

Semaglutid: die Spritze zum Abnehmen? [CME]

Zusammenfassung: Adipositas wird heute als globale Epidemie angesehen. Sie ist mit einer Vielzahl von Begleiterkrankungen und mit einer signifikant erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert. Bei adipösen Menschen führt eine Gewichtsabnahme um 5% bereits zu positiven Auswirkungen auf die Gesundheit. Grundlage des Gewichtsmanagements bei Adipositas ist eine Kombination aus Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie. Damit ist ein Gewichtsverlust von 5-7% zu erzielen. Zur Unterstützung bzw. Verstärkung der Gewichtsabnahme kommen auch Arzneimittel, diverse Implantate und chirurgische Eingriffe in Frage. Diese Maßnahmen reduzieren nachweislich das Körpergewicht, haben aber zugleich teils erhebliche Nebenwirkungen, die berücksichtigt werden müssen. Zuletzt sind zwei Substanzgruppen aus der Diabetestherapie in den Fokus der Adipositasbehandlung getreten: SGLT-2-Inhibitoren (Gliflozine) und Glucagon-like peptide-1-Agonisten (GLP-1-A, auch Inkretinmimetika). Der GLP-1-A Liraglutid ist bereits in der Indikation Adipositas zugelassen.

Kürzlich wurden Ergebnisse zu dem länger wirkenden GLP-1-A Semaglutid publiziert. Es zeigte sich im Vergleich zu Placebo bei den Probanden (überwiegend Frauen) eine starke Gewichtsabnahme, im Mittel um 15% bzw. um 16 kg innerhalb von 16 Monaten Therapie. Dabei wurde nach etwa einem Jahr der maximale Effekt und ein Plateau erreicht. Die Gewichtsabnahme führte – wie zu erwarten – zu günstigen Auswirkungen auf den Metabolismus und Blutdruck. Die Verträglichkeit von Semaglutid war mäßig: Knapp jede/r Zehnte brach die Behandlung wegen Nebenwirkungen ab, und 15% klagten während der gesamten Behandlungsdauer über Übelkeit. Daten zur Nachhaltigkeit der Gewichtsabnahme und zur Langzeitsicherheit von Semaglutid – bekanntlich die Achillesferse aller Medikamente zum Abnehmen – liegen nicht vor.

Adipositas ist eine chronische Erkrankung, die weltweit zunimmt und heute als globale Epidemie angesehen wird. Die Prävalenz hat sich seit 1975 fast verdreifacht. Im Jahr 2016 waren nach Angaben der WHO weltweit mehr als 1,9 Mrd. Erwachsene (39% der Weltbevölkerung) übergewichtig (Body-Mass-Index = BMI \geq 25) und von diesen 650 Mio. adipös (BMI \geq 30; 13% der Weltbevölkerung). Auch 38 Mio. Kinder < 5 Jahren und 340 Mio. Kinder und Jugendliche im Alter von 5-19 Jahren wurden 2016 als übergewichtig oder adipös eingestuft (1).

Adipositas wird von vielen Erkrankungen begleitet und ist mit einer signifikant erhöhten Morbidität und Mortalität as-

Inhalt

Semaglutid: die Spritze zum Abnehmen?	21
Update ChAdOx1 nCoV-19-Vakzine.	24
Gentherapie der Sichelzellerkrankung und der β -Thalassämie: Induktion von fetalem Hämoglobin.	26
Keine Gewichtsabnahme nach fäkalem Mikrobiom-Transfer bei adipösen Jugendlichen	27

Dosisangaben ohne Gewähr.

soziiert, besonders mit Diabetes, Herz-Kreislauf- und muskuloskeletalen Erkrankungen sowie einigen Krebsformen. Je höher der BMI, desto höher sind Morbidität und Mortalität (2). Günstige Auswirkungen auf die Gesundheit sind bereits ab einer Gewichtsreduktion von 5% zu erwarten (3).

Grundlage des Gewichtsmanagements bei Adipositas ist eine Kombination aus Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie. Mit einer solchen kombinierten Intervention ist über einen Zeitraum von etwa 3 Monaten eine Gewichtsabnahme von ca. 0,5 kg/Woche bzw. einer Abnahme von 5-7% des Körpergewichts zu erwarten. Leider sind diese Effekte oft nicht von Dauer. Nach der Abnahme kommt es häufig wieder zu einer Zunahme des Körpergewichts. Neben dem Rückfall in alte Verhaltens- und Ernährungsmuster werden hierfür u.a. das Mikrobiom, genetische Faktoren und hormonelle Gegenregulationen verantwortlich gemacht (4).

Zur Unterstützung bzw. Verstärkung der Gewichtsabnahme kommen auch Arzneimittel (z.B. Liraglutid, Orlistat), diverse Implantate (z.B. Magenband) und chirurgische Maßnahmen in Frage. Alle diese Maßnahmen reduzieren nachweislich das Körpergewicht, haben aber zugleich teils erhebliche Nebenwirkungen, die berücksichtigt werden müssen. So mussten in der Vergangenheit verschiedene, zur Adipositasstherapie zugelassene Arzneimittel wegen Sicherheitsproblemen wieder vom Markt genommen werden. Dazu zählten Amphetamine (Abhängigkeit und kardiovaskuläre Komplikationen), Fenfluramin (kardiale Toxizität; vgl. 5) oder Lorcaserin (erhöhtes Krebsrisiko; vgl. 6). Ebenso wichtig wie das Ausmaß der Gewichtsabnahme ist ihre Nachhaltigkeit und die Langzeitsicherheit einer Intervention.

In den letzten Monaten sind zwei Substanzgruppen aus der Diabetestherapie in den Fokus des Interesses der Adipositasbehandlung getreten. Die SGLT-2-Inhibitoren und die Glucagon-like peptide-1-Agonisten (GLP-1-A; Synonym: Inkretinmimetika). Sie verbessern nicht nur die Blutzuckerkontrolle und senken die kardiovaskuläre Morbidität (vgl. 7), sondern führen auch zu einer signifikanten Gewichtsabnahme. Nach einer Metaanalyse von Langzeit-