

# Update Adipositas-Therapie: Neue Medikamente und bariatrische Chirurgie auf dem Prüfstand\*

J. Hoyer<sup>1</sup>, M. Dressler<sup>1</sup>, T. Lohmann<sup>1</sup>

Adipositas und Übergewicht sind pandemisch in allen Regionen der Welt und mit vielen Erkrankungen des Metabolisch-Vaskulären Syndroms assoziiert (Tab. 1). Bei einem BMI > 35 und solchen Komorbiditäten spricht man daher von morbidem Adipositas, assoziiert auch mit einer deutlich erhöhten Letalität.

Adipositas ist eine chronische Erkrankung und erfordert daher eine lebenslange Therapie. Diese sollte zunächst multimodal und interdisziplinär erfolgen. Eine reine Ernährungstherapie erbringt nur eine Gewichtsreduktion von 3 bis 5 Prozent [1]. Mehr Gewichtsabnahme kann mit einer Formuladiät erreicht werden, zum Beispiel in der Opti-Fast-Studie [2] circa 20 Prozent. Allerdings war hier eine Drop-out Rate von 42 Prozent zu verzeichnen, die Kosten liegen bei circa 3.000 Euro/Patient und werden meist nicht von den Krankenkassen übernommen. Das größte Problem ist aber die erneute Gewichtszunahme nach Ende des Programms auf fast das Ausgangsgewicht im Sinne eines Jo-Jo-Effektes. Dies zeigt, dass nach initialer Intervention eine Erhaltungstherapie zur Sicherung des Therapieerfolgs erforderlich ist. Dies kann mit einer Kombination aus Sporttherapie und medikamentöser Therapie mit zum Beispiel einem GLP-

Tab. 1: Adipositasassoziierte Komorbidität und Reversibilität durch deutliche Gewichtsabnahme (+ Remission wahrscheinlich, (+) Verbesserung, - Verschlechterung)

Komorbidität	Reversibilität
Diabetes Typ 2	+
Hypertonie	+
Schlafapnoe	+
Hyperlipidämie	(+)
Hyperurikämie	+
Schmerzsyndrom	(+)
Depression	+/-
Refluxerkrankung	- (Sleeve)/ + (Bypass)

Analogon erreicht werden [3]. Die Bewegungstherapie ist ebenfalls ein Baustein der multimodal-konservativen Therapie, zum Beispiel dokumentiert in der Mobilis-Studie für Patienten mit einem BMI 30 bis 40 und circa 6 Prozent Gewichtsabnahme in einem Jahr [4]. Allerdings sind die Möglichkeiten der Sporttherapie für sehr adipöse Patienten mit Komorbiditäten (zum Beispiel Gonarthrose, Spinalkanalstenose und so weiter) oft eingeschränkt. Die 3. Säule der multimodalen konservativen Therapie ist die psychologische Betreuung, zum Beispiel Verhaltenstherapie bei Essstörungen und Stärkung der Motivation, zum Beispiel in einer Gruppentherapie [5].

Was kann eine multimodale konservative Adipositasstherapie erreichen? In unserem Interdisziplinären Adipositaszentrum des Städtischen Klinikums Dresden konnten wir in einer Kohorte von 450 Patienten mit einem BMI von im Mittel 44 in einem Jahr eine mittlere Gewichtsabnahme von 8,4 kg erreichen, wobei die Spanne von + 31 kg bis - 100 kg reicht. Circa 20 Prozent der Patienten erreichen einen Gewichtsverlust >

10 Prozent und können diesen halten (noch unpublizierte Daten). In der britischen DiRECT-Studie wurden 423 Patienten mit Typ 2 Diabetes (Diabetesdauer mindestens sechs Jahre, ohne Insulin, BMI 26 bis 45, Ausschluss Depression/Esstörung) mit Formuladiät, Ernährungsberatung und Bewegungsprogramm behandelt [6]. Nur 30 Prozent der eingeladenen Patienten waren bereit, sich auf dieses strenge Programm einzulassen, dafür lag die drop-out-Rate bei nur 20 Prozent. Die Interventionsgruppe erreichte in fast 50 Prozent die Remission des Diabetes, dafür war eine Gewichtsabnahme von > 10 kg erforderlich. Im Langzeitverlauf war der Effekt schwer zu halten und erforderte immer wieder Reinterventionen [7]. Diese Studie zeigt, dass die multimodale Therapie auch zur Behandlung der Komorbidität bei motivierten Patienten (und Therapeuten) funktionieren kann.

Die in Studien im Langzeitverlauf abgesicherte Therapie der Adipositas ist die bariatrische Chirurgie. In der aktuellen S3-Leitlinie wird die bariatrische Chirurgie bei einem BMI > 35 und adiposi-

\* Auf Grundlage des Vortrags auf dem 25. Symposium Metabolisch-Vaskuläres Syndrom, 15./16. Oktober 2021 in Dresden

<sup>1</sup> Adipositaszentrum, Städtisches Klinikum Dresden

tasassoziierter Komorbidität (Tab. 1) oder BMI > 40 mit vorgeschaltetem konservativem Therapieversuch über sechs bis zwölf Monate indiziert, bei BMI 30 bis 35 und Insulinresistenz auch als metabolische Indikation. Erstmals wird auch das Versagen der konservativen Therapie in dieser Patientengruppe definiert: weniger als 20 Prozent bei BMI > 40, weniger als 15 Prozent bei BMI > 35 oder erneute Gewichtszunahme > 10 Prozent. Eine Operation ohne konservative Vorbehandlung ist indiziert bei Patienten mit BMI > 50 oder BMI > 40 + Insulinresistenz beziehungsweise bei Patienten mit Aussichtslosigkeit der konservativen Therapie (zum Beispiel Immobilität durch die Komorbiditäten, Entscheidung durch interdisziplinäres Board). Kontraindikationen für eine Operation sind floride behandlungsbedürftige psychiatrische Erkrankungen, anhaltender Substanzabusus, aktive Tumorerkrankungen, aktuelle Schwangerschaft und fehlende Operations- oder Narkosefähigkeit. Eine starre Altersgrenze gibt es für bariatrische Operationen nicht, ab 65 Jahre sollte die Indikation besonders kritisch gestellt werden.

Die in Deutschland zu über 90 Prozent ausgeführten Operationen sind der Schlauchmagen („Sleeve“) und die Magenbypass-Operation (Abb. 1). Bei extremer Adipositas (BMI > 60) kann ein Magenballon für sechs Monate vorgeschaltet oder eine zweite stark malabsorptive bariatrische Operation (zum Beispiel biliopankreatische Diversion = BPD, „single anastomosis duodenal-ileal“ = SADI oder „single anastomosis sleeve-ileal bypass“ = SASI) nachgeschaltet werden. In der über mehr als 20 Jahre laufenden schwedischen SOS-Studie konnte für den Magenbypass eine Gewichtsabnahme von durchschnittlich 30 bis 50 kg gezeigt werden, welche über 20 Jahre gehalten werden konnte [8]. Eine OP-Letalität von 0,3

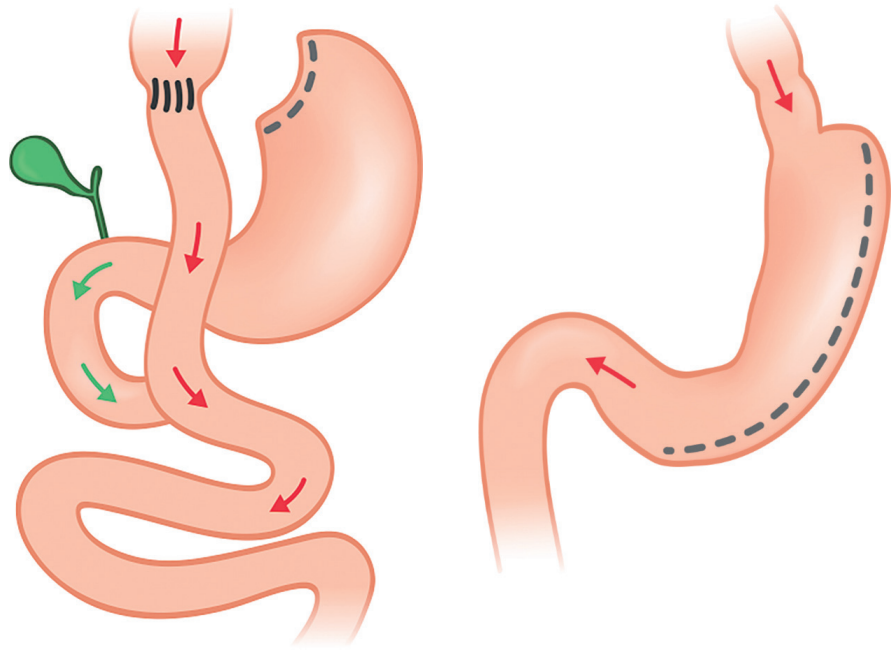


Abb. 1: Häufigste bariatrische Operationsverfahren (Magenbypass und Sleeve)  
Magenbypass (li.), Schlauchmagen (Sleeve) (re.)

Prozent (entspricht einer Cholecystektomie) wird im weiteren Verlauf durch eine Reduktion der Letalität um absolut 10 Prozent in zehn Jahren weit mehr als ausgeglichen [9]. Die Senkung der Letalität erfolgt überwiegend durch die Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse [10], aber auch zum Beispiel durch eine Reduktion der Krebsmortalität [11]. Eine Diabetesremission wird damit bei circa 70 Prozent der Diabetespatienten erreicht, wobei bei circa 50 Prozent dieser Patienten ein Relapse in den nächsten acht Jahren eintritt [12], sodass diese Patienten in diabetologischer Nachsorge verbleiben sollten. Bei einem Diabetesrezidiv sollte primär ein GLP-Analogen eingesetzt werden, womit

wieder eine Remission des Diabetes und eine erneute Gewichtsabnahme erreichbar ist [13]. Auch die diabetesassoziierten Komplikationen nehmen nach bariatrischer Chirurgie massiv ab, die Lebensqualität steigt deutlich [14].

Natürlich ist bei bariatrischer Chirurgie auch mit Nebenwirkungen zu rechnen, die eine lebenslange Nachbetreuung erfordern. In der Frühphase dominieren chirurgische Komplikationen zum Beispiel Leckagen, die endoskopisch beherrscht werden müssen. Später sind Anastomosenulcera beim Magenbypass und Refluxösophagitis beim Sleeve zu beachten [15]. Eine Substitution mit Vitamin B12, Vitamin D, Eiweiß und

Tab. 2: Laborprogramm in Nachsorge nach bariatrischer Operation

Zeitpunkt nach Operation in Monaten	Laborprogramm
3	BB, Elyte, HBA1c, Fette, HRS, ALAT, AP, CRP, Ferritin, Vitamin B12, Folsäure, 25OH-Vitamin-D
6	BB, Elyte, Ferritin, Vitamin B12
12	BB, Elyte, HBA1c, Fette, HRS, ALAT, AP, CRP, Ferritin, Vitamin B12
24	BB, Elyte, HBA1c, Fette, HRS, ALAT, AP, CRP, Ferritin, Vitamin B12
lebenslang	BB, Elyte, + nach Klinik

anderen Vitaminen, zum Teil Eisen ist lebenslang erforderlich und muss in Deutschland meist vom Patienten eigenfinanziert werden. Ein Standard-Laborprogramm ist zu empfehlen (Tab. 2). Weiterhin kann im Langzeitverlauf eine Osteoporose auftreten [16]. Eine Sporttherapie mit Muskelaufbau wird hier postoperativ empfohlen wie auch zur Verbesserung der Insulinresistenz [17]. Auch ist mit Suchtverlagerungen (Alkohol und andere), depressiven Krisen bis zur Suizidalität zu rechnen, sodass ein psychologisches Akutinterventionsprogramm erforderlich ist [18]. Bei malabsorptiven Operationsverfahren, wie dem Magenbypass, ist postoperativ mit einem Dumping-Syndrom zu rechnen, welches endoskopisch („Outlet repair“) oder erneut chirurgisch (Minimizer-Operation) angegangen werden kann. Weiterhin sind bei circa 30 bis 50 Prozent der Patienten nach erfolgreicher Gewichtsabnahme (Ziel-BMI < 30) plastische postbariatrische Operationen erforderlich.

Welchen Stellenwert haben medikamentöse Therapien in der Adipositasbehandlung? Viele Substanzen mussten wegen ihrer Nebenwirkungen (oft Depression/Suizidalität bei Eingriffen in das Belohnungssystem im Gehirn, zum Beispiel Rimonabant) wieder vom Markt genommen werden oder haben nur eine eingeschränkte Wirksamkeit und erhebliche Nebenwirkungen, zum Beispiel Orlistat. Dies gilt auch für andere Substanzen, zum Beispiel Lorcaserin, Phentermin/Topiramate oder Naltrexon/Bupropion [19]. Überzeugende Daten gibt es für GLP-Analoga in relativ hohen Dosen, zum Beispiel Liraglutide oder Semaglutide [20]. Allerdings sind hier Tagestherapiekosten bis zehn Euro zu beachten und diese sind in Deutschland vom Patienten in der Regelversorgung selbst zu tragen (wenn kein Diabetes vorliegt), was für einen Großteil der oft sozial schlechter

gestellten Patienten inakzeptabel ist. Die Therapie muss auch lebenslang fortgeführt werden, beim Absetzen steigt das Gewicht erneut an. Mit GLP-Analoga sind Gewichtsabnahmen bis 20 Prozent mit akzeptablem Nebenwirkungsprofil erreichbar und damit in Reichweite zu bariatrischen Operationen, sodass zu hoffen ist, dass in Deutschland mit der Anerkennung der Adipositas als chronische Erkrankung auch eine medikamentöse Behandlung als Kassenleistung verfügbar wird. Derzeit ist das nur für Patienten mit manifestem Typ 2 Diabetes möglich. In der Zukunft sind hier noch potentere Therapieverfahren zu erwarten, zum Beispiel Kombinationen aus GLP- und GIP-Analoga in fusionierten Peptiden [21].

Derzeit werden in Deutschland im europäischen Vergleich deutlich weniger bariatrische Operationen durchgeführt. Dies liegt wesentlich an restriktiven Zugangsverfahren mit aufwändigen Antragsstellungen. Um eine evidenzbasierte Therapie für diese Patienten zu ermöglichen, sind im Sächsischen Krankenhausplan sechs Krankenhäuser für die konservative und operative Versorgung ausgewiesen (Universitätsklinikum Leipzig, Klinikum St. Georg Leipzig, Städtisches Klinikum Dresden, Helios-Klinikum Freital, Klinikum Chemnitz und Klinikum Zwickau). Die ersten vier Häuser hatten im Rahmen eines Struktur-Vertrages mit der AOK plus auch ein multimodales konservatives Therapieprogramm angeboten, welches ab 1. Januar 2022 im Rahmen einer Tagesklinik in die Regelversorgung überführt wurde. Im Rahmen dieser Programme wird auch die Nachsorge nach bariatrischen Operationen sichergestellt und die Ergebnisse in einem Qualitätsprogramm evaluiert. Die Ergebnisse in zertifizierten Häusern mit größerer OP-Expertise schneiden hier regelmäßig besser ab als der Bundesdurchschnitt.

Zusammenfassend ist derzeit nur die bariatrische Chirurgie im Langzeitverlauf eine in Studien abgesicherte Therapie für die morbid Adipositas mit Senkung der assoziierten Morbidität und Letalität. Eine multimodale (Ernährung, Sport, Verhaltenstherapie) konservative Therapie ist bei ausgewählten (oft jüngeren) Patienten erfolgreich, eine Erhaltungstherapie ist zur Vermeidung des Jo-Jo-Effektes obligat. Patienten mit einem BMI > 40 oder > 35 mit adipositasassoziierter Komorbidität sollte daher eine bariatrische (beziehungsweise metabolische) Operation nach multimodaler Vorbehandlung angeboten werden. Eine gute präoperative Auswahl der Patienten und lebenslange Nachsorge sollten erfolgen. Die medikamentöse Therapie spielt im Versorgungssystem in Deutschland aus Kostengründen bei Nichtdiabetikern derzeit keine Rolle, obwohl mit GLP-Analoga und optimierten Nachfolge-Substanzen geeignete Kandidaten zur Verfügung stehen. ■

Literatur unter [www.slaek.de](http://www.slaek.de) →  
Presse/ÖA → Ärzteblatt

Korrespondierender Autor  
Prof. Dr. med. habil. Tobias Lohmann  
Adipositaszentrum

Städtisches Klinikum Dresden  
Industriestraße 40, 01129 Dresden  
E-Mail: [tobias.lohmann@klinikum-dresden.de](mailto:tobias.lohmann@klinikum-dresden.de)

## Aufruf zur Publikation von Beiträgen

Das Redaktionskollegium „Ärzteblatt Sachsen“ bittet die sächsischen Ärztinnen und Ärzte, praxisbezogene, klinisch relevante, medizinisch-wissenschaftliche Beiträge und Übersichten mit diagnostischen und therapeutischen Empfehlungen, berufspolitische, gesundheitspolitische und medizingeschichtliche Artikel zur Veröffentlichung im „Ärzteblatt Sachsen“ einzureichen (E-Mail: [redaktion@slaek.de](mailto:redaktion@slaek.de)). Im Internet unter [www.slaek.de](http://www.slaek.de) sind die Autorenhinweise nachzulesen.