

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

BMI und Lipidsenkung - besteht ein Zusammenhang?

Toplak H, De Campo A, Renner W

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2000; 7 (9)

360-362

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

BMI und Lipidsenkung – besteht ein Zusammenhang?

H. Toplak, W. Renner, A. de Campo

Die Lipidsenkung ist zu einer der wichtigsten und effizientesten Maßnahmen bei der Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen geworden. Spezifische genetische Veränderungen, wie zum Beispiel die „familiäre Hypercholesterinämie“, der angeborene LDL-Rezeptordefekt und Mutationen wie ApoB3500, die zur verminderten Bindung von ApoB-enthaltenden Lipoproteinpartikeln an ihre eliminierenden Rezeptoren führen, sind die am besten abgeklärten Ursachen der Hyperlipidämie. Bei den meisten unserer Patienten läßt sich hiermit die Hyperlipidämie jedoch nicht erklären. Wir nehmen an, daß sich Änderungen im Verständnis des „metabolischen Syndroms“ für diesen Zweck als wichtig erweisen werden. Adipositas und besonders das abdominelle Fettgewebe scheinen bei der Herbeiführung eines erhöhten „Fettsäureflusses“ und des resultierenden „Lipoproteinflusses“ in peripherer Richtung eine zentrale Rolle zu spielen, wodurch untergeordneten, zugrundeliegenden genetischen Varianten und „Schwächen“ des Lipoproteinmetabolismus eine größere Bedeutung beigemessen werden könnte. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über den pathophysiologischen Hintergrund der Bedeutung von Adipositas und abdominellem Fett und beschreiben ein zunehmendes Ansprechen auf Atorvastatin bei hyperlipidämischen Patienten, die anhand des Body-Masse-Index (BMI) in Gruppen eingeteilt wurden.

Lipid lowering has become one of the major and efficient tools in cardiovascular primary and secondary disease prevention. The best understood causes of hyperlipidemias are specific genetic changes such as „familial hypercholesterolemia“, the inherited LDL-receptor defect, and mutations like ApoB3500 leading to decreased binding of ApoB containing lipoprotein particles to their eliminating receptors. But that is not explaining hyperlipidemia in most of our patients. We assume that present changes in the understanding of the „metabolic syndrome“ will prove to be more important for that purpose. Obesity and especially visceral adipose tissue seem to play a central role in generating an increased „fatty acid flux“ and a resulting „lipoprotein flux“ towards the periphery which might increase the importance of minor underlying genetic variants and „weaknesses“ in lipoprotein metabolism. In the present paper we outline the the pathophysiological background of the importance of obesity and visceral fat and describe an increasing response to atorvastatin in hyperlipidemic patients grouped by BMI. *J Kardiol* 2000; 7: 360–2.

Hyper- und Dyslipidämie stellen epidemiologisch gute Prädiktoren für die Lebenserwartung und kardiovaskuläre Erkrankungen dar (Framingham-Studie). Das „metabolische Syndrom“ (Hyper-/Dyslipidämie, Adipositas, Hypertonie, Glukoseintoleranz/Diabetes mellitus, Hyperurikämie, Hyperkoagulabilität), das häufig in bezug auf besseres Verständnis von Diabetes diskutiert wurde, kann uns dabei helfen, die Rolle der Lipide bei anderen Risikofaktoren besser zu verstehen [1–4]. Eine 1984 durchgeführte großangelegte Studie zeigte, daß Verbesserungen bei der Prädiktion von Ereignissen anhand von Adipositas und Fettverteilung als Kovariate erreicht werden können (Tabelle 1).

Unabhängig von der Fettverteilung gilt ein hoher BMI als ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD), und unabhängig vom BMI verdoppelt die abdominelle Fettverteilung die kardiovaskuläre Ereignisrate und potenziert sie bei Übergewicht. Die Analyse des abdominellen Fettes beim apoplektischen Insult scheint sogar noch gravierender zu sein. Bezüglich der Mortalität gelten sowohl das abdominelle Fett als auch das Körpergewicht als aufschlußreiche Determinanten. Die zugrundeliegenden Ursachen müssen bei einem derart engen Zusammenhang sorgfältig analysiert werden.

Nahrungsfett und Hyperlipidämie

Nährstoffe werden im Darm resorbiert und von dort an die Leber und weiter an die Endorgane, wie zum Beispiel

in das Muskelgewebe, transportiert. Dort werden sie für den Energiestoffwechsel benötigt. Mit der Nahrung aufgenommenes Fett wird von den intestinalen Triglyzeridlipasen aufgeschlossen. Die entstehenden freien Fettsäuren (FFA) werden zu Mizellen zusammengebaut und resorbiert. Das „mikrosomale Triglyzerid-Transferprotein“ (MTP) macht sich ApoB48 zum Aufbau der Chylomikronen zunutze, bei denen es sich um die größten Fettsäurepartikel handelt.

Das mit der Nahrung aufgenommene Fett erreicht die Leber und die Zielorgane über die Chylomikronen (oder ihre voraufgeschlossenen „Remnants“) oder als freie Fettsäuren, besonders als Triglyzeride mittlerer Kettenlänge (Medium-Chain-Triglycerides, MCT), die ohne Chylomikronen, gebunden an Albumin transportiert werden können. In der Leber baut das hepatische MTP die VLDL-Partikel unter Verwendung von ApoB100 auf, das dem intestinalen ApoB48 ähnlich ist. Die VLDL-Partikel werden von den vaskulären Lipoproteinlipasen zu LDL-Partikeln, dem Endprodukt, abgebaut, das mehr oder weniger von rezeptorvermittelten Prozessen verbraucht wird. Folglich werden alle Nährstoffe, die nicht im Blut zirkulieren oder zum Energiemetabolismus benötigt werden, als Fett gespeichert [6]. Die Entwicklung von abdominellem oder subkutanem Fett ist geschlechtsabhängig und scheint auch genetisch vorbestimmt zu sein [7]. Der Nachweis hierzu wurde anhand von Studien mit eineiigen Zwillingen erbracht [8]. Der „Fettsäurefluß“ geht aus Abbildung 1 hervor.

Tabelle 1. Wahrscheinlichkeit der makrovaskulären Erkrankung und Tod. Die Einstufung erfolgt anhand des Körpergewichtes in Terzilen (BMI) vs der Terzilen des Taille-Hüften-Verhältnisses (Waist to Hip Ratio; WHR) nach Larsson 1984 [5]

Parameter	BMI 1. Terzil			BMI 2. Terzil			BMI 3. Terzil		
	CVD	Schlaganfall	Tod	CVD	Schlaganfall	Tod	CVD	Schlaganfall	Tod
WHR 1. Terzil	5,6	2,8	5,3	10,9	2,8	13,1	10,9	2,8	13,1
WHR 2. Terzil	6,4	3,5	8,8	12,5	3,5	13,1	12,5	6,0	13,1
WHR 3. Terzil	12,4	5,0	18,2	15,2	6,5	19,0	20,8	6,5	29,2

Von der Medizinischen Universitätsklinik, Karl-Franzens-Universität Graz.

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Hermann Toplak, Medizinische Univ.-Klinik, Karl-Franzens-Universität, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-mail: hermann.toplak@kfunigraz.ac.at

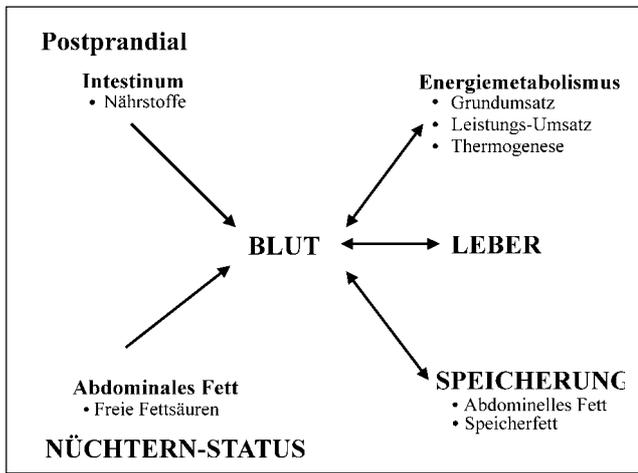


Abbildung 1. Aufnahme der Nährstoffe in den Körper und ihre Metabolisierung (vereinfachte Darstellung)

Abdominelles Fett und Hyperlipidämie

Die abdominelle und die gynoidale Fettverteilung (weiblicher Fettverteilungstyp) verhalten sich bei der Beeinflussung des Lipoproteinstoffwechsels und dem sich daraus ergebenden kardiovaskulären Risiko auffallend unterschiedlich. Der Unterschied bei Patienten mit gynoider und abdomineller Fettakkumulation lässt sich möglicherweise während der postprandialen Phase feststellen. Die metabolischen Merkmale von Patienten mit postprandialer Hyperlipidämie und ihr Zusammenhang mit kardiovaskulären Erkrankungen sind seit langem erkannt [9]. Die Lipide sind im allgemeinen postprandial erhöht und normalisieren sich rasch nach der Elimination von Lipoproteinen, wenn keine genetischen „Schwächen“ vorliegen. Das abdominelle Fettgewebe ist im Nüchternzustand neben dem Darm (nach Mahlzeiten) die Quelle freier Fettsäuren. Aus diesem Grund wird die Lipoproteinsynthese den ganzen Tag über stimuliert, und die Lipide tendieren dazu, unabhängig von dem mit der Nahrung aufgenommenen Fett, erhöht zu sein. Darüber hinausgehend stimulieren die Fettsäuren die Cholesterinbiosynthese über die HMG-CoA-Reduktase, wobei es sich um einen wichtigen Vorgang für den Aufbau von VLDL-Partikeln handeln könnte (Tabelle 2).

Die Wirkung von Statinen bei Adipositas

Statine üben ihre Wirkung durch die Beeinflussung der HMG-CoA-Reduktase-Aktivität aus. Bei Abwesenheit von

Tabelle 2. Metabolismus von Fettzellen bei weiblicher (gynoider) und abdomineller Adipositas

	Viszerales Fett (android)	Fettgewebe (gynoid)
Fettzellenart	Hypertroph	Hyperplastisch
Kinetik	Rasch	Langsam
Lipolyse	Hohe Sensitivität	Geringe Sensitivität
LDL-Aktivität	Hoch	Gering
Glukokortikoidrezeptoren	Viele	Wenige

Tabelle 3. BMI-Verteilung bei 3557 österreichischen Patienten unter Atorvastatin 10 mg

BMI (kg/m ²)	Gewichtsklassifizierung	n	%
< 20	Untergewicht	37	1,04
20–24,9	Normal	925	26,01
25–29,9	Übergewicht	1879	52,83
30–39,9	Adipositas	690	19,40
≥ 40	Morbide Adipositas	26	0,73

mit der Nahrung aufgenommenem Fett und abdominellem Fettgewebe erfolgt die Stimulation dieses Enzyms über den „basalen“ Lipidstoffwechsel. Die postprandiale Fettresorption und der Transport an die Leber stimulieren dieses Enzym parallel zur VLDL-Bildung. Die Aktivität des Enzyms wird folglich mehr oder weniger durch genetische Determinanten und des mit einer Mahlzeit aufgenommenen Fettes vorangetrieben. Die abdominelle Adipositas stimuliert den ganzen Tag über sowohl die HMG-CoA-Reduktase als auch die VLDL-Produktion über die Fettsäureproduktion. Die resultierende Hyperlipidämie, die abhängig ist von genetischen „Schwächen“ des Lipoproteinstoffwechsels, könnte im Nüchternzustand und – noch wahrscheinlicher – postprandial höher sein. Folglich können besonders Statine mit einer langen Halbwertszeit möglicherweise auch bei Adipösen vorteilhafte Wirkungen ausüben.

Die Wirksamkeit von Atorvastatin und BMI

Atorvastatin gehört zu den wirksamsten zur Zeit auf dem Markt angebotenen HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren. Die LDL-C-senkende Wirkung der Anfangsdosis liegt bei ca. 40 %. Bei der Beschreibung der Patientenmerkmale werden im allgemeinen die prozentualen Reduktionen ohne Einbeziehung des BMI angegeben. Im Rahmen der vorliegenden Studie haben wir die Wirksamkeit von Atorvastatin 10 mg auf die Blutfette von 3557 österreichischen Patienten in Privatpraxen untersucht (Tabelle 3). Die Zahlen untergewichtiger und morbid-adipöser Patienten sind niedrig, geben jedoch deren Prävalenz in der Bevölkerung wieder.

Gesamtcholesterin

Die Gesamtcholesterinwerte der in der Studie eingeschlossenen Patienten waren mit mittleren Werten von weit über 270 mg/dl im allgemeinen hoch, wobei die höchsten Werte, wie erwartet, in der morbid-adipösen Patientengruppe erfaßt wurden. Bei einer Behandlung mit Atorvastatin 10 mg waren die mittleren Gesamtcholesterinwerte in allen Gruppen ähnlich, die beste Wirksamkeit konnte jedoch in der morbid-adipösen Gruppe nachgewiesen werden (Tabelle 4).

Triglyzeride

Die mittleren Serumtriglyzeride befinden sich nur bei untergewichtigen Patienten im Normbereich und nehmen mit dem BMI zu. Dies weist auf die Tatsache hin, daß bei den Patienten im allgemeinen nicht nur erhöhte Cholesterin-, sondern auch erhöhte Triglyzeridspiegel vorliegen. Deshalb sind triglyzeridsenkende Eigenschaften auch in bezug auf die Behandlungswirksamkeit unter HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren wichtig. In unserer Studie nahm die triglyzeridsenkende Wirkung von Atorvastatin mit zunehmendem BMI zu (Tabelle 5). Hiermit läßt sich auch die starke Stimulation der Cholesterinbiosynthese adipöser Patienten erklären.

Tabelle 4. BMI vs Veränderung des Gesamtcholesterins bei 3557 österreichischen Patienten unter Atorvastatin 10 mg

BMI (kg/m ²)	Gewichtsklassifikation	Unbehandelt	Atorvastatin 10 mg	%-Änderung
< 20	Untergewicht	283	211	-25,7
20–24,9	Normal	281	212	-24,6
25–29,9	Übergewicht	288	212	-26,3
30–39,9	Adipositas	282	208	-26,5
≥ 40	Morbide Adipositas	309	198	-36,0

Tabelle 5. BMI vs. Veränderung der Triglyzeride bei 3557 österreichischen Patienten unter Atorvastatin 10 mg

BMI (kg/m ²)	Gewichts-klassifikation	Unbehandelt	Atorvastatin 10 mg	%-Änderung
< 20	Untergewicht	201	153	-24,0
20–24,9	Normal	247	171	-30,7
25–29,9	Übergewicht	284	193	-32,0
30–39,9	Adipositas	320	207	-35,2
≥ 40	Morbide Adipositas	465	221	-52,5

Tabelle 6. BMI vs. Veränderung des HDL-C bei 3557 österreichischen Patienten unter Atorvastatin 10 mg

BMI (kg/m ²)	Gewichts-klassifikation	Unbehandelt	Atorvastatin 10 mg	%-Änderung
< 20	Untergewicht	53	57	+7,0
20–24,9	Normal	47	51	+8,6
25–29,9	Übergewicht	43	+49	+12,6
30–39,9	Adipositas	42	48	+14,4
≥ 40	Morbide Adipositas	45	41	-9,2

HDL-Cholesterin

Das HDL-Cholesterin nimmt mit dem Körpergewicht ab und zeigt die Aktivität des „reversen Cholesterintransportes“. In unserer Studie wurde in allen Behandlungsgruppen, mit Ausnahme der Morbid-Adipösen, ein Anstieg des HDL-Cholesterins verzeichnet (Tabelle 6). Es bestand eine starke Tendenz zu besserer Wirkung auf das HDL-C bei übergewichtigen und adipösen als bei normal- und untergewichtigen Patienten.

Wird das Verhältnis von Gesamtcholesterin zu HDL-C als eine wichtige Determinante des kardiovaskulären Risikos zugrunde gelegt, so wurde in allen Behandlungsgruppen eine beachtliche Besserung verzeichnet (Daten nicht gezeigt).

Diskussion und Schlußfolgerung

Adipöse Patienten werden gewöhnlich aufgrund der Tatsache, daß sie dazu angehalten werden, „es zuerst mit einer Diät zu versuchen“, unterbehandelt. Andererseits deuten die vorliegenden Daten darauf hin, daß Atorvastatin bei normal- und übergewichtigen hyperlipidämischen Patienten als Lipidsenker wirksam war. Die Wirksamkeit nahm sogar mit dem Grad der Adipositas zu. Dies läßt sich möglicherweise auf die Tatsache zurückführen, daß die freien Fettsäurespiegel die HMG-CoA-Reduktase stimulieren, was zu ausgeprägteren Hyperlipidämien führt. Atorvastatin konnte nachweislich einer derartigen Stimulation durch eine eindrucksvolle Senkung der cholesterin- und triglyzeridhaltigen Partikel entgegenwirken, was auf einen verminderten Aufbau von VLDL-Parti-

keln hindeuten würde. Ansteigende HDL-C-Spiegel lassen aufgrund der resultierenden verminderten Partikelzahl der ApoB-enhaltenden Partikel darüber hinaus eine Reduktion des reversen Cholesterintransportes erkennen.

Frühere Studien haben gezeigt, daß Atorvastatin aufgrund seiner ausgeprägten Eigenschaften die größte triglyzeridsenkende Potenz unter den Statinen besitzt [10]. Folglich werden weitere Studien benötigt, in denen diese Wirkungen mit anderen Statinen untersucht werden.

Schlußfolgernd wird zu bedenken gegeben, daß die lipidsenkende Therapie bei Adipositas mindestens genauso wirksam ist wie diätetische Maßnahmen und zur wirksamen Senkung des kardiovaskulären Risikos in dieser stark gefährdeten Patientengruppe nicht am Ende, sondern zu Beginn der diätetischen Therapie eingeleitet werden sollte.

Literatur:

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1495–516.
2. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med* 1993; 44: 121–31.
3. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance in human disease. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173–94.
4. Jahnke K, Daweke H, Liebermeister H, Schilling WH, Thamer G, Preiss H, Gries FA. Hormonal and metabolic aspects of obesity in humans. In: Östmann J (ed). *Diabetes. Proceedings of the sixth congress of the International Diabetes Federation*. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam 1969; 533–9.
5. Toplak H. Fat distribution and risk. *Acta Med Austriaca* 1998; 25: 131–2.
6. Lechleitner M, Hoppichler F. Bewertung von Genetik und Umwelt für die Entstehung von Übergewicht. *Acta Med Austriaca* 1998; 25: 129–30.
7. Bouchard C, Rice T, Lemieux S, Desprez JP, Perusse L, Rao DC. Major gene for abdominal visceral fat area in the Quebec Family Study. *Int J Obes* 1996; 20: 420–7.
8. Bouchard C, Tremblay A, Desprez JP, Nadeau A, Lupien PJ, Thierault G, Dussault J, Moorjani S, Pinault S, Fournier G. The response to long-term overfeeding in identical twins. *N Engl J Med* 1990; 322: 1477–82.
9. Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E, Dunn JK, Gotto AM, Patsch W. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 1336–45.
10. Jones P, Kafonek S, Laorora I, Hunninghake D, for the CURVES investigators. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (CURVES-Study). *Am J Cardiol* 1998; 1: 582–7.

Nachdruck mit Genehmigung aus:

Journal of Clinical and Basic Cardiology 2000; 3: 115–7.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)