Trotz einer sich nun konsolidierenden Studienlage bleiben momentan noch einige Fragen offen. Diese betreffen beispielsweise den optimalen Ort der Positionierung der CS-Sonde sowie die Frage nach einer möglichen Reduktion ventrikulärer Rhythmusstörungen durch die CRT.

Seitens der Kostenträger werden sicher auch gesundheitsökonomische Betrachtungen einer ICD-CRT-Behandlung bei Patienten mit Herzinsuffizienz und geringer oder moderater Symptomatik gefordert werden, bevor diese Therapie im klinischen Alltag breite Anwendung finden kann.

Prof. Dr. med. Peter W. Radke,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck ■

■ Tang ASL et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-moderate heart failure. N Engl J Med 2010; E-pub ahead of print

Wie entsteht Typ-2-Diabetes?

Fettleber ist die wichtigste Ursache der Insulinresistenz

Die Adipositas ist mit dem Typ-2-Diabetes eng verknüpft. Eine gängige Vorstellung ist, dass das Körperfett an der Entwicklung des Diabetes beteiligt ist. Welches Fettkompartiment bewirkt diese Stoffwechseladaptation?

■ Um die Frage nach der Rolle der einzelnen Fettkompartimente hinsichtlich der Insulinresistenz zu klären, wurden 20 Jugendliche (14 Jahre) mit einem hohen (> 5,5%) bzw. einem niedrigen (< 5,5%) Leberfettgehalt untersucht. Es wurden aufwändige Techniken angewendet, die Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DEXA) zur Bestimmung der Körperzusammensetzung, die Kernspintomografie zur Messung des viszeralen und hepatischen Fetts, die Kernspinresonanzspektroskopie (¹H-NMR) zur Bestimmung des intramyozellulären Fettgehalts, eine hyperinsulinämische-euglykämische Clampuntersuchung, ein oraler Glukosetoleranztest (oGTT) sowie die Bestimmung kardiovaskulärer Risikofaktoren.

Folgende Aspekte waren mit einem hohen Leberfettgehalt assoziiert und unabhängig von der viszeralen Fettmasse und dem Muskelfett:

① Insulinresistenz im Skelettmuskel (M. soleus) und in der Leber. Die muskuläre Glukoseaufnahme (hohe Insulindosis) war bei Personen mit hohem Fettgehalt um 35% niedriger (Abb. 1) und die hepatische Glukoseproduktion (niedrige Insulindosis) wurde vierfach schwächer supprimiert. Jeder Zweite wies eine Störung der Glukosetoleranz im oGTT auf.

② Eine um 48% erniedrigte Insulinsekretion.

③ Eine im Trend geringere Hemmung der Lipolyse durch Insulin im Fettgewebe.

Zudem waren für Probanden mit viel Leberfett hohe Insulin- und C-Peptidspiegel, hohe Triglyzeridkonzentrationen, hohe Transaminasen und halb so hohe Adiponectinspiegel charakteristisch. Der Leberfettgehalt und die muskuläre Glukoseaufnahme waren in beiden Gruppen negativ korreliert ($r = -0,37$).

■ **Kommentar:** Diese Studie ist die erste, die vier Fettkompartimente (subkutanes und viszerales Depotfett, ektopes Fett im Skelettmuskel und in der Leber) erfasst. Überraschenderweise zeigte sich, dass das hepatische Fett für die Pathogenese der

Insulinresistenz möglicherweise bedeutsamer ist als das viszerale Fett, dem man bisher die wichtigste diabetogene Wirkung zusprach.

Was führt zu einer erheblichen Fettkumulation in der Leber? Diskutiert wird, ob manche Personen Triglyzeride nur erschwert im subkutanen Fettgewebe speichern können und diese dadurch bevorzugt in die Leber aufgenommen werden. Bekannt ist auch, dass bei einer hohen Akkumulation von ektopem Fett der Transport von Fettsäuren im Plasma durch ein Fettsäuretransportprotein (CD36) beeinträchtigt ist.

Die Vorstellung, die Fettleber nehme eine wichtige Funktion bei der Insulinresistenz ein, hat eine enorme Bedeutung. Wer Adipöse betreut, sollte sich die Frage nach dem Vorliegen einer Fettleber unbedingt stellen. Bei der Abdomensonografie weisen eine Hepatomegalie und eine erhöhte Dichte mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine Fettleber entweder in der simplen Form (non-fatty-liver liver disease = NFLD) oder als Fettleberhepatitis (bei gleichzeitig erhöhten Transaminasen) hin.

Wird eine Fettleber diagnostiziert, sollte der Patient über das Diabetesrisiko aufgeklärt werden, auch wenn der Nüchternblutzucker normal ist. Auf jeden Fall sollte ein oGTT durchgeführt werden. Liegt der 2-h-Wert über 140 mg/dl, ist das ein Zeichen für eine mangelnde Glukoseverwertung aufgrund einer Insulinresistenz.

Prof. Dr. med. Alfred Wirth,
Bad Rothenfelde ■

■ D'Adamo E et al. Central role of fatty liver in the pathogenesis of insulin resistance in obese adolescents. Diab Care 2010;33:1817–1822

Abbildung 1