

JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

TOPLAK H

Fette in der Diät von hochgradig Übergewichtigen

*Journal für Ernährungsmedizin 2001; 3 (1) (Ausgabe für Schweiz)
6-10*

*Journal für Ernährungsmedizin 1999; 1 (1) (Ausgabe für
Österreich), 12-16*

Homepage:

**[www.kup.at/
ernaehrungsmedizin](http://www.kup.at/ernaehrungsmedizin)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Mit Nachrichten der



**INTERDISZIPLINÄRES ORGAN FÜR PRÄVENTION UND
THERAPIE VON KRANKHEITEN DURCH ERNÄHRUNG**

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Fette in der Diät von hochgradig Übergewichtigen

H. Toplak

Kaum ein Produkt wurde in seiner Bedeutung für die Bevölkerungsgesundheit so lange verkannt wie das Nahrungsfett. Ein zunehmendes Überangebot kaloriendichter, fett- und zuckerreicher Nahrungsmittel bei gleichzeitig eklatantem Rückgang körperlicher Bewegung und fehlenden Phasen der Mangelernährung sowie ein Rückgang der zum Teil religiös geförderten Perioden bewußten Fastens treiben westliche Zivilisationen und zunehmend auch Entwicklungsländer in die „Fettkatastrophe“. War es vor fünfzig Jahren noch überlebensnotwendig, Fettdepots einzurichten, um den Winter und andere Notzeiten zu überleben, so erweist sich die genetisch erworbene Fähigkeit, „guter Futterverwerter“ und damit „Fetteinlagerer“ zu sein, nun als Bumerang für die moderne Gesellschaft. Wir haben dabei genetisch „gelernt“, Fett als Reserve einzulagern, und man ist geneigt zu vermuten, daß der Körper dieses um jeden Preis auch bewahren will. Anscheinend besitzt der Mensch keinen Mechanismus, der in absehbarer Zeit zur Einbremsung der resultierenden Adipositasentwicklung und der damit verbundenen Zunahme der bekannten Begleiterkrankungen führen würde. Das Nahrungsfett wird somit (im Verein mit dem Zuckeranteil der Nahrung) zum zentralen Gesundheitsfaktor in unserer modernen Gesellschaft und kann nur mit Hilfe konzentrierter, großer Aufklärungsaktionen **und** einer gleichzeitigen Senkung der Produktion von fettreichen Nahrungsmitteln vermindert werden. Das fordert wiederum eine Zusammenarbeit von Ärzten und Ernährungsberatern mit Nahrungsmittelindustrie und Politikern.

Schlüsselwörter: Nahrungsfett, Adipositas, Nahrungsaufnahme, Blutfetterhöhung, Thermogenese, genetische Einflüsse

*The importance of dietary fat for public health has been underestimated for a long time. An increase in availability of calorie-dense, fat and sugar-enriched food with a concomitant decrease in physical activity and lack of phases of malnutrition as well as reduction of religiously influenced periods of fasting will lead Western societies towards a "fat-catastrophe". About 50 years ago it has been mandatory for survival to build fat-depots to be able to survive winter and other reasons of lack of food. That has become a boomerang for the modern society. We have "genetically learnt" to store fat as reserve and one is assuming that our body tries to keep the fat stores with all its effort. There does not seem to be any mechanism decelerating resulting obesity development and the increase in the well known concomitant morbidity. Dietary fat (in co-action with dietary sugars) has therefore become a central health factor in our societies and can only be overcome by concerted actions of educational campaigns **and** a concomitantly decreased production of fat-rich food. That points to the necessity of co-operation of medical doctors and dieticians with food industry and politicians. **J Ernährungsm** 1999; 1: 12-16.*

Key words: dietary fat, obesity, food intake, hyperlipidaemia, thermogenesis, genetic influences

Fette sind unabdingbarer Bestandteil unseres täglichen Nahrungskonsums und haben die wichtige Eigenschaft, Energie auch dann bereitzustellen, wenn Zuckerspeicher (Glykogen) nicht mehr dazu in der Lage sind, also immer bei Ausdauerbelastungen und längeren Fastenperioden. Darüber hinaus sind Fettsäuren genauso wie Cholesterin integraler Bestandteil der Zellmembranen und damit Baustoffe unseres Körpers. Lipoproteine sind Träger von Triglyceriden, Cholesterin und anderen Lipiden. Auch sie haben die wichtige Aufgabe, essentiell notwendige Fette an das Zielgewebe zu transportieren. Nimmt das Angebot an Fett im Verhältnis zur erbrachten körperlichen Aktivität zu, dann wird es gespeichert oder abgelagert und damit kausaler Faktor für Adipositas und, je nach genetischer Disposition, auch für die Atherosklerose.

Das Fett in der Nahrung

Das Nahrungsfett wird im Dünndarm mittels Triglyceridlipasen aufgespalten. Die resultierenden freien Fettsäuren (FFS) bilden Mizellen und werden in die Dünndarmzellen aufgenommen. Das „Mikrosomale Triglycerid-Transfer-Protein (MTP)“ der Darmzellen bildet unter Verwendung des Träger-Eiweißes ApoB-48 die ersten großen Fett-Teilchen, die Chylomikronen. Es ist denkbar, daß Triglyceridspaltung, Aufnahme und Lipoproteinbildung im Dünndarm interindividuell verschiedene zeitliche Abläufe haben, darüber ist aber wenig bekannt. Aus der Literatur kennen wir nur die Phänomene Maldigestion/Malabsorption mit vermehrter Ausscheidung des Nahrungsfettes über den Stuhl, ein Effekt, der heute auch pharmakologisch imitiert wird (Orlistat, Xenical®). Zu viel Nahrungsfett im Stuhl ist aber nicht günstig, da Durchfälle und abdominelle Be-

schwerden entstehen können, die nicht nur unangenehm sind, sondern auch die Resorption fettlöslicher Vitamine beeinträchtigen könnten. Das deutet auf die Wichtigkeit der Vermeidung solcher Fettstühle hin und macht auch bei der bereits genannten pharmakologischen Therapie die Fettreduktion in der Nahrung zu einer unabdingbaren Voraussetzung für eine länger andauernde Behandlung.

Metabolisches Schicksal von Nahrungsbestandteilen

Nährstoffe werden aus dem Darm aufgenommen und gelangen über das Blut in Leber und Endorgane. Das Nahrungsfett selbst kommt entweder in Form von Chylomikronen und deren Abbauprodukten („remnants“) oder als FFS via Blut in die Leber, wobei besonders mittelkettige Triglyceride unter Umgehung der Chylomikronen aufgenommen werden können und, zumeist an Albumin gebunden, zu Leber oder Zielorganen gelangen. Der Weitertransport von der Leber erfolgt dann mittels VLDL, das mit Hilfe des MTP der Leber gebildet wird (das Trägerprotein ist hier allerdings ApoB-100). Im Laufe des Weitertransportes „bedienen sich“ die Zielorgane an den Triglyceriden der VLDL, indem sie mittels Lipoproteinlipasen die erforderlichen Fettsäuren „herauslösen“. Alle Nährstoffe, die nicht in den weiteren Stoffwechsel gelangen, werden dann im Körper gespeichert, der Großteil davon in Form von Fett, je nach genetischer Grundlage bzw. Menge des Fettangebotes als viszerales oder Speicherfett [1], was sich auch aus Zwillingstudien erhärten ließ [2] (Tab. 1).

Ungeklärt ist zwar das individuelle Speichermuster, das die individuell charakteristische Verteilung von Fettdepots

Eingelangt am: 23. 09. 1999; angenommen am: 14. 10. 1999.

Aus der Medizinischen Abteilung für Stoffwechselerkrankungen, Universitätsklinik Graz;

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Hermann Toplak, Medizinische Universitätsklinik, Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz;

E-mail: hermann.toplak@kfunigraz.ac.at

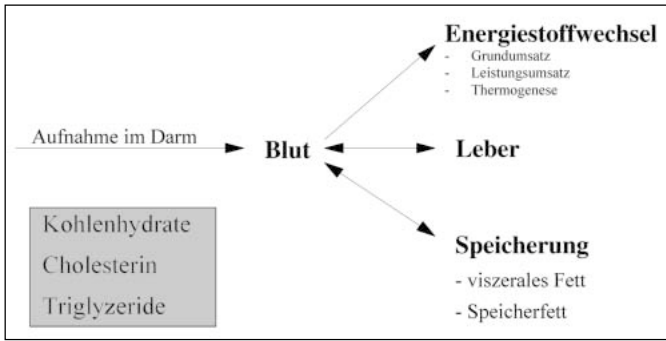


Abbildung 1: Aufnahme von Nährstoffen in den menschlichen Körper und ihr weiterer Verbleib

bedingt, jedoch ist ziemlich sicher, daß einmal gebildete Fettdepots mit geringer metabolischer Aktivität oft kaum oder nur schwer mobilisierbar sind (Abb. 1).

Der Fettkreislauf

Der Bedarf an Fett (und den damit transportierten fettlöslichen Vitaminen) hängt von der körperlichen Aktivität ab, liegt aber sicher unter den derzeitigen Gewohnheiten. Schwarzafrikaner haben auch bei ca. 18 % Fettaufnahme keine Mangelerscheinungen an fettlöslichen Vitaminen. Wird Fett nicht durch Ausdauerbelastungen etc. verbraucht, wird es „zwischengespeichert“ mit dem Ziel, späteren Leistungen zur Verfügung zu stehen. Das viszerale Fett ist dabei der „schnelle Speicher“, der eine hohe metabolische Aktivität aufweist und daher für rasche Speicherung (steigender Insulinspiegel) und Mobilisation (fallender Insulinspiegel) geeignet ist. Sinkt nach einer Nährstoffaufnahme der Insulinspiegel, werden rasch wieder freie Fettsäuren mobilisiert und gelangen über das Blut (z. B. an Albumin gebunden) in die Leber, wo wiederum VLDL-Partikel gebildet werden. Diese gelangen dann über das Blutsystem zu den Endorganen. Die Lipoproteinlipasen in den Gefäßen dienen dabei wie in der postprandialen Phase dem Abbau der VLDL-Partikel, die damit kleiner werden. Die an Fett verarmten VLDL-Partikel (VLDL-Remnants) gelangen dann wieder in die Leber, wo LDL-Partikel gebildet werden, die wiederum in die Zirkulation gelangen, bis sie von der Leber oder anderen Organen wieder aufgenommen werden.

Je mehr wir essen bzw. je mehr viszerale Fett in der nahrungsfreien Periode zur Verfügung steht, desto stärker ist der damit entstehende „Fluß der freien Fettsäuren“ (Substratfluß). Je nach genetischer Disposition [4], also immer dann, wenn entweder der Mechanismus des Abbaues triglyzeridreicher Partikel (VLDL) via Lipoproteinlipasen oder der Abbau der LDL-Partikel limitiert ist, wird eine Hyperlipidämie entstehen, die besonders im postprandialen Zustand erkennbar wird [5]. Bei entsprechend guter Kapazität unseres Energiestoffwechsels und der Umwand-

Tabelle 1: Metabolismus der Fettzellen bei gynoider und bei viszeraler Adipositas [3]

	Viszerale Fett (android)	Speicherfett (gynoid)
Art der Fettzellen	hypertroph	hyperplastisch
Kinetik	schnell	langsam
Lipolyse	hohe Sensitivität	geringe Sensitivität
LDL-Aktivität	hoch	niedrig
Glukokortikoidrezeptoren	viele	wenige

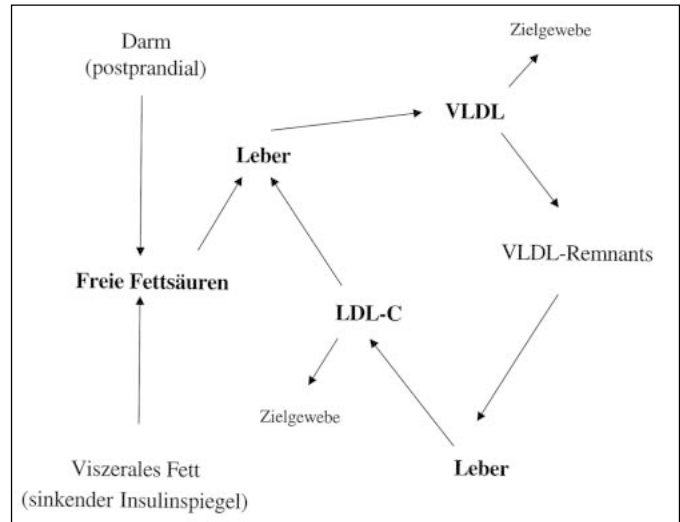


Abbildung 2: Der Fettzyklus

lung in Depotfett kann eine solche allerdings durchaus ausbleiben (vor allem bei Frauen vor der Menopause der Fall). Die überragende Rolle der Genetik in diesem Zyklus ist in Abbildung 2 dargestellt (vereinfacht: sie wirkt auf allen Ebenen). Trotzdem ist zu beachten, daß die Genetik nur 50 % der *Suszeptibilität* (Empfänglichkeit) zur Adipositas erklärt, der Rest aber durch die Nahrungsaufnahme definiert wird.

Leptin als „Lipostat“

Die Entdeckung von Leptin, dem Produkt des „Obesity-Gens“ ergab einen zusätzlichen Faktor in der Adipositasentstehung [6]. Dieses Hormon wird von den Adipozyten freigesetzt und führt beim Normalgewichtigen im Hypothalamus zu einer Verminderung des appetitstimulierenden Neuropeptid Y sowie zu einer Stimulierung der Thermogenese. Bei Menschen scheint aber leider nur selten ein Leptinmangel vorzuliegen, vielmehr meistens eine Leptinresistenz. Leptin ist aber trotzdem bedeutsam, da eine 10%ige Gewichtsabnahme zu einer 50%igen Verminderung der Leptinspiegel führt, was wiederum den Appetit steigert und die Thermogenese (Verlustwärme) vermindert, was zumindest teilweise die erneute Neigung zur Gewichtszunahme erklärt.

Die Fettzelle als endokrines Organ

Adipozyten produzieren zahlreiche Hormone, wie Leptin (s. o.), Östrogene, TNF-alpha, Prostaglandine, Angiotensin II, Adipsin Faktor B, Agouti-Protein und „Insulin like growth factor (IGF)“. Dabei kann das Agouti-Protein über eine Änderung des Ansprechens der Fettzellen auf MSH (α -Melanozyten-stimulierendes Hormon) die Lipolyse beeinflussen und damit die Fettspeicherung verstärken. Die Thermogenese wird wiederum durch mitochondriale „Uncoupling-Proteine (UCPs)“ gesteuert [7]. Diese UCPs tragen damit zur „Verlustwärme“ und so zum körperlichen Energiebedarf bei.

Katecholamine und Schilddrüsenhormone wirken lipolytisch, Insulin und Acylation-stimulierendes Hormon lipogen. Die Differenzierung von Adipozyten wird mit Kortikosteroiden, Insulin, Thyroxin und Liganden von PPAR- γ (Peroxisome Proliferator Activated Receptor) gefördert, von TNF- α und Somatotropin gehemmt.

All diese hormonellen Angriffspunkte könnten theoretisch als Grundlage für die kausale und wirkungsvolle Adipositas-therapie genutzt werden.

Sinn der Gewichtsreduktion

Die Adipositas ist ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen [8], zum Teil bedingt durch die Zunahme der linksventrikulären Masse [9]. Diät, Bewegung, Verhaltenstherapie und medikamentöse Maßnahmen sind die „Werkzeuge“ einer erfolgreichen Gewichtsreduktion im Sinne der Gewichtsverminderung [10]. Bisher sind zusätzlich vor allem im Bereich der Senkung von Risikofaktoren, wie Bluthochdruck [11], Glukose-Homöostase und Lipoproteinen [12], sowie im Bereich des Insulinspiegels [13] Beweise für die Sinnhaftigkeit einer Gewichtsreduktion gefunden worden. Aus der „Nurses Health Study“ ist bekannt, daß bei Frauen mit initialem Normalgewicht die kardiovaskuläre Erkrankungsrate bei moderater Gewichtszunahme bereits deutlich ansteigt, während eine moderate Gewichtsreduktion eher günstig ist [14]. Endpunktstudien mit modernen Pharmaka, wie Orlistat und Sibutramin, sind bereits begonnen worden, Ergebnisse werden aber erst in einigen Jahren vorliegen.

Fettreduzierte Diäten

Standarddiäten

Unter all den vielen Ernährungsvorschlägen nehmen fettreduzierte Diäten heute als „Goldstandard“ den ersten Platz ein. Zwar gab es immer Hypothesen, daß das Nahrungsfett vielleicht doch weniger bedeutsam sei als angenommen, jedoch können alle erfahrenen Berater sagen, daß Nahrungsfette und Zucker aller Art (Saccharose, aber auch Fruktose!) in der Nahrung, oft kombiniert vorkommend wie in Mehlspeisen und in Schokoladen (auch „Diabetikerprodukten“), zusammen die Energiedichte der Nahrung und damit die Gesamtkalorienaufnahme bedingen, auch wenn gewisse Nahrungsfette [15] Vorteile zu besitzen scheinen [16]. Der empfohlenen Ernährung kommt somit neben der qualitativen (weniger Zucker und Fett) auch eine quantitative Komponente (Nahrungsmenge) zu, die verhaltenstherapeutische Maßnahmen erforderlich macht, insbesondere wenn das Sättigungsgefühl zur Terminierung der Nahrungsaufnahme nicht ausreicht.

Stark hypokalorische Diäten (VLCDs)

Hochwertige essentielle Nährstoffe sind oft schwer in kalorienreduzierten Diäten unterzubringen. Dies wird von den sogenannten „liquid diets“ (Very Low Calorie Diets, VLCD) genutzt, die extrem wenig Fett und weniger Kohlenhydrate zugunsten essentieller Nährstoffe, wie Eiweiß, Vitamine und Spurenelemente, enthalten. Ihr Einsatz als „Supplements“ innerhalb von Diätplänen ist sicher und von günstigen metabolischen Effekten begleitet [17], wenn sie von erfahrenen Therapeuten eingesetzt werden. Überhaupt erscheinen „Diätpläne“ und damit auch der simple Einsatz von VLCDs in der Selbsttherapie sinnlos, wenn sie nicht durch intensive Beratung und verhaltenstherapeutische Maßnahmen begleitet werden.

Fett und Geschmack

Die Standardbemerkung des Patienten ist: „Fettreduzierte Mahlzeiten schmecken nicht.“

Man ist geneigt, dies zu glauben. Trotzdem ist nicht zu vergessen, daß der Bedarf, fettärmer zu kochen, erst seit kurzem besteht und daß in einer „Fastfood-Zeit“ Menschen erst lernen müssen, mit den neuen Gegebenheiten und Ansprüchen zurechtzukommen.

Auch bei Diätprodukten treten solche Probleme auf, da sie laut Gesetz auch Kochsalzreduziert sein müssen. Manchmal ist – in geeigneter Dosierung – ein wenig Salz besser zur Geschmacksverstärkung und führt damit nachfolgend zu geringerer Fettaufnahme, da z. B. trotz weniger Fett Truthahnfleischauflage dann wieder besser schmeckt.

Nahrungsmittelindustrie und Werbung

Hinter allen Angeboten stehen Produkte, die verkauft werden müssen und sollen. Der echte Ansatz in der Prävention der Adipositas und in der Populationsmedizin kann daher nur eine Senkung der Produktion von Fett und Zucker sein. Fleisch-, Milch- und Butterberge sowie Überangebot pflanzlicher Fette sind ein ähnliches Problem wie Obst- und Zuckerrüben-Überproduktion: Daraus entstehende Produkte müssen verkauft werden. Dazu tragen die Energiedichte der Nahrungsmittel und der durch den resultierenden niedrigen Preis hohe Konsum zum Bevölkerungsproblem bei. Nur Ansätze auf der Makro-Ebene (z. B. EU-Mitgliedsstaaten) können hier Abhilfe schaffen.

Fettresorptionshemmung als adjuvanter Therapieansatz

Die neue Errungenschaft der letzten Jahre ist die Hemmung der intestinalen Triglyzeridlipasen durch Orlistat (Xenical®). Orlistat ist ein peripher wirkender Lipasehemmer, der die Resorption von Fett aus dem Darm um ca. 30 % vermindert. Orlistat ist zur Gewichtsreduktion, der Gewichtserhaltung und der Verminderung der neuerlichen Gewichtszunahme geeignet [18]. Das Präparat wird zu jeder Hauptmahlzeit in Form einer Kapsel eingenommen. Es soll gemeinsam mit einer ausgewogenen, fettverminderten Kost (50–60 % KH, 30 % Fett, ca. 15 % EW) eingenommen werden, die den gängigen aktuellen Ernährungsempfehlungen entspricht. Eine deutlich höhere Fettzufuhr ist *nicht* möglich, sie würde zu Fettstühlen und ev. Durchfall führen. In allen internationalen Studien und zuletzt auch in Österreich konnten die Patienten sehr gut Gewicht abnehmen, und die Orlistatgruppen erreichten (Effekt von Diät und Medikament) im Mittel gut 10 kg Gewichtsreduktion in 6 Monaten und damit ca. 2,5–3 kg mehr als die (optimal betreuten) Placebogruppen [19].

Interessant ist, daß es *gute Responder* gibt, die noch bessere Erfolge erzielen (ca. 16–17 kg Gewichtsabnahme). Diese Patienten erreichen einen Gewichtsverlust von mehr als 5 % in den ersten 14 Wochen nach Therapiebeginn. Die Behandlung sollte also besonders bei dieser Subpopulation weitergeführt werden, obwohl der Unterschied zu Placebo an sich auch bei den Patienten erhalten bleibt, die weniger abnehmen (Tab. 2).

Eine Anwendungsbeobachtung mit Orlistat belegt an einem großen Kollektiv, daß die Studiendaten in der Praxis vielleicht noch zu übertreffen sind. Ursache hierfür scheint zu sein, daß Patienten in Studien, die an Kliniken eingeschlossen werden, vielleicht „kompliziertere Fälle“ darstellen und daher „schlechtere Responder“ sind.

Orlistat und Risikoparameter

Die bisher publizierten Studien weisen eine günstige Beeinflussung der metabolischen Verhältnisse im Körper aus. Die Nüchterninsulinspiegel wurden ebenso gesenkt wie die Nüchternglukosespiegel. Daraus war damit zu rechnen, daß sich Glukosetoleranzstörungen auch bessern lassen könnten. Eine gepoolte Analyse von 2-Jahresdaten zeigt auch, daß Patienten mit hypokalorischer Diät und Orlistat häufiger gebesserte Glukosestoffwechsel zeigen. Die Rückführung von Glukosetoleranzstörungen auf normal war signifikant häufiger als unter Placebo (Tab. 3).

Die Daten belegen ausdrücklich den Sinn einer Gewichtsreduktion mittels fettarmer Diät auch in der Placebogruppe. Die Orlistatgruppe, die etwa 4–5 kg mehr abgenommen hat, schneidet jedoch deutlich besser ab, was auf die besondere Rolle der freien Fettsäuren im Glukosestoffwechsel hindeutet.

Aber auch der Lipidstoffwechsel wurde günstig beeinflusst: Das Gesamtcholesterin und LDL-C/HDL-C-Verhältnis wurde verbessert. Da die Gewichtsreduktion unter Orlistat immer besser ist als unter Placebo, wird auch der Blutdruck günstig beeinflusst.

Orlistat und Diabetes

Eine Studie, die bei nicht insulinpflichtigen, übergewichtigen Diabetikern (BMI im Mittel etwa 30 kg/m²) in den USA durchgeführt wurde, legt nahe, daß eine Therapie übergewichtiger Diabetiker mit Orlistat sinnvoll sein könnte. Dabei wurde die Sulfonylharnstoffdosis in der Orlistat-

Tabelle 2: Verhalten von Körpergewicht und Risikoparametern in der Praxis nach 3 Monaten. Anwendungsbeobachtung mit Orlistat 3 × 120 mg in Österreich 1998–1999, n = 1191.

	Vorher	Nachher	Änderung
KG	106,8 kg	98,3 kg	-7,9 %
RR	146/88	139/84	-4,5/-5,2 %
NBZ	107,4	98,8	-8,0 %
TG	238	215	-9,4 %

Tabelle 3: Blutzuckerverhalten im Glukosetoleranztest (75 g) in einer 2-Jahresstudie mit hypokalorischer Diät ± Placebo oder Orlistat.

Vor Studie	Nach 2 aa	Placebo	Orlistat	Statistik
Normal	IGT	12 %	6 %	p < 0,005
Normal	Diabetes	2 %	0 %	
IGT	Diabetes	8 %	2 %	p < 0,054
IGT	Normal	48 %	72 %	
Diabetes	IGT	11 %	44 %	p < 0,053
Diabetes	Normal	11 %	19 %	

IGT: Gestörte Glukosetoleranz

Tabelle 4: Lipidparameter bei übergewichtigen Typ II-Diabetikern unter hypokalorischer Diät mit Placebo oder Orlistat.

		N mg/dl	Ausgangswert	% Änderung	Signifikanz
Gesamtchol.	Placebo	144	190		
	Orlistat	153	190	-9	p < 0,0001
LDL-Chol.	Placebo	144	121		
	Orlistat	152	118	-13	p < 0,0001
HDL-Chol.	Placebo	144	39		
	Orlistat	153	39	-1	ns
Triglyzeride	Placebo	144	174		
	Orlistat	153	182	-11	p < 0,05

gruppe unter gleichzeitiger hypokalorischer Diät deutlich besser reduziert als mit Placebo, die Gewichtsreduktion war dadurch signifikant größer und die mittlere Stoffwechseleinstellung wurde signifikant verbessert. Das Auffallende war (aus der Bedeutung der freien Fettsäuren aber gut erklärbar), daß die Patienten unter Orlistat bezüglich der Blutfette überproportional gut abgeschnitten haben, was durch die Gewichtsreduktion allein nicht erklärbar war. Beachtet man die eher niedrigen Ausgangswerte der Blutfette (> 80 % Frauen), sieht man, daß unter Gewichtsreduktion mit Orlistat fast die angestrebten Zielwerte der Population (LDL-C unter 115 mg/dl) erreicht werden.

Die Ergebnisse den Lipidstoffwechsel betreffend, sind in Tabelle 4 dargestellt.

Wichtige Hinweise aus der Praxis

1. Bei der Verwendung von Orlistat ist besonders darauf zu achten, daß hochwertiges Fett (reich an fettlöslichen Vitaminen) verwendet wird, da durch die Senkung der Fettersorption potentiell auch die Resorption von fettlöslichen Vitaminen niedriger ist (in Studien extrem selten, Beeinflussung der Vitamine lag im Referenzbereich). Verwendet der Patient viel minderwertiges und stark erhitztes Fett, sollte jedenfalls eine Substitution von Vitaminen empfohlen werden. Daran ist auch bei Langzeittherapie zu denken.

2. Bei extremen Diätfehlern (viel Fett) ist mit Diarrhoen und/oder Stuhlinkontinenz zu rechnen. Wir empfehlen daher, die Tablette vor dem Essen wegzulassen, auch wenn ein gewisser Wirkspiegel von der letzten Tabletteneinnahme dann noch vorhanden ist (lange Halbwertszeit). Es gibt aber auch Patienten, die tatsächlich hohe Fettmengen mit Orlistat tolerieren. Die Sinnhaftigkeit der Therapie ist dann aber wohl in Frage zu stellen.

Schlußfolgerungen

Fette haben eine eminent wichtige Bedeutung in der Ernährung normal- und übergewichtiger Patienten mit Disposition zur Insulinresistenz und dem viszeralen Fettverteilungstyp. Fettreduzierte Diäten sind der Goldstandard, am idealsten gemeinsam mit der kalorienwirksamen Zuckervermeidung (auch Fruktose). Wird durch die kausale Verminderung des Nahrungsfettes, z. B. mit Lipaseinhibitoren, der „Fluß“ an freien Fettsäuren weiter vermindert, können insbesondere Hochrisikopopulationen, wie Patienten mit abdominellem Fettverteilungstyp und übergewichtige Diabetiker, profitieren. Die bisher in Österreich geübte Praxis, solche Substanzen nur ab einem BMI über 40 kg/m² von der Kasse zu erstatten, erscheint daher dringend revidierungsbedürftig, insbesondere bei Hochrisikopatienten mit viszeralem Fettverteilungstyp und bei Diabetes mellitus II.

Literatur:

1. Bouchard C, Rice T, Lemieux S, Desprez JP, Perusse L, Rao DC. Major gene for abdominal visceral fat area in the Quebec Family Study. *Int J Obes* 1996; 20: 420–7.
2. Bouchard C, Tremblay A, Desprez JP, Nadeau A, Lupien PJ, Thierault G, Dussault J, Moorjani S, Pinault S, Fournier G. The response to long-term overfeeding in identical twins. *N Engl J Med* 1990; 322: 1477–82.
3. Toplak H. Einfluß der Fettverteilung auf das Risiko. *Acta Med Austriaca* 1998; 25: 131–2.
4. Lechleitner M, Hoppichler F. Bewertung von Genetik und Umwelt für die Entstehung von Übergewicht. *Acta Med Austriaca* 1998; 25: 129–30.

5. Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E, Dunn JK, Gotto AM, Patsch W. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 1336–45.
6. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman J. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 423–5.
7. Guerro-Millo M, Stael B, Auwerx J. New insights into obesity genes. *Diabeteologia* 1996; 39: 1528–31.
8. Hubert HB, Feinlieb M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham heart study. *Circulation* 1983; 67: 968–77.
9. Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. *JAMA* 1991; 266: 231–6.
10. Toplak H, Sagmeister E, Wascher TC. Cardiovascular risk factors in obesity: the effect of weight reduction on platelet size in overweight patients. *Int J Obesity* 1994; 18: 355–6.
11. Reisin E, Bel AR, Modan M, Silverberg D, Eliahou EH, Modan B. Effect of weight loss without salt restriction on the reduction of blood pressure in overweight hypertensive patients. *N Engl J Med* 1978; 298: 1–5.
12. Salmela PI, Sotaniemi EA, Viikari J, Solakivi-Jaakkola T, Järvensivu P. Fenfluramine therapy in non-insulin-dependent diabetic subjects: effect on body weight, glucose homeostasis, serum lipoproteins and antipyrine metabolism. *Diabetes Care* 1981; 4: 535–40.
13. Desprez JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Mooryani S, Lupien PJ. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 952–7.
14. Hauner H. Körpergewicht und koronare Herzkrankheit – Ergebnisse und Konsequenzen der Nurses Health Study. *Diab Stoffw* 1996; 5: 147.
15. Grimsgaard S, Bonna KH, Jacobsen BK, Bjerve KS. Plasma-saturated and linoleic fatty acids are independently associated with blood pressure. *Hypertension* 1999; 34: 478–83.
16. Gibney MJ. Optimal macronutrient balance. *Proc Nutr Soc* 1999; 58: 421–5.
17. Toplak H, Wascher TC. Influence of weight reduction on platelet volume: different effects of a hypocaloric diet and a very low calorie diet. *Eur J Clin Invest* 1994; 24: 778–80.
18. Toplak H, Marhardt K. Reduktion von Übergewicht und Verbesserung metabolischer Parameter durch Hemmung intestinaler Lipasen: bisherige Ergebnisse mit Orlistat. *Acta Med Austriaca* 1998; 25: 142–5.
19. Van Gaal LF, Broom JI, Enzi G, Toplak H. Efficacy and tolerability of orlistat in the treatment of obesity: a 6-month dose-ranging study. Orlistat Dose-Ranging Study Group. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 125–32.