



**formoline L112
Studie**

certmedica 
International GmbH

**Wirksamkeit von Polyglucosamin für
Gewichtsverlust – bestätigt in einer
randomisierten, doppelblinden, placebo-
kontrollierten klinischen Untersuchung**

Pokhis et al. (2015)

Wirksamkeit von Polyglucosamin für Gewichtsverlust – bestätigt in einer randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten klinischen Untersuchung

Karina Pokhis^{1*}, Norman Bitterlich²,
Umberto Cornelli³ und Giuseppina Cassano⁴
* Korrespondenzautor: Karina Pokhis
pokhis@mail.ru

Pokhis et al. (2015), Wirksamkeit von Polyglucosamin für Gewichtsverlust - bestätigt in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Untersuchung (Efficacy of polyglucosamine for weightloss – confirmed in a randomized double-blind, placebo-controlled clinical investigation. BMC Obesity (2015) 2:25 DOI 10.1186/s40608-015-0053-5, deutsch). Deutsche Übersetzung Christiane Feit, Schönesseiffen, 2015

Autorenzugehörigkeiten

¹ Salztal Klinik GmbH, Parkstrasse 18,
Bad Soden-Salmünster, D-63628, Deutschland

² Medizin & Service GmbH, Abt. Biostatistik,
Boettcherstr. 10, Chemnitz, D-09117, Deutschland

³ Loyola University, School of Medicine—Chicago,
2160 South First Avenue, Maywood, IL, USA

⁴ MAP center, Via Rossini, Rende 87036, CS, Italien
.....

Hintergrund

Zweck dieser klinischen Studie war festzustellen, ob Chitosan-Polyglucosamin mit niedrigem Molekulargewicht in der Lage ist, signifikant besseren Gewichtsverlust herbeizuführen als Placebo.

Methoden

115 Teilnehmer wurden in die Studie aufgenommen. Wir verwendeten ein zweizentrisches, randomisiertes, doppelblinded, placebokontrolliertes Design. Die Teilnehmer befolgten eine Standardbehandlung (standard treatment, ST), die eine Kombination aus kalorienarmer Diät, erzielt durch die Erzeugung eines Kaloriendefizits (500 cal.), und gesteigerter täglicher körperlicher Aktivität (7 MET-h/Woche) beinhaltete. Sie wurden für den Erhalt der Standardbehandlung plus Placebo (ST + PL) beziehungsweise Standardbehandlung plus Polyglucosamin (ST + PG) randomisiert. Die Teilnehmer wurden angewiesen, 2 x 2 Tabletten vor den beiden Mahlzeiten mit dem höchsten Fettgehalt für mindestens 24 Wochen einzunehmen. Körpergewicht, BMI, Taillenumfang und die für eine Reduktion des Körpergewichts um 5 % benötigte Zeit wurden als Hauptvariablen herangezogen.

Ergebnisse

Der durchschnittliche Gewichtsverlust über einen Zeitraum von 25 Wochen in der ITT-Population war $5,8 \pm 4,09$ kg in der ST + PG-Gruppe gegenüber $4,0 \pm 2,94$ kg in der ST + PL-Gruppe ($pU = 0,023$; $pt = 0,010$). Nach 25 Wochen erreichten 34 Teilnehmer in der ST + PG-Gruppe 5R (64,1 %) im Vergleich zu nur 23 Teilnehmern in der ST + PL-Gruppe (42,6 %) (ITT) (p Fisher = 0,033). Hypokalorische Diäten haben sich bezüglich Gewichtsverlust als wirksam erwiesen. Die zusätzliche Wirkung von PG in Kombination mit der Standardbehandlung konnte signifikant besseren Gewichtsverlust als Placebo erzielen.

Schlussfolgerungen

Teilnehmer, die mit ST + PG behandelt wurden, zeigten einen signifikanten Gewichtsverlust, zusätzlich 1,8 kg, im Vergleich zur mit ST + PL behandelten Kontrollgruppe.

Studienregistrierung

Studienregistrierung bei [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov): NCT02410785 webcite Registriert 07. April 2015

Stichworte:

Fettleibigkeit; Körpergewicht; Übergewicht; Gewichtsverlust; Polyglucosamin; Kalorienrestriktion; Bewegungsaktivität

Hintergrund

In den europäischen Ländern hat sich die Prävalenz von Fettleibigkeit sowie zunehmendes Körpergewicht in den letzten 20 Jahren verdreifacht [1]. Beide Faktoren haben einen enormen Einfluss auf die Lebensqualität und werden mit einer Vielzahl von Komorbiditäten assoziiert, wie z. B. kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus und bestimmte Krebsarten.

Die finanzielle Auswirkung dieser körperlichen Zustände ist Grund für Besorgnis, da sowohl die direkten als auch die indirekten Kosten für Krankheit, Pflege und Rehabilitationsleistungen mit der Zeit stetig ansteigen werden. Es müssen Maßnahmen ergriffen werden, um diesen Aufwärtstrend umzukehren, und bislang wurde noch kein Maßstab für die Behandlung von Übergewicht und Fettleibigkeit etabliert [2].

Eine Leitlinie, die Ärzten und Patienten dazu befähigt, Entscheidungen über geeignete Behandlung und Gesundheitsfürsorge für bestimmte Krankheitsbilder zu treffen und die darüber hinaus deren persönliche Umstände berücksichtigt, wurde von verschiedenen Berufsverbänden in Europa und Deutschland zusammengestellt [3].

Darüber hinaus werden Medikamente, die die Zulassung der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) erhalten, jedoch in der praktischen Anwendung den Erwartungen nicht entsprochen haben, vom Markt zurückgezogen. Als Folge des erhöhten Risikos schwerwiegender und manchmal tödlicher Vorfälle hat die EMA die Aussetzung der Zulassung für Sibutramin und Rimonabant in der gesamten Europäischen Union empfohlen [4], [5]. Gegenwärtig ist Orlistat das einzige verschreibungspflichtige Medikament, das auf dem europäischen Markt verfügbar ist.

Einige Nahrungs- und Nahrungsergänzungsmittel versprechen schnellen und erfolgreichen Gewichtsverlust in relativ kurzer Zeit, ohne dass dabei Veränderungen der Ernährungs- oder Lebensweise

umgesetzt oder zusätzliche körperliche Aktivität stattfinden muss.

Allerdings empfiehlt Gewichtsmanagement unter Verwendung eines Medizinprodukts üblicherweise die Umsetzung gesunder Essgewohnheiten und anderer Veränderungen der Lebensweise.

Zur Förderung der Compliance und um die Wirkungen der Standardbehandlung zu erhöhen, empfehlen manche Therapeuten den Einsatz des Medizinprodukts Polyglucosamin (PG). Dieses Produkt arbeitet auf chemisch-physikalischer Basis, indem es Fett an das Darmlumen bindet und eine Komplexverbindung bildet. Diese wird teilweise von Darmbakterien zur Energieerzeugung genutzt, und die verbleibende Masse wird ausgeschieden. [6], [7]. Als Ergebnis wird die Fettabsorption gehemmt und dadurch die Absorption von Energie durch die Einschränkung von Nahrungsfett gemindert.

Diese klinische Studie wurde durchgeführt, um die Wirksamkeit von PG gegenüber Placebo zu bewerten. Die Patienten haben zusätzlich zur Einnahme des untersuchten Produktes auch Verhaltensmuster geändert, indem sie z. B. gesunde Ess- und Bewegungsgewohnheiten angenommen haben.

Die evidenzbasierte Leitlinie "Prävention und Therapie der Adipositas" empfiehlt, die Ernährung dahingehend umzustellen, dass eine leicht hypocalorische Diät mit einem täglichen Energiedefizit von etwa 500 kcal und, darin enthalten, ungefähr 30 % Fett eingehalten wird [3].

Allerdings wurde die Leitlinie in der aktuellen Studie modifiziert, sodass sie die zusätzliche Aufnahme von PG oder Placebo und eine erhöhte Einnahme von Nahrungsfett von 40-60 g pro Tag auf 60-80 g pro Tag beinhaltet.

Methoden

Studiendesign

Die Studie wurde in zwei Zentren entsprechend einem randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Design in Übereinstimmung mit den Anforderungen der Richtlinie 92/43/EWG und DIN EN ISO 14155-1 und in Konformität mit den Vorgaben der aktuellen Version der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Das Bundesdatenschutzgesetz/das

italienische Gesetz zum Schutz personenbezogener Daten einschließlich anderer anwendbarer Gesetze, Verordnungen, verbindliche Normen und Empfehlungen wurden ebenso berücksichtigt.

Die Patienten wurden randomisiert und erhielten entsprechend zusätzlich zur Standardbehandlung (ST) entweder PG oder Placebo, 2 x 2 Tabletten vor den täglichen Mahlzeiten mit dem höchsten Fettgehalt.

Das Studienprotokoll wurde bei der relevanten Ethik-Kommission der Landesärztekammer in Frankfurt, Deutschland, zur Beurteilung, Erwägung und Überprüfung eingereicht und erhielt eine zustimmende Bewertung bevor die Studie begann.

In Italien wurde das Studienprotokoll zur Freigabe an die Comune die Rende gesendet. Die Freigabe N14 wurde entsprechend art. 48 del D. Lgs n 267/2000 am 28. Januar 2010 erteilt.

Die Patienten in Deutschland wurden aus der Umgebung der Salztalklinik, Bad Soden-Salmünster für die Studie rekrutiert [Center 1], und die Patienten in Italien wurden während der MAP-Studie (Monitoraggio Alimenti e Palologie) im Zentrum von Rende, Provinz Cosenza, rekrutiert [Center 2].

Teilnehmer

Insgesamt wurden 115 Teilnehmer in die Studie aufgenommen. 36 von diesen waren Männer und 79 waren Frauen im Alter zwischen 21 bis 75 Jahren.

Die Einschlusskriterien waren wie folgt: BMI > 26 und < 45; Taillenumfang über 88 cm für Frauen und über 102 cm für Männer.

Ausschlusskriterien waren: Schwangerschaft oder Stillen; Alkoholmissbrauch, Drogenmissbrauch oder Drogensucht; Unfähigkeit, die Kriterien des Studienprotokolls zu erfüllen; Krebserkrankungen, bösartige Tumore; Präexistenz chronischer Darmkrankheit und bekannte Überempfindlichkeit gegen Krustentiere.

Ein weiteres Ausschlusskriterium war die Einnahme krankheitsmodifizierender Antidiabetika. Patienten in Behandlung mit chronisch kardiovaskulären Erkrankungen wurden unter der Voraussetzung akzeptiert, dass hinsichtlich Medikationstyp und Dosierung während der Studie keine Veränderungen vorgenommen wurden.

Behandlungen

Jeder Patient nahm 2 Tabletten Placebo oder 850 mg PG zweimal täglich vor den beiden Mahlzeiten mit dem höchsten Fettgehalt ein.

PG besteht aus der Kombination von einem 125–145 kD Polyglucosamin (Polyglucosamin mit niedrigem Molekulargewicht oder LMWC) mit Ascorbinsäure und Weinsäure. Die Kombination dieser Substanzen formt ein lineares Polymer [4], [5], welches als PG definiert ist. Aufgrund der Fettbindungskapazität des Produktes wurden die Patienten angewiesen, lipophile Medikamente in mindestens vier Stunden Abstand einzunehmen. Als Präventivmaßnahme sollte mindestens eine Mahlzeit mit hochwertigen Ölen (nativ extra) und Fetten eingenommen werden, um den Körper mit fettlöslichen Vitaminen sowie essentiellen Fettsäuren zu versorgen.

Zu Beginn der Studie erhielten die Patienten wöchentliche Beratung und absolvierten Bewegungseinheiten, um durchschnittlich 6-7 MET-h/Woche zu erreichen (tägliches Radfahren, Tanz-Aerobic, Nordic Walking oder Schwimmen 2-3 Mal die Woche). Darüber hinaus erhielten sie eine CD mit Anleitungen zur täglichen Bewegungsaktivität.

Um ein Energiedefizit von 500 kcal/Tag zu erreichen, wurde allen Patienten angeraten, ihre Nahrungsfettaufnahme zu reduzieren, indem sie ihre Diät entsprechend den Anforderungen und empfohlenen Leitlinien hinsichtlich zu reduzierenden oder zu vermeidender Lebensmittel anpassen.

Die Behandlung begann unmittelbar nach Aufnahme, und jede Testperson erhielt 3 Packungen mit 48 Tabletten (ca. 36 Behandlungstage). Sie wurden aufgefordert, sich am Ende jedes Monats weitere Tabletten abzuholen.

Bei jedem Besuch wurden die aufgetretenen unerwünschten Ereignisse oder Nebenwirkungen abgefragt und dokumentiert.

Nach der Aufnahme (Besuch 0 als t0) wurden während des Studienzeitraums von ca. 26 Wochen 16 Besuche durchgeführt (von t1 bis t16). Die Behandlung startete bei Besuch t2 (Baseline).

Stichprobengröße

Die Anzahl an Patienten, die zur Begründung des Unterschiedes bezüglich Gewichtsverlust zwischen den Gruppen ST + PG und ST + PL erforderlich war,

basierte auf einer Kalkulation nach Cohens d mit einer Effektstärke von 1.0. Durch den Mann-Whitney-Test wurde bestimmt, dass gemäß Studienprotokoll bei einer Signifikanzgröße von 5 % mit einer Teststärke von 80 % in jeder Gruppe 18 Patienten benötigt wurden. Unter Berücksichtigung einer Abbrecherquote von bis zu 20 % wurde das Aufnahmeziel für jedes Zentrum auf mindestens 23 Fälle/Behandlungsgruppe festgesetzt. Allen Teilnehmern wurde mitgeteilt, dass ihnen der Abbruch der Studie ohne Begründung und ohne jedwede negative Auswirkung jederzeit freisteht.

Randomisierung

Der Zufallsprozess unter Verwendung einer computergenerierten Blockrandomisierung mit einer Blockgröße von vier (Programm BiAS Version 9.0) wurde nicht durch einen Mitarbeiter der Studie, sondern einen Angestellten von Medizin & Service GmbH durchgeführt. Er wurde mittels einer Zuweisungsliste implementiert. Die Studienmedikamente (Verum und Placebo) wurden vom Hersteller in Blister mit identischem Aussehen verpackt.

Bei Besuch 0 (Woche 0) wurden die Patienten dahingehend überprüft, ob sie die Einschluss- und Ausschlusskriterien erfüllen und die Basis-Variablen wurden erneut bei Behandlungsstart erhoben. Die Compliance wurde durch Zählen der verbliebenen Tabletten ermittelt. Patienten, die nicht mindestens 90 % der Compliance-Rate erreichten, wurden von der Bewertung ausgeschlossen.

Es war nicht möglich zu evaluieren, ob Kalorienrestriktion und Bewegungsaktivität eingehalten wurden.

Statistische Methoden

Die Daten wurden unter Verwendung nichtparametrischer (primär) und parametrischer (nur explorativ) Statistiken analysiert. Für alle Variablen wurden die Durchschnitte und die Standardabweichungen zu den verschiedenen Observationszeiten berechnet. Zeitdifferenzen um eine 5 % Verringerung des Körpergewichts zu erreichen (5R), wurden entsprechend der nichtparametrischen Überlebensanalyse (Nonparametric Survival Analysis, Kaplan-Meier) gefolgt vom Log-Rank-Test gemessen. Bei jedem Besuch wurden die Unterschiede in 5R entsprechend dem exakten Test nach Fisher ohne Korrektur für multiple Tests gemessen.

Der Mann-Whitney-U-Test und (nur explorativ) der t-Test für unabhängige Daten wurden verwendet, um die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen betreffenden Variablen zu berechnen. Die Unterschiede zwischen dem Wert zu Studienbeginn und dem Wert bei einem gegebenen Folgebesuch wurden als Variablen genommen, um die beiden Behandlungsgruppen zu vergleichen. Körper-

gewichtsreduktion, BMI, Taillenumfang und die zur Erreichung von 5R benötigte Zeit wurden als Hauptvariablen genommen. Aufgrund der geringen Stichprobengröße wurden die nichtparametrischen Tests als exakte Tests durchgeführt.

Ergebnisse

Ausschluss aus der klinischen Studie

Von den 115 Patienten, die ihre schriftliche Einverständniserklärung abgegeben haben, wurden insgesamt 28 Patienten aus der PP-Population wegen folgender Gründe ausgeschlossen:

Bei sechs Patienten entsprachen die BMI-Werte bei Behandlungsbeginn nicht den geplanten Kriterien (drei Patienten hatten BMI-Werte unter 26 kg/m^2 , und drei Patienten wiesen BMI-Werte über 45 kg/m^2 auf);

Zwei Patienten nahmen nur an den Einschlussbesuchen teil; zweite Messwerte standen nicht zur Verfügung;

Diese acht Patienten wurden aus der ITT-Population ausgeschlossen, sechs Patienten mit BMI-Werten, die bei Besuch t1 nicht den Einschlusskriterien

entsprachen, und zwei weitere Patienten, bei denen keine Wirksamkeitsdaten verfügbar waren (Abbruch der Studie nach Besuch t1). Fehlende Daten als ein Ergebnis vorzeitigen Abbruchs wurden mit den letzten verfügbaren Daten in der ITT-Population übertragen.

107 Patienten konnten bewertet werden. 53 Patienten in Gruppe ST + PL (27 Patienten in Center 1 bzw. 26 Patienten in Center 2) und 54 Patienten in Gruppe ST + PG (28 Patienten in Center 1 bzw. 26 Patienten in Center 2).

20 Patienten entsprachen nicht den Compliance-Anforderungen nach Randomisierung (ST + PG; $n = 8 = 40 \%$; ST + PL; $n = 12 = 60 \%$).

87 nach Protokoll behandelte Patienten konnten evaluiert werden, 42 in der Gruppe ST + PL (22 in Center 1 bzw. 20 in Center 2) und 45 Testpersonen in der Gruppe ST + PG (22 in Center 1 bzw. 23 in Center 2) Abb. 1.

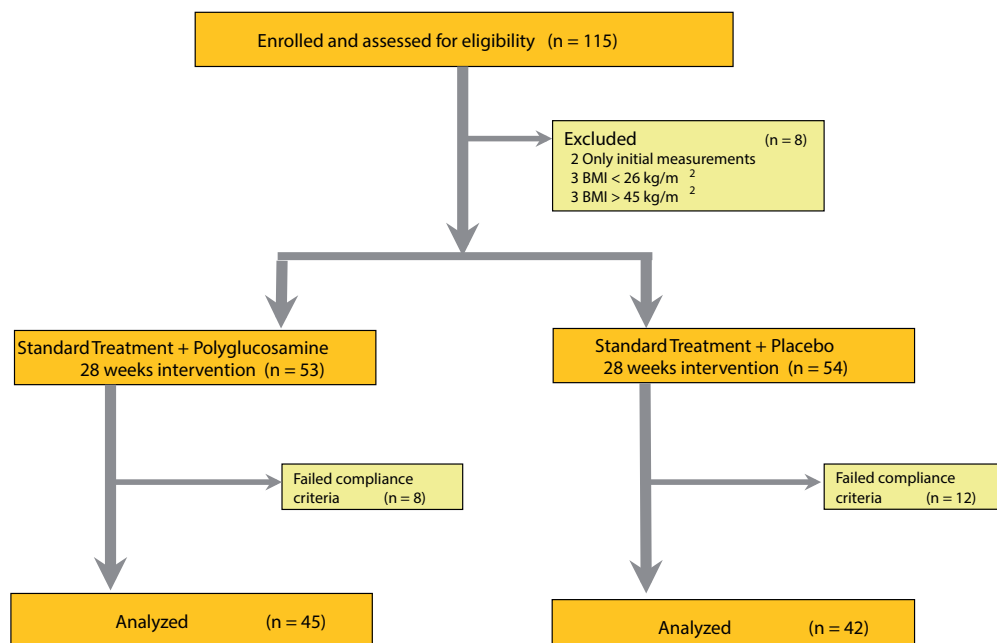


Abb. 1.: CONSORT Statement-Flussdiagramm zu Aufnahme und Fortschritt der Teilnehmer während der Studienphasen

Während der ersten Besuche berichtete eine Reihe von Patienten ein paar Beschwerden wie Leibschmerzen und Meteorismus. Da diese Symptome in sehr wenigen Fällen und in beiden Gruppen vorkamen, wurden sie als mögliche Nebenwirkungen in den frühen Phasen der Ernährungsumstellung eingestuft. Die Beschwerden waren leicht und vorübergehend. Während der ersten auf die Be-

handlung folgenden Besuche klagten vier mit ST + PG behandelte Testpersonen über Verstopfung, welche bei den folgenden Studienbesuchen verschwand, nachdem die Wasseraufnahme erhöht wurde. Drei der vier Testpersonen (Center 2) hatten eine Vorgeschichte der Cholezystektomie. Es traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SAE) auf.

Patientenmerkmale

Die Patientenmerkmale werden in Tabelle 1 gezeigt.

Tabelle 1. Merkmale der Patienten bei Studienbeginn (PP): Durchschnitt (SD)

Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen für alle bei Studienbeginn gemessenen Variablen.

Alle anthropometrischen Variablen sanken signifikant von t2 bis t16 ($p < 0,0001$), PP und ITT in beiden Gruppen. Die Behandlung mit PG erhöhte signifikant ($p < 0,05$) die Reduktionen sowohl bei Körpergewicht als auch BMI (siehe Tabelle 2). Die Behandlung in der ST + PG-Gruppe war wirksamer bei der Verringerung des Bauchumfangs. Allerdings waren die Veränderungen im Vergleich zur ST + PL-Gruppe nicht statistisch signifikant.

Tabelle 2. Merkmale der Patienten bei Studienbeginn (ITT): Durchschnitt (SD)

Nach ca. 9-10 Wochen (entsprechend t11-t12) ließen in der ST + PL-Gruppe alle Variablen auf der Kurve die Neigung fast flach werden, da keine weitere Verbesserung feststellbar war. Dagegen zeigte die ST + PG-Gruppe eine gewisse empfindliche Ver-

ringerung der anthropometrischen Werte.

Der während t16 (ca. 25 Wochen) erreichte 5R-Cut-Off ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3. Werte der anthropometrischen Messgrößen vor und bei Ende der Behandlung (PP): Durchschnittswert (SD)

Das 5R-Ziel wurde von 20 Testpersonen erreicht, die die ST + PL-Behandlung erhielten (47,6 %), und von 32 Testpersonen, die mit ST + PG behandelt wurden (71,1 %) Tabellen 4, 5, und 6.

Tabelle 4. Werte der anthropometrischen Messgrößen vor und bei Ende der Behandlung (ITT): Durchschnittswert (SD)

Tabelle 5. Studiendauer und die 5R-Anzahl bei den Besuchen (PP)

Tabelle 6. Studiendauer und die 5R-Anzahl bei den Besuchen (ITT)

Die Analyse der Wahrscheinlichkeitsrate weist darauf hin, dass ab t 8 eine statistisch relevante Differenz ($p < 0,002$) evident war. Dies korrespondiert mit 44-46 Tagen der Behandlung. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen wurde bis zum Ende der Behandlung beibehalten Abb. 2.

Body weight

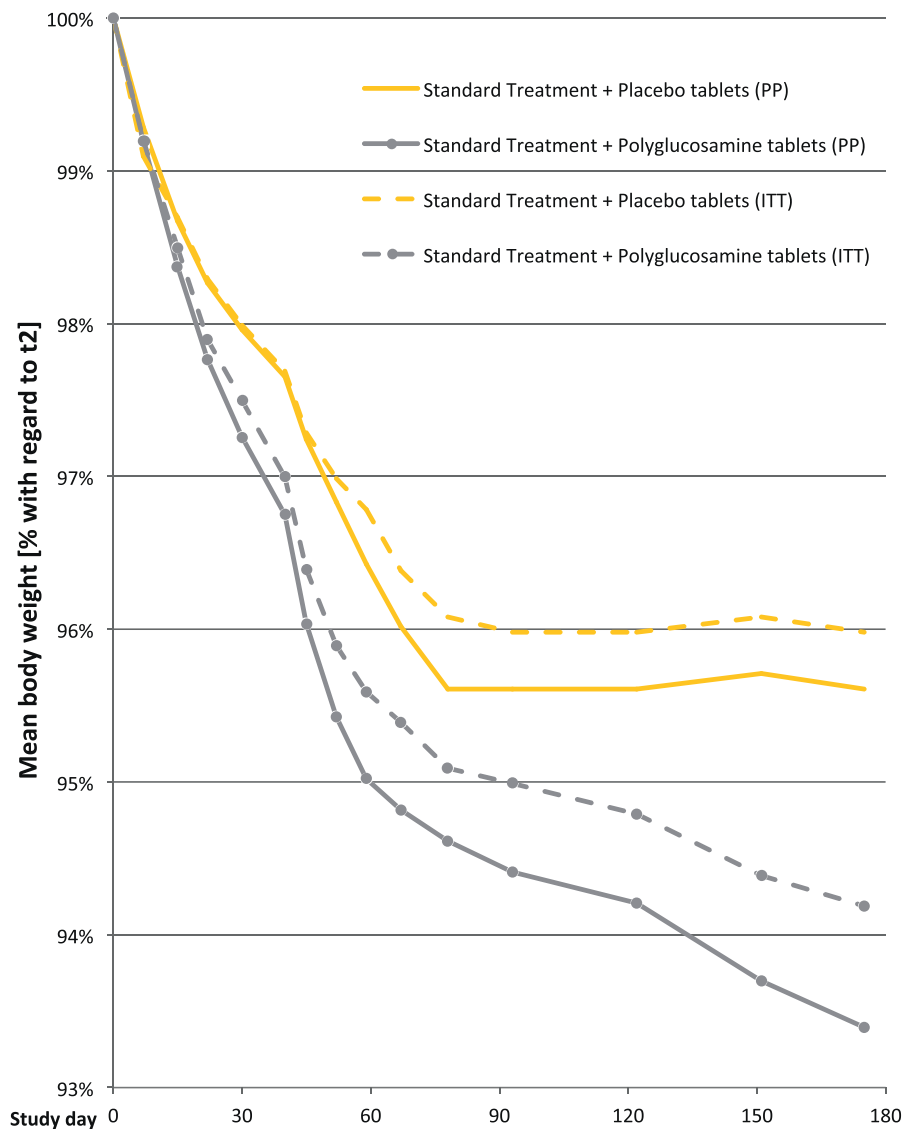


Abb. 2.: Mittleres Körpergewicht [% betreffend t2]. Die orangene, durchgehende Linie zeigt die %-Reduktion im Körpergewicht in der Gruppe (PP), die „Standardbehandlung plus Placebotabletten“ erhielt gegenüber Gewichtsverlust, und die graue, durchgehende Linie in der Gruppe, die „Standardbehandlung plus Polyglucosamintabletten“ (PP) erhielt. Dahingegen zeigen die gestrichelten Linien in den jeweiligen Farben den Fortschritt der ITT-Gruppen an.

Es gab einen statistisch relevanten Unterschied zwischen den Gruppen (Log-Rank $p = 0,001$), wenn man das Erreichen eines Körpergewichts von 95 % des anfänglichen Körpergewichts, gemessen zur Zeit des Besuchs, als den Punkt betrachtete, an dem das Zielgewicht erreicht wurde. Die mittlere Zeit zur

Erreichung von 5R in der ST + PG-Gruppe betrug 56 Tage, derweil sie 119 Tage in der ST + PL-Gruppe betrug. Wie in der Kaplan-Meier-Kurve dargestellt, werden Patienten die nicht 5 % ihres anfänglichen Körpergewichts während der Studienperiode verloren haben, als zensierte Daten aufgezeichnet.

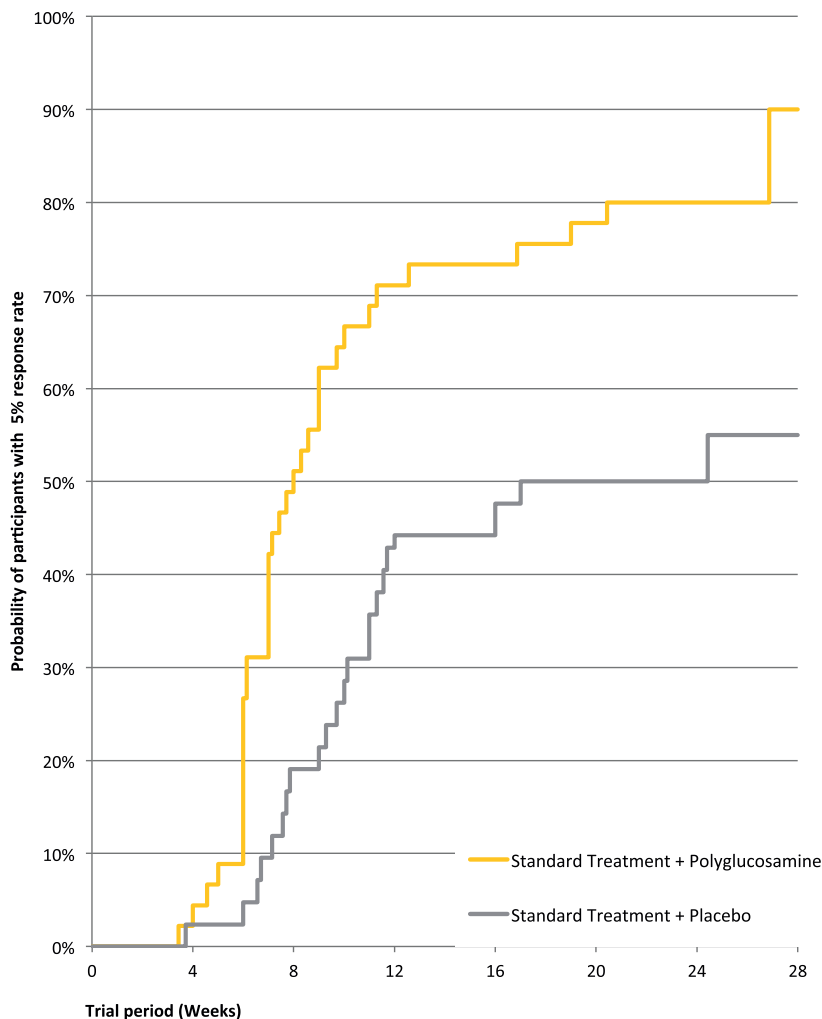


Abb. 3.: Kaplan-Meier-Kurve zur Schätzung des Prozentsatzes der Patienten mit einem Gewichtsverlust von 5 % des anfänglichen Körpergewichts (5R)

Diskussion

Die in dieser Studie präsentierten Ergebnisse zeigen die Überlegenheit der mitwirkenden Behandlung mit PG im Vergleich zu Placebo. Während des Studienzeitraums erhielten die Patienten die gleiche Intervention unter Verwendung der von den Verbänden [3] empfohlenen Standardbehandlung. Die Hauptkomponenten dieser Lebensstil-Intervention beinhalteten Ernährungsumstellungen entsprechend der evidenzbasierten Leitlinien (Ernährungsinterventionen Grad 1) in Kombination mit gesteigerter körperlicher Aktivität. Die PG-Gruppe hatte einen statistisch relevanten größeren Gewichtsverlust als die Gruppe ST + PL.

Gewichtsverlust und leichte, kurzfristige Nebenwirkungen ohne Erfordernis ärztlicher Behandlung in beiden Gruppen bestätigten den Erfolg dieser Be-

handlung. Dieses Ergebnis gestattet eine Bevölkerungsprognose.

Die mögliche Höhe des Gewichtsverlustes, die über einen Zeitraum von sechs Monaten durch eine Ernährungsintervention mit Evidenzgrad 1 erreicht werden kann, lag zwischen 3,2 und 4,3 kg. Diese Schlussfolgerung, getroffen durch die Experten der Verbände [3] gleicht den Daten aus anderen Studien [8], [9]. Somit ist eine externe Validität der Daten und Ergebnisse dieser Studie sichergestellt, da das erzielte Resultat zeigt, dass die Placebo-Gruppe in der ITT-Population einen Gewichtsverlust von 4,0 kg (CI: 3,2-4,9) erreichte. Der durchschnittliche Verlust an Körpergewicht von zusätzlich 1,8 kg, der in der ST + PG-Gruppe erzielt wurde (Gewichtsverlust von 5,8 kg, CI: 4,7 - 7,0) ist daher dem Wirkmechanismus von PG zurechenbar.

Vergleiche BMI ST + PG 2,14 kg/m² (CI: 1,72–2,54) versus ST + PL 1,43 kg/m² (CI: 1,13 – 1,74).

Im Vergleich zu den 24-wöchigen klinischen Studien [10], [11] ist der in dieser Studie erzielte Gewichtsverlust besonders ausgeprägt. Die bestehenden Unterschiede können sowohl hinsichtlich Polyglucosamin-Typen und Methodologie erklärt werden.

Es gibt keinen Zweifel, dass sich Polyglucosamine aus experimenteller und klinischer Sicht unterschiedlich verhalten, abhängig sowohl vom Molekulargewicht als auch der Kombination mit organischen Säuren in ihren Rezepturen.

PG ist ein Polyglucosamin mit geringem Molekulargewicht (low molecular weight chitosan, LMWC) in einer festen Kombination mit organischen Säuren, die zur Vermeidung der Polymerkettenverhakung hinzugefügt werden. Diese tendiert dazu, die positiven Ladungen der Glucosamin-Reste zu verbergen. Das Hauptmerkmal von PG ist die Linearität der Polymerzusammensetzung, die eine effizientere Fettbindekazapazität gestattet. [6],[7]. Diese Fettbindungskapazität gestattet es Lipiden, in den unteren Darmbereich zu gelangen, wo sie von Bakterien zur Energiegewinnung genutzt werden können. Aus diesem Grund wird die in Fäkalien detektierbare Fettmenge nicht in Form einer Steatorrhoe vorliegen. Diese Beobachtung hat dazu geführt, dass einige Autoren sagen, Polyglucosamin habe nicht die Fähigkeit, Fett signifikant zu binden [12].

Die experimentelle Evidenz, dass Polyglucosamine eine große Familie von Verbindungen sind, die sich in ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften unterscheiden können, ist bereits lange bekannt [13]. Und dass die Fettbindungskapazität durch die Kombination von Polyglucosamin mit Ascorbinsäure erhöht werden kann, ist eine noch ältere Erkenntnis [14]. Allerdings wurden beide Konzepte meist vollständig ignoriert, trotz der Möglichkeit, dass sie Variablen sein könnten, die die klinische Aktivität einer gegebenen Zusammensetzung oder Rezeptur möglicherweise verbessern.

In klinischen Studien, die in der Vergangenheit durchgeführt wurden [15] und in experimentellen Studien in jüngerer Zeit wurden die Hauptcharakteristika von Polyglucosamin nicht angegeben [16].

In der von Jull et al. [9] 2009 durchgeführten Metaanalyse wurden die chemischphysikalischen Spezifikationen von Polyglucosamin in den meisten Studien noch nicht einmal erwähnt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind mit jenen vergleichbar, bei denen die Autoren Übergewichtige Testpersonen mit PG in Kombination mit leichter Bewegungsaktivität behandeln [17]. Das Ergebnis zeigt eine Reduktion von Körpergewicht, Taillenumfang und auch des Risikos, ein metabolisches Syndrom zu entwickeln.

In den ersten 50 Tagen der ST + PG-Behandlung zeigten 42,2 % der Testpersonen einen 5-prozentigen Körpergewichtsverlust im Vergleich zu 9,2 % in der ST + PL-Gruppe.

Das Ziel der klinischen Studie innerhalb kurzer Zeit zu erreichen, stellt einen guten Anreiz dar, das Körpergewicht zu halten, da es die Patienten dazu motiviert, den Behandlungsplan beizubehalten und das Vertrauen der Patienten in ihre Fähigkeit, ihr Körpergewicht im Griff zu halten, gestärkt wird. Dieser Aspekt ist wichtig, da er die Patienten ermutigt, bei der Behandlung durchzuhalten und bessere Ergebnisse zu erzielen.

In der aktuellen klinischen Studie war die tägliche Fettaufnahme auf 80 g statt der üblichen 60 g beschränkt. Eine langfristige Einschränkung der Fettaufnahme um weitere zwanzig Gramm pro Tag (wodurch die Aufnahme auf 60 g begrenzt wird) kann frustrierend sein.

Ein positiver Effekt war die Assoziation von PG und weniger strengen Einschränkung der Nahrungsfette, was sich hilfreich auf die Fortsetzung der Teilnahme bei der ST + PG-Gruppe auswirkte.

Trotz einer Zunahme des täglichen Fettkonsums zwischen 40-60 und 60-80 g führte die kombinierte Wirkung von ST und PG mit einer hohen Fettbindekazapazität zu einem ebenso schnellen und befriedigenden Gewichtsverlust.

Ein weiterer Aspekt, der in Bezug auf die PG-Behandlung zu berücksichtigen ist, betrifft den Nachweis, dass fast 85 % der Resultate zwischen 8 und 9 Wochen erzielt wurden mit einer evidenten progressiven Reduktion des Körpergewichts von 1 bis 10 Wochen. Dies legt nahe, dass in den Fällen, in denen PG keine konsistente Aktivität (Verringerung des Körpergewichts um 5 %) innerhalb der ersten beiden Behandlungsmonate hervorbringt, der Patient als „nicht empfänglich“ einzuordnen ist und die Behandlung mit PG ihr Kosten-Effektivitäts-Verhältnis verliert.

Schlussfolgerung

Die Zahl der Patienten, die den 5R-Cut-Off nach 9 Behandlungswochen erreichten, war dreimal höher mit PG als ohne (27 versus 9 Testpersonen), und bis zum Ende der Studie wurde ein konsistenter Unterschied zwischen den beiden Gruppen aufrechterhalten; 34 Teilnehmer erreichten 5R in der ST + PG-Gruppe (64,1 %) im Vergleich zu nur 23 Teilnehmern in der ST + PL-Gruppe (42,6 %) (ITT) (p Fisher = 0,033).

Abkürzungen

%: Prozent

5R: Eine Verringerung des Körpergewichts um mindestens 5 % des anfänglichen Körpergewichts

BDSG: Deutsches Bundesdatenschutzgesetz

BMI: Body Mass Index/kg/m²

cm: Zentimeter (metrisches System)

g: Gramm (metrisches System)

Kcal: Kilokalorien

kD: Kilodalton

kg: Kilogramm (metrisches System)

LMWC: Chitosan mit geringem Molekulargewicht

MAP: Monitoraggio Alimenti e Patologie

MET-h: Metabolisches Äquivalent (Metabolic Equivalent of Task) (MET) pro Stunde

PG: Polyglucosamin (β -1,4-Polymer von D-Glucosamin und N-Acetyl-D-Glucosamin)

SAE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (hier: Severe Adverse Events, Anm. d. Ü.)

SD: Durchschnitt (Standardabweichung)

ST: Standardbehandlung, empfohlene hypokalorische Ernährung, (-500 kcal) plus zusätzliche Bewegungsaktivität

ST + PG: Standardbehandlung plus Polyglucosamin-Tabletten

ST + PL: Standardbehandlung plus Placebo-Tabletten

Konkurrierende Interessen

Die Autoren erklären, dass keine konkurrierenden Interessen vorliegen.

Beiträge der Autoren

KP partizipierte im Design der Studie und war verantwortlich für die Durchführung der Studie in Deutschland und entwarf das Manuskript. UC partizipierte im Design der Studie, war verantwortlich für die Durchführung der Studie in Italien und revidierte das Manuskript. GC verantwortlich für die Durchführung der Studie in Italien. NB verantwortlich für die Datenanalyse und statistische Interpretation der Studie. Alle Autoren haben das finale Manuskript gelesen und freigegeben.

Danksagung

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, D-63741 Aschaffenburg, Deutschland, unterstützte diese klinische Untersuchung durch Bereitstellung der Studienmedikamente (Polyglucosamin L112 und Placebo). Ebenso erstattet der Sponsor jene den Patienten in der klinischen Studie entstandenen Kosten, die nicht durch die gesetzliche Krankenversicherung abgedeckt wurden. Die Patienten wurden für die Teilnahme an der Studie nicht bezahlt aber erhielten kostenlose Behandlung.

Die Studie wurde von Certmedica International GmbH, Aschaffenburg, Deutschland, finanziert. Die Studienmedikamente PG und Placebo wurden durch den Sponsor bereitgestellt. Die Klinik wurde auf Basis zusätzlicher Ausgaben für jeden an der Studie teilnehmenden Patienten rückvergütet. Die Patienten erhielten keinerlei Rückvergütung oder Bezahlung, aber man bot ihnen kostenlose Behandlung und Medikamente an. Es gab keine externe Finanzierung für diese klinische Studie.

Der Sponsor hatte keinen Einfluss auf das Studiendesign, die Datenerfassung oder die Dateninterpretation (Analyse), und der Sponsor hatte ebenfalls keinen Einfluss auf das Schreiben des Manuskripts oder die Entscheidung, diese Arbeit zur Veröffentlichung einzureichen.

Literaturnachweis

1. World Health Organisation; Media centre; Obesity and overweight; Fact sheet No311 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
2. Astrup A, Ryan L, Grunwald GK et al.. The role of low-fat diets in body weight control: a preliminary meta-analysis of ad libitum dietary intervention studies. *Int J Obes.* 2000; 24:1545-1552. [Publisher Full Text](#)
3. Evidenzbasierte Leitlinie Prävention und Therapie der Adipositas, Version 2007, Herausgeber DAG, DDG, DGE, DGEM,; H. Hauner et al. www.adipositas-gesellschaft.de/fileadmin/PDF/Leitlinien/Adipositas-Leitlinie-2007.pdf
4. European Medicines Agency; Press release 22/01/2010; European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisation for sibutramine; http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2010/01/news_detail_000985.jsp
5. European Medicines Agency; Press release 23/10/2008; The European Medicines Agency recommends suspension of the marketing authorisation of Acomplia; http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/11/WC500014774.pdf
6. Bondiolotti G, Bareggi SR, Frega NG, Strabioli S, Cornelli U. Activity of different polyglucosamine, L112 and FF45, on body weight in male rats. *Eur J Pharmacol.* 2007; 567:155-8. [PubMed Abstract](#) | [Publisher](#)
7. Bondiolotti G, Cornelli U, Strabioli RS, Frega NG, Cornelli M. Effect of a polyglucosamine on the bodyweight of male rats: Mechanisms of action. *Food Chem.* 2011; 124:978-982. [Publisher Full Text](#)
8. Popitt SD, Keogh GF, Prentice AM et al.. Long-term effects of ad libitum low-fat, high-carbohydrate diets on body weight and serum lipids in overweight subjects with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75:11-20.
9. Toubro S, Astrup A. Randomised comparisons of diets for maintaining obese subjects' weight after major weight loss: ad lib, low fat, high carbohydrate diet vs fixed energy intake. *BMJ.* 1997; 314:29-34. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
10. Ni Mhurchu C, Poppit SD, McGill AT et al.. The effect of the dietary supplement, Chitosan, on bodyweight: a randomised controlled trial in 250 overweight and obese adults. *Int J Obes.* 2004; 28:1149-1156.
11. Jull AB, Ni Mhurchu C, Bennet DA, Dunshea-Mooij CAE, Rodgers A. Chitosan for overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No.: CD003892. doi:10.1002/14651858.CD003892.pub3.
12. Gades MD, Stern JS. Chitosan supplementation and fecal fat excretion in men. *Obes Res.* 2003; 11:683-8. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
13. Chiang MT, Yao HT, Chen HC. Effects of dietary chitosans with different viscosity on plasma lipids and lipids peroxidation in rats fed on a diet enriched with cholesterol. *Biosci Biotech Biochem.* 2000; 64:965-71. [Publisher Full Text](#)
14. Kanauki O, Deichi K, Imasato Y, Kobaiashi E. Increasing effect of a chitosan and ascorbic acid mixture on fecal dietary fat excretion. *Biosci Biotech Biochem.* 1994; 58:1617-20. [Publisher Full Text](#)
15. Kaats GR, Michalek JE, Preuss HG. Evaluation efficacy of a chitosan product using a double-blinded, placebo controlled protocol. *J Am Coll Nutr.* 2006; 25:369-394. [Publisher Full Text](#)
16. Walsh AM, Sweeney T, Bahar B, O'Doherty JV. Multi-functional role of chitosan as a potential protective agents against the obesity. *PLOS one* 2013;8:e53828. doi:10.3171/journal.pone.00553828.
17. Cornelli U, Belcaro G, Cesarone MR, Cornelli M. Use of polyglucosamine and physical activity and dyslipidemia in moderately overweight subjects. *Minerva Cardioangiol.* 2008; 56:71-8. [PubMed Abstract](#)