GLP-1-Analogen bei Adipösen ohne Diabetes

Gewicht und Prädiabetes reduziert

Fragestellung: Ist das einmal täglich zu injizierende GLP-1-Analogen Liraglutid geeignet, das Körpergewicht bei adipösen Patienten ohne manifesten Diabetes effektiv zu reduzieren?

Hintergrund: In den vergangenen 20 Jahren hat sich die Zahl adipöser Personen in Europa auf fast 30% verdreifacht. Über 50% der Europäer sind übergewichtig. Adipositas erhöht das Risiko für Bluthochdruck, Diabetes und Arteriosklerose. Neben den klassischen Ansätzen der Lebensstiländerung über Ernährung und Bewegung gibt es nur wenige medikamentöse Optionen. GLP-1-Mimetika zeigen außer einer effektiven Blutzuckersenkung weitere günstige Effekte auf das metabolische Syndrom.

Patienten und Methodik: Es handelt sich um eine 20-wöchige prospektive, randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Studie mit einem zusätzlichen offenen Vergleichsarm mit dem Lipasehemmer Orlistat. Die 564 Teilnehmer (BMI 30–40 kg/m²) erhielten Liraglutid in verschiedenen Dosierungen (1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg und 3 mg) Placebo oder Orlistat. Begleitet wurde die Studie mit einer Diät, die am Tag 500 kcal Energiedefizienz anstrebte.

Ergebnisse: Die mit Liraglutid behandelten Patienten nahmen signifikant mehr Gewicht ab als unter Placebo (p mind. < 0,003) oder Orlistat. Liraglutid war Orlistat ab einer Dosis von 2,4 mg signifikant überlegen (p mind. < 0,003).

Nach 20 Wochen betrug die Gewichtsabnahme unter Placebo 2,8 kg, unter Orlistat 4,1 kg, unter

den unterschiedlichen Dosierungen von Liraglutid jeweils 4,8 kg, 5,5 kg, 6,3 kg und 7,2 kg. Unter Liraglutid zeigte sich zudem der deutlichste Effekt auf die Reduktion der Faktoren des metabolischen Syndroms und insbesondere einen sehr positiven Effekt auf die Reduktion der Prädiabetes-Prävalenz (84–96%ige Reduktion), Abb. 1.

Schlussfolgerung: Über eine Dauer von 20 Wochen zeigte sich unter Liraglutid der größte Effekt auf Gewicht, kardiometabolische Risikofaktoren sowie auf die Reduktion eines Prädiabetes. Die Substanz wurde gut vertragen, die Hauptnebenwirkungen waren dosisabhängig gastrointestinaler Art.

Astrup A, Rössner S, Van Gaal L et al. NN8022-1807 Study Group. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2009;374(9701): 1606–16.

Abb. 1: Mit dem GLP-1-Analogen hatten am Ende der Studie deutlich weniger Teilnehmer einen Prädiabetes als mit Placebo oder Orlistat.

Kommentar: Adipositas ist in Deutschland noch immer nicht als Erkrankung anerkannt, zumindest was die gezielte medikamentöse Therapie angeht. GLP-1-Mimetika, hier Liraglutid, werden zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 eingesetzt. Sie sind effektiv blutzuckersenkende Medikamente, haben aber den günstigen Begleiteffekt, dass bei den meisten Patienten eine Gewichtsreduktion auftritt. In der hier präsentierten Studie zeigen sich dramatische durchschnittliche dosisabhängige Gewichtsabnahmen nach nur 20 Wochen. Die Effekte auf Risikofaktoren des metabolischen Syndroms sind beeindruckend. Ausgehend von den Effekten in dieser Studie wird sich die Stoffklasse der GLP-1-Mimetika in der Zukunft

weiter als ein relevanter Baustein in der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 und vermutlich auch darüber hinaus etablieren.

Literatur

- Berghofer A, Pischon T, Reinhold T et al. *BMC Public Health* 2008;8:200.
- Vilsboll T, Brock B, Perrild H et al. *Diabet Med* 2008;25: 152–6.

Dr. med. Thorsten Siegmund

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Angiologie, Städt. Klinikum München GmbH, Klinikum Bogenhausen
Städt. Klinikum München GmbH
Englschalkinger Straße 77
D-81925 München
thorsten.siegmund@klinikum-muenchen.de

Dr. med. Thorsten Siegmund