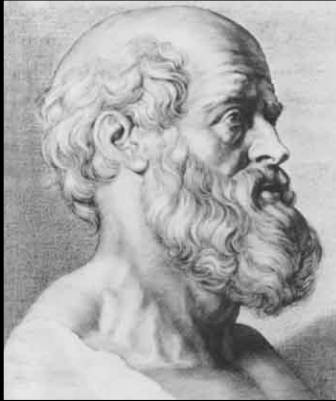


Die vielen Ursachen der Adipositas und ihre Behandlung

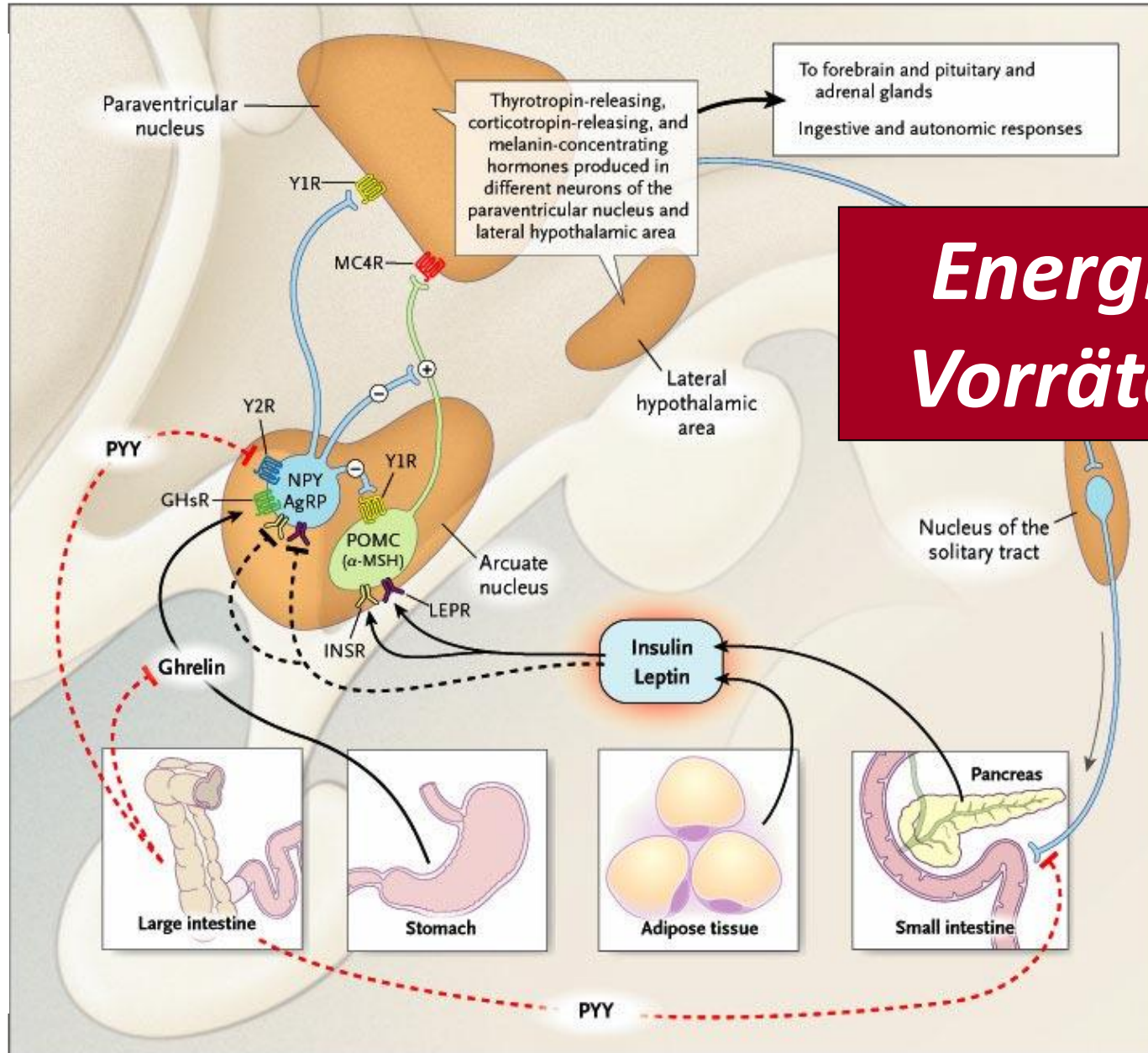
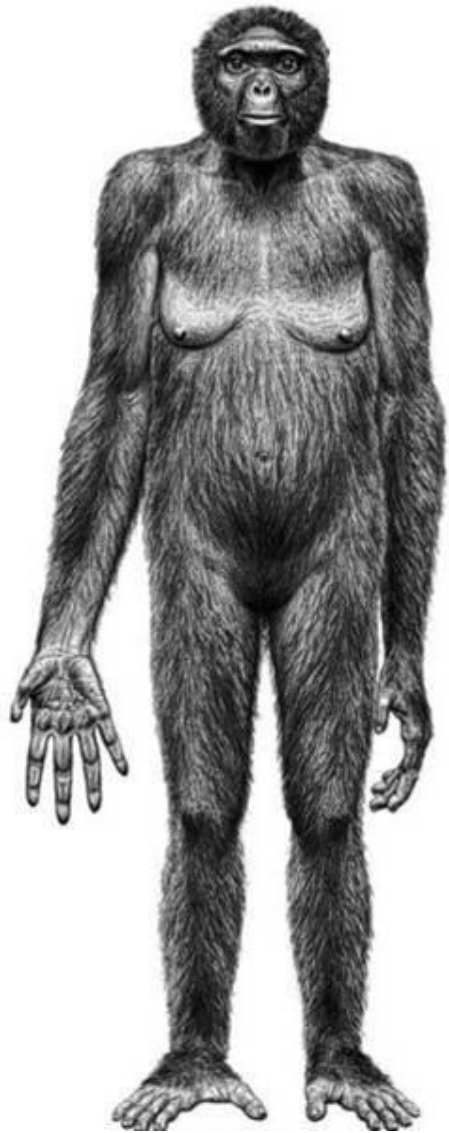


460-370 v. Chr.

„Wenn wir jedem Individuum das richtige Mass an Nahrung und Bewegung zukommen lassen könnten, hätten wir den sichersten Weg zur Gesundheit gefunden...“

*Kasmauski K
National Geographic*

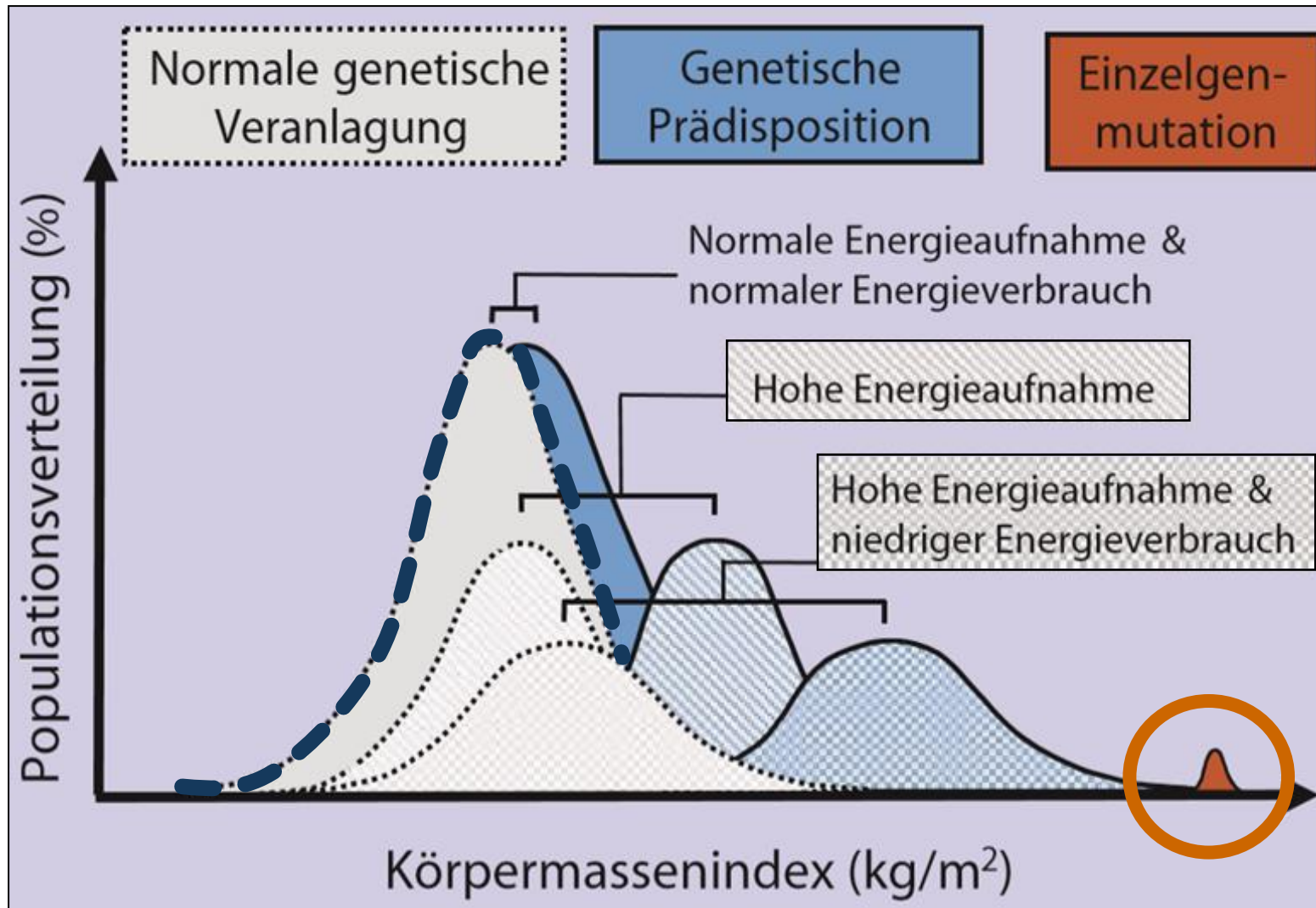
„Ardi“ Kontrolle der Nahrungsaufnahme



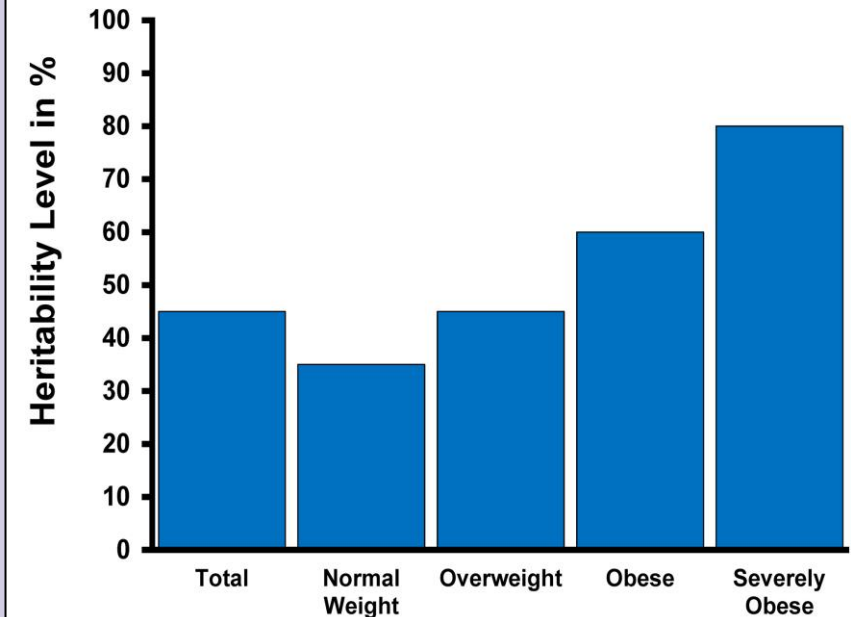
**Energie sparen
Vorräte anlegen**

Gewichtszunahme und genetische Prädisposition

Hofbauer KG, SMF 2002;40:937-



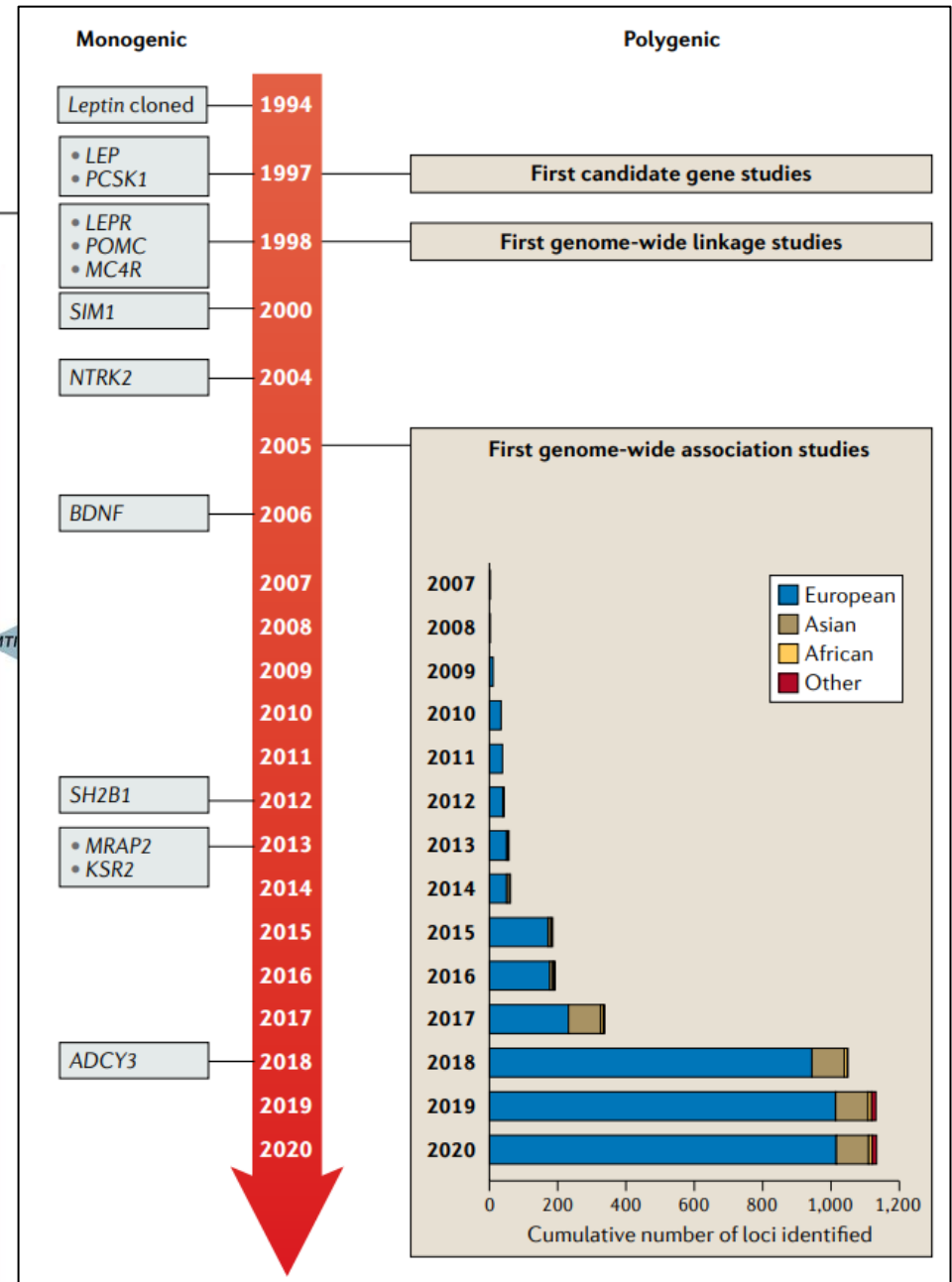
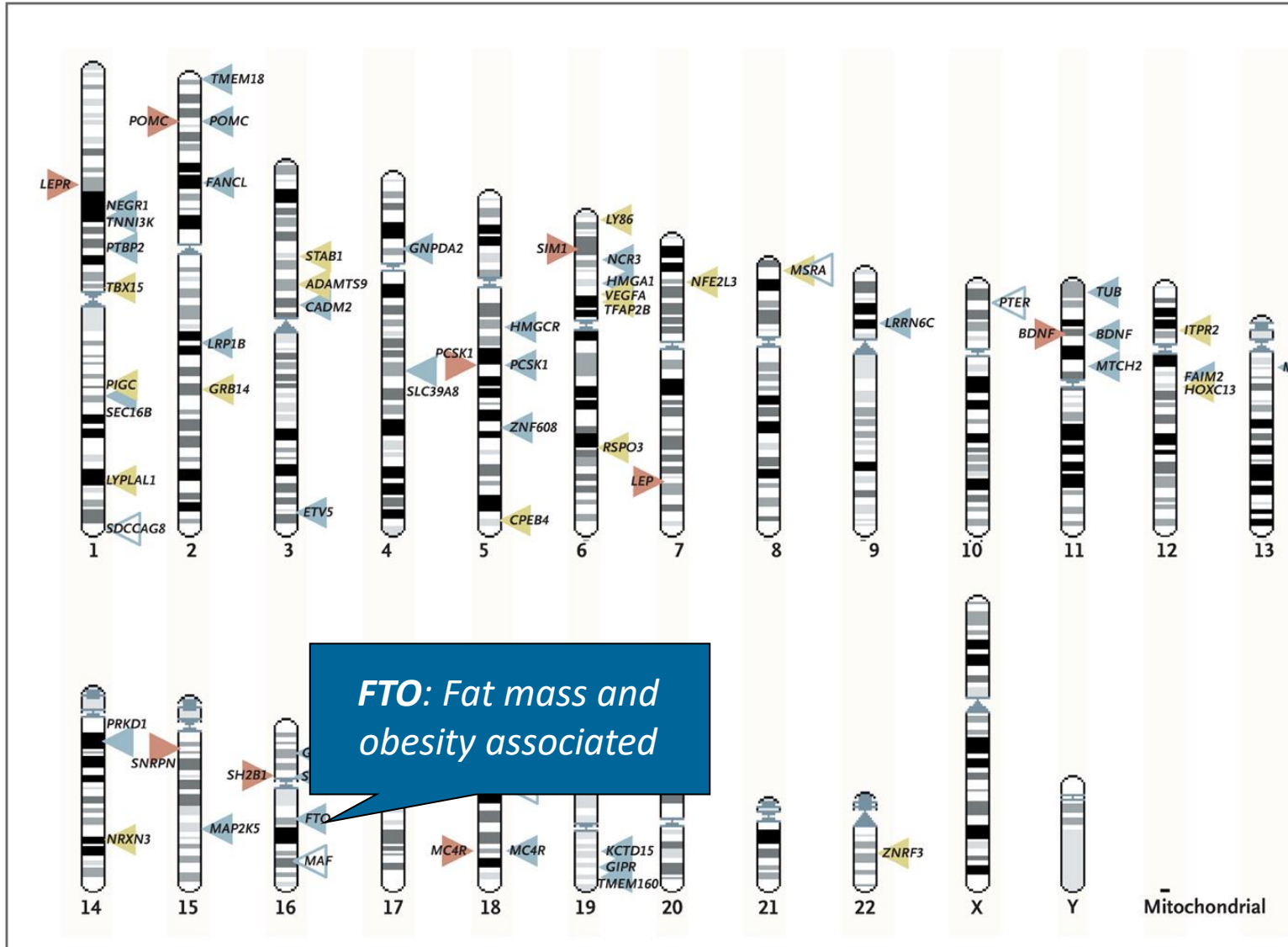
Heritability Varies Along the BMI Range



Obesity 2021;29:802-820, DOI: (10.1002/oby.23116)

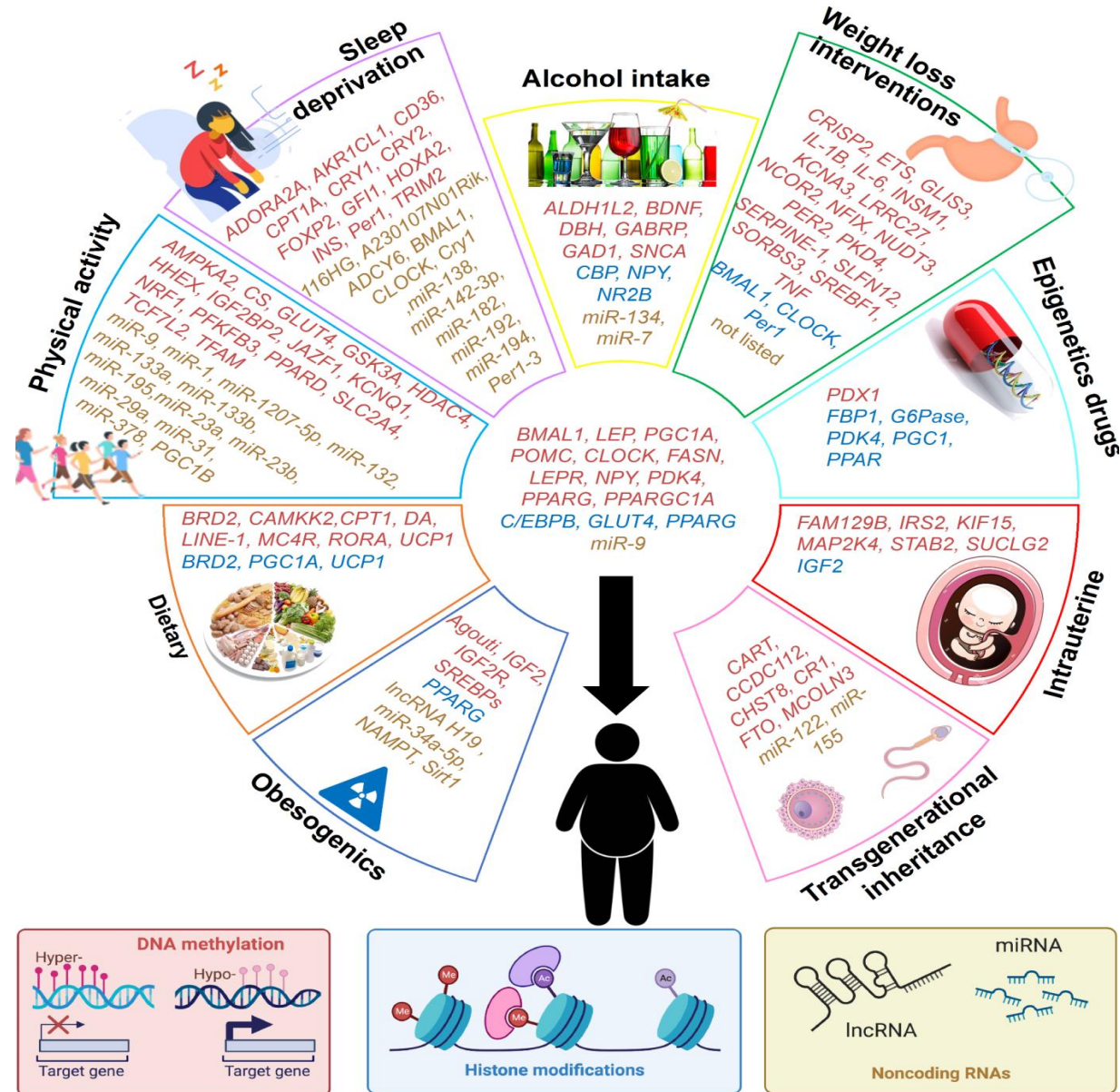
Genlokalisierungen für Adipositas

McCarthy MI. NEJM 2010;363:2339-



Genetische und epigenetische Faktoren

Endocr Metab Disord. 2023;24(5):775-793. / N Engl J Med 2023;388:2071-2085





1. Die Gut-Brain Achse hat das Ziel Energie zu sparen und Vorräte anzulegen.
2. Hochkalorische Ernährung („convenience food“) übersteuert das Sättigungsgefühl.
3. Vererbung und Lifestyle machen je rund die Hälfte des Körpergewichtes aus.
4. Übergewicht wird polygenetisch vererbt vs. monogenetische seltene Formen

Herr K.G., 57jährig

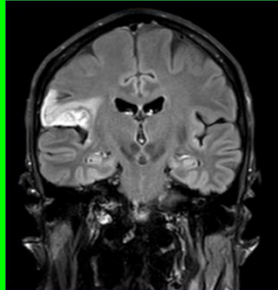
- 2017** KHK mit dreifach ACB
Diabetes mellitus Typ 2 (2012), aktuelles HbA1c 7.2% unter Jardiance Met 2x5/1000mg
Dyslipidämie (mit Statin-Unverträglichkeit) LDL-C 3.5 mmol/l → Start **Repatha®**
Arterielle Hypertonie
Adipositas 124 kg/169 cm (BMI 43.4)
- 2019** Aktuelles Gewicht 88.5 kg (Gewichtsabnahme von rund 30 kg in 3 Jahren!)
Blutdruck 184/98 (unter Irbesartan 150mg) → Kombination mit Amlodipin
LDL-Cholesterin 1.1mmol/l
- 2021** Gewicht 96.5 kg (BMI 35), HbA1c 10.0% → Start **Ozempic®**
Blutdruck 152/86
- 2022** Gewicht 87 kg, (BMI 30.4), HbA1c 8.5%
Blutdruck 142/96
- 2023** Gewicht 83 kg (BMI 28.8), HbA1c 7.6%
Blutdruck 130/84
LDL 0.6 mmol/l



Diabetes mellitus Typ 2

*Metformin,
Gliptine (DPP IV Inhibitoren)
GLP-1 Agonisten
Sulfonylharnstoffe, (Glinide)
SGLT -2 Hemmer
Insulintherapie*

Stammzellen?



Arterielle Hypertonie

Lebensstil-Änderung

körperliche Aktivität
gesunde Ernährung

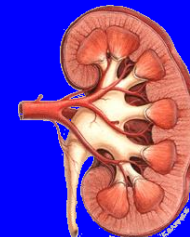
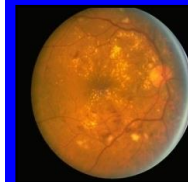
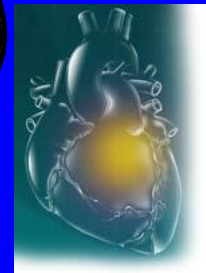
Lipidstoffwechsel

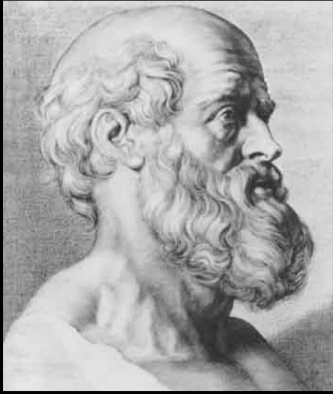
Cholesterinsenker:
Statine, (Fibrate)

PCSK9-Inhibitoren:
*(Praluent[®], Repatha[®]
Inclisiran (Leqvio[®]))*

[Statin Choice Decision AID - Site \(mayoclinic.org\)](http://www.mayoclinic.org)

**Behandlung der
Komplikationen**





Änderung des Lebensstils:

- 10kg Gewicht

+ 500 kcal Energie

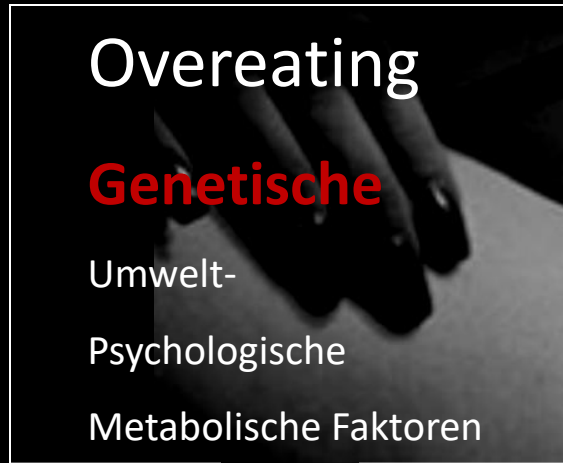
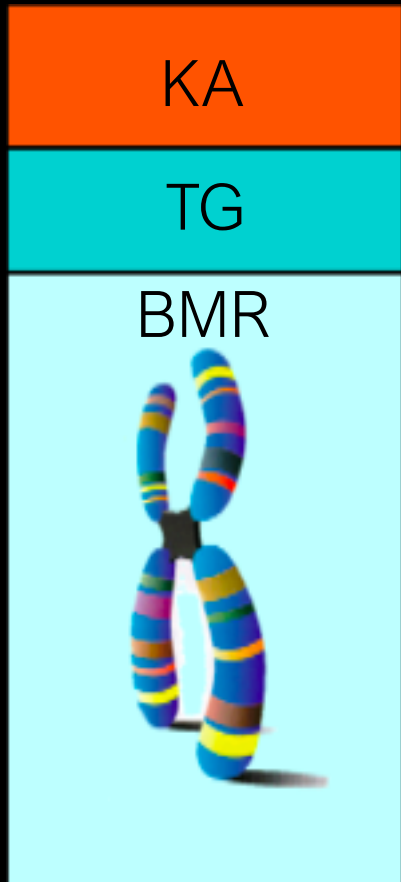
Mortalität -25%
Diabetesrisiko -50%
HbA1c -1.5%
Triglyzeride -30%
HDL-Chol +5%
Blutdruck syst -10mmHg
Assoziierte Tumoren -40%

Diabetesrisiko -6%
Blutdruck -11mmHg
CRP/Fibrinogen/F VIII ↓
Fibrinolyse ↑
Apoplexie -17%
Herztod nach MI -38%
Reinfarkt-Risiko -53%

*Diab Care April 2001, RCP #12/2000, SMW
1999*

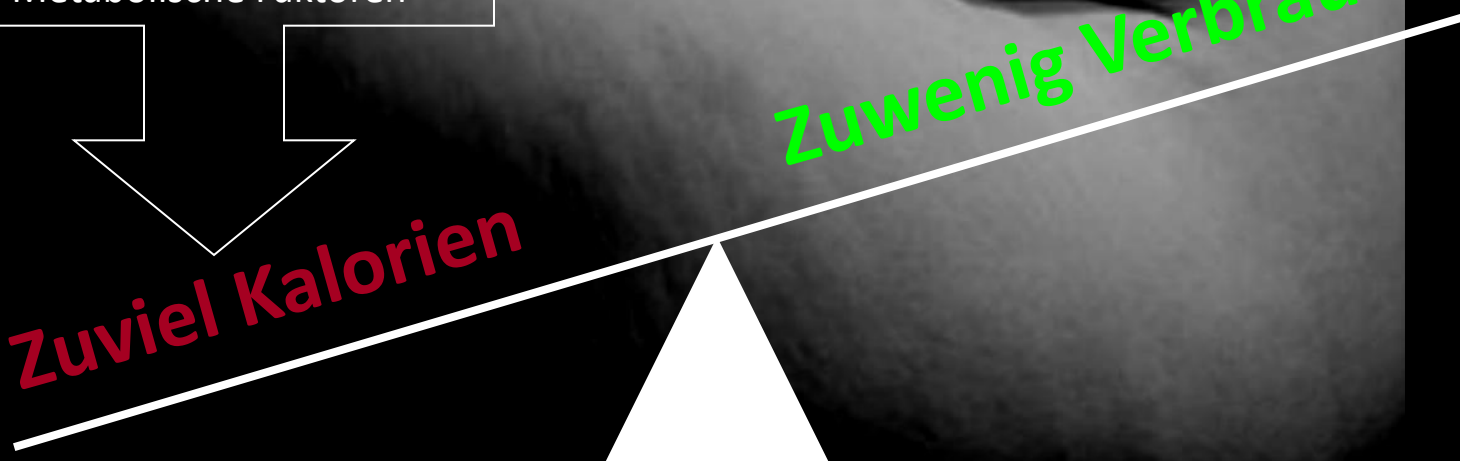
*NEJM Jan 2001, Am J Epid 2001, Blood
Coagul 2000, Circulation 2000, Stroke 1999*

Energiebilanz?



Zuviel Kalorien

Zuwenig Verbrauch



Berechnung des Energieverbrauchs

1. Basale metabolische Rate (BMR):



$10 \text{ (KG in kg)} + 6.25 \text{ (Grösse in cm)} - 5 \text{ (Alter in J)} - 161$



$10 \text{ (KG in kg)} + 6.25 \text{ (Grösse in cm)} - 5 \text{ (Alter in J)} + 5$

2. Körperliche Aktivität – Faktoren

Sesshafter Lebensstil → BMR x 1.2

Wenig aktiv (1-3 d/w) → BMR x 1.375

Mässig aktiv (3-5 d/w) → BMR x 1.55

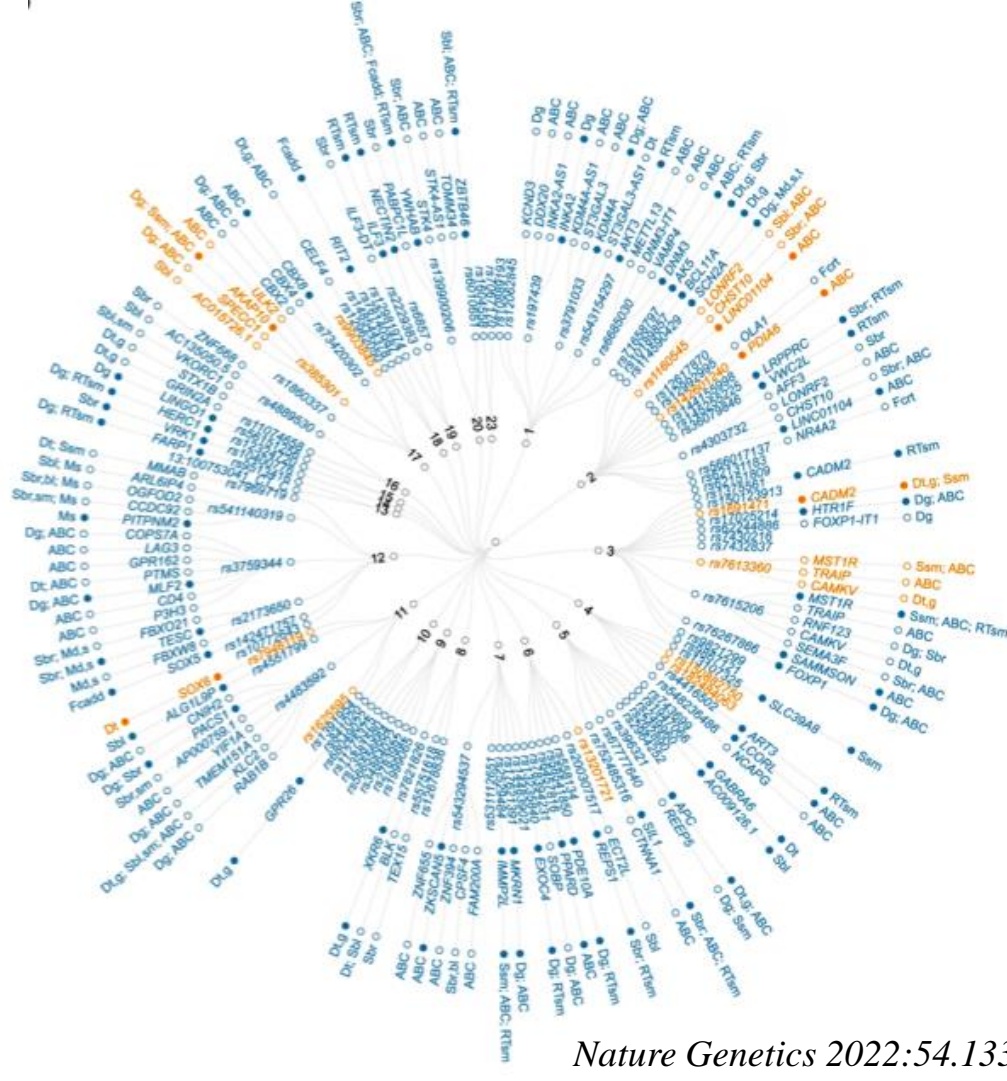
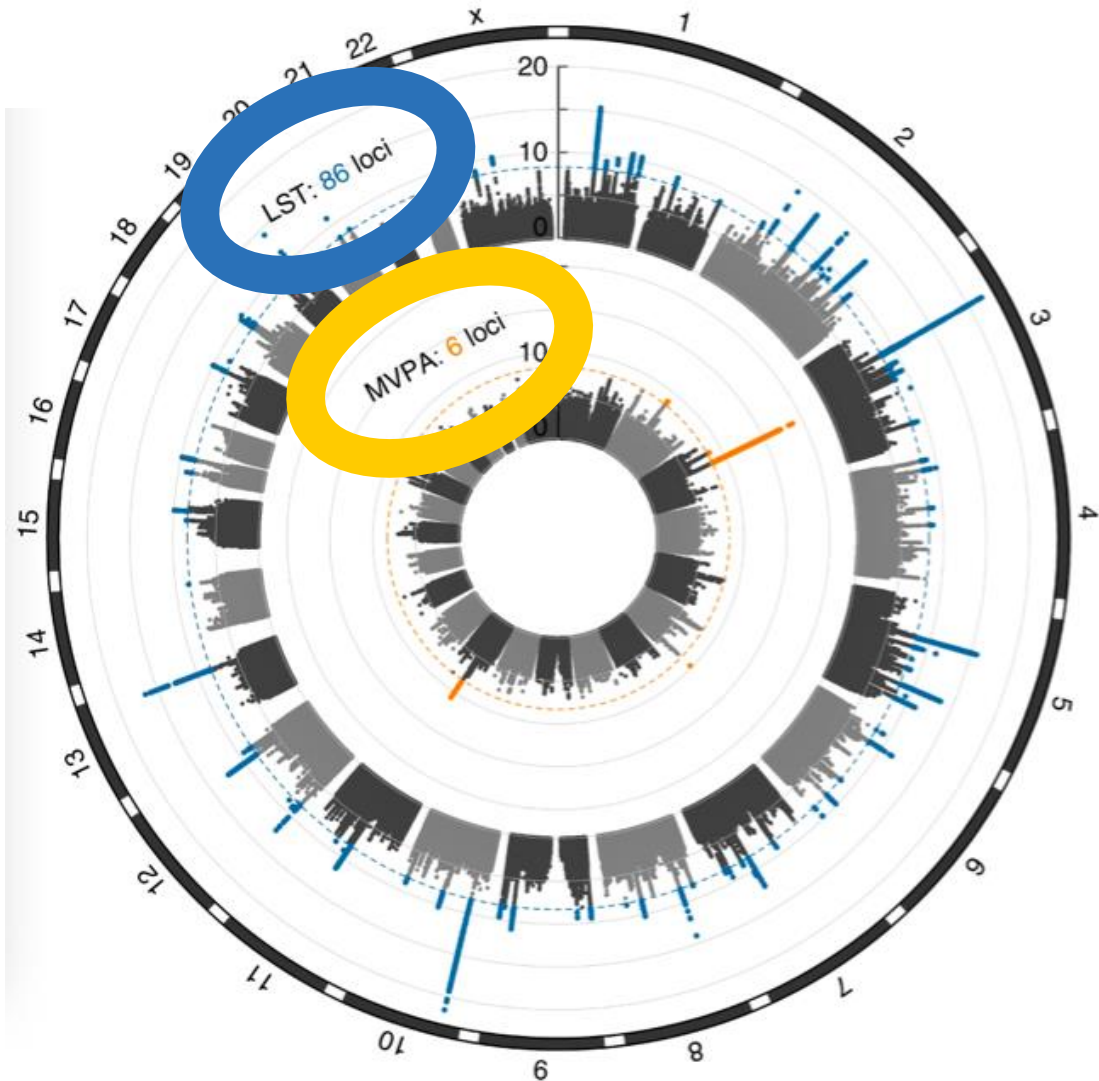
Sehr aktiv (6-7 d/w) → BMR x 1.725

Extra aktiv (1-2 x/d) → BMR x 1.9 = **täglicher Kalorienverbrauch**

GWAS: Lebensstil – *TV-Zeit* vs. *Körperliche Aktivität*

Über 700.000 Individuen

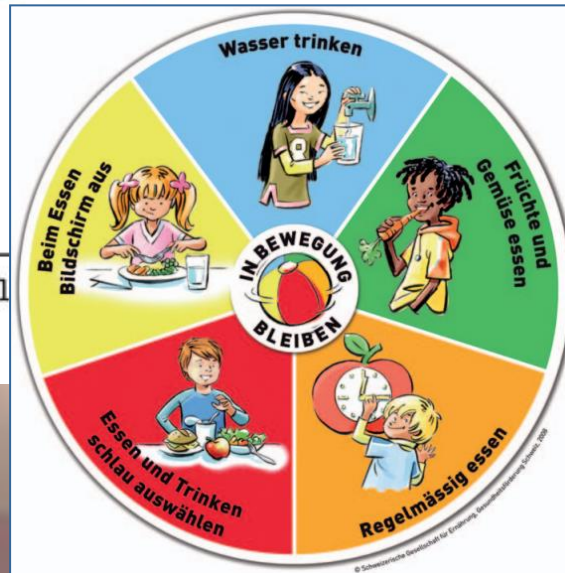
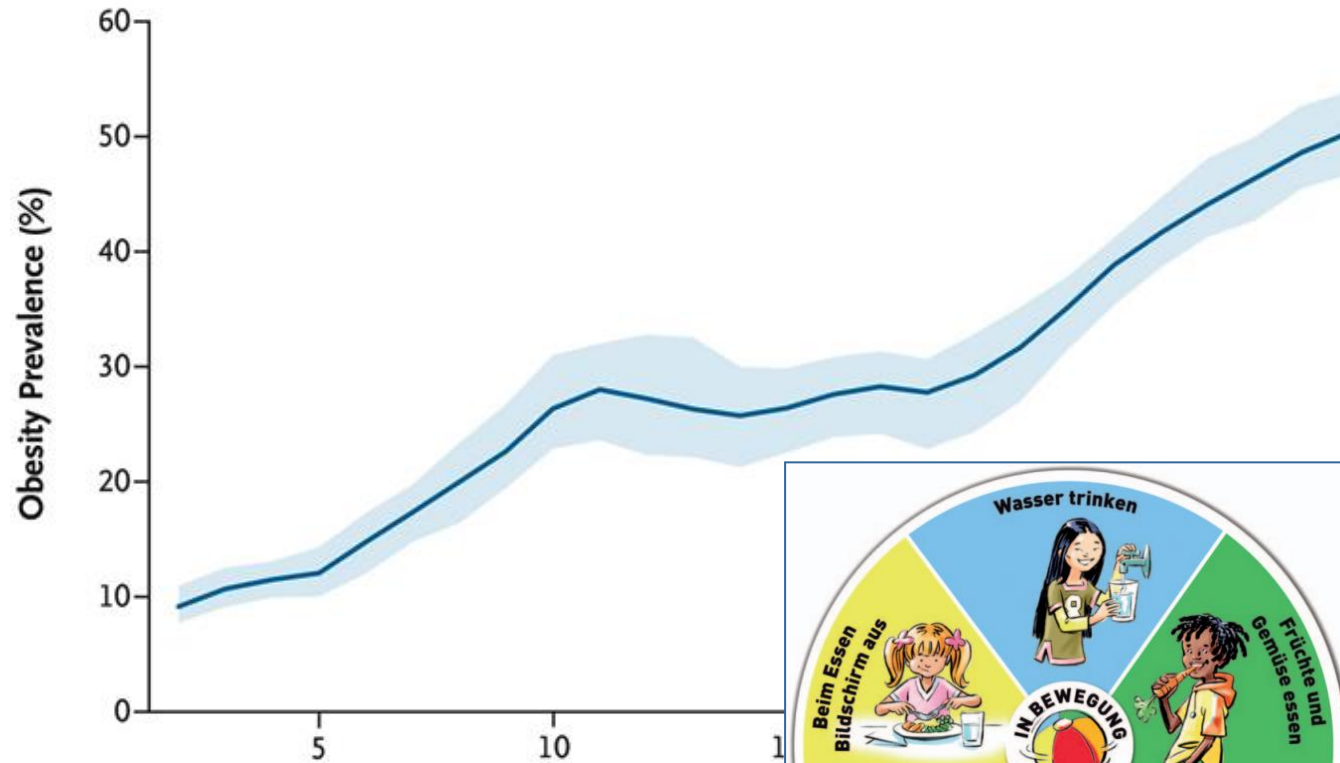
99 Loci assoziiert mit «Leisure Screen-time» vs. «Moderate-to-vigorous intensity physical activity»



Psychosozial

Mangelndes Selbstbewusstsein – soziale Depression

Predicted Prevalence of Obesity among 2-Year-Olds at Future Ages





1. Die (männliche, viszerale) Adipositas führt zur Insulinresistenz und ins Metabolische Syndrom.
2. Energiebilanz = Kalorien **in** minus Kalorien **out**
3. „Gesunder Lebensstil“: wir haben viel mehr Gene fürs Faulenzen als für körperliche Aktivität.
4. CAVE Kinder und Jugendliche!

Frau S.J., 35jährig

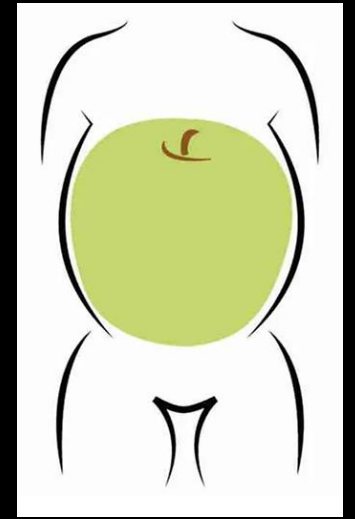
7/2023 Adipositas Klasse 3: 118.5 kg / 163 cm (BMI 44.3)*
Arterielle Hypertonie 162/114mmHg, P 126/min regelmässig
Prädiabetes (HbA1c 5.5%)
Chronischer Nikotinkonsum 15 PY

*Rote Striae am Bauch, kein Hirsutismus, keine Akne oder Haarausfall.
Enoral reizlos, ausgeprägt androide Fettverteilung.

Laborwerte: TSH, Speichelcortisol um Mitternacht, Testosteron und Metanephrine im Normbereich.

1. *Unbedingte Lebensstil-Änderung mit entsprechender Beratung und Begleitung*
2. *Nikotinstopp!*
3. *Therapie der arteriellen Hypertonie*
4. *Therapie der Adipositas: Start mit GLP-1-Agonisten (vs. bariatrische Chirurgie)*

11/2023 Adipositas Klasse 3: 119.8 kg / 163 cm (BMI 45.1)
Müdigkeit, Kopfschmerzen, Krippelparästhesien in Händen/Füssen, orthostatischer Schwindel, gelegentlich morgendliches Erbrechen, 10 Zigaretten täglich.
Gewichtszunahme auf 119.8 kg.
HbA1c 5.9% → **1/2024: 115 kg...**



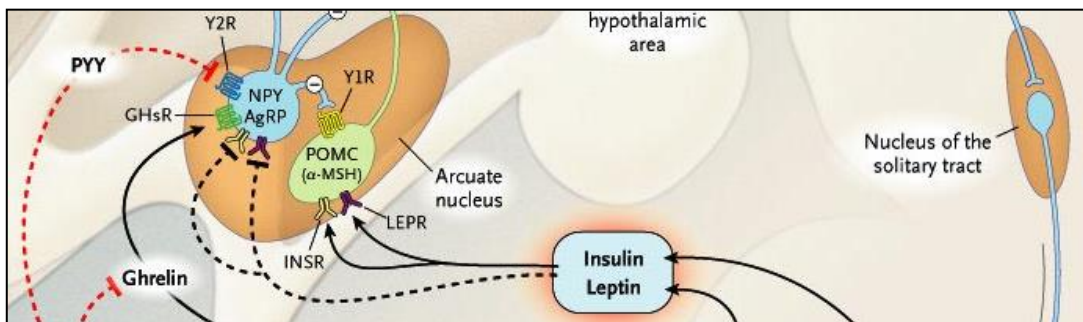
Körperliche Aktivität: Kalorienverbrauch



Kartenspielen	1.5 kcal/min
Marschieren (4km/h)	5
Schwimmen	6
Walzertanzen	7
Joggen (15min/km)	10
Velofahren (6-20km/h)	5 – 12
Langlaufen (5-12km/h)	9 – 17
Rennen (4.5min/km)	20

Pharmakologische Gewichtsabnahme

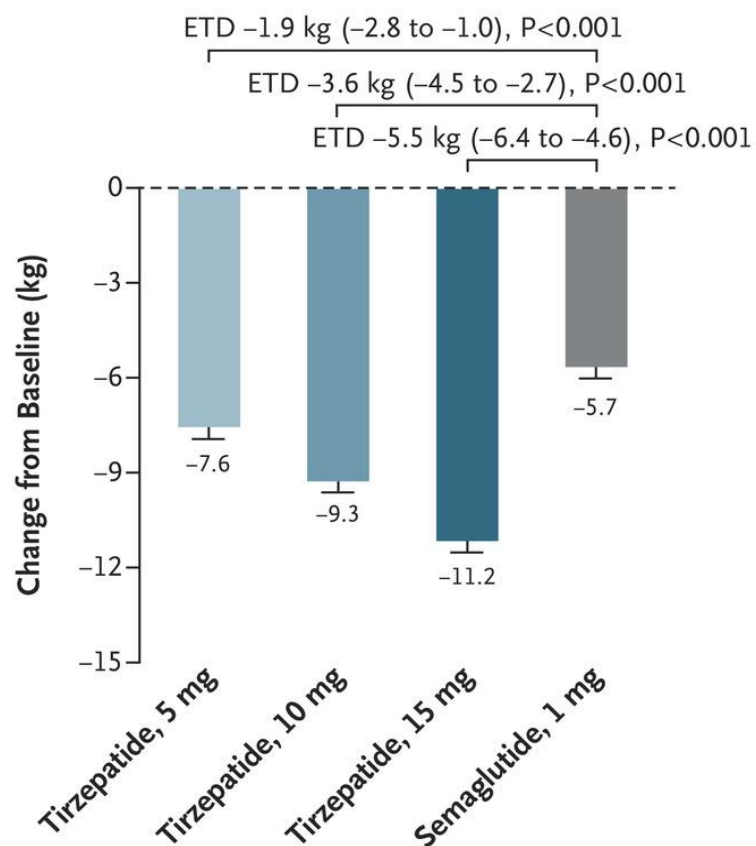
Wirkstoff	Dosierung/ Anwendung	Gewichtsabnahme (kg / % KG)	Tageskosten (CHF/max. Dosis)
Liraglutid GLP-1 Analog	Saxenda® 0.6 - 3mg s.c. täglich	-10 kg / -8%	6.80
Semaglutid GLP-1 Analog	Weygovy® 0.25 – 2.4 mg s.c. wtl.	- 16 kg / -15%	10.90 (?) Preis in D
Semaglutid GLP-1 Analog	*Ozempic® 0.25 – 1 mg s.c. wtl.	- 6 kg / - 7%	9.20
Tirzepatid GLP-1 + GIP	*Mounjaro® 2.5 – 15 mg s.c. wtl.	-22 kg / -21%	20.80
Retatrutid GLP-1 + GIP + Glucagon-Rez.	Phase 2 Studie 4 – 12 mg s.c. wtl.	-26 kg / -24%	n.a.
Orforglipron GLP-1 R Agonist	Phase 2 Studie 12 – 45 mg p.o. täglich	-12 kg / -11%	n.a.



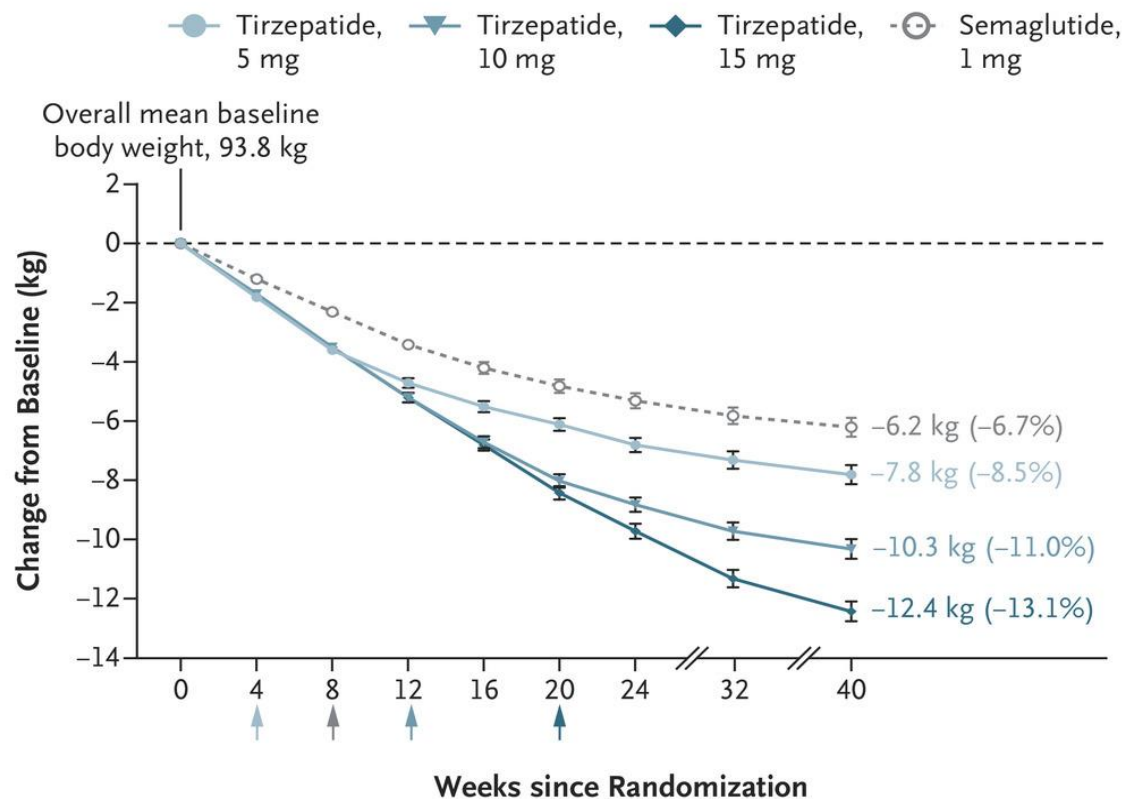
Cell type	Secreted hormone
α cells	Glucagon
β cells	Insulin, islet amyloid polypeptide
PP cells	Pancreatic polypeptide
δ cells (D cells)	Somatostatin
G cells	Gastrin

■ Tirzepatide, 5 mg ■ Tirzepatide, 10 mg ■ Tirzepatide, 15 mg ■ Semaglutide, 1 mg

A Change in Body Weight



B Change in Body Weight from Wk 0 to Wk 40

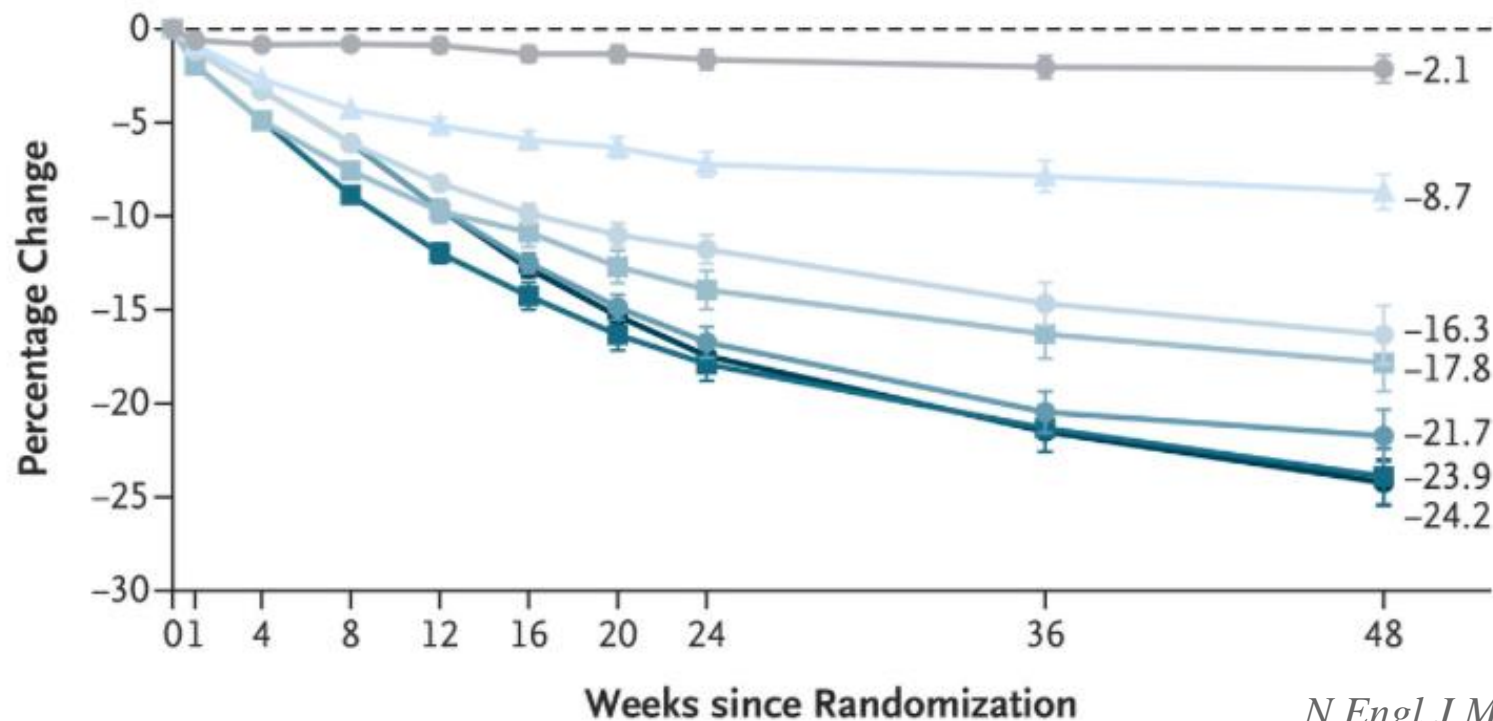


Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — A Phase 2 Trial

GLP-1 Agonist + GIP + Glucagon Receptor

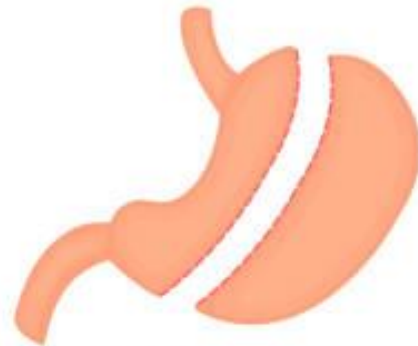
■ Placebo
 ■ Retatrutide, 1 mg
 ■ Retatrutide, 4 mg (ID, 2 mg)
 ■ Retatrutide, 4 mg (ID, 4 mg)
 ■ Retatrutide, 8 mg (ID, 2 mg)
 ■ Retatrutide, 8 mg (ID, 4 mg)
 ■ Retatrutide, 12 mg (ID, 2 mg)

A Changes in Body Weight

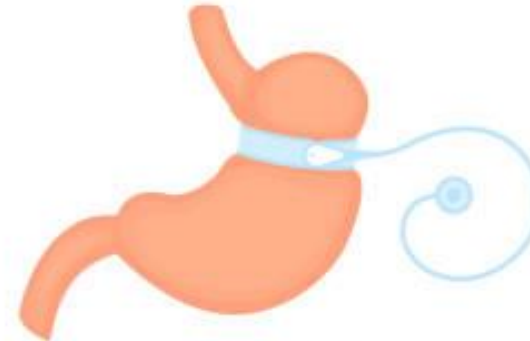


VERTICAL SLEEVE GASTRECTOMY

Bariatrische Operationen



**VERTICAL SLEEVE
GASTRECTOMY**



**ADJUSTABLE
GASTRIC BAND**

Tab.: Indikationen und Kontraindikation bariatrische Chirurgie (Expertenkonsensus)

Indikationen

BMI > 40 kg/m²

BMI > 35 kg/m² + Komorbiditäten (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie usw.)

Kontraindikation

Instabile psychopathologische Zustände

Aktive Substanzabhängigkeit

Konsumierende und neoplastische Erkrankungen

Unbehandelte Bulimia nervosa

Chronische Erkrankungen wie Leberzirrhose

Andere schwer gesundheitlich einschränkende Erkrankungen, die sich durch den postoperativen katabolen Stoffwechsel verschlechtern können

Abnahme des Übergewichts:

47.5% (28kg) Magenband

61.6% (43kg) Magenbypass

Diabetes mellitus «geheilt»: 76.8%

Hypertonie normalisiert: 61.7%

Schlaf-Apnoe Syndrom: 85.7%

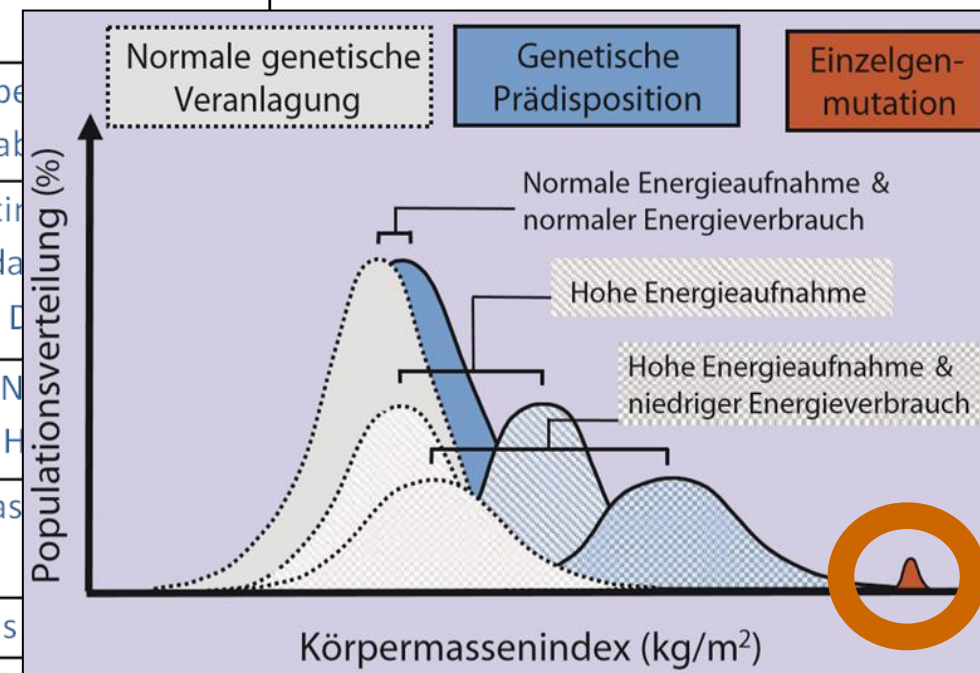
Lipidstatus verbessert: >70%



1. Kardiovaskuläre Risikofaktoren mitbehandeln.
2. Gewichtsreduktion durch pharmakologische Therapie (aktuell bis -25%) vs. Bariatrie (-30%).
3. Individuelles Ansprechen – Erreichen eines Plateau...
4. Aktiver Lebensstil und gesunde Ernährung → Lehren und Lernen.

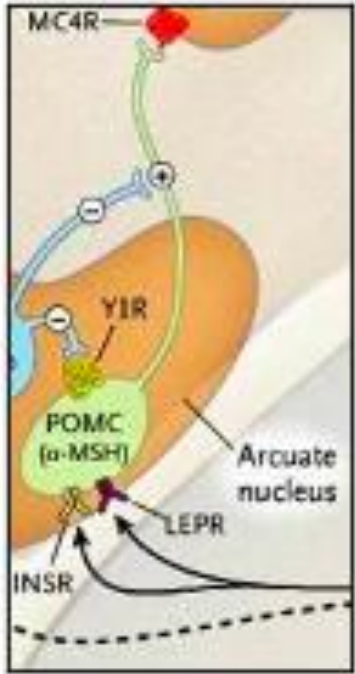
Monogenetische Adipositas-Formen

Hormon / Gen	Pathophysiologie	Krankheitsbild
Cushing-Syndrom	Endogen oder exogen bedingter Hypercortisolismus	Zentripetale Fettverteilung, Diabetes, Osteoporose, Striae, Depression, etc.
Hypothyreose/Myxödem	Ablagerung von Glycosaminglykanen	Gewichtszunahme, „puffy face“, Kälteintoleranz, kognitive Störungen
Prader-Willi Syndrom (Angelman-Syndrom)	Reduktion der Oxytocin Neurone	„floppy baby“, Hyperphagie, Adipositas und Diabetes
Laurence-Moon-Biedl-Bardet	Ziliopathie, Gonadotropine	Minderwuchs, Retinitis pigmentosa, Polydaktylie, Hypogonadismus, Diabetes
Proopiomelanocortin (POMC)	Vorläuferhormon verschiedener Neuropeptide	Frühe Adipositas, Neuroendokriner Defekt, Insuffizienz, rotes Haar
Melanocortin-4 Rezeptor (MC4R)	Rezeptoren für POMC-Neuropeptide	Schwere Adipositas, Insulinresistenz
Leptin	Inaktivierung	Massive Adipositas
Pro-protein Convertase Subtilisin/Kexin Typ 1 (PCSK1)	Störung der POMC Hormonwirkung	NNR-Insuffizienz, Diarrhoe postprandiale Hypoglykämie, Diabetes
Single-minded homolog 1 (SIM1)	Oxytocin-Defekt	Frühe Adipositas, Grosswuchs, Entwicklungsrückstand

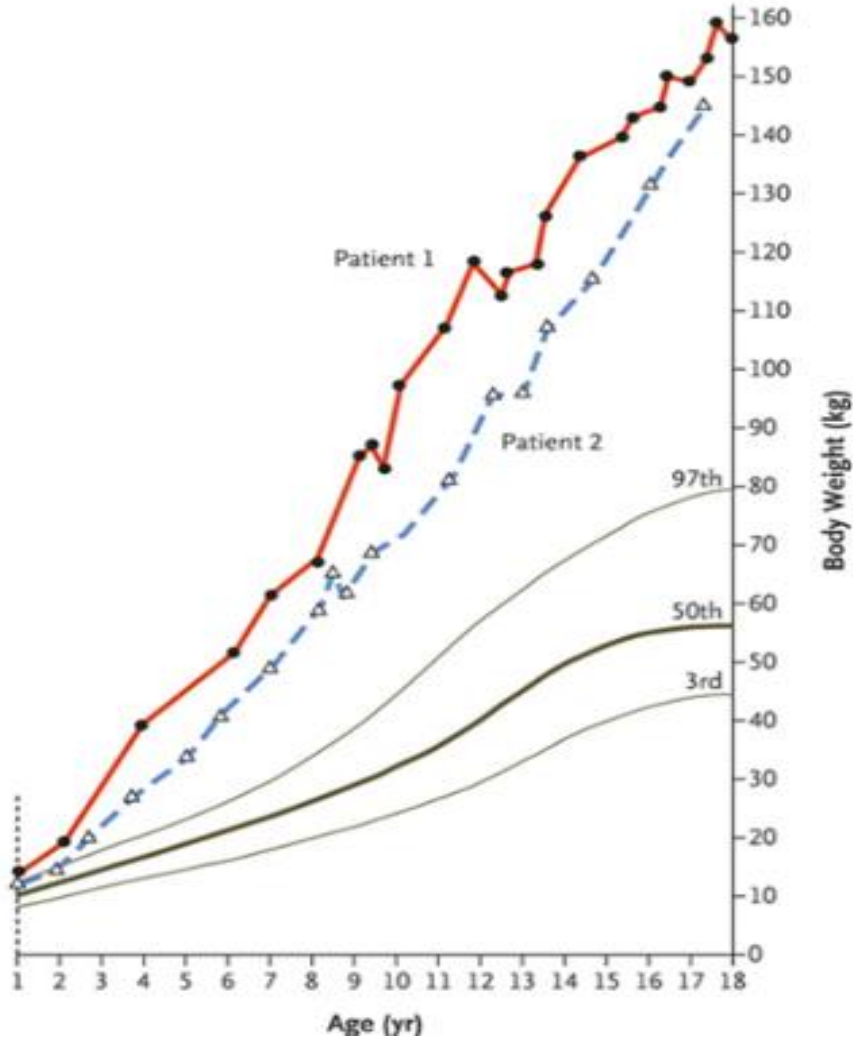


Proopiomelanocortin Deficiency Treated with a Melanocortin-4 Receptor Agonist

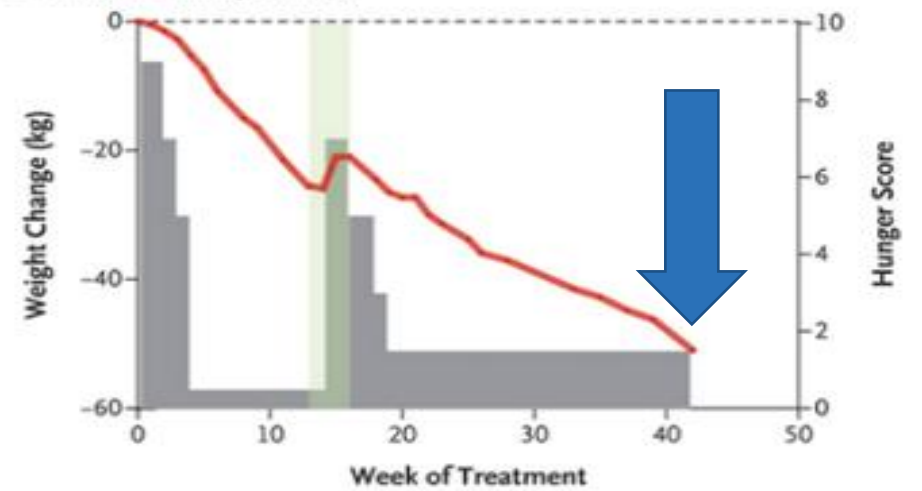
Kühnen P et al, NEJM 2016;375:240-



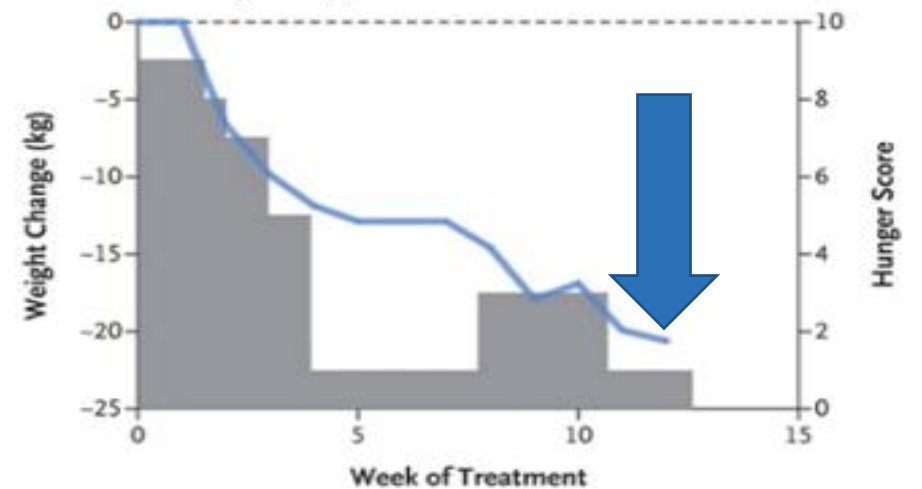
A Pretherapy Weight of the Two Patients



B Patient 1 during Therapy

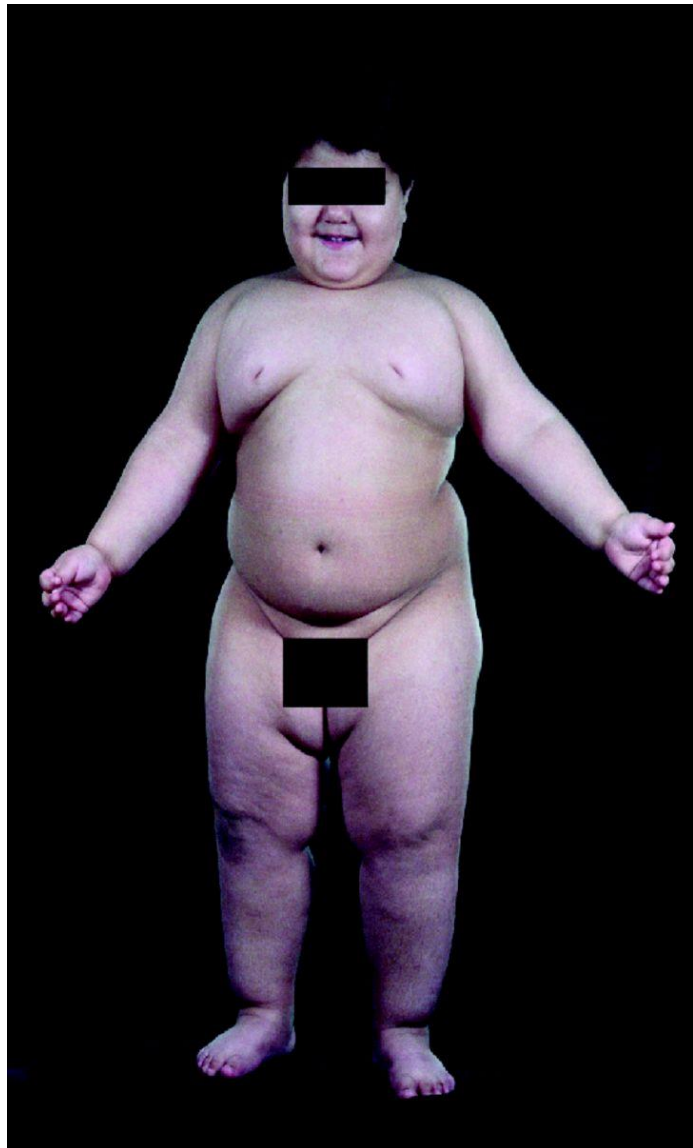


C Patient 2 during Therapy



Leptin (Rezeptor-) Störungen

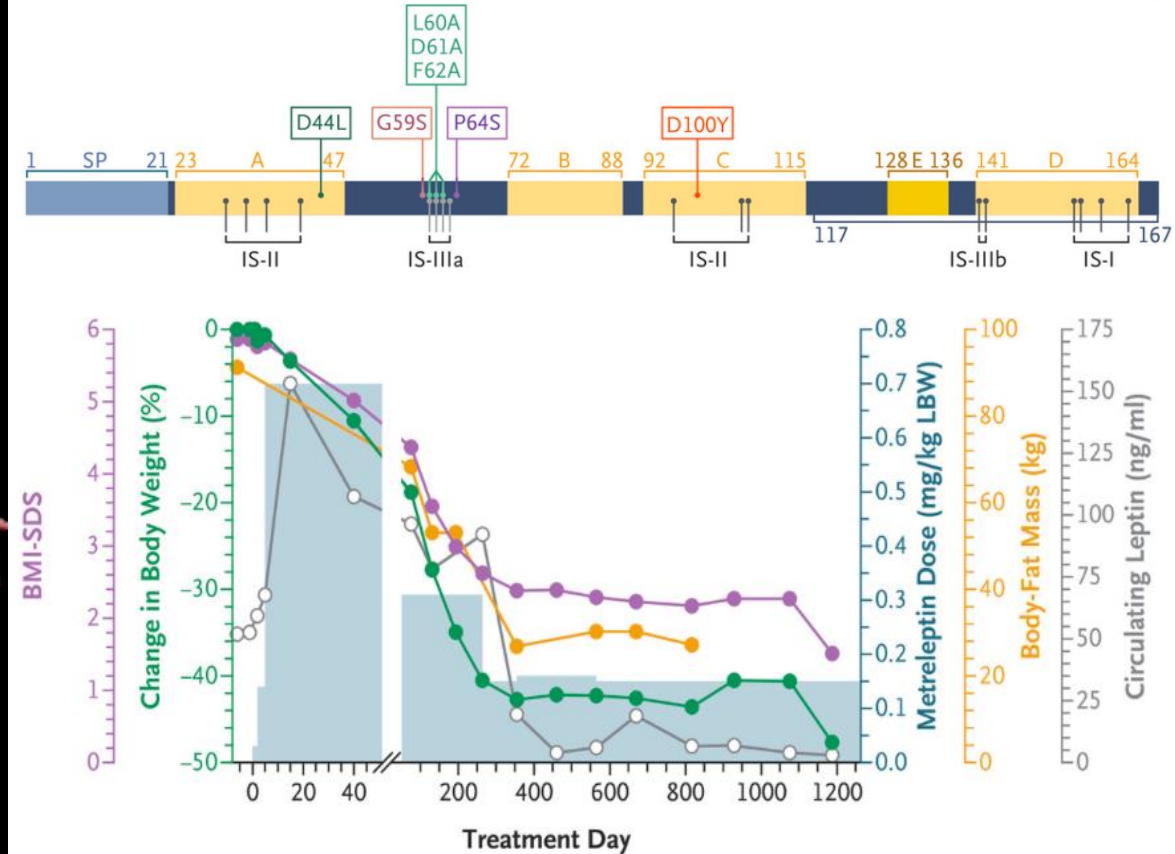
Farooqi/O'Rahilly. *J Endocrinol* 2014;223:63-



3yr old weighing 42 kg



7yr old weighing 32 kg



N Engl J Med 2023; 388:2253-2261



1. Cushing-Stigmata? Hypothyreose-Stigmata?
2. Je früher und ausgeprägter die Adipositas in der Kindheit, umso wahrscheinlicher ist eine monogenetische Form.
3. Laurence-Moon Biedl und Prader-Willi Syndrom als pädiatrisch „typische“ Formen – Leptin / MC4R / Lipohypertrophie...
4. Mind the gap!