

KOMPAKT

DIABETOLOGIE UND ENDOKRINOLOGIE

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

weltweit wird eine epidemische Zunahme der Adipositas beobachtet, die mit einer Vielzahl von Komorbiditäten und einer erhöhten Letalität assoziiert ist. Entsprechend gibt es schon seit langem Anstrengungen, pharmakologische Therapien zu entwickeln, die zum einen effektiv das Gewicht dauerhaft senken und zum anderen sicher und verträglich sind. Vor wenigen Jahren ist mit Liraglutid in hoher Dosierung (täglich 3 mg subkutan) ein Medikament aus der Wirkstoffgruppe der GLP-1-Agonisten in Deutschland zur gewichtsreduzierenden Behandlung zugelassen worden.

Im vergangenen Jahr habe ich Ihnen ein Company-Announcement der Firma Novo Nordisk vorgestellt, in dem die Ergebnisse einer Sicherheits- und Wirksamkeitsstudie mit dem Wirkstoff Semaglutid berichtet wurden. Semaglutid ist eine Weiterentwicklung des Liraglutid und wird nur 1-mal wöchentlich subkutan injiziert.

Nun haben Wilding und Kollegen die Ergebnisse der STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity)-1-Studie publiziert (N Engl J Med 2021; 384(11):989-1002). In dieser doppelblinden, multizentrischen, placebokontrollierten Phase-III-Studie wurden insgesamt 1961 erwachsene Personen ohne Diabetes mit einem BMI von ≥ 30 (oder ≥ 27 mit ≥ 1 weiteren gewichtsbedingten kardiovaskulären Risikofaktor) eingeschlossen und in einem Verhältnis von 2:1 randomisiert. Etwa 75% der Studienteilnehmer waren Frauen, das Durchschnittsalter betrug 46 Jahre, das Körpergewicht 105 kg und der BMI 38 kg/m² im Durchschnitt. Zusätzlich zu einer Lebensstilintervention erhielten 2/3 der Patienten 1-mal wöchentlich Semaglutid (subkutan in einer Dosierung von 2,4 mg) und 1/3 Placebo für die Dauer von 68 Wochen. Die primären Endpunkte waren die prozentuale Änderung des Körpergewichtes und eine Gewichtsreduktion von mindestens 5%.

Die mittlere Gewichtsreduktion in der Semaglutid-Gruppe (n=1306 Probanden) betrug 14,9% und in der Placebo-Gruppe (n=655) 2,4% nach 68 Wochen, was einer Differenz von -12,4% entspricht (95%-KI -13,4 bis -11,5) und signifikant war ($p < 0,001$).

Eine Gewichtsreduktion von mindestens 5% erreichten in der Verum-Gruppe 86,4% und in der Placebo-Gruppe 31,5%. Mindestens 10% Gewicht verloren 69% der Patienten in der Semaglutid-Gruppe und 12% in der Placebo-Gruppe.

Der Gewichtsverlust betrug nach 68 Wochen 15,3 kg in der Verum-Gruppe und 2,6 kg in der Placebo-Gruppe. Die größere Gewichtsreduktion mit der Semaglutid-Therapie war darüber hinaus auch mit einer Verbesserung verschiedener kardio-metabolischer Risikofaktoren (wie bspw. Nüchternblutzucker, HbA_{1c}, Lipide, Blutdruck, C-reaktives Protein) assoziiert. Auch die körperliche Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität wurden unter der GLP-1-Agonisten-Therapie als signifikant verbessert beschrieben.

Als häufigste Nebenwirkungen wurden unter der GLP-1-Agonisten-Therapie gastrointestinale Symptome beschrieben, insbesondere Übelkeit (44%), Durchfall (31,5%) und Erbrechen (24,8%). Diese traten in der Placebo-Gruppe deutlich weniger häufig auf als in der Semaglutid-Gruppe. Die Autoren berichteten jedoch, dass die Symptome meist vorübergehend und nicht schwerwiegend gewesen seien. Allerdings betrug die Abbruchrate wegen gastrointestinaler Beschwerden in der Semaglutid-Gruppe 4,5% und war damit deutlich höher als in der Kontrollgruppe (0,8%).

In einem begleitenden Editorial wird die Studie kritisch diskutiert

Fortsetzung auf Seite 2 •••••➤

Inhalt

	SEITE
➤ Schwerpunkt I: Typ-2-Diabetes	
<i>Risiko für retinale Venenverschlüsse durch Natrium-Glukose-Contransporter-2-Inhibitoren</i> Ältere Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen sind besonders gefährdet	2
<i>Daten der SURPASS-3-Studie bei Typ-2-Diabetes</i> Tirzepatid ist Insulin degludec überlegen	3
<i>Wirkung von Dulaglutid auf die erektile Funktion bei Männern mit Typ-2-Diabetes</i> Verringerung von mäßigen oder schweren Erektionsstörungen versus Placebo	4
<i>Effekte des Verzehrs von gebratenem Fleisch auf die Glukosehomöostase</i> Studie beobachtet erhöhte Endotoxinlevel und systemische Entzündungswerte	4
<i>Bestimmung des zukünftigen Typ-2-Diabetes-Risikos bei Schwangerschaftsdiabetes</i> Art und Anzahl anormaler oraler Glukosetoleranztestwerte sind ein Prädiktor	4
<i>Frühgeburten bei Frauen mit vorbestehendem Diabetes</i> Präeklampsie sowie erhöhte fetale und mütterliche Gewichtsabweichungen	6
➤ Schwerpunkt II: Fettstoffwechsel/Kardiovaskuläre Erkrankungen	
<i>Liraglutid bei Erwachsenen mit Übergewicht und hohem kardiovaskulären Risiko</i> Kombination mit Lebensstilintervention führt zu Verringerung des Viszeralfetts	6
<i>Auswirkungen des Radsports bei Personen mit Diabetes</i> Verringerte Gesamt- und Herz-Kreislauf-Mortalitätsrisiken durch Radfahren	6
<i>Einfluss vaskulärer Schäden bei jüngeren Patienten mit Typ-1-Diabetes</i> Zusammenhang zwischen Hypoglykämie und ischämischer Herzkrankheit	7
<i>Menschen mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes und Insulinresistenz</i> Erhöhtes Risiko für Herzversagen und Tod	7
<i>Inzidenz und Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen bei Typ-1-Diabetes</i> Mit steigender Erkrankungsdauer wächst das Risiko für Herz-Kreislauf-Krankheiten	7
<i>Diabetische Ketoazidose und Mortalität bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes</i> Stark erhöhte Risiken bei Kindern und Jugendlichen mit bestehenden Ess-Störungen ..	8
<i>Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen bei Patienten mit Typ-1-Diabetes</i> Neues Vorhersagemodell erweist sich als statistisch relevant und hilfreich	8
➤ Diabetische Komplikationen	
<i>Herzkreislauf-Erkrankungen nach frühkindlicher Typ-1-Diabetes-Diagnose</i> Signifikant erhöhtes Risiko im Vergleich zur gesunden Allgemeinbevölkerung	8
<i>Hemmung des Natrium-Glukose-Cotransporter-2 fördert die Gefäßreparatur</i> Verbesserter Transfer von hämatopoetischen Stammzellen schützt Gefäße	10
<i>Nierenschädigung durch Glukoseschwankungen bei Diabetes im Frühstadium</i> Freisetzung des Kidney Injury Molecule-1 aus CD8 ⁺ -T-Zellen kausal beteiligt	10
<i>Tribbles-Homolog-3-vermittelte Entwicklung der Diabetischen Retinopathie</i> Mausmodell liefert Hinweise auf einen möglichen therapeutischen Ansatzpunkt	10
➤ Gemischte Themen	
<i>Diabetes-Patienten mit einem Charcot-Fuß</i> Nachweis eines erhöhten Risikos für Frakturen und Osteoporose	11
<i>Behandlung der Diabetischen Ketoazidose bei Kindern</i> Die schnelle Verabreichung von Flüssigkeit bewirkt eine rasche Normalisierung	11
<i>Lipidanomalien bei Patienten mit Typ-1-Diabetes</i> Einbau freier Fettsäuren als Prädiktor für verschlechterte Nierenfunktion	11
<i>Befunde aus Feinnadelaspirationsproben bei Bethesda III-VI Schilddrüsenknoten</i> Studie identifiziert genomische Varianten und Fusionen in 1/3 von Proben	12
<i>Folgefrakturen bei postmenopausalen Frauen</i> Erhöhtes Risiko nach nichttraumatisch und auch traumatisch bedingter Erstfraktur	12
<i>Sterblichkeit bei Patienten mit Nebennieren-Inzidentalomen</i> Mortalität ist vom Ausmaß der autonomen Cortisolsekretion abhängig	12
➤ Forschung, Hochschule und Verbände	13
➤ Industrie	20