

# REPORT

## Adipositastherapie

# Kampfansage an die Risikofaktoren

**ANTWERPEN** – Die kardiovaskuläre Mortalität steigt ab einem Body Mass Index (BMI) von 27 dramatisch an. Eine weitere Konsequenz der Adipositas heisst Typ 2 Diabetes. Bereits mit einer Gewichtsreduktion von 5-10% kann eine

enorme Reduktion in puncto Mortalität und Morbidität erreicht werden. Die neuesten Daten hierzu wurden am Roche-Satelliten-Symposium anlässlich des 10<sup>th</sup> European Congress on Obesity (ECO) präsentiert.

Es ist längst keine Lifestyle-Frage mehr. Übergewicht ist in den Industrieländern zu einem vordringlichen Volksgesundheitsproblem avanciert. Zwischen 1980 und 1992 hat der Anteil an Übergewichtigen (BMI  $\geq 25$ ) um 15% zugenommen. In den USA ist heute jeder zweite übergewichtig, davon haben 20% einen BMI  $> 30$ . Das Problem wird angesichts der kardiovaskulären Risikofaktoren immer dringender.

Inwieweit eine Therapie mit Orlistat Einfluss auf erhöhte Cholesterinwerte als handfeste kardiovaskuläre Risikofaktoren hat, war Gegenstand der eben abgeschlossenen OBELHYX-Studie

(Obesity Linked with Hypercholesterinaemia treated with Xenical®). 290 Patienten mit BMI 27-40, im Alter zwischen 18 und 70 Jahren wurden nach einer 2-wöchigen Vorlaufphase mit einer hypokalorischen (-600 kcal), fettverminderten Ernährung randomisiert. Die Verumgruppe erhielt Orlistat 3 x 120mg/d zusammen mit derselben Diät aus der Vorlaufphase. Die Plazebogruppe hatte nur die Diät. Als Einschlusskriterium galt ein LDL-Cholesterinwert von 4,1 – 6,7 mmol/L (160 – 260 mg/dl). Das entspricht in etwa der Baseline der grossen Statin-Studien 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) und WOSCOPS (West of Scotland

Coronary Prevention Study), was heisst, dass die OBELHYX-Population wirklich hohe LDL-Werte hatte.

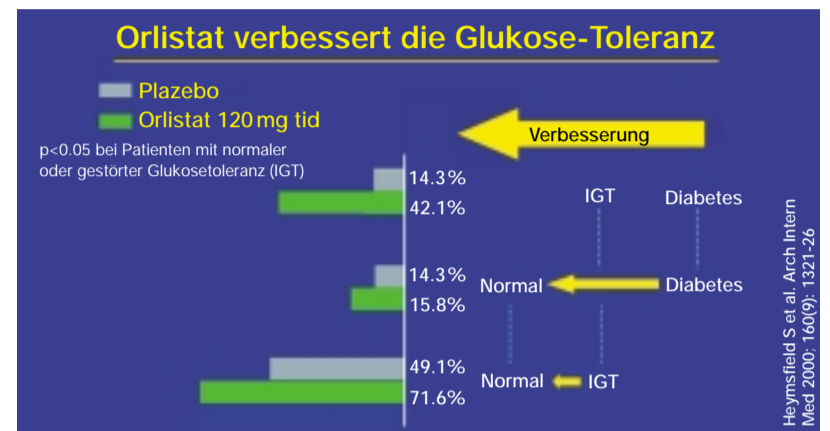
### Direkter Effekt auf LDL

Nach 24 Wochen betrug die Reduktion des TC (Total-Cholesterin) in der Orlistat-Gruppe 11,9%, das Gewicht nahm um 6,7% ab. In der Plazebogruppe verringerte sich das TC nach anfänglich 6%igem Rückgang zum Schluss nur noch um 4%. Das Gewicht konnte in der Plazebogruppe um 3,8% reduziert werden. „Interessant ist dabei, dass ab dem Zeitpunkt der Randomisierung das TC in der Plazebogruppe wieder angestiegen ist, obwohl auch diese weiterhin noch an Gewicht verloren. Orlistat hat also einen direkten Einfluss auf das TC über die Gewichtsreduktion hinaus“, so Studienleiter Prof. Erik Muls, University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgien.

Die Senkung des LDL's betrug in der Orlistat-Gruppe 17,6% (vs. 7,6% Plazebogruppe) nach analogem Muster. Den Grund dafür sieht Prof. Muls in folgender Tatsache: Alle Patienten erhielten eine hypokalorische Ernährung, deren Fettgehalt maximal 30% der Gesamtkalorien betrug. Kommt jetzt noch der Lipasehemmer dazu, der die Fettresorption um 30% reduziert, dann hat die Verumgruppe eine Ernährung mit nur noch 20-24% Fettgehalt. „Daher ist

es logisch, dass die zusätzliche LDL-Reduktion durch die „Upregulation“ der LDL-Rezeptor-Aktivität zustandekommt“, resümiert Prof. Muls. Vergleicht man diese Ergebnisse mit vorangegangenen Orlistat-Studien, die Populationen mit niedrige-

675 Adipösen (BMI 30-43) wurde zum Zeitpunkt der Randomisierung bei 5,3% der Orlistat-Gruppe bzw. 4,4% der Plazebogruppe Typ 2 Diabetes diagnostiziert. Eine gestörte Glukosetoleranz wiesen 18,7% bzw. 16,8% der Patienten auf. Nach 104 Wochen



Verbesserung der Glukosetoleranz nach 104 Wochen fettverminderter Ernährung plus Orlistat 3 x 120mg/d oder Plazebogruppe (IGT= Impaired Glucose Tolerance)

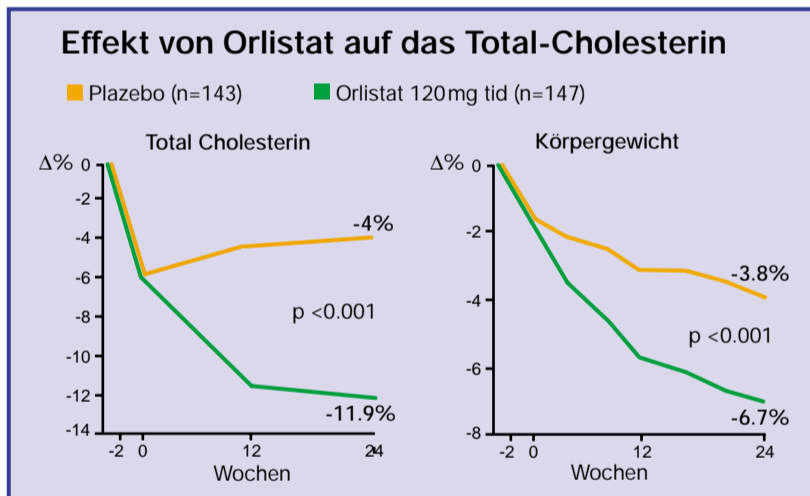
ren Ausgangswerten aufwiesen, erhält man einen durchgehenden 10%igen Reduktionseffekt auf das LDL-Cholesterin.

### Einfluss auf Glukosetoleranz

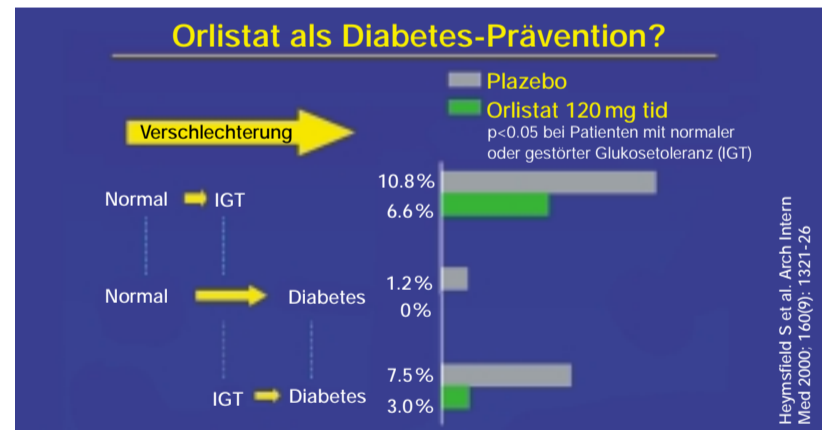
Doch viele schwer adipösen Patienten haben nicht nur erhöhte Blutfette, sondern auch in hohem Mass Typ-2-Diabetes. Dass Orlistat auch bei diesem Risikofaktor gute Dienste leistet, zeigt eine neue Metaanalyse, die 3 doppelblinde, randomisierte, plazebokontrollierte Orlistat-Studien auf diesen Aspekt hin untersuchte. Von den gesamthaft

fettverminderter Ernährung plus Orlistat 3 x 120 mg/d oder Plazebogruppe zeigte sich folgendes Bild: Insgesamt betrug der Gewichtsverlust 6,7% (vs. 3,8% Plazebogruppe). Das führte in 71,6% (vs. 49,1% Plazebogruppe) der Fälle mit gestörter Glukosetoleranz zu deren Normalisierung.

Die Autoren schliessen aus diesen Resultaten, dass bereits mit einer bescheidenen, dafür langanhaltenden Gewichtsreduktion die Glukosetoleranz verbessert und damit der Manifestation von Diabetes samt Folgeerscheinungen bei Adipösen entgegengewirkt werden kann.



Im Gegensatz zur Orlistat-Gruppe steigt das Total-Cholesterin unter Plazebogruppe trotz weiter sinkendem Körpergewicht wieder an.



Deutlich weniger Auftreten von Typ-2-Diabetes oder gestörter Glukose-Toleranz unter Orlistat.

### Therapiekosten

## Wann zahlt die Krankenkasse?

Das BSV hat Xenical® für kassenpflichtig erklärt und sich damit der Haltung der WHO angeschlossen. Diese betrachtet die Adipositas als chronische Krankheit und wichtigste Pandemie der heutigen Zeit. Um eine streng medizinische indizierte Anwendung sicherzustellen, sind jedoch restriktive Bedingungen zu erfüllen.

Die Krankenkasse übernimmt die Therapiekosten von Xenical® rückwirkend ab 1. Oktober 1999, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind:

- initialer BMI 35: Xenical® wird rückerstattet, wenn der BMI vor Therapiebeginn  $\geq 35$  beträgt.
- 10% Gewichtsverlust: Nach 6 Monaten Therapie mit Xenical® muss eine Gewichtsreduktion von mindestens 10% erreicht sein. Ist das geschafft, ist die Voraussetzung für eine weitere Therapieübernahme bis zu maximal 2 Jahren erfüllt.
- Es muss vorgängig eine Kostengutsprache durch den Vertrauensarzt erfolgen.
- Die gesamthaft bezahlte Therapiedauer beträgt 2 Jahre.

### Compliance

## „Einmal ist keinmal“ funktioniert nicht

**ANTWERPEN** – In der Gewichtserhaltung steckt der Teufel. Doch nur gut instruierte Patienten kommen überhaupt bis zu diesem Punkt, meint Prof. Stephan Rössner,

Ältere Studien waren so angelegt, dass sie nach der Medikationsphase liberalere Ernährungspläne vorsahen. „Das drückte auf den Langzeiteffekt. Heute ist man klüger geworden“, meint Prof. Rössner. Denn die Gewichtserhaltung muss genauso hart erkämpft werden, wie das Abspecken selbst.

**Obesity Unit, Huddinge University Hospital, Huddinge, Schweden während dem Roche-Satelliten-Symposium anlässlich des 10<sup>th</sup> European Congress on Obesity.**

Viele niedergelassene Ärzte, so Prof. Rössner, behaupten, dass die Therapie mit Orlistat nicht funktioniert. „Es klappt wirklich nur dann“, moniert er, „wenn der Patient lernt, richtig damit umzugehen“. Xenical® wirkt – wie jedes andere Medikament – nur, wenn es konsequent 3 mal

täglich eingenommen wird. Wird das Medikament von manchen Patienten zur Sündentilgung oder gar als hervorragendes Abführmittel verwendet, kann nichts langanhaltendes dabei herauskommen. Ernährt sich der Patient jedoch fettvermindert, treten die gastrointestinalen Nebenwirkungen nur etwa ein bis zweimal pro Patient auf und das meist innerhalb der ersten 12 Wochen. „Danach hält sich der Patient in der Regel besser an den Ernährungsplan, weil er ja weiss, was ihm blüht, wenn er schummelt“.