

Gewichtsreduktion

Inkretin-Rezeptoragonisten werden immer besser – ein Vergleich

Medikamentöse Gewichtsreduktionen sind eine echte Alternative zu bariatrischen Eingriffen für adipöse Patienten geworden. Mit welchem Inkretin-Rezeptoragonisten welche Wirkung zu welchem Nebenwirkungspreis zu erreichen ist, haben griechische Forscher in einer Netzwerk-Metaanalyse zusammengestellt und am Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) in Madrid vorgestellt.

Liraglutid, Semaglutid und Tirzepatid sind zur Behandlung von Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas zugelassen, insbesondere bei einem Body-Mass-Index (BMI) ≥ 30 oder ≥ 27 bis 30 in Kombination mit gewichtsbedingten Begleiterkrankungen. Es gibt jedoch nur begrenzte direkte Vergleiche zwischen diesen Therapien, weshalb griechische Forscher eine Netzwerk-Metaanalyse durchgeführt haben, um diese drei Medikamente hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und Verträglichkeit in dieser Population zu vergleichen.

In die Auswertung flossen Daten von 36 randomisiert kontrollierten Studien ($n = 35\,378$) ein, die Tirzepatid (10 oder 15 mg 1-mal/Woche s.c.), Semaglutid (2,4 mg 1-mal/Woche s.c.) oder Liraglutid (3,0 mg 1-mal/Woche s.c.) mit Placebo bei Erwachsenen mit einem BMI von 27 bis 30 kg/m^2 und mindestens einer gewichtsbezogenen Begleiterkrankung oder Adipositas verglichen hatten. Das durchschnittliche Alter der Teilnehmer betrug 47,3 Jahre, der Ausgangs-BMI lag bei etwa 37, und das durchschnittliche Gewicht betrug zirka 103 kg. Die Studienpopulation bestand zur Hälfte aus Frauen.

Als primäre Endpunkte galten die prozentuale Veränderung des Körpergewichts im Vergleich zum Ausgangswert sowie die relativen Chancen beziehungsweise Risiken (RR) für das Erreichen einer Gewichtsreduktion von $\geq 5\%$ und für das Auftreten gastrointestinaler Nebenwirkungen wie Nausea, Erbrechen und Diarrhö.

Starke Gewichtsreduktion möglich

Alle drei Medikamente führten im Vergleich zu Placebo zu einer signifikanten Reduktion des Körpergewichts: Mit -17% war Tirzepatid 15 mg am wirksamsten hinsichtlich der prozentualen Gewichtsreduktion im Vergleich zu Placebo, gefolgt von Tirzepatid 10 mg (-13%), Semaglutid 2,4 mg (-11%) und Liraglutid 3,0 mg (-5%). Im direkten Vergleich war Tirzepatid 15 mg wirksamer als die anderen drei Vergleichsmedikamente, während Tirzepatid 10 mg und Semaglutid 2,4 mg wirksamer waren als Liraglutid 3,0 mg.

Mit allen drei Medikamenten sei die Chance, das klinische Ziel einer Gewichtsreduktion von $\geq 5\%$ zu erreichen, mindestens doppelt so hoch gewesen wie mit Placebo, und zwar ohne

signifikante Unterschiede zwischen den Medikamenten, wie Studienleiter Prof. Dr. Thomas Karagiannis, Clinical Research and Evidence-Based Unit, Aristoteles University of Thessaloniki (GR), berichtete.

Je wirksamer, desto mehr Nebenwirkungen

Im Vergleich zu Placebo erhöhten aber alle Medikamente das Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen, wobei unter Tirzepatid 10 mg das Risiko für Übelkeit (RR: 3,32) sowie unter Tirzepatid 15 mg die Risiken für Erbrechen (RR: 5,98) und Durchfall (RR: 2,95) am höchsten waren. Bedeutende Unterschiede zwischen den Medikamenten wurden bei Tirzepatid 15 mg im Vergleich zu Liraglutid in Bezug auf Erbrechen und bei beiden Tirzepatid-Dosen im Vergleich zu Semaglutid und Liraglutid in Bezug auf Durchfall beobachtet.

Zusammenfassend habe Tirzepatid, basierend auf den verfügbaren klinischen Studiendaten, zumindest aus indirekten Vergleichen, die höchste Wirksamkeit in Bezug auf die Gewichtsreduktion gezeigt, insbesondere in der höchsten Dosis von 15 mg, so Prof. Karagiannis. Dies schien jedoch mit einem erhöhten Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen, insbesondere von Durchfall, verbunden zu sein. Patienten mit Übergewicht oder Adipositas und ihre Ärzte müssten daher all diese Faktoren, einschliesslich der Wirksamkeit und der Nebenwirkungen, bei der Auswahl der geeigneten Therapie abwägen, insbesondere für Menschen mit Adipositas, die empfindlich auf diese gastrointestinalen Nebenwirkungen reagieren, oder für jene, die die Gewichtsabnahme über die Verträglichkeit stellen würden, so Prof. Karagiannis abschliessend. □

Valérie Herzog

Quelle: «Comparative efficacy and tolerability of incretin-based therapies for adults with overweight or obesity: a network meta-analysis». Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD), 9. bis 13. September 2024, Madrid