

Semaglutid bei NAFLD sicher und wirksam

Datum: 10.06.2024

Original Titel:

Efficacy and safety of semaglutide in non-alcoholic fatty liver disease

Kurz & fundiert

- Chronische Lebererkrankung: Semaglutid eine Option?
- NAFLD: nicht-alkoholische Fettlebererkrankung
- Metaanalyse über 3 randomisierte, kontrollierte Studien mit 458 Probanden
- Histologische, radiologische, Leberenzym- und kardiometabolische Parameter
- Semaglutid vorteilhaft bei Kombination von NAFLD und metabolischem Syndrom

MedWiss – Eine Metaanalyse aus Kanada, jedoch nur über 3 Studien, konnte zeigen, dass Semaglutid bei Patienten mit NAFLD positive histologische, radiologische, Leberenzym- und kardiometabolische Wirkungen bei guter Verträglichkeit aufweist.

Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) ist eine der häufigsten chronischen Lebererkrankungen. Aktuelle Prognosen gehen davon aus, dass die Prävalenz und Krankheitslast von NAFLD weiter ansteigen wird. Dies würde zu erheblichen Gesundheitsausgaben und einer geringeren gesundheitsbezogenen Lebensqualität für die Betroffenen führen. Bisher gibt es keine zugelassenen Pharmakotherapien für NAFLD oder die nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH).

Chronische Lebererkrankung NAFLD oder NASH: Therapie mit Semaglutid denkbar?

Semaglutid hat in Studien bereits glykämische und gewichtsreduzierende Effekte gezeigt, welche für Patienten mit NAFLD von Vorteil sein könnten. Eine aktuelle Metaanalyse hat nun die Wirksamkeit und Sicherheit von Semaglutid bei Patienten mit NAFLD näher beleuchtet. Hierzu wurden die Datenbanken MEDLINE, CENTRAL und EMBASE von Beginn an bis zum 1. Mai 2023 durchsucht, um geeignete randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) zu identifizieren.

Metaanalyse über 3 randomisiert-kontrollierte Studien mit 458 Patienten

In die Metaanalyse wurden 3 RCT mit 458 Patienten eingeschlossen. Semaglutid erhöhte die Wahrscheinlichkeit für eine Resolution der NASH, einer Verbesserung der Fettleber bzw. einer lobulären Inflammation sowie ballonierender Hepatozyten (Aufblähen und Zelltod von Hepatozyten):

- NASH-Resolution: Odds Ratio, OR: 3,18; 95 % Konfidenzintervall, KI: 1,70 – 5,95; $p < 0,001$
- Fettleber: OR: 2,83; 95 % KI: 1,19 – 6,71; $p = 0,03$
- Lobuläre Inflammation: OR: 1,81; 95 % KI: 1,11 – 2,96; $p = 0,02$

- Ballonierende Hepatozyten: OR: 2,92; 95 % KI: 1,83 – 4,65; $p < 0,001$

Unter Semaglutid wurde das Fibrose-Stadium hingegen nicht signifikant seltener erreicht (OR: 0,71; 95 % KI 0,15 – 3,41; $p = 0,67$).

Radiologische Befunde zeigten eine Reduktion von Lebersteifheit und -steatose unter Semaglutid:

- Lebersteifheit: Mittelwertdifferenz, MD: -0,48; 95 % KI: -0,86 – -0,11; $p = 0,01$
- Lebersteatose: MD: -4,96 %; 95 % KI: -9,92 – 0,01; $p = 0,05$

Die Analyse der Laborwerte zeigte eine Reduktion von Alanin-Aminotransferase und Aspartat-Aminotransferase in Zusammenhang mit der Therapie:

- Alanin-Aminotransferase: MD: -14,06 U/l; 95 % KI: -22,06 – -6,07; $p < 0,001$
- Aspartat-Aminotransferase: MD: -11,44 U/l; 95 % KI: -17,23 – -5,65; $p < 0,001$

Darüberhinaus verbesserte sich Blutzuckerwerte (HbA_{1c} : MD: -0,77 %; 95 % KI: -1,18 – -0,37; $p < 0,001$) und Gewicht (MD: -6,53 kg; 95 % KI: -11,21 – -1,85; $p = 0,006$) der Patienten.

Allerdings kam es häufiger zu gastrointestinalen Nebenwirkungen (OR: 3,72; 95 % KI: 1,68 – 8,23; $p = 0,001$). Das Gesamtrisiko schwerwiegender unerwünschter Ereignisse war im Vergleich zu Placebo ähnlich (OR 1,40; 95 % KI: 0,75 – 2,62; $p < 0,29$).

Semaglutid bei NAFLD sicher und wirksam, jedoch geringe Zahl von Studien

Die Metaanalyse über randomisiert-kontrollierte Studien zeigte somit, dass Semaglutid bei Patienten mit NAFLD positive histologische, radiologische, Leberenzym- und kardiometabolische Effekte hatte und ein gut verträgliches Sicherheitsprofil aufwies. Semaglutid ist demnach aufgrund seiner Wirkung auf den Blutzuckerspiegel und die Förderung eines Gewichtsverlusts besonders vorteilhaft für Patienten mit NAFLD und Merkmalen des metabolischen Syndroms. Allerdings sind die Ergebnisse durch die geringe Anzahl der eingeschlossenen Studien und die klinische Heterogenität begrenzt, betonen die Autoren. Weitere Studien mit größerer Patientenzahl und längerer Dauer seien daher erforderlich, um die NAFLD-Behandlung mit Semaglutid, speziell auch in unterschiedlichen Stadien der NAFLD, zu evaluieren.

Referenzen:

Zhu K, Kakkar R, Chahal D, Yoshida EM, Hussaini T. Efficacy and safety of semaglutide in non-alcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol. 2023 Oct 7;29(37):5327-5338. doi: 10.3748/wjg.v29.i37.5327. PMID: 37899788; PMCID: PMC10600803.