

Substanzen wie Diuretika, menschliches Choriongonadotropin (HCG), Amphetamine, Dexamphetamin und Thyroxin kommen aus unterschiedlichen Gründen - Wirkungslosigkeit oder gefährliche Nebenwirkungen - für die Behandlung der Adipositas nicht in Frage und sollten daher in Gewichtsmanagement-Programmen nicht verwendet werden. Metformin und Acarbose werden bei der Behandlung adipöser Typ-2-Diabetiker erfolgreich eingesetzt. Ein geringer gewichtsenkender Effekt ist durch Studien von Scheen et al. (1995) und Wolever et al. (1997) belegt, aber klinisch wahrscheinlich nicht bedeutsam. Fluoxetin, Sertralin und andere selektive Hemmer der Serotoninwiederaufnahme können in der Behandlung von Depressionen, die mit der Adipositas in Zusammenhang stehen, eingesetzt werden, für die alleinige Behandlung der Adipositas sind sie jedoch nicht geeignet und auch nicht zugelassen (Royal College of Physicians, 1997b).

Zur Zeit sind zwei Substanzen im Zulassungsverfahren bzw. zugelassen und sollen daher im Folgenden näher beschrieben werden.

### Sibutramin

Bei Sibutramin handelt es sich um einen selektiven Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer. Randomisierte, kontrollierte Studien haben bei adipösen Patienten eine dosisabhängige Gewichtsreduktion gezeigt (das Dosierungsoptimum lag bei 10-15 mg), die über einen Zeitraum von 12 Monaten aufrechterhalten werden konnte (Bray et al., 1994; Jones et al., 1995; Evidenzklasse Ib). Die Gewichtsabnahme war mit einer Abnahme des Quotienten aus Taillen- und Hüftumfang sowie einer Verbesserung der Plasmalipid- und Blutglucosewerte verbunden (Griffiths et al., 1995). Nebenwirkungen von Sibutramin sind Übelkeit, trockener Mund, Obstipation, Schwindel und Schlaflosigkeit. Geringe Erhöhungen der Blutdruckwerte (im Mittel 3 – 5 mm Hg) und der Herzfrequenz (im Mittel 4 – 5 Schläge pro Minute) wurden ebenfalls festgestellt. Dies erklärt sich aus dem Mechanismus der zentralen Sympatikusatktivierung. Die blutdrucksteigernde Wirkung der Substanz wird im Verlauf der Behandlung durch den gewichtsbedingten Abfall des Blutdrucks mehr als aufgehoben (Lean, 1997a). **Die Zulassung von Sibutramin wurde beantragt.**

### Orlistat

Orlistat ist ein im Gastrointestinaltrakt wirkender Lipaseinhibitor (Hauptman et al., 1992). In einer 1-Jahres-Studie ermöglichte Orlistat eine Gewichtssenkung von 8,4% im Vergleich zu 2,6% in der Placebogruppe (James et al., 1997, Evidenzklasse Ib). Damit war eine Verbesserung verschiedener Parameter des Lipid- und Glucosestoffwechsels sowie eine geringe Blutdrucksenkung verbunden. Noch nicht endgültig geklärt ist die Frage, in welchem Umfang Orlistat die Absorption fettlöslicher Vitamine beeinträchtigt und inwieweit dieser Effekt physiologisch bedeutsam ist. In Einzelfällen war unter Orlistat-Therapie eine Supplementierung mit fettlöslichen Vitaminen erforderlich (James et al., 1997). Häufige, wenngleich nach allgemeiner Einschätzung harmlose Nebenwirkungen sind weiche Stühle, gesteigerter Stuhldrang, Meteorismus und Steatorrhoe.

In einer zum Zeitpunkt der Drucklegung publizierten 2-Jahres-Studie ermöglichte Orlistat eine zusätzliche Gewichtssenkung von im Mittel 4 kg (Sjöström et al., 1998, Evidenzklasse Ib). Die Absorption fettlöslicher Vitamine war bei weniger als 10% der Teilnehmer der Orlistat-Gruppe klinisch bedeutsam. Orlistat wurde im August 1998 zur adjuvanten medikamentösen Behandlung der Adipositas zugelassen. Als Be-