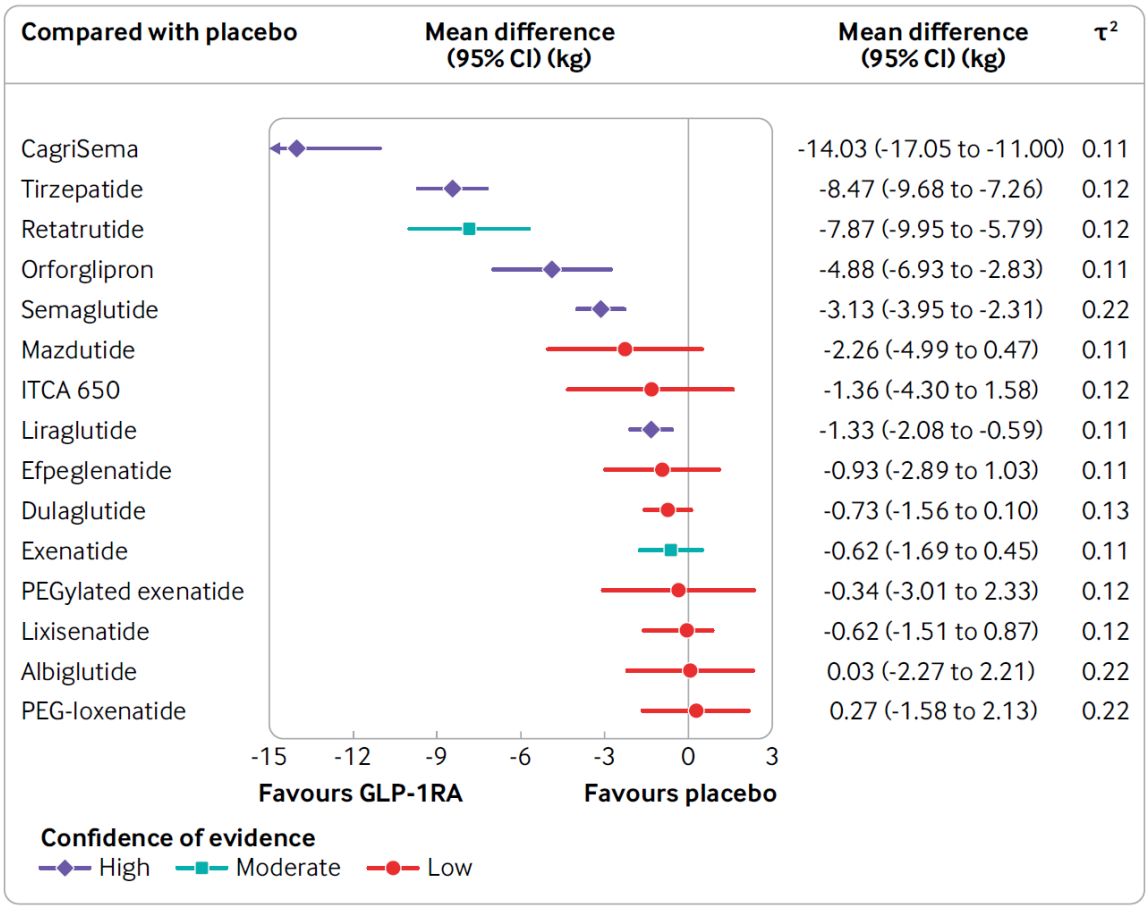
Die Abnehmspritze (3) – noch ganz andere Indikationen?

Zunächst muss ich leider mal wieder zwei Fehler meiner letzten Aussendung korrigieren: Mein Bremer Kollege Hans Wille wies mich darauf hin, dass ich eine falsche Abbildung aus dem BMJ-Artikel zur Gewichtsreduktion bei adipösen Menschen mit Diabetes (https://tinyurl.com/4fh4kbbv) in meinen Beitrag hinein kopiert hatte. Die Grafik hatte sich auf das Ausmaß der HbA1c-Senkung durch die verschiedenen Substanzen bezogen. Gemeint hatte ich die folgende Grafik, welche die unterschiedlich starke Gewichtsreduktion darstellt:



Hans Wille monierte zudem zu Recht, dass der folgende Satz problematisch sei: „Es gibt keine ausreichende Evidenz für einen Nutzen von Therapien gegen Adipositas hinsichtlich weniger kardiovaskulärer Ereignisse und einer gesenkten Sterblichkeit." Es gibt aber durchaus Hinweise, wenngleich auch keine randomisierten Studien, darauf, dass bariatrische Operationen die Lebenserwartung verbessern können. Richtig muss sich mein Satz also auf den Nutzen **medikamentöser Therapien** gegen Adipositas beziehen.

Ich bitte, beide Fehler zu entschuldigen.

XXXX

Wenn ich CEO oder Aktionär bei einem Pharmakonzern wie Eli Lilly oder Novo Nordisk wäre, wäre es absolut in meinem Sinne, für Medikamente, die sich gut verkaufen, weitere Indikationen zu suchen.
Und so vergeht aktuell kaum eine Woche, in der nicht in einem „High-impact-journal" eine Studie zu den verschiedensten möglichen weiteren Indikationen für GLP-1-Analoga (GLP-1-RA) erscheint.
Einige dieser möglichen Indikationen stelle ich Ihnen ohne Anspruch auf Vollständigkeit vor - zu lang darf dieser Text auch nicht werden.
Aber Obacht: „Indikation" bedeutet in fast keinem Fall auch Zulassung zum europäischen Markt mit dieser Indikation.– Es handelt sich also meist um off-label-use – und (erst recht) nicht Verordnungsfähigkeit zu Lasten der GKV.

Etwas für die Leber: Was Ärzt*innen in meinem Alter mal simpel „Fettleber" genannt haben, wird heute mit der schönen Abkürzung „MASLD" versehen (Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease).
Letztes Jahr erschien eine Phase-2-Studie (DOI: 10.1056/NEJMoa2401943) zum Einsatz von Tirzepatid bei bioptisch gesicherter „MASH" (Metabolic dysfunction–associated steatohepatitis). Von 190 in die Randomisierung eingegangenen Teilnehmenden wurden 157 erneut biopsiert und konnten damit ausgewertet werden. In 44-62% (dosisabhängig) fand sich unter Tirzepatid vs. 10% unter Placebo keine „MASH" mehr, ohne dass es zu einer Fibrosierung kam.
NB: ich finde auch die Frage spannend, ob eine deutsche Ethikkommission Leberbiopsien nur zu Studienzwecken bei dem nicht unerheblichen Blutungs-Risiko durchgewunken hätte.

Dieses Jahr wurde eine ähnliche (Phase-3-)Studie zu Semaglutid veröffentlicht (doi: 10.1056/NEJMoa2413258). 1.197 Personen mit bioptisch gesicherter „MASH" erhielten für (geplant) 4,5 Jahre Semaglutid oder Placebo – jetzt wurden nach 1,5 Jahren Zwischenergebnisse veröffentlicht: Bei 62,9 vs. 34,3% hatte sich bei einer erneuten Biopsie die Fettleber-Hepatitis aufgelöst. Ein Rückgang einer Fibrosierung wurde bei 36,8 vs. 22,4% gefunden. Die entscheidende Frage ist: Wie relevant sind die beschriebenen histologischen Veränderungen?

In einem Review (doi:10.1001/jama.2025.19615) ist die Rede von einer globalen Prävalenz einer „MASLD" von 30-40% der erwachsenen Bevölkerung, von 60-70% bei Diabetes und von 70-80% bei Adipositas.
Allein diese Häufigkeit (wenn sie denn stimmt), lässt Zweifel am Krankheits-Charakter einer „MASLD" entstehen. Eine Krankheit, die angeblich 30-40% aller Erwachsenen betrifft, kann schwerlich eine wirkliche Krankheit sein.

Nach einem syst. Review (https://tinyurl.com/3ddt8s98) entwickeln 2-3% der Patient*innen mit bioptisch gesicherter „MASLD" nach 15-20 Jahren eine Fibrose, 22% der Betroffenen mit einer drittgradigen Fibrose (das ist natürlich nur ein geringer Teil der Betroffenen) eine Leberzirrhose, etwa 2,5% der Patient*innen mit Zirrhose ein hepatozelluläres Karzinom.
Legt man diese Zahlen zu Grund, entwickeln 0,6-1,2% aller Erwachsenen bzw. 1,4-2,4% der adipösen Personen irgendeine Leberfibrose. Jedoch entwickeln nur wenige Personen mit einer schweren Fibrose eine Leberzirrhose. Nur 2,5% der Personen mit einer Leberzirrhose muss irgendwann mit einem Karzinom rechnen.

⇨ Das bedeutet: Semaglutid und Tirzepatid bewirken eine Verbesserung einer MASLD – aus der sich allerdings nur selten eine Leberzirrhose und noch viel seltener ein Leberzellkarzinom entwickeln.

Etwas für die Niere: Ein syst. Review mit Metaanalyse (https://tinyurl.com/3jckasy3) wertete 12 RCTs mit knapp 18.000 Patient*innen mit eGFR < 60 ml/min aus.
Das Ergebnis sehen Sie hier grafisch zusammengestellt:

Kidney and Cardiovascular Outcomes Among Patients With CKD Receiving GLP-1 Receptor Agonists

Study Design	Findings
Systematic review and meta-analysis 12 RCTs published between 2016-2024 N = 17,996 patients with baseline eGFR <60 mL/min/1.73 m² GLP-1RA vs placebo	GLP-1RAs were associated with reduced risk of:

Outcomes	Trials	N	OR	95% CI	*P*
Composite Kidney Outcome	10	15,164	0.85	0.77–0.94	0.001
eGFR Decline					
• >30%	• 4	• 6,089	• 0.78	• 0.66-0.92	• 0.004
• >40%	• 4	• 4,466	• 0.76	• 0.61-0.95	• 0.01
• >50%	• 4	• 7,423	• 0.72	• 0.61-0.85	• <0.001
Composite CV Outcome	11	16,368	0.86	0.74–0.99	0.03
All-Cause Mortality	7	11,949	0.77	0.60–0.98	0.03

Der Einsatz von GLP-1-RA bei Personen mit eGFR < 60 ml/min senkt einen kombinierten Nierenendpunkt um 15%, einen Abfall der eGFR um >30 bis >50% um 22-28%, einen „kardiovaskulären Sammelendpunkt" um 14% und die Gesamtsterblichkeit um 23%.
Zunächst muss festgehalten werden: Dabei handelt es sich immer um eine relative Risikoreduktion – das Ausmaß der absoluten Reduktion hängt natürlich wie immer vom ursprünglichen Ausgangsrisiko ab.
Das divergiert bei den Patient*innen der eingeschlossenen Studie erheblich – einige Studien schlossen nur Patient*innen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen ein, andere forderten zum Einschluss nur eine eingeschränkte eGFR.

In SUSTAIN-6 (https://tinyurl.com/3h5rdxwf) wurde z.B. der „Nierensammelendpunkt" so definiert: neue Makroproteinämie, Verdopplung des Kreatinin-Wertes, Nierenersatztherapie oder Tod am Nierenversagen. Verdopplung des Kreatinin-Wertes – oder Abfall der eGFR um 30-50% bedeutet aber sehr Unterschiedliches: Lag die eGFR bei Studienbeginn bei 120 ml/min, ist eine Halbierung nur mäßig problematisch. Liegt sie bereits zu Beginn bei nur 50 ml/min, ist eine Halbierung ein relevanter Endpunkt. In SUSTAIN-6 hatte ca. ¼ der Proband*innen zu Beginn der Studie eine eGFR zwischen 30 und 60 ml/min. Eine gesonderte Auswertung des „kombinierten Nierenendpunktes" lässt sich nicht nachvollziehen.

In LEADER (https://tinyurl.com/myanbbrx) hatten basal gut 1/5 der Proband*innen eine Ausgangs-eGFR zwischen 30 und 59ml'/min ….. Auch hier kann man nicht nachvollziehen, wie sich der „Nierensammelendpunkt" bei diesen Patient*innen entwickelte.
Die einzige Studie mit eindeutigem Vorteil hinsichtlich des „Nierensammelendpunktes" war FLOW (DOI: 10.1056/NEJMoa2403347). Diese Studie spielt auch deshalb eine größere Rolle in der o.a. Metaanalyse, weil hier nicht nur eine kleine Subgruppe eine eingeschränkte Nierenfunktion hatte, sondern weil diese ein Einschlusskriterium für die gesamte Studie darstellte (eGFR bei Studienbeginn im Schnitt 47 ml/ml). In FLOW wurden „größere Nierenereignisse" von 23,2 auf 18,7%, also um 4,5% gesenkt. Darunter versteht man ein Nierenversagen, eine eGFR <15 ml/min, einen Tod an kardiovaskulärer oder renaler Ursache oder einen Abfall der eGFR um mind. 50%.

- Dass GLP1-RA bei Hochrisiko-Patient*innen kardiovaskuläre Ereignisse verringern können, ist bekannt.
- Nierenversagen, eGFR-Abfall auf < 15 ml/min und Tod an einer renalen Ursache unterschieden sich in FLOW aber nicht signifikant.

Bleibt also nur noch der Abfall der eGFR um mindestens die Hälfte.
Hier hilft ein Blick in die Baseline-Daten von FLOW: nur 15,6% der Eingeschlossenen erhielt einen SGLT-2-Hemmer – die Substanzgruppe, für die bei chronischer Nierenkrankheit am ehesten ein Nutzen belegt ist.

⇨ Wir können festhalten: GLP-1-RA sind auch in der Lage, die Nierenfunktion zu schützen. Ein additiver Schutz vor schweren renalen Ereignissen ist aber bei Patienten, die SGLT-2-Hemmer erhalten nicht belegt, ebenso wenig eine über den Effekt von SGLT-2-Hemmern hinausgehende Wirkung.

Etwas für die Knie: In einem doppelt verblindeten RCT (DOI: 10.1056/NEJMoa2403664) erhielten gut 400 Personen mit schmerzhafter

Gonarthrose und einem durchschnittlichen BMI von 40 kg/m2 wöchentliche Semaglutid oder Placebo. Baseline lag der Gonarthrose-Schmerz-Score *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC – Skala von 0-100) bei 70,9 Punkten. Nach gut einem Jahr verbesserte sich der Score um 41,7 vs. 27,5 Punkte.

- ⇨ Bei stark adipösen Menschen mit schmerzhafter Gonarthrose kann die Anwendung von Semaglutid die Beschwerden lindern.

PS: es gibt übrigens Hinweise (https://t1p.de/gfdc8), dass auch der Einsatz von Metformin Gonarthrose-Beschwerden reduzieren kann…

Etwas fürs Herz: In einem doppelt verblindeten RCT (https://tinyurl.com/2yp9kerp) bekamen gut 17.000 bereits kardiovaskulär Kranke mit Adipositas (durchschnittlicher BMI 33 kg/m2, aber ohne Diabetes Semaglutid oder Placebo.
Nach knapp drei Jahren waren 1% weniger nicht tödliche Herzinfarkte eingetreten, bei 1,5% weniger Proband*innen mussten Revaskularisationen durchgeführt werden, 0,9% weniger Todesfälle traten auf.

- ⇨ Semaglutid nützt geringfügig bei adipösen Menschen mit kardiovaskulären Krankheiten ohne Diabetes. Die Interpretation dieser Ergebnisse wird erschwert dadurch, dass aus den Daten nicht herausgelesen werden kann, wie viele Personen mit Statinen, Thromboyzytenaggregationshemmern, SGLT-2-Hemmern etc. behandelt worden waren.

In der Studie STEP-HFpEF (https://tinyurl.com/4w8s5vn8) wurde Semaglutid bei 529 adipösen Personen mit Adipositas (BMI im Schnitt 37 kg/m2) und normaler Ejektionsfraktion im Echo (durchschnittlich 57%) im Vergleich zu Placebo untersucht. Nach einem Jahr besserte sich die 6-Minuten-Gehstrecke um 21,5 vs. 1,2 Meter, der Lebensqualitäts-Score *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire clinical summary score* besserte sich um 16,6 vs. 8,7 Punkte (Differenz 7,9 Punkte auf einer Skala von 1-100).
Nur 80,2% nahmen ACE-Hemmer/Sartane/ARNI, nur 79% einen Betablocker – und nur 3,6% einen SGLT-2-Hemmer.

- ⇨ Bislang konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden, dass Semaglutid bei Herzinsuffizienz mit normalem Echokardiographie-Befund in relevanter Weise nützt.

Etwas zum Schlafen: In der randomisierten Studie SURMOUNT-OSA (https://tinyurl.com/mr6wrzev) erhielten 469 erwachsene Patient*innen mit Adipositas (medianer BMI 39 kg/m2) und obstruktivem Schlaf-Apnoe-

Syndrom doppelt blind Tirzepatid oder Placebo. Jeweils die Hälfte der Proband*innen erhielten eine CPAP-Therapie – bzw. eben nicht. Zu Beginn der Studie hatten die Teilnehmenden 51,5 bzw. 49,5 Apnoen pro Stunde. Nach einem Jahr war bei den mit CPAP Beatmeten die Zahl stündlicher Apnoen um 25,3 vs. 5,3 heruntergegangen, bei denen ohne CPAP-Therapie waren es 29,3 vs. 5,5 weniger stündliche Apnoen.
Nun ist es nicht ganz sicher, ob die Zahl an Apnoe-Episoden einen klinisch relevanten Parameter darstellt. Nicht einmal bei der CPAP-Therapie ist es sicher, dass sie beispielsweise vor kardiovaskulären Ereignissen schützt (doi: 10.1001/jama.2023.17465).

- ⇨ Tirzepatid senkt bei adipösen Menschen mit Schlafapnoe mit und ohne gleichzeitig laufende CPAP-Behandlung die Häufigkeit von Apnoe-Episoden. Es ist unklar, ob dies klinisch relevant ist.

Etwas gegen den Saufdruck: eine schwedische populationsbasierte Kohortenstudie (https://tinyurl.com/yfyuxj2m) untersuchte gut 200.000 Personen, die von 2006 bis 2023 wegen Alkoholproblemen in der Klinik gelandet waren im Durchschnitt 8,8 Jahre lang nach. Gut die Hälfte (58,5%) kamen erneut wegen ihrer Alkoholkrankheit ins Krankenhaus.
Die Nutzung von Semaglutid (4.321 Personen) war mit relativ 36% weniger Hospitalisationen verbunden, die von Liraglutid (2.509 Personen) mit relativ 27% weniger.

- ⇨ Auch wenn Kohorten-Studien nie sicher kausale Beziehungen zwischen Interventionen und beobachteten Effekten beweisen können – es könnte sein, dass GLP-1-RA tatsächlich einen „Anti-Craving-Effekt" besitzen – das Verlangen zu trinken reduzieren könnten.

Und noch mehr mögliche Indikationen? Inzwischen gibt es Studien zum Einsatz von GLP-1-RA bei Morbus Parkinson, gegen Demenz, gegen Krebs ,zum Einsatz bei dicken Kindern – oder zur Lebensverlängerung generell…

Zwei **Konsequenzen** können wir aktuell aus allen diesen Untersuchungen ziehen:

1. Wir müssen uns im Klaren sein: alle genannten Indikationen bedeuten per se nicht eine Zulassung auf dem europäischen Markt – die gibt es derzeit nur für die Indikationen Diabetes und Adipositas.
2. Wir sehen: Es gibt eine Reihe an Indikationen, für die ein Nutzen von GLP-1-RA und Tirzepatid nachgewiesen werden konnte. In jedem Fall war dieser Nutzen aber sehr gering – ein so genannter Grenznutzen. Wenn dieser in Beziehung zu den Kosten der Therapie

gesetzt wird, wird klar: die Gesetzliche Krankenversicherung wird diese Kosten kaum aufbringen können.

Vor 16 Jahren hatte sich der Internist und Sozialmediziner Heiner Raspe dafür ausgesprochen, dass es in Deutschland – wie u.a. in Skandinavien eine offene und öffentliche Diskussion darüber führen solle, welche Leistungen die GKV übernehmen solle und welche nicht (https://tinyurl.com/ycx9av3s). Gerade die geschilderten Interventionen mit dem Nachweis eines Grenznutzens ruft m.E. danach, dass wir solche Diskussionen endlich beginnen müssen.

XXXX

Vorsorge

- Sportmedizinische Untersuchungen bis zu 300 € alle 2 Jahre
- Erweiterte Brustkrebsvorsorge („Discovering hands“, Sono-Check und Mammografie vor dem 50. Lebensjahr) bis zu 100 €/Jahr
- Intima-Media-Dicke-Messung bis zu 100 €/Jahr
- Darmspiegelungen vor dem Mindestalter: 120 €
- Zusätzliche Gesundheitsuntersuchungen: 100 € /Jahr

Bonusprogramme

- Vorsorgebonus: 10 € je Maßnahme
- Aktivbonus: bis zu 70 € für sportliche Aktivitäten
- Mamabonus 100 € / Babybonus bis zu 120 € (für Schwangerschafts- und Baby-Untersuchungen)

Gesundheitsreisen / Prävention / Vorsorgekuren

- Gesundheitsreisen: bis zu 160 € Zuschuss für Erwachsene/Jahr für „fit for well Tage“, „Aktivwoche“ oder „WELL-Aktiv“
- Präventionskurse vor Ort oder online: 80 % Zuschuss für zwei Kurse pro Jahr
- Vorsorgekuren: 100 €/Jahr für Erwachsene, 25 €/Tag für chronisch kranke Kinder

Mehr auf der Rückseite

Geburt / Schwangerschaft

- Zuschuss zu zusätzl. Schwangerschafts-Medikamenten und -Untersuchungen von bis zu 300 €/Jahr
- Geburtsvorbereitungskurse für werdende Väter 100 €/Jahr
- Hebammen-Rufbereitschaft: 300 €/Jahr
- künstliche Befruchtung: mit BKK Kinderwunsch bis zu 1.000 € Extra-Zuschuss

Impfungen und weitere Zuschüsse

- Übernahme aller ärztlich empfohlenen Schutzimpfungen zu 100%
- Reiseschutzimpfungen: Erstattung zu 100%
- Übernahme von HPV-Impfungen zu 100% ohne Altersbeschränkung für Männer und Frauen
- Rooming-in: bis zu 60 € pro Nacht für die Mitaufnahme einer Begleitperson bei Kindern bis 12 Jahren
- Übernahme sensomotorischer oder propriozeptive Einlagen: bis zu 100 €
- Lichttherapiegeräte zur Behandlung von Akne: Zuschuss 80% (einmalig bis zu 150 €)

Alternative Medikamente und Heilmethoden

- Osteopathie-Sitzungen: 3 Sitzungen je 30 €/Jahr
- Alternative Medikamente: bis 100 €/Jahr
- Homöopathie über Gesundheitskarte

Wahltarife

- PrämiePlus: bis zu 400 € Cashback
- BudgetPlus: 200 € Extra-Budget, z. B. für Sehhilfen, IGEL-Leistungen, PZR und Osteopathie

Zahn / Zahnersatz

- Zuschuss zu 2 professionellen Zahnreinigungen: zweimal 25 € pro Jahr für Erwachsene und Kinder
- Vorteilspreise bei Zahnersatz
- Fissurenversiegelung der Prämolaren für Kinder & Jugendliche: bis zu 100 €/Jahr
- Vollnarkose im Rahmen des Entfernens der Weisheitszähne: bis zu 100 €/Jahr
- Retentionsspange je Kiefer: bis zu 100 € Extra-Zuschuss

Service

- Online-Servicecenter (per App und Web)
- 24/7 Gesundheitsberatung

Details und weitere Leistungen finden Sie unter dem QR-Code

MONEY Hervorragende ZUSATZ-LEISTUNGEN Ausgabe 07/2025 Deutschlands größter Krankenkassen-Vergleich

www.krankenkasseninfo.de Note 1,1 Sehr Gut energie-BKK Stand 03/2025 Im Test: 72 gesetzliche Krankenkassen

Eine dystopische Phantasie meinerseits: was passiert eigentlich, wenn Großkonzerne einfach gesetzliche Krankenkassen aufkaufen, um deren

Politik in ihrem Sinn zu instrumentalisieren? Mir ist es klar, dass ein solch direkter Kauf aktuell nicht möglich ist. Wie würde dies aber aussehen, wenn durch Finanzierung aller möglicher Leistungen mit Grenznutzen (s.o.) die gesetzlichen Krankenkassen ähnlich in Not geraten, wie es die gesetzliche Rentenversicherung bereits ist? Aktuell fordert die Junge Union, die „Haltelinie" von 48% bei der Rente abzusenken.
NB: stellen Sie sich einmal 48% von 1.500 € monatlich vor – es handelt sich dann um 720 € Rente. Auf welche Weise man, wie von der „Jungen Gruppe in der Union" vorgeschlagen, von diesen 720 € (bzw. den 1.500 € während seiner Berufstätigkeit) noch eine kapitalgedeckte Rentenversicherung finanzieren soll, ist mir ein Rätsel.
Verschiedene, teils habilitierte Lobbyist*innen schlagen eine zunehmende Selbstbeteiligung im Gesundheitswesen vor.
Ein Blick in die USA zeigt, wie so etwas aussehen kann: dann gäbe es Krankenversicherungen mit – je nach finanziellen Möglichkeiten – unterschiedlichen Beitragssätzen. Die dortigen Diabetes-Leitlinien weisen bereits Empfehlungen auf für Menschen mit viel und solche ohne viel Geld. Und diejenigen mit den hohen Beitragssätzen würden auch die Leistungen mit dem Grenznutzen – oder auch, wie die Messung der Intima-media-Dicke, ohne jeden Nutzen übernehmen.
Wollen Sie das???

XXXX