

Długoterminowa terapia orlistatem a redukcja masy ciała osób otyłych z uwzględnieniem ich sposobu żywienia

Long-term orlistat treatment and reduction body mass of obese people including their dietary intake

Joanna Suliburska¹, Paweł Bogdański², Sylwia Beczyńska¹, Danuta Pupek-Musialik²

¹ Katedra Higieny Żywienia Człowieka, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Streszczenie

Cel. Celem pracy była ocena masy ciała i sposobu żywienia osób otyłych przed i po roku stosowania orlistatu w dawce 360 mg na dzień. **Materiał i metody.** W badaniu uczestniczyło 35 osób o średniej masie ciała 104 kg. Przed i po roku terapii badanym osobom obliczono wskaźnik BMI oraz przeprowadzono analizę sposobu żywienia. **Wyniki.** Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że masa ciała i wartość wskaźnika BMI osób po roku stosowania orlistatu istotnie się obniżyły. Sposób żywienia badanych pacjentów nie różnił się przed i po leczeniu. **Wnioski.** Długoterminowa terapia orlistatem skutecznie obniża masę ciała bez zastosowania modyfikacji dietetycznej u osób otyłych. (*Farm Współ* 2010; 3: 64-67)

Słowa kluczowe: otyłość, orlistat, sposób żywienia

Summary

Objective. The aim of the study was to estimation of body mass and dietary intake in obese patients before and after 12 months treatment with orlistat with dose 360 mg/day. **Material and methods.** The study included 35 subjects with mean body mass 104 kg. Body mass index was measured and 24-h recall was taken before and after treatment. **Results.** On the basis of the obtained results it was found that body mass and body mass index were markedly lower after pharmacotherapy. Dietary intake was similar before and after orlistat supply. **Conclusion.** Long-term treatment with orlistat efficiency decreased body mass without diet modifications in obese patients. (*Farm Współ* 2010; 3: 64-67)

Keywords: orlistat, obesity, dietary intake

Wstęp

Leczenie otyłości jest trudne i często mało skuteczne. Pierwszym etapem leczenia otyłości jest modyfikacja stylu życia polegająca na wprowadzeniu niskoenergetycznej diety i zwiększeniu aktywności fizycznej. Postępowanie takie zaleca się już w przypadku nadwagi (BMI>25 kg/m²) i współistnieniu powikłań. Przy braku skuteczności diety zalecane jest leczenie farmakologiczne, wskazane dla pacjentów

z BMI>30 kg/m² lub z nadwagą (BMI>27 kg/m²) ze współistniejącymi powikłaniami [1].

Obecnie dozwolonym lekiem na otyłość w Polsce jest orlistat, który hamuje działanie lipazy trzustkowej w efekcie czego około 30% tłuszczów przyjętych z pożywieniem nie jest absorbowana. Orlistat wchłania się w ilości poniżej 1% i działa wyłącznie w przewodzie pokarmowym. Lek podaje się w dawce 120 mg 3 razy dziennie podczas głównych posiłków. Działanie orlistu jest odwrotnie proporcjonalne do zawartości tłuszczu

w stosowanej diecie [2]. Wieloośrodkowe badania potwierdziły skuteczność orlistatu w leczeniu nadwagi i otyłości, ponadto wykazały dodatkowe korzyści działania tego leku [1,3]. W badaniach ORLICARDIA stwierdzono, że zastosowanie orlistatu u pacjentów z zespołem metabolicznym przez okres 6 miesięcy zredukowało ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych o 50%. Natomiast w grupie leczonych wyłącznie dietą niskokaloryczną ryzyko powikłań zmniejszyło się tylko o 4,5% [4]. Badania XENDOS udowodniły z kolei, iż stosowanie orlistatu oprócz redukcji masy ciała, obniżyło ryzyko powstawania cukrzycy typu 2, wartość ciśnienia tętniczego oraz stężenie cholesterolu LDL [5].

Celem niniejszej pracy była ocena wpływu 12 miesięcznej terapii orlistatem na masę ciała osób otyłych z uwzględnieniem ich sposobu żywienia.

Materiał i metody

W badaniu brało udział 35 osób, w tym 24 kobiety i 11 mężczyzn, u których stwierdzono otyłość. Badane osoby były pacjentami Kliniki Chorób Wewnętrznych Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego w Poznaniu. Zakres wieku badanych wynosił 26 - 69 lat, średnia wieku to 41±12 lat. Masa ciała pacjentów przed zastosowaniem farmakoterapii kształtowała się w zakresie 69-139 kg (średnio - 104±18 kg). Klasyfikację otyłości w zależności od wartości wskaźnika BMI przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Klasyfikacja otyłości w zależności od BMI według WHO

Klasyfikacja zaburzeń masy ciała	BMI (kg/m ²)
Niedowaga	<18,5
Prawidłowa masa ciała	18,5-24,9
Nadwaga	25,0-29,9
I° otyłości	30,0-34,9
II° otyłości	35,0-39,9
III° otyłości	≥ 40,0

Do badania włączono pacjentów rozpoczynających farmakoterapię otyłości. Osoby badane przyjmowały orlistat w dawce 360 mg na dobę (trzy razy dziennie po 120 mg). Okres badania obejmował 12 miesięcy farmakoterapii otyłości.

U pacjentów przed i po roku stosowania orlistatu wykonano pomiary masy ciała oraz obliczono wskaźnik BMI. Ocena sposobu żywienia pacjentów

przeprowadzono na podstawie wywiadów żywieniowych obejmujących tydzień przed zastosowaniem leku i ostatni tydzień terapii. Do analizy danych wykorzystano komputerowe bazy danych przygotowane w programie Microsoft Excel – Dietetyk_2.

Obliczenia statystyczne wykonano przy użyciu programu Statistica 7.0, wykorzystano test Wilcoxon'a i test Chi kwadrat.

Wyniki

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że masa ciała i wartość wskaźnika BMI osób po roku stosowania orlistatu istotnie się obniżyły (Tabela 2). Spadł również odsetek osób z otyłością II i III stopnia. Po roku farmakoterapii 6% pacjentów uzyskało prawidłową masę ciała (Tabela 3). U pacjentów stosujących orlistat najczęściej obserwowano spadek początkowej masy ciała do 10%, natomiast tylko 6% badanych osób utraciło powyżej 20% początkowej masy ciała. Analiza wywiadu żywieniowego obejmującego siedem dni poprzedzających terapię oraz ostatni tydzień terapii wykazała, że zawartość energii w całodennej racji pokarmowej (crp) przed i w czasie stosowania terapii nie zmieniła się. Poza tym wykazano, że spożycie tłuszczu, białka i węglowodanów nie różniło się znamienne przed i po terapii (tabela 5).

Tabela 2. Masa ciała i wskaźnik BMI pacjentów przed i po roku terapii

Parametr	Przed farmakoterapią	Po roku farmakoterapii
	średnia ± SD	
Masa ciała (kg)	104 ± 18 ^a	96 ± 12 ^b
BMI	37,2 ± 6,3 ^a	32,3 ± 7,3 ^b

^{a,b} – test Wilcoxon'a; p<0,05

Tabela 3. Klasyfikacja otyłości osób badanych przed i po roku terapii*

Klasyfikacja otyłości	Przed farmakoterapią	Po roku farmakoterapii
	% osób	
Prawidłowa masa ciała	0	6
Nadwaga	14	26
Otyłość I stopnia	26	40
Otyłość II stopnia	37	14
Otyłość III stopnia	23	14

*test Chi²; p<0,05

Tabela 4. Spadek masy ciała pacjentów po zastosowaniu farmakoterapii

Zakres spadku masy ciała (%)	% osób
0-5	29
5,1-10	31
10,1-15	15
15,1-20	19
20,1-25	3
>25	3

Tabela 5. Zawartość energii i podstawowych składników odżywczych w całodziennej racji pokarmowej pacjentów*

Składnik odżywczy	Przed leczeniem	Po roku leczenia
Energia (kcal)	1441 ± 470	1413 ± 557
Białko (g)	66,7 ± 21,6	63,1 ± 20,6
Tłuszcze (g)	59,4 ± 24,6	55,9 ± 29,7
Węglowodany (g)	175,7 ± 60,3	178,2 ± 69,3
NNKT (g)	32,7 ± 14,0	32,4 ± 18,9

* test Wilcoxon'a; p>0,05

Dyskusja

Badania kliniczne wykazały, że przyjmowanie orlistatu w dawkach 60-120 mg powoduje średni spadek masy ciała o 5-10% w ciągu roku oraz ułatwia utrzymanie niższej masy ciała w ciągu następnego roku terapii. Ponadto orlistat obniża poziom glukozy, cholesterolu we krwi oraz ma wpływ na inne czynniki ryzyka rozwoju chorób sercowo naczyniowych [6]. Obserwowane działania niepożądane orlistatu dotyczą przede wszystkim zaburzeń układu pokarmowego [7]. Wykazano, że stosowanie orlistatu skutecznie zmniejsza absorpcję tłuszczu, nie zaburza przy tym gospodarki mineralnej i elektrolitowej organizmu [8,9]. Orlistat może jednak powodować zmniejszoną absorpcję witamin rozpuszczalnych w tłuszczach [10]. Poprzez spadek biodostępności witaminy K u osób przyjmujących orlistat może zachodzić potrzeba ograniczania dawki leków przeciwzkrzepowych [11]. Niektórzy autorzy wskazują na potrzebę zażywania wraz z orlistatem suplementów witaminowych. Stosowanie orlistatu wydaje się szczególnie korzystne u osób z otyłością i hiperlipidemią i/lub cukrzycą [10,12].

Davidson i wsp. [3] zaobserwowali 9% ubytek masy ciała u otyłych pacjentów leczonych przez okres dwóch lat dietą niskokaloryczną (1200 kcal) i orlista-

tem w dawce dziennej 360 mg. Wspomniani autorzy stwierdzili dodatkowo poprawę gospodarki lipidowej i węglowodanowej u badanych osób. Sjostrom i wsp. [13] wykazali, że leczenie otyłości orlistatem (360 mg dziennie) w połączeniu z dietą niskokaloryczną powoduje znamienne większe ubytki masy ciała w porównaniu z grupą placebo. Wynosiły one odpowiednio 10% i 6%. Również w tym badaniu stosowanie orlistatu związane było z obniżeniem poziomu cholesterolu całkowitego we krwi oraz zwiększeniu wrażliwości komórek na insulinę.

W niniejszym badaniu ubytek masy ciała otyłych pacjentów wynosił średnio 8%, mimo że leczenie nie było połączone z dietą niskokaloryczną a okres obserwacji wynosił 12 miesięcy, był zatem krótszy aniżeli w pracach Davidsona i wsp. [3] i Sjostroma i wsp. [13].

Pacjenci z cukrzycą typu 2, których badali Kelly i wsp. [14] po roku stosowania orlistatu mogli obniżyć dawkę stosowanej insuliny i innych leków przeciw cukrzycowych. U wspomnianych pacjentów oprócz spadku masy ciała zaobserwowano również spadek poziomu glukozy na czczo i glikowanej hemoglobiny oraz cholesterolu LDL we krwi.

U osób z nadwagą niższa dawka (180 mg) orlistatu skutecznie obniżyła masę ciała (o 5%) w czasie czteromiesięcznej terapii [15]. Ponadto u osób z nadwagą orlistat również (pomimo krótkiego okresu terapii) przyczyniał się do redukcji ciśnienia krwi oraz stężenia glukozy i cholesterolu we krwi.

Interesujące wyniki otrzymali Yancy i wsp. [16], którzy porównali wpływ diety niskowęglowodanowej (<20 g) i diety niskotłuszczowej (<30% tłuszczu) z orlistatem (360 mg) na zmianę masy ciała i parametry biochemiczne krwi u osób otyłych w ciągu 48 tygodni. Autorzy stwierdzili, że obie interwencje spowodowały podobny spadek masy ciała (o 9%) u badanych osób, a różnice w obniżeniu stężenia cholesterolu, ciśnienia krwi i glukozy nie różniły się istotnie w obu grupach.

Alternatywą dla orlistatu może być zatem niskokaloryczna dieta i zwiększona aktywność fizyczna. LeCheminant i wsp. [10] wykazali, że grupa odchudzonych osób (dieta niskokaloryczna) w równym stopniu utrzymywała zredukowaną masę ciała zażywając orlistat, jak stosując niskokaloryczną dietę. Z badań wynika, że stosowanie diet niskowęglowodanowej i diety niskotłuszczowej już w przeciągu sześciu tygodni powoduje spadek masy ciała o około 4% wartości wyjściowej [17].

W niniejszych badaniach pacjenci przed zastoso-

waniem terapii deklarowali spożywanie diety o stosunkowo niskiej zawartości energii (około 1400 kcal) jednak z wysokim odsetkiem tłuszczu (blisko 37%). Wysoka zawartość w diecie tłuszczu nie zmieniła się po zastosowaniu terapii. W przypadku badanych pacjentów orlistat okazał się skuteczny bez zastosowania dodatkowej modyfikacji dietetycznej.

Adres do korespondencji:
 Joanna Suliburska
 Katedra Higieny Żywienia Człowieka
 Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
 ul. Wojska Polskiego 31; 60-624 Poznań
 E-mail: jsulibur@up.poznan.pl
 Tel.: (+48 22) 627 39 86

Piśmiennictwo

- Białkowska M. Leczenie farmakologiczne otyłości-przeszłość, terażniejszość, przyszłość. *Post Nauk Med* 2000;3:10-4.
- Tatoń J, Czech A, Bernas M. Farmakologiczne leczenie otyłości. Otyłość i zespół metaboliczny. Warszawa: PZWL; 2007. str. 352-354.
- Davidson MH, Hauptman J, DiGrolamo M, Foreyt JP, Halsted CH, Heber D, et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat. *JAMA* 1999;281:235-42.
- Białkowska M. Leczenie otyłości. W: Jarosz M, Kłosiewicz-Latoszek Lred. Otyłość – zapobieganie i leczenie. Warszawa: PZWL; 2006. str. 60-90.
- Torgeson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2001;27:155-61.
- Huton B, Fergusson D. Changes in body weight and serum lipid profile in obese patients treated with orlistat in addition to a hypocaloric diet: a systematic review of randomized clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1461-8.
- Hauptman J, Lucas Ch, Boldrin MN, Collins H, Segal KR. Orlistat in the long-term treatment of obesity in primary care settings. *Arch Fam Med* 2000;9:160-7.
- Zhi J, Moore R, Kanitra L. The effect of short-term (21-Day) orlistat treatment on the physiologic balance of six selected macrominerals and microminerals in obese adolescents. *J Am Coll Nutr* 2003;22:357-62.
- Pace DG, Blotner S, Guerciolini R. Short-term orlistat treatment does not affect mineral balance and bone. *J Nutr* 2001;131:1694-9.
- LeCheminant JD, Jacobsen DJ, Hall MA, Donnelly JE. A comparison of meal replacements and medication in weight maintenance after weight loss. *J Am Coll Nutr* 2005;24:347-53.
- McWalter RS, Fraser HW, Armstrong KM. Orlistat enhances warfarin effect. *Ann Pharmacother* 2003;37:510-2.
- Bray GA. Lifestyle and pharmacological approaches to weight loss: efficacy and safety. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:S81-S88.
- Sjöstrom L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, Krempf M. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet* 1998;352:167-72.
- Kelly DE, Bray GA, Pi-Sunyer FX, Klein S, Hill J, Miles J, et al. Clinical efficacy of orlistat therapy in overweight and obese patients with insulin-treated type 2 diabetes a 1-year randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2002;25:1033-41.
- Anderson JW, Schwartz SM, Hauptman J, Boldrin M, Rossi M, Bansal V, et al. Low-dose orlistat effects on body weight of mildly to moderately overweight individuals: a 16 week, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Pharmacother* 2006;40:1717-23.
- Yancy WS, Westman EC, McDuffie JR, Grambow SC, Jeffreys AS, Bolton J, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet vs orlistat plus a low-fat diet for weight loss. *Arch Intern Med* 2010;170:136-45.
- Philips SA, Jurva JW, Syed AQ, Kulinski JP, Pleuss J, Hoffmann RG, et al. Benefit of low-fat over low-carbohydrate diet on endothelial health in obesity. *Hypertension* 2008;51:376.