

## Orlistat, ein Inhibitor der Pankreas-Lipase, gegen Adipositas

Die bisher zur Behandlung der Adipositas zugelassenen Medikamente sind ausnahmslos über das Gehirn wirkende Appetithemmer. Über ihre z.T. gravierenden Nebenwirkungen wurde mehrfach im AMB berichtet (1994, **28**, 80; 1995, **29**, 16; 1996, **30**, 47; [1997, 31, 79b](#)). Die Hoffmann-La Roche AG bringt in Kürze in Deutschland einen Hemmer der Pankreas-Lipase (Orlistat, Xenical) auf den Markt, der durch Hemmen der Fettverdauung und Erzeugung von Fettstühlen die Fettresorption vermindert und eine Gewichtsabnahme erleichtern kann. Obwohl eine solche Behandlungsmethode unsympathisch ist, könnte sie einigen Patienten vielleicht helfen, eine Gewichtsabnahme einzuleiten. Über eine umfangreiche europäische plazebokontrollierte Studie mit Orlistat wird von L. Sjöström et al. im Lancet ([1998, 352, 167](#)) berichtet. Insgesamt wurden 937 Männer und Frauen (58% Männer) mit einem Body-Mass-Index zwischen 28 und 47 kg/m<sup>2</sup> für die Zulassung zu der Studie „gesichtet“. Schließlich wurden 343 Patienten mit Diät und Plazebo und 345 mit Orlistat und Plazebo behandelt. Die Studiendauer betrug zwei Jahre. Während des ersten Jahres nahmen die Probanden außer Orlistat (3mal 120 mg/d) oder Plazebo eine Diät zu sich, die um 600 Kalorien unter dem berechneten täglichen isokalorischen Bedarf lag (berechneter Grundumsatz in Kalorien x 1,3 minus 600 Kalorien). Das Ausgangsgewicht beider Gruppen lag ziemlich genau bei 100 kg. Nach 50 Wochen hatten die Patienten mit Diät und Orlistat im Mittel um 10,3 kg, die Patienten mit Diät und Plazebo im Mittel um 6,1 kg abgenommen. Nach einem Jahr wurde ein Teil der Plazebo-Patienten auf Orlistat und eine eukalorische Diät umgesetzt, während ein Teil der Orlistat-Patienten auf Plazebo und eine eukalorische Diät umgesetzt wurden. Ein Teil der Patienten beider Gruppen blieb bei dem bisherigen Medikament, erhielt aber eine eukalorische, d.h. um etwa 600 Kalorien/d höher dosierte Diät. Nach Umsetzen von Orlistat auf Plazebo kam es zu einem Gewichtsanstieg um ca. 4 kg. Die im 2. Jahr weiterhin mit Orlistat behandelten Patienten nahmen im Mittel um etwa 2 kg, die von Orlistat auf Plazebo umgesetzten Patienten nahmen um etwa 4 kg zu.

Es wird berichtet, daß es in beiden Gruppen, jedoch deutlicher in den Orlistat-Gruppen, zu einem Abfall der Risikofaktoren Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin kam. Da Orlistat die Fettverdauung hemmt, fielen die Serumkonzentrationen von Vitamin D und E in der Verum-Gruppe bei 5% der Patienten auf erniedrigte Werte ab. Bei anderen Patienten fielen die Konzentrationen fettlöslicher Vitamine zwar im Mittel auch etwas ab, blieben jedoch im Normbereich. Als unangenehme Nebenwirkungen unter Orlistat kam es bei etwa 30% der Patienten der Verum-Gruppe (5% in der Plazebo-Gruppe) zu Fettstühlen, bei 20% bzw. 7% zu einer Zunahme des Stuhlvolumens, bei 18% bzw. 1% zu Fettflecken in der Unterwäsche und bei 10% bzw. 3% zu häufigem plötzlichem Stuhldrang.

In einem begleitenden Editorial von G.A. Bray aus Los Angeles (Lancet [1998, 352, 160](#)) wird diese neue Behandlungsmethode relativ enthusiastisch begrüßt. Es stellt sich jedoch die Frage, ob die Hemmung der Fettverdauung mit einem Medikament bei Patienten, die durch vermehrte körperliche Aktivität

und konsequente Nahrungsumstellung die gleiche Gewichtsabnahme erreichen könnten, für die Mehrheit der adipösen Patienten eine geeignete Behandlungsmethode ist. Wir sind der Meinung, daß dieses neue Medikament äußerst zurückhaltend bewertet werden sollte. Auch sollte es nur in Ausnahmefällen über die Krankenkassen von der Versicherungsgemeinschaft bezahlt werden.

**Fazit:** Orlistat ist ein Hemmer der pankreatischen Lipase, der durch Hemmung der Fettverdauung eine Gewichtsabnahme bei leicht hypokalorischer Diät verstärken kann. Durch vermehrte körperliche Aktivität und eine nachdrückliche Nahrungsumstellung kann vermutlich bei den meisten Patienten der gleiche Effekt erzielt werden, ohne daß die unangenehmen Nebenwirkungen (Fettstühle, Fettflecken in der Unterwäsche, Verarmung an fettlöslichen Vitaminen) den Patienten belasten.