

🔒 Übergewicht und Adipositas

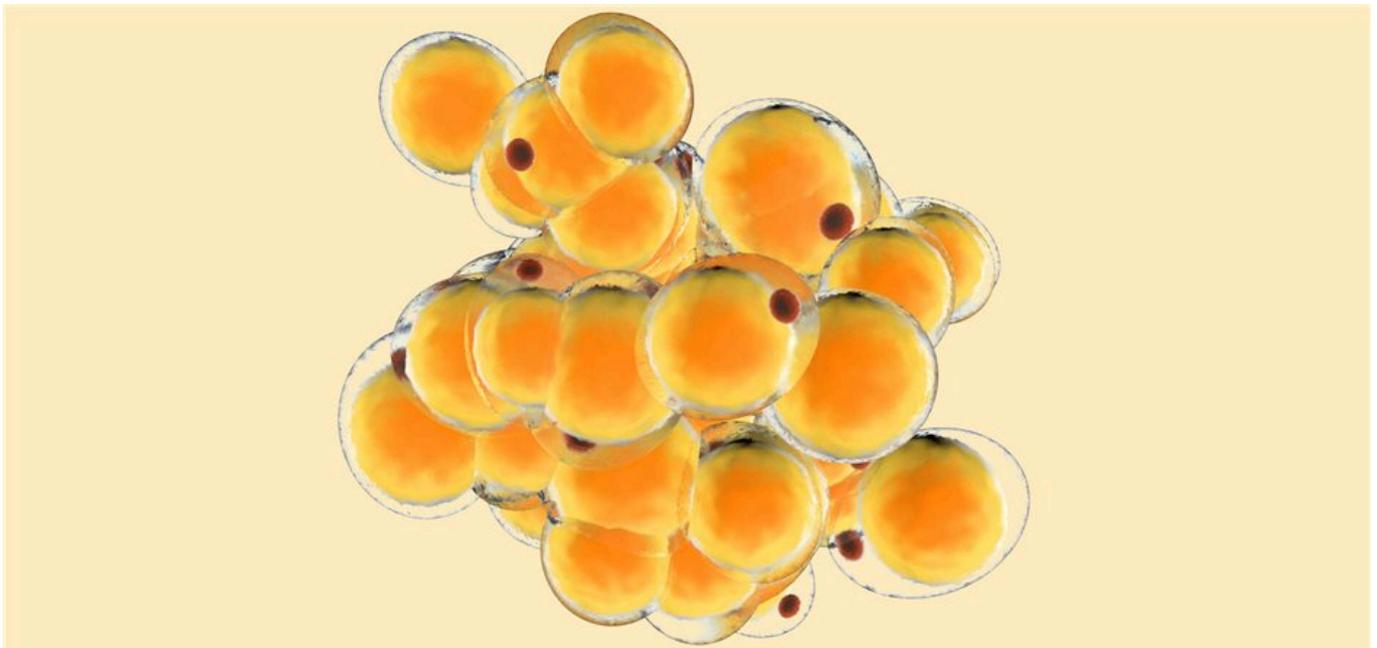
Tirzepatid als Alternative zur bariatrischen Chirurgie

Adipositas ist eine multifaktorielle chronische Erkrankung, deren Basis die Genetik ist. Die Betroffenen sind daher nicht selbst schuld. Mit Medikamenten wie Tirzepatid sind Gewichtsabnahmen möglich, die bisher nur durch bariatrische Chirurgie erreicht werden konnten.



Von Dr. Michael Hubert (/Nachrichten/Dr-Michael-Hubert-au122.html)

Veröffentlicht: 15.02.2024, 10:10 Uhr



Isolierte Fettzellen - die Fähigkeit, Energie zu speichern hat sich evolutionär durchgesetzt.

© [M] Spectral-Design/stock.adobe.com

Bad Homburg. Die Adipositas tritt in jedem Alter auf, die Inzidenz steigt jedoch mit zunehmendem Alter. So ist von den 50- bis 59-Jährigen jeder vierte adipös, hat also einen BMI von 30 oder höher. In der Altersgruppe 60 bis 69 steige der Anteil in Deutschland bereits auf fast 35% [1], sagte Prof. Dr. med. Arya M. Sharma. Die Ursachen der Adipositas seien komplex. Auch die sozialen Verhältnisse, Stress und Angststörungen spielten eine Rolle, ebenso wie Essverhalten und körperliche Aktivität. „Die Basis einer Adipositas ist immer die Genetik“, so Sharma. „Ohne eine passende genetische Ausstattung oder Veranlagung gibt es keine Adipositas“, betonte der Professor Emeritus von der Universität von Alberta in Kanada. Sharma belegte dies mit Daten aus Studien mit ein- und zweieiigen Zwillingen. Die Körper der Monozygoten waren nahezu identisch, nicht jedoch die der Heterozygoten [2].

Ohne Genetik keine Adipositas

Eine ganze Reihe von Genen seien im Zusammenhang mit der Adipositas identifiziert worden, sagte Sharma. Die meisten davon werden im Gehirn exprimiert - zum einen in Hypothalamus und Hirnanhangdrüse, zum anderen in Hippocampus und limbischem System [3]. Dabei sei die Energiehomöostase nicht so simpel, wie viele vermuteten: Kalorienaufnahme reduzieren, Kalorienverbrauch erhöhen. In der Evolution habe sich der Schutz vor Gewichtsabnahme durchgesetzt. Dessen neuroendokrine Steuerung sei komplex. Eine Kalorienreduktion verändere die Energiehomöostase, so Sharma: Hungerhormone werden hoch, Sättigungshormone runter reguliert [4]. Plötzlich schmeckten etwa Dinge, die sonst nie geschmeckt haben, wie die kalte Pizza aus dem Kühlschrank. Zudem schalte der Körper auf Notstrom, reduziere den Energieverbrauch. Deswegen würden Patienten unter kalorienreduzierter Diät häufig frieren.

Verhaltenstherapie ist keine Lösung

Eine dauerhafte Gewichtsabnahme sei selten. „Eine Verhaltenstherapie ist daher keine Lösung“, so Sharma, der durchschnittliche Erfolg liege bei nur 3% Gewichtsreduktion [5]. „Ich habe in den Jahrzehnten meiner Tätigkeit noch nie eine Adipositas geheilt.“ Die Energiehomöostase wesentlich zu beeinflussen, sei bisher nur durch bariatrische Chirurgie möglich gewesen.

Effektgröße der Basistherapie ist sehr begrenzt

Der bisherige Ansatz einer multimodalen Basistherapie bei Adipositas, bestehend aus Ernährung, Aktivität und Verhalten, ist durchaus sinnvoll, sagte Prof. Dr. med. Susanne Reger-Tan. „Deren Effektgröße ist jedoch auf drei bis sechs Kilogramm Gewichtsreduktion beschränkt“, betonte die Fachärztin für Innere Medizin von der Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel in Essen. Mit einer bariatrischen Operation hingegen sei eine Gewichtsreduktion von 20 bis 30% möglich.

Tirzepatid schließt eine therapeutische Lücke

Die Lücke zwischen diesen beiden Therapieoptionen schließt nun das Arzneimittel Tirzepatid (Mounjaro®). Dieses Molekül setze an zwei Zielstrukturen des Inkretinsystems gleichzeitig an: nämlich an GLP-1 (Glukagon-like Peptide 1) und an GIP (glucoseabhängiges insulinotropes Polypeptid). Tirzepatid sei damit der erste duale GIP/GLP1-Rezeptoragonist. GIP adressiere synergistische Effekte, es wirke auch an anderen Organen als GLP-1, so Reger-Tan. So werden etwa Insulinsekretion und Betazell-Proliferation erhöht, das Hungergefühl, aber auch die Inflammation würden vermindert [6]. Die Halbwertszeit von Tirzepatid betrage 5 Tage, eine Injektion sei daher nur einmal pro Woche nötig.

Gewichtsreduktion von über 20% möglich

In einem umfangreichen Programm mit insgesamt fünf Studien in der Indikation Adipositas sei Tirzepatid umfassend untersucht worden, sagte Reger-Tan. So wurden in SURMOUNT-1 über 2500 Patienten mit Adipositas Grad 1 (BMI 30 oder mehr) oder Übergewicht (BMI ab 27) plus einer gewichtsbedingten Begleiterkrankung - aber kein Typ-2-Diabetes - eingeschlossen [7]. Der Studienzeitraum lag bei insgesamt 72 Wochen. Die Therapie mit Tirzepatid erfolgte unter Auftitrierung mit drei Dosierungen.

Die Ergebnisse in Woche 72:

- Tirzepatid 5mg: minus 16% Gewichtsreduktion im Mittel
- 10mg: minus 21,4%
- 15mg: minus 22,5%
- Placebo: minus 2,4%

Schwere unerwünschte Ereignisse lagen deutlich unter 10% und auf Placebo-Niveau. Die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen unter Tirzepatid waren Übelkeit, Diarrhoe, aber auch Obstipation, so Reger-Tan.

Diabetes- und Herz-Kreislauf-Risiko sinkt

In einem Rechenmodell sei zudem das 10-Jahres-Diabetesrisiko ermittelt worden. Dieses läge ohne Therapie bei 25%, in den Tirzepatid-Armen jedoch bei nur 9 bis 11%. Und bei Menschen mit einem Prä-Diabetes betrüge die rechnerische Risikoreduktion sogar 60 bis 70% [8]. Auch kardiovaskuläre Risikofaktoren seien positiv beeinflusst worden. So sank das Serum-LDL um 10%, die Triglyceride um 20%, das HDL nahm um 10% zu und der systolische Blutdruck um 6mmHg ab [9]. Daraus wiederum ergebe sich ein um 23% reduziertes 10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, sagte Reger-Tan.

Hemmschuhe und Stigmata aufbrechen!

Adipositas führe häufig zu Stigmatisierung - auch im Medizinbereich. Viele Ärzte wollten das nicht wahrhaben. „Dabei ist die Adipositas eine chronische Erkrankung“, betonte auch Dr. med. Sylvia Weiner. Alle Ärzte seien aufgerufen, Menschen mit Adipositas zu behandeln. Weiners kommunikativer Ansatz: „Sie haben eine Erkrankung, die können wir behandeln. Es gibt sogar Medikamente.“ Hemmschuhe und Stigmata müssten aufgebrochen werden, forderte die Fachärztin für Allgemein- und Viszeralchirurgie am Sana Klinikum Offenbach.

Keine Angst vor IGeL

Die Anwendung von Tirzepatid sei simpel. „Die Patienten sind mündig, die können das.“ Hinzu kommen einfache Empfehlungen, wie etwa drei bis vier regelmäßige Mahlzeiten im Abstand von vier bis sechs Stunden, so Weiner. Die Ernährung solle eiweißreich sein, der Eiweißanteil jeder Mahlzeit solle 50% betragen. Tirzepatid könne zwar aktuell nicht zulasten der GKV verordnet werden, doch niemand sollte Angst vor IGeL haben. Viele Patienten hätten schon viel Geld für diverse Maßnahmen ausgegeben, betonte Weiner. Und für Tirzepatid lägen gute Studien mit sehr guten Ergebnissen vor.

Tirzepatid wird derzeit als Einzeldosis in Durchstechflaschen geliefert. Die seien einfacher herzustellen als Injektoren. Die große Nachfrage nach dem Arzneimittel könne so besser befriedigt werden, hieß es seitens des Unternehmens, das auch Schulungsmaterial anbietet – über seinen Außendienst oder [online \(https://www.lilly-produkt.de/mounjaro/\)](https://www.lilly-produkt.de/mounjaro/) zu beziehen.

Literatur:

[1] Robert Koch-Institut 2014, Studie DEGSS1, Erhebung 2008-2011
(<https://link.springer.com/journal/103/volumes-and-issues/56-5>)

[2] Börjeson M: *Acta Paediatr Scand* 1976;65:279-87 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/944990/>)

[3] Locke Ae et al.: *Nature* 2015;518(7538):197-206 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25673413/>)

[4] Korner J and Leibel RL: *N Engl J Med* 2003; 349:926-928
(<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp038114>)

[5] Mann T et al.: *Am Psychol* 2007;62(3):220-33 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17469900/>)

[6] Hammoud R and Drucker DJ: *Nat Rev Endocrinol* 2023;19(4):201-216
(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36509857/>)

[7] Jastreboff AM et al.: *N Engl J Med* 2022;387(3):205-216
(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35658024/>)

[8] Hankowsky ER et al.: *Diabetes Obes Metab* 2023;25(12):3748-3756
(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37700443/>)

[9] Hankowsky ER et al.: *Diabetes Obes Metab* 2024;26:319-328
(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37932236/>)

Veranstaltung: Pressekonferenz „Gewichtsmanagement neu definiert – mit Mounjaro®“, 7. Februar 2024, online; Veranstalter: Lilly Deutschland GmbH