien ist die viszerale Adipositas, die mit dem Taillenumfang leicht beschrieben werden kann. Der Taillenumfang korreliert unabhängig mit dem erhöhten alterskorrigierten Risiko für koronare Herzerkrankungen, und das sogar nach Korrektur für BMI und andere kardiovaskuläre Risikofaktoren (2, 3).

Lipidveränderungen beim metabolischen Syndrom

Charakteristisch für das metabolische Syndrom sind erhöhte Triglyzeride, tiefes HDL-Cholesterin und Small-dense-LDL. Gesamt- und LDL-Cholesterin sind gewöhnlich nur wenig erhöht. Erhöhte Plasmatriglyzeride stellen den wichtigsten einzelnen Prädiktor für das Vorhandensein des metabolischen Syndroms dar (4). Die Triglyzeriderhöhung ist auch der früheste Indikator für das metabolische Syndrom. Die Erhöhung der Triglyzeride ist eine Folge der gesteigerten hepatischen VLDL-Sekretion, die aus der gesteigerten Abgabe freier Fettsäuren aus dem Fettgewebe resultiert. Dies ist auf die erhöhten abdominalen Fettdepots bei Patienten mit

metabolischem Syndrom zurückzuführen. Die gesteigerte hepatische VLDL-Sekretion resultiert nicht nur in einer Erhöhung der Nüchterntriglyzeride, sondern auch in einer postprandialen Lipämie. Die Patienten zeigen im Tagesprofil erhöhte postprandiale Triglyzeridwerte, die mittags bis abends am höchsten sind (5). Die Triglyzeride werden aber auch verzögert abgebaut, da die Lipoproteinlipase im Rahmen der Insulinresistenz vermindert aktiv ist (6).

Erhöhte Triglyzeridwerte sind sehr häufig mit einer Erniedrigung des HDL assoziiert. Infolge der verlängerten Zirkulation und der Anhäufung von Triglyzeriden kommt es zu einer Abgabe der Triglyzeride an grosse HDL-Partikel, die ihrerseits als Austausch Cholesterinester abgeben. Die triglyzeridreichen und cholesterinesterarmen HDL-Partikel werden durch die hepatische Lipase delipidiert und dadurch klein und dicht. Sie verlieren zudem durch Konformationsänderung Apo A-I und werden anschliessend beschleunigt abgebaut (7).

Das LDL-Cholesterin ist beim metabolischen Syndrom und beim Typ-2-Diabetes typischerweise kaum erhöht, jedoch qualitativ verändert. Es findet sich ein vermehrter Anteil kleiner dichter LDL-Partikel (sogenannte Small-dense-LDL). Diese Partikel treten gewöhnlich im Zusammenhang mit erhöhten Triglyzeridwerten auf.

Tabelle: Kriterien des metabolischen Syndroms entsprechend NCEP ATP III bzw. IDF

Risikofaktor (RF)	Cut-off	
	NCEP ATP III (3 aus 5 RF)	IDF (visz. Adipositas + 1 weiterer RF)
Viszerale Adipositas (Taillenumfang)		
Männer	> 102 cm	> 94 cm
Frauen	> 88 cm	> 80 cm
Triglyzeride	> 1,7 mmol/l	> 1,7 mmol/l
HDL-C		
Männer	< 1,0 mmol/l	< 1,0 mmol/l
Frauen	< 1,2 mmol/l	< 1,3 mmol/l
Blutdruck	≥ 130/≥ 85 mmHg	≥ 130/≥ 85 mmHg
Nüchtern glukose	> 6,1 mmol/l	> 5,6 mmol/l

Sie werden vorwiegend über den Scavenger-Rezeptor auf Makrophagen abgebaut, wodurch diese zur Schaumzellbildung angeregt werden. Die Small-dense-LDL binden schlechter an den LDL-Rezeptor, zirkulieren daher länger im Plasma und sind dadurch eher der Oxidation ausgesetzt. Oxydierte LDL werden nicht über den saturierbaren LDL-Rezeptor abgebaut, sondern direkt in die Makrophagen aufgenommen, wodurch die Makrophagen zu Schaumzellen mutieren. Die dadurch bedingten zytotoxischen Effekte führen zu einem Verlust der Integrität und Funktionalität des Endothels (8). Dies ist ein wichtiger Schritt in der Atherogenese. Epidemiologische Studien zeigen, dass die Small-dense-LDL ein höheres kardiovaskuläres Risikopotenzial aufweisen als die grossen, weniger dichten LDL.

Erhöhte Triglyzeride, niedriges HDL-Cholesterin und Small-dense-LDL werden auch die atherogene Lipidtriade genannt, die für das metabolische Syndrom und den Typ-2-Diabetes typisch ist.

Ernährung und metabolisches Syndrom

Vermehrte körperliche Aktivität und Umstellung der Ernährung sind beim metabolischen Syndrom obligatorische Massnahmen, die gewöhnlich eine wesentliche Verbesserung mit sich bringen. Medikamentöse Interventionen sollten nur nach vorgängiger Änderung des Lebensstils als zusätzliche Massnahme in Erwägung gezogen werden. Das Ziel sämtlicher therapeutischer Massnahmen ist die Senkung des kardiovaskulären Risikos sowie die Prävention eines Typ-2-Diabetes und der entsprechenden Folgen. Dabei steht vor allem die Verbesserung der Insulinsensitivität im Vordergrund. Als erste diätetische Massnahme empfiehlt sich, insbesondere in Anbetracht des erhöhten kardiovaskulären Risikos durch das viszerale Fett, eine Gewichtsreduktion. Empfohlen wird eine Misch-

kost nach den Kriterien des National Education Program (9). Die Gewichtsreduktion bewirkt eine Senkung der Triglyzeride und einen Anstieg der HDL. Gleichzeitig nimmt die Konzentration der Small-dense-LDL ab. Je nach der vorhandenen Lipidkonstellation ist zusätzlich eine spezielle diätetische Therapie, die über diese Massnahmen hinausgeht, zu erwägen. Bei vorwiegender Hypertriglyzeridämie empfiehlt sich eine fettreduzierte Diät mit möglichst wenig Mono- oder Oligosacchariden und eine Alkoholkarenz, bei wesentlich erhöhtem LDL-Cholesterin eine fettmodifizierte Diät, insbesondere mit einer Einschränkung gesättigter Fette. In letzter Zeit wurde auch der Qualität der Kohlenhydrate, den Ballaststoffen und dem glykämischen Index vermehrt Beachtung geschenkt (10). Die zerstörerischen Effekte einer Diät mit hohem Kohlenhydratanteil auf Plasma/Glukose/Insulin und Triglyzeride/HDL oder die Fibrinolyse entstehen nur, wenn kohlenhydratreiche Nahrung mit einem hohen glykämischen Index konsumiert wird. Wenn die Diät aber grossenteils auf Ballaststoffen und einem niedrigen glykämischen Index beruht, werden diese ungünstigen Effekte zerstört. Die atherogene Fettstoffwechsell störung mit Hypertriglyzeridämie, erniedrigtem HDL-Cholesterin und atherogenen Small-dense-LDL-Cholesterin-Partikeln wird durch Omega-3-Fettsäuren positiv beeinflusst.

Die Gewichtsabnahme und damit die Verminderung des viszeralen Fetts führt auch zur Verbesserung der Insulinresistenz, die als zentrale Ursache des metabolischen Syndroms angesehen wird. Gleichzeitig bewirkt sie eine Normalisierung der pathologischen Glukosetoleranz, die zum Typ-2-Diabetes führen kann. Unter Umständen muss neben der Gewichtsabnahme und der Kalorienrestriktion zusätzlich eine Diabetesdiät eingeführt werden.

Die Hypertonie, ein weiterer im Rahmen des metabolischen Syndroms auftretender kardiovaskulärer Risikofak-

tor, wird durch die Gewichtsabnahme ebenfalls verbessert. Eine moderate Kochsalzrestriktion ist zur weiteren Unterstützung empfehlenswert.

Die Änderung der Lebensweise, insbesondere diätetische Massnahmen und vermehrte körperliche Aktivität, sind wesentliche Massnahmen zur Prävention und zur Therapie der mit dem metabolischen Syndrom verbundenen kardiovaskulären Risikofaktoren. ■

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen
Institute für Klinische Chemie & Hämatologie und
Klinische Mikrobiologie & Immunologie
Kantonsspital, 9007 St. Gallen

Literatur:

1. Reaven GM: The insulin resistance syndrome. *Curr Atheroscler Rep* 2003; 5: 364-371.
2. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, et al.: Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA* 1998; 280: 1843-1848.
3. Rexrode KM, Buring JE, Manson JE: Abdominal and total adiposity and risk of coronary heart disease in men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1047-1056.
4. Kompoti M, Mariolis A, Alevicos A, et al.: Elevated serum triglycerides is the strongest single indicator for the presence of metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2006; 5: 21.
5. Taskinen MR: Diabetic dyslipidemia: from basic research to clinical practice. *Diabetologia* 2003; 46: 733-749.
6. Panarotto D, Remillard P, Bouffard L, et al.: Insulin resistance affects the regulation of lipoprotein lipase in the postprandial period and in an adipose tissue-specific manner. *Eur J Clin Invest* 2002; 32: 84-92.
7. Lamarche B, Uffelman KD, Carpenter A, et al.: Triglyceride enrichment of HDL enhances in vivo metabolic clearance of HDL Apo A-I in healthy men. *J Clin Invest* 1999; 103: 1191-1199.
8. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, et al.: Modifications of low-density lipoprotein that increase atherogenesis. *N Engl J Med* 1989; 320: 915-924.
9. NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III). Third Report of the NCEP ATP III. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
10. Feldeisen SE, Tucker KL: Nutritional strategies in the prevention and treatment of metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32: 46-60.