

Vergessen Sie den BMI

Risiko zeigt sich im Taillenumfang

STOCKHOLM – Nicht Übergewicht per se, sondern vor allem das im Bauchraum gespeicherte Fett macht viele Menschen zu kardiovaskulären Risikopatienten. Ein Medikament, das intra-abdominelles Fett reduziert, hätte damit das Potenzial auf einen Schlag zahlreiche kardiovaskuläre Risiken beseitigen.

Dass Fettleibigkeit zum vorzeitigen Tod führen kann, ist nicht neu. Ebenso wenig sind es die Warnungen der Gesundheitsexperten vor einer weltweiten Zunahme der Adipositas. „Wir werden von einem Tsunami der Fettleibigkeit und dessen Folgen überrollt“, so Professor Dr. Arya Sharma, Hamilton/Ontario. Doch bei genauerer Betrachtung zeigen aktuelle wissenschaftliche Daten, dass es gar nicht die Adipositas per se ist, die – zumindest im kardio-metabolischen Bereich – die Probleme verursacht. „Es ist das Fett im Abdomen“, betonte der kanadische Adipositasexperte bei einem Satellitensymposium des Unternehmens Sanofi-Aventis während des *Europäischen Kardio-kongresses* in Stockholm.

Per Messband das kardiovaskuläre Risiko bestimmen

Wer zum Massband greift und den Bauchumfang misst, verschafft sich damit ein besseres Bild vom kardiovaskulären Risiko des Patienten

als mit einer Messung des Blutdrucks, sagt Prof. Sharma. Denn der Taillenumfang korreliert sehr eng mit dem abdominalen Fettgehalt. Tatsächlich hat auch die letztes Jahr publizierte INTERHEART-Studie mit mehr als 30 000 Teilnehmern in 50 Ländern bestätigt, dass ein grosser Bauchumfang ein unabhängiger Faktor ist, der mit einem hohen Risiko für einen Herzinfarkt assoziiert ist – und dies sogar bei Menschen, die nur einen Body Mass Index (BMI) von 20 kg/m² haben.

Etwa ein Drittel des kardiovaskulären Risikos ist allein auf dieses Fett zurückzuführen, hat man anhand der INTERHEART-Daten berechnet. „Vergessen Sie den BMI, es geht um die intra-abdominale Adipositas, um die müssen Sie sich kümmern!“ appellierte Prof. Sharma an die Kollegen. Denn dieses stoffwechselaktive Fett beeinflusst viele Prozesse, die wiederum zur Ausbildung weiterer Risikofaktoren beitragen: der Blutdruck steigt, das Lipidprofil wird atherogen, eine Insulinresistenz bildet sich aus, der Glukosestoffwechsel

ist gestört, Entzündungsvorgänge und Thrombosen werden gefördert und die renale sowie endotheliale Funktion verschlechtert sich (s. Abb.).

Ab einem Bauchumfang von 88 cm bei Frauen und 102 cm bei Männern besteht Handlungsbedarf. Doch sollte man nicht nur auf die absoluten Messwerte, sondern vor allem auf das Verhältnis Taillen- zu Hüftumfang achten, rät der Experte. Um das kardiovaskuläre Risiko zu senken, muss nach seiner Ansicht daher nicht die generelle Gewichtsabnahme im Vordergrund stehen, sondern die Reduktion des Bauchumfangs.

„Mit einem Medikament, mit dem man das intra-abdominale Fett reduziert, hat man die eine Pille, die mit einem Schlag zahlreiche kardiometabolische Risiken beseitigt“, zeigte er sich überzeugt.

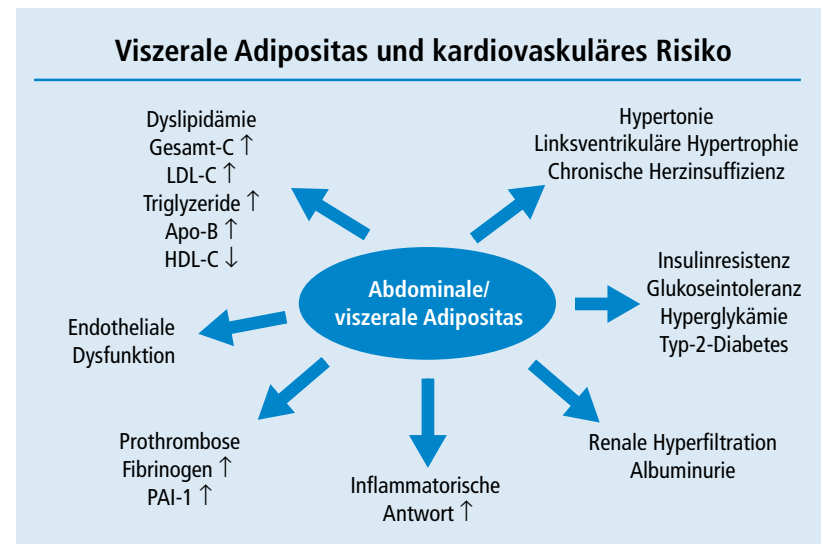
Das RIO-Studienprogramm mit Rimonabant

Viel versprechender Ansatz

STOCKHOLM – Der erste Schritt in der Praxis ist, Patienten mit hohem kardio-metabolischem Risiko – etwa anhand des Bauchumfangs – zu identifizieren. Der zweite Schritt ist, deren Risiko zu senken. Der neue Wirkstoff Rimonabant könnte dabei sehr hilfreich sein, wie sich aus mehreren grossen Studien schliessen lässt.

Insgesamt über 6600 Patienten haben am RIO*-Studienprogramm mit Rimonabant teilgenommen. Sie wurden bis zu zwei Jahren mit dem neuen Hemmstoff des Endocannabinoid-Systems behandelt, berichtete Dr. Jean-Pierre Després, Quebec, beim *Europäischen Kardiologenkongress* in Stockholm. Obwohl die meisten Studien primär so angelegt waren, bei den Teilnehmern durch die Therapie eine Gewichtsabnahme zu erzielen, habe sich Rimonabant dabei als Wirkstoff erwiesen, mit dem sich mehr als eine Gewichtsreduktion erreichen lasse, betonte er: „Es ist ein Medikament für Patienten mit hohem kardio-metabolischem Risiko!“

Das Endocannabinoid-System, das von Rimonabant gehemmt wird, spielt eine Schlüsselrolle in der zentralen und peripheren Regulation der Energiebalance, der Fettakkumulation und im Glukose- sowie Lipidmetabolismus, erläuterte Dr. Després. Bei Übergewicht sei dieses System wahrscheinlich überstimuliert. Die Blockade des Cannabinoidrezeptors



Die abdominale/viszerale Adipositas beeinflusst das kardio-metabolische Risiko in vielen unterschiedlichen Bereichen.

Das Potenzial, genau dies zu tun, scheint der Wirkstoff Rimonabant zu haben. Das legen aktuelle Stu-

dien mit dem Blocker des Endocannabinoidsystems nahe.

Intensive Forschung

Was Bauchfett so gefährlich macht...

STOCKHOLM – Warum ist gerade die intra-abdominale Adipositas so gefährlich? Intra-abdominales Fett ist stoffwechselaktiver als subkutaner, erläuterte Prof. Dr. John Betteridge, London, und mit Störungen des Lipid- und des Glukosemetabolismus assoziiert.

Die negativen Wirkungen werden unter anderem über freie Fettsäuren (FFS) und veränderte Adiponektin-Spiegel vermittelt, so der britische Wissenschaftler. Infolge der Lipolyse in den Ansammlungen von intra-abdominalem Fett wird die Leber mit hohen Konzentrationen freier Fettsäuren überschwemmt, was wiederum die hepatische Produktion von Glukose und VLDL-Triglyzeriden erhöht und andererseits die Insulin-Clearance reduziert.

Subkutanes und Bauch-Fettgewebe unterscheidet sich zudem auch in der Sekretion von Adipokinen wie Leptin und Adiponektin. So sind z.B. die Plasma-Adiponektin-Spiegel bei abdominaler Adipositas erniedrigt.

Adiponektin aber wiederum lässt normalerweise die FFS-Spiegel sinken, reduziert die hepatische Glukoseproduktion und steigert die periphere Insulinempfindlichkeit. Diese positiven Wirkungen kann Adiponektin aufgrund seiner erniedrigten Konzentration bei intra-abdominaler Adipositas aber nicht voll entfalten. Das Gleiche gilt laut Prof. Betteridge für die anti-atherogenen Effekte des Adiponektins. Denn es reduziert auch die Lipidakkumulation und die endotheliale Zelladhäsion nach Gefässläsionen.

Erst kürzlich liess sich nachweisen, dass die intra-abdominale Adipositas auch mit erhöhten Spiegeln von Inflammationsmarkern wie hs-CRP assoziiert ist und pro-inflammatorische Zytokine wie TNF-alpha vermehrt gebildet werden. Noch lange nicht sind alle Zusammenhänge zwischen Bauchspeck und kardio-metabolischem Risiko aufgeklärt, so Prof. Betteridge. Klar sei aber, dass es einen engen Zusammenhang zwischen den intra-abdominalen Fettsammlungen und einer Vielzahl kardio-metabolischer Risiken gebe.

tors vom Typ 1 (CB1) erleichtere daher nicht nur die Gewichtsabnahme, sondern führe vor allem zu einer deutlichen Abnahme des abdominalen Fettgehalts und beeinflusse Glukose- und Lipidstoffwechsel günstig.

Vier Studien mit sehr ähnlichen Ergebnissen

Vier Phase III-Studien bei übergewichtigen bzw. adipösen Patienten umfasst das RIO-Studienprogramm. In RIO-Lipids hatten die Teilnehmer zusätzlich zum Übergewicht eine unbehandelte Dyslipidämie. Unter der 20-mg-Dosierung von Rimonabant wurde in der plazebo-kontrollierten Doppelblindstudie nicht nur das Körpergewicht und speziell der Bauchumfang signifikant stärker reduziert als unter Plazebo, es zeigte sich auch ein hochsignifikanter günstiger Effekt auf die Lipide: Das HDL-Cholesterin stieg deutlich – um 27 % im Vergleich zum Ausgangswert – an, die Triglyzeride sanken; die Zusammensetzung der LDL-Partikel verschob sich zugunsten von weniger atherogenen grossen Partikeln. Zudem besserten sich Insulinempfindlichkeit und Glukosetoleranz und sogar Inflammationsmarker wie hs-CRP nahmen ab, während die Adiponektin-Spiegel stiegen.

In den Studien RIO-Europa¹ und RIO-Nordamerika bestätigten sich diese Ergebnisse bei übergewichtigen bzw. adipösen Patienten ohne Komorbidität. Auch hier verbesserte sich das Lipidprofil und die Reduktion des Bauchumfangs war besonders. An allen RIO-Studien

nahm der Taillenumfang um jeweils 8,5 bis 9,4 cm ab.

In der kürzlich beim amerikanischen Diabeteskongress in San Diego (ADA) erstmals vorgestellten Studie RIO-Diabetes hatte sich auch noch – bei bereits antidiabetisch gut behandelten Patienten – ein Zusatzereffekt von Rimonabant auf die HbA_{1c}-Werte ergeben. Sowohl die Wirkungen auf die Blutfette als auch auf den Glukosemetabolismus seien dabei nur etwa zur Hälfte auf die Gewichtsabnahme zurückzuführen gewesen, berichtete Dr. Després. Bei den restlichen etwa 50 Prozent der Wirkung müsse es sich um einen unabhängigen Effekt von Rimonabant handeln. In allen Studien sei der CB1-Blocker gut vertragen worden.

Insgesamt, so Dr. Després' Fazit, zeigten diese Ergebnisse, dass die Blockade des Endocannabinoid-Systems mit Rimonabant ein sehr viel versprechender Ansatz für Patienten mit abdominaler Adipositas und den damit assoziierten kardio-metabolischen Risikofaktoren ist.

* RIO = Rimonabant in Obesity

¹ Luc F Van Gaal, Aila M Rissanen, André J Scheen, Olivier Ziegler, Stephan Rössner, for the RIO-Europe Study Group. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet* 2005; 365: 1389

Rimonabant ist in der Schweiz noch nicht zugelassen, im Arzneimittel-Kompendium noch nicht enthalten.

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Sanofi-Synthelabo
Redaktion: Sonja Böhm, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit
schriftlicher Genehmigung des Verlages.