

23./24.10.2024

Der Hype um die «Abnehmspritze» – Was steckt dahinter?

Katharina Timper, Prof. Dr.

Zusammenfassung (Adaptiert nach Timper, K:GLP-1 Analoga für die Therapie der Adipositas; der infomiert@rzt; Vol. 12 Ausgabe 8 August 2022)

Übergewicht und Adipositas stellen eine der grössten globalen Herausforderungen für das Gesundheitssystem unserer Zeit dar (1-4). Gemäss den neuesten Zahlen des WHO European Regional Obesity Reports 2022 sind bereits jetzt fast 60% aller Erwachsenen und 1/3 aller Kinder in Europa von Übergewicht oder Adipositas betroffen (5) – und die Zahlen in Europa und weltweit sind weiter steigend. Adipositas ist ein Hauptrisikofaktor für zahlreiche Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ2, Leberverfettung, obstruktive Schlafapnoe und verschiedenste Krebserkrankungen, die gesamthaft zu einer deutlich erhöhten Sterblichkeit und einer Abnahme der Lebensqualität führen (6, 7). Für eine erfolgreiche Behandlung ist es wichtig, zu verstehen, dass es sich bei Adipositas um eine Erkrankung handelt und dass Menschen mit Adipositas eine spezifische, massgeschneiderte Therapie benötigen.

Dramatischerweise ist noch immer der Irrglaube weit verbreitet, dass Übergewicht und Adipositas eine Folge unzureichender Willensanstrengung seien und dass sich betroffene Menschen «einfach mehr anstrengen, weniger Essen und mehr bewegen sollten». Dies hat zur Folge, dass Menschen mit Adipositas nicht nur im gesellschaftlichen Rahmen, sondern auch und gerade im Gesundheitssektor eine massive Stigmatisierung erfahren, die, zunächst externer Natur, über die Zeit internalisiert wird. So machen sich Menschen mit Adipositas sehr häufig grosse Selbstvorwürfe in Hinblick auf die eigene Gewichtsentwicklung und werten sich selbst ab. Dies kann in eine gefährliche Spirale münden, die sowohl Folge als auch Ursache der Adipositas ist und wodurch emotionales Essverhalten, Essen als Coping-Strategie und eine Vermeidung der Exposition durch körperliche Aktivität gefördert werden aufgrund einer Zunahme von psychologischen Stressfaktoren.

Gerade die Stigmatisierung im Gesundheitssektor und durch behandelnde Ärzte, welche in einer grossen multinationalen, multizentrischen Studie von fast 70% der Befragten mindestens einmalig erlebt wurde (12), kann schwerwiegende Folgen haben wie eine vollständige Abwendung vom Gesundheitssystem, Substanzmissbrauch und eine erhöhte Suizidalität (12-14).

Diagnose und Pathogenese

Übergewicht und Adipositas werden weithin gemäss dem sogenannten Body Mass Index (BMI, kg/m²) klassifiziert, wobei es sich hierbei nur um eine sehr grobe Einteilung handelt, welche durch die zusätzliche Anwendung des «Edmonton obesity staging systems», das den Folgeerkrankungen der Adipositas Rechnung trägt, sinnvoll ergänzt wird.

Bei Adipositas handelt es sich um eine multifaktorielle Erkrankung, bei der (epi)genetische, (neuro)biologische und äussere Faktoren, sogenannte «Lifestyle»-Faktoren, eine Rolle spielen. Eine entscheidende Rolle kommt hierbei den veränderten neurobiologischen Prozessen zu, da das Gehirn in weitestgehend autonomer Weise vorgibt, was, wann und wie wir essen und wie unsere Stoffwechselprozesse ablaufen. Diese Prozesse sind analog zu vielen anderen Prozessen im menschlichen Körper nur sehr marginal willentlich beeinflussbar. D.h., Adipositas ist nicht die Folge von «zu viel essen», sondern «zu viel essen» ist die Folge von Adipositas!

Adipositas-Therapie – multimodal und individuell

Noch immer sind eine angepasste, ausgewogene Ernährung und ein Ausbau der körperlichen Aktivität Grundpfeiler der Adipositas-Therapie. Aber: Adipositas muss vor allem dort behandelt wer

den, wo sie entsteht, und zwar auf neurobiologischer Ebene. Mit den sogenannten Glukagon-like peptide (GLP)-1 Analoga haben wir erstmals Medikamente zur Verfügung, mit denen wir Adipositas gezielt therapieren können bei guter Verträglichkeit und akzeptablem Nebenwirkungsprofil. GLP-1 Analoga bewirken auf Ebene des Gehirns eine Verstärkung des Sättigungsgefühls und eine Verringerung des Hungergefühls, so dass es zu einer Reduktion der Nahrungsaufnahme kommt (17, 18). Die individuellen Effekte können aber stärker und schwächer ausfallen.

Patienten unter Therapie mit GLP-1 Analoga berichten vor allem, dass sie schneller satt sind, nur noch kleinere Portionen essen möchten bzw. können. Viele Patienten berichten, insgesamt eine grosse Entspannung zu erleben, weil sie nicht mehr so viel Energie darauf verwenden müssen «um das Essen herumzukommen». Neueste Endpunktstudien haben nun gezeigt, dass die positiven Effekte der GLP-1 Analoga weit über die Gewichtsreduktion hinausgehen und tödliche Folgeerkrankungen und die damit verbundene Sterblichkeit deutlich reduzieren (mehr dazu im Vortrag).

Bei ausgeprägter Adipositas und insbesondere bei Vorliegen multipler Folgeerkrankungen ist primär eine bariatrische Operation indiziert. Der Magenbypass oder die Schlauchmagenoperation stellen eine sehr effektive und sichere Methode dar, das Gewicht um 25-30% vom Ausgangsgewicht zu senken und Adipositas-assoziierte Begleiterkrankungen zu verringern oder gar vollständig zu heilen (19). Dies geht einher mit einer deutlichen Zunahme der Lebensqualität, einer Reduktion der Mortalität um fast 50% und einer Zunahme der Lebenserwartung um 5-9 Jahre (20).

Neue potente Medikamente, die auch in der Schweiz bald verfügbar sein werden, wie das langwirksame GLP-1 Analogon Semaglutide (21) und der duale GIP-GLP-1 Agonist Tirzepatide (22) zeigen neben weiteren in Phase I-III befindlichen neuen Wirkstoffen (23) eine Gewichtsreduktion von 16-23%. Somit wird uns in Zukunft eine immer breitere Palette an Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, um unsere Patienten mit Adipositas erfolgreich zu behandeln.

Bei jeder Therapieform gilt: der Patient muss im Zentrum der Behandlung stehen und für jeden Patienten muss ein individuelles, massgeschneidertes Vorgehen gefunden werden. Für eine erfolgreiche Adipositas-Therapie gilt vielmehr «state of the heart» als «state of the art»: die Patient:in muss spüren, dass sie an einem Ort ist, an dem sie nicht stigmatisiert wird, mit ihren individuellen Bedürfnissen und Wünschen gesehen und mit ihrer Lebenswirklichkeit wahrgenommen wird.

Literatur und Internetlinks

1. WHO Fact sheet 311 uA. Obesity an overweight. 2014 (accessed 30. October 2014).
2. Collaboration NCDRF. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet* 2016; 387(10026): 1377-96.
3. Collaboration NCDRF. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017; 390(10113): 2627-42.
4. Bluher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol* 2019; 15(5): 288-98.
5. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/353747/9789289057738-eng.pdf>.
6. Malik VS, Willett WC, Hu FB. Global obesity: trends, risk factors and policy implications. *Nat Rev Endocrinol* 2013; 9(1): 13-27.
7. Kivimaki M, Luukkonen R, Batty GD, et al. Body mass index and risk of dementia: Analysis of individual-level data from 1.3 million individuals. *Alzheimers Dement* 2018; 14(5): 601-9.
8. Puhl RM, Brownell KD. Confronting and coping with weight stigma: an investigation of overweight and obese adults. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(10): 1802-15.

9. Himmelstein MS, Puhl RM, Quinn DM. Intersectionality: An Understudied Framework for Addressing Weight Stigma. *Am J Prev Med* 2017; 53(4): 421-31.
10. Pearl RL, Puhl RM. Weight bias internalization and health: a systematic review. *Obes Rev* 2018; 19(8): 1141-63.
11. Himmelstein MS, Puhl RM, Pearl RL, Pinto AM, Foster GD. Coping with Weight Stigma Among Adults in a Commercial Weight Management Sample. *Int J Behav Med* 2020; 27(5): 576-90.
12. Puhl RM, Lessard LM, Himmelstein MS, Foster GD. The roles of experienced and internalized weight stigma in healthcare experiences: Perspectives of adults engaged in weight management across six countries. *PLoS One* 2021; 16(6): e0251566.
13. Albury C, Strain WD, Brocq SL, et al. The importance of language in engagement between health-care professionals and people living with obesity: a joint consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8(5): 447-55.
14. Puhl RM, Phelan SM, Nadglowski J, Kyle TK. Overcoming Weight Bias in the Management of Patients With Diabetes and Obesity. *Clin Diabetes* 2016; 34(1): 44-50.
15. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
16. Padwal RS, Pajewski NM, Allison DB, Sharma AM. Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with overweight and obesity. *CMAJ* 2011; 183(14): E1059-66.
17. Fujioka K, O'Neil PM, Davies M, et al. Early Weight Loss with Liraglutide 3.0 mg Predicts 1-Year Weight Loss and is Associated with Improvements in Clinical Markers. *Obesity (Silver Spring)* 2016; 24(11): 2278-88.
18. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2017; 389(10077): 1399-409.
19. Peterli R, Wölnerhanssen BK, Peters T, Vetter D, Kröll D, Borbély Y, Schultes B, Beglinger C, Drewe J, Schiesser M, Nett P, Bueter M. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss in Patients With Morbid Obesity: The SM-BOSS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 Jan 16;319(3):255-265. doi: 10.1001/jama.2017.20897. PMID: 29340679; PMCID: PMC5833546.
20. Syn NL, Cummings DE, Wang LZ, Lin DJ, Zhao JJ, Loh M, Koh ZJ, Chew CA, Loo YE, Tai BC, Kim G, So JB, Kaplan LM, Dixon JB, Shabbir A. Association of metabolic-bariatric surgery with long-term survival in adults with and without diabetes: a one-stage meta-analysis of matched cohort and prospective controlled studies with 174 772 participants. *Lancet*. 2021 May 15;397(10287):1830-1841. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00591-2. Epub 2021 May 6. PMID: 33965067.
21. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, McGowan BM, Rosenstock J, Tran MTD, Wadden TA, Wharton S, Yokote K, Zeuthen N, Kushner RF; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021 Mar 18;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33567185.
22. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, Kiyosue A, Zhang S, Liu B, Bunck MC, Stefanski A; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022 Jul 21;387(3):205-216. doi: 10.1056/NEJMoa2206038. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35658024.
23. Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov*. 2022 Mar;21(3):201-223. doi: 10.1038/s41573-021-00337-8. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34815532; PMCID: PMC8609996.

Kontakt

Prof. Dr. med. Katharina Timper, katharina.timper@usb.ch

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus Leitung Adipositaszentrum, Universitätsspital Basel, Petergraben 4, 4031 Basel