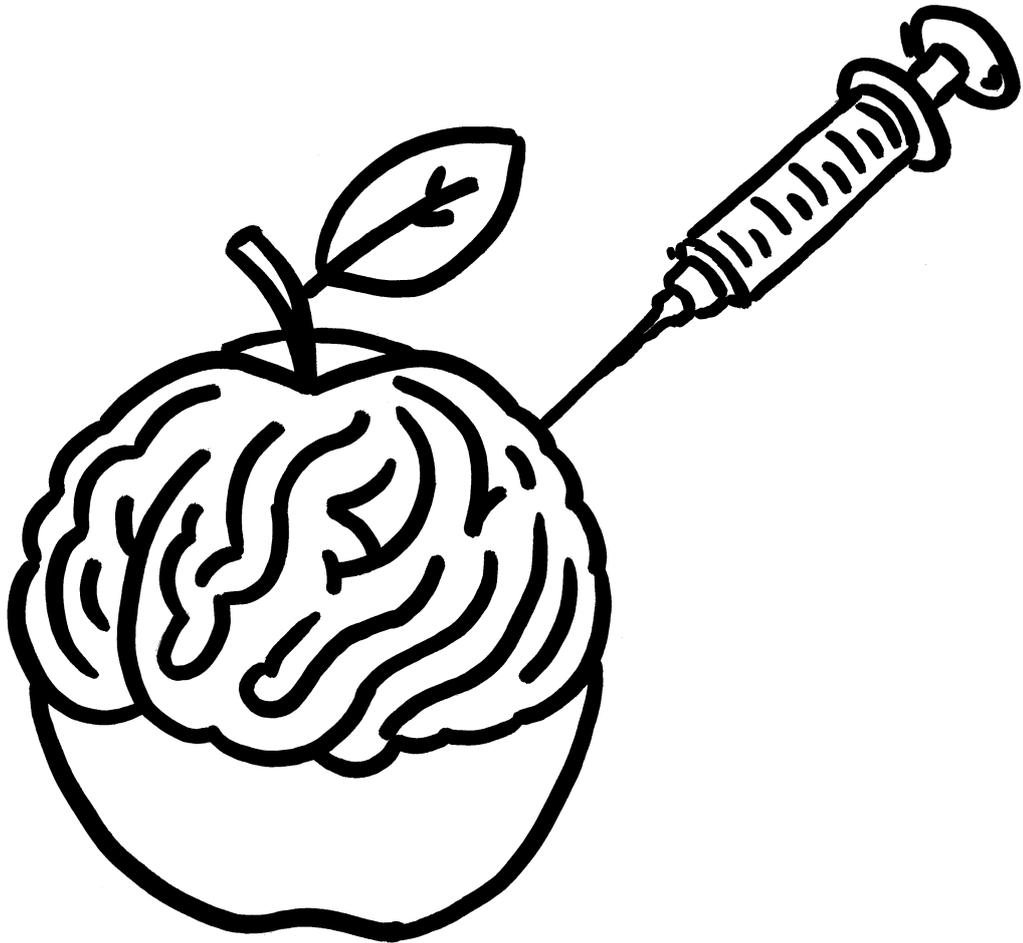


Schlank durch Wissenschaft

Die biochemischen Prozesse der Abnehmspritze



Yael Aileen Widmeier
Betreuungsperson: André Kalberer
Kantonsschule Büelrain Winterthur
Klasse 4cW
Maturitätsarbeit
02.12.2024

Abstract

Adipositas ist eine weltweit verbreitete chronische Krankheit, die rasant wächst und dringend nach einer effektiven Lösung verlangt. Krankhaftes Übergewicht, bedingt durch veränderte Nahrungsmittel der Lebensmittelindustrie mit viel Zucker und künstlichen Zusätzen sowie Bewegungsmangel, ist die Ursache vieler Erkrankungen. Mit der Erfindung der Abnehmspritze erzielte Novo Nordisk einen bedeutenden Durchbruch. Die Hoffnung und das Interesse an einer solch wirksamen Therapiemöglichkeit sind riesig. Doch wie funktioniert «Schlank durch Wissenschaft» tatsächlich? Im Fokus dieser Arbeit stehen die biochemischen Prozesse und die neurobiologisch induzierte Kontrolle unseres Essverhaltens mit Hilfe des Wirkstoffs der Abnehmspritze.

Vorwort

Ich möchte mich bei meiner Betreuungsperson Herrn André Kalberer bedanken, der mich während des gesamten Prozesses begleitet hat. Ein weiterer Dank geht an meine Interviewpartnerin B. L. für den persönlichen Einblick und ihre Offenheit während des Gesprächs über ihre Erfahrungen mit der Abnehmspritze. Ebenso möchte ich meinen Eltern Susanne Widmeier und Michael Widmer danken, die mir während meiner Arbeit wertvolle Unterstützung boten.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	URSACHEN UND THERAPIEMÖGLICHKEITEN VON DIABETES UND ADIPOSITAS	2
2.1	DIABETES	2
2.2	ADIPOSITAS	3
2.3	BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN	3
3	ABNEHMSPRITZE WEGOVY	5
3.1	INNOVATIVER DURCHBRUCH	5
3.2	PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN	6
3.2.1	<i>Molekülmodifikation im Detail</i>	6
3.2.2	<i>Klinische Wirksamkeit</i>	7
3.3	KARDIOVASKULÄRER EFFEKT	8
3.4	PHARMAZEUTISCHE ECKDATEN	9
3.4.1	<i>Klinische Angaben</i>	9
3.4.2	<i>Nebenwirkungen</i>	11
3.5	KOSTENÜBERNAHME	12
4	EINFÜHRUNG UND GRUNDLAGEN ZU GLP-1	13
4.1	SYNTHESE VON GLP-1 AUS PRÄPROGLUKAGON	13
4.2	FUNKTION IM MENSCHLICHEN KÖRPER	14
4.2.1	<i>Inkretine</i>	14
4.2.2	<i>Übersicht der metabolischen Effekte</i>	15
5	MOLEKULARE MECHANISMEN	17
5.1	GLP-1 SEKRETION	17
5.1.1	<i>Die Verteilung der L-Zellen im Darmkanal</i>	17
5.1.2	<i>GLP-1 Sekretion als Reaktion auf Zucker und weitere Kohlenhydrate</i>	17
5.1.3	<i>GLP-1-Sekretion als Reaktion auf diätische Lipide</i>	19
5.1.4	<i>GLP-1-Sekretion durch Proteine/Aminosäuren</i>	19
5.1.5	<i>Steuerung der intestinalen und zentralen GLP-1 Sekretion</i>	20
5.2	GLP-1-REZEPTOR	21
5.2.1	<i>GLP-1R im menschlichen Körper</i>	21
5.3	GLP-1-ABBAU	21
5.4	INSULINSTIMULIERENDE EFFEKTE VON GLP-1	22
5.4.1	<i>Insulinstimulierende Wirkung</i>	22
6	GLP-1-EFFEKTE AUF DAS GEWICHT UND DIE NAHRUNGS-AUFNAHME	24
6.1	WIRKUNG DER PERIPHEREN VERABREICHUNG VON GLP-1-ANALOGA	24
6.2	BETEILIGUNG DER GEHIRNREGIONEN AM ESSVERHALTEN	24
6.3	GLP-1-NEURONEN STEuern DIE NAHRUNGS-AUFNAHME ÜBER DAS MESOLIMBISCHE BELOHNUNGSSYSTEM	25
6.4	GLP-1-EFFEKT AUF DIE MAGENENTLEERUNG	27
6.5	BEHANDLUNG VON FETTLEIBIGKEIT UND DIABETES	27
6.6	GLP-1-REZEPTORAGONIST SEMAGLUTID	28
7	EIN PERSÖNLICHER ERFAHRUNGSBERICHT	29
8	SCHLUSSFOLGERUNG	32
9	QUELLENVERZEICHNIS	33
10	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	42
11	TABELLENVERZEICHNIS	43
12	GLOSSAR	44

13	ANHÄNGE	50
13.1	ANHANG A: INTERVIEW ZUR GEWICHTSABNAHME DURCH DIE ABNEHMSPRITZE	50
13.2	ANHANG B: KONSULTATIONSBERICHT VON B. L. WÄHREND DER BEHANDLUNG MIT SAXENDA/WEGOVI	54

1 Einleitung

Adipositas ist bei weitem kein individuelles Problem, denn über eine Milliarde Menschen leiden unter der chronischen Krankheit. Schönheitsideal hin oder her, die Fettleibigkeit führt zu einer viel ernsthafteren Problematik. Sie erhöht das Risiko für Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und spezifische Krebsarten. Der Kampf gegen Adipositas wird immer grösser, denn die chronische Krankheit verbreitet sich unter der weltweiten Bevölkerung wie ein Lauffeuer. Seit 1990 verdoppelte sich der Anteil der Betroffenen. Besonders gefährdet sind Kinder und Jugendliche im Alter von 5 bis 19 Jahren, was zu grosser Besorgnis Anlass gibt. Die Menge der jungen Menschen, welche unter starkem Übergewicht leidet, vervierfachte sich seit 1990.¹ Die Notwendigkeit für eine Lösung gegen die chronische Krankheit wird immer dringlicher. Innovative Forschungsgruppen entwickelten die erfolgreiche Wunderspritze Wegovy. Was hat es eigentlich mit dieser Abnehmspritze auf sich und ist der Hype gerechtfertigt? In meiner Arbeit setze ich den Hauptfokus auf die biochemischen Mechanismen und zellulären Prozesse des Medikamentes. Wie erzeugt ein kleiner Spritz von Wegovy ein gesteigertes Sättigungsgefühl? Isst unser Gehirn mit? Auch möglichen unerwünschten Wirkungen, welche mit der Behandlung in Kauf genommen werden, möchte ich nachgehen. Das Ziel dieser Arbeit ist das bessere Verständnis gegenüber einem Medikament, welches sich unzählige Menschen ohne Bedenken spritzen. Schon zu Beginn meiner Arbeit stiess ich auf viele Beiträge über Wegovy im Internet, keiner davon erklärte jedoch, was diese Wunderspritze mit unserem Körper wirklich macht. Dieses Thema hat mein Interesse sofort geweckt, da ich neuro-biologische Mechanismen sehr faszinierend finde. Aufgrund meiner Detailtreue der biochemischen Vorgänge sind möglicherweise einzelne Abschnitte für Nicht-Biochemiker/innen eine Herausforderung. Trotzdem hoffe ich, mit meiner Arbeit das Interesse der Lesenden für unseren faszinierenden Körper wecken zu können.

¹ Vgl. SRF, „Seit 1990 mehr als verdoppelt - Über eine Milliarde Menschen sind fettleibig – Tendenz zunehmend“ (Internet).

2 Ursachen und Therapiemöglichkeiten von Diabetes und Adipositas

2.1 Diabetes

Die Erkrankung Diabetes mellitus, umgangssprachlich auch Zuckerkrankheit genannt, betrifft in der Schweiz rund eine halbe Million Menschen.² Die betroffenen Menschen leiden unter einer chronischen Stoffwechselerkrankung, welche langfristig einen zu hohen Blutzuckerspiegel im Blut verursacht. Insulin spielt dabei eine wichtige Rolle, da es als einziges Hormon den Blutzucker (=Glukosekonzentration im Blut) senkt, indem es die nahrungsbedingte Glukose (=Einfachzucker) von unseren Blutbahnen in Körperzellen schleust. In diesen Zellen wird die Glukose zur Energiegewinnung benötigt.³ Ist die Glukoseregulation des Hormons gestört, nimmt die Menge an energiespendender Glukose in den Körperzellen ab und die Glukose sammelt sich in den Blutgefässen und anderen insulinabhängigen Geweben an.⁴ Wenn der Blutzuckerspiegel über längere Zeit zu hoch ist, vergrössert sich das Risiko von Atherosklerose und führt zu vermindertem Blutfluss in den Blutgefässen. Atherosklerose begünstigt das Auftreten von Herzinfarkten und Schlaganfällen. Das Risiko für Augenprobleme steigt ebenfalls durch Schädigungen der Blutgefässe, auch Schäden in der Leber oder Niere können durch Diabetes hervorgerufen werden.⁵ Die Medizin klassifiziert Diabetes in verschiedene Diabetes-Typen.

Diabetes mellitus Typ 1 macht knapp fünf Prozent aller Diabetes-Fälle aus. Als Auslöser gilt das Zusammenspiel von genetischer Veranlagung und externen Einflüssen, besonders Virusinfektionen.⁶ Es handelt sich meistens um eine Autoimmunreaktion, welche insbesondere Kinder und Jugendliche betrifft, kann aber Menschen in jedem Lebensalter treffen.⁷ Unser Immunsystem greift dabei die insulinbildenden Zellen in der Bauchspeicheldrüse an. Ab einer Zerstörung von 90 Prozent aller Zellen kommt es zu einem absoluten Insulinmangel. Daher ist Typ-1-Diabetes eine chronische Erkrankung, welche nicht geheilt werden kann.⁸

Diabetes mellitus Typ 2 ist die am häufigsten verbreitete Form von Diabetes und betrifft rund 85 bis 95 Prozent der betroffenen Menschen mit Diabetes.⁹ Er tritt meist bei Erwachsenen und älteren Menschen auf. Man diagnostiziert jedoch immer mehr jüngere Menschen, welche unter starkem Übergewicht leiden. Beim Zusammenspiel von Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Adipositas, Fettstoffwechselstörung und Zuckertoleranz kann im menschlichen Körper eine Insulinresistenz auftreten. Körperzellen nehmen dadurch die Glukose verringert auf, obwohl Insulin vorhanden ist.¹⁰ Die Bauchspeicheldrüse schüttet mehr Insulin aus, um Glukose in die

² Vgl. BAG, „Diabetes“ (Internet).

³ Vgl. Umschau, „So wirkt Insulin“ (Internet).

⁴ Vgl. TopPharm, „Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)“ (Internet).

⁵ Vgl. Brutsaert, „Komplikationen bei Diabetes mellitus - Hormon- und Stoffwechselerkrankungen“ (Internet).

⁶ Vgl. Dietrich et al., „Diabetes mellitus Typ 1“ (Internet).

⁷ Vgl. BAG, „Diabetes“ (Internet).

⁸ Vgl. özdemir, „Diabetes Typen“ (Internet).

⁹ Vgl. özdemir, "Diabetes Typen" (Internet).

¹⁰ Vgl. BAG, „Diabetes“ (Internet).

Körperzellen zu schleusen. Nach einigen Jahren erschöpft sie sich und der Blutzucker im Blut steigt an.¹¹

2.2 Adipositas

Als Ursache für Adipositas gelten verschiedene Risikofaktoren: Ungesundes Essverhalten, Bewegungsmangel, genetische Einflüsse, psychische Faktoren, bestimmte Medikamente, sowie hormonelle und Stoffwechsel-Erkrankungen. Infolge dessen konsumiert der Mensch mehr Kalorien als er benötigt. Dies führt zur Anlagerung der überschüssigen Energie in Form von Fett in den Fettzellen¹², welche das Protein PEDF in die Blutbahnen ausschütten. Im Blutstrom bewirkt diese Freisetzung eine Resistenz gegen das Hormon Insulin in Muskeln und der Leber, da es die Insulinsignalisierung stört.¹³ Darauf steigt der Insulinspiegel und es kommt zur Überlastung der Bauchspeicheldrüse, was Diabetes hervorrufen kann. Deswegen wird die Erkrankung nicht nur als Schönheitsproblem angesehen, sondern gilt auch als Auslöser für schwerwiegende Folgeerkrankungen, welche anspruchsvolle Therapien benötigen.¹⁴ Die chronische Ernährungs- und Stoffwechselerkrankung betrifft rund 12 Prozent der Personen in der Schweiz¹⁵, dabei gilt man als adipös, wenn der BMI über 30 liegt und übergewichtig ab einem BMI von 25. Die WHO berichtet, dass die Erkrankung von Adipositas sich von 1975 bis 2016 global fast verdreifacht hat.¹⁶ Erst seit neustem wird Adipositas als chronische Erkrankung anerkannt.¹⁷

2.3 Behandlungsmöglichkeiten

«Diabetes und Adipositas zusammen erhöhen das Mortalitätsrisiko um das 7-Fache.»¹⁸ Diese Aussage verdeutlicht, dass eine Gewichtsreduktion bei adipösen oder Typ-2-Diabetes betroffenen Patienten (davon 50 % < adipös) eine notwendige therapeutische Massnahme ist und die beiden Erkrankungen in enger Korrelation stehen.¹⁹ 2018 wurde das blutzuckersenkende Medikament Ozempic, welches den Wirkstoff Semaglutid enthält, erstmals für Erwachsene mit Typ-2-Diabetes-mellitus zugelassen. Nur Patienten, bei denen Ernährungsumstellung und Bewegung den Blutzuckerspiegel nicht genügend senkten, durften davon Gebrauch machen.²⁰ Ab einem BMI von 40 kg/m² werden auch chirurgische Eingriffe wie z.B. ein Magenbypass dem Patienten vorgeschlagen.²¹ Ebenso bekämpft das gleiche Medikament eine der häufigsten Gesundheitsherausforderungen unserer Zeit: Übergewicht.²² Die Hersteller von Ozempic nutzten diese Nebenwirkung und entwickelten das neue Medikament Wegovy, welches speziell zur Behandlung von Übergewicht dient. Wegovy

¹¹ Vgl. USZ, „Diabetes“ (Internet).

¹² Vgl. USZ, „Adipositas (starkes Übergewicht)“ (Internet).

¹³ Vgl. Jones et al., „Pigment Epithelium-Derived Factor“, 1.

¹⁴ Vgl. Scheffler, „Der Zusammenhang zwischen Adipositas und Diabetes“ (Internet).

¹⁵ Vgl. BAG, „Übergewicht und Adipositas“ (Internet).

¹⁶ Vgl. Deutschland, „Wieso Menschen seit 40 Jahren immer dicker werden“ (Internet).

¹⁷ Vgl. Weltgesundheitsorganisation, „Es ist Zeit zu erkennen, dass Adipositas eine Krankheit ist – Österreich baut ein nationales Behandlungssystem auf“ (Internet).

¹⁸ Clodi et al., „Adipositas und Typ-2-Diabetes“ (Internet).

¹⁹ Vgl. Clodi et al., „Adipositas und Typ-2-Diabetes“ (Internet).

²⁰ Vgl. Gesundheitsinformation, „Semaglutid (Ozempic und Rybelsus) bei Typ-2-Diabetes“ (Internet).

²¹ Vgl. Sinowatz, „Magenbypass“ (Internet).

²² Vgl. Weber, „Lotte Bjerre Knudsen ist die «Mutter» der Abnehm-Spritze Wegovy“ (Internet).

beinhaltet den gleichen Wirkstoff, jedoch in doppelter Dosierung.²³ 2022 wurde die Zauberspritze von der Schweizer Arzneimittelbehörde Swissmedic zugelassen²⁴ und ab März 2024 von der Grundversicherung der Krankenkasse in der Schweiz für die Dauer von 3 Jahren bezahlt, falls die Limitationen eingehalten werden.²⁵

²³ Vgl. NDR, „Ozempic“ (Internet).

²⁴ Vgl. Chandrasekhar, „Mehr Fettleibigkeit in der Schweiz“ (Internet).

²⁵ Vgl. Bundesrat, „24.3222 | Adipositas bekämpfen und so weitere schwerwiegendere Erkrankungen vermeiden | Geschäft | Das Schweizer Parlament“ (Internet).

3 Abnehmspritze Wegovy

3.1 Innovativer Durchbruch

Novo Nordisk ist ein weltweit führendes Unternehmen in der Pharmabranche. Es wurde 1923 gegründet und hat seinen Hauptsitz in Kalundborg, Dänemark. Das Unternehmen verfolgt bahnbrechende wissenschaftliche Innovationen, insbesondere im Bereich Diabetes. Dahinter steckt das Ziel, schwerwiegende chronische Erkrankungen zu bekämpfen.²⁶ Kalundborg erlebte einen wahren Durchbruch durch die Erfindung der Medikamente Ozempic und Wegovy. Die Nachfrage nach den Abnehmspritzen stieg 2023 rasant an, was sich in der Zunahme des Umsatzes von Novo Nordisk um ein Drittel in diesem Jahr widerspiegelt. Die Abnehmspritzen wurden eines der weltweit begehrtesten Produkte der heutigen Zeit. Doch was bedeutet dies für die 17'000 Einwohner von Kalundborg? «Zähle die Kräne einer Stadt, und du weißt wie gut es ihr geht.»²⁷ Laut einem einheimischen Bewohner der kleinen Stadt schoss die Anzahl der Kräne nach der Erfindung extrem in die Höhe. Es wurden neue Restaurants, Bars, Wein-Bistros und ein Kulturzentrum mit einer Bibliothek eröffnet. Was einst Industriegelände war, wandelte sich zu einem «Harbour Park» um. Wegovy (vgl. Abb. 1), die Abnehmspritze, welche zu Beginn gar nicht beabsichtigt war, löste einen weltweiten Hype aus. Durch diesen Aufschwung verdrängte Novo Nordisk den Luxuskonzern LMVH von der Spitze der kostbarsten aktiennotierten europäischen Unternehmen. Ihre Marktkapitalisierung von rund 640 Milliarden Dollar²⁸, beziehungsweise der Gesamtwert aller ausstehenden Aktien eines Unternehmens²⁹, hat einen höheren Wert als das gesamte dänische Bruttoinlandprodukt eines Jahres. Novo Nordisk trieb die Volkswirtschaft in die Höhe und beschäftigt unzählige Menschen in der kleinen Hafenstadt. Ohne Novo Nordisk könnte man sich Kalundborg gar nicht mehr vorstellen.³⁰

Abbildung 1: Wegovy Pen



Quelle: European Commission (unbekannt), «Packungsbeilage: Informationen für Patienten», 50.

²⁶ Vgl. Novo Nordisk, „Wer wir sind“ (Internet).

²⁷ Gamble, „Weltkonzern im Kleinstädtchen“ (Internet).

²⁸ Vgl. Rühle, "Weltkonzern im Kleinstädtchen" (Internet).

²⁹ Vgl. Companisto, „Marktkapitalisierung“ (Internet).

³⁰ Vgl. Rühle, „Weltkonzern im Kleinstädtchen“ (Internet).

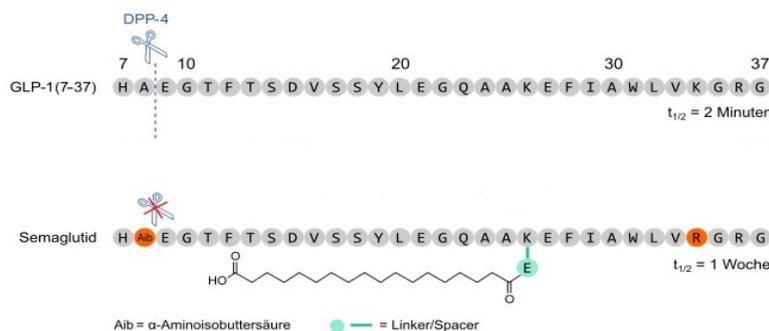
3.2 Pharmakologische Eigenschaften

Worum handelt es sich überhaupt bei der Wunderspritze Wegovy? Die Abnehmspritze Wegovy enthält, wie die ursprüngliche Diabetesspritze Ozempic den gleichen Wirkstoff Semaglutid, jedoch in einer höheren Dosierung.³¹ In meiner Arbeit werde ich meinen Fokus auf das Medikament Wegovy legen.

3.2.1 Molekülmodifikation im Detail

Semaglutid gleicht dem nativen Hormon Glucagon-like-peptide-1 (GLP-1) in unserem Körper und gehört in die Gruppe von den GLP-1-Analoga (vgl. Abb. 2). Mit einer Sequenzhomologie von 94% agiert der Wirkstoff als GLP-1-Rezeptoragonist. Dies bedeutet, dass Semaglutid selektiv eine Bindung mit GLP-1-Rezeptoren, welche auch das Ziel des körpereigenen GLP-1 sind, eingeht und diese aktiviert. Der Wirkstoff bewirkt durch diese Bindung ein gesteigertes Sättigungsgefühl, ein gedämpftes Hungergefühl und verminderte Heißhungerattacken. Dieser Wirkmechanismus hilft den Patient/innen, ihr Gewicht zu senken.³² Wie diese biochemischen Mechanismen im Detail funktionieren, wird im Kapitel 5 und 6 erklärt.

Abbildung 2: Strukturen von GLP-1-(7-37) und Semaglutid



Quelle: In Anlehnung an Wikipedia, «Semaglutid», Internet. GLP-1(7-37): aktive Form von GLP-1; A: Alanin; Aib: alpha-Aminoisobuttersäure; K: Lysin; R: Arginin; E: Linker

Semaglutid besteht aus den gleichen Aminosäuren wie das native GLP-1, nur an zwei Stellen unterscheidet sich der Wirkstoff bezüglich der Aminosäuren. An Position 8 beim GLP-1(7-37) (Position 2 im Semaglutid) wird Alanin gegen alpha-Aminoisobuttersäure ersetzt (vgl. Abb. 2). Dadurch wird der Abbau durch DPP-4 verhindert. Lysin wird gegen Arginin an Position 34 (Position 28 im Semaglutid) ausgetauscht. Diese Änderung an Position 34 sorgt für die Acylierung des Lysins an Position 26 (Position 20 im Semaglutid). An dieser Stelle bindet die Octadecandisäure über einen Linker an das Lysin. Folglich ist Semaglutid besser an Humanalbumin gebunden und zirkuliert länger im Blutkreislauf.³³ Deshalb weist der Wirkstoff im Vergleich zum körpereigenen GLP-1 auch eine verlängerte Halbwertszeit von ungefähr einer Woche auf und eignet sich optimal für eine Behandlung mit einer einmal pro Woche subkutanen Verabreichung.³⁴

³¹ Vgl. Chandrasekhar, „Mehr Fettleibigkeit in der Schweiz“ (Internet).

³² Vgl. European Commission, „Wegovy INN-semaglutide“, 10,11.

³³ Vgl. Wikipedia, „Semaglutid“, (Internet).

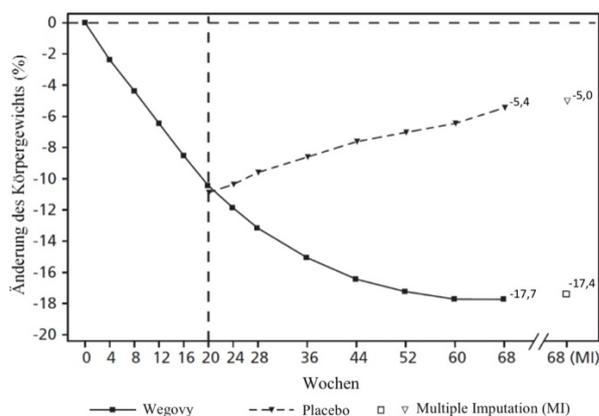
³⁴ Vgl. European Commission, „Wegovy INN-semaglutide“, 19.

3.2.2 Klinische Wirksamkeit

Der Gewichtsverlust unter Behandlung von Semaglutid mit einer verminderten Kalorienaufnahme und einer gesteigerten Bewegung wurde in vier Studien (STEP 1-4) untersucht. In diesen doppelblinden Studien, d. h. weder der Patient/in noch die behandelnde Fachperson weiss, wem welche Substanz verabreicht wird, wurde der Gewichtsverlust bei 4.684 Patient/innen beobachtet. Dabei wurden sie randomisiert, entweder auf eine Behandlung mit dem Wirkstoff oder ohne (Placebo). Bei den Betroffenen, die unter Adipositas oder Übergewicht leiden und eine gewichtsabhängige Begleiterkrankung haben, erkannte man in allen Studien eine grössere Gewichtsabnahme als mit Placebo, sowie positive Effekte beim Taillenumfang, systolischen Blutdruck und der physischen Gesundheit.

STEP 4, eine der vier Studien, behandelte ein nachhaltiges Gewichtsmanagement. Dabei wurden die 902 Patient/innen mit Übergewicht oder Adipositas während einer 68-wöchigen doppelblinden Studie unter einer gewichtsreduzierten Diät und gesteigerter körperlicher Bewegung beobachtet. Bis zur Woche 20 wurden alle Patient/innen mit Semaglutid (2,4 mg) behandelt, danach wurden sie nochmals randomisiert und eine Gruppe erhielt weiter den Wirkstoff, die andere verkörperte die Placebogruppe. Von Woche 20 bis 68 stieg das Körpergewicht der Placebogruppe kontinuierlich an (vgl. Abb. 3), dennoch war ihr Körpergewicht am Ende der Untersuchung niedriger als bei Woche 0. Bei Patient/innen, welchen über die ganze Zeit Semaglutid verabreicht wurde, reduzierte sich das durchschnittliche Körpergewicht um 17,4 %. Von Woche 20 bis Woche 68 verminderte sich das Körpergewicht der behandelnden Patient/innen mit Semaglutid um 7,9 %, bei der Placebogruppe wurde jedoch ein Anstieg von 6,9 % festgestellt. In der Abbildung sind die beobachteten Werte für Patient/innen, die jeden Kontrolltermin wahrgenommen haben und Schätzungen mit multiplen Imputationen für erfasste Studienabbrecher visualisiert (vgl. Abb. 3).³⁵ Multiple Imputationen sind statistische Verfahren, welche fehlende Daten in Statistiken vervollständigen.³⁶

Abbildung 3: Beobachtete Werte der Studie; STEP 4: Nachhaltiges Gewichtsmanagement



Quelle: European Commission (unbekannt), « STEP 4: Mittlere Änderung des Körpergewichts (%) von Woche 0 bis Woche 68», 17.

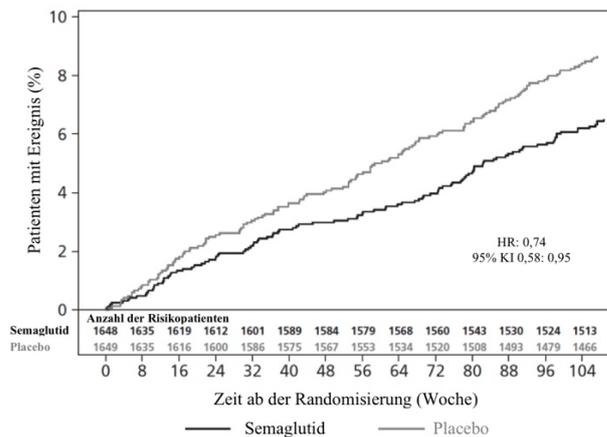
³⁵ Vgl. European Commission, „Wegovy INN-semaglutide“, 11,12,17.

³⁶ Vgl. Wikipedia, „Imputation (Statistik)“ (Internet).

3.3 Kardiovaskulärer Effekt

Bei der SUSTAIN-6-Studie wurden während 104 Wochen 3.297 Patienten/innen mit mangelhaft reguliertem Typ-2-Diabetes und hohem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse eingeschleust. Sie wurden randomisiert und bekamen 0,5 mg oder 1,0 mg Semaglutid respektive Placebo einmal wöchentlich verabreicht. Das mittlere Alter lag bei 65 Jahren und der mittlere BMI betrug 33 kg/m². Die Studie setzte ihren Fokus auf die Messung der Zeitspanne, die vom Start der Behandlung bis zum ersten Auftreten eines schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignisses (MACE) verging. Insgesamt traten 254 Fälle von MACE auf, 6,6 % bei Semaglutid und 8,9 % unter Placebo. Die kardiovaskuläre Sicherheit bei Verwendung von Semaglutid wurde verifiziert. Die Hazard Ratio betrug 0,74, dies bedeutet, dass das Risiko für nicht-tödliche Herzinfarkte und Schlaganfälle gegenüber dem Placebo um 26 % verringert wurde. Bei kardiovaskulären Todesfällen konnte man keinen Unterschied feststellen (vgl. Abb. 4).³⁷

Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurve



Quelle: European Commission (unbekannt), «Kaplan-Meier-Kurve über die Zeit bis zum ersten Auftreten des kombinierten Endpunkts: Kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (SUSTAIN 6)», 18.

³⁷ Vgl. European Commission, „Wegovy INN-semaglutide“, 18.

3.4 Pharmazeutische Eckdaten

Die Abnehmspritze Wegovy ist in folgenden qualitativen und quantitativen Zusammensetzungen erhältlich (vgl. Tab. 1):

Tabelle 1: Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wegovy Injektionslösung (mg)	Beschreibung
0,25	Jeder Fertigpen zum Einmalgebrauch enthält 0,25 mg Semaglutid in 0,5 ml Lösung.
0,5	Jeder Fertigpen zum Einmalgebrauch enthält 0,5 mg Semaglutid in 0,5 ml Lösung.
1	Jeder Fertigpen zum Einmalgebrauch enthält 1 mg Semaglutid in 0,5 ml Lösung.
1.7	Jeder Fertigpen zum Einmalgebrauch enthält 1,7 mg Semaglutid in 0,75 ml Lösung.
2.4	Jeder Fertigpen zum Einmalgebrauch enthält 2,4 mg Semaglutid in 0,75 ml Lösung.

Quelle: Eigene Darstellung (Daten: European Commission, «Qualitative und quantitative Zusammensetzung»; 2).

3.4.1 Klinische Angaben

Anwendungsgebiete

Die Abnehmspritze wird als Zusatz zu einer energiearmen Ernährung und vermehrter körperlicher Aktivität zur Gewichtsregulierung, mit Fokus auf Gewichtsreduktion und -stabilisierung, bei volljährigen Patient/innen verabreicht, welche einen BMI von:

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas) oder
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht), welche mindestens eine gewichtsbedingte Begleiterkrankung haben

Für Kinder und Jugendliche liegen keine Daten vor, die Behandlung wird deshalb nicht empfohlen. Schwangere sollten keinen Gebrauch von Wegovy machen.

Dosierung und Art der Anwendung

Eine Anfangsdosis von 0,25 mg mit einer wöchentlichen Erhöhung und Zieldosierung von 2,4 mg Semaglutid (innerhalb von 16 Wochen) wird empfohlen (vgl. Tab. 2), um gastrointestinale Symptome zu reduzieren. Bei gastrointestinalen Symptomen sollte umgehend eine Verzögerung der Dosiserhöhung oder eine Senkung verschrieben werden.

Tabelle 2: Dosisescalationsschema

Dosisescalation	Wöchentliche Dosis
Woche 1–4	0,25 mg
Woche 5–8	0,5 mg
Woche 9–12	1 mg
Woche 13–16	1,7 mg
Erhaltungsdosis	2,4 mg

Quelle: European Commission, «Dosisescalationsschema»; 3.

Bei der Abnehmspritze handelt es sich um eine subkutane Anwendung. Dabei injiziert der Patient/in es selbständig einmal wöchentlich zu einem beliebigen Zeitpunkt zur oder unabhängig der Mahlzeit. Wegovy wird in den Unterleib/Bauch, den Oberschenkel oder den Oberarm injiziert, jedoch nicht intravenös oder intramuskulär. Der Fertipen soll 5-10 Sekunden stark gegen die Haut gedrückt werden, bis der gelbe Balken zum Stillstand gekommen ist. Der Tag der Verabreichung kann geändert werden, die Zeitspanne zwischen zwei Dosen muss mindestens 72 Stunden betragen.³⁸

³⁸ Vgl. European Commission, 2-4.

3.4.2 Nebenwirkungen

Während einer Studie für die Dauer von 68 Wochen wurden Nebenwirkungen bei 2.650 Patient/innen unter Behandlung von Wegovy untersucht. Dabei waren die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen gastrointestinale Störungen wie Übelkeit, Durchfall, Obstipation und Erbrechen. Auf einzelne Nebenwirkungen werde ich folglich etwas genauer eingehen, jedoch ist zu beachten, dass es noch weitere gibt.

Gastrointestinale Nebenwirkungen

Innerhalb der Untersuchungsphase verspürten 43,9 % der Patient/innen Übelkeit (16,1 % unter Placebo), 29,7 % (15,9 % unter Placebo) kämpften mit Durchfall und bei 24,3 % (6,3% unter Placebo) trat Erbrechen auf. Diese Nebenwirkungen waren meist von kurzer bis mittlerer Dauer. Etwas hartnäckiger war die auftretende Obstipation bei behandelten Patient/innen. 24,2% (11,1% unter Placebo) verspürten während der Verwendung der Abnehmspritze Obstipation von längerer Dauer. Teilnehmer/innen der Studie mit mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion erfuhren mehr gastrointestinale Begleitfolgen. 4,3 % der Patienten/innen, welche von gastrointestinalen Ereignissen betroffen waren, setzten Wegovy ab.

Akute Pankreatitis

Die Behandlung mit Semaglutid führte bei 0,2 % (Placebo 0,1% >) der Patient/innen zu einer akuten Pankreatitis.

Haarausfall

2,5 % der Teilnehmer/innen meldeten Haarausfall, bei der Gruppe mit Placebo waren es rund 1,0 %. Patient/innen mit grösserer Gewichtsabnahme berichteten von häufigerem Haarausfall.

Erhöhte Herzfrequenz

Bei Patient/innen unter Behandlung von Semaglutid erkannte man einen Anstieg der Herzfrequenz von 3 Schlägen pro Minute (bpm). Dabei betrug der Ausgangswert der Behandelten 72 bpm. Bei rund 67 % (50,1 % in der Placebogruppe) der Patient/innen wurde ein Anstieg des Pulses um ≥ 10 bpm gegenüber dem Startwert während einer beliebigen Zeit der Behandlung festgestellt.³⁹

Schilddrüsenkrebs

Ob die Verabreichung von GLP-1-Agonisten zu Schilddrüsenkrebs führt, ist stets umstritten. Eine Studie an Nagetieren zeigte, dass das Verabreichen dieses Medikaments Schilddrüsenkrebs hervorrief. Weitere Studien unterstützen diese Annahme nicht. Jedoch wird Personen, welche Familienmitglieder haben, die bereits an Schilddrüsenkrebs erkrankt sind, geraten, keinen Gebrauch von der Abnehmspritze zu machen.⁴⁰

³⁹ Vgl. European Commission, 9.

⁴⁰ Vgl. Daubitz, „Verträglichkeit der GLP-1-Agonisten auf dem Prüfstand“ (Internet).

3.5 Kostenübernahme

Wegovy ist verschreibungspflichtig. Die Abnehmspritze kann nur durch einen Facharzt der Endokrinologie oder Adipositas-Zentren verschrieben werden.⁴¹ Seit März 2024 übernehmen die Krankenkassen in der Schweiz die Kosten für das Medikament für insgesamt 3 Jahre, jedoch können nur Patient/innen, welche unter starkem oder sehr starkem Übergewicht leiden, davon Gebrauch machen. Die Krankenkasse verlangt von Patient/innen zudem eine gewichtsreduzierende Ernährung, sowie das Integrieren von erhöhter Bewegung im Alltag. Eine Behandlung mit diesem Medikament kostet im Monat um die 190 Franken.⁴²

⁴¹ Vgl. Baumgartner, „Abnehmspritzen - «Wann und von wem bekommt man Wegovy verschrieben?»“ (Internet).

⁴² Vgl. Jaggi, „Behandlung von Übergewicht - Krankenkassen übernehmen Kosten für Abnehmspritze Wegovy“ (Internet).

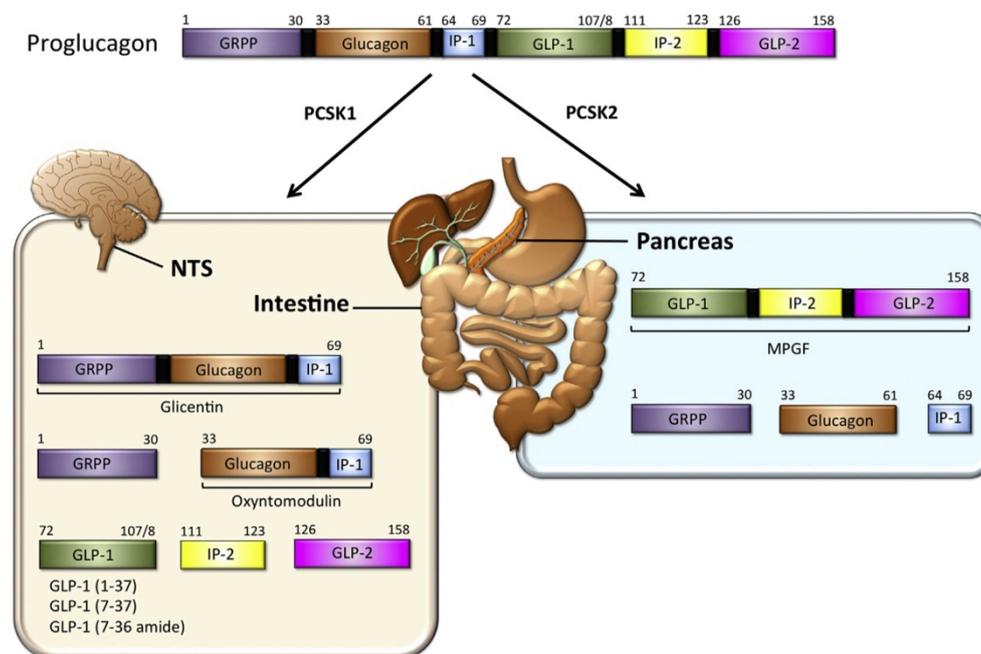
4 Einführung und Grundlagen zu GLP-1

Wie bereits erwähnt, ahmt der Wirkstoff Semaglutid, welcher in Wegovy enthalten ist, die Wirkung des nativen Darmhormons GLP-1 nach.⁴³ Deshalb sind die Mechanismen des körpereigenen GLP-1 sehr bedeutsam und wichtig zu verstehen. In den folgenden Kapiteln werde ich die relevanten biochemischen Mechanismen erläutern.

4.1 Synthese von GLP-1 aus Präproglukagon

Präproglukagon findet man in den alpha-Zellen der Bauchspeicheldrüse (Pancreas), in den L-Zellen des gesamten Darms und in einer Ansammlung von Neuronen im Nucleus tractus solitarii (NTS) des Hirnstamms. Präproglukagon wird zu Proglukagon gespalten,⁴⁴ welches in verschiedene Abschnitte unterteilt ist (vgl. Abb. 5). Die Spaltung von Proglukagon und Synthetisierung in aktive Hormone/Peptide wird durch spezifische Enzyme (PCSK1 / PCSK2) durchgeführt (vgl. Abb. 5). Beispiele für diese Endprodukte sind Glukagon und GLP-1.⁴⁵ Die Synthese von GLP-1 findet beispielsweise in den L-Zellen des Darms (Intestine) statt (vgl. Abb. 5) und wird durch die stimulierende Wirkung der aufgenommenen Nahrung von den L-Zellen in den Blutkreislauf freigesetzt.⁴⁶

Abbildung 5: Synthese von GLP-1 und weiteren Hormone/Peptide aus Proglukagon



Quelle: Müller et al. (2019), «Schematische Darstellung der gewebeselektiven Verarbeitung von Proglukagon», 74.

⁴³ Vgl. Olaizola-Heil, „GLP-1-Analoga zur Gewichtsabnahme“ (Internet).

⁴⁴ Vgl. Wikipedia, „Proglucagon“ (Internet).

⁴⁵ Vgl. Müller et al., „Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1)“, 74-77.

⁴⁶ Vgl. Antwerpes et al., „Glucagon-like Peptide-1“ (Internet).

4.2 Funktion im menschlichen Körper

4.2.1 Inkretine

GLP-1 wird als eines der wichtigsten Inkretinhormone angesehen. Inkretine sind Hormone, welche zum Magen-Darm-Trakt gehören und die nahrungskontrollierte Insulinsekretion aus beta-Zellen in der Bauchspeicheldrüse beeinflussen.⁴⁷ Der Inkretin-Effekt besagt, dass bei gleichen Blutzuckerspiegeln die intravenöse Verabreichung von Glukose eine viel geringere Sekretion vom blutzuckersenkenden Hormon Insulin hervorruft als eine orale Verabreichung von Glukose. In den 1980er entdeckte man, dass die Verstärkung der Insulinsekretion im Darm durch ausgeschüttete Hormone nach der Nahrungsaufnahme 25 bis 60 Prozent beträgt. Nach der Annahme, dass das Hormon GIP (glukoseabhängiges insulinotropes Polypeptid) dafür verantwortlich ist, wurde festgestellt, dass ein zweites Hormon mitwirkte: GLP-1, welches von den L-Zellen der Darmschleimhaut produziert wird. Es wird angenommen, dass diese beiden Hormone den ganzen Inkretin-Effekt bewirken.

Infolgedessen wurden weitere Forschungen zu GIP und GLP-1, beziehungsweise zu deren Mechanismen betrieben, um therapeutische Medikamente für Typ-2-Diabetiker herzustellen. Bei GIP konnte man bei erhöhtem Blutzuckerspiegel keine Verstärkung auf die Insulinsekretion beobachten, jedoch zeigte GLP-1 einen blutzuckersenkenden Effekt. Aufgrund des schnellen Abbaus war GLP-1 für eine therapeutische Verwendung zu instabil und die Wirkungszeit zu kurz.⁴⁸

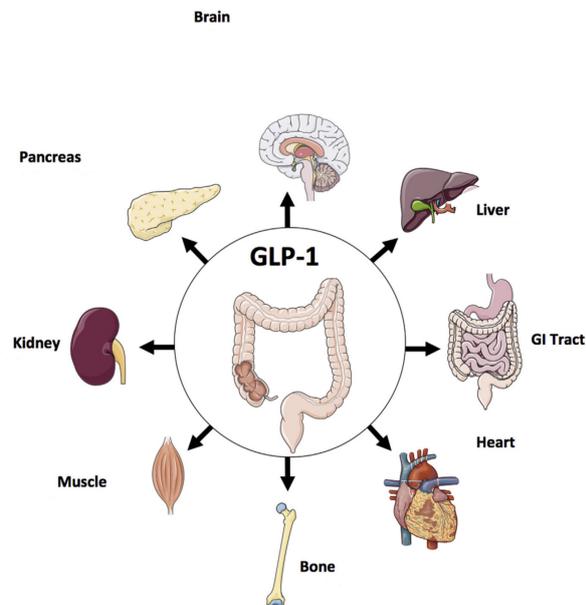
⁴⁷ Vgl. Dietrich, „Inkretin“ (Internet).

⁴⁸ Vgl. Wikipedia, „Inkretin-Effekt“ (Internet).

4.2.2 Übersicht der metabolischen Effekte

Die Abb. 6 visualisiert die Gesamtheit der metabolischen Effekte des GLP-1. Bevor ich spezifisch ausgewählte biochemische Prozesse im Detail erläutere, werde ich in diesem Kapitel eine kurze Übersicht geben.⁴⁹

Abbildung 6: Übersicht metabolische Effekte



Quelle: In Anlehnung an Müller et al., «Schematische Darstellung der metabolischen Wirkungen von GLP-1», 88.

⁴⁹ Vgl. Müller et al., „Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1)“, 88.

Brain (Gehirn):

GLP-1 senkt das Hungergefühl, indem es auf bestimmte Bereiche des Hirns wirkt, welche für das Sättigungsgefühl zuständig sind. Ebenfalls reduziert es die Wasseraufnahme und das Belohnungsverhalten. Studien deuten auch auf einen positiven Effekt beim Lernen und Gedächtnis hin.

Liver (Leber):

Das Hormon hemmt die Glukoseproduktion, was eine Senkung des Blutzuckerspiegels zur Folge hat. Es vermindert zudem das Risiko einer Verfettung.

GI Tract (Magen-Darm-Trakt):

GLP-1 verzögert die Magenentleerung und reduziert die Bewegung im Magen-Darm-Trakt, womit das Sättigungsgefühl gesteigert wird.

Heart (Herz):

Auf die Kontraktilität, Herzleistung, Kardioprotektion, Glukosenutzung und Vasodilatation übt das Hormon einen positiven Effekt aus.

Bone (Knochen):

Es fördert den Knochenaufbau und die Steigerung der Knochenmasse.

Muscle (Muskel):

Das Hormon erhöht sowohl die Insulinempfindlichkeit, als auch die Glukoseaufnahme in die Muskelzellen.

Kidney (Niere):

GLP-1 wirkt auf den Flüssigkeitshaushalt, indem es die Diurese fördert.

Pancreas (Bauchspeicheldrüse):

Das Hormon stimuliert die Synthese und Sekretion von Insulin. Dazu reduziert es die Glukagonsekretion.⁵⁰

⁵⁰ Vgl. Müller et al., 88.

5 Molekulare Mechanismen

5.1 GLP-1 Sekretion

5.1.1 Die Verteilung der L-Zellen im Darmkanal

Die L-Zellen haben im proximalen Dünndarm eine verhältnismässig geringe Dichte im Vergleich zum distalen Trakt des Darms. Die höchste Anzahl bei Menschen findet man im Ileum und Kolon, welche zum distalen Darm gehören. Die Abbildung 7 zeigt eine L-Zelle, bei der die apikale Oberfläche Richtung Darmlumen orientiert ist (vgl. Abb. 7). Durch diese Zuwendung hat sie einen direkten Zugang zu luminalen Nährstoffen, was zur stark ansteigenden Konzentration von GLP-1 bei der direkten Verabreichung von Kohlenhydraten oder Lipiden ins Ileum führt. Wie Kohlenhydrate und Lipide auf die GLP-1 Sekretion wirken, wird in den nächsten Kapiteln im Detail erläutert. Dieser Mechanismus könnte ein Grund für den frühen Anstieg von freigesetztem GLP-1 nach der Mahlzeit sein, jedoch gibt es noch weitere Faktoren für diese frühzeitige Stimulation. Beispielsweise deutet die geringe Dichte an L-Zellen im proximalen Dünndarm daraufhin, dass neuronale/humorale Signale, verlaufend zwischen proximal zu distal, die frühe GLP-1-Sekretion während der Nahrungsaufnahme ebenfalls stimulieren könnten. Der Hauptmechanismus könnte nichtsdestotrotz bei der direkten Berührung zwischen den L-Zellen im distalen Darm und den luminalen Nährstoffen liegen, da es die verlängerte Dauer des gesteigerten GLP-1 während der Nahrungsaufnahme erklären könnte. Diese Beobachtung würde auch mit dem erhöhten GLP-1-Spiegel nach einem Magenbypass übereinstimmen, bei dem man operativ den distalen Darm neupositioniert und die distale L-Zellen die eintretenden Nährstoffe somit schneller aufnehmen können. Dieser Befund ist jedoch umstritten. Im Darm wie auch in der Leber, wird das aktive GLP-1 stark abgebaut, die Konzentration vom ausgeschütteten Hormon im distalen Trakt nimmt im Blut progressiv mit grösserer Entfernung zur Sekretionsstelle ab.⁵¹

5.1.2 GLP-1 Sekretion als Reaktion auf Zucker und weitere Kohlenhydrate

Beobachtungen in GLUTag-Zellen (Zellmodelle) konnten zeigen, dass Glukose und Fruktose konzentrationsabhängig die GLP-1-Sekretion erhöhen. Diese Stimulation der GLP-1 Freisetzung wird im folgenden Abschnitt erklärt.

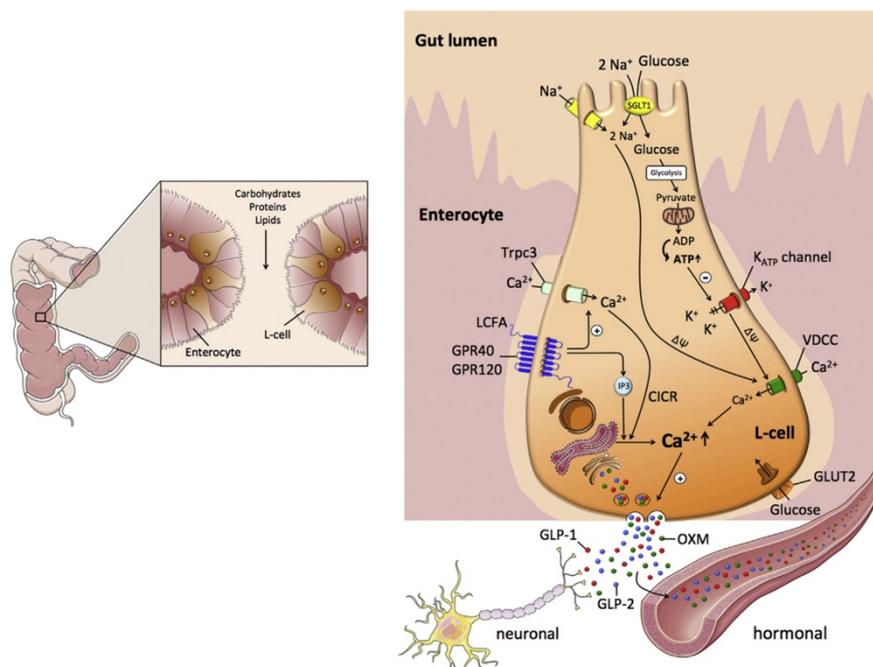
Fruktose und Glukose wirken auf ATP-sensitive KATP-Kanäle (Kaliumkanäle) der L-Zelle und es kommt zur Schliessung dieser Kanäle. Die Schliessung führt anschliessend zur Membrandepolarisation. Die verursachte Membrandepolarisation trägt zur Öffnung von spannungsabhängigen Ca²⁺ Kanälen bei (VDCC). Der folgende Ca²⁺-Einstrom führt zur vesikulären Exozytose und folglich zur Freisetzung von GLP-1 in den Kreislauf (vgl. Abb. 7). Die Funktion der KATP-Kanäle bei diesem Prozess wurde durch Forschung an GLUTag-Zellen mit dem KATP-Kanal-Inhibitor Tolbutamid nachgeahmt. Tolbutamid ist ein Hemmstoff, zugehörend zur Gruppe Sulfonylharnstoffe, welcher die Kaliumkanäle blockiert. Sulfonylharnstoffe fördern die Insulin Freisetzung bei Typ-2-Diabetikern durch ihre hemmende Wirkung auf die KATP-Kanäle. In vitro wurde die Wirkung von Tolbutamid auf die KATP-

⁵¹ Vgl. Müller et al., 77-79.

Kanäle, welche die Sekretion von GLP-1 fördert, verifiziert. In vivo ist es umstritten; Es gibt noch keine genauen Hinweise, dass Sulfonylharnstoffe die GLP-1-Freisetzung im Menschen fördern. Resümierend kann man sagen, dass die Depolarisation der L-Zellen von wichtiger Bedeutung ist und die Rolle der K_{ATP}-Kanäle bei diesem Prozess weitere Forschung braucht.

Monosaccharide, eine Art von Zucker, welche die GLP-1-Sekretion aktivieren, sind Glukose, Galaktose und Fruktose. Die intravenöse Verabreichung von künstlichen Süsstoffen beeinflusst die GLP-1-Sekretion bei Menschen nicht. Der Glukosetransporter-2 (GLUT-2) spielt eine zentrale Rolle für die Glukose stimulierte GLP-1-Freisetzung (vgl. Abb. 7), welches an GLUT-2-defizienten Mäusen gezeigt wurde. Diese Mäuse hatten eine reduzierte Wirkung auf die GLP-1 Freisetzung bei oral verabreichter Glukose und daraus resultierte eine verminderte Insulinreaktion und gestörte Glukosetoleranz. Abschliessend kann man sagen, dass die Glukoseaufnahme über GLUT-2 sowie über natriumabhängige SGLT1 (weiterer Glukosetransporter) ablaufen (vgl. Abb. 7).⁵²

Abbildung 7: GLP-1 Sekretion durch L-Zelle



Quelle: Müller et al. (2019), «Schematische Darstellung der nährstoffinduzierten Stimulation der GLP-1 Sekretion in der L-Zelle», 78. ICRC: Kalzium-induzierte Kalziumfreisetzung; LCFA: langkettige Fettsäuren; GLUT2: Glukosetransporter 2; GLP-1: Glukagon-like peptide-1; VDCC: spannungsabhängiger Kalziumkanal; SGLT1: Natrium/Glukose-Co-Transporter 1

⁵² Vgl. Müller et al., 78, 79.

5.1.3 GLP-1-Sekretion als Reaktion auf diätische Lipide

Die spezifischen Zelloberflächenrezeptoren der L-Zelle können an verschiedene diätische Lipide binden. Die Aktivierung der Freisetzung von GLP-1 durch freie Fettsäuren (FFA) ist von der Ca^{2+} -Konzentration innerhalb der Zelle abhängig. Es wird vermutet, dass die FFAs (in der Abbildung LCFA) die intrazelluläre Konzentration von Ca^{2+} steigern, indem sie über die Zelloberfläche den Ca^{2+} -Einfluss stimulieren. Die beteiligten Oberflächenrezeptoren sind GPR40 und GPR120 (vgl. Abb. 7).⁵³

5.1.4 GLP-1-Sekretion durch Proteine/Aminosäuren

Die Aktivierung der GLP-1-Freisetzung durch Aminosäuren und Proteine wurde in kolonischen L-Zell-Kulturen von Mäusen und in vivo, in GLUTag-Zellen (Zellmodelle), in menschlichen Zellen, in isoliertem Kolon und Ileum von Ratten bewiesen. Eine Diät mit 30% kcal aus Proteinen zeigt eine verstärkte Freisetzung von GLP-1 im Vergleich zur Diät mit 10% kcal aus Proteinen, dies veranschaulicht, dass die Stimulation durch Proteine dosisabhängig ist. Bei Menschen wurde die Protein-Stimulation, beispielsweise durch Molke, Casein, Gluten oder Kabeljauprotein, belegt. Die Freisetzung des Hormons durch Proteine und Aminosäuren ist wie der zuvor erwähnte Prozess ein Ca^{2+} abhängiger Mechanismus.⁵⁴

⁵³ Vgl. Müller et al., 80, 81.

⁵⁴ Vgl. Müller et al., 81.

5.1.5 Steuerung der intestinalen und zentralen GLP-1 Sekretion

Die niedrige Anzahl von L-Zellen im proximalen Darm und die hohe Anzahl im distalen Darm deutet auf eine neuronale/endokrine Verbindung zwischen dem proximalen- und distalen Trakt hin. Dabei wirken die neuronalen und endokrinen Einflüsse aus dem oberen Darmtrakt auf die GLP-Freisetzung der L-Zellen im unteren Darm (distal) und bewirken eine frühe GLP-1-Sekretion nach der Nahrungsaufnahme. Die L-Zellen befinden sich nahe von den enterischen Neuronen und der Mikrovaskulatur, dies würde wiederum die Theorie einer endokrin/neuronalen Steuerung unterstützen. Verschiedene Studien an Nagetieren untersuchten den Kontakt zwischen luminalen Nährstoffen im distalen Bereich mit den L-Zellen. Dabei wurde den Nagetieren Glukose in ihren Zwölffingerdarm (proximaler Bereich) verabreicht, dies löste eine Stimulation der GLP-1-Sekretion aus. Diese Freisetzung glich einer Sekretion der L-Zellen, welche bei der direkten Verabreichung von Nährstoffen in das Ileum auftritt. Da allerdings die L-Zellen eine sehr kleine Dichte im Zwölffingerdarm aufweisen, wird die Vermutung einer endokrinen/neuronalen Verbindung zwischen dem proximalen und distalen Trakt weiter unterstützt. Die Expression von Neurotransmitter, beispielsweise Acetylcholin, die in enterischen und vagalen Neuronen abläuft, aktivieren die GLP-1-Sekretion ebenfalls.

Resultierend kann man sagen, dass die GLP-1 Freisetzung auf mehrere Prozesse zurückzuführen ist. Die GLP-1-Sekretion von L-Zellen, welche durch Nährstoffe stimuliert wird, beginnt sobald die verdauten Moleküle in den Pylorus gelangen. Da die Glukosekonzentration meist sehr hoch ist, übersteigt sie folglich die Aufnahmekapazität des proximalen Darms. Die überschüssige Glukose gelangt in die distalen L-Zellen. Die neuroendokrinen Faktoren tragen ergänzend zur Aktivierung der GLP-1-Freisetzung bei, welche ich im oberen Abschnitt erläutert habe. Neue Studien zeigen, dass der Chymus beim Eintreten in den Zwölffingerdarm (proximaler Darm) die GIP-Sekretion auslöst, welche die vagale afferente Signalübertragung und anschliessend die vagalen efferenten Neuronen, sowie auch enterischen Neuronen aktiviert. Diese setzen Acetylcholin frei, welche die GLP-1-Sekretion im distalen Darm fördert. Infolge gelangen die luminalen Nährstoffe später im distalen Trakt mit den L-Zellen in Kontakt und setzen ebenfalls GLP-1 in den Kreislauf frei.

GLP-1 wird im peripheren System (Darm), sowohl auch im zentralen Nervensystem freigesetzt. Der Nucleus Tractus Solitarii (NTS), welcher sich im Hirnstamm befindet, produziert ebenfalls GLP-1. Die Aktivierung der GLP-1 produzierenden Neuronen erfolgt durch verschiedene periphere Signale, welche den Vagusnerv stimulieren, der anschliessend auf die Neuronen im NTS wirkt.⁵⁵

⁵⁵ Vgl. Müller et al., 81-83.

5.2 GLP-1-Rezeptor

Damit das Hormon GLP-1 seine biologische Wirkung entfalten kann, muss es an einen strukturell ähnlichen G-Protein-gekoppelten-Rezeptor (GPCR) binden. Beispielsweise ist die Bindung von GLP-1 an den Rezeptor GLP-1R erforderlich.⁵⁶ GPCR befinden sich in der Zellmembran und der Membran von Endosomen, welche Signale über G-Proteine ins Zellinnere, respektive ins Innere des Endosoms vermitteln.⁵⁷

5.2.1 GLP-1R im menschlichen Körper

Der GLP-1-Rezeptor ist stark in den beta-Zellen der Bauchspeicheldrüse exprimiert. Auch im menschlichen Gehirn, im Magen, in der Niere und im Herzen wurde der Rezeptor nachgewiesen. Im menschlichen Gehirn fand man die Expression von GLP-1R-mRNA auch an vielen Orten: Im zerebralen Kortex, Hypothalamus, Hippocampus und in weiteren Bereichen.⁵⁸

5.3 GLP-1-Abbau

GLP-1 hat in unserem Körper eine Halbwertszeit von 1-2 Minuten. Diese kurze Zerfallszeit geht auf das Enzym DPP-4 und die renale Eliminierung, d. h. die Reinigung eines Stoffes im Blutplasma durch die Niere⁵⁹, zurück. Die Spaltung der ersten beiden Aminosäuren des N-Terminus von GLP-1 (7-36amid) und GLP-1 (7-37) durch das Enzym führt zu den Abbauprodukten GLP-1 (9-36amid) und GLP-1 (9-37). Infolge binden sie sich weniger gut mit dem GLP-1-Rezeptor. Das aktive GLP-1, sowie auch die GLP-1-Metaboliten werden schnell durch die Nieren aus dem Blut gefiltert.

Die Expression von DPP-4 findet man in unserem Darm. Der grösste Teil des GLP-1 wird zuerst in den Kapillaren des distalen Darms abgebaut, danach gelangen ungefähr 25% des GLP-1 in die Leber und zwischen 10 bis 15% erreichen den Blutkreislauf.⁶⁰

⁵⁶ Vgl. Müller et al., 83.

⁵⁷ Vgl. Wikipedia, „G-Protein-gekoppelte Rezeptoren“ (Internet).

⁵⁸ Vgl. Müller et al., „Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1)“, 83.

⁵⁹ Vgl. Hircin et al., „Clearance“ (Internet).

⁶⁰ Vgl. Müller et al., „Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1)“, 77.

5.4 Insulinstimulierende Effekte von GLP-1

GLP-1 hat eine stimulierende Wirkung auf die glukoseabhängige Insulinfreisetzung, welche in vivo bei Menschen bestätigt wurde. Das Hormon wirkt zusätzlich hemmend auf die Glukagonsekretion. Dieser Effekt beinhaltet wiederum komplexe Prozesse, welche ich in meiner Arbeit nicht erläutern werde.

5.4.1 Insulinstimulierende Wirkung

Glukose gelangt über den Glukosetransporter (Glut 1/2) in die beta-Zelle. Intrazellulär wird der Zucker durch die Glykolyse zu Pyruvat umgewandelt. Anschliessend erzeugen die Mitochondrien aus dem bereitgestellten Pyruvat das ATP (vgl. Abb. 8). Das Hormon GLP-1 bindet an seinen Rezeptor (GLP-1R), was zur Stimulierung der Adenylatzyklase (AC) und folglich zu einem erhöhten cAMP-Spiegel führt. Die Adenylatzyklase bildet dabei cAMP aus ATP und aktiviert wiederum weitere cAMP-abhängige Proteinkinasen (PKAs)⁶¹ und Austauschproteine (Epac2).

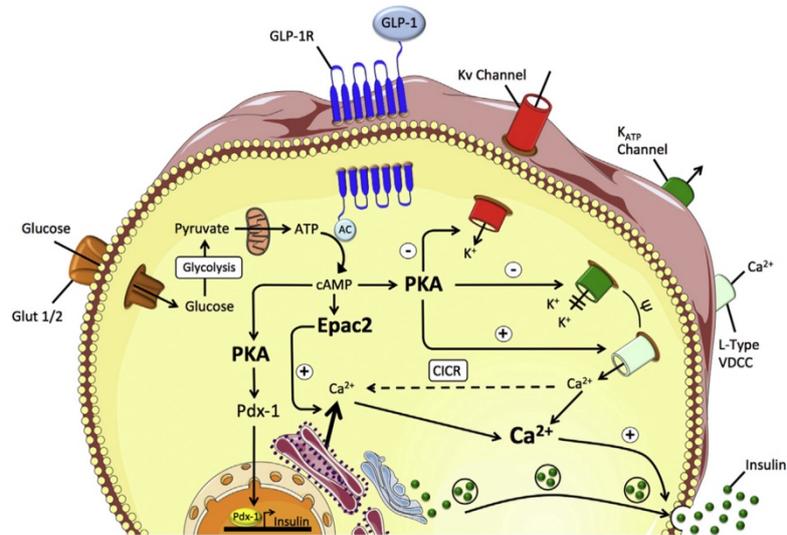
Das durch cAMP aktivierte PKA wirkt auf den L-Typ-VDCC (spannungsgesteuerter Calcium-Kanal), welcher den KATP-Kanal empfindlicher auf ATP reagieren und somit schliessen lässt (durch minus in der Darstellung gekennzeichnet). Infolge kommt es zur Depolarisation der Zellmembran, da keine Kaliumionen die Zelle verlassen können (vgl. Abb. 8) und das innere weniger negativ, beziehungsweise positiv wird. Anschliessend kommt es zur Öffnung der spannungsgesteuerten Kanäle. Das einströmende Ca²⁺ wirkt auf die Insulingranula, indem es die Exozytose von Insulin in den Kreislauf fördert. Zur gleichen Zeit wird der spannungsgesteuerte Kv-Kanal durch das PKA gehemmt (durch minus in der Darstellung gekennzeichnet), welches der Ca²⁺-Einstrom durch die VDC-Kanäle verlängert (durch plus in der Darstellung gekennzeichnet) und folglich eine Membranrepolarisation verhindert wird.

Wie zuvor erwähnt, hat auch das Epac2 eine zentrale Wirkung auf die Insulinfreisetzung. Das cAMP-abhängige Epac2 macht bis zu 50 % der Insulin-Sekretion durch seine Signale aus. Doch wie funktioniert ein solches Austauschprotein? Die Epac2-Proteine aktivieren die Ca²⁺-Sekretion aus dem endoplasmatischen Retikulum (vgl. Abb. 8), welches die Insulinfreisetzung durch die erhöhte Ca²⁺-Konzentration in der Zelle steigert. Ein hoher Glukosespiegel führt zu einem stärkeren Ca²⁺-Einstrom durch die VDCC-Kanäle, welches die Ca²⁺-Kanäle im endoplasmatischen Retikulum durch Epac2 öffnen lässt und somit die Ca²⁺-Konzentration ebenfalls erhöht. Darauf folgt eine stärkere Insulinexozytose. Dieser Prozess demonstriert, dass die GLP-1 stimulierende Wirkung auf die Insulinfreisetzung stark mit der extrazellulären Konzentration der Glukose verbunden ist.⁶²

⁶¹ Vgl. Nicolay et al., „cAMP“ (Internet).

⁶² Vgl. Müller et al., „Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1)“, 85-87.

Abbildung 8: GLP-1 stimulierende Insulinsekretion in der beta-Zelle



Quelle: Müller et al. (2019), «Schematische Darstellung der GLP-1-vermittelten Insulinsekretion in der beta-Zelle», 86.
 GLUT 1/2: Glukosetransporter; AC: Adenylatcyclase; PKA: Proteinkinase A; Epac 2: Austauschprotein aktiviert durch cAMP; CICR: Kalzium-induzierte Kalziumfreisetzung

6 GLP-1-Effekte auf das Gewicht und die Nahrungsaufnahme

Die zentrale Regulierung der Nahrungsaufnahme durch GLP-1-Rezeptoragonisten ist einer der wichtigsten auftretenden Wirkungen. Dieser hemmende Effekt wurde sowohl bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, als auch in Individuen ohne eine chronische Erkrankung bestätigt.

6.1 Wirkung der peripheren Verabreichung von GLP-1-Analoga

Natives GLP-1 und GLP-1-Analoga stimulieren das Signal zur Hemmung der Nahrungsaufnahme durch verschiedene Signalwege, indem sie es direkt oder indirekt an das ZNS weiterleiten. Bei einer peripheren Verabreichung von GLP-1-Rezeptoragonisten bei Nagetieren wurde entdeckt, dass zentrale GLP-1-Rezeptoren für die hemmende Wirkung der Nahrungsaufnahme notwendig sind. Eine weitere Studie, bei der eine Forschungsgruppe den Ratten intravenöse Infusionen von Liraglutid (GLP-1-Analog) verabreichte, zeigte eine Reduktion der Nahrungsaufnahme durch direkte Aktivierung der Neuronen im Nucleus arcuatus (Hypothalamus)⁶³, ohne die Signalwege des GLP-1-Rezeptors in vagalen Afferenzen, der Area postrema (Hirnstamm)⁶⁴ und dem Nucleus paraventricularis (Hypothalamus)⁶⁵ zu aktivieren. Subkutane Verabreichungen von Exendin-4 (GLP-1-Analog) und Liraglutid aktivierten Neuronen im Nucleus paraventricularis, Area postrema und NTS. Alle diese Daten unterstützen das Konzept, dass GLP-1-Rezeptoragonisten direkt auf Gehirnregionen wirken, welche unser Essverhalten kontrollieren.

6.2 Beteiligung der Gehirnregionen am Essverhalten

Die molekularen Mechanismen im Gehirn, welche am Gewichtsverlust beteiligt sind, sind komplex. In meiner Arbeit werde ich nicht ins Detail dieser Prozesse gehen, jedoch die beteiligten Gehirnregionen zusammenfassend erklären. Es ist eindeutig, dass das GLP-1R-Signal im Gehirn eine bedeutsame Rolle für den appetithemmenden Effekt von GLP-1-Rezeptoragonisten ist. Je nach Verabreichungsweg wirken peripher injizierte GLP-1-Rezeptoragonisten direkt im Hypothalamus und Nachhirn oder auf vagale Afferenzen, welche das Signal an das Nachhirn weiterleiten. Dies projiziert anschliessend das Signal an verschiedene Gehirnregionen, welche ebenfalls die Nahrungsaufnahme kontrollieren. Beispielsweise wirkt die GLP-1-Rezeptor-Signalisierung auch auf Gehirnbereiche, welche unser Belohnungsverhalten beeinflussen. Dieser Effekt wird im nächsten Kapitel erläutert.⁶⁶

⁶³ Vgl. Bröse, „Nucleus arcuatus hypothalami“ (Internet).

⁶⁴ Vgl. Spangenberg et al., „Area postrema“ (Internet).

⁶⁵ Vgl. Koenitz et al., „Nucleus paraventricularis“ (Internet).

⁶⁶ Vgl. Müller et al., „Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1)“, 92-94.

6.3 GLP-1-Neuronen steuern die Nahrungsaufnahme über das mesolimbische Belohnungssystem

Wie bereits erwähnt wird GLP-1 in den L-Zellen vom Darm⁶⁷, jedoch auch im Nucleus tractus solitarii (NTS) produziert. Die GLP-1-Rezeptoren (GLP-1R) werden im Gegensatz fast überall im Gehirn exprimiert. Zum Beispiel findet man die GLP-1R im mesolimbischen Belohnungszentrum (MRS), spezifischer ausgedrückt im ventralen Tegmentalgebiet (VTA) und im Nucleus accumbens (NAc). In einer Studie wurde das MRS, welches möglicherweise eine zentrale Rolle für die GLP-1 gesteuerte Kontrolle der Nahrungsaufnahme spielt, untersucht. Die Forschungsgruppe stellte die Hypothese auf, dass GLP-1-Rezeptoragonisten die Nahrungsaufnahme durch MRS-Signale verringern. Präproglukagon (PPG / Vorläufer von GLP-1) produzierende Neuronen sind fast ausschliesslich im NTS zu finden, jedoch wurden GLP-1-mRNA auch schon im VTA und NAc gefunden. Dieser Befund beweist allerdings noch keine direkte PPG-Neuronenverbindung vom NTS ins MRS, deshalb wurde die Hypothese weiter untersucht.⁶⁸

Der Versuch wurde an Ratten, welche sich in einem Käfig befanden und beliebigen Zugang zu Futter und Wasser hatten, durchgeführt. Unter Vollnarkose wurde ihnen ein feines Rohr für präzise Substanzen ins Gehirn (VTA / NAc Kern + Schale) implantiert. Dort wurden später Substanzen wie Exendin-4 (GLP-1-Rezeptoragonist) und Exendin-9 (GLP-1-Rezeptorantagonist) injiziert.

Experiment 1: Fluorogold-Markierung und doppelte Immunhistochemie

Die Forschungsgruppe untersuchte die Projektion von GLP-1-Neuronen im NTS zum VTA, NAc-Schale und -Kern, mittels der Immunhistochemie (vgl. Abb. 9). Diese Methode wird häufig angewendet, um spezifische Gewebestrukturen anzufärben und folglich zu untersuchen.⁶⁹ Sie injizierten Fluorogold, eine Spurenschubstanz um Signalwege von Neuronen zu untersuchen, ins VTA, in die NAc-Schale und -Kern. Dabei nehmen die Synapsen in der injizierten Region die Substanz auf und transportieren es entlang des Axons zum neuronalen ursprünglichen Zellkörper⁷⁰ bei diesem Experiment der NTS. Die Ergebnisse verifizierten die Hypothese: 32,4 % der GLP-1-Neuronen haben Projektion vom NTS zum VTA, 46,8 % zur NAc-Schale und 41,5 % zum NAc-Kern gezeigt. Dies bestätigt der Gedanke, dass das MRS mit den GLP-1-Neuronen in Verbindung steht.⁷¹

⁶⁷ Vgl. Wikipedia, „Inkretin-Effekt“ (Internet).

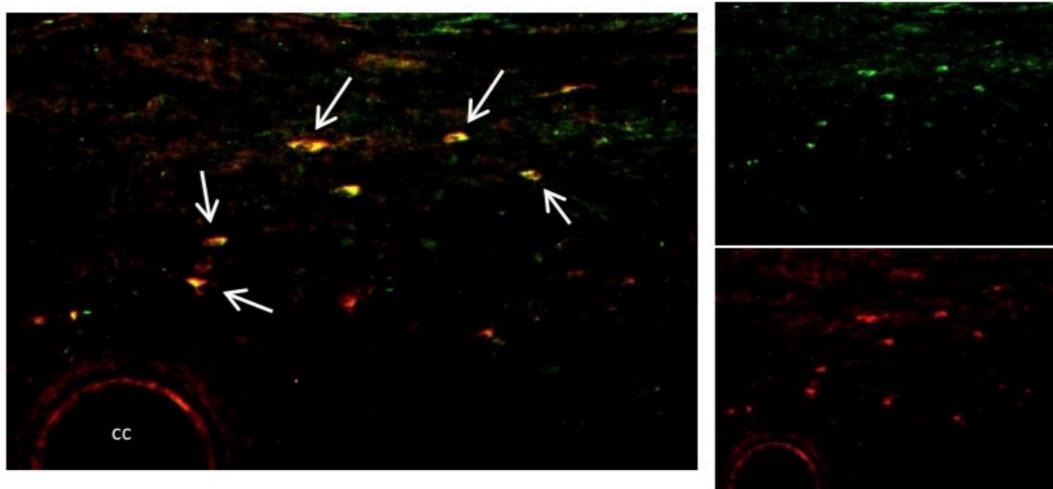
⁶⁸ Vgl. Alhadeff, Rupprecht, und Hayes, „GLP-1 Neurons in the Nucleus of the Solitary Tract Project Directly to the Ventral Tegmental Area and Nucleus Accumbens to Control for Food Intake“, 647,648.

⁶⁹ Vgl. Nicolay et al., „Immunhistochemie“ (Internet).

⁷⁰ Vgl. Histo-chem, „Histo-Chem - Fluoro-Gold“ (Internet).

⁷¹ Vgl. Alhadeff, Rupprecht, und Hayes, „GLP-1 Neurons in the Nucleus of the Solitary Tract Project Directly to the Ventral Tegmental Area and Nucleus Accumbens to Control for Food Intake“, 648-650.

Abbildung 9: Kolokalisierung von GLP-1 produzierende Neuronen im NTS nach Fluorogold-Injektionen ins VTA und NAc



Quelle: Alhadeff, Rupprecht und Hayes (2012), «Kolokalisierung von caudalen NTS PPG-Neuronen mit VTA- und NAc-injiziertem Fluorogold», 650. Grüne Punkte zeigen positive Neuronen auf GLP-1 / PPG und rote Punkte zeigen positive Neuronen auf Fluorogold. Gelbe Signale weisen auf Neuronen, welche sowohl für PPG (Vorläufer GLP-1), als auch für Fluorogold positiv sind.

Experiment 2 + 3: Effekte der GLP-1R Aktivierung im VTA und NAc-Schale und -Kern auf die Nahrungsaufnahme

Man injizierte den Ratten Exendin-4 (GLP-1R Agonisten) oder eine Kontrolllösung ins VTA / NAc-Schale und -Kern. Später kontrollierte die Forschungsgruppe das Essverhalten der Ratten innert 24 Stunden. Zur Verfügung standen Saccharose, Standardfutter und fettreiches Futter. Das Ergebnis der Aktivierung zeigte eine Reduktion der Aufnahme von Saccharose und fettreichem Futter beim Versuch am VTA, sowie bei der NAc-Schale und im Kern. Dies zeigt, dass die GLP-1R Aktivierung die gutschmeckenden Lebensmittel weniger beliebt machen.

Experiment 4: Effekte der Blockade von GLP-1R im VTA, NAc-Schale und -Kern auf die Nahrungsaufnahme

Die Ratten bekamen Exendin-9 (GLP-1R-Antagonist) in das VTA, die NAc-Schale und den NAc-Kern verabreicht. Darauf mass man ihr Gewicht und die Nahrungsaufnahme. Die Blockierung des Rezeptors durch Exendin-9 führte zu einer verstärkten Aufnahme von fettreichem Futter bei den Ratten. Diese Daten unterstützen wiederum die Annahme, dass die Nahrungsaufnahme aufgrund von GLP-1-Signalen in die MRS-Regionen unterdrückt wird.⁷²

Zusammenfassend kann man sagen, dass GLP-1-produzierende Neuronen im NTS direkt auf das MRS wirken und somit eine Schlüsselrolle bei der Kontrolle der Nahrungsaufnahme spielen. Diese Daten sind von grosser Bedeutung für eine Therapie gegen Fettleibigkeit, da das Aktivieren der GLP-1R im MRS insbesondere die fettreiche und schmackhafte Ernährung reduziert.⁷³

⁷² Vgl. Alhadeff, Rupprecht, und Hayes, 649, 650.

⁷³ Vgl. Alhadeff, Rupprecht, und Hayes, 656.

6.4 GLP-1-Effekt auf die Magenentleerung

Das Hormon hat ebenfalls einen positiven Effekt auf die Glukoseaufnahme unseres Körpers nach den Mahlzeiten. GLP-1 reduziert nämlich die Magenentleerung und verzögert indirekt den Prozess, bei dem Glukose ins Blut aufgenommen wird. Dieser Befund wurde bei Menschen und in weiteren Spezies nachgewiesen. Anhand von Studien an Ratten, welche periphere und zentrale Verabreichungen von GLP-1 erhalten hatten, machten Forscher die Beobachtung, dass der hemmende Effekt von GLP-1 auf die Magenentleerung durch die Aktivierung der GLP-1R im Hirnstamm übertragen wird. Weitere Studien zeigen, dass eine Unterbrechung des Vagusnervs, die Wirkung von injiziertem GLP-1 auf die Magenentleerung verhindert. Diese Befunde deuten darauf hin, dass die GLP-1 induzierte Wirkung auf die Magenentleerung vagale Afferenzen als auch GLP-1R-abhängige Signalwege im Gehirn und peripheren Nervensystem einschliesst. Resümierend erklärt, steigt der Blutzucker nach Mahlzeiten durch die Magenentleerung, was zu einer verstärkten Insulinfreisetzung führt. Wenn jedoch exogenes GLP-1 verabreicht wird, kommt es zu einem verminderten Glukoseanstieg nach den Mahlzeiten, da die Magenentleerung verlangsamt wird und folglich zu einer reduzierten Insulinstimulation. Diese Annahme führte zu Unklarheiten, da GLP-1 normalerweise die Insulinfreisetzung nach Nahrungsaufnahme stimuliert.⁷⁴

6.5 Behandlung von Fettleibigkeit und Diabetes

Das körpereigene GLP-1 ist an zahlreichen Prozessen in unserem Körper beteiligt, dies wurde in den vorherigen Kapiteln anschaulich gezeigt. Insbesondere der insulinstimulierende Effekt und die appetithemmende Wirkung des Hormons sind sehr bedeutsam für Therapiemöglichkeiten für Patienten, welche unter Diabetes oder Adipositas leiden. Das native GLP-1 besitzt jedoch eine sehr kurze Halbwertszeit und schränkt somit den therapeutischen Nutzen ein.⁷⁵ Semaglutid, ein langwirkender GLP-1-Rezeptoragonist, welcher bereits am Anfang der Arbeit vorgestellt wurde, hat eine sehr lange Halbwertszeit von 165 bis 200 Stunden. Diese verlängerte Halbwertszeit, welche durch verschiedene Molekülmodifikationen erreicht wird, erlaubt eine subkutane Verabreichung einmal pro Woche.⁷⁶ Die Molekülmodifikation von Semaglutid ist im Kapitel «Molekülmodifikation im Detail» erläutert.

⁷⁴ Vgl. Müller et al., „Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1)“, 96.

⁷⁵ Vgl. Müller et al., 98.

⁷⁶ Vgl. Nauck, Gallwitz, und Seufert, „Semaglutid – Pharmakodynamische und pharmakokinetische Eigenschaften eines neuen lang wirksamen GLP-1-Rezeptoragonisten“, 135.

6.6 GLP-1-Rezeptoragonist Semaglutid

Semaglutid, welcher am Anfang der Arbeit schon vorgestellt wurde, kann an GLP-1-Rezeptoren binden und folglich den insulinstimulierenden und appetithemmenden Effekt vom körpereigenen GLP-1 nachahmen. Durch die verlängerte Halbwertszeit ist der Wirkstoff über eine längere Zeit in einer wirksamen Konzentration im Blut vorhanden. Zudem hat der Wirkstoff eine hohe Affinität zu Albumin, welches zur Bildung eines Vorrats durch albumingebundenem Semaglutid führt und dessen Abbau verlangsamt.

Im Artikel « Pharmakodynamische und pharmakokinetische Eigenschaften eines neuen lang wirksamen GLP-1-Rezeptoragonisten » werden die Effekte des Wirkstoffs mit Studien untermauert. Eine zweimal zwölf-wöchentliche Studie, bei der Patient/innen per Zufall in die Placebo- oder Semaglutid-Behandlungsgruppe eingeteilt wurden (doppelblind), zeigte die Wirkung auf ihren Appetit und die Energiezufuhr. Die 30 Teilnehmer/innen der Studie hatten einen Start-BMI von 30 bis 45 kg/m² und einen HbA1c unter 6.5%. Semaglutidbehandelte hatten während der Untersuchung weniger Appetit und ein reduziertes Verlangen auf Nahrung. Im Durchschnitt nahmen die Patient/innen unter Semaglutid 5kg (Standardabweichung 2,4 kg) ab und unter Placebo 1kg (Standardabweichung 2,4 kg) zu.

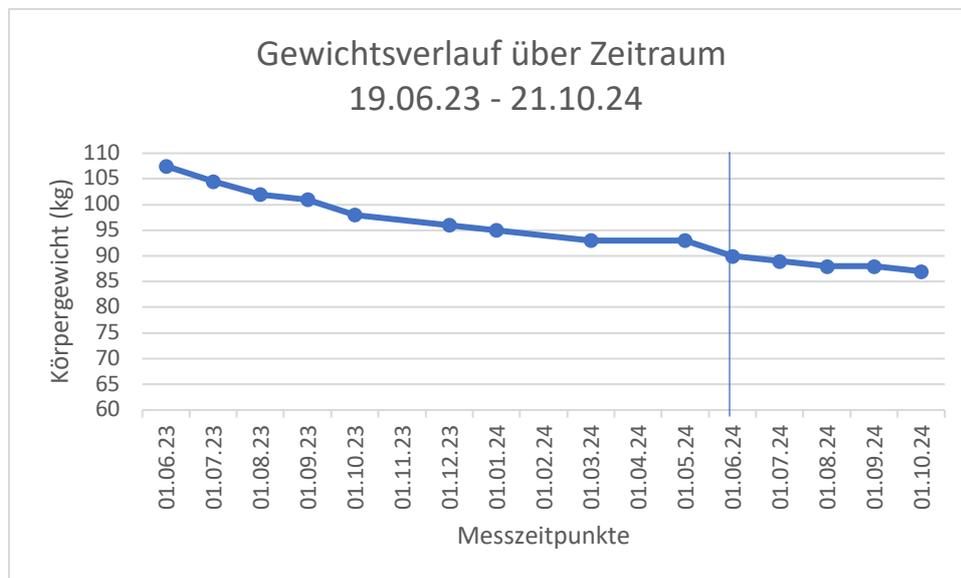
Der Effekt auf die Magenentleerung wurde nach 12 Wochen Behandlung mittels der Paracetamol-Konzentrationszeitkurve über den Zeitraum 0 bis 300 Minuten nach einem typischen Frühstück gemessen. Nur ausschliesslich in der ersten Stunde nach dem Frühstück konnte man bei der Behandlungsgruppe mit Semaglutid gegenüber der Placebogruppe eine verlangsamte Kurve feststellen. Im Ganzen konnte man keinen signifikanten Unterschied der Magenentleerung nach der Nahrungsaufnahme zwischen den beiden Behandlungsgruppen erkennen. Diese Feststellung kann vermutlich auf die Toleranz unseres Körpers gegenüber der Wirkung der Substanz, welche mit wiederholter Anwendung auftritt, zurückgeführt werden.

Untersuchungen bei Patienten mit Diabetes-Typ-2 zeigen, dass Semaglutid nach 24-36 Stunden die höchste Konzentration im Körper erreicht. Wie bereits erklärt, hat Semaglutid eine sehr lange Halbwertszeit im Vergleich zum nativen GLP-1. Jedoch wird der Wirkstoff auch im Körper zu inaktiven Metaboliten abgebaut und folglich renal oder fäkal ausgeschieden.⁷⁷

⁷⁷ Vgl. Nauck, Gallwitz, und Seufert, 135-137.

7 Ein persönlicher Erfahrungsbericht

Abbildung 10: Gewichtsverlauf während einer Behandlung mit Saxenda und Wegovy



Quelle: Eigene Darstellung (Daten aus Konsultationsberichten)

Dieses Diagramm visualisiert den Gewichtsverlauf von B. L. mit einem Start-BMI von $39.5 \text{ kg} / \text{m}^2$ ⁷⁸ ab der ersten Messung am 19.06.23 bis zur letzten Messung am 21.10.24 (vgl. Abb. 10). Die 58-jährige Patientin führt die Behandlung weiter. Dies ist nur die letzte Gewichtsmessung meiner analysierten Daten. Im Rahmen einer 16-monatigen Behandlung erzielte sie einen Gewichtsverlust von rund 20 kg.⁷⁹ In einem Interview sprach ich zusätzlich mit B. L. über ihre Erfahrungen mit der Abnehmspritze.

Ich fragte neugierig nach, wie sie auf das Medikament aufmerksam wurde. «Man könnte fast schon von einem Boom reden»⁸⁰, berichtete mir B. L. Viele Bekannte nutzten bereits das Wundermittel, sie schloss sich an. Nach mehreren erfolglosen Diäten war das Medikament nicht nur wegen der garantierten Gewichtsreduktion vielversprechend für die Patientin. Auch ihre erhöhten Blutzuckerwerte würden davon profitieren. Mich interessierte auch der finanzielle Aspekt der Therapie. B. L. erklärte mir, dass die Krankenkasse den grössten Teil übernehme, jedoch nur mit gewissen Bedingungen: Alle Patient/innen, welche von der Krankenkasse unterstützt werden, müssen innerhalb einer bestimmten Zeit einen gewissen Prozentsatz des Körpergewichts abgenommen haben. Die Daten werden dabei von der betreuenden Ärztin an die Krankenkasse weitergeleitet.⁸¹

⁷⁸ Vgl. Hirslanden, „BMI-Rechner“ (Internet).

⁷⁹ Vgl. Konsultationsbericht von B. L., Anhang B

⁸⁰ B. L., Interview zur Gewichtsabnahme durch die Abnehmspritze, Anhang A, 1.

⁸¹ Vgl. B. L., Interview zur Gewichtsabnahme durch die Abnehmspritze, Anhang A, 1.

Am 19.06.23 bekam sie das Medikament Saxenda von ihrer Ärztin verschrieben, welches sie sich täglich subkutan verabreichen musste. Dabei startete B. L. mit einer Dosis von 0.6 mg. Diese Dosierung sollte sie wöchentlich um 0.6 mg erhöhen bis zur Zieldosierung von 3.0 mg. Saxenda wird ebenfalls von Novo Nordisk hergestellt und ist auch ein GLP-1 Analoga, welches den Wirkmechanismus des körpereigenem GLP-1 nachahmt. Bei Saxenda handelt es sich um den Wirkstoff Liraglutid⁸², welcher jedoch auf die gleiche Weise wie Semaglutid wirkt.⁸³ Die kontinuierliche Abnahme der Kurve zeigt, dass B. L. konstant an Körpergewicht verlor und die Abnehmspritze ihr Ziel erfüllte. Die Patientin reduzierte ihren BMI in rund 12 Monaten auf 33 kg/m².⁸⁴

Nach ungefähr einem Jahr wechselte die Patientin auf das Medikament Wegovy, da dieses eine grössere Gewichtsreduktion durch die höhere Dosierung versprach und Saxenda ab 31.03.2024 für Erwachsene gar nicht mehr verfügbar war.⁸⁵ Ein weiterer positiver Aspekt von Wegovy ist, dass es nur einmal wöchentlich subkutan verabreicht werden muss anstelle vom täglichen Spritzen bei Saxenda.⁸⁶ Dieser Therapiewechsel ist im Diagramm durch die vertikale Linie visualisiert (vgl. Abb. 10). Einen Unterschied zwischen den beiden Spritzen, auch was Nebenwirkungen wie Übelkeit betreffe, verspürt B. L. nicht.⁸⁷ Während der Therapie mit Wegovy reduzierte sich ihr Körpergewicht jedoch nur um 3 Kg innert 4 Monaten. Saxenda im Vergleich half ihr, rund 17 Kg in 12 Monaten abzunehmen. Vergleicht man diese Werte, kommt man bei Wegovy auf eine durchschnittliche Reduktion von 0.75 kg im Monat und bei Saxenda auf rund 1.5 kg.⁸⁸ Diese Werte widersprechen jedoch den erwarteten Ergebnissen, da Wegovy eine im Vergleich höhere Dosierung hat.⁸⁹ Jedoch hängt die Abnehmkurve stets stark mit dem Essverhalten und der sportlichen Aktivität von B. L. zusammen. Für eine exakte Analyse des Gewichtsverlaufs hätte die Patienten in diesen 16 Monaten täglich eine konstante Energiezufuhr zu sich nehmen und denselben Umfang an körperlicher Anstrengung ausüben müssen. Beispielsweise lässt sich die erste Abflachung der Kurve zwischen dem 18.03.24 und dem 07.05.24 damit erklären, dass die Patientin in dieser Zeit wieder grössere Portionen konsumierte und weniger Sport trieb.⁹⁰ Auch ist die Abnehmkurve häufig am Anfang steiler und flacht dann ab, da der Gewichtsverlust immer kleiner wird je länger die Therapie mit der Abnehmspritze dauert (vgl. Abb. 10).

⁸² Vgl. Novo Nordisk, „Gebrauchsinformation“ (Internet).

⁸³ Vgl. Fischer, „Semaglutid oder Liraglutid“ (Internet).

⁸⁴ Vgl. Hirslanden, „BMI-Rechner“ (Internet).

⁸⁵ Vgl. Kantonsspital Aarau, Ersatz von Saxenda durch Wegovy, (Internet)

⁸⁶ Vgl. Rashid, „Wegovy vs Saxenda: Was ist der Unterschied? | Kapsel“ (Internet).

⁸⁷ Vgl. B. L., Interview zur Gewichtsabnahme durch die Abnehmspritze, Anhang A, 2,3.

⁸⁸ Vgl. Konsultationsbericht von B. L., Anhang B

⁸⁹ Vgl. Rashid, „Wegovy vs Saxenda: Was ist der Unterschied? | Kapsel“ (Internet).

⁹⁰ Vgl. Konsultationsbericht von B. L., Anhang B

Saxenda, welches seit 2017 zugelassen ist, sowie Wegovy, welches seit 2022 die Zulassung von Swissmedic bekommen hat⁹¹, haben beide noch unerforschte Bereiche. Beispielsweise ist die Wirksamkeit von Wegovy bei Jugendlichen und Kinder unter 18 Jahren noch nicht erwiesen, auch die Anwendung des Medikaments während einer Schwangerschaft ist kontraindiziert.⁹²

B. L. und ihre Bekannten verspürten alle keine Nebenwirkungen⁹³, jedoch kenne ich in meinem Umfeld Personen, welche die Abnehmspritze aufgrund von starken Nebenwirkungen absetzen mussten. Auch mögliche langfristige Auswirkungen sind bisher unerforscht,⁹⁴ es wird dabei kontrovers über eine mögliche Ursache für Schilddrüsenkrebs⁹⁵ und Erblindung⁹⁶ durch das Medikament diskutiert. Dies zeigt, dass die Erforschung von Wegovy längst noch nicht beendet ist und die Gesellschaft die Abnehmspritze immer noch mit einem kritischen Auge betrachten soll. Sowohl die Wirkungen als auch die Nebenwirkungen von Wegovy sind von Patient zu Patient verschieden.

Eines gilt jedoch für die Abnehmspritze: Sie verringert den Appetit und vergrössert das Sättigungsgefühl. B. L. betonte auch, dass sie seit der Behandlung mehr Kraft und eine grössere Motivation für Sport entwickelt habe. Es falle ihr sichtlich leichter, sich zu bewegen. Ihr Lieblingsessen ist auch immer noch das Gleiche, einem Teller Spaghetti kann sie einfach nicht widerstehen, jedoch reicht einmal schöpfen. Dies gilt auch für Süsses. Die Portionen sind deutlich kleiner geworden.⁹⁷

⁹¹ Vgl. Hübenthal, „Die revolutionäre «Abnehmspritze» der Stars“ (Internet).

⁹² Vgl. European Commission, „Wegovy INN-semaglutide“, 4,7.

⁹³ Vgl. B. L., Interview zur Gewichtsabnahme durch die Abnehmspritze, Anhang A, 5.

⁹⁴ Vgl. Steiner, „Abnehmen mit Wegovy“ (Internet).

⁹⁵ Vgl. Daubitz, „Verträglichkeit der GLP-1-Agonisten auf dem Prüfstand“ (Internet).

⁹⁶ Vgl. Kälin, „Studie“ (Internet).

⁹⁷ Vgl. B. L., Interview zur Gewichtsabnahme durch die Abnehmspritze, Anhang A, 2-5.

8 Schlussfolgerung

Die biochemischen Prozesse, bei denen das Hormon GLP-1 beteiligt ist, sind äusserst komplex. Diese Arbeit hat das Ziel, die induzierten Mechanismen in unserem Körper durch die Abnehmspritze Wegovy verständlicher zu machen. Zudem soll ein Einblick in die therapeutische Verwendung von Wegovy durch die persönlichen Erfahrungen einer Patientin gegeben werden. Meine Zusammenfassung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit aller komplexen Mechanismen von GLP-1, da der Umfang meiner Arbeit dies gar nicht erlauben würde. Zudem sind die Bücher der Forschung diesbezüglich noch nicht geschlossen.

GLP-1 wirkt auf zahlreiche Prozesse in unserem Körper weit über die Kontrolle der Nahrungsaufnahme hinaus. Die Erkenntnis, dass sich unser Gehirn ebenfalls an der Kontrolle der Nahrungsaufnahme beteiligt, ist von grosser Bedeutung. Insbesondere das Aktivieren der GLP-1-Rezeptoren im mesolimbischen Belohnungszentrum durch GLP-1 produzierende Neuronen im Nucleus Tractus Solitarii unterstreicht die zentrale Rolle von GLP-1. Dies reduziert das Verlangen nach schmackhafter und fettreicher Ernährung. Die Entdeckung dieses Effekts, zusammen mit der insulinstimulierenden Wirkung von GLP-1, verhalf der Abnehmspritze zum Durchbruch. Diese innovative Entwicklung bringt vielversprechende Therapiemöglichkeiten gegen Adipositas und Diabetes mit sich. Die Erfindung von Wegovy mit dem Wirkstoff Semaglutid, welcher das native GLP-1 nachahmt, bietet adipösen Patienten nach zahlreichen frustrierenden und erfolglosen Diäten die Möglichkeit, die chronische Krankheit zu bekämpfen. Zudem reduziert sich das Risiko von Folgeerkrankungen durch Adipositas wie Herz-Kreislauf-Probleme deutlich.

Obwohl die Gewichtsabnahme häufig erfolgreich verläuft und die Patienten eine Steigerung ihrer Lebensqualität erfahren, ist auch Vorsicht geboten. Aufgrund der Tatsache, dass die Abnehmspritze eine neue Innovation ist, gibt es noch keine Langzeitstudien und potentielle langfristige Folgen sind noch keine bekannt. Auch die umstrittene These, dass Schilddrüsenkrebs möglicherweise durch Wegovy induziert wird, erfordert eine kritische Betrachtung und weitere Forschung. Zudem gibt es weitere unerforschte Bereiche, wie die Verabreichung von Wegovy an Jugendliche. Um die Sicherheit der Behandlung mit Wegovy langfristig zu gewährleisten, sind weitere Studien von grosser Bedeutung.

Die meisten Patienten erfahren nach Behandlungsstopp eine erneute Gewichtszunahme. Ist die Therapie der Zukunft eine Langzeitbehandlung? Die Erfinderin der Abnehmspritze Lotte Bjerre Knudsen sagt im Spiegel-Interview vom 6.1.2024, dass das Halten nach Gewichtsreduktion nur mit einer Dauerbehandlung gelingen kann.⁹⁸

⁹⁸ Müller, Preker, "Interview with Lotte Bjerre Knudsen", (Internet)

9 Quellenverzeichnis

- Alhadeff, Amber L., Laura E. Rupprecht, und Matthew R. Hayes. „*GLP-1 Neurons in the Nucleus of the Solitary Tract Project Directly to the Ventral Tegmental Area and Nucleus Accumbens to Control for Food Intake*“. *Endocrinology* 153, Nr. 2 (Februar 2012): 647–58. Zugegriffen 10.09.24, von <https://doi.org/10.1210/en.2011-1443>
- Antwerpes, Frank et al. „*Enterisches Nervensystem*“. *DocCheck Flexikon*. (unbekannt). Zugegriffen 21.11.24, von https://flexikon.doccheck.com/de/Enterisches_Nervensystem
- . „*Glucagon-like Peptide-1*“. *DocCheck Flexikon*, (unbekannt). Zugegriffen 19.11.24, von https://flexikon.doccheck.com/de/Glucagon-like_Peptide-1
- . „*Insulinsignal*“. *DocCheck Flexikon* (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Insulinsignal>
- . „*Luminal*“. *DocCheck Flexikon* (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Luminal>
- . „*N-Terminus*“. *DocCheck Flexikon* (unbekannt). Zugegriffen 21.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/N-Terminus>
- . „*Spannungsabhängiger Calciumkanal*“. *DocCheck Flexikon* (unbekannt). Zugegriffen 21.11.24, von https://flexikon.doccheck.com/de/Spannungsabh%C3%A4ngiger_Calciumkanal
- Ärzteblatt, Deutscher Ärzteverlag GmbH, Redaktion Deutsches. „*Gewichtsreduktion: Braunes Fett – der Kalorienkiller*“. *Deutsches Ärzteblatt*, 18. September 2020. Zugegriffen 16.11.24, von <https://www.aerzteblatt.de/archiv/215741/Gewichtsreduktion-Braunes-Fett-der-Kalorienkiller>
- BAG, Bundesamt für Gesundheit. „*Diabetes*“, (unbekannt). Zugegriffen 15.09.24, von <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/diabetes.html>
- . „*Übergewicht und Adipositas*“, (unbekannt). Zugegriffen 15.09.24, von <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/koerpergewicht/uebergewicht-und-adipositas.html>
- Baumgartner, Annic et al. „*Abnehmspritzen - «Wann und von wem bekommt man Wegovy verschrieben?»*“. *Schweizer Radio und Fernsehen (SRF)*, 29. April 2024. Zugegriffen 08.10.24, von <https://www.srf.ch/wissen/wissens-chats/abnehmspritzen-wann-und-von-wem-bekommt-man-wegovy-verschrieben>
- Blaschke, Jannik. „*Mikrovaskulär*“. *DocCheck Flexikon* (2024). Zugegriffen 21.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Mikrovaskul%C3%A4r>

- Bröse, Sascha Alexander et al. „*Nucleus arcuatus hypothalami*“. *DocCheck Flexikon*, (unbekannt). Zugegriffen 11.11.24, von https://flexikon.doccheck.com/de/Nucleus_arcuatus_hypothalami
- Brutsaert, Erika F. „*Komplikationen bei Diabetes mellitus - Hormon- und Stoffwechselerkrankungen*“. *MSD Manual Ausgabe für Patienten*, 2023. Zugegriffen 15.09.24, von <https://www.msmanuals.com/de/heim/hormon-und-stoffwechselerkrankungen/diabetes-mellitus-dm-und-stoerungen-des-blutzuckerstoffwechsels/komplikationen-bei-diabetes-mellitus>
- Bundesrat. „24.3222 | *Adipositas bekämpfen und so weitere schwerwiegendere Erkrankungen vermeiden* | *Geschäft* | *Das Schweizer Parlament*“, 2024. Zugegriffen 28.09.24, von <https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaeft?AffairId=20243222>
- Chandrasekhar, Anand. „*Mehr Fettleibigkeit in der Schweiz: Können neue Medikamente wie Ozempic helfen?*“ *SWI swissinfo.ch (blog)*, 13. Juni 2024. Zugegriffen 16.09.24, von <https://www.swissinfo.ch/ger/schweizer-multis/mehr-fettleibigkeit-in-der-schweiz-koennen-neue-medikamente-wie-ozempic-helfen/79968276>
- Clodi, Martin et al. „*Adipositas und Typ-2-Diabetes (Update 2023)*“. *Wiener Klinische Wochenschrift* 135, Nr. Suppl 1 (2023): 91–97. Zugegriffen 16.09.24, von <https://doi.org/10.1007/s00508-023-02184-6>
- Companisto. „*Marktkapitalisierung: Definition und Berechnung*“. *Companisto*, (unbekannt). Zugegriffen 07.11.24, von <https://www.companisto.com/de/glossary/marktkapitalisierung>
- Academy of Sports, „*Darmlumen | Definition und Erklärung*“ (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://www.academyofsports.de/de/lexikon/darmlumen/>
- Daubitz, Dr Tony. „*Verträglichkeit der GLP-1-Agonisten auf dem Prüfstand*“. *DAZ.online*, 18. Januar 2024. Zugegriffen 11.11.24, von <https://www.deutsche-apotheke-zeitung.de/news/artikel/2024/01/18/vertraeglichkeit-der-glp-1-agonisten-auf-dem-pruefstand>
- Deutschland, RedaktionsNetzwerk. „*Wieso Menschen seit 40 Jahren immer dicker werden*“, 8. Juli 2019. Zugegriffen 16.09.24, von <https://www.rnd.de/wissen/wieso-menschen-seit-40-jahren-immer-dicker-werden-R3DXTKVC5LTGRNCRSAQ3SOZGHU.html>
- Dietrich, Johannes W et al. „*Diabetes mellitus Typ 1*“. *DocCheck Flexikon*, (unbekannt). Zugegriffen 14.11.24, von https://flexikon.doccheck.com/de/Diabetes_mellitus_Typ_1

- . „*Inkretin*“. *DocCheck Flexikon*, (unbekannt). Zugegriffen 09.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Inkretin>
- European Commission*. „*Wegovy INN-semaglutide*“, (unbekannt). Zugegriffen 04.07.24, von https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220106154093/anx_154093_de.pdf
- Fischer, Thomas. „*Semaglutid oder Liraglutid: Was ist besser zur Gewichtsreduktion und bei Diabetes?*“ *Erfahrungen*, 2023. Zugegriffen 07.11.24, von <https://www.freipresse.de/erfahrungen/online-rezept/semaglutid-vs-liraglutid/>
- Gesundheitsinformation*. „*Kolon*“ (unbekannt) Zugegriffen 20.11.24, von <https://www.gesundheitsinformation.de/glossar/kolon.html#:~:text=Das%20Kolon%20ist%20eigentlich%20der,um%20den%20Stuhlgang%20zu%20erleichtern>
- . „*Semaglutid (Ozempic und Rybelsus) bei Typ-2-Diabetes*“. *gesundheitsinformation.de*, 2021. Zugegriffen 16.09.24, von <https://www.gesundheitsinformation.de/semaglutid-ozempic-und-rybelsus-bei-typ-2-diabetes.html>
- . „*zentrales Nervensystem*“. *gesundheitsinformation.de*, (unbekannt). Zugegriffen 21.11.24, von <https://www.gesundheitsinformation.de/glossar/zentrales-nervensystem.html>
- . „*HbA1c (Hämoglobin-A1c-Wert)*“, *gesundheitsinformation.de* 2024. Zugegriffen 20.11.24, von <https://www.gesundheitsinformation.de/hba1c-haemoglobin-a1c-wert.html>
- Gesundheitsportal österreich*. „*Beta-Zellen*“. *Gesundheitsportal* (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://www.gesundheit.gv.at/lexikon/B/beta-zellen.html>
- . „*Mesolimbisches Belohnungssystem*“. *Gesundheitsportal*, (unbekannt). Zugegriffen 21.11.24, von <https://www.gesundheit.gv.at/lexikon/M/lexikon-mesolimbisches-belohnungssystem.html>
- Habben, Marie et al.*, „*Adenylatzyklase*“. *DocCheck Flexikon*, (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Adenylatzyklase>
- Hampe, Lovis et al.*, „*Präproglucagon*“. *DocCheck Flexikon* (unbekannt). Zugegriffen 21.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Pr%C3%A4proglucagon>
- Hircin, Emrah et al.*, „*Clearance*“. *DocCheck Flexikon*, (unbekannt). Zugegriffen 13.10.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Clearance>
- Hirslanden*. „*BMI-Rechner: Body-Mass-Index berechnen*“, (unbekannt). Zugegriffen 05.11.24, von <https://www.hirslanden.ch/de/corporate/fuer-alle-folgen-des-lebens/orthopaedie-sportmedizin/bmi-rechner.html>

- Histo-chem. „*Histo-Chem - Fluoro-Gold*“, (unbekannt). Zugegriffen 12.10.24, von <https://www.histo-chem.com/AbstractFluoro-Gold.html>
- Hoboth, P. „*Insulinausschüttung: Alter der Granula entscheidend*“. *DZD*, 14. März 2015. Zugegriffen 20.11.24, von <https://www.dzd-ev.de/aktuelles/publikationen-im-fokus/publikation/article/insulinausschuetting-alter-der-granula-entscheidend/index.html>
- Hübenthal, Dr med Igluka. „*Die revolutionäre «Abnehmspritze» der Stars: Ein Durchbruch in der Gewichtsreduktion?*“ (unbekannt). Zugegriffen 05.11.24, von <https://www.adipositaszentrum-limmattal.ch/blog/2023/09/01/die-revolution%C3%A4re-abnehmspritze-der-stars-ein-durchbruch-in-der-gewichtsreduktion/>
- Jaggi, Andrea. „*Behandlung von Übergewicht - Krankenkassen übernehmen Kosten für Abnehmspritze Wegovy*“. *Schweizer Radio und Fernsehen (SRF)*, 13. März 2024. Zugegriffen 08.10.24, von <https://www.srf.ch/news/schweiz/behandlung-von-uebergewicht-krankenkassen-uebernehmen-kosten-fuer-abnehmspritze-wegovy>
- Jones, Isobel C. et al., „*Pigment Epithelium-Derived Factor: Inhibition of Phosphorylation of Insulin Receptor (IR)/IR Substrate (IRS), Osteogenesis from Adipocytes, and Increased Levels Due to Doxorubicin Exposure*“. *Pharmaceutics* 15, Nr. 7 (15. Juli 2023): 1960. Zugegriffen 14.11.24, von <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071960>
- Kälin, Milena. „*Studie: Zusammenhang zwischen Fettwegspritze Ozempic und Erblindung erkannt*“. *Handelszeitung*, 2024. Zugegriffen 05.11.24, von <https://www.handelszeitung.ch/unternehmen/substanz-in-fettwegspritze-konnte-zur-erblindung-fuehren-728083>
- Kamp, Daniel et al., „*GLUT2*“. *DocCheck Flexikon* (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/GLUT2>
- Kantonsspital Aarau, „*Ersatz von Saxenda durch Wegovy*“ (unbekannt). Zugegriffen 27.11.24, von <https://www.ksa.ch/dokumente/kantonsspital-aarau/fachbereiche/keea/fragen-und-antworten-zu-saxenda-und-wegovy.pdf>
- Koenitz, A. et al., „*Apikal*“. *DocCheck Flexikon* (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Apikal>
- . „*Endoplasmatisches Retikulum*“. *DocCheck Flexikon*, (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von https://flexikon.doccheck.com/de/Endoplasmatisches_Retikulum

- . „Nucleus paraventricularis“. *DocCheck Flexikon*, (unbekannt). Zugegriffen 11.11.24, von https://flexikon.doccheck.com/de/Nucleus_paraventricularis
- Melchers, Michael et al. „Akute Pankreatitis“. *DocCheck Flexikon* (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von https://flexikon.doccheck.com/de/Akute_Pankreatitis
- Merz, Sebastian et al., „Proteinkinase“. *DocCheck Flexikon*, (unbekannt). Zugegriffen 21.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Proteinkinase>
- Messner, Patrick et al. „Acylierung“. *DocCheck Flexikon*, (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Acylierung>
- Müller, T.D. et al. „Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1)“. *Molecular Metabolism* 30 (Dezember 2019): 72–130. Zugegriffen 23.07.24, von <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.09.010>
- Müller, Martin U., Preker, Alexander, "Interview with Lotte Bjerre Knudsen" (2024). Zugegriffen 27.11.24, von <https://www.spiegel.de/international/business/interview-with-weight-loss-drugs-inventor-lotte-bjerre-knudsen-a-f2815950-ff24-4e87-b7e9-b6d6c1982d57>
- National Human Genome Research Institute. „Messenger RNA (mRNA)“, 2024. Zugegriffen 21.11.24, von <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Messenger-RNA-mRNA>
- Nauck, Michael, Baptist Gallwitz, und Jochen Seufert. „Semaglutid – Pharmakodynamische und pharmakokinetische Eigenschaften eines neuen lang wirksamen GLP-1-Rezeptoragonisten“. *Diabetologie und Stoffwechsel* 12, Nr. 02 (22. März 2017): 135–40. Zugegriffen 12.11.24, von <https://doi.org/10.1055/s-0043-104866>
- NDR. „Ozempic: Für wen eignet sich die Abnehmspritze?“, 2023. Zugegriffen 28.09.24, von <https://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Ozempic-Fuer-wen-eignet-sich-die-Abnehmspritze-,adipositas170.html>
- Nicolay, Nils et al. „Affinität“. *DocCheck Flexikon* (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Affinit%C3%A4t>
- . „cAMP“. *DocCheck Flexikon*, (unbekannt). Zugegriffen 13.10.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/CAMP>
- . „Distal“. *DocCheck Flexikon* (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Distal>
- . „Endokrin“. *DocCheck Flexikon*. (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Endokrin>
- . „Halbwertszeit“. *DocCheck Flexikon* (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Halbwertszeit>

- . „*Immunhistochemie*“. *DocCheck Flexikon*, (unbekannt) Zugegriffen 11.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Immunhistochemie>
- . „*Peripherie*“. *DocCheck Flexikon*. (unbekannt). Zugegriffen 21.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Peripherie>
- . „*Proximal*“. *DocCheck Flexikon*, (unbekannt). Zugegriffen 21.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Proximal>
- Novo Nordisk. „*Gebrauchsinformation*“, (unbekannt). Zugegriffen 07.11.24, von https://www.novonordiskpro.de/content/dam/Germany/AFFILIATE/www-novonordiskpro-de/de_de/adipositas/gi/GI_Saxenda.pdf
- . „*Wer wir sind*“. *Novo Nordisk*, (unbekannt). Zugegriffen 24.09.24 <https://www.novonordisk.de/content/nncorp/de/de/about/who-we-are.html>
- Olaizola-Heil, Natalia. „*GLP-1-Analoga zur Gewichtsabnahme*“. *ZAVA*, (unbekannt). Zugegriffen 03.11.24, von <https://www.zavamed.com/de/glp-1-analoga.html>
- özdemir, Erdim. „*Diabetes Typen: Diabetes Typ 1, 2 & 3 im Detail*“. *pflge.de*, 2019. Zugegriffen 15.09.24, von <https://www.pflge.de/krankheiten/diabetes-mellitus/typen/>
- Rashid, Lydia Sham. „*Wegovy vs Saxenda: Was ist der Unterschied? | Kapsel*“ (unbekannt). Zugegriffen 05.11.24, von <https://www.gokapsel.de/post/wegovy-vs-saxenda>
- Reh, Fabienne et al., „*Axon - DocCheck Flexikon*“, (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Axon>
- . „*Nervus vagus*“. *DocCheck Flexikon*. (unbekannt). Zugegriffen 21.11.24, von https://flexikon.doccheck.com/de/Nervus_vagus
- Rühle, Alex. „*Weltkonzern im Kleinstädtchen: Ein Milliarden-Business stellt seinen 17'000-Einwohner-Ort auf den Kopf*“. *Tages-Anzeiger*, 6. September 2024. Zugegriffen 26.09.24, von <https://www.tagesanzeiger.ch/wegovy-von-novo-nordisk-praegt-kalundborg-stadt-an-der-nadel-972757740429>
- Scheffler, Florian. „*Der Zusammenhang zwischen Adipositas und Diabetes*“. *Adipositas Kliniken (blog)*, 27. Dezember 2021. Zugegriffen 15.09.24, von <https://adipositas-kliniken.com/blog/der-zusammenhang-zwischen-adipositas-und-diabetes/>
- Schneider, Timo et al., „*Glykolyse*“. *DocCheck Flexikon* (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Glykolyse>
- Schulz, Linus et al., „*Endosom*“. *DocCheck Flexikon* (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://flexikon.doccheck.com/de/Endosom>

- Simpleclub, „ATP einfach erklärt - simpleclub“ (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://simpleclub.com/lessons/biologie-atp>
- Sinowatz, Fabian. „Magenbypass: Funktion, Ablauf, Risiken“. *NetDoktor*, 24. September 2021. Zugegriffen 28.09.24, von <https://www.netdoktor.de/therapien/magenbypass/>
- Spangenberg, Daniel et al., „Area postrema“. *DocCheck Flexikon*, (unbekannt). Zugegriffen 11.11.24, von https://flexikon.doccheck.com/de/Area_postrema
- Spektrum. „chemische Verbindungen“ (unbekannt). Zugegriffen 21.11.24, von <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/chemische-verbindungen/13328>
- . „Signaltransduktion“ (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/signaltransduktion/61524>
- . „freie Fettsäuren“ (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://www.spektrum.de/lexikon/ernaehrung/freie-fettsaeuren/3154>
- . „Nucleinsäuren“ (unbekannt). Zugegriffen 21.11.24, von <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/nucleinsauren/46910>
- SRF. „Seit 1990 mehr als verdoppelt - Über eine Milliarde Menschen sind fettleibig – Tendenz zunehmend“. *Schweizer Radio und Fernsehen (SRF)*, 1. März 2024. Zugegriffen 12.11.24, von <https://www.srf.ch/news/international/seit-1990-mehr-als-verdoppelt-ueber-eine-milliarde-menschen-sind-fettleibig-tendenz-zunehmend>
- Steiner, Anna-Kristin. „Abnehmen mit Wegovy: Was ist möglich? | zanadio“, 21. August 2023. Zugegriffen 05.11.24, von <https://zanadio.de/adipositas-behandlung/wegovy/>
- Studyflix. „Exozytose • Ablauf, Formen und Funktion“ (unbekannt). Zugegriffen 21.11.24, von <https://studyflix.de/biologie/exozytose-2196>
- StudySmarter. „Ionenkanäle: Aufbau & Funktion“ (unbekannt). Zugegriffen 21.11.24, von <https://www.studysmarter.de/schule/biologie/zellbiologie/ionenkanale/>
- Thanassoulis, George, und Haya Aziz. „Atherosklerose - Herz- und Gefäßkrankheiten“. *MSD Manual Ausgabe für Patienten* (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://www.msdmanuals.com/de/heim/herz-und-gefäßkrankheiten/atherosklerose/atherosklerose>
- TopPharm. „Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)“ (unbekannt). Zugegriffen 15.09.24, von <https://www.toppharm.ch/krankheit/zuckerkrankheit-diabetes-mellitus>
- transGEN. „Expression“ (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://www.transgen.de/lexikon/1592.expression.html>

- Umschau, Apotheken. „So wirkt Insulin“ 30. August 2012. Zugegriffen 15.09.24, von <https://www.apotheken-umschau.de/medikamente/diabetes/insulin/insulin-das-diabetes-hormon-810351.html>
- USZ. „Adipositas (starkes Übergewicht)“. USZ (blog), (unbekannt). Zugegriffen 16.09.24, von <https://www.usz.ch/krankheit/adipositas/>
- . „Diabetes“. USZ (blog), (unbekannt). Zugegriffen 16.09.24, von <https://www.usz.ch/krankheit/diabetes/>
- „Visualisierung der α - und β -Zellen der Langerhans-Inseln | Anwendungen und Methoden des Fluoreszenzmikroskops | KEYENCE Deutschland“ (unbekannt). Zugegriffen 20.11.24, von <https://www.keyence.de/ss/products/microscope/bz-casestudy/pancreas.jsp#>
- Weber, Anna. „Lotte Bjerre Knudsen ist die «Mutter» der Abnehm-Spritze Wegovy“. *Neue Zürcher Zeitung*, 28. Mai 2024, Abschn. Wissenschaft. Zugegriffen 24.09.24, von <https://www.nzz.ch/wissenschaft/lotte-bjerre-knudsen-die-mutter-der-abnehm-spritze-wegovy-ld.1830173>
- Weltgesundheitsorganisation. „Es ist Zeit zu erkennen, dass Adipositas eine Krankheit ist – Österreich baut ein nationales Behandlungssystem auf“, 2022. Zugegriffen 28.09.24, von <https://www.who.int/europe/de/news/item/08-09-2022-time-to-accept-that-obesity-is-a-disease---austria-is-building-a-national-system-to-treat-it>
- Wikipedia. „2-Amino-2-methylpropionsäure“. In *Wikipedia*, 27. Juni 2024. Zugegriffen 20.11.24, von <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=2-Amino-2-methylpropions%C3%A4ure&oldid=246252261>
- . „ATP-Sensitive Potassium Channel“. In *Wikipedia*, 2. Oktober 2024. Zugegriffen 20.11.24, von https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=ATP-sensitive_potassium_channel&oldid=1249021799
- . „Braunes Fettgewebe“. In *Wikipedia*, 6. Oktober 2024. Zugegriffen 28.10.24, von https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Braunes_Fettgewebe&oldid=249182137
- . „Colocalization“. In *Wikipedia*, 25. Juli 2023. Zugegriffen 20.11.24, von <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Colocalization&oldid=1167076090>
- . „Diurese“. In *Wikipedia*, 11. Oktober 2023. Zugegriffen 20.11.24, von <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Diurese&oldid=238057342>
- . „G-Protein-gekoppelte Rezeptoren“. In *Wikipedia*, 4. Oktober 2024. Zugegriffen 03.11.24, von https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=G-Protein-gekoppelte_Rezeptoren&oldid=249125660
- . „Humanalbumin“. In *Wikipedia*, 24. September 2024. Zugegriffen 20.11.24, von <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Humanalbumin&oldid=248845617>
- . „Imputation (Statistik)“. In *Wikipedia*, 5. September 2023. Zugegriffen 07.11.24, von [https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Imputation_\(Statistik\)&oldid=237050337](https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Imputation_(Statistik)&oldid=237050337)

- . „*Inkretin-Effekt*“. In *Wikipedia*, 7. April 2021. Zugegriffen 10.10.24, von <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Inkretin-Effekt&oldid=210683689>
- . „*Proglucagon*“. In *Wikipedia*, 2. Juli 2024. Zugegriffen 10.10.24, von <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Proglucagon&oldid=1232153901>
- . „*Semaglutid*“. In *Wikipedia*, 24. September 2024. Zugegriffen 08.10.24, von <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Semaglutid&oldid=248847079>
- . „*Vasodilatation*“. In *Wikipedia*, 5. November 2023. Zugegriffen 21.11.24, von <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Vasodilatation&oldid=238822474>

10 **Abbildungsverzeichnis**

ABBILDUNG 1: WEGOVY PEN	5
European Commission: Wegovy INN-semaglutide (PDF), S.50 https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220106154093/anx_154093_de.pdf (abgerufen 04.07.24)	
ABBILDUNG 2: STRUKTUREN VON GLP-1-(7-37) UND SEMAGLUTID	6
https://de.wikipedia.org/wiki/Semaglutid#/media/Datei:Semaglutide_vs._liraglutide_v01.svg (abgerufen 17.11.24)	
ABBILDUNG 3: BEOBACHTETE WERTE DER STUDIE; STEP 4: NACHHALTIGES GEWICHTSMANAGEMENT	7
European Commission: Wegovy INN-semaglutide (PDF), S.17 https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220106154093/anx_154093_de.pdf (abgerufen 04.07.24)	
ABBILDUNG 4: KAPLAN-MEIER-KURVE	8
European Commission: Wegovy INN-semaglutide (PDF), S.18 https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220106154093/anx_154093_de.pdf (abgerufen 04.07.24)	
ABBILDUNG 5: SYNTHESE VON GLP-1 UND WEITEREN HORMONE/PEPTIDE AUS PROGLUKAGON	13
Müller et al.: Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) (PDF), S.74 (abgerufen 23.07.24)	
ABBILDUNG 6: ÜBERSICHT METABOLISCHE EFFEKTE	15
Müller et al.: Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) (PDF), S.88 (abgerufen 23.07.24)	
ABBILDUNG 7: GLP-1 SEKRETION DURCH L-ZELLE	18
Müller et al.: Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) (PDF), S.78 (abgerufen 23.07.24)	
ABBILDUNG 8: GLP-1 STIMULIERENDE INSULINSEKRETION IN DER BETA-ZELLE	23
Müller et al.: Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) (PDF), S.86 (abgerufen 23.07.24)	
ABBILDUNG 9: KOLOKALISIERUNG VON GLP-1 PRODUZIERENDE NEURONEN IM NTS NACH FLUOROGOLD- INJEKTIONEN INS VTA UND NAC	26
Alhadeff, Rupprecht und Hayes: GLP-1 Neurons in the Nucleus of the Solitary Tract Project Directly to the Ventral Tegmental Area and Nucleus Accumbens to Control for Food Intake (PDF), S. 650 (abgerufen 10.09.24)	
ABBILDUNG 10: GEWICHTSVERLAUF WÄHREND EINER BEHANDLUNG MIT SAXENDA UND WEGOVY	29
Eigene Abbildung, Daten aus Konsultationsberichten, Anhang B	

11 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG	9
Eigene Tabelle, Daten aus: European Commission: Wegovy, INN-semaglutide (PDF), S.2 https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220106154093/anx_154093_de.pdf (abgerufen 04.07.24)	
TABELLE 2: DOSISESKALATIONSSCHEMA	10
European Commission: Wegovy, INN-semaglutide (PDF), S. 3 https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220106154093/anx_154093_de.pdf (abgerufen 04.07.24)	

12 Glossar

Begriff	Definition
ATP	ATP ist ein chemisches Molekül, dass in allen Zellen gebildet wird. Es speichert Energie, die für verschiedenste Prozesse genutzt werden kann. ⁹⁹
ATP-sensitive KATP-Kanäle	Ein ATP-sensitiver Kaliumkanal (oder Katp-Kanal) ist eine Art Kaliumkanal, der durch intrazelluläre Nukleotide, ATP und ADP gesteuert wird. ¹⁰⁰
Acylierung	Eine Acylierung ist das Einführen einer Acylgruppe in eine chemische Verbindung und wird hauptsächlich in Verbindung mit Proteinen verwendet (Proteinmodifikation). ¹⁰¹
Adenylatzyklase	Die Adenylatzyklase ist ein membrangebundenes Enzym, das nach entsprechender Aktivierung aus ATP cAMP bildet. ¹⁰²
afferent	zu einem Organ hinführend
Affinität	Affinität ist die Neigung von Molekülen oder Materialien, mit anderen Molekülen oder Materialien eine Verbindung einzugehen. ¹⁰³
Akute Pankreatitis	Die akute Pankreatitis ist eine plötzlich auftretende, primär nicht-infektiöse Entzündung der Bauchspeicheldrüse. ¹⁰⁴
alpha-Aminoisobuttersäure	Sie ist eine chemische Verbindung. Sie gehört zu den nicht-proteinogenen Aminosäuren. ¹⁰⁵
alpha-Zellen	Die α -Zellen schütten ein Hormon namens Glucagon aus, das den Blutzuckerspiegel erhöht. ¹⁰⁶
apikal	Apikal bedeutet "die Spitze eines Organs betreffend", "an der Spitze befindlich" oder einfach "spitzenwärts". Der Begriff wird auch benutzt, um die Seite einer Struktur zu bezeichnen, die zur Oberfläche oder zu einem Lumen hin liegt. ¹⁰⁷
Atherosklerose	Bei der Atherosklerose lagert sich in den Wänden mittelgroßer und großer Arterien fetthaltige Substanz (Atherome, atherosklerotische Plaques) ab, die den Blutfluss behindert und

⁹⁹ Vgl. „ATP einfach erklärt - simpleclub“ (Internet).

¹⁰⁰ Vgl. Wikipedia, „ATP-Sensitive Potassium Channel“ (Internet).

¹⁰¹ Vgl. Messner et al., „Acylierung“ (Internet).

¹⁰² Vgl. Habben et al., „Adenylatzyklase“ (Internet).

¹⁰³ Vgl. Nicolay et al., „Affinität“ (Internet).

¹⁰⁴ Vgl. Melchers et al., „Akute Pankreatitis“ (Internet).

¹⁰⁵ Vgl. Wikipedia, „2-Amino-2-methylpropionsäure“ (Internet).

¹⁰⁶ Vgl. „Visualisierung der α - und β -Zellen der Langerhans-Inseln | Anwendungen und Methoden des Fluoreszenzmikroskops | KEYENCE Deutschland“ (Internet).

¹⁰⁷ Vgl. Koenitz et al., „Apikal“ (Internet).

	blockiert. Atherosklerose wird durch wiederholte Verletzung der Arterienwände verursacht. ¹⁰⁸
Autoimmunreaktion	krankhafte Reaktion des Organismus gegen körpereigenes Gewebe
Axon	Als Axon oder Neurit wird der Fortsatz einer Nervenzelle (Neuron) bezeichnet, der elektrische Nervenimpulse vom Zellkörper (Soma) weg leitet. ¹⁰⁹
beta-Zellen	Als „Beta-Zellen“ bezeichnet man im engeren Sinne die Insulin produzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse. ¹¹⁰
Chymus	nicht zu Ende verdauter (angedauter) Speisebrei im Magen, der von dort aus in den Darm gelangt.
Darmlumen	Als Darmlumen wird die innere Schicht der Darmwand bezeichnet. ¹¹¹
distal	Distal eine anatomische Lagebezeichnung und bedeutet "weiter vom Rumpf entfernt", "von der Körpermitte weg" oder "von einem Bezugspunkt (z.B. Gefäßursprung) entfernt gelegen". ¹¹²
Diurese	Der medizinische Ausdruck Diurese bezeichnet die Harnausscheidung durch die Nieren. ¹¹³
efferent	von einem Organ herkommend, herausführend
endokrin	Als endokrin bezeichnet man den Sekretionsmodus von Drüsenzellen, ihre Produkte in die Blutbahn abzugeben. Im weiteren Sinne bedeutet endokrin auf das Hormonsystem bezogen. ¹¹⁴
Endosom	Endosomen sind membranumschlossene Organellen in eukaryotische Zellen, die Teil des Endomembransystems sind. ¹¹⁵
endoplasmatisches Retikulum	Das endoplasmatische Retikulum, kurz ER, ist ein Zellorganell, welches als schlauchartige, labyrinthartige Struktur im Zytosol lokalisiert ist. In der Zelle erfüllt es vor allem Synthese- und Speicheraufgaben. ¹¹⁶
Enterisches Nervensystem	Das Enterische Nervensystem, kurz ENS, das im Englischen auch als "second brain" oder "abdominal brain" bezeichnet wird, ist ein komplexes, in Ganglien organisiertes Geflecht aus Nervenzellen.

¹⁰⁸ Vgl. Thanassoulis und Aziz, „Atherosklerose - Herz- und Gefäßkrankheiten“ (Internet).

¹⁰⁹ Vgl. Reh et al., „Axon - DocCheck Flexikon“ (Internet).

¹¹⁰ Vgl. Gesundheitsportal österreich, „Beta-Zellen“ (Internet).

¹¹¹ Vgl. Academy of Sports, „Darmlumen | Definition und Erklärung“ (Internet).

¹¹² Vgl. Nicolay et al., „Distal“ (Internet).

¹¹³ Vgl. „Diurese“ (Internet).

¹¹⁴ Vgl. Nicolay et al., „Endokrin“ (Internet).

¹¹⁵ Vgl. Schulz et al., „Endosom“ (Internet).

¹¹⁶ Vgl. Koenitz et al., „Endoplasmatisches Retikulum“ (Internet).

	Es durchzieht nahezu den gesamten Gastrointestinaltrakt. Die Zahl der Neuronen entspricht etwa der des Rückenmarks. ¹¹⁷
Exozytose	Die Exozytose (Exocytose) beschreibt einen Vorgang, bei dem ein membranumhülltes Bläschen (=Vesikel) aus dem Zellinneren mit der Plasmamembran verschmilzt und seine Inhaltsstoffe nach außen abgibt. ¹¹⁸
Expression	Diese Aktivierung von Genen zur Anfertigung der dazugehörigen Proteine wird als Expression bezeichnet. ¹¹⁹
extrazellulär	ausserhalb der Zelle
freie Fettsäuren	freie Fettsäuren, FFS, E free fatty acids, FFA, Fettsäuren, die in unveresterter Form im Lebensmittel oder im Organismus vorliegen. ¹²⁰
G-Proteine	G-Proteine fungieren als Vermittler (Transducer) in der Signaltransduktion, die zwischen verschiedenen Rezeptoren (G-Protein gekoppelte Rezeptoren), die extrazelluläre Reize perzipieren, und den an diese Signalwege gekoppelten Effektoren, welche die Antwort in die Zelle weiterleiten, wirken. ¹²¹
gastrointestinal	Magen und Darm betreffend
Glukosetransporter-2 (GLUT2)	GLUT2 ist ein Glucosetransporter für den transmembranären Transport von Glucose. ¹²²
Glykolyse	Die Glykolyse ist der erste Teil des Glukosestoffwechsels und kommt universal bei Prokaryoten und Eukaryoten vor. Sie ist ein biochemischer Abbauweg, der in mehreren Schritten ein Molekül Glucose in zwei Moleküle Pyruvat umwandelt. ¹²³
Halbwertszeit	Als Halbwertszeit wird diejenige Zeitspanne bezeichnet, in der die Konzentration eines in einem System vorkommenden Atoms oder Moleküls auf die Hälfte abgesunken ist. ¹²⁴
HbA1c	Der HbA1c-Wert zeigt an, wie hoch der Blutzucker in den letzten 8 bis 12 Wochen im Durchschnitt war. ¹²⁵
Humanalbumin	Das Humanalbumin ist die menschliche Form des Albumins. Es handelt sich um ein globuläres, im Blut vorkommendes Protein. ¹²⁶

¹¹⁷ Vgl. Antwerpes et al., „Enterisches Nervensystem“ (Internet).

¹¹⁸ Vgl. Studyflix, „Exozytose • Ablauf, Formen und Funktion“ (Internet).

¹¹⁹ Vgl. transGEN, „Expression“ (Internet).

¹²⁰ Vgl. Spektrum, „freie Fettsäuren“ (Internet).

¹²¹ Vgl. „Signaltransduktion“ (Internet).

¹²² Vgl. Kamp et al., „GLUT2“ (Internet).

¹²³ Vgl. Schneider et al., „Glykolyse“ (Internet).

¹²⁴ Vgl. Nicolay et al., „Halbwertszeit“ (Internet).

¹²⁵ Vgl. „HbA1c (Hämoglobin-A1c-Wert)“ (Internet).

¹²⁶ Vgl. Wikipedia, „Humanalbumin“ (Internet).

humoral	die Körpersäfte betreffend, auf ihnen beruhend
Ileum	Krummdarm (distal des Leerdarms), unterer Teil des Dünndarms
in vitro	im Reagenzglas (durchgeführt) (von wissenschaftlichen Versuchen)
in vivo	am lebenden Objekt (beobachtet oder durchgeführt) (von wissenschaftlichen Versuchen)
Inhibitor	Substanz, die chemische Vorgänge einschränkt oder verhindert
Insulinsignal	Unter dem Insulinsignal versteht man die komplexe intrazelluläre Signalkaskade, die nach der Aktivierung des Insulinrezeptors ausgelöst wird und die eigentlichen Insulinwirkungen in der Zelle in Gang setzt. ¹²⁷
Insulingranula	Insulin wird in den Betazellen der Bauchspeicheldrüse in Insulingranula gespeichert. ¹²⁸
intramuskulär	in den Muskel hinein erfolgend
intravenös	in eine Vene hinein erfolgend
Kolokalisierung	In der Fluoreszenzmikroskopie bezieht sich Kolokalisierung auf die Beobachtung der räumlichen Überlappung zwischen zwei (oder mehr) verschiedenen fluoreszierenden Markierungen, die jeweils eine eigene Emissionswellenlänge haben, um festzustellen, ob sich die verschiedenen „Ziele“ im selben Bereich der Zelle oder sehr nahe daran befinden einander. ¹²⁹
Kolon	Das Kolon ist eigentlich der Hauptteil des Dickdarms, zu dem auch der Blinddarm zählt. Der Begriff wird aber auch synonym für Dickdarm verwendet. ¹³⁰
luminal	Luminal bedeutet "zum Lumen gehörig" bzw. "zum hin Lumen gerichtet". Als Synonyme werden in Bezug auf den Magen-Darm-Trakt auch die Begriffe apikal und mukosal verwendet. ¹³¹
mRNA	Messenger-RNA (abgekürzt mRNA) ist eine Art einzelsträngiger RNA, die an der Proteinsynthese beteiligt ist. ¹³²

¹²⁷ Vgl. Antwerpes et al., „Insulinsignal“ (Internet).

¹²⁸ Vgl. Hoboth, „Insulinausschüttung“ (Internet).

¹²⁹ Vgl. Wikipedia, „Colocalization“ (Internet).

¹³⁰ Vgl. Gesundheitsinformation, „Kolon“ (Internet).

¹³¹ Vgl. Antwerpes et al., „Luminal“ (Internet).

¹³² Vgl. National Human Genome Research Institute, „Messenger RNA (mRNA)“ (Internet).

mesolimbisches Belohnungszentrum	Das mesolimbische Belohnungssystem befindet sich im Gehirn. Dieses System wird durch unterschiedliche Reize z.B. Nahrung, Sex, Alkohol etc. aktiviert. ¹³³
metabolisch	im Stoffwechselprozess entstanden
mikrovaskulär	Das Adjektiv mikrovaskulär bedeutet "die kleinsten Blutgefäße (Kapillaren) betreffend". ¹³⁴
N-Terminus	Der N-Terminus bzw. die N-terminale Region eines Proteins oder Peptids ist der Teil des Moleküls, der die freie, nicht an einer Peptidbindung beteiligte Aminogruppe (-NH ₂) enthält. ¹³⁵
Neuron	Ein Neuron ist eine erregbare Zelle, d. h. ein Reiz kann in der Zelle zur Bildung eines bioelektrischen Signals oder Nervenimpulses führen, der an andere Neuronen oder andere Gewebe weitergeleitet werden kann, um diese zu aktivieren.
Neurotransmitter	chemische Substanz, die eine Erregung im Nervensystem weiterleitet
Peripherie	Als Peripherie bezeichnet man in der Medizin die vom Körperstamm weg orientierten oder entfernten Strukturen. Im Speziellen bezeichnet man die herzfernen Blutgefäße als peripher sowie die außerhalb des ZNS liegenden neuronalen Strukturen als peripheres Nervensystem PNS. ¹³⁶
Proteinkinase	Proteinkinasen sind eine Gruppe von Enzymen, die bestimmte Proteine phosphorylieren. ¹³⁷
proximal	Proximal ist eine anatomische Lagebezeichnung und bedeutet "zum Rumpf hin gelegen", "zur Körpermitte hin" bzw. "am Ansatz gelegen" oder "näher gelegen". ¹³⁸
Präproglukagon	Präproglucagon ist ein Vorläuferprotein, aus dem durch Prozessierung unter anderem Glucagon, GLP-1 und GLP-2 synthetisiert werden. ¹³⁹
Pylorus	Schließmuskel am Magenausgang; Pylorus
Sequenzhomologie	Sequenzhomologie, die Ähnlichkeit (<u>Homologie</u>) zwischen Nucleinsäuren (<i>Nucleotidsequenzhomologie</i> bei DNA oder RNA) oder Proteinen (<i>Aminosäuresequenzhomologie</i>) aufgrund identischer Bausteinsequenzen in mehr oder weniger ausgedehnten Teilbereichen. ¹⁴⁰

¹³³ Vgl. Gesundheitsportal österreich, „Mesolimbisches Belohnungssystem“ (Internet).

¹³⁴ Vgl. Blaschke, „Mikrovaskulär“ (Internet).

¹³⁵ Vgl. Antwerpes et al., „N-Terminus“ (Internet).

¹³⁶ Vgl. Nicolay et al., „Peripherie“ (Internet).

¹³⁷ Vgl. Merz et al., „Proteinkinase“ (Internet).

¹³⁸ Vgl. Nicolay et al., „Proximal“ (Internet).

¹³⁹ Vgl. Hampe et al., „Präproglucagon“ Internet.

¹⁴⁰ Vgl. Spektrum, „Nucleinsäuren“ (Internet).

spannungsabhängiger Ca ²⁺ -Kanäle	Spannungsabhängige Calciumkanäle, kurz VGCCs, sind Calciumkanäle, die durch eine Änderung des Membranpotentials einer Zelle, d.h. eine Depolarisation, aktiviert werden. ¹⁴¹
spannungsgesteuerte Kanäle	Die spannungsgesteuerten Ionenkanäle, auch als spannungsabhängige Ionenkanäle bezeichnet, reagieren auf Änderungen im elektrischen Membranpotenzial der Zelle. ¹⁴²
subkutan	unter die Haut (appliziert)
Synapsen	der Übertragung von Reizen dienende Verbindung zwischen einer Nerven- oder Sinneszelle und einer anderen Nervenzelle oder einem Muskel
Synthese	Aufbau von chemischen Verbindungen aus Atomen verschiedener chemischer Elemente bzw. aus verschiedenen Molekülen, indem Atomgruppen derselben zu neuen Verbindungen zusammentreten ¹⁴³
Vagusnerv	Der Nervus vagus ist der 10. Hirnnerv und der Hauptnerv des Parasympathikus, der die Tätigkeit vieler innerer Organe reguliert. ¹⁴⁴
Vasodilatation	Vasodilatation bezeichnet die Erweiterung der Blutgefäße. ¹⁴⁵
zentrale Nervensystem	Das zentrale Nervensystem oder ZNS (centrum, lat. = Mitte, Hauptsache) umfasst alle Nerven und Nervenbahnen im Gehirn und Rückenmark. Es befindet sich sicher eingebettet in unserem Schädel und dem Wirbelkanal in der Wirbelsäule. Alle anderen Nervenbahnen des Körpers gehören zum peripheren Nervensystem (PNS). ¹⁴⁶
cAMP	Als cAMP bezeichnet man den zur chemischen Gruppe der Nukleotide gehörigen Signalstoff, der als second messenger in viele Signalkaskaden von Stoffwechsel und Hormonwirkung eingeschaltet ist. ¹⁴⁷
Zellkultur	auf geeigneten Nährböden in besonderen Gefäßen gezüchtete (Gewebs)zellen

¹⁴¹ Vgl. Antwerpes et al., „Spannungsabhängiger Calciumkanal“ (Internet).

¹⁴² Vgl. StudySmarter, „Ionenkanäle“ (Internet).

¹⁴³ Vgl. Spektrum, „chemische Verbindungen“ (Internet).

¹⁴⁴ Vgl. Reh et al., „Nervus vagus“ (Internet).

¹⁴⁵ Vgl. Wikipedia, „Vasodilatation“ (Internet).

¹⁴⁶ Vgl. Gesundheitsinformation, „zentrales Nervensystem“ (Internet).

¹⁴⁷ Vgl. Nicolay et al., „cAMP“ (Internet).

13 Anhänge

13.1 Anhang A: Interview zur Gewichtsabnahme durch die Abnehmspritze

B. L., Patientin unter Behandlung mit Saxenda/Wegovy, 18.10.2024, Zürich

Wie wurden Sie auf das Medikament aufmerksam?

Im Gespräch mit Kolleginnen und meiner Hausärztin habe ich erfahren, dass es eine Spritze gibt, die hilft, abzunehmen. Zu Beginn hiess dieses Medikament Saxenda. Dieses musste ich jeden Tag spritzen, Wegovy nun nur noch ein Mal pro Woche.

Kennen viele Leute in Ihrem Umfeld die Behandlung mit der Abnehmspritze?

Ja, sehr viele Leute. Man könnte fast schon von einem Boom reden. Z.B. konnte eine Arbeitskollegin damit deutlich abnehmen. Ich hatte damals leicht erhöhte Blutzuckerwerte und einen erhöhten Blutdruck, sodass die Therapie für mich auch aus medizinischen Gründen Sinn machte. Meine Hausärztin reichte eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse ein, und die wurde gutgeheissen.

Seit wann benutzen Sie das Saxenda resp. Wegovy?

Seit 1.5 Jahren. Fast ein Jahr habe ich das Saxenda gespritzt, dann konnte ich auf Wegovy umstellen.

Wer übernimmt die Kosten der Behandlung?

Die Krankenkasse übernimmt den grössten Teil, den Selbstbehalt muss ich bezahlen. Ich muss jedoch Bedingungen erfüllen, damit die Behandlung bezahlt wird, z.B. muss ich innerhalb von einer bestimmten Zeit einen gewissen Prozentteil meines Gewichts abgenommen haben. Diese Daten werden von der Hausärztin an die Krankenkasse geschickt.

Warum haben Sie sich für diese Art des Abnehmens entschieden? Hatten Sie zuvor andere Methoden ausprobiert?

Ich habe schon zahlreiche Diäten hinter mir, z.B. mit Weight Watchers. Leider waren sie auf lange Sicht immer erfolglos. Da die Blutzucker-Werte mit der Abnehmspritze besser unter Kontrolle sind, habe ich dadurch zwei Fliegen auf einen Schlag.

Hatten Sie zu Beginn Bedenken wegen Nebenwirkungen?

Nein, eigentlich nie. Die Operation war mal im Familienkreis als Option besprochen worden, meine Kinder haben mir davon abgeraten. Ich habe ihnen nicht erzählt, als ich mit der Spritze angefangen hatte. Sie bemerkten es relativ rasch selber. Es war ihnen aufgefallen, dass ich weniger gegessen habe und dass sich mein Essverhalten generell verändert hatte.

Man muss die Spritze selber verabreichen. Klappt das gut?

Das ist keine Sache, das ist eine sehr kleine Nadel und die spürt man nicht.

Dann hat sich das mittlerweile als Routine bei Ihnen eingespielt?

Ja, genau. Am Samstag morgen muss ich früh arbeiten gehen, dann wird vorher gespritzt.

Falls es die Möglichkeit gäbe, dass Medikament für immer einzunehmen, würden Sie das wollen?

Ja.

Weshalb?

Es gibt mir eine gewisse Sicherheit. Ich habe schon das Gefühl, dass ich mich ohne Therapie sehr beherrschen müsste, damit ich nicht wieder ins alte Fahrwasser gerate.

Also befürchten Sie, dass Sie beim Stoppen der Therapie eine Gewichtszunahme erleiden?

Ja.

Mussten Sie mit einer tiefen Dosis beginnen?

Ja, zuerst Saxenda 0.5 bis maximal 2.4 oder war es 3.2? Bei Wegovy war es 0.75 und das höchste 2.4.

Haben Sie einen Unterschied zwischen den zwei Medikamenten gespürt?

Nein.

Und haben Sie die Dosiserhöhung jeweils gemerkt?

Das Sättigungsgefühl wurde schneller erreicht, aber auch das Hungergefühl zeigte sich verstärkt. Am Mittag habe ich einen grossen Drang zu essen. Allgemein kann ich das Hungergefühl wieder besser erkennen. Den Gluscht, etwas zwischendurch zu essen, den habe ich nicht mehr. Ich verzichte nicht auf Süßes, habe jedoch schnell genug.

Haben Sie Nebenwirkungen gehabt?

Nein, ich habe überhaupt keine Nebenwirkungen, und hatte auch keine am Anfang.

Spüren Sie abgesehen von der Gewichtsabnahme noch andere positive Nebeneffekte?

Ich fühle mich vitaler, habe mehr Kraft. Mehr Freude am Leben ist vielleicht etwas übertrieben, aber es geht schon in diese Richtung. Gestern war ich wandern, und es ging einfach sehr locker. Bewegungen sind kein Kampf mehr, ich kann mich auch besser bücken. Kleider kaufen kann ich zwei Grössen kleiner.

Würden Sie anderen eine Behandlung mit der Abnehmspritze empfehlen?

Ja. Wenn jemand schon vieles ausprobiert hat und das Gewicht ständig ein Thema ist, finde ich das eine gute Lösung. Ich würde es allen empfehlen, bevor die radikale Behandlung mittels Operation gemacht wird.

Würden Sie eher eine chronische Behandlung empfehlen als die Magenbypass-Operation?

Ja.

Wie wäre das Szenario für Sie, wenn von heute auf morgen die Abnehmspritze nicht mehr verfügbar wäre?

Es wäre dann halt so, ich müsste mich damit arrangieren. Natürlich wäre ich dann gezwungen, ohne zusätzliche Hilfe mein heutiges Essverhalten aufrechtzuerhalten. Einfach mit weniger essen durch den Alltag zu kommen, so wie ich es jetzt gewöhnt bin.

Hat sich Ihre Ernährung geändert seit der Behandlung? Achten Sie bewusst auf eine gesunde Ernährung?

Ich esse bewusster. Ich liebe Süßes, versuche nun aber, meinen Konsum an Süßigkeiten klein zu halten. Den Anteil an Kohlenhydraten beim Nachtessen habe ich reduziert, Brot esse ich bewusst viel weniger. Bei uns zuhause gibt's ein warmes Mittagessen, am Abend essen wir nur kalte Speisen, und da esse ich sehr wenig Kohlenhydrate, v.a. Käse und Trockenfleisch.

Und haben Sie Ihre Ernährung schon vorher umgestellt oder v.a. seit der Behandlung mit der Spritze?

Eigentlich ist es mir erst jetzt gelungen, die Ernährung grundsätzlich umzustellen. Zuvor habe ich bei frischem Brot nicht genug gekriegt. Jetzt esse ich ein halbes Stück und dann ist fertig.

Gibt es ein Essen, das Sie vorher sehr geliebt haben und jetzt überhaupt nicht mehr schmeckt?

Nein.

Der Geschmack hat sich nicht verändert?

Nein. Ich bin ein ausgesprochener Pasta-Mensch. Zuvor konnte ich drei Teller davon essen, jetzt ist nach einem Teller Schluss.

Also hat sich vor allem die Menge reduziert?

Ja. Und ich esse bewusst langsamer. Das ist eine andere wichtige Veränderung.

Denken Sie, dass das im Zusammenhang mit der Spritze ist?

Ja, ich denke, das ist eine Folge davon.

Das war vorher nicht so?

Nein, mein Mann hat schon immer langsam gegessen. Nun bin ich etwa gleichzeitig fertig mit Essen wie mein Mann. Er ist jedoch häufig zwei Teller, ich bleibe bei einem.

Haben Sie das gleiche Sättigungsgefühl wie früher, als Sie mehrere Teller bei einer Mahlzeit gegessen haben?

Ja.

Sie haben vorhin gesagt, Sie haben Süßes sehr gerne. Haben Sie immer noch die gleiche Lust auf Süßes oder auch auf fettreiches Essen? Ich habe gelesen, dass die Lust darauf abnimmt.

Die Lust darauf ist noch da, aber nach kleiner Menge ist sie gestillt, sozusagen verfliegen. Zwei Guetzli reichen aus, oder nach einem Reiheli Schoggi ist fertig. Ich brauche nicht noch mehr, und mehr...Das Bedürfnis ist dann gestillt.

Haben Sie das Gefühl, nicht nur das Sättigungsgefühl ist eher da, sondern auch die emotionale Befriedigung?

Ja, genau. Oder der Kopf, das Rationale hält Schritt und kann das Emotionale kontrollieren.

Hat sich Ihr Alltag durch die Abnehmspritze verändert? Sie haben vorhin gesagt, Wanderungen machen Ihnen mehr Spass.

Ich bewege mich viel lieber. Es fällt mir allgemein leichter, mich zu bewegen, z.B. Treppen steigen, hinauf wandern, bücken.

Machen Sie nun auch mehr Sport, und können dadurch auch wieder besser Ihr Gewicht kontrollieren?

Ich bin nicht der Sport-Typ, z.B. gehe ich nicht gerne ins Fitness. Ich laufe sehr gern, und bin auch gern am Velofahren. Es ist kein Kampf, es ist einfach selbstverständlich und gehört zu meinem Alltag.

Das waren alle meine Fragen. Haben Sie noch eine Ergänzung?

Nein, eigentlich nicht, ich möchte einfach alle ermuntern, die gesundheitliche Probleme aufgrund ihres Gewichts haben, sie sollten diesen Weg probieren. Ich kenne jedoch auch jemanden, die auf diesem Weg nicht abgenommen hat.

Hat jemand von Ihren Kolleginnen Nebenwirkungen verspürt?

Nein, niemand hatte Nebenwirkungen.

Vielen Dank für das Gespräch.

13.2 Anhang B: Konsultationsbericht von B. L. während der Behandlung mit Saxenda/Wegovy



Gemeinschaftspraxis Freienstein

Dr. med. Susanne Widmeier
Dorfstrasse 51, 8427 Freienstein
Telefon: +41 (0)44 865 26 01
Fax: +41 (0)44 865 28 09
E-Mail: stefan.jeggli@hin.ch

12.11.2024 12:28

Konsultationen

[REDACTED]

21.10.2024, 10:00 - 10:20, Dr. med. Widmeier Susanne

Neuer Eintrag

Subjektiv: Beinschmerzen seit 1.5 Monaten
im Labor io ausser Vit B12 -Schmerzen, LDL angestiegen, auf
Nachfragen äussert die Patientin Beinschmerzen
sonst fühlt sie sich sehr gut
Kogu gutgeheissen für Wegovy bis nächsten Frühling

Objektiv: Gewicht: 87kg

Beurteilung: Vit B12-Mangel

Prozedere: Vit B12-Spritze nach Schema, Kontrolle in 5 Wochen
Lipid und Vit B12-Kontrolle in 6 Monaten

17.09.2024, 08:40 - 09:00, Dr. med. Widmeier Susanne

Grund der Konsultation: evt noch CCM Blatt an Sw abgeben

Neuer Eintrag

Subjektiv: evt noch CCM Blatt an Sw abgeben
geht sehr gut, hat keine NW, jedoch weniger Appetit

Gewicht gleich wie letztes Mal

Objektiv: ist gestern von Wespe gestochen worden, hat lokal an Fusssohle nur leichte Schwellung und Rötung, jedoch Juckreiz am ganzen Körper
Gewicht: 88kg
Grösse 1.65m

Beurteilung: Vd. a. Allergie auf Wespe, soll Fexofenadin 120mg 1-2x pro Tag einnehmen,
Notfallset

Prozedere: Fexofenadin 120mg 30 ST., 2 Tbl. Spiricort 50mg
Kogu für Verlängerung von Wegovy eingereicht, Kontrolle in 4 Wochen
sollte mit Krafttraining beginnen, ev. GLP-1 Analoga tiefer dosiert vor dem Stopp
 Medikament: FEXOFENADIN Mepha Lactab 120 mg

Neuer Eintrag

Prozedere:

Dokument: KoGu Wegovy 17.09.2024.pdf

Neuer Eintrag

Prozedere:

Dokument: KoGu Sympany für 6 Monate Wegovy

20.08.2024, 08:20 - 08:30, Dr. med. Widmeier Susanne

Neuer Eintrag

Subjektiv:

geht sehr gut, hat keine NW
trinkt Wasser, wenn Gluscht kommt
2x Frauenriege pro Woche, 3x laufen pro Woche

Objektiv:

Gewicht: 88kg

Prozedere:

Wegovy 1.7mgS.c.
Kontrolle in 4 Wochen, Mitte September Kogu für KK erneuern

22.07.2024, 08:30 - 08:50, Dr. med. Widmeier Susanne

Neuer Eintrag

Subjektiv: geht gut, fühlt sich wohl
Objektiv: Gewicht: 89kg (mit Schuhe, Kleidern)
Prozedere: 2x Frauenriege, 2-3x/Woche laufen, velofahren
bringt nächstes Mal ihre Gedanken mit, wo Essverhalten
problematisch ist, wie umgehen mit Gluscht?

17.06.2024, 08:40 - 09:00, Dr. med. Widmeier Susanne

Neuer Eintrag

Subjektiv: fühlt sich gut, hat aber das Gefühl, weniger abgenommen zu
haben, geht mit Wegovy gut (ist erst in der 2. Woche davon)
Objektiv: Gewicht: 90kg (hat seit letzter Kontrolle 3 Kg abgenommen)
Prozedere: Kontrolle in 5 Wochen, nach 2 Wochen ERhöhung auf Wegovy
0.5
heute mitgegeben

07.05.2024, 08:20 - 08:40, Dr. med. Widmeier Susanne

Grund der Konsultation: KK Karte einlesen

Neuer Eintrag

Subjektiv: KK Karte einlesen
war in den Ferien in Südtürkei, hat mehr gegessen, schaut jetzt
wieder mehr auf Essen, hat noch Saxenda für 3 Wochen, dann
Wechsel auf Wegovy (Initialdosis 0.25/Woche, nur 1x/Woche)
Objektiv: Gewicht: 93kg (gleichgeblieben wie vor 7 Wochen)
Beurteilung: Adipositas
- Wegovy wird bezahlt bis 19.10.24
Prozedere: Kontrolle in 6 Wochen
 Medikament: WEGOVY Multi FixDose Inj Lös 0.25 mg

18.03.2024, 08:20 - 08:40, Dr. med. Widmeier Susanne

Grund der Konsultation: CCM nachtragen Raucher?, Gewicht? Grösse?, BD?

Neuer Eintrag

Subjektiv: CCM nachtragen Raucher?, Gewicht? Grösse?, BD?
geht gut, weiterhin Gewicht abgenommen, noch nicht zusätzlich
Sport getrieben, nur 1x TV pro Woche

Objektiv: Gewicht: 93kg

Prozedere: Kogu für Weiterbehandlung mit Saxenda resp. Wegovy
eingereicht
soll 2x pro Woche in TV

Neuer Eintrag

Prozedere: Dokument: KoGu Saxenda 18.03.2024.pdf

16.01.2024, 08:30 - 08:50, Dr. med. Widmeier Susanne

Neuer Eintrag

Subjektiv: geht sehr gut, Kogu bis 19.4.24

Objektiv: Gewicht: 95kg (Kleider, Schuhe)

Prozedere: was braucht es, damit Kogu nochmals geht, 12% von
Ausgangsgewicht verlieren innerhalb von 10 Mt
Ende Februar Kontrolle Gewicht, welcher Ausdauersport
realistisch? Crosstrainer, Hometrainer, Fitness?

05.12.2023, 09:00 - 09:20, Dr. med. Widmeier Susanne

Grund der Konsultation: KOGU Saxenda erweitern? 5% vom Gewicht weniger?

Neuer Eintrag

Subjektiv: Ich bitte um Weiterführung der Kostengutsprache für Saxenda.
Ausgangsgewicht im Juni 2023 107.5kg, Gewicht nach 4
Monaten 98kg (Ende Oktober), nun anfangs Dezember
Reduktion auf 96kg. Die Reduktion von min. 7% Körpergewicht
wurde erreicht

Objektiv: Gewicht: 96kg

Prozedere: Kogu einreichen für Weiterführung Saxenda

Medikament: BECOZYM forte Drag

24.10.2023, 08:30 - 08:50, Dr. med. Widmeier Susanne

Neuer Eintrag

Subjektiv: geht sehr gut mit Saxenda, isst nur noch 1 Portion, weniger Süßes
soll mehr Sport machen (geht in TV, soll noch 2. Mal in der Woche Sport machen, z.B. laufen)
BD-Selbstmessung zuhause 135/93mm Hg
nimmt keine BZ-Medikamente mehr ein, nur noch BD-Medikament

Objektiv: Gewicht: 98kg

Prozedere: HbA1c, BZ, Lipide nur noch 1 x im Jahr messen (2/2024)
Kontrolle in 6 Wochen

11.09.2023, 10:00 - 10:10, Dr. med. Widmeier Susanne

Neuer Eintrag

Subjektiv: es geht gut, fühlt sich ausgezeichnet, Mind Body angesprochen, Achtsamkeit im Umgang mit Essen
hat viel Stress im Moment, kann nicht BD messen oder Essens-Tagebuch führen, hat noch Saxenda für 4 Wochen...

Objektiv: Gewicht: 1kg minus (101kg)

Prozedere: Kontrolle in 6 Wochen mit Labor (BZ, HbA1c),
Gewichtskontrolle, BD-Selbstmessung, Essensprotokoll von nur 1 Tag, wie reagiert Essverhalten auf Stress (bitte in Agenda notieren)

14.08.2023, 08:30 - 08:40, Dr. med. Widmeier Susanne

Neuer Eintrag

Subjektiv: geht sehr gut, fühlt sich viel besser, ist jedoch müde

Objektiv: BZ deutlich besser, Stopp von Jardiance Met (hat extremen Durchfall davon)
Gewicht: 102kg (2.5kg weniger wie letztes Mal)
Beurteilung: Vit B12-Mangel
Prozedere: Bd-Selbstmessung, Ess -und Trinktagebuch, Kontrolle in 1 Monat
Becozym forte 1xtgl., soll Jardiance Met 5/500 weglassen
 Medikament: BECOZYM forte Drag

17.07.2023, 09:00 - 09:30, Dr. med. Widmeier Susanne

Neuer Eintrag

Subjektiv: geht sehr gut, hat deutlich weniger Appetit, nur wenig Übelkeit, isst weniger
hat bis jetzt 1.8 I.E. gespritzt, wir bekommen keine Saxenda-Spritzen mehr, sie soll weiter mit 1.8 I.E. spritzen
Objektiv: Gewicht: 104.5kg (-3kg innert 1 Monat)
Prozedere: Kontrolle in 1 Monat, mit BZ, HbA1c

19.06.2023, 09:15 - 09:30, Dr. med. Widmeier Susanne

Grund der Konsultation:

Saxenda inst.

Bitte Termin für CCM geben, Labor und bei SW

Neuer Eintrag

Subjektiv:

Saxenda inst.
heute erstmals Saxenda s.c. gespritzt in Praxis

Objektiv:

Bitte Termin für CCM geben, Labor und bei SW
Gewicht: 107.5kg (mit Kleidern und Schuhe)

Prozedere:

Kontrolle in 4 Wochen, Steigerung um 0.6 pro Woche, ev. auch langsamer b. NW
regelmässig Gewicht messen

Medikament: SAXENDA Inj Lös 6 mg/ml

06.02.2023, 08:15 - 08:45, Dr. med. Widmeier Susanne

Neuer Eintrag

Subjektiv:

BZ-Werte io, geht gut, kann jedoch nicht abnehmen, möchte
Ozempic ausprobieren

Objektiv:

Gewicht: 108kg (mit Kleider)
Grösse 1.65m

Prozedere:

KK-Kostengutsprache für Ozempic, Kontrolle in 3 Mt. für Labor,
in 6 Mt. Kontrolle bei mir

Dokument: Überweisung 

Maturitätsarbeit 2024

Ehrlichkeitserklärung

Name Widmeier Vorname Yael

Klasse 4cW

Titel der Arbeit Schlank durch Wissenschaft

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit nach den üblichen Gepflogenheiten des wissenschaftlichen Arbeitens verfasst habe, d.h. im Besonderen:

- Ich habe diese Arbeit selbständig verfasst.
- Alle Hilfsmittel (inklusive KI-Tools), die ich verwendet habe, sind angegeben.
- Alle wörtlichen und sinngemässen Übernahmen aus anderen Werken sind als solche gekennzeichnet.
- Personen, die einen wesentlichen Beitrag zu dieser Arbeit geleistet haben (Betreuer/-in ausgenommen), habe ich ebenfalls erwähnt.

Zutreffendes bitte ankreuzen

- Ich stelle meine Arbeit zu Demonstrationszwecken der Mediothek der KBW zur Verfügung.
- Meine Arbeit darf nicht zu Demonstrationszwecken verwendet werden.

Datum 25.11.24

Unterschrift Y. Widmeier