

Wpływ długoterminowej terapii orlistatem na masę ciała, ciśnienie tętnicze krwi oraz wybrane parametry biochemiczne krwi osób otyłych

The influence of long-term on body mass, blood pressure and selected biochemical parameters in obese people

Joanna Suliburska¹, Paweł Bogdański², Ewelina Król¹, Halina Staniek¹,
Rafał W. Wójciak¹, Katarzyna Marcinek¹, Zbigniew Krejpcio¹, Danuta Pupek-Musialik²

¹ Katedra Higieny Żywnienia Człowieka, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Wstęp. Orlistat jest uważany za skuteczny i względnie bezpieczny lek w leczeniu otyłości. Jak każdy lek może on jednak wykazywać działania niepożądane. **Celem pracy** była ocena masy ciała, ciśnienia tętniczego, gospodarki lipidowej, stężenia glukozy oraz innych wybranych parametrów morfologicznych i biochemicznych krwi otyłych osób dorosłych przed i po roku stosowania orlistatu. **Material i metody.** W badaniu uczestniczyło 25 osób w wieku $43,5 \pm 11$ lat o średniej początkowej masie ciała $105,5 \pm 16$ kg. Badane osoby przyjmowały orlistat przez 12 miesięcy w dawce 360 mg w ciągu dnia. Przed i po terapii badanym osobom obliczano wskaźnik BMI, mierzono ciśnienie tętnicze skurczowe i rozkurczowe krwi oraz pobierano krew do analiz laboratoryjnych. We krwi oznaczono następujące parametry: cholesterol całkowity, cholesterol frakcji HDL i LDL, triglicerydy, glukozę, albuminę, AspAT, AlAT, kwas moczowy, sód, potas, wapń, hemoglobinę, hematokryt i leukocyty. **Wyniki.** Wykazano, że terapia orlistatem powoduje istotne obniżenie cholesterolu całkowitego oraz triglicerydów w surowicy krwi. Zaobserwowano znaczącą redukcję masy ciała osób otyłych oraz spadek skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi. Stwierdzono brak wpływu stosowanego leku na stężenie glukozy, sodu, potasu i wapnia we krwi oraz inne analizowane parametry morfologiczne i biochemiczne krwi. **Wnioski.** Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że długoterminowa terapia orlistatem skutecznie redukuje masę ciała i ciśnienie tętnicze krwi oraz poprawia profil lipidowy osób otyłych. Stosowanie orlistatu przez okres jednego roku nie wpływa na stężenie glukozy, enzymów wątrobowych oraz wybranych parametrów gospodarki mineralnej. (*Farm Współ* 2014; 7: 117-120)

Słowa kluczowe: orlistat, otyłość, ciśnienie tętnicze krwi, gospodarka lipidowa, glukoza, gospodarka mineralna

Summary

Background. Orlistat is considered to be an effective and relatively safe drug for the treatment of obesity. However, like all medicines it may have side effects. **The aim of the study** was to evaluate the body mass, blood pressure, lipid profile, blood glucose and other selected biochemical parameters in the blood of obese adults before and after treatment with orlistat. **Material and methods.** The study included 25 people aged 43.5 ± 11 years with mean initial body mass 105.5 ± 16 kg. The subjects were assigned to receive orlistat at a dose of 360 mg per day for 12 months. Before and after treatment, subjects were calculated BMI, blood pressure was measured and blood samples were taken for laboratory analysis. In the blood samples, the following parameters were determined: total cholesterol, HDL and LDL cholesterol, triglycerides, glucose, albumin, AspAT, AlAT, uric acid, sodium, potassium calcium, hemoglobin, hematocrit and leukocytes. **Results.** It was shown that treatment with orlistat significantly reduces levels of total cholesterol and triglycerides in serum. It was also found significant reduction in body mass

and decrease in systolic and diastolic blood pressure in obese subjects. It was not found any effect of the drug on the levels of glucose, sodium, potassium, calcium and other morphological and biochemical parameters in blood. **In conclusion**, the long-term treatment with orlistat effectively reduces body mass and blood pressure and improves lipid profile in obese people. The treatment with orlistat for 12 months does not affect the glucose concentration in serum, liver enzymes and selected parameters of mineral status. (*Farm Współ 2014; 7: 117-120*)

Keywords: orlistat, obesity, blood pressure, lipids, glucose, minerals

Wstęp

Otyłość to przewlekła, wieloczynnikowa i złożona choroba, do rozwoju której prowadzi długotrwały dodatni bilans energetyczny. Otyłość stanowi poważny czynnik ryzyka rozwoju innych chorób metabolicznych. W leczeniu otyłości stosuje się metody niefarmakologiczne oraz leki. Podstawowym elementem leczenia otyłości jest zmiana sposobu żywienia oraz zwiększenie aktywności fizycznej. Przy braku skuteczności tych metod można zastosować leczenie farmakologiczne [1]. Orlistat jest uważany za skuteczny i względnie bezpieczny lek w leczeniu otyłości. Działa w przewodzie pokarmowym poprzez hamowanie aktywności lipazy trzustkowej i zmniejszenie absorpcji tłuszczu. Wieloośrodkowe badania potwierdziły skuteczność orlistatu w leczeniu otyłości, ponadto wykazały dodatkowe korzystne działanie leku na zmniejszenie ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u osób otyłych. W wielu badaniach klinicznych orlistat stosowano w połączeniu z dietą niskokaloryczną [2,3]. W niniejszym badaniu oceniono wpływ stosowania orlistatu na masę ciała, ciśnienie tętnicze krwi oraz wybrane parametry biochemiczne krwi osób otyłych bez stosowania modyfikacji żywieniowej.

Materiał i metody

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę nr 221/10 lokalnej Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu.

W badaniu uczestniczyło 25 osób w wieku $43,5 \pm 11$ lat, u których występowała otyłość. Średnia masa ciała pacjentów przed zastosowaniem farmakoterapii wynosiła $105,5 \pm 16,0$ kg. Do badania włączono osoby rozpoczynające farmakoterapię otyłości. U wszystkich osób występowała otyłość I-III stopnia, u 72% osób zdiagnozowano zespół metaboliczny. Osoby badane przyjmowały orlistat w dawce 360 mg w ciągu doby (trzy razy dziennie po 120 mg). Czas terapii wynosił 12 miesięcy. Pacjentom zalecono, aby przez okres badania nie przyjmowali suplementów mineralnych oraz nie

zmieniali swojego sposobu żywienia i aktywności fizycznej. Przez okres badań osoby otyłe były pod opieką dietetyka i lekarza.

Przed badaniem oraz po roku farmakoterapii orlistatem u pacjentów wykonano pomiar masy ciała i wzrostu oraz obliczono wskaźnik BMI. Ocenę sposobu żywienia pacjentów przeprowadzono na podstawie wywiadu żywieniowego 7-dniowego przed zastosowaniem leku i po terapii. Do analizy danych wykorzystano komputerową bazę danych w programie Microsoft Excel – Dietetyk 2.

Pacjentom pobrano krew z żyły łokciowej. W surowicy oznaczono stężenie cholesterolu całkowitego oraz frakcji HDL, triglicerydów, glukozy, aminotransferazy asparaginianowej (AspAT), aminotransferazy alaninowej (AlAT), albuminy, sodu, potasu i wapnia. W pełnej krwi oznaczono stężenie hemoglobiny, hematokryt oraz leukocyty. Oznaczenia parametrów biochemicznych i morfologicznych wykonano w akredytowanym medycznym laboratorium diagnostycznym.

Obliczenia statystyczne wykonano przy użyciu programu Statistica 10.0, wykorzystano test Wilcoxon'a.

Wyniki i dyskusja

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że masa ciała i wartość wskaźnika BMI pacjentów po terapii istotnie się obniżyły (tabela I). U ponad 80% badanych osób zaobserwowano spadek masy ciała do 10% początkowej wartości. Farmakoterapię z użyciem orlistatu spowodowała znaczące obniżenie ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego badanych osób (tabela I). U pacjentów po terapii stwierdzono również istotne obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego oraz triglicerydów w surowicy krwi. Nie wykazano istotnych zmian stężenia glukozy, albuminy, sodu, potasu, wapnia, AspAT, AlAT, kwasu moczowego oraz parametrów morfologicznych (tabela I). Analiza sposobu żywienia wykazała, że zawartość energii w całodziennej racji pokarmowej oraz spożycie tłuszcz-

Tabela I. Parametry antropometryczne i biochemiczne krwi pacjentów przed i po terapii
 Table I. Anthropometric and biochemical parameters in subjects before and after treatment

Parametr	Przed terapią	Po terapii
Masa ciała (kg)	105,5 ± 16,0	97,2 ± 14,3*
BMI	37,5 ± 6,1	32,4 ± 7,4*
Rozkurczone ciśnienie tętnicze (mmHg)	89,9 ± 10,2	77,5 ± 11,4*
Skurczone ciśnienie tętnicze (mmHg)	140,2 ± 23,3	126,6 ± 20,1*
Cholesterol (mmol/l)	5,7 ± 1,7	3,8 ± 1,3*
HDL – cholesterol (mmol/l)	1,4 ± 0,3	1,5 ± 0,4
LDL-cholesterol (mmol/l)	3,3 ± 1,1	3,1 ± 0,9
Triglicerydy (mmol/l)	2,0 ± 0,9	1,6 ± 0,6*
Glukoza (mmol/l)	5,2 ± 1,4	5,1 ± 1,5
Na (mmol/l)	140,6 ± 2,2	140,3 ± 3,1
K (mmol/l)	4,4 ± 0,3	4,4 ± 0,3
Ca (mmol/l)	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,2
Albumina (g/l)	44,3 ± 3,2	45,2 ± 3,5
AspAT (U/l)	21,4 ± 5,4	20,7 ± 5,5
AlAT (U/l)	21,6 ± 8,0	19,6 ± 6,3
Kwas moczowy (μmol/l)	351,5 ± 60,3	346,7 ± 58,7
Hemoglobina (g/dl)	14,2 ± 1,2	14,0 ± 1,1
Hematokryt (%)	40,4 ± 4,0	40,0 ± 4,4
Leukocyty (10 ³ /μl)	6,7 ± 1,4	6,6 ± 1,6

*różnice istotne statystycznie P < 0,05

Tabela II. Zawartość energii i wybranych składników pokarmowych w całodziennej racji pokarmowej
 Table II. Intake of energy and selected nutrients in 24 hours food rations

Parametr	Przed terapią	Po terapii
Energia (kcal)	1729,2 ± 564,0	1695,6 ± 668,5
Białko (% energii)	18,5 ± 5,9	17,9 ± 5,8
Tłuszcz (%energii)	37,1 ± 10,3	35,6 ± 10,8
Węglowodany (%energii)	48,8 ± 16,7	50,4 ± 18,0
Na (mg)	2101,0 ± 932,1	2090,1 ± 925,5
K (mg)	3421,1 ± 1280,4	3351,1 ± 1381,2
Ca (mg)	711,5 ± 381,1	820,3 ± 358,4

czu, białka, węglowodanów i składników mineralnych przez osoby badane nie różniło się znacząco przed i w czasie terapii (tabela II).

W innych badaniach klinicznych również wykazano, że przyjmowanie orlistatu powoduje średni spadek masy ciała o 5-10% w ciągu roku. Ponadto obserwowano również wpływ orlistatu na obniżenie czynników ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, w tym ciśnienia tętniczego krwi, cholesterolu i triglicerydów w surowicy krwi osób otyłych [3,4].

W niniejszej pracy nie wykazano istotnego wpływu stosowanego leku na gospodarkę węglowodanową. W badaniach innych autorów stwierdzono jednak istotny pozytywny wpływ orlistatu na stężenie glukozy i insulinooporność. Kelly i wsp. [5] zaobserwowali, że pacjenci z cukrzycą typu 2, którzy stosowali orlistat mogli obniżyć dawkę insuliny i innych leków przeciw-cukrzycowych. Sjostrom i wsp. [6] stwierdzili wzrost wrażliwości tkanek na insulinę u otyłych pacjentów po leczeniu orlistatem w połączeniu z dietą niskoka-

loryczną. Wpływ zażywania orlistatu na gospodarkę lipidową i ciśnienie tętnicze może być związane z okresem terapii. Jain i wsp. [7] wykazali, że stosowanie orlistatu przez 24 tygodnie w dawce 360 mg na dobę nie spowodowało istotnych zmian w stężeniu cholesterolu całkowitego i triglicerydów w surowicy krwi oraz w wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego osób badanych. Podobnie jak w niniejszej pracy wspomniani autorzy nie stwierdzili wpływu terapii na stężenie glukozy, hemoglobiliny i zawartość leukocytów we krwi.

Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że orlistat skutecznie zmniejsza absorpcję tłuszczu w jelitach nie zaburzając przy tym gospodarki mineralnej i elektrolitowej organizmu, potwierdzają to również doniesienia innych autorów [8-10].

Wnioski

Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że stosowanie orlistatu przez okres 12

miesiący w dawce 360 mg na dobę istotnie obniża masę ciała, ciśnienie tętnicze krwi oraz wpływa na poprawę gospodarki lipidowej u otyłych pacjentów. Terapia otyłości z zastosowaniem orlistatu nie wywołuje zmian analizowanych parametrów związanych z funkcjonowaniem wątroby oraz z gospodarką mineralną organizmu.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak / None

Adres do korespondencji:

✉ Joanna Suliburska
Katedra Higieny Żywienia Człowieka, Uniwersytet
Przyrodniczy w Poznaniu
ul. Wojska Polskiego 31; 60-624 Poznań
☎ (+48 61) 848 73 34
✉ jsulibur@up.poznan.pl

Piśmiennictwo

1. Battelino T, Shalitin S. Obesity, metabolic syndrome and nutrition. *World Rev Nutr Diet* 2014;109:1-22.
2. Tatoń J, Czech A, Bernas M. Farmakologiczne leczenie otyłości. Otyłość i zespół metaboliczny. Warszawa: PZWL; 2007. str. 352-354.
3. 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.
4. 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(10):1717-23.
5. Kelly DE, Bray GA, Pi-Sunyer FX, Klein S, Hill J, Miles J, Hollander P. 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(6):1033-41.
6. Sjostrom 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.
7. Jain SS, Ramanand SJ, Ramanand JB, Akat PB, Patwardhan MH, Joshi SR. Evaluation of efficacy and safety of orlistat in obese patients. *Indian J Endocrinol Metab* 2011;15(2):99-104.
8. Zhi J, Moore R, Kanitra L. The effect of short-term (21-Day) orlistat treatment on physiologic balance of six selected macrominerals and microminerals in obese adolescents. *J Am Coll Nutr* 2003;22:357-62.
9. Pace DG, Blotner S, Guerciolini R. Short-term orlistat treatment dose not affect mineral balance and bone. *J Nutr* 2001;131:1694-9.
10. Hołecki M, Zahorska-Markiewicz B, Nieszporek T, Olszanecka-Glinianowicz M, Mizia-Stec K, Żak-Gołąb A, Kocelak P, Fryźlewicz-Moska A, Więcek A. Impact of the mass-reductive therapy with orlistat on 25-(OH)-D3 and PTH concentration in sera of obese, menopausal women. *Pol J Endocrinol* 2005;3(56):240-5.