

Rekombinantes, humanes GLP-1 plus Metformin bei PCOS effektiver als Metformin allein

Datum: 13.12.2023

Original Titel:

Short-term effect of beinaglutide combined with metformin versus metformin alone on weight loss and metabolic profiles in obese patients with polycystic ovary syndrome: a pilot randomized trial

- Polyzystisches Ovarialsyndrom (PCOS) häufig mit Stoffwechselproblemen und Adipositas
- GLP-1 (Glucagon-like peptide-1): Wichtiger Ansatzpunkt für Therapie des Glukosestoffwechsels
- Beinaglutid: Rekombinantes, humanes GLP-1 (zugelassen bei Typ-2-Diabetes in China)
- Randomisiert-kontrollierte Studie mit 64 PCOS-Patientinnen mit Adipositas
- Beinaglutid+Metformin vs. Metformin allein über 12 Wochen, 4 Wochen Nachbeobachtung
- Signifikante Verbesserung von Gewicht und Stoffwechselprofil mit Kombinationstherapie

MedWiss - Eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit kann ein wichtiges Ziel der Therapie bei PCOS (polyzystisches Ovarialsyndrom) sein, wenn Stoffwechselprobleme und Übergewicht vorliegen. Die Kombination des bislang in China zugelassenen rekombinanten, humanen GLP-1 Beinaglutid mit Metformin erreichte deutlichere Verbesserungen in Gewichtsverlust und metabolischem Profil als Metformin allein bei Frauen mit PCOS und Adipositas.

Frauen mit dem polyzystischen Ovarialsyndrom (PCOS) können neben einem Überschuss an Androgenen (z. B. Testosteron) Übergewicht und verschiedene Stoffwechselprobleme entwickeln. Häufig kommt es zu Veränderungen in der Empfindlichkeit gegenüber Insulin und zur Insulinresistenz. Daher ist eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit ein wichtiges Ziel der PCOS-Therapie.

Das körpereigene GLP-1 (Glucagon-like peptide-1) stellt ein wichtiges Angriffsziel bei der Behandlung von Insulinresistenz und Glukosetoleranz dar. Aktuell häufig eingesetzte Wirkstoffe sind GLP-1-Rezeptoranaloga (Inkretinmimetika oder GLP-1-Rezeptoragonisten). Dies bedeutet, dass sie auf den GLP-1-Rezeptor ähnlich wirken wie das körpereigene GLP-1. Beinaglutid ist hingegen ein Wirkstoff, der dem menschlichen GLP-1 nicht nur ähnelt, sondern ihm entspricht. Dieses kurzzeitig aktive, rekombinante humane GLP-1 (rhGLP-1) ist in China zur Behandlung von Typ-2-Diabetes zugelassen. Der Wirkstoff Beinaglutid kann in Kombination mit Metformin eingesetzt werden. Die vorliegende Studie verglich die Kombination von Beinaglutid mit Metformin mit der Behandlung mit Metformin allein. Die randomisierte Untersuchung mit adipösen PCOS-Patientinnen fokussierte auf Gewichtsverlust und Verbesserungen des metabolischen Profils.

Polyzystisches Ovarialsyndrom (PCOS) häufig mit Stoffwechselproblemen und Adipositas:

Hilft rekombinantes GLP-1 + Metformin?

Die Teilnehmerinnen mit PCOS und Adipositas wurden randomisiert entweder Metformin (850 mg, zweimal täglich) oder kombiniert Metformin (850 mg zweimal täglich) plus Beinaglutid (0,1 mg 3 x täglich, nach 2 auf 0,2 mg 2 x täglich) zugewiesen. Primär untersuchten die Wissenschaftler anthropometrische Maße mit Bezug zur Adipositas: Gewicht, BMI (body mass index), Taillenumfang, Verhältnis von Taille zu Körpergröße. Darüber hinaus (sekundäre Endpunkte) ermittelten sie Parameter des Glukose- und des Lipid-Stoffwechsels, das hormonelle Profil und Veränderungen in der Follikelzahl sowie dem Volumen der Ovarien.

Randomisiert-kontrollierte Studie: Beinaglutid+Metformin oder Metformin allein über 12 Wochen

Insgesamt nahmen 64 übergewichtige bzw. adipöse Frauen mit PCOS an der Studie teil, von diesen führten 60 Patientinnen (93,75 %) die Studie zu Ende durch. Die Kombinationstherapie erreichte größere Verbesserungen in Gewicht, BMI, Taillenumfang und Verhältnis von Taille zu Körpergröße im Vergleich zur Metformin-Monotherapie. Patientinnen in der Kombinations-Gruppe verloren im Schnitt 4,54 kg (+/- 3,16 kg) im Vergleich zur Monotherapie-Gruppe, die im Schnitt 2,47 kg (+/- 3,59 kg) abnahmen. In der Kombinations-Gruppe wurden BMI, Taillen-Umfang und Verhältnis von Taille zu Körpergröße signifikant reduziert im Vergleich zu Monotherapie-Gruppe. Die Kombinations-Therapie erreichte auch größere Reduktionen des Nüchtern-Insulinwerts, des Gesamt-Testosterons und verbesserte die Insulinresistenz (homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR) verglichen zur Monotherapie-Gruppe. Follikelzahl und Ovarien-Volumen zeigten in beiden Gruppen hingegen keine signifikante Veränderung.

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse in beiden Gruppen waren milde oder moderate Symptome des Verdauungssystems. Juckreiz an der Injektionsstelle gehörte zu den unerwünschten Ereignissen in der Kombinationsbehandlung.

Signifikante Verbesserung von Gewicht und Stoffwechselprofil mit Kombinationstherapie

Eine kurzzeitig eingesetzte kombinierte Behandlung mit Beinaglutid und Metformin war demnach einer Monotherapie mit Metformin überlegen in Bezug auf die Senkung von Körpergewicht, BMI, Taillenumfang, dem Verhältnis von Taille zu Körpergröße und zur Verbesserung von Insulinempfindlichkeit und einem Überschuss von Androgenen bei Frauen mit PCOS und Adipositas. Dabei war die kombinierte Behandlung in dieser Untersuchung verträglich, mit tolerablen unerwünschten Ereignissen.

Referenzen:

Wen Q, Fang S, Liang Y, Tian Y, Chen Y, Yuan J, Chen Q. Short-term effect of beinaglutide combined with metformin versus metformin alone on weight loss and metabolic profiles in obese patients with polycystic ovary syndrome: a pilot randomized trial. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jun 6;14:1156521. doi: 10.3389/fendo.2023.1156521. PMID: 37347114; PMCID: PMC10280986.