

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Aktuelle Aspekte der Pharmakotherapie der Adipositas

Toplak H

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2003; 10
(10), 424-426

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

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Aktuelle Aspekte der Pharmakotherapie der Adipositas

H. Toplak

Kurzfassung: Die Adipositas ist zwar genetisch basiert, jedoch von moderner Lebensweise (Bewegungsarmut) und Nahrungsüberfluß abhängig. Zwillingsstudien konnten zuletzt zeigen, daß auch bei eineiigen Zwillingen Diskordanz bestehen kann und vor allem die Steigerung des viszeralen Fettes vom „psychosozialen Streß“ mitverursacht wird. Das mit dem viszeralen Fett assoziierte „metabolische Syndrom“ ist wahrscheinlich der neue pathophysiologisch-proatherogene Faktor unserer Zeit, aber auch die gynoidale Fettverteilung ist von schwerwiegenden Gesundheitsfolgen begleitet. So stehen früher als von der Evolution begünstigt angesehene „gute Futterverwerter“ heute vor der unbedingten medizinischen Notwendigkeit, ihre Fettspeicher auch wieder zu entleeren. Damit wird die Adipositas-therapie zum entscheidenden Faktor in der Diabetesprävention und der Prävention der assoziierten Multimorbidität.

Die früher oft banale „Diätberatung“ wird heute durch eine differenzierte Einflußnahme auf die Ernährungsgewohnheiten laut Ernährungsprotokollen, seriöses Ausdauertraining und verhaltenstherapeutische Maßnahmen (vernünftiger Umgang mit dem Überfluß)

ergänzt. Bei im Vordergrund stehender manifester Depression ist eine solche zuerst zu behandeln, um die Basis für einen möglichen Therapieerfolg zu legen. Beim oft streßassozierten sogenannten „Binge eating“ (ca. 30–40 %) muß dieses beherrscht werden, bevor andere Maßnahmen ergriffen werden. Die medikamentöse Unterstützung mit den beiden bekannten Pharmaka Orlistat und Sibutramin bietet bei sehr vielen Patienten sinnvolle therapeutische Optionen, allerdings nur in entsprechenden Programmen bzw. in suffizienter Betreuung, und nicht als alleinige und losgelöste Maßnahme. Neuere interessante Pharmaka werden sowohl zentral als auch peripher ansetzen, befinden sich aber erst in Entwicklung.

Abstract: Update in Pharmacotherapy of Obesity. Obesity is genetically based but also depends on modern lifestyle factors (lack of exercise) and availability of food. Recently twin studies have shown that discordance for obesity is possible even between identical twins and that the increase in visceral fat is causally related to psychosocial stress. The metabolic syndrome is associated with visceral fat and is regarded as „the“ new pathophy-

siologically proatherogenic factor of our time, but also gynoid obesity is associated with severe health consequences. Thus patients with good food storing capacities who have before been favoured by evolution now need to release their fat depots for medical reasons. Following that obesity therapy becomes an important factor in prevention of diabetes and of associated multimorbidity.

Simple dietary advice is now replaced by a group of interventions including dietary recommendations (following analyses of nutrition protocols), appropriate exercise training and behaviour modification (controlled food intake). Whenever depression is manifest it has to be treated first to improve the likelihood for treatment success. Stress is often associated with „Binge eating“ (30–40 %) which has to be controlled before other treatment options are introduced. Medical treatment using the two well known drugs orlistat and sibutramine are important treatment options but have to be used in integrated programmes under proper control but not as a single or uncontrolled (OTC) intervention. New interesting drugs will work centrally or peripherally but are still under development. **J Kardiologie 2003; 10: 424–6.**

■ Initiale Abklärung und Basismaßnahmen

Bei jeder Adipositas-therapie ist der sorgfältige medizinische Ausgangsstatus zu beachten. Schilddrüsenfunktionsstörungen sind ebenso auszuschließen bzw. zu behandeln wie andere, im allgemeinen seltene, hormonelle Störungen. Die Körpergewichtsentwicklung ist aus der Anamnese zu ermitteln, was bereits viele Einblicke in die individuelle Verhaltensproblematik gibt. Die Ernährung ist in Relation zu Kalorien- und Fettbedarf zu setzen, die entsprechende Empfehlung hängt von der körperlichen Aktivität ab, die als solche schwer quantifizierbar ist und daher oft überschätzt wird. Fettarme Ernährung ist therapeutisch gesehen nur ein Faktor zur Senkung des Fettflusses in unserem Körper, die Reduktion von viszeralem, aber auch subkutanem Speicherfett ist ebenso wichtig. Hierzu ist in der Regel die Umsetzung von umfangreichen Bewegungsprogrammen und oftmals additiv eine neuartige Verhaltenstherapie erforderlich. Schließlich wissen die meisten Menschen, was sie essen sollten, aber nicht, warum sie es oft nicht tun. Alle tief in uns verwurzelten Verhaltensweisen zielen lediglich auf Energiezufuhr und nicht auf Speicherabbau. Stimmungslagen, Zyklusphasen und Depressionen wiederum sind von eminenter triggernder Bedeutung und werden damit häufig ein zusätzlicher Therapieansatz. Das oft streßassozierte sogenannte „Binge eating“ sollte rechtzeitig erkannt werden, da hierbei das Beherrschen der Heißhungerphasen im Vordergrund und die eigentliche Diätberatung im Hintergrund zu sehen sind. Eigentliche Eßstörungen – wie die Bulimie – sollten vor dem Einleiten jeder Adipositas-therapie erkannt und einer adäquaten Betreuung zugeführt werden.

Aus der Abteilung für Stoffwechselerkrankungen, Medizinische Universitätsklinik, Karl-Franzens-Universität Graz

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Hermann Toplak, Karl-Franzens-Universität Graz, Universitätsplatz 3, A-8010 Graz; E-Mail: hermann.toplak@uni-graz.at

■ Pharmakotherapie der Adipositas

Eine Pharmakotherapie der Adipositas als singuläre Maßnahme ist ebenso abzulehnen wie Monotherapien mit anderen einzelnen Therapieansätzen. Nur integrierte Ansätze (Programme) mit Ernährung, Bewegung, Verhaltenstherapie und einer fakultativen medikamentösen Unterstützung verheißen langandauernde therapeutische Erfolge. Nachfolgend sind die derzeit in Österreich verwendeten therapeutischen Konzepte dargestellt.

Orlistat und X-Aktiv®

Der Triglyzeridlipasehemmer Orlistat, der zu einer etwa 30%igen Reduktion der Fettaufnahme im Körper führt, war das erste moderne Adipositasmedikament und ist mittlerweile allgemein bekannt. Sinnvoll wirkt es in Kombination mit einer ausgewogenen, auf 30 % Fett reduzierten Ernährung. Anfangs wurde – aufgrund eines Mißverständnisses – häufig viel zuviel Fett gegessen, was dann durch vermehrte Fettausscheidung nicht nur zu voluminösem und flüssigem Stuhl führte, sondern auch den konsekutiv fehlenden Therapieerfolg erklärt. Inzwischen wissen Arzt und Patient besser mit der fettarmen Ernährung als Basis umzugehen.

Im Programm „X-Aktiv®“ wird nun dem Medikament unter Einbindung von Ärzten, Ernährungs- und Bewegungcoaches sowie Psychotherapeuten ein Programm zur Seite gestellt, das auf die Pathophysiologie der Adipositas eingeht. Zentrale Anliegen sind die Definition eines realistischen Zielgewichts, die Integration von Bewegung ins tägliche Leben und die Modifizierung der Lebensgewohnheiten. Dadurch werden die Patienten verstärkt motiviert, bleiben länger „auf Therapie“ und haben daher auch mehr Erfolg.

Inzwischen haben mehr als 1500 Patienten an diesem Programm teilgenommen (durchschnittlicher Ausgangs-BMI 31 kg/m²). Im Mittel erreichen die Patienten in 4–5 Monaten 9,6 % Gewichtsverlust. Wichtig wäre es aus unserer Sicht je-

doch, das Medikament dauerhaft weiterzugeben, um den Erfolg wenigstens großteils zu halten. Längerfristig kann dann auch ein großer Teil des Erfolges gehalten werden, wie dies aus der mit dem Ziel der Diabetesprävention durchgeführten XENDOS-Studie über 4 Jahre hervorgeht [1] (Abb. 1).

Mit Orlistat werden darüber hinaus teilweise gewichtsunabhängige Besserungen von Glukosetoleranz und Blutfetten sowie (bei Abnahme) deutliche Blutdruckverbesserungen erzielt, wobei letztere durchaus Werte erreichen, die ansonsten nur mit einer gängigen Zweierkombination möglich sind.

■ Diabetesprävention mit Lebensstil und Pharmaka

Zahlreiche Studien haben sich in den letzten Jahren der Diabetesprävention gewidmet (Tab. 1 und 2). Allen ist gemeinsam, daß sich die Gewichtsreduktion im Rahmen einer Lebensstilmodifikation als gesicherter therapeutischer Ansatz erwiesen hat. In der Diabetes-Prevention-Study (DPS) [2] konnte hierbei über einen Zeitraum von etwas mehr als 3 Jahren der Wert einer gut durchgeführten Lebensstilmodifikation bewiesen werden; es kam zu einer 58%igen Senkung der Diabetes-

manifestation im Vergleich zur Kontrollgruppe. Im Diabetes-Prevention-Programme (DPP) [3] war der Erfolg der Lebensstilmodifikation ähnlich gut, als mögliche (kostengünstigere) Alternative stellte sich Metformin heraus, das auch gut, aber nicht im gleichen Ausmaß wirksam war (naturgemäß bei Non-Compliance eine Alternative). Leider gibt es keine Daten zur Kombination Lebensstilmodifikation und Metformin (Abb. 2).

Bei XENDOS [1] ist zu beachten, daß es sich um die jüngste und „schwerste“ Zielpopulation handelte. Auch waren nur 21 % mit gestörter Glukosetoleranz (IGT) behaftet. Nimmt man nur diese Gruppe, da von den anderen niemand an Diabetes erkrankte, ist die Rate derer, die initial eine IGT aufwiesen und Diabetiker wurden, in der Lebensstilgruppe 45 %, in der Orlistatgruppe unter 30 % (Abb. 3).

Sibutramin und Reducteam®

Auch das zweite am Markt befindliche Medikament, Sibutramin, hat als Serotonin- und Noradrenalin-Reuptake-Hemmer und damit Appetitverminderer eine Bedeutung. Sibutramin ist, indikationsgerecht bei einem BMI über 30 eingesetzt, sehr hilfreich und in der Regel auch gut verträglich. Zu beachten ist, daß Blutdruck und Herzfrequenz observiert werden sollten (in seltenen Fällen Anstiege, im Mittel nur wenige Pulschläge). Dem Medikament zur Seite gestellt wurde das Programm Reducteam®, das ebenso einen starken Team-Approach bzw. analoge Elemente zu X-aktiv® aufweist. Die Erfolge, die uns derzeit noch nicht dokumentiert vorliegen, sind aus unserer Sicht ähnlich wie bei Orlistat einzustufen.

In einer großen Studie von Scholze et al. [5] konnte in Deutschland an über 6000 Patienten mit einem durchschnittlichen BMI von ca. 34 kg/m² eine Reduktion des Körpergewichtes um mehr als 10 kg bzw. 3,7 BMI-Einheiten erreicht werden. Die begleitenden Risikofaktoren wie Diabetes, Hypertonie und Blutfetterhöhungen konnten gebessert werden. Besonders bemerkenswert erwies sich der Erfolg mit Sibutramin in der Post-VLCD-Studie, in der nach einer Periode modifizierten Fastens doppelblind Sibutramin verabreicht wurde,

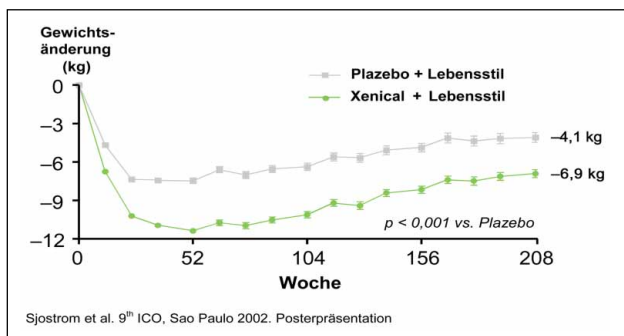


Abbildung 1: Körpergewichtsverlauf in Lebensstilmodifikation ± Orlistat (XENDOS) über 4 Jahre (modifiziert nach [1])

Tabelle 1: Studien zur Prävention des Typ-2-Diabetes

Studie	Zahl der Teilnehmer	Behandlung	Follow-up (Jahre)
DPS [2]	522	Kontrolle Lebensstil vs. intensiver Lebensstil	3,2
DPP [3]	3234	Placebo + Lebensstil vs. Metformin + Lebensstil vs. intensiver Lebensstil	2,8
STOP-NIDDM [4]	1429	Placebo vs. Acarbose	3,3
XENDOS [1]	3304	Placebo + Lebensstil vs. Orlistat + Lebensstil	bis 4

Tabelle 2: Einschlusskriterien der Studien in der Diabetesprävention

Studie	Alter	BMI	OGTT (% Pat.)	
			IGT	Normal
DPS [2]	55	31	100	0
DPP [3]	51	34	100	0
STOP-NIDDM [4]	55	31	100	0
XENDOS [1]	43	37	21	79

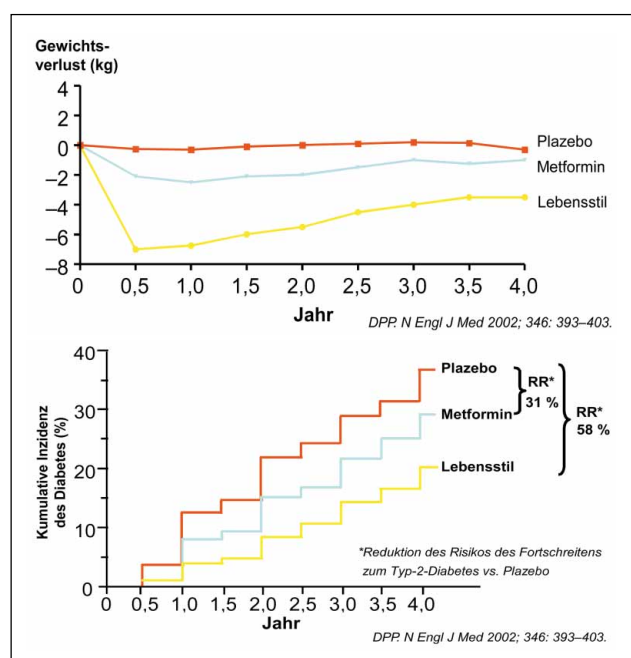


Abbildung 2: Kumulative Diabetesinzidenz in DPP (modifiziert nach [3])

was in der Verum-Gruppe weitere Gewichtsabnahmen zur Folge hatte [6] (Abb. 4).

■ Differentialtherapie Orlistat vs. Sibutramin vs. Antidepressiva

Steht hohe Fettzufuhr im Vordergrund, ist – eine gute Diätberatung vorausgesetzt – Orlistat zu bevorzugen. Heißhungeresser sowie Streß- und Frustesser mit depressivem Grundtonus sind eher mit Sibutramin zu therapieren, da sie sehr vom Wirkmechanismus profitieren. Echt Depressive brauchen aber eine spezifisch antidepressive Therapie, die nicht mit Sibutramin kombiniert werden darf. Eine Kombinationstherapie von Orlistat mit Sibutramin oder einem Antidepressivum könnte nur theoretisch von Vorteil sein, dazu gibt es derzeit aber keine guten Daten; dagegen sprechen die derzeit doch enormen Kosten.

■ Sinn und Unsinn in der medikamentösen Adipositasstherapie

Kurzfristige Therapien und die Meinung, ein Medikament allein würde ausreichen, sind inadäquat und abzulehnen. Unsere Patienten benötigen eine gute und komplette Betreuung, die selbst wirksam ist, und darüber hinaus auch den Effekt der Medikamente verstärkt. Alle mir bekannten Daten deuten darauf hin, daß man bereits rechtzeitig – also bei geringerem BMI – mit der medikamentösen Adipositasbehandlung beginnen muß, und sich die Maßnahmen nicht auf die „schwersten“ Fälle beschränken sollten. Schließlich steht fest, daß zwischen BMI 30 und 35 das relative Ansprechen der Patienten auf die Behandlung mit Anti-Adiposita am besten ist und auch das Idealziel, einen BMI unter 30 zu erreichen, realistisch ist. Dabei ist zu beachten, daß damit auch die derzeit erreichbaren moderaten Gewichtsreduktionen in jedem Fall zu einer günstigen Beeinflussung von Diabetes mellitus, Hyperlipidämien, Hypertonie und anderen Risikofaktoren führen können, auch wenn das Normal- oder Wunschgewicht des Patienten oft nicht erreicht werden kann.

■ Schlußfolgerungen

Es ist ein Paradigmenwechsel in der Adipositasstherapie zu beobachten. War früher der Patient selbst aus eher kosmetischen Gründen oftmals an einer Gewichtsreduktion interessiert, kommt dem Arzt heute durch die zunehmend besser erkannte medizinische Relevanz immer größere Bedeutung zu. Den kurzfristigen Erfolgen von Gewichtsreduktionen aller Art stehen in der Erhaltungsphase Compliance-Probleme diametral

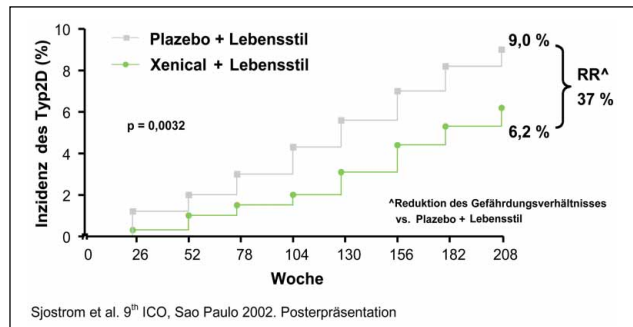


Abbildung 3: Kumulative Diabetesinzidenz (XENDOS) (modifiziert nach [4])

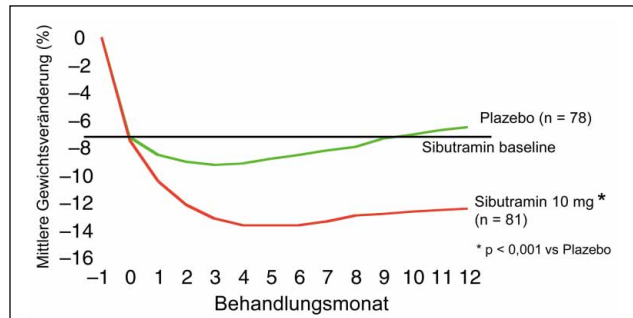


Abbildung 4: Post-VLCD-Langzeitstudie (modifiziert nach [6])

entgegen. Dementsprechend kommt langfristigen, sinnvollen Therapiekonzepten, wie bei anderen chronischen Erkrankungen auch, eine neue Rolle zu. Längst ist bekannt, daß zur verbesserten Erreichung der Ziele Lebensstilmaßnahmen durch Medikamente ergänzt werden müssen (ähnlich wie beim Typ-2-Diabetes mellitus). Neuere Studien wie XENDOS [1] belegen den eminenten gesundheitlichen Wert im Hinblick auf die Diabetesprävention, und wir erwarten daher auch eine Senkung der assoziierten Multimorbidität. Entsprechende Studien sind im Gange.

Literatur

1. Sjöström L, et al. XENDOS (XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects): a landmark study; Poster presented at ICO, Sao Paulo, 2002.
2. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343–50.
3. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403.
4. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M; STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2072–7.
5. Scholze J. Sibutramine in clinical practice – a PMS-study with positive effects on blood pressure and metabolic parameters. *Dtsch Med Wochenschr* 2002; 127: 606–10.
6. Apfelbaum M, Vague P, Ziegler O, Hanotin C, Thomas F, Leutenegger E. Long-term maintenance of weight loss after a very-low-calorie diet: a randomized blinded trial of the efficacy and tolerability of sibutramine. *Am J Med* 1999; 106: 179–84.

Für eine Übersicht zu Themen der Pathophysiologie und Grundlagen der Adipositasstherapie empfehlen wir: Toplak H (Hrsg). *Praktische Adipositasstherapie*. Springer-Verlag, Wien, 2002.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D 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