



In Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e.V.  
Vorsitzender: Prof. Dr. med. Karl Winkler, Freiburg

## Frühzeitige Diagnose wichtig

# Atherosklerose bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1

KARL OTFRIED SCHWAB (FREIBURG)

**K**inder und Jugendliche mit einem Typ-1-Diabetes haben im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen ein mittel- und langfristig signifikant erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Es wird von der WHO in die gleiche Risikogruppe eingereiht wie die familiäre homozygote Hypercholesterinämie (FH) [1]. Ein wesentlicher und häufiger atherogener Faktor ist eine chronische Hyperglykämie aufgrund einer ungenügenden Diabeteseinstellung. Sie kann in Kombination mit weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren wie Dyslipidämie, Übergewicht/ Adipositas, erhöhtem Blutdruck und Rauchen zu einer vorzeitigen, noch subklinischen Entwicklung einer Atherosklerose führen. Diagnostizierbare Gefäßveränderungen sind eine endotheliale Dysfunktion und eine Verdickung der Intima media der Arteriae carotae communes. Bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes ist die frühzeitige Diagnose einer beginnenden Atherosklerose wichtig, weil in diesem Alter selbst bereits nachweisbare Gefäßveränderungen rückbildungsfähig sind.

### Anamnese

Unseren Patienten – ein Junge aus dem Kosovo – sahen wir erstmals als 12-Jährigen. Seit dem Alter von eineinhalb Jahren leidet er an Typ-1-Diabetes, war aber aufgrund der damaligen Kriegsgeschehnisse in seiner Heimat lange sehr schlecht eingestellt. Der Junge erlitt mit 12 Jahren einen Hirninfarkt mit Hemiparese, die sich schnell wieder zurückbildete. Im MRT ließ sich der Hirninfarkt nachweisen und nach einem halben Jahr auch seine Rückbildung. Um zu verstehen, warum ein 12-Jähriger einen Hirninfarkt erlitt, maßen wir EKG-getriggert die Intima-media-Dicke seiner A. carotae communes mit einem Konturerkennungsverfahren, das pro Einstellung die automatische Aus-

wertung von ca. 100 Bildern erlaubt. Die mittlere und maximale Intima-media-Dicke (IMD) wurde im Durchschnitt aus 600 Bildern errechnet und ist daher sehr gut reproduzierbar. Bei dem Jungen zeigte sich ein Zustand, wie er bei über 60-jährigen Patienten auftritt.

### Therapie

Die Therapie bestand im Wesentlichen in einer guten Diabeteseinstellung. Die kardiovaskulären Risikofaktoren wurden allenfalls intermittierend behandelt (für kurze Zeit antihypertensive und lipidsenkende Medikamente/Statine). Nach knapp 2 Jahren wies die Intima media wieder die altersgemäße Dicke 15- bis 20-jähriger Patienten auf. Dies zeigt, dass unter suffizienter Therapie eine erheblich beschleunigte Atherosklerose im Kindes- und Jugendalter wieder rückläufig sein kann, was im Erwachsenenalter bei Erreichen fortgeschrittener irreversibler Stadien nicht mehr möglich ist [2].

### Fazit

Im Hinblick auf therapeutische und prophylaktische Maßnahmen ist die möglichst frühe Erkennung einer vorzeitig einsetzenden Atherosklerose bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes von besonderer Bedeutung, da in diesem Alter bereits nachweisbare Gefäßveränderungen rückbildungsfähig sind.

### Weitere Untersuchungserkenntnisse Bei Kindern mit Hypercholesterinämie auch auf den Blutdruck achten

Unsere Untersuchungen von Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes hinsichtlich des atherogenen Risikos ergaben, dass diese einen höheren BMI-SDS (Body-Mass-Index unter Berücksichtigung eines alters- und geschlechtsspezifischen Standard Deviation Score), einen höheren systolischen Blutdruck

und Pulsdruck sowie eine signifikant erhöhte mittlere IMD im Vergleich zur Kontrollgruppe aufwiesen [3]. Neben Körpergröße und -gewicht korrelierten der systolische Blutdruck und tendenziell der Pulsdruck positiv mit der IMD. Bei der Auswertung von Geschlechtsunterschieden zeigte sich bei 270 Kindern und Jugendlichen mit Diabetes, dass die IMD bei Mädchen maßgeblich durch das LDL-Cholesterin (LDL-C), bei Jungen durch den Pulsdruck beeinflusst wird.

Ähnliches zeigte sich bei Kindern und Jugendlichen mit einer FH. Die mittlere IMD war bei denjenigen FH-Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten signifikant höher als bei denen mit normalen Blutdruckwerten [4]. Bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit FH sollte daher immer darauf geachtet werden, dass nicht nur die Cholesterinwerte niedrig genug sind, sondern auch der Blutdruck normal bleibt.

### Dyslipidämie: zweithäufigster Risikofaktor bei Typ-1-Diabetikern

Bei Patienten mit Typ-1-Diabetes im Alter von 1–26 Jahren ist Dyslipidämie mit einer Prävalenz von über 26% der zweithäufigste kardiovaskuläre Risikofaktor [5]. Eine Auswertung der Daten von 33488 Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes ergab, dass bei etwa 75% derjenigen, die 4–5 Risikofaktoren aufwiesen, eine Dyslipidämie vorlag [6]. Im Wesentlichen handelte es sich um Erhöhungen von Gesamt-C und LDL-C, HDL-C fiel nur selten unter 35 mg/dl ab. Mit zunehmendem Alter und weiblichem Geschlecht als unveränderliche Faktoren sowie mit zunehmendem Körpergewicht und einer abnehmenden Qualität der Diabeteseinstellung als veränderbare Parameter verschlechtert sich die Dyslipidämie. Patienten mit hohen HbA<sub>1c</sub>-Werten haben typischerweise hohe Triglyzerid-, Gesamt-C- und

LDL-C-Werte, jedoch niedrige HDL-C-Spiegel. Verbessert sich der HbA<sub>1c</sub>-Wert, schwächen sich diese Veränderungen ab. Auch Übergewicht und Adipositas beeinflussen die Lipide, allerdings in nicht so ausgeprägtem Maß wie es durch eine schlechte Diabeseinstellung erfolgt [7].

#### Nahrungseinfluss auf die Blutlipide

Da die Einhaltung einer 12-stündigen Nahrungskarenz – Voraussetzung für eine Bestimmung der Lipide im Blut – bei diabetischen Kindern problematisch ist, untersuchten wir bei einer repräsentativen Anzahl von Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes, welchen Einfluss die Nahrungsaufnahme auf die Blutlipide hat: Bei der Bestimmung von Gesamt-C, LDL-C und HDL-C ist der Einfluss der Nahrung vernachlässigbar. Die Nüchternwerte von Gesamt-C und LDL-C liegen sogar um 7% über den Nicht-Nüchternwerten. Zur Triglyzeridbestimmung ist aber eine strikte Nüchternheit erforderlich, da die Nahrungsaufnahme die Werte um über 30% erhöht [7].

#### Eine Dyslipidämie behandeln

Da 26% der Kinder und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes eine zu behandelnde Dyslipidämie aufwiesen, aber nur 0,4% dieser Patienten medikamentös therapiert wurden, ist eine Hilfestellung für den behandelnden Arzt zur Beurteilung der Cholesterinwerte des Patienten notwendig. Für die Entscheidung, welche Maßnahmen erforderlich sind, um die Werte äquivalenter Gesunder zu erreichen, sind algorithmische Perzentilen-Tabellen für LDL-C, Non-HDL-C und HDL-C hilfreich [8]. Die Therapie setzt sich aus folgenden Maßnahmen zusammen:

— Eine verbesserte Diabeseinstellung könnte zu einer Besserung der Lipidwerte führen. Die Lipidwerte, die der Patient unter einer verbesserten Diabeseinstellung erreichen könnte, kann der Therapeut unter besseren HbA<sub>1c</sub>-Werten ablesen und mit den entsprechenden Werten Gesunder vergleichen. Der Therapeut muss abschätzen, ob der Patient damit den Bereich Gesunder erreichen kann und ob eine solche Ver-

besserung des HbA<sub>1c</sub>-Werts aufgrund seiner Erfahrung realistisch ist oder nicht. Falls nicht, sollte der Patient mit Lebensstilveränderungen beginnen.

- Eine Verbesserung des Lebensstils würde eine fettarme und ballaststoffreiche Kost beinhalten sowie eine Steigerung der körperlichen Aktivität bzw. eine Gewichtsabnahme.
- Sind diese Maßnahmen nach 3–6 Monaten nicht zielführend, wäre eine medikamentöse Cholesterinsenkung anzustreben.

#### Literatur im Internet unter [cardiovasc.de](http://cardiovasc.de)



**Prof. Dr. med. Karl Otfried Schwab**  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg  
Mathilden-Straße 1,  
79106 Freiburg  
karl.otfried.schwab@uniklinik-freiburg.de

# Hier steht eine Anzeige.