

## HET BESTRIJDEN VAN OBESITAS WORDT DRINGEND

Overgewicht en obesitas dreigen epidemische vormen aan te nemen. Een sedentaire levensstijl en gebruik van junkfood hebben daar in belangrijke mate toe bijgedragen. Maatregelen op bevolkingsniveau dringen zich op om de epidemie in te dijken. De individueel-gerichte inspanningen bij patiënten met obesitas en bij patiënten met overgewicht geassocieerd aan risicofactoren, blijven natuurlijk belangrijk, en betreffen dieet in combinatie met fysieke inspanning en/of gedragstherapie, en bij falen van deze maatregelen, eventueel ook medicatie. Orlistat en sibutramine zijn de geneesmiddelen die daarvoor in aanmerking komen. Alvorens deze geneesmiddelen voor te schrijven, is het belangrijk hun voor- en nadelen te kennen.

*Overgewicht* (Body Mass Index of BMI van 25 à 29,9 kg/m<sup>2</sup>), *obesitas* (BMI van 30 à 39,9 kg/m<sup>2</sup>) en natuurlijk *morbide obesitas* (BMI van 40 kg/m<sup>2</sup> of meer) zijn belangrijke risicofactoren voor ontwikkelen van aandoeningen zoals type 2-diabetes, hyperlipidemie, hypertensie. Overgewicht en obesitas dreigen epidemische vormen aan te nemen, zowel bij kinderen als bij volwassenen. Experts zijn het er over eens dat de oorzaken te zoeken zijn in de steeds toenemende sedentaire levensstijl met o.a. gebruik van junkfood en suikerhoudende frisdranken. Preventieve maatregelen op bevolkingsniveau, waarbij een gezonde levenswijze (gevarieerde voeding, voldoende lichaamsbeweging...) van jongs af aan wordt aangemoedigd, dringen zich dan ook op; dergelijke initiatieven worden wereldwijd opgestart, o.a. door de Wereldgezondheidsorganisatie (zie [www.worldheart.org](http://www.worldheart.org)).

De aandacht voor de problematiek van obesitas in de gespecialiseerde pers en de lekenpers is groot. Ook in dit artikel wensen we daar aandacht aan te besteden, met nadruk op de plaats van medicatie in de aanpak van patiënten met overgewicht en obesitas.

In meerdere studies is aangetoond dat gewichtsverlies de morbiditeit en mortaliteit door obesitas vermindert. De beste manier om gewicht te verliezen is het associëren van een licht hypocalorisch dieet aan een matige fysieke activiteit en/of gedragstherapie. Met het *dieet* wordt getracht de energie-inname te verminderen met 500 à 1.000 kcal per dag ten opzichte van het uitgangspunt; het dieet moet lange tijd worden volgehouden om een voldoende en duurzaam gewichtsverlies te verzekeren. Het opdrijven van de *fysieke inspanning* moet geleidelijk gebeuren. Een langetermijnprogramma met ten minste 30 minuten fysieke activiteit van matige intensiteit per dag en dit, indien mogelijk, elke dag wordt aanbevolen. Meerdere studies tonen dat *gedragstherapie* de therapietrouw aan het dieet en de fysieke activiteiten bevordert.

Heelkunde dient te worden voorbehouden voor welbepaalde geselecteerde patiënten met ernstige, refractaire obesitas, en komt hier niet verder aan bod. Medicatie is slechts in bepaalde gevallen te overwegen.

## Medicamenteuze behandeling

Zoals steeds benadrukt in de Folia, is een medicamenteuze behandeling enkel aanbevolen bij falen van de algemene maatregelen bij patiënten met (morbide) obesitas of met overgewicht geassocieerd met risicofactoren [zie Folia juni 1999, mei 2000, september 2001 en mei 2002]. Medicatie moet onderdeel zijn van een programma dat dieet, fysieke activiteit en gedragstherapie blijft omvatten. In België komen voor gewichtsreductie twee geneesmiddelen in aanmerking: orlistat (Xenical®) en sibutramine (Reductil®). Deze middelen zijn enkel aanvaard voor gebruik bij volwassenen; om vele redenen is hun gebruik bij zwangere vrouwen af te raden. In een systematisch overzicht van gerandomiseerde studies gedurende minstens één jaar met orlistat of sibutramine, was het besluit dat deze middelen bij een minderheid van de patiënten wel leidden tot 10% gewichtsverlies, maar dit ten koste van ongewenste effecten bij velen van hen die behandeld worden. Wanneer een patiënt geen twee kg heeft verloren na 4 weken medicamenteuze behandeling, is het weinig waarschijnlijk dat hij op lange termijn voordeel haalt met het geneesmiddel. Het effect op de morbiditeit of de mortaliteit van medicatie, ook van orlistat en sibutramine, is niet bekend, en men dient daarenboven rekening te houden met de kostprijs.

### *Orlistat*

Orlistat inhibeert de gastro-intestinale lipasen, en vermindert zo de vetresorptie. Tot recent werd in de bijsluiter een maximale behandelingsduur van 2 jaar vermeld. In de recent herziene bijsluiter (situatie op 1 september 2004) wordt geen maximale behandelingsduur meer vermeld, en wordt verwezen naar een studie over 4 jaar waarbij op het einde er nog steeds meer gewichtsverlies was in de orlistatgroep dan in de placebogroep. Bij de patiënten met glucose-intolerantie aan de start van die studie, was er na 4 jaar een lagere incidentie van type 2-diabetes in de orlistatgroep dan in de placebogroep, maar de relevantie hiervan op lange termijn is niet bekend. De belangrijkste ongewenste effecten van orlistat zijn vettig rectaal verlies, flatulentie en diarree. De resorptie van vetoplosbare vitamines kan verminderen, en de plasmaconcentratie van ciclosporine kan worden verlaagd.

### *Sibutramine*

Sibutramine is chemisch verwant met de amfetamines (zie Nota). Het inhibeert de heropname van noradrenaline en serotonine, en remt zo de eetlust. De maximale behandelingsduur bedraagt volgens de bijsluiter één jaar (situatie op 1 september 2004). De belangrijkste ongewenste effecten zijn bloeddrukverhoging, hartkloppingen, obstipatie, nausea, monddroogte, slapeloosheid, hoofdpijn, duizeligheid en paresthesieën. Interacties zijn mogelijk: risico van serotoninesyndroom bij gelijktijdige inname van andere stoffen met serotoninerge werking (b.v. SSRI's, triptanen, dextromethorfan); stijging van de plasmaconcentraties bij gelijktijdige behandeling met CYP3A4-inhibitoren

(b.v. bepaalde macroliden en azoolderivaten). Contra-indicaties zijn o.a. onvoldoende gecontroleerde hypertensie, coronairlijden, hartfalen, tachycardie, perifere arterieel vaatlijden, aritmie, cerebrovasculair accident of *transient ischaemic attack* in de anamnese.

Naar: Jain A. Fighting obesity. Evidence of effectiveness will be needed to sustain policies. *BMJ* 2004;328:1327-28

Mertens A, Vlayen J, Muls E. Consensus 2002 over obesitas van de «Belgian Association for the study of obesitas (BASO)». *Tijdschr Geneesk* 2003;59:1349-53

Padwal R, Li SK, Lau DCW. Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obesity* 2003;27:1437-46, met discussie in Bandolier, via [www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band121/b121-5.html](http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band121/b121-5.html)

## Nota

- Sommige amfetaminederivaten werden vroeger gebruikt als anorexigeen. Omwille van ongewenste effecten (pulmonale hypertensie, en met fenfluramine en dexfenfluramine ook hartklepproblemen) werden deze middelen van de markt teruggetrokken en werd afleveren ervan, als specialiteit of in magistrale bereiding, verboden in België [zie ook Folia november 1999]. Fenylpropranolamine dat ook als anorexigeen werd gebruikt, is eveneens verboden in België [zie Folia mei 2000 en april 2002]. Gebruik van pseudoefedrine als anorexigeen is obsoleet [zie Folia april 2002].
- Obesitas is een belangrijke risicofactor voor ontwikkelen van type 2-diabetes. In de Folia van maart 2003 werd gerapporteerd over een studie die toonde dat ingrijpende aanpassingen van de levensstijl (met o.a. gewichtsreductie), en, in mindere mate, metformine, het risico van type 2-diabetes bij niet-diabetici met hoog risico van diabetes (o.a. B.M.I.  $\geq$  24), verminderen. Het is evenwel op dit ogenblik nog te vroeg om metformine routinematig toe te passen ter preventie van type 2-diabetes [*Diabetes Care* 2004;27:S47-S54].

---

## FLASH

- ➔ **Epidurale analgesie verhoogt het risico van lumbalgie op lange termijn niet.** Dit is het besluit van een gerandomiseerde gecontroleerde studie bij 369 vrouwen waarbij het effect van epidurale analgesie tijdens de bevalling op het optreden van lumbalgie, invaliditeit en bewegingsbeperking werd onderzocht. Na een follow-up van gemiddeld 26 maand tonen de resultaten geen verschil tussen de groep vrouwen die epidurale analgesie had gekregen, en de groep vrouwen die een andere vorm van pijnstilling had gekregen [*BMJ* 2002;325:357-59]. Deze resultaten bevestigen dus niet wat vroeger beweerd werd op basis van observationele studies.