

Inkretinbasierte Therapie

«Medikament für alle Probleme?»

Für viele gesundheitlichen Probleme ist Adipositas eine Ursache. Umgekehrt zeigt sich in Studien, dass GLP-1-Rezeptoragonisten nicht nur den Blutzucker, das Gewicht und kardiovaskuläre Erkrankungen reduzieren, sondern auch weitere Erkrankungen z.B. der Niere und Leber, Schlafapnoe und Arthrosebeschwerden verbessern können. Ein Allzwecktherapeutikum also? Was Inkretintherapien bieten, erklärten Prof. Dr. Michael Brändle, Klinikdirektor und Chefarzt Allgemeine Innere Medizin, Kantonsspital St. Gallen, und Dr. Regula Honegger, Endokrinologie und Diabetologie, Arztpraxis am Bahnhof, Horgen.

Adipositas kann der Entwicklung von vielen Erkrankungen Vorschub leisten. Dazu gehören Typ-2-Diabetes, Fettleber, Hypertonie, Dyslipidämie, kardiovaskuläre Erkrankungen, Asthma, Gicht, Infertilität und Tumoren. Mechanisch bedingte Begleiterkrankungen wie Schlafapnoe, Reflux, Arthrose, Rückenschmerzen sowie psychische Komorbiditäten wie Angst und Depression sind ebenfalls häufige Folgeerscheinungen, wie die Referenten berichteten. In der Schweiz nimmt der Anteil der Personen mit zu viel Gewicht stetig zu: Gemäss Angaben der Schweizerischen Gesundheitsbefragung waren im Jahr 2022 43% der Bevölkerung über > 15 Jahre übergewichtig oder adipös und 12% waren adipös (1).

Mittlerweile haben die europäischen und die amerikanischen Guidelines zur Behandlung des Typ-2-Diabetes auf dieses Phänomen reagiert und legen in einem gemeinsamen Konsensus (2) auch einen Fokus auf das Gewichtsmanagement. Dabei erachten sie die Inkretintherapeutika Semaglutid und Tirzepatid als sehr stark wirksam zur Gewichtsabnahme, Dulaglutid und Liraglutid als stark wirksam. DPP-4-Hemmer sind in dieser Hinsicht neutral (2).

Wie funktionieren Inkretine?

GLP-1 (Glucagon-like Peptide-1) und GIP (glukoseabhängiges insulinotropes Peptid) werden postprandial freigesetzt. GLP-1 steigert die mahlzeitenabhängige Insulinfreisetzung, hemmt die Glukagonsekretion und verzögert die Darmpassage. Im hypothalamischen Appetitzentrum hemmt GLP-1 den Appetit und die Nahrungsaufnahme. GIP erhöht die glukoseabhängige Insulinsekretion, die Insulinsensitivität, die glukoseabhängige Glukagonsekretion und hat eine appetithemmende Wirkung, was zu einem Gewichtsverlust führt. Inkretine wirken nur wenige Minuten.

GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) wie Semaglutid binden selektiv an den GLP-1-Rezeptor und aktivieren diesen. Im Gegensatz zu nativem GLP-1 erreichen GLP-1-RA eine verlängerte Halbwertszeit von bis zu einer Woche (3). Der duale GIP-/GLP-1-RA Tirzepatid bindet selektiv an humane GIP- und GLP-1-Rezeptoren. Er zeigt eine hohe Affini-

tät zu GIP- und GLP-1-Rezeptoren, verbessert die Insulinsensitivität und verringert die Nahrungsaufnahme (4).

Weitere nützliche Wirkungen

Neben der Gewichts- und Blutzuckerreduktion sind GLP-1-RA inzwischen auch zur kardiovaskulären Risikoreduktion bei Hochrisikopatienten indiziert. Damit haben sich die GLP-1-RA von rein antidiabetischen Medikamenten zu einer kardio-metabolischen Therapie mit klinisch belegter Reduktion harter kardiovaskulärer Endpunkte entwickelt. Herzinfarkt und Hirnschlag gehören zu den häufigsten Ursachen für Morbidität und Mortalität bei Personen mit Typ-2-Diabetes. In diversen Studien und Metaanalysen zeigte sich, dass GLP-1-RA bei Typ-2-Diabetespatienten das Risiko für kardiovaskulären Tod, nicht tödliche Hirnschläge sowie nicht tödliche Herzinfarkte signifikant reduzieren (5).

Zudem konnten weitere günstige Effekte auf andere Organsysteme beobachtet werden, wie z.B. eine starke nephroprotektive Wirkung von Semaglutid mit einer signifikanten Reduktion von Nierenversagen, Nierenfunktionsverschlechterung oder Tod aufgrund eines kardioresnalen Ereignisses (6). Auch eine Steatohepatitis oder auch Fibrose verbesserte sich bei einer bioptisch gesicherten metabolisch dysfunktions-assoziierten steatotischen Lebererkrankung (MASLD) – ebenfalls häufige Komorbidität von Diabetes und Adipositas – unter Semaglutid vs. Plazebo signifikant (7). Weiter können eine Verbesserung des Apopnoe-Hypopnoe-Index bei Patienten mit Schlafapnoe-Syndrom, eine Reduktion der Arthrosebeschwerden bei Personen mit Kniearthrose und auch eine Besserung der Gehstrecke bei peripher arterieller Verschlusskrankheit beobachtet werden (8).

Einige Caveats gibt es

Bevor aber die Therapie gestartet wird, muss eine Lebensstilanpassung mit gesteigerter körperlicher Aktivität und Ernährungsumstellung mit Reduktion der Kalorienzufuhr um mindestens 500 kcal/Tag erfolgen. Das gilt auch für die Zeit während der Therapie. Die Krankenkasse kann hierzu einen Beweis einfordern, wie die Referenten berichteten.

Tabelle: Übersicht Inkretine

Medikament	Wirkstoff	Applikation	Hauptindikation	zur Therapie von Typ-2-Diabetes	zur Therapie von Adipositas	Vergütung durch Krankenkasse*
Titel						
Ozempic®	Semaglutid	1 × /Woche s.c.	Typ-2-Diabetes mit Adipositas	zugelassen	nicht zugelassen	ungenügend eingestellter Typ-2-Diabetes mit BMI ≥ 28 kg/m ² , Monotherapie oder Kombinationstherapie oder mit Basalinsulin *Limitatio
Rybelsus®	Semaglutid	1 × /Woche p.o.	Typ-2-Diabetes mit Adipositas	zugelassen	nicht zugelassen	wie Ozempic® *Limitatio
Wegovy®	Semaglutid	1 × /Woche s.c.	Adipositas	möglich nur mit Metformin und SGLT2-Hemmer, die für Herz- oder Niereninsuffizienz eingesetzt werden	zugelassen	BMI ≥ 30 oder BMI ≥ 27 kg/m ² mit Komorbiditäten (arterielle Hypertonie, Dyslipidämie, Prädiabetes) **Limitatio
Mounjaro®	Tirzepatid	1 × /Woche s.c.	Adipositas und/oder Typ-2-Diabetes	zugelassen ohne SGLT2-Hemmer-Kombination	zugelassen	Diabetes: ungenügend eingestellter Typ-2-Diabetes mit BMI ≥ 28 kg/m ² in Monotherapie oder mit anderen oralen Antidiabetika und/oder Basalinsulin Adipositas: BMI ≥ 30 oder BMI ≥ 27 kg/m ² mit Komorbiditäten (z.B. Hypertonie, Dyslipidämie, Prädiabetes) *Limitatio

*Detaillierte Limitatio: siehe Spezialitätenliste (www.spezialitätenliste.ch).

**Darf zusätzlich nur durch Fachärzte für Endokrinologie-Diabetologie mit nachgewiesener Expertise in der Behandlung mit Adipositas oder an einem Adipositas Zentrum verordnet werden (detaillierte Limitatio: siehe Spezialitätenliste [www.spezialitätenliste.ch]).

Quelle: mod. nach R. Honegger, Ärztekongress Davos 2026

Im Allgemeinen besteht bei einer Gewichtsreduktion das Risiko, nicht nur Fettmasse zu verlieren, sondern auch Muskelmasse. Das ist besonders für ältere Patienten ein grosses Risiko hinsichtlich funktioneller Einschränkungen, Stürzen und der Entwicklung einer Sarkopenie. Daher muss auf eine konsequente Eiweissversorgung hingewiesen werden, die die meisten Patienten nicht allein ohne Beratung abdecken vermögen, wie die Referenten ausführten. Das gelte auch für jüngere Patienten.

Mögliche Nebenwirkungen sind oft dosisabhängig und meist gastrointestinaler Natur. Um diese abzumildern, sollte die Dosis langsam über einen Zeitraum von jeweils vier Wochen gesteigert werden, wenn möglich bis zur Maximal- und Erhaltungsdosis. Als weitere Nebenwirkungen können Gallensteine, Cholezystitis, biliäre Pankreatitis, Retentionsmagen oder Ileus auftreten. Nach Absetzen der Medikamente kommt es in den meisten Fällen wieder zu einer Gewichtszunahme. □

Valérie Herzog

Quelle: «Inkretine – das Medikament für alle Probleme», Ärztekongress von Lunge Zürich in Davos, 5.–7.2.2026

Referenzen:

1. Bundesamt für Statistik: Schweizerische Gesundheitsbefragung 2022: Übergewicht und Adipositas. Verfügbar unter: www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheit/erhebungen/sgb.assetdetail.28625352.html. Letzter Zugriff: 5.3.26
2. Davies MJ et al.: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753-2786. doi:10.2337/dci22-0034
3. Fachinformation Semaglutid. www.swissmedicinfo.ch. Letzter Zugriff: 5.3.26
4. Fachinformation Tirzepatid. www.swissmedicinfo.ch. Letzter Zugriff: 5.3.26
5. Galli M et al.: Cardiovascular Effects and Tolerability of GLP-1 Receptor Agonists: A Systematic Review and Meta-Analysis of 99,599 Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2025;86(20):1805-1819. doi:10.1016/j.jacc.2025.08.027
6. Perkovic V et al.: Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024;391(2):109-121. doi:10.1056/NEJMoa2403347
7. Sanyal AJ et al.: Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2025;392(21):2089-2099. doi:10.1056/NEJMoa2413258
8. Drucker DJ: Efficacy and Safety of GLP-1 Medicines for Type 2 Diabetes and Obesity. *Diabetes Care*. 2024;47(11):1873-1888. doi:10.2337/dci24-0003