

JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

Für Sie gelesen

*Journal für Ernährungsmedizin 2004; 6 (2) (Ausgabe für
Österreich), 38*

Homepage:

**[www.kup.at/
ernaehrungsmedizin](http://www.kup.at/ernaehrungsmedizin)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Mit Nachrichten der



**INTERDISZIPLINÄRES ORGAN FÜR PRÄVENTION UND
THERAPIE VON KRANKHEITEN DURCH ERNÄHRUNG**

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



EFFECTS OF MODERATE WEIGHT LOSS AND ORLISTAT ON INSULIN RESISTANCE, REGIONAL ADIPOSITY, AND FATTY ACIDS IN TYPE 2 DIABETES

Kelley DE et al. Diabetes Care 2004; 24: 33–40.

Einleitung

Der enge Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus Typ 2 und Adipositas und die daraus folgende notwendige Gewichtsreduktion wurde mehrfach beschrieben, wobei festgestellt wurde, daß bereits bescheidene Gewichtsveränderungen zu beachtlichen klinischen Erfolgen führen [1, 2]. Dies führte zum Konsens, daß, unter Zuhilfenahme von gewichtsreduzierenden Medikamenten, ein Zielgewichtsverlust von ca. 5–10 % erreicht werden soll [3, 4]. Die vorliegende Studie untersuchte gewichtsverlustabhängige und -unabhängige Effekte des intestinalen Lipaseinhibitors Orlistat.

Methodik

Während der 6monatigen Studie erhielten 39 übergewichtige Probanden ($BMI > 27 \text{ km}^2/\text{m}^2$) mit Diabetes mellitus Typ 2 bei gleichzeitiger Änderung ihrer Lebensgewohnheiten (behavioral intervention, Int) und einer kalorienreduzierten Diät randomisiert 120 mg Orlistat (O) bzw. Placebo (P) – frühere Metformin- und Sulfonylharnstoff-Therapien wurden einen Monat vor Beginn der Randomisierung beendet. Patienten, die Insulin, Thiazolidindione oder eine maximale antidiabetische Kombinations-therapie von Metformin und Sulfonylharnstoff erhielten, wurden von der Studie ausgeschlossen. Gemessen wurden: Körpergewicht, metabolische Kontrolle (Nüchtern-Blutzucker und HbA_{1c}), Insulinsensitivität (IS) sowie

Fettverteilung und Fettgehalt in Leber und Muskeln.

Ergebnisse

In beiden Gruppen zeigten sich identische Verringerungen bei viszeralem Fettgewebe (visceral adipose tissue, VAT), Fettmasse (FM), Fettansammlung am Oberschenkel und Fettgehalt der Leber. Der Gewichtsverlust war in der Int+O- und Int+P-Gruppe ähnlich ($-10,3 \pm 1,3 \%$ vs. $-8,9 \pm 1,1 \%$) und führte zu einer wesentlichen Verbesserung ($p < 0,001$) der HbA_{1c} -Werte ($-1,6 \pm 0,3 \%$ vs. $-1,0 \pm 0,4 \%$; nicht signifikant zwischen den Gruppen). In der Orlistat-Gruppe wurde eine signifikante Verbesserung der IS gemessen ($\Delta 2,2 \pm 0,4 \text{ mg} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ vs. $\Delta 1,2 \pm 0,4 \text{ mg} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ fettfreier Masse [FFM]; $p < 0,05$), die FFA (freie Fettsäuren)-Werte in Plasma korrelierten stark mit der IS ($r = 0,56$; $p < 0,001$). Unter Einnahme von Orlistat wurden größere Reduktionen bei den Nüchtern-FFA-Werten im Plasma ($\Delta -154 \pm 22 \mu\text{mol/l}$ vs. $\Delta -51 \pm 33 \mu\text{mol/l}$; $p < 0,05$), bei insulinunterdrückter FFA ($\Delta -119 \pm 23 \mu\text{mol/l}$ vs. $\Delta -87 \pm 34 \mu\text{mol/l}$; $p < 0,05$) und Nüchtern-Blutzucker-Werten (FPG; $-62 \pm 9 \text{ mg/dl}$ vs. $-32 \pm 8 \text{ mg/dl}$; $p = 0,02$) erreicht. Die Veränderungen der HbA_{1c} -Werte korrelierten mit ΔIS ($r = -0,41$; $p < 0,01$), jedoch nicht mit einem Gewichtsverlust per se.

Schlußfolgerung

Orlistat in Verbindung mit einer Umstellung der Lebensgewohnheiten führt zur Verbesserung der Nüchtern-Hyperinsulinämie, der FFA-Werte im Plasma und Insulinsensitivität im Vergleich zu Placebo und eine Änderung der Lebensgewohnheiten.

Literatur:

1. Goldstein D. Beneficial health effects of modest weight loss. Int J Obes Relat Metab Disord 1992; 16: 397–415.
2. Wing RR et al. Long-term effects of modest weight loss in type II diabetic patients. Arch Intern Med 1987; 147: 1749–53.
3. American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommenda-

tions for the treatment and prevention of diabetes and related complications (Position Statement). Diabetes Care 2002; Suppl 1: S50–S60.

4. National Institutes on Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults – the evidence report. Obesity Res 1998; 6: 51S–209S.

Kommentar des Experten

Der intestinale Lipaseinhibitor Orlistat führt über eine Verminderung der Fettsorption zur Gewichtsreduktion, wobei die Verbesserung des metabolischen Profils das Ausmaß, welches durch die Gewichtsverminderung erklärbar ist, übersteigt. Dies gilt vor allem für Serumlipide und Blutdruck. Dieser Effekt wurde durch die verminderte Resorption von Fettsäuren, welche in die Pathogenese von Hyperlipidämie und Insulinresistenz involviert sind, erklärt. Nun liegt mit der Studie von Kelley und Mitarbeitern erstmals eine sorgfältige Untersuchung der verantwortlichen Mechanismen für dieses Phänomen vor. Die Autoren haben hier erstmals einen Effekt von Orlistat, unabhängig vom Ausmaß des Gewichtsverlustes, auf Parameter des Glukosestoffwechsels untersuchen können. Besonders hervorzuheben ist die Verwendung von validierten und durchaus aufwendigen Methoden zur Quantifizierung der Effekte, wie der Clamp-Untersuchung und von DEXA und CT. Die Autoren konnten nachweisen, daß Orlistat über eine Verminderung der Fettsäurenkonzentrationen die Insulinsensitivität verbessert. Dies geschieht bei im Vergleich zu placebobehandelten Patienten identischem Verlust von Gesamt- und viszeralem Körpergewicht.

Die Ergebnisse dieser Studie erklären auch die günstige Wirkung von Orlistat auf die Diabetesprogression in der vor kurzem publizierte XENDOS-Studie. Hier verminderte Orlistat bei adipösen Patienten das Diabetesrisiko über 4 Jahre um 37 %.

B. Ludvik, Wien