Therapien zum Gewichtsverlust

19 Medikamente im Vergleich

Zur pharmakologisch gestützten Gewichtsabnahme stehen bereits einige Medikamente zur Verfügung, und es werden laufend mehr. Was sie bringen und welche Risiken damit einhergehen, liefert ein systematischer Review mit Metaanalyse. Hauptergebnis: je stärker die Wirkung, desto stärker auch die Nebenwirkungen.

Etliche Medikamente für Erwachsene mit Übergewicht oder Adipositas führen zu einem erheblichen Gewichtsverlust, doch die meisten wurden noch nicht in direkten Vergleichsstudien gegeneinander getestet. Die systematische Übersichtsarbeit mit Netzwerk-Metaanalyse untersuchte deshalb Nutzen und Schaden von 19 Medikamenten zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen. Eingeschlossen wurden 262 randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 99 791 Teilnehmern und einem Follow-up zwischen 12 und 172 Wochen. Die mediane Nachbeobachtungsdauer lag bei 26 Wochen, der mittlere Ausgangs-Body-Mass Index (BMI) bei 34,7 kg/m², das mittlere Alter 49 Jahre und 63,3 % der Teilnehmer waren Frauen. Rund ein Drittel der Studien schloss Personen mit Typ-2-Diabetes ein, nur sehr wenige Arbeiten fokussierten explizit auf Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung.

Zentrale Aussage der Arbeit ist, dass die Medikamente nach etwa einem Jahr stark unterschiedliche Effekte auf das Körpergewicht zeigen und dass grössere Gewichtsreduktionen konsistent mit mehr Nebenwirkungen und höheren Abbruchraten einhergehen. Im Vergleich zu Lebensstilintervention allein zeigten mit moderater bis hoher Evidenzsicherheit Tirzepatid (Mounjaro®) und die Fixkombination CagriSema (Cagrilintid/ Semaglutid [in der Schweiz nicht zugelassen]) die grösste Gewichtsabnahme: Tirzepatid reduzierte das Körpergewicht im Mittel um 14,9%, CagriSema um 14,8%. Ebenfalls substanzielle Effekte bewirkten orales Semaglutid (Wegovy®, Ozempic®) (–10,9%), Orforglipron (in der Schweiz noch nicht zugelassen) (–9,9%), subkutanes Semaglutid (–9,8%) und Phentermin/ Topiramat (in der Schweiz nicht zugelassen) (–8,1%) auf. Weniger potente Substanzen wie Liraglutid (Victoza®), Naltrexon/ Bupropion, Orlistat, Exenatid, SGLT2-Inhibitoren, Dulaglutid (Trulicity®) und Metformin zeigten im Vergleich zu alleiniger Lebensstilmodifikation keine relevanten Unterschiede. Neue, noch nicht etablierte Wirkstoffe (z. B. Ecnoglutid, Mazdutid, Retatrutid) führen zu starken Gewichtsreduktionen (13,1–14,6%), die Evidenz ist hierzu jedoch sehr niedrig bis niedrig.

Taillenumfang und Fettmasse

Medikamente, für deren Wirksamkeit mässige oder hohe Sicherheit vorliegt, reduzierten den Taillenumfang um 0,3–11,0 cm im Vergleich zu einer alleinigen Lebensstiländerung. Dazu zählen Tirzepatid –11,0 cm, CagriSema –10,7 cm, orales Semaglutid –7,8 cm, subkutanes Semaglutid –7,8 cm, Orforglipron –7,3 cm und Phentermin/Topiramat –6,3 cm. Naltrexon/Bupropion, Liraglutid, Orlistat, SGLT2-Inhibitoren und Metformin zeigten im Vergleich zu alleiniger Lebensstilmodifikation keine relevanten Unterschiede.

Parallel zum Taillenumfang reduzierte Tirzepatid die Fettmasse am stärksten (–25,7%), allerdings auch die fettfreie Masse (–8,3%). Subkutanes Semaglutid bewirkte ebenfalls deutliche Reduktionen der Fettmasse (–17,9 %), die fettfreie Masse nahm um 5,8% ab. Für Liraglutid und orales Semaglutid zeigte sich gegenüber alleiniger Lebensstilmodifikation kein vermehrter Verlust von fettfreier Masse.

Wirkung auf Herz, Niere und Lebensqualität

Subkutanes Semaglutid ist das einzige Medikament, für das eine Senkung des Risikos für Gesamtmortalität (–19%) und für Myokardinfarkt (–28%) nachgewiesen wurde. Für Hirnschläge ergab sich kein überzeugender Nutzen eines Medikaments. Sowohl Semaglutid (subkutan) als auch Tirzepatid reduzierten das Risiko für Herzinsuffizienz. Für herzinsuffizienzbedingte Hospitalisationen zeigte nur Tirzepatid einen Effekt in einer einzelnen Studie. Hinsichtlich renaler Endpunkte scheint subkutanes Semaglutid die Progression einer Nierenerkrankung zu bremsen.

Trotz teils ausgeprägter Gewichtsreduktion konnte für kein Medikament eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gezeigt werden. In 43 Studien mit 45 663 Teilnehmenden lagen die mittleren Verbesserungen auf standardisierten Skalen durchwegs unter 5 Punkten, bei einem minimal bedeutsamen Unterschied von 10 Punkten.

Nebenwirkungen abhängig von Wirkstärke

Hinsichtlich der Nebenwirkungen zeigt die Analyse ein klares Muster: Medikamente mit den stärksten Gewichts- und Stoff-

wechseleffekten weisen auch die höchsten Raten an Nebenwirkungen und Therapieabbrüchen auf. Orforglipron, Naltrexon/Bupropion, Liraglutid, Phentermin/Topiramat, CagriSema und orales Semaglutid waren mit den höchsten Abbruchraten aufgrund unerwünschter Ereignisse assoziiert (Risk Ratio [RR]: 1,9–4,2 gegenüber Lebensstilmodifikation allein; moderate bis hohe Evidenz). Gastrointestinale Nebenwirkungen traten besonders häufig unter Naltrexon/Bupropion, oralem Semaglutid, Orforglipron und Tirzepatid auf (Inzidenzratenverhältnis: 3,1–4,2; hohe bis moderate Evidenz). Das Risiko für Fatigue war am stärksten unter Naltrexon/Bupropion (RR: 8,9), Orforglipron (RR: 3,4) und CagriSema (RR 3,2) erhöht. Erkrankungen der Gallenblase traten insbesondere unter CagriSema, oralem Semaglutid, Liraglutid und Tirzepatid häufiger auf.

Fazit

Tirzepatid und CagriSema bewirken die stärkste Gewichtsreduktion unter den verfügbaren Medikamenten für Erwachsene mit Übergewicht oder Adipositas, unabhängig vom Diabetesstatus. Für das subkutan verabreichte Semaglutid liegen derzeit die stärksten Belege für eine Senkung der Mortalität und der schwerwiegenden kardiovaskulären Endpunkte vor. Grössere Vorteile gehen in der Regel mit grösseren Nachteilen, einer höheren Behandlungsbelastung und einer höheren Abbruchrate einher, und die Verbesserungen halten nach Beendigung der Therapie nicht an. Angesichts der hohen Kosten und der Wahrscheinlichkeit einer Langzeitbehandlung sind eine sorgfältige Patientenauswahl und Risikostratifizierung unerlässlich, um den klinischen Nutzen und die Kosteneffizienz zu maximieren. Die medikamentöse Therapie sollte mit Lebensstilinterventionen und Strategien zur Erhaltung der fettfreien Körpermasse kombiniert werden. □

Valérie Herzog

Quelle: Nong K et al.: Comparative effects of drugs for adults with overweight or obesity: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2026;394:e372161. doi:10.1136/bmj-2026-372161