

Prävention

Adipöse Jugendliche profitieren von Liraglutid plus Lebensstiländerung

Starkes Übergewicht bereits im Jugendalter bedeutet ein erhebliches Gesundheitsproblem, insbesondere für Frauen im Hinblick auf Fertilität, Schwangerschaft und kardiovaskuläre Folgen. Eine randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudie über rund 2,5 Jahre ergab kürzlich, dass die Gabe des GLP-1-Rezeptor-Agonisten Liraglutid plus Lebensstilverbesserung den Body-Mass-Index (BMI) signifikant senkt.

Bekannt ist, dass bei Adipositas in und vor der Pubertät ein um mindestens 70% erhöhtes Risiko besteht, dass auch im Erwachsenenalter ein solches Übergewicht beibehalten wird. Sehr häufig gelingt die Umsetzung von Ernährungsempfehlungen mit regelmässiger sportlicher Betätigung zur Kalorienreduktion wenig bis gar nicht. GLP-1-Agonisten werden auch für Jugendliche (meist mit Typ-II-Diabetes) verordnet; Liraglutid (Victoza®) ist ab dem 10. Lebensjahr zugelassen.

Doppelblinder, plazebo-kontrollierter Vergleich

In einer randomisierten, doppelblinden, plazebokontrollierten Phase-III-Studie wurden 300 Jugendliche zwischen 12 und 18 Jahren mit einem lange bestehenden BMI über 30 während 56 Wochen eingeschlossen, 251 schliesslich therapiert und anschliessend 26 Wochen beobachtet (Follow-up). Die Teilnehmerinnen (über die Hälfte Mädchen) und Teilnehmer erhielten im Verhältnis 1:1 entweder Liraglutid (3,0 mg) oder Pla-

zebo einmal täglich subkutan zusätzlich zur Ernährungsberatung und Sporttherapie. Stark übergewichtige Jugendliche mit Typ-II-Diabetes wurden eingeschlossen. Primärer Endpunkt war die Senkung des BMI in Woche 56 der Therapiephase.

Studienresultat: Signifikant verbesserte BMI-Senkung

Bei Studienende zeigte sich eine signifikant verbesserte BMI-Senkung durch Liraglutid plus Lebensstiländerung versus Plazebo plus Lebensstiländerung: Eine Verringerung des BMI um 5% wurde bei 51 von 113 TeilnehmerInnen in der Liraglutid-Gruppe versus 20 von 105 in der Plazebogruppe (geschätzt: 43% vs. 18,7%) festgestellt. Eine Verringerung des BMI um 10% erreichten 33 respektive 9 TeilnehmerInnen (26,1% vs. 8,1%). Die Unterschiede waren signifikant. Bei Studienende hatten wesentlich mehr Probanden in der Liraglutid-Gruppe an Körpergewicht verloren als in der Plazebogruppe (in der sogar gesamthaft ein leichter Anstieg zu verzeichnen war).

Nach Absetzen des Medikaments wurde allerdings ein grösserer Anstieg des BMI (BMI-Standard-Deviationsscore) unter Liraglutid beobachtet (geschätzter Unterschied 0,15; 95%-KI: 0,07–0,23). Mehr PatientInnen in der Verumgruppe litten unter gastrointestinalen Nebenwirkungen (Nausea, Erbrechen, Diarrhö; 81 von 125; 64,8% gegenüber 46 von 125; 36,5%); diese führten bei 13 Patienten zum Therapieabbruch (10,4% vs. 0%). Schwere Nebenwirkungen konnten in den Kollektiven kaum festgestellt werden, berichtet wurden solche Wirkungen bei 3 (Liraglutid-Gruppe) respektive 5 Personen (Plazebogruppe).

Die Studienleiter betonen, dass ein Gewichtsverlust von bereits 3 bis 5% die Gesundheitsrisiken bei adipösen Erwachsenen deutlich reduzierten. Das primäre Studienziel sei erreicht worden, die Resultate entsprächen denjenigen aus Studien mit erwachsenen Probanden mit Liraglutid. Gesamthaft konnte im Untersuchungszeitraum bei den jungen Probanden noch keine deutliche Veränderung der Fettstoffwechselwerte festgestellt werden; der systolische Blutdruck in der Verumgruppe wurde dagegen gesenkt. ■

Bärbel Hirrle

Quelle: Kelly AS et al.: A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa1916038.