

Die Behandlung der Adipositas (2): medikamentöse und chirurgische Therapie - Indikation zur Therapie

Thomas Rotthoff, M. Berger

Angaben zur Veröffentlichung / Publication details:

Rotthoff, Thomas, and M. Berger. 2002. "Die Behandlung der Adipositas (2): medikamentöse und chirurgische Therapie - Indikation zur Therapie." Zeitschrift für Allgemeinmedizin 78: 408-14.

Nutzungsbedingungen / Terms of use:

licgercopyright

Dieses Dokument wird unter folgenden Bedingungen zur Verfügung gestellt: / This document is made available under the following conditions:

Deutsches Urheberrecht

Weitere Informationen finden Sie unter: / For more information see:

<https://www.uni-augsburg.de/de/organisation/bibliothek/publizieren-zitieren-archivieren/publizieren>



Die Behandlung der Adipositas (2): Medikamentöse und chirurgische Therapie – Indikation zur Therapie

Thomas Rothhoff, Michael Berger

Zusammenfassung

Für alle verfügbaren medikamentösen Therapien fehlen Endpunktstudien. Sie bringen unter Abwägung von Gewichtsreduktion, Sicherheit und Kosten nur einen geringen Nutzen in der langfristigen Therapie und sind daher nicht zu empfehlen.

Die operative Therapie, insbesondere das verstellbare Magenband, kann bei der morbidem Adipositas nach strenger Indikationsstellung für einzelne Patienten mit dekompensierten adipositasassoziierten Begleiterkrankungen und starken körperlichen Einschränkungen indiziert sein. Endpunktstudien hinsichtlich einer Verringerung der Mortalität liegen hierfür nicht vor.

Wegen der begrenzten Erfolge in der Adipositas therapie sollten realistische Therapieziele festgelegt werden. Eine Therapieempfehlung, die sich alleine nach dem BMI richtet erscheint nicht gerechtfertigt.

Schlüsselwörter

Adipositas, Mortalität, Orlistat, Sibutramin, Magenband

Summary

The treatment of obesity (2): Medicamentous and surgical therapy – therapy indication

For all drug therapies which are available for obesity treatment, end point studies are missing. Reflecting on safety, effectiveness, costs and the long term efficiency, we advise against application. Surgical treatment, especially gastric banding, might be indicated in isolated cases with decompensation of obesity-associated diseases. End point studies concerning reduction of mortality do not exist. Because of the limiting success in obesity therapies, we advise to define realistic goals. Treatment indications referring to BMI only, do not seem to be justified.

Keywords

Obesity, mortality, orlistat, sibutramine, gastric banding

Das deutsche Arzneimittelverzeichnis enthält mehrere Substanzen, die zur Behandlung der Adipositas zugelassen sind. Ihre Anwendung ist kritisch zu hinterfragen.

Sympathomimetika und Appetitzügler

Hierzu gehören folgende Substanzen:

- Amfepramon (Regenon®, Tenuate® Retard)
- Phenylpropanolamin (Recatol® mono, Antiadiposittum X-112 N)
- Als Kombinationspräparat wird Ephedrin mit dem Laxans Phenolphthalein (Vencipon®) auf dem Pharmamarkt angeboten.

Der Einsatz dieser Substanzen ist nur für eine kurzfristige, 4–6 wöchige Behandlung zugelassen. Eine Evidenz- und Sicherheitsgrundlage existiert für längerfristige Therapien nicht, so dass eine Anwendung dieser Substanzen im Sinne der Patientensicherheit nicht vertretbar ist. Im Juni 2001 wurde mehreren Appetitzüglern mit sofortiger Wirkung die Zulassung entzogen.

Appetitzügler: Sibutramin

Aktuell stark propagiert wird die Substanz Sibutramin (Reductil®). Sibutramin ist ein Inhibitor der zentralen Wiederaufnahme von Norepinephrin und Serotonin sowie ein schwacher Inhibitor für die Dopaminwiederaufnahme, wobei die Hauptwirkung zur Gewichtsreduktion der noradrenergen Wirkung zugeschrieben wird (1). Zugelassen ist der Wirkstoff zur Gewichtsreduktion und deren Erhaltung im Zusammenhang mit einer kalorienreduzierten Ernährung.

Sibutramin wird in einer Dosierung von 10–15mg/d einmal täglich verabreicht. Sollte unter einer Dosierung mit 10mg/d ein nur unzureichender Gewichtsverlust erfol-

Dr. med Thomas Rothhoff

Adipositasambulanz/Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung

Prof. Dr. med Dres. hc. mult M. Berger

Direktor der Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung
WHO-Collaborating Center for Diabetes
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf

gen, wird empfohlen, die Therapie bei guter Verträglichkeit auf 15mg/d zu steigern. Durchschnittlich kommt es bei parallel kalorienreduzierter Ernährung unter Therapie mit Sibutramin über 6 Monate zu einer Gewichtsreduktion von 3,5-8%, im Vergleich zu 1-4% unter Placebo (2, 3, 4, 5, 6).

■ In der bisher längsten Studie über einen Zeitraum von 2 Jahren wurden 605 europäische Erwachsene randomisiert (7). Neben einer Diätberatung (tägliche Kalorienreduktion um 600 kcal) und Steigerung der körperlichen Aktivität erhielten alle Teilnehmer zunächst über einen Zeitraum von 6 Monaten eine Sibutramindosis von 10mg pro Tag. Nach sechs Monaten hatten 467 Teilnehmer ihr Ausgangsgewicht um mehr als 5% reduzieren können. Anschließend wurden diese 467 für eine Fortsetzung der Sibutramintherapie oder erstmalig Placebothherapie über einen Zeitraum von 18 Monaten randomisiert. Zum Ende der Studie war die Sibutramindosis in 52% der Fälle auf 20mg gesteigert worden – eine Dosierung oberhalb der bei uns zugelassenen Höchstdosis von 15mg/dl. In beiden Gruppen kam es im zweiten Jahr des Follow up zu einer Gewichtszunahme (!), wobei diese in der SibutraminGruppe geringer war. Die Teilnehmer (n=204), die während der gesamten Studiendauer mit Sibutramin behandelt wurden, konnten zu 43% den größten Teil ihrer Gewichtsreduktion beibehalten – im Vergleich zu 16% der Placebogruppe (n=57).

Beachtenswert ist die große Anzahl von drop outs innerhalb beider Gruppen – 42% in der Sibutramin- und 50% in der Placebogruppe!

Nebenwirkungen

Neben den häufigen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Schlaflosigkeit, vermehrtes Schwitzen, Kopfschmerzen, Schwindel und Verstopfung, stellen ein Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz gravierendere Nebenwirkungen dar. In dieser Studie wurden 20 Patienten (davon zwei Hypertoniker) wegen eines exzessiven Blutdruckanstieges aus der Studie ausgeschlossen. Patienten mit Diabetes mellitus, Leber-, Nieren-, und/oder Herzinsuffizienz, koronarer Herzkrankheit, Beta-blockertherapie oder persistierender diastolischer Blutdruckwerte >95 mmHg, waren von der Studienteilnahme ausgeschlossen.

■ In einer multizentrischen Praxis-Studie konnten Wirth und Krause 2001 über einen Zeitraum von 44 Wochen keine Änderungen des Blutdruckverhaltens in der SibutraminGruppe gegenüber Placebo nachweisen (8). 46% der Studienteilnehmer hatten zum Zeitpunkt der Randomisierung einen Blutdruck ≥ 140 mmHg systolisch und ≥ 90 mmHg diastolisch.

■ Obwohl bisherige Untersuchungen einen blutdrucksenkenden Effekt durch eine Gewichtsreduktion haben nachweisen können (9), konnte hier weder für die Verum noch für die Placebogruppe eine Blutdrucksenkung nachgewiesen werden. Von den Autoren wird dabei das Ausbleiben eines sonst unter Sibutramin beschriebenen Blutdruckanstieges in den Vordergrund gestellt. Über die medikamentöse Begleitmedikation bzw. eine antihypertensive Therapie zum Zeitpunkt der Randomisierung liegen keine Angaben vor. Sowohl eine Betablocker-Therapie, als auch ernsthafte kardiovaskuläre oder metabolische Erkrankungen galten als Ausschlusskriterium für die Studienteilnahme. Ob damit Diabetiker von der Studienteilnahme ausgenommen waren, ist nicht ersichtlich.

■ Die mittlere Gewichtsreduktion betrug nach 44 Wochen in der SibutraminGruppe 3,8 kg, wohingegen das mittlere Gewicht in der Placebogruppe um 0,2 kg angestiegen war.

Die Therapiekosten, die vom Patienten selber getragen werden müssen, liegen bei 80,-EUR für 28 Kps à 10mg (Stand 6/02). Würde die Therapie wie in der o.g. Studie über 44 Wochen durchgeführt, lägen die Therapiekosten

Wie sicher ist Sibutramin?

Frühere Therapieversuche mit Appetitzüglern sind gescheitert. So wurden 1997 die bis dahin führenden Medikamente zur Behandlung der Adipositas: Dexfenfluramin (Isomeride®) und Fenfluramin (Ponderax®) wegen schwerwiegender Nebenwirkungen mit pulmonalen Hypertonien und Herzklappenveränderungen vom Markt genommen. Die Wirkungsweise dieser Substanzen erfolgte über die Freisetzung und Wiederaufnahmehemmung von Serotonin.

Für Sibutramin wurden solche Nebenwirkungen bisher nicht beschrieben, wobei dieses mit der fehlenden Serotoninfreisetzung erklärt wird. Da die Sicherheit und Effizienz von Sibutramin über einen Zeitraum von zwei Jahren hinaus nicht untersucht und die langfristige Wirkung auf Morbidität und Mortalität trotz einer Verbesserung von Surrogatparametern nicht nachgewiesen ist, raten wir von einer Verordnung des Medikamentes ab.

Italienischen Berichten zufolge werden zwei Todesfälle in den zeitlichen Zusammenhang mit einer Sibutramineinnahme gebracht. Aus diesem Grund hat jetzt das italienische Gesundheitsministerium zur Neubewertung des Nutzen-/Risiko-Profiles von Sibutramin einen vorläufigen Vermarktungsstopp in Italien veranlasst. Diese Maßnahme ist für die 70 Länder in denen Sibutramin (Reductil®) vermarktet wird bisher einzigartig (Stand 3/02). Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfAM) wird jetzt zusammen mit anderen EU-Staaten eine neue Bewertung des Arzneimittels Reductil® vornehmen.

Stoffwechsel

bei 860 Euro für 10mg (N3) und 997 Euro für eine Dosierung mit 15mg (N3)

Enzyminhibitoren: Orlistat

Orlistat (Xenical®) ist ein Derivat des Lipstatins, einem natürlich vorkommenden Lipaseinhibitor, der von *Streptomyces toxytricini* produziert wird. Orlistat bindet an die gastrointestinale Lipase im Lumen des Dünndarmes. Dadurch wird die Hydrolyse von Triglyceriden, die mit der Nahrung aufgenommen werden verhindert. Patienten, die 120mg Orlistat mit einer Mahlzeit einnehmen, scheiden annähernd ein Drittel des mit der Nahrung zugeführten Fettes wieder aus. Dadurch vermindert sich die Fett und Kalorienaufnahme (10).

- Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 konnten über ein Behandlungsjahr mit Orlistat im Vergleich zu Placebo ihr Gewicht um $6,2 \pm 0,5\%$ bzw. $4,3 \pm 0,5\%$ reduzieren. Zweimal so viele Patienten der Verumgruppe (49% vs. 23%) hatten $\geq 5\%$ ihres Ausgangsgewichtes abgenommen (11).
- In den beiden größten Studien, konnte durch Orlistat innerhalb eines Jahres ein Gewichtsverlust von 3–4 kg gegenüber Placebo erreicht werden. Im zweiten Jahr der Einnahme führte die Substanz im Placebovergleich zu einer geringeren Gewichtszunahme.
- In der europäischen doppelblinden Placebo kontrollierten Multicenterstudie wurde über einen Zeitraum von 2 Jahren eine dreimal tägliche Gabe von Orlistat 120mg mit Placebo verglichen (12). In der Verumgruppe nahmen 343 und in der Placebogruppe 340 Patienten teil. Zusätzlich wurden beide Gruppen bezüglich einer Kalorienrestriktion unterwiesen. Im ersten Jahr sollte die Kalorienzufuhr um 600kcal/d reduziert werden. Nach einem Jahr hatten die Patienten der Orlistatgruppe 10,3kg und die Placebogruppe 6,1kg abgenommen. Am Ende des ersten Jahres erfolgte eine neue Randomisierung der Patienten mit Zuteilung zur Orlistat- oder Placebogruppe. Die Patienten, welche von der Placebo- in die Orlistatgruppe gewechselt hatten, konnten zusätzlich 0,9kg Gewicht reduzieren, während eine Fortsetzung der Placebothherapie zu einer mittleren Gewichtszunahme von 2,5kg führte. Auch die Gruppe, welche durchgehend mit Orlistat behandelt wurde, nahm im zweiten Jahr an Gewicht zu, jedoch weniger als die Gruppe, deren Therapie nach einem Jahr auf Placebogabe wechselte. Hauptsächlich wurden Fettstühle (31% vs. 5% bei Placebo) und eine vermehrte Stuhlfrequenz (20% vs. 7%) als Nebenwirkungen beschrieben.
- In der großen amerikanischen, ähnlich konzipierten doppelblinden und Placebo kontrollierten Multicent-

erstudie wurden 657 Patienten mit Orlistat und 223 Patienten mit Placebo behandelt (13). Während eines Jahres konnte für die Orlistatgruppe ein signifikanter Gewichtsverlust ($p < 0,001$) von $8,76 \pm 0,37\text{kg}$ im Vergleich zur Placebogruppe mit $5,81 \pm 0,67\text{kg}$ nachgewiesen werden. Am Ende des ersten Jahres wurden die Patienten der Orlistatgruppe erneut randomisiert und entweder einer Placebogruppe, oder Orlistatgruppe mit einer Dosierung von 60 oder 120mg zugeteilt. In der ursprünglichen Placebogruppe wurde die Placebogabe fortgesetzt. Alle Patienten, die im ersten Jahr Orlistat erhalten hatten, nahmen im zweiten Jahr an Gewicht zu, wobei die niedrigste Gewichtszunahme in der Gruppe zu verzeichnen war, die 120mg Orlistat erhalten hatte (3,2kg, 35%). Diejenigen mit einer Dosis von 60mg nahmen 4,3kg (51%) und die Placebogruppe 5,6kg (63%) an Gewicht wieder zu. Insgesamt konnten 34% der Teilnehmer unter kontinuierlicher Fortführung der Orlistattherapie (2 Jahre mit 120mg 3x tgl) ihr Gewicht um 10% des Ausgangsgewichtes reduzieren und halten. In der Placebogruppe gelang dies bei 17% der Studienteilnehmer.

Nebenwirkungen

Die Einnahme von Orlistat wird meist durch die gastrointestinalen Nebenwirkungen begrenzt, so daß ca. 10% die Therapie abbrechen. Aufgrund der gehemmten Fettresorption, können bei längerfristiger Einnahme Mangelerscheinungen der fettlöslichen Vitamine, insbesondere Vit. D entstehen. Diesem kann durch die tägliche Substitution von Vitaminen zwei Stunden vor oder nach der Einnahme von Orlistat entgegengewirkt werden (14).

Wegen der nur moderaten Gewichtsreduktion durch Orlistat, erscheint der langfristige Nutzen dieses Präparates nicht überzeugend. Die Therapiekosten betragen, entsprechend der in den Studien angegebenen Dosierung von 120mg 3x tgl. (bzw. zu jeder Hauptmahlzeit) ca. 1300,-EUR (N 3) für ein Jahr (Stand 6/02).

Fazit: Eine Therapiedauer über 2 Jahre hinaus kann wegen fehlender Studien nicht empfohlen werden. Eine Gewichtszunahme nach Beendigung der Therapie ist wahrscheinlich. Da Endpunktstudien fehlen, kann über den langfristigen Nutzen dieser Therapie keine Aussage gemacht werden. Unter Abwägung von Sicherheit und Nutzen sowie der nicht unerheblichen Therapiekosten setzen wir dieses Präparat nicht ein.

Operative Therapie

Bisher wurden zahlreiche chirurgische Ansätze zur Gewichtsreduktion entwickelt, die jedoch wegen einer ho-

hen Komplikationsrate und unbefriedigender Ergebnisse weitestgehend verlassen wurden. So haben heute intestinale Bypass-Operationen als Malabsorptionsverfahren keinen großen Stellenwert mehr (15). Es wurden Magenrestriktionsverfahren eingeführt die bis heute angewandt werden: hierzu zählen die Biliopankreatische Teilung, der Magen-Bypass und die vertikale bandverstärkte Gastroplastik.

Durch die Entwicklung der minimal invasiven Chirurgie und laparoskopischer Techniken hat sich die Adipositaschirurgie gewandelt; auch die genannten Magenrestriktionsverfahren werden laparoskopisch durchgeführt.

Die am wenigsten aufwendige Operation ist das verstellbare Magenband (»gastric banding« [16]).

Am etabliertesten sind das von Kuzmak (17) beschriebene Adjustable Silicon Gastric Banding (LAP-BAND®-System) und das Swedish Adjustable Gastric Band (SAGB oder auch Schwedenband) welches von Hallberg (18) beschrieben wurde. Das verstellbare Magenband ist ein 12 mm breites Band aus weichem Silikon mit einem elastischen Ballon, das individuell durch eine Injektion aufgefüllt werden kann. Das Band wird um den oberen Teil des Magens gelegt, so dass der Magen in zwei Teile aufgeteilt wird, in einen kleinen Teil oberhalb des Bandes mit 15–20ml Inhalt (Pouch) und dem größeren Rest unterhalb des Bandes. Die Enge wird Stoma genannt. Über das verstellbare Magenband kann der Stoma-Durchmesser verändert werden. An dem Band ist ein kleiner Schlauch angebracht, der in ein Injektionsreservoir (Port) mündet. Dieser wird unter der Rektusfaszie, oder an der Faszie im unteren Drittel des Sternums fixiert. Das Stoma kann somit über den Port, durch Hinzufügen oder Entfernen von Flüssigkeit, in seiner Größe verändert werden (16).

Nach den Kriterien der International Federation for the Surgery of Obesity (1997) ist eine operative Therapie adipöser Patienten nach Ausschluß bzw. suffizienter Einstellung einer endokrinen Ursache in folgenden Fällen indiziert: ein BMI ≥ 40 seit mehr als 3 Jahren, wobei konservative Therapieversuche – möglichst unter ärztlicher Behandlung oder Anleitung im Rahmen von Selbsthilfegruppen – sich nicht als erfolgreich erwiesen haben. In Ausnahmefällen kann eine OP-Indikation auch bei einem BMI ≥ 35 gestellt werden, wenn schwere Begleit- und Folgeerkrankungen vorliegen. Eine endogene Depression ist im Gegensatz zu einer reaktiven Depression als Kontraindikation zum operativen Eingriff anzusehen. Die peri- und postoperative Komplikationsrate ist nach Datenlage abhängig von der Erfahrung des jeweiligen Zentrums.

- So berichtet De Jong 1998 über eine Reoperationsrate von 30% bei seinen ersten 50 Patienten und einer signifikanten Reduktion der Reoperationsrate auf 13% für die darauffolgenden 47 Patienten (19).

- Chevallier (2002) beschreibt bei 400 Patienten eine Reoperationsrate von 10% (20).
- Bei O'Brien (1999) liegt die Rate gravierender Frühkomplikationen in einem Kollektiv von 302 Patienten bei 4% (21).

Nebenwirkungen

Entsprechend der Lernkurve werden auch unterschiedliche Zahlen für eine perioperative Mortalität angegeben. Die Inzidenz beträgt 0–2,4% (22). Ursächlich für die perioperative Mortalität werden Magenwandperforation, Magenwandnekrose, Lungenembolie und kardiogener Schock angegeben. Spätkomplikationen stellen Defekte an Port- und Schlauchsystem, Bänderosion und Pouchdilatationen mit Magenwand- und Bandrutschen dar.

Wurden Patienten nach gastric banding aufgrund einer fehlenden Gewichtsabnahme oder ernsthafter Nebenwirkungen einer nachfolgenden offenen bariatrischen Operation zugeführt (Gastroplastik, Magenbypass, jejun-ilealer Bypass) so gingen diese mit einer deutlichen Erhöhung perioperativer jedoch nicht langfristiger Komplikationen einher (23).

- In einer Untersuchung von Weiss wurden 215 morbid adipöse Patientinnen im Alter von 18–45 Jahren nachuntersucht. Unter einer vereinbarten Kontrazeption innerhalb der ersten 2 Jahre nach operativem gastric banding traten 7 unerwartete Schwangerschaften auf. Bei zwei Patientinnen kam es zu einer Fehlgeburt im ersten Trimenon. Diese Kohortenstudie zeigte eine erhöhte Inzidenz von Spontanaborten und bandbedingten Komplikationen (24).

Bei vielen Patienten impliziert das Magenband eine schnelle Lösung ihres Problems. Neben den peri- und postoperativen Risiken bedarf es einer intensiven Aufklärung darüber, dass die Operation nicht den Abschluss, sondern den Beginn einer langfristigen Behandlung darstellt. Regelmäßige Nachkontrollen, langjährige Anbindung an ein entsprechendes Zentrum, drastische und langfristige Umstellung des Ernährungsverhaltens, ggfs. psychologische Betreuung und die intensive Mitarbeit des Patienten sind erforderlich. Hierzu gehört z.B. langes und sorgfältiges Kauen, Verzicht auf kalorienhaltige Getränke, körperliches Training und die Einnahme von nur 3 Mahlzeiten pro Tag.

Die Operation kann innerhalb kurzer Zeit zu einer drastischen Gewichtsreduktion, mitunter zu einer Halbierung des Körpergewichtes führen. Unterbleibt das körperliche Training, führt die Erschlaffung des Gewebes zu einer für die Patienten äußerst unbefriedigenden Ästhetik, welche dann den Wunsch zu weiteren chirurgischen Maßnahmen (z.B. Bauchdeckenstraffung) mit neuen operativen Risiken nach sich ziehen kann.

Stoffwechsel

Allgemein sollte allen Patienten mit der Reduktion ihres Gewichtes ein Körpertraining mit gezieltem Muskelaufbau an verschiedenen Körperstellen empfohlen werden. Mit individueller Indikationsprüfung werden die Kosten für solche Operationen von den GKV übernommen. Aufgrund des komplexen Therapiekonzeptes wird daher eine präoperative psychologische Exploration durchgeführt.

Therapieversager

Der Effekt einer drastischen Gewichtsreduktion durch das Magenband ist unbestritten; dennoch sind Therapieversager und postoperative Gewichtszunahmen beschrieben. Busetto (2002) beschreibt eine Gewichtszunahme nach Lap-Band bei 20,7% innerhalb einer dreijährigen Nachbeobachtung (25). Die Komplikationsrate kann in einem routinierten Zentrum niedrig gehalten werden. Auch wenn der Nutzen einer chirurgischen Maßnahme augenscheinlich sinnvoll ist, existieren bis heute für diese Vorgehensweise keine Endpunktstudien hinsichtlich einer Verringerung der Mortalität. Unter der Gewichtsreduktion konnte jedoch in verschiedenen Studien eine Verbesserung von Surrogatparametern nachgewiesen werden.

- Die bisher größte Studie für eine operative Therapie der Adipositas ist die 1987 initiierte Swedish Obese Subjects-study (SOS). Hier wurden vergleichbare Patientenpaare gebildet, wobei sich die eine Hälfte einer chirurgischen Maßnahme (Magenband, vertikale bandverstärkte Gastroplastik, Magenbypass) und die andere einer ausschließlich konservativen Adipositas-therapie unterzog. Die Studie ist nicht randomisiert. Bis Februar 2000 konnten 1879 Patientenpaare rekrutiert werden. Die Gewichtsreduktion lag nach 2 Jahren bei 28 ± 15 kg in der operierten ($n=767$) und $0,5 \pm 8,9$ kg in der Kontrollgruppe ($n=712$). Der relative Gewichtsverlust nach Magenbypass, vertikaler bandverstärkter Gastroplastik bzw. Magenband betrug $33 \pm 10\%$, $23 \pm 10\%$ und $21 \pm 12\%$. Nach 8 Jahren lag die Gewichtsreduktion in der operierten Gruppe bei 20 ± 16 kg ($n=251$), während es in der Kontrollgruppe zu einer Gewichtszunahme von $0,7 \pm 12$ kg ($n=232$) gekommen war. Interessanterweise konnte die Diabetesinzidenz bei der operierten Gruppe gegenüber der Kontrolle in den ersten beiden Jahren 32-fach, nach 8 Jahren jedoch nur noch 5-fach reduziert werden. Die Inzidenz einer Arteriellen Hypertonie konnte innerhalb der ersten beiden Jahre durch die OP um das 2,6-fache reduziert werden. Nach acht Jahren war in beiden Gruppen kein Unterschied für die Inzidenz mehr nachweisbar (26).
- Eine neue Untersuchung von Dixon und O'Brien (2002) konnte in einem Kollektiv von 50 Typ-2-Dia-

betikern nach Magenbandimplantation (Lap-Band System) eine vollständige Remission des Diabetes mellitus in 64% der Fälle nachweisen (27). Lediglich bei 10% der Patienten ($n=5$) blieben die Blutzuckerwerte unverändert. Der HbA1c konnte von präoperativ $7,8 \pm 3,2\%$ auf postoperativ $6,2 \pm 2,7\%$ innerhalb eines Jahres gesenkt werden. ($P < 0,001$). Je größer die Gewichtsreduktion und je kürzer die Diabetesdauer, desto eher kam es zu einer vollständigen Remission des Diabetes. Auch andere Surrogatparameter wie die Dyslipoproteinämie verbessern sich unter der deutlichen Gewichtsreduktion.

Auswirkungen auf die Mortalität?

Aufgrund der Gewichtsreduktion, Verminderung der Begleiterkrankungen und einer Verbesserung der Lebensqualität wird das Magenband von den Patienten größtenteils positiv bewertet (28,29,30). Hierbei spielen die Verbesserung der Sozialkontakte, körperliche Aktivität, Sexualität, Selbstbewußtsein, Berufs- und Familienleben eine Rolle.

Die chirurgische Adipositas-therapie mit der Möglichkeit einer ausgeprägten Gewichtsreduktion hat auf die Inzidenz und Stoffwechsellage eines Diabetes mellitus einen positiven Effekt. Die Arterielle Hypertonie wird zumindest anfänglich verbessert. Als Argumentation für die Durchführung einer operativen Maßnahme wird häufig die mit der morbidem Adipositas assoziierte erhöhte Mortalität angeführt. Ob es jedoch durch die chirurgisch induzierte Gewichtsreduktion zu einer Verringerung der Mortalität kommt, oder möglicherweise gar eine Steigerung der Mortalität induziert wird, ist unklar.

Diesem kann jedoch ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus oder eine arterielle Hypertonie mit möglichen Folgekomplikationen und eine, aus Patientensicht oftmals entscheidene, drastische Einschränkung der körperlichen Beweglichkeit und Lebensqualität gegenüberstehen, woraus sich eine Therapieindikation ergeben kann. Das Magenband ist kein Heilmittel, sondern eine symptomatische Therapie der morbidem Adipositas und bedarf einer strengen Indikationsstellung und langfristigen Überwachung der Patienten.

Kosmetische Maßnahmen zur Körperformung

Chirurgische Verfahren wie die Liposuktion (Fettabsaugung) und die Dermolipectomie (Fettschürzenplastik) sind nicht als Verfahren zur Therapie der morbidem Adipositas geeignet, sondern werden als kosmetische Maßnahmen zur Körperformung betrachtet. Eine primäre Anwendung dieser Verfahren in der Therapie der Adipositas wird nicht empfohlen.

Fazit für die Praxis

1. Wichtigstes Ziel muss Prävention sein!

Trotz zahlreicher diätetischer und pharmakologischer Ansätze sind die Therapieerfolge bei der Adipositas weiterhin sehr begrenzt. Durch Reduktion der Energiezufuhr und gleichzeitige Steigerung der körperlichen Aktivität kann eine Gewichtsreduktion erzielt werden, wenngleich der Erfolg nicht lange anhält bzw. eher geringer wird. Das oberste Ziel sollte daher in der Prävention der Adipositas bzw. in der Gewichtskonstanz liegen.

2. Bewegung bringt langfristig mehr als Hungern

Das Erreichen eines Normal- oder Idealgewichtes – durch unser heutiges Schönheitsideal den Menschen suggeriert – wird zu vermehrten Therapieabbrüchen führen. Der Wunsch nach einem schnellen Therapieerfolg ist psychologisch gesehen verständlich, oftmals jedoch nur mit einem rigiden Essverhalten zu erreichen, welches langfristig nicht durchzuhalten ist. Dieses ist ein Grund für die erneute Gewichtszunahme, die oftmals über dem ursprünglichen Ausgangsgewicht endet. So führen wiederholte Versuche zur Gewichtsreduktion über den Jojo-Effekt zu einer kontinuierlichen Zunahme des Gewichtes. Hierin liegt das Problem vieler Diäten. Wesentlich für den Misserfolg ist dabei der Mangel an körperlicher Aktivität und einem lediglich über das Ernährungsverhalten geführten Ansatzes.

3. Gewichtsreduktion ist ein langfristiges Programm

Wichtig erscheint eine intensive Aufklärung darüber, dass die Gewichtsreduktion und vor allem die Gewichtserhaltung einer lebenslangen Kontrolle bedarf. Wegen der begrenzten Erfolge sollten mit den Patienten realistische Therapieziele festgelegt werden. Das amerikanische National Institute of Health (NIH) definiert den Therapieerfolg als eine Reduktion des Körpergewichtes um wenigstens 5% unter dem Ausgangsgewicht ein Jahr nach erfolgter Gewichtsreduktion.

4. Adipositas assoziierte Erkrankungen als Therapieindikation

Eine sich ausschließlich nach dem BMI richtende Therapieempfehlung erscheint nicht gerechtfertigt, da aus der Beziehung zwischen Adipositas und einer assoziierten Mortalitätserhöhung bisher nicht zu schließen ist, dass die Behandlung der Adipositas dann auch zur Mortalitätsenkung führt. Die von der deutschen Adipositasgesellschaft und dem amerikanischen NIH generelle Therapieindikation ab einem BMI von 30 kg/m², unabhängig von weiteren Risikofaktoren, erscheint daher fragwürdig. Hierdurch werden Menschen für krank erklärt, die

keine Begleiterkrankungen oder andere Risikofaktoren haben. Entscheidungshilfe für eine Behandlung sollten Beschwerden des Patienten und vorhandene Risikofaktoren (z. B. Bauchumfang, bewegungsarme Lebensweise) sein. Aber: ein Risikofaktor alleine stellt noch keine Krankheit dar.

Als eine wesentliche Therapieindikation sehen wir adipositasassoziierte Erkrankungen, welche durch eine Gewichtsreduktion positiv beeinflusst, evtl. sogar vollständig zurückgeführt werden können.

5. Kalorienreduzierte Mischkost erscheint vertretbar

Mit einer moderaten Gewichtsreduktion von wenigen Kilogramm und Steigerung der körperlichen Aktivität kann eine deutliche Verbesserung metabolischer Parameter wie Blutdruck, Blutzucker und Dyslipoproteinämie erzielt werden.

Unter Abwägung der Belange des Patienten, therapeutischem Risiko und positiver Einflussnahme auf assoziierte Erkrankungen erscheint eine kalorienreduzierte Mischkost als ein vertretbarer Ansatz; wohlwissend, dass auch für diese Therapie die Evidenz für den Endpunkt »Mortalität« fehlt. Extrem hypokalorische Diäten können für eine kurzfristig erforderliche Gewichtsreduktion (medizinische Untersuchung, OP) im Einzelfall notwendig sein.

6. Die Psyche leidet häufig mit

Oft ist der psychosoziale Druck aufgrund des aktuellen Schlankheitsideals der Grund für die gewünschte Gewichtsreduktion und kann zur Krankheit führen. Eine psychosomatische Mitbehandlung kann hierbei zu einer Verbesserung des Selbstwertgefühls und der Körperakzeptanz führen (31). Studien zeigten keine Erfolge der Psychotherapie bezüglich einer längerfristigen Gewichtsreduktion.

7. Medikamente umstritten

Nach den Empfehlungen des amerikanischen National Institutes of Health ergibt sich die Indikation zu einer Pharmakotherapie ab einem BMI ≥ 27 mit mehr als zwei Risikofaktoren oder einem BMI ≥ 30 , wenn bei diesen Patienten durch konservative Maßnahmen keine Gewichtsreduktion (life-style Änderungen) von 0,5kg über einen Zeitraum von 6 Monaten gelingt.

Unseres Erachtens bringen die verfügbaren medikamentösen Therapien unter Abwägung von Gewichtsreduktion, Sicherheit und Kosten nur einen geringen Nutzen in der langfristigen Therapie. Da Endpunktsstudien für diese Medikamente fehlen, raten wir von einer Verordnung ab.

8. Operative Therapie mit strenger Indikationsstellung

Die operative Therapie, insbesondere das verstellbare Magenband kann bei der morbidem Adipositas (BMI \geq 40) für einzelne Patienten indiziert sein, wobei adipositasassoziierte Begleiterkrankungen mit Dekompensation und starke körperliche Einschränkungen die Hauptindikation darstellen. Konservative Therapieprogramme unter ärztlicher Aufsicht sollten gescheitert sein. Der Effekt für eine längerfristig erfolgreiche Gewichtsreduktion konnte nachgewiesen werden, doch liegen keine Endpunktstudien vor, inwieweit hierdurch eine Verringerung der Mortalität erzielt wird. Die peri- und postoperativen Risiken sowie langfristig drastische Veränderungen der Lebensgewohnheiten machen eine strenge Indikationsstellung erforderlich.

Literatur

1. Glazer G. Long term pharmacotherapy of obesity 2000. Arch of Int. Med. (2001); 161:1814–1824
2. Yanovski S, Yanovski JA. Obesity. N Engl J Med (2002); 8:591–602
3. Fanhanel G, Cortinas I, Sanchez-Reyes L, Berber A. A clinical trial of the use of sibutramine for the treatment of patients suffering essential obesity. Int J Obes Relat Metab Diord (2000); 24:144–150
4. Bray GA, Blackburn GL, Ferguson JM et al. Sibutramine produces dose-related weight loss. Obes Res (1999); 7:189–198
5. Fujioka K, Seaton TB, Rowe E et al. Weight loss with sibutramine improves glycaemic control and other metabolic parameters in obese patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Obes Metab (2000); 2:175–187
6. Ryan DH. Use of sibutramine and other noradrenergic and serotonergic drugs in the management of obesity. Endocrine (2000); 13:193–199
7. James WP, Astrup A, Finer N et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. Lancet (2000); 356:2119–2125
8. Wirth A, Krause J. Long term weight loss with sibutramine. JAMA (2001) 11:1331–1339
9. Goldstein DI. Beneficial health effects of modest weight loss. Int J Obes (1992); 16:397
10. Yanovski S, Yanovski JA. Obesity. N Engl J Med (2002); 8: 591–602
11. Hollander P, Elbien S, Hirsch I et al. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes: a 1-year randomized double-blind study. Diabetes Care (1998) 21:1288–1294
12. Sjöström L, Rissanen A, Andersen T et al. Randomized placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. Lancet (1998); 352: 167–173
13. Davidson MH, Hauptman J, Digirolamo M et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomised controlled trial. JAMA (1999); 281: 235–242
14. Physicians' desk reference. 55 th ed. Montvale, NJ: Medical Economics 2001
15. Scopinaro N: Klinik und Pathophysiologie der Biliopankreatischen Teilung. In: Hell E, Miller K (Hrsg) Morbide Adipositas: Klinik und Chirurgische Therapie. Landsberg: ecomed; 2000: 92
16. Miller K, Hell E.: Laparoskopisches Gastric Banding. In: Hell E, Miller K (Hrsg) Morbide Adipositas: Klinik und Chirurgische Therapie. Landsberg: ecomed; 2000: 131–149
17. Kuzmak L. Silicone gastric banding: a simple and effective operation for morbid obesity. Contemp Surg (1986); 28:13–18
18. Hallberg D, Forsell P. Ballongband vid behandling av massiv övervikt. Svensk Kirurgi (1985); 43(2): 106
19. De Jong JR, van Ramshorst B. Re-interventions after laparoscopic gastric banding. Bes Surg (1998) 8:386.
20. Chevallier JM, Zinzindohoue F, Elian N, Cherrak A, blanche JP, Berta JL, Altman JJ, Cugnenc PH. Adjustable gastric banding in a public university hospital: prospective analysis of 400 patients. Obes Surg (2002); 12(1):93–99
21. O'Brien PE, Brown WA, smitz A, MCMurrick PJ, Stephens M. Prospektive study of a laparoscopically placed, adjustable gastric band in the treatment of morbid obesity. Br J Surg (1999); 86(1):113–118
22. Paganini AM, Feliciotti F, Guerrieri M, Beltrami E, Tamburini A, Lezoche E. Three years experience with laparoscopic adjustable gastric banding. Obes Surg (1998); 8:395
23. O'Brien P, Brown W, Dixon J. Revisional surgery for morbid obesity – conversion to the Lap-Band system. Obes Surg (2000); 10(6): 557–563
24. Weiss HG, Nehoda H, Labeck B, Hourmont K, Marth C, Aigner F. Pregnancies after adjustable gastric banding. Obes Surg (2001); 11(3):303–306
25. Busetto L, Segato G, De Marchi F, Foletto M, De Luca M, Caniatio D, Favretti F, Lise M, Enzi G. Outcome predictors in morbidly obese recipients of an adjustable gastric band. Obes Surg (2002); 12(1): 83–92
26. Torgerson JS, Sjöström L. The swedish obese subjects (SOS) study-rationale and results. Int J Obes Relat Metab Disord. (2001); 25 Suppl 1: 2–4
27. Dixon JB, O'Brien PE. Health outcomes of severely obese type 2 diabetic subjects 1 year after laparoscopic adjustable gastric banding. Diabetes Care (2002); 25: 358–363
28. Alvarez-Cordero R, Castillo GA, Ramirez-Wiella G. initial experience in 100 cases of adjustable gastric banding, followed for 6–24 months. Obes Surg (1998); 8: 163
29. O'Brien P, Brown W, Smith A, Chapman L, Kotzander A, Dixon J, Stephens M. The LAP-BAND™ provides effective control of morbid obesity – a prospective study of 350 patients followed for up to 4 years. Obes Surg (1998); 8: 398
30. Miller K, Mayer E, Pichler M, Hell E. Quality of life outcome of patients with the LAP-BAND™ versus non-operative treatment of obesity. Preliminary results of an ongoing long-term follow-up study. Obes Surg (1997); 7: 280
31. Rosen JC, Orosan P, Reiter J. Cognitive behavior therapy for negative body image in obese women. Behaviour Therapy (1995); 1: 25–42