ist somit sicherlich nicht zu rechtfertigen. Aus mehreren Gründen (fortlaufender technischer Fortschritt mit weitergehender Reduktion der Strahlenbelastung, differenzialdiagnostischer Einsatz u.a.) halte ich den gezielten Einsatz der CCTA in diesem Kontext dennoch jetzt und auch in Zukunft

für sehr sinnvoll. Entscheidend bleibt jedoch zunächst das Engagement der behandelnden Ärzte bei der Anamneseerhebung und der klinischen Untersuchung sowie auch die kurzfristige Verlaufsbeobachtung von Klinik, EKG und den kardialen Markern.

Prof. Dr. med. Peter W. Radke,
Medizinische Klinik 2, Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein, Campus Lübeck ■

■ Hoffmann U et al. Coronary CT Angiography versus Standard Evaluation in Acute Chest Pain. *N Engl J Med* 2012;367:299–308

Kampf gegen die Adipositas

Beachtliche Gewichtsabnahme mit Antidiabetikum

Das GLP-1-Analogon Liraglutid wurde hinsichtlich einer langfristigen Gewichtsreduktion untersucht.

■ Die Studie mit 564 Frauen und Männern im Alter von 18–65 Jahren und einem Body-Mass-Index (BMI) von 30–40 kg/m² war komplex angelegt: Im ersten Jahr war sie randomisiert und placebokontrolliert mit Dosierungen von 1,2, 1,8, 2,4 und 3,0 mg/d Liraglutid und 3 x 120 mg/d Orlistat. Nach einem Jahr erfolgte eine Entblindung und Umgestaltung des Designs: Alle bisherigen Liraglutidgruppen und die Placebogruppe erhielten nun 2,4 bzw. 3,0 mg Liraglutid. Alle Probanden wurden hinsichtlich einer Reduktionskost mit einem Energiedefizit von ca. 500 kcal/d geschult und angehalten, sich vermehrt zu bewegen, was mithilfe eines Pedometers dokumentiert wurde.

Ein Jahr nach der Randomisierung war das Gewicht unter Placebo um 2,0 kg, unter Orlistat um 3,9 kg und unter den verschiedenen Liraglutiddosierungen um 3,8–7,7 kg reduziert (Abb. 1). Im zweiten Jahr hielten die Patienten mit den Liraglutiddosierungen 2,4 und 3,0 mg/d weitgehend ihr Gewicht, während die Umstellung von 1,2 bzw. 1,8 mg/d auf höhere Dosierungen das Gewicht weiter verminderte.

Liraglutid reduzierte die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte nach der Randomisierung im ersten Jahr placebobereinigt um 0,8–5,4/1,9–2,6 mmHg. Im zweiten Jahr blieben sie unverändert. Die Herzfrequenz nahm unter Liraglutid um etwa drei Schläge/Minute zu. Unter Orlistat kam es zu einer geringen Abnahme der Herzfrequenz.

Von den 176 Personen mit Prädiabetes hatten nach zwei Jahren unter Liraglutid 52–62% eine normale Glukosetoleranz, unter

Orlistat 26%. Auch die Nüchternglukose und der HbA_{1c} nahmen ab. Liraglutid erhöhte das HDL-Cholesterin und senkte die Triglyzeride signifikant, auch die Diagnose eines metabolischen Syndroms wurde nur noch halb so häufig gestellt.

Im ersten Jahr berichteten dosisabhängig 24–48% der Probanden unter Liraglutid Übelkeit und 5–13% Erbrechen. Im zweiten Jahr nahmen diese Nebenwirkungen deutlich ab. Schwerwiegende Nebenwirkungen und psychiatrische Probleme traten selten auf.

■ **Kommentar:** In den vergangenen 17 Jahren wurden einige viel versprechende Antiadiposita wieder vom Markt genommen: Fenfluramin, Dexfenfluramin, Sibutramin und Rimonabant. Geblieben ist lediglich Orlistat, das allerdings das Gewicht nur um 3 kg senkt, bei Diabetikern nur um 2 kg.

Liraglutid, ein Glucagon-like-Peptid-1-Rezeptor-Agonist wie Exenatid, senkt nicht nur den Blutzucker durch Stimulation der Insulinsekretion und Hemmung der Gluka-

gonsekretion, sondern auch das Gewicht wahrscheinlich aufgrund einer verzögerten Magenentleerung und einer Hemmung des Appetits. Liraglutid und Exenatid bieten sich daher als Therapeutika vor allem bei adipösen Typ-2-Diabetikern an, die mit Metformin das Therapieziel nicht erreichen. Verordnet man nach einer Monotherapie mit Metformin zusätzlich einen Sulfonylharnstoff bzw. ein Glinid oder beginnt man eine Insulinbehandlung, ist mit deutlichen Gewichtszunahmen zu rechnen.

Liraglutid wird möglicherweise schon bald als Antiadiposum in Europa zugelassen. Bisher sind die höheren Dosierungen von 2,4 und 3,0 mg/d nicht im Handel.

Prof. Dr. med. Alfred Wirth,
Bad Rothenfelde ■

■ Astrup A et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *Int J Obes* 2012;36:843–854