

Gewichtsreduktion bei Typ-2-Diabetes medikamentös unterstützen

So wird die explosive Risikokonstellation entschärft

BASEL – Schon eine moderate Gewichtsreduktion verbessert bei übergewichtigen und adipösen Typ-2-Diabetikern die Blutzuckerkontrolle deutlich. Die Gewichtsabnahme beeinflusst die vom Diabetes geprägte Morbidität und Mortalität vorteilhaft. Mehrere aktuelle Studien haben nachgewiesen, dass Orlistat bei Typ-2-Diabetikern die Gewichtsabnahme intensiviert und günstige Auswirkungen auf den Stoffwechsel und auf kardiovaskuläre Risikofaktoren verstärkt. Darüber berichtete Dr. Vittorio Giusti, Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, CHUV, Lausanne, im Rahmen der 71. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin auf einem Satellitensymposium der Firma Roche.

In einer randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudie erhielten 249 übergewichtige und adipöse Patienten, deren Typ-2-Diabetes mit Metformin nur suboptimal behandelt war, dreimal täglich 120 mg Orlistat in Verbindung mit kalorienreduzierter Ernährung¹. In der Kontrollgruppe (254 Patienten) bestand die Behandlung aus einem Plazebo kombiniert mit kalorienreduzierter Ernährung. Mit Orlistat konnte

nach einem Jahr eine mittlere Gewichtsabnahme von -4,6 % erreicht werden, signifikant mehr als in der Plazebogruppe (-1,7 %). Beispielsweise bei Patienten mit einem Anfangsgewicht von 100 kg entspricht dies einer medizinisch relevanten Gewichtsreduktion von 4,6 kg.

Orlistat mit Ernährungsumstellung reduzierte die HbA_{1c}-Werte in signifikant grösserem Ausmass als die reine Diätbehandlung (-0,90 %

versus -0,61 %). Mit Orlistat kam es auch zu einer signifikant stärker ausgeprägten Senkung der Nüchternblutzuckerwerte (-2,0 versus -0,7 mmol/l). Überdies sanken in der Orlistatgruppe das Gesamtcholesterin, das LDL-Cholesterin und der systolische Blutdruck signifikant mehr ab.



Dr. Vittorio Giusti

Eine andere, neue, plazebokontrollierte Doppelblindstudie untersuchte die Orlistat-Therapie (zusammen mit kalorienreduzierter Ernährung) bei übergewichtigen und adipösen Typ-2-Diabetikern (BMI 28 bis 40 kg/m²), die mit Insulin (allein oder in Kombination mit Metformin und Sulfonyl-

harnstoffen) behandelt wurden². Vor Studienbeginn hatte die Diabetestherapie bei HbA_{1c}-Werten von 7,5 bis 12,0 % keine optimale Blutzuckerkontrolle zustande gebracht.

Nach einem Jahr betrug die Gewichtsabnahme in der Orlistatgruppe fast 4 % (-3,89 %) des Ausgangsgewichtes. Die Reduktion war signifikant grösser als in der Gruppe Plazebo + Ernährungsumstellung (-1,27 %). Orlistat ermöglichte eine signifikant stärkere Senkung von HbA_{1c}, Nüchternblutzucker, Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin. Die benötigten Dosen an Insulin und oralen Antidiabetika konnten in der Orlistatgruppe reduziert werden.

Referenzen:

- ¹ John M. Miles et al.: Effect of orlistat in overweight and obese patients with type 2 diabetes treated with metformin. Diabetes Care 2002; 25: 1123-1128.
- ² David E. Kelley et al.: Clinical efficacy of orlistat therapy in overweight and obese patients with insulin-treated type 2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25: 1033-1041.

Übergewicht als Zeitbombe Vom Übergewicht zum Diabetes und zur Herz-Kreislauf-Katastrophe

Wie sich Übergewicht als Zeitbombe auswirkt, erläuterte Professor Dr. Ulrich Keller, Leiter der Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung, Kantonsspital Basel.



Professor Dr. Ulrich Keller

- In den letzten 6 Jahren vor der Jahrtausendwende stieg die Häufigkeit des Typ-2-Diabetes weltweit stark an, von 100 auf 158 Millionen Betroffene. Auch weiterhin werden Diabeteserkrankungen massiv zunehmen.
- Das Körpergewicht bildet einen zentralen Risikofaktor für Typ-2-Diabetes.
- Sowohl bei Frauen als auch bei Männern steigt das Diabetesrisiko mit zunehmendem Body-Mass-Index steil an. Die Risikozunahme beginnt sogar schon im Normalgewichtsbereich und wird bei Übergewicht und Adipositas erschreckend gross.
- Weil auch immer mehr Kinder und Jugendliche stark übergewichtig sind, trifft man in Arztpraxen immer häufiger junge Patienten mit Typ-2-Diabetes an.
- Viele über 60-Jährige weisen das Metabolische Syndrom auf, das zur Glukosetoleranzstörung beiträgt. Der Symptomenkomplex des Metabolischen Syndroms (Insulinresistenz, Hypertonie, Dyslipidämie, stammbetonte Adipositas) wirkt sich besonders gefährlich auf die Entwicklung von Koronarer Herzkrankheit und Schlaganfall aus.
- Schon eine bescheidene Gewichtsabnahme beeinflusst das Metabolische Syndrom und den Typ-2-Diabetes sehr günstig.
- Neuerdings ist das Gewichtsreduktions-Medikament Orlistat auch zur Behandlung übergewichtiger und adipöser Typ-2-Diabetiker kassenzulässig.

XENDOS-Studie

Orlistat erfolgreich in der Diabetesprävention

BASEL – XENDOS ist die erste Diabetespräventionsstudie, die mit einem Gewichtsreduktions-Medikament durchgeführt wurde. Nach 4 Jahren nahm das relative Risiko, einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln, dank Orlistatbehandlung signifikant um 37% ab. Über die Studie, die einen Meilenstein auf dem Gebiet der Diabetesprävention bei adipösen Personen darstellt, sprach Professor Dr. Luc Van Gaal, Leiter des Departements Diabetologie, Metabolismus und Klinische Ernährung, Universitätsspital Antwerpen, Belgien.

Bei den Empfehlungen zur Gewichtsreduktion sind Experten neuerdings realistischer und

bescheidener geworden. Das neue Ziel für die Gewichtsabnahme, das für die meisten Patienten tatsäch-

lich erreichbar ist, lautet -4 kg in 4 Jahren. In der XENDOS-Studie (XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects) vermochte Orlistat das Körpergewicht um zusätzliche 3 Extrakilos zu senken. In die randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudie wurden 3304 adipöse Frauen und Männer (BMI ≥ 30) an 22 schwedischen Zentren einbezogen. 21 % der 30- bis 60-jährigen Personen wiesen zu Beginn eine abnorme Glukosetole-

ranz auf. Die Lebensstiländerung bestand in beiden Behandlungsgruppen aus einer um 800 kcal reduzierten Ernährung und mässig



Professor Dr. Luc Van Gaal

intensiver körperlicher Bewegung. In der Orlistatgruppe nahmen die Patienten zusätzlich dreimal täglich 120 mg Orlistat ein, in der Kontrollgruppe dreimal ein Plazebo.

In der Orlistatgruppe betrug die Gewichtsreduktion, die nach 1 Jahr ihr Maximum (-11,4 kg) erreichte, nach 4 Jahren -6,9 kg, in der Plazebogruppe -4,1 kg. Die kumulative Inzidenz von Typ-2-Diabetes betrug nach 4 Jahren in der Plazebogruppe 9,0 %, in der Orlistatgruppe dagegen nur 6,2 %. Damit verringerte Orlistat das relative Risiko, einen Diabetes zu entwickeln, signifikant um 37 %. Die Orlistat-Therapie beeinflusste auch weitere Komponenten des

Metabolischen Syndroms günstig. Verglichen mit Plazebo nahmen die durchschnittlichen LDL-Cholesterinwerte, die Blutdruckwerte und der Taillenumfang mit Orlistat signifikant stärker ab.

Diabetiker in der Praxis erfolgreich motivieren

Patienten für Verhaltensänderungen und die Diabetestherapie zu motivieren, ist eine überaus wichtige Aufgabe des behandelnden Arztes. Tipps für den Praxisalltag gab Dr. Bruno Müller, Oberarzt an der Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie des Inselspitals und praktizierender Diabetologe, Bern.

- Erklären Sie Ihren Patienten viel!
- Sie werden als Arzt nur dann erfolgreich sein, wenn die Patienten das gleiche Ziel verfolgen wie Sie.
- Für den Erfolg ist entscheidend, dass Sie von den Patienten akzeptiert werden und dass Sie die Patienten aktiv zum vordefinierten Ziel hinführen.
- Befreien Sie Patienten von Schuldgefühlen! Viele glauben, sie seien infolge falscher Lebensgewohnheiten selbst an der Diabeteserkrankung schuld. Erklären Sie, dass die genetische Veranlagung die Hauptrolle spielt.
- Besprechen Sie mit den Patienten, dass Diabetes eine chronisch-progredient verlaufende Krankheit ist und dass die Betazellfunktion fortlaufend abnehmen wird.
- Helfen Sie den Patienten, erfolgreich zu sein! Beispielsweise steht Dr. Müller bei gutem HbA_{1c}-Wert im Sprechzimmer auf, reicht dem Patienten die Hand und gratuliert ihm ausdrücklich.
- Nutzen Sie Orlistat als „intelligentes Werkzeug“ zur Gewichtsreduktion!
- Da sich die Haltung des Arztes auf die Patienten überträgt, ist es wichtig, dass sich der Arzt selbst zu motivieren beginnt.
- Stellen Sie sich schonungslos die Frage: Möchte ich mein eigener Patient sein?



Dr. Bruno Müller

Orlistat jetzt auch zur Behandlung übergewichtiger Typ-2-Diabetiker kassenzulässig

- BMI ≥ 28
- Mit oralen Antidiabetika behandelte Patienten
- Vorgängige Kostengutsprache erforderlich
- Erfolgskontrolle nach 6 Monaten. Kriterien für Fortsetzung der Kostenübernahme: entweder Gewichtsreduktion von mindestens 5 kg oder HbA_{1c}-Senkung von mindestens 0,5 %
- Rückerstattung für Gesamttherapiedauer von 2 Jahren

Zusammensetzung: Orlistat. **Indikationen:** Xenical ist in Verbindung mit einer leicht hypokalorischen Ernährungsweise zur Behandlung von adipösen Patienten (Body Mass Index [BMI] ≥ 30 kg/m²) oder von übergewichtigen Patienten (BMI ≥ 28 kg/m²) mit begleitenden Risikofaktoren wie Typ 2 Diabetes, Hyperlipidämie und Hypertonie angezeigt. **Dosierung:** Eine Kapsel zu 120 mg zu jeder Hauptmahlzeit. Falls eine Mahlzeit kein Fett enthält, sollte auf die jeweilige Einnahme von Xenical verzichtet werden. Der Patient sollte eine ausgewogene, leicht kalorienreduzierte Ernährung, die max. 30% der Kalorien als Fett enthält, einhalten. Die tägliche Einnahme von Fett sollte auf drei Hauptmahlzeiten verteilt werden. **Kontraindikationen:** Chronisches Malabsorptionssyndrom, Cholestase, Stillzeit, Überempfindlichkeit gegen Orlistat oder einen der Bestandteile der Kapsel. Die Einnahme von Xenical während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. **Vorsichtsmassnahmen:** Die Verträglichkeit und Wirksamkeit bei Kindern unter 18 Jahren, älteren Patienten und Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen wurde nicht untersucht. Orlistat ist nicht für die Behandlung von Kindern bestimmt. Eine verminderte Resorption von Vitamin D, E und Beta-Carotin sollte in Erwägung gezogen werden. Die Einnahme eines ergänzenden Multivitaminpräparates kann erwogen werden. Überwachung bei gleichzeitiger Therapie mit Antidiabetika. Aufgrund der Verbesserung der glykämischen Kontrolle eventuell Dosisanpassung der oralen Antidiabetika oder des Insulins. **Interaktionen:** Da keine pharmakokinetischen Studien zu Wechselwirkungen vorliegen, wird eine gleichzeitige Verabreichung von Orlistat mit Acarbose, Thiazolidindionen (Glitazone), Gliniden oder Anorektika nicht empfohlen. Bei Verabreichung von Antikoagulantien in Kombination mit Orlistat (in hoher Dosierung oder als Langzeitbehandlung) sollten die INR-Werte (Quick-Werte) überwacht werden. Es wurden keine Wechselwirkungen mit häufig verordneten Medikamenten wie z.B. Digoxin, Fibrate, Phenytoin, oralen Kontrazeptiva, Warfarin, Pravastatin, Metformin, Nifedipin, Glibenclamid, Furosemid, Captopril, Atenolol oder mit Alkohol beobachtet. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Orlistat und Cyclosporin A ist eine engmaschigere Kontrolle des Cyclosporin-A-Spiegels als üblich erforderlich. **Nebenwirkungen:** Abgang öligen Sekretes, Flatulenz mit Stuhlabgang, vermehrter Stuhldrang, ölige oder fettige Fäzes, vermehrte Defäkation, Incontinentia alvi. Die Häufigkeit des Auftretens nimmt mit dem Fettgehalt der Nahrung zu. In seltenen Fällen wurde über Hypersensitivitätsreaktionen berichtet. **Packungen:** Kapseln zu 120 mg; 42, 84. Verkaufskategorie B. Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompendium der Schweiz.

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel
Information: Roche Pharma (Schweiz) AG
Redaktion: Dr. Alfred Lienhard, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patricia Stachniss

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.