

Übergewicht und Adipositas

Pharmakotherapie zur Gewichtsabnahme

Ein grosser systematischer Review mit Metaanalyse wertete randomisiert kontrollierte Studien zu gewichtsreduzierenden Medikamenten aus. Dabei erwiesen sich GLP-1-Rezeptor-Agonisten (GLP-1-RA), insbesondere Semaglutid, als eine der wirksamsten Substanzgruppen. Patienten mit Übergewicht und Adipositas erreichten damit eine Gewichtsreduktion von 6 bis 11 Prozent.

Lancet

Übergewicht und Adipositas sind ein weltweites Problem und Teil von vielen Gesundheitsproblemen wie kardiovaskulären Erkrankungen, Typ-2-Diabetes, Depression und Krebserkrankungen. Eine Anpassung des Lebensstils könnte demnach die Lebensqualität steigern wie auch Krankheitsverläufe verbessern. Doch nur zwei Drittel der Übergewichtigen und Adipösen hält sich an entsprechende Lebensstilprogramme. Bariatrische Operationen erzielen zwar gute Langzeitresultate, doch sind die Patienten gegenüber invasiven Eingriffen zurückhaltend. Deshalb kommt der Pharmakotherapie zur Gewichtskontrolle eine grosse Rolle als Alternative neben der Lebensstilmodifikation und der Bariatrie zu.

In die Auswertung wurden 143 randomisiert kontrollierte Studien mit gesamt 49 810 erwachsenen übergewichtigen oder adipösen Patienten aufgenommen. Diese Studien verglichen jeweils den Effekt von Lebensstilmodifikation versus Medikation plus Lebensstilmodifikation während mindestens 12 Wochen. Zu den untersuchten Präparaten gehörten GLP-1-RA, Levocarnitin, Metformin, Naltrexon-Bupropion, Orlistat, Phentermin-Topiramate (in der Schweiz nicht zugelassen), Pramlintide (in der Schweiz nicht zugelassen) und SGLT2-Hemmer.

Pharmakotherapie verdoppelt Effekt

Die Analyse zeigte, dass alle Substanzen ausser Levocarnitin das Gewicht senkten, Phentermin-Topiramate und GLP-1-RA hatten dabei den grössten Effekt. Im Vergleich zur alleinigen Lebensstilmodifikation konnte eine Mehrheit der Patienten mit allen Substanzen ausser mit Pramlintide ihr Körpergewicht um mehr als 5 Prozent senken.

Mit allen Substanzen ausser Metformin, SGLT2-Hemmern und Pramlintide konnte eine Gewichtsreduktion um > 10 Prozent erreicht werden, dabei waren Phentermin-Topiramate, GLP-1-RA und Naltrexon-Bupropion am wirksamsten (hohe Evidenzsicherheit). Mit einer Lebensstilmodifikation allein wurde bei 266/1000 Patientenjahre eine Gewichtsreduktion um > 5 Prozent und bei 106/1000 Patientenjahre um > 10 Prozent erreicht. Eine Behandlung mit Phentermin-Topiramate, GLP-1-RA und Naltrexon-Bupropion verdoppelte mindestens den Anteil der erfolgreichen Patienten. Eine Subgruppenanalyse zeigte für GLP-1-RA eine grössere prozentuale Gewichtsreduktion und eine grössere Wahrscheinlichkeit für einen Gewichtsverlust > 5 Prozent bei Patienten ohne Diabetes im Vergleich zu einer alleinigen Lebensstilmodifikation (geringe Evidenzsicherheit).

Zu Studienabbrüchen infolge von Nebenwirkungen irgendwelcher Art kam es am häufigsten unter Naltrexon-Bupropion und Phentermin-Topiramate (hohe Evidenzsicherheit), danach folgten GLP-1-RA und Orlistat (hohe Evidenzsicherheit).

In einer Post-hoc-Analyse bewirkte Semaglutid unter den GLP-1-RA den stärksten prozentualen Gewichtsverlust und die grösste Wahrscheinlichkeit, einen Gewichtsverlust von > 5 oder von > 10 Prozent zu erreichen, das im Vergleich zu Liraglutid und Exenatid (hohe Evidenzsicherheit).

GLP-1-RA am besten geeignet

Der GLP-1-RA Semaglutid hat einen grossen Effekt. Die empfohlene Dosis zur Gewichtsabnahme ist mit 2,4 mg/Woche höher als diejenige zur Blutzuckerkontrolle (1 mg/Woche). Die wöchentliche Verabreichung dürfte zwar

die Compliance stärken, doch die subkutane Applikation könnte neben den gastrointestinalen Nebenwirkungen wie Diarrhö, Nausea, Erbrechen, Obstipation und Bauchschmerzen ein Hindernis darstellen. Eine gemeinsame Entscheidung mit dem Patienten ist sicher hilfreich.

Orlistat wird weltweit zur Gewichtsreduktion verwendet. Seine Wirkung ist aber möglicherweise nicht besser als eine Lebensstilmodifikation. Dennoch reduziert Orlistat den LDL-Cholesterin-Spiegel etwas, was bei Patienten mit einer Hyperlipidämie von Vorteil sein könnte. Auch Metformin und SGLT2-Hemmer wurden in diese Analyse aufgenommen, da sie bei Typ-2-Diabetes-Patienten das Gewicht ebenfalls reduzieren, ihr Effekt war jedoch marginal.

Fazit

Phentermin-Topiramate und GLP-1-RA eignen sich zusammen mit einer Lebensstilmodifikation am besten zur Gewichtsabnahme bei erwachsenen Personen mit Übergewicht und Adipositas. Semaglutid zeigte dabei in einer Post-hoc-Analyse den stärksten Effekt im Vergleich zu den anderen analysierten GLP-1-RA. Die meisten Nebenwirkungen traten unter Phentermin-Topiramate und Naltrexon-Bupropion auf. **VH ▲**

Quelle: Shi Q et al.: Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2021;S0140-6736(21)01640-8.

Interessenlage: Ein Autor der Studie deklariert Unterstützung durch das Sichuan Science and Technology Program, alle anderen Autoren deklarierten keine Interessenkonflikte.