

Adipositas

Diäten – was hilft wirklich?

Ziel dieses Artikels ist es, eine Übersicht über verschiedene Diäten und Therapieoptionen zur Gewichtsreduktion zu geben und kritisch die jeweiligen Vor- und Nachteile und deren Langzeiterfolge zu diskutieren. Dabei möchten wir drei grundsätzliche Möglichkeiten der Gewichtsreduktion diskutieren, angefangen von nicht-medikamentösen Diäten, medikamentösen Optionen und chirurgischer Therapie.

✚ L'objectif de cet article de revue est de donner un aperçu sur quelques régimes et autres options thérapeutiques pour réduire le poids et d'en discuter les avantages et inconvénients ainsi que les résultats à long terme. Nous mettons l'accent sur trois méthodes de traitement fondamentales: les régimes (sans médicaments), les options médicamenteuses et les traitements chirurgicaux.

Adipositas definiert als Body Mass Index (BMI) $>30\text{kg/m}^2$ wird von der WHO als eines der wichtigsten „Public Health“-Probleme angesehen. Gemäss WHO litten 2011 >200 Millionen Männer resp. >300 Millionen Frauen weltweit unter Adipositas (1). Die Prävalenz nimmt weiter rapide zu. Vorhersagen für die Prävalenz im Jahr 2030, basierend auf verschiedenen mathematischen Modellen, schwanken zwischen 40% und 50%. Adipositas ist ein Risikofaktor für verschiedene metabolische Störungen, insbesondere der Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2, von kardiovaskulären Erkrankungen, Hypertonie, von verschiedenen Karzinomen, Schlafapnoe-Syndrom, Osteoarthritis, Depression und vielen weiteren Erkrankungen. Adipöse Menschen haben häufig ein geringeres Selbstwertgefühl und verminderte Lebensqualität im Vergleich zu normalgewichtigen Menschen. Obwohl der optimale BMI schwierig zu definieren ist, scheint der Zusammenhang zwischen Gewicht und Mortalität nicht linear zu sein, sondern U-förmig mit einer Verschiebung nach rechts mit zunehmendem Alter. Die übermässige

Gewichtszunahme entsteht immer durch ein Ungleichgewicht zwischen Energiezufuhr und Energieverbrauch. Zwei wesentliche Faktoren, welche dieses Ungleichgewicht modulieren und zur Entstehung der Adipositas beitragen, sind eine genetische Veranlagung und verschiedene Umweltfaktoren. Auch bei genetisch belasteten Menschen kann durch eine Verminderung der Energiezufuhr („Diäten“) und Vermehrung des Energieverbrauchs („vermehrte Bewegung“) eine Gewichtsabnahme erreicht werden. Bei adipösen Menschen geht diese Gewichtsreduktion auch mit einer Risikoreduktion für das Auftreten oben genannter Sekundär-Schäden einher.

Nicht-medikamentöse Diäten

Es gibt eine Vielzahl von mehr oder wenig gut wissenschaftlich untersuchten nicht-medikamentösen Diäten, die prinzipiell alle auf einer Reduktion der Energiezufuhr über den Tag beruhen (1). Dies kann erreicht werden über eine generelle Einschränkung der Kalorienzahl („low calory diet“) oder eine Reduktion von Kohlenhydraten („low carb



Dr. med. Birgit Bucher
Aarau



Prof. Dr. med. Philipp Schuetz
Aarau

TAB. 1 Übersicht über verschiedene Verfahren zur Gewichtsreduktion			
	Kurzfristiger Gewichtsverlust (1 Jahr)	Längerfristiger Gewichtsverlust (5–10 Jahre)	Allg. Bemerkungen
Nicht-medikamentöse Diäten	2–5%	Längerfristig keine Gewichtsreduktion zu erwarten	<ul style="list-style-type: none"> Je nach Art der Diät gibt es gesundheitliche Risiken (hohe Triglyzeride, tiefes HDL-Cholesterin) im Langzeitverlauf wenig erfolgreich
Medikamentöse Therapie (z. B. Orlistat, Liraglutide)	6–9%	Wenig Daten zur Langzeit-Effektivität	<ul style="list-style-type: none"> Gewichtsreduzierender Effekt nur solange Therapie durchgeführt wird Nebenwirkungen der Therapie wie z. B. Flatulenz und ölige Fettstühle (Orlistat), Nausea und Vomitus (Liraglutide) Langzeit-Ergebnisse und Sicherheit unklar Hohe Kosten
Bariatrische Verfahren	20–30%	15–25%	<ul style="list-style-type: none"> ab BMI $>35\text{ kg/m}^2$ krankenkassenpflichtig Invasive Methode mit perioperativer Morbidität (Operationsrisikos wie Thromboembolien, Infektionen, Blutungen, Anastomoseninsuffizienz) erfordert hohe Compliance mit lebenslanger Einnahme eines Multivitaminpräparates sowie regelmässige Kontrollen in einem Kompetenzzentrum

diet“) oder des Fettanteils der Ernährung („low fat diet“). Zusätzlich sollte der Energieverbrauch erhöht werden. Hierbei haben viele Studien belegt, dass diätetische Massnahmen im Vergleich zu körperlicher Aktivität eher zu einer Gewichtsreduktion führen, die Kombination aber den grössten Erfolg hat (1). Zusätzlich zu der Energiereduktion, gibt es verschiedene Diätformen, welche nicht direkt auf eine Gewichtsreduktion abzielen, aber über eine gesunde Ernährung das Outcome der Patienten verbessern können (zum Beispiel die Mediterrane Diät).

Generell ist das Ausmass der Kalorienrestriktion der wichtigste Parameter für den zu erwartenden Gewichtsverlust und es gibt wenig Unterschiede zwischen „low calory diet“ (z. B. „Weight Watcher“), „low carb diet“ (z. B. „Atkins“ oder „South Beach“), „low fat diet“ (z. B. „Ornish“) und „high protein diet“ (z. B. „Zone diet“) (2). Bei den „low carb“ und „high protein“ Diäten führen verschiedene Faktoren zur Gewichtsreduktion wie die Beeinflussung des Sättigungsgefühls durch Proteine, verminderte Energiezufuhr durch niedrig-kalorische Lebensmittel, Appetitreduktion durch Ketose und bewusste Nahrungszufuhr. Die Ketose führt zu einem reduzierten Bedarf an Basalinsulin, was die Lipolyse stimuliert und die Lipogenese hemmt. Mögliche negative Effekte der „low carb“-Diät sind vermehrte Obstipation, Kopfschmerzen, Hallitosis, Muskelkrämpfe, Diarrhoe und Schwäche. Die Rationale einer „low fat“-Diät basiert auf der Überlegung, dass die enterale Fettzufuhr mit dem Körperfett korreliert. Die Fettreduktion führt über eine erhöhte ZNS-Sensitivität für Leptin zu einer verminderten Energiezufuhr, einer verminderten Leptin-Konzentration und einem Abbau der Fettmasse ohne vermehrtes Hungergefühl/ Appetit zur Gewichtsabnahme. Ein negativer Effekt der „low fat, high carb“-Diät ist ein möglicher Anstieg der Plasma-Triglyceride und eine Reduktion des HDL, was mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko korreliert.

Verschiedene Studien haben randomisiert-kontrolliert diese oben genannten Diätformen verglichen. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2014 konnte insgesamt 12 solcher Interventionsstudien mit einem Follow-up von mindestens 4 Wochen zusammenfassen (2). Nach einem Jahr waren die Resultate der ausgewogenen „low calory diet“ (Weight-Watcher-Diät) mit rund 4–6 kg Gewichtsreduktion am besten. Nach 24 Monaten waren diese positiven Effekte auf das Gewicht mit allen Diäten wieder verschwunden.

Somit kann zusammenfassend für die nicht-medikamentösen Diätformen festgehalten werden, dass der Hauptfaktor für die erfolgreiche Gewichtsreduktion die Kalorienreduktion darstellt – unabhängig von der Art der Kalorien („low carb“ oder „low fat“), dass weniger extreme Diäten (Weight Watchers) bessere Langzeiterfolge aufweisen verglichen mit Diäten, die gewisse Ernährungsstoffe stark einschränken, und dass generell die Erfolge im Langzeitverlauf eher bescheiden sind. Zudem sollte die Diät immer mit vermehrter körperlicher Aktivität verbunden sein.

Unabhängig von der Gewichtsabnahme gibt es Diäten, welche die Gesundheit positiv beeinflussen. Hierbei sollte besonders die Mediterrane Diät erwähnt werden, bei welcher in verschiedenen Studien ein Zusammenhang mit vermindertem kardiovaskulärem Risiko in der Primär- und Sekundärprophylaxe gefunden wurde. Die in Spanien durchgeführte PREDIMED-Studie (Prevencion con Dieta Mediterranea) konnte dabei einen erstaunlichen Effekt der Mediterranen Diät auf kardiovaskuläre Ereignisse und Gesamtmortalität wie auch das Auftreten von Tumoren zeigen (3). Die Mediterrane Diät war in dieser Studie definiert als Ernährung mit hoher Zufuhr von Olivenöl, Früchten, Nüssen, Gemüse und Getreide, eine moderate Einnahme von

Fisch und Geflügel sowie eine geringe Einnahme von rotem Fleisch, verarbeitetem Fleisch und Süssigkeiten sowie moderatem Weinkonsum zum Fleisch. Eingeschlossen wurden Hochrisiko-Patienten ohne bisher stattgehabtes kardiovaskuläres Ereignis. Verglichen wurde eine „low fat“-Kontrollgruppe mit einer Mediterranen Diät plus extra Olivenöl (1 Liter pro Woche) oder Mediterrane Diät plus täglicher Konsum einer Nussmischung (30g pro Tag). Als primärer Endpunkt wurde ein Komposit-Endpunkt aus Myokardinfarkt, Stroke und Tod aufgrund kardiovaskulärer Ursache untersucht.

Mit der Mediterranen Diät wurde eine absolute Risikoreduktion von 3 kardiovaskulären Ereignissen pro 1000 Personen-Jahre gefunden, was einer relativen Risikoreduktion von ca. 30% entspricht. Eine weitere Subanalyse konnte auch eine starke Reduktion des Auftretens von Brustkrebs zeigen (Hazard ratio von 0.32, 95% CI, 0.13–0.79) und eine Verminderung des Osteoporoserisikos.

Medikamentöse Optionen

In den letzten Jahren wurden verschiedene Diät-Medikamente versucht und die meisten wegen zu geringer Potenz oder Nebenwirkungen im Verlauf wieder vom Markt genommen. Im Vordergrund einer medikamentösen Therapie zur Behandlung der Adipositas stehen Sicherheit und Nebenwirkungen. Das einzige bisher zugelassene Medikament zur Gewichtsreduktion ist Orlistat, wobei es mittlerweile neue erfolversprechende Studien zu den Glucagon like Peptide 1 (GLP-1) Analoga gibt.

Orlistat (Xenical) ist ein potenter Lipasehemmer, welcher im Lumen des Magens und des oberen Dünndarms seine therapeutische Wirkung entfaltet, indem es eine Bindung mit der Lipase und Pankreaslipasen eingeht. Durch Inaktivierung des Enzyms können die Nahrungsfette nicht in leicht resorbierbare freie Fettsäuren hydrolysiert und somit nicht resorbiert werden. Durch das kalorische Defizit kommt es zu einer Gewichtsreduktion. Nach einer einjährigen Behandlung konnte im Vergleich zu Placebo eine zusätzliche Gewichtsabnahme von rund 3 kg (-8.8 kg bei Orlistat vs. -5.5 kg bei Placebogruppe) gefunden werden, welche auch nach 2 Jahren noch vorhanden war (-6.6 kg bei Orlistat vs. -3.6 kg bei Placebogruppe). Die Nebenwirkungen sind hauptsächlich gastrointestinaler Natur (Abgang öligen Sekrets, Flatulenz, Stuhl drang, ölige oder fettige Fäzes, vermehrte Defäkation); je höher der Fettgehalt der Nahrung, desto häufiger treten die unerwünschten Wirkungen auf. Xenical wird von der Krankenkasse in der Schweiz bezahlt ab einem BMI von 28 kg/m², wenn zusätzliche Risikofaktoren vorliegen. Nach 6 Monaten braucht es einen Nachweis der Wirksamkeit (Abnahme von mindestens 10% des Körpergewichtes).

Neue Hoffnung gibt es bei den Glucagon like Peptide 1 (GLP-1) Analoga. Liraglutide (Victoza) ist ein solches Inkretin-Analogen, welches über Hemmung des Appetites und der Energiezufuhr zu einer Gewichtsreduktion und zur Glucose-stimulierten Insulinsekretion führt. Liraglutide ist bisher in einer maximalen Dosierung von 1.8mg pro Tag zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 zugelassen. In einer neuen Studie konnte auch ein Vorteil von 3.0mg Liraglutide pro Tag gegenüber Orlistat und konservativer Therapie (Diät und körperliche Aktivität) bezüglich Gewichtsreduktion gezeigt werden (4). Nach einem Jahr konnte ein Gewichtsverlust von 9.2kg in der Liraglutide-Gruppe mit Nausea resp. 6.3kg ohne Nausea verzeichnet werden. Der durchschnittliche Gewichtsverlust in der Liraglutide-Gruppe war um 7.8kg höher im Vergleich zur Placebogruppe und 6.6kg höher als in der Orlistat-Gruppe. Das Medikament muss

täglich subkutan gespritzt werden. Als häufigste Nebenwirkung ist Nausea/Vomitus zu vermerken. Nausea wird als möglicher Effekt von Liraglutide auf die Hirnstammareale, welche die Appetit-Regulation und Flüssigkeitshomöostase regeln, diskutiert. Nausea war mit einer verzögerten Magenentleerung assoziiert. Heute ist Liraglutide aber (noch) nicht für die Behandlung der Adipositas in der Dosierung von 3.0 mg pro Tag in der Schweiz zugelassen.

Chirurgische Therapie (Bariatrische Operation)

Die sicher invasivste – aber auch effektivste – Behandlung zur Gewichtsreduktion stellt die chirurgische Therapie dar. Diese Therapie wirkt je nach Operationstechnik über eine Restriktion (Magenverkleinerung), eine Malabsorption und eine Beeinflussung der Sättigung durch Veränderung der Darm-Hormone. Die zwei häufigsten bariatrischen Techniken sind das Gastric Sleeve und der Gastric Bypass; das Magenband wird heute nicht mehr empfohlen. Beim Gastric Sleeve führt eine longitudinale Magenresektion entlang der kleinen Krümmung zu einer Magenverkleinerung von 80–90%; beim Gastric Bypass wird ein verkleinerter Magen angelegt und distal mit dem Dünndarm verbunden, was zu einer Restriktion und einer Malabsorption führt. Langzeitdaten der bariatrischen Verfahren sind vielversprechend, sowohl bezüglich der Gewichtsreduktion als auch bezüglich der Reduktion der Mortalität und Morbidität und Sicherheit des Eingriffs.

Die SOS (Swedish Obese Subjects) Studie untersuchte, ob eine bariatrische Operation mit konsekutivem Gewichtsverlust zu einer Reduktion der Mortalität im Vergleich zur konservativen Therapie führt (5). Als sekundäre Endpunkte wurden der Effekt des Gewichtsverlustes auf kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes und Lebensqualität untersucht. Über 2000 Übergewichtige wurden nach Durchführung einer bariatrischen Operation (Gastric-Bypass 13%, Magenband 19%, Gastric Sleeve 68%) verglichen mit über 2000 Übergewichtigen unter konservativer Therapie. In der Kontrollgruppe betrug der Gewichtsverlust rund 3% des Ausgangsgewichts über die gesamte Untersuchungsdauer. In den 3 Gruppen der bariatrischen Operation konnte ein maximaler Gewichtsverlust nach 1–2 Jahren verzeichnet werden (Gastric Bypass 32%, Gastric Sleeve 25%, Magenband 20 %). In den weiteren Jahren kam es zu einem leichten Gewichtsanstieg mit einer Stabilisierung nach 8–10

Jahren. Nach 10 Jahren betrug der Gewichtsverlust rund 25% nach Gastric Bypass, 16% nach Gastric Sleeve und 14% nach Magenband. Die häufigsten Komplikationen nach bariatrischer Operation waren Thromboembolien, Vomitus, Infektionen, Blutungen und Anastomosen-Insuffizienz. Jedoch wurde die Mortalität durch die Operation signifikant gesenkt (während der Nachkontrolle starben 129 Patienten in der Kontrollgruppe und 101 in der Bariatrie-Gruppe). Auch wurde der Diabetes „geheilt“: nach 2 Jahren waren in der Bariatrie-Gruppe 72% der Typ-2-Diabetiker in Remission versus 20% in der Kontrollgruppe. Die Inzidenz eines neu entwickelten Diabetes mellitus Typ 2 konnte 2, 10 und 15 Jahre nach bariatrischer Operation um 96%, 84% und 78% gesenkt werden. Diese positiven Ergebnisse spiegelten sich auch bei den Sekundär Komplikationen wieder mit Reduktion des Risikos für Myokardinfarkte. Ebenfalls konnte eine Reduktion der kardiovaskulären Todesfälle, kardiovaskulären Ereignisse (Herzinfarkt oder Stroke) gezeigt werden, sowohl bei Diabetikern wie auch bei Nicht-Diabetikern.

Heute ist die bariatrische Operation bei Patienten mit einem BMI von mindestens 35 kg/m² in der Schweiz durchführbar und wird von der Krankenkasse bezahlt. Eine engmaschige Nachkontrolle bezüglich Mikronährstoffmangel ist wichtig, damit die positiven Effekte bestehen bleiben.

Dr. med. Birgit Bucher

Oberärztin
Medizinische Universitätsklinik Kantonsspital Aarau, 5001 Aarau
Birgit.Bucher@ksa.ch

Prof. Dr. med. Philipp Schuetz, MPH

Leitender Arzt Medizinische Universitätsklinik, Allgemeine Innere & Notfallmedizin, Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus
Kantonsspital Aarau, Tellstrasse H7, 5001 Aarau
Philipp.Schuetz@unibas.ch

+ **Interessenkonflikt:** Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Messages à retenir

- ◆ Les résultats à long terme des régimes (sans médicaments) en terme de perte de poids sont en général modestes. Le facteur clé pour la réussite de perte de poids est la restriction calorique – peu importe la manière
- ◆ Un régime doit toujours s'accompagner d'une augmentation de l'activité physique. En principe, des régimes moins extrêmes (p.ex. Weight Watchers) donnent de meilleurs résultats à long terme avec moins de risques pour les patients que des régimes plus poussés
- ◆ En Suisse, sur le plan médicamenteux, on dispose uniquement de l'orlistat (Xenical R). Liraglutide, un analogue du Glukogen-like-Peptide-1, au dosage de 3mg par jour, n'est pas (encore) homologué. Cette substance, dans des essais cliniques, a montré des résultats intéressants sur la perte de poids
- ◆ Les opérations bariatriques (admisses par les caisses maladies en Suisse pour un IMC/BMI de > 35) s'avèrent les plus efficaces. On peut s'attendre à une perte de poids jusqu'à 25% à 10 ans avec une réduction de la morbidité et mortalité pour la personne. Cette méthode est par contre invasive et comporte une morbidité péri-opératoire notable; et un suivi postopératoire étroit et au long cours est nécessaire

Take-Home Message

- ◆ Die Langzeiterfolge der nicht-medikamentösen Diäten auf das Gewicht sind generell bescheiden. Der Hauptfaktor für die Gewichtsreduktion stellt die Kalorienreduktion dar, unabhängig von der Art der Einschränkung.
- ◆ Diäten sollten immer mit körperlicher Aktivität verbunden sein. Es gilt das Prinzip, dass weniger extreme Diäten (z. B. Weight Watcher) zu besseren Langzeiterfolgen führen mit weniger Risiken für den Patienten
- ◆ Als medikamentöse Therapie steht aktuell in der Schweiz nur Orlistat (Xenical) zur Verfügung. Liraglutide, ein Glukagon-like-peptide-1-Analogon, in der Dosierung von 3mg ist in der Schweiz (noch) nicht zugelassen, hat aber interessante Ergebnisse auf das Gewicht in klinischen Studien gezeigt
- ◆ Am effektivsten sind bariatrische Operationen (ab BMI >35kg/m² in der Schweiz zugelassen) mit einer zu erwartenden Gewichtsreduktion von bis zu 25% nach 10 Jahren und Reduktion der Mortalität und Morbidität. Diese Methode ist jedoch invasiv und hat eine peri-operative Morbidität und Notwendigkeit einer engmaschigen Nachkontrolle

Literatur:

1. Larson-Meyer E, Hart AM, Alexander B: Myths, presumptions, and facts about obesity. *The New England journal of medicine* 2013, 368(23):2235.
2. Atallah R, Filion KB, Wakil SM, Genest J, Joseph L, Poirier P, Rinfret S, Schiffrin EL, Eisenberg MJ: Long-term effects of 4 popular diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a systematic review of randomized controlled trials. *Circulation Cardiovascular quality and outcomes* 2014, 7(6):815-827.
3. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, Gomez-Gracia E, Ruiz-Gutierrez V, Fiol M, Lapetra J et al: Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *The New England journal of medicine* 2013, 368(14):1279-1290.
4. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, Lau DC, le Roux CW, Violante Ortiz R, Jensen CB et al: A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *The New England journal of medicine* 2015, 373(1):11-22.
5. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Narbro K, Sjostrom CD et al: Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *The New England journal of medicine* 2004, 351(26):2683-2693.