

01.05.2024 **Viszeralchirurgie**

Adipositas-therapie aktuell: Auf dem Weg zur wirklichen multimodalen Therapie?

Timm Franzke, Nadine Schulze



Einleitung

Das krankhafte Übergewicht ist eine chronische Erkrankung mit einer komplexen, multifaktoriellen Genese. Diese wissenschaftlich klar belegte Tatsache wird nicht nur in der Gesellschaft, sondern leider auch in der Ärzteschaft weiterhin angezweifelt und missachtet. Die Stigmatisierung der betroffenen Menschen sowie inadäquate Therapieempfehlungen sind häufig die Folgen. Die Betroffenen stehen daher oft alleine da und suchen nach Hilfe.

Wie die Medizin insgesamt, unterliegt auch die Adipositas-therapie einem stetigen Wandel. Wissenschaftlich fundierte und konsenterte Leitlinien sind grundsätzlich zu begrüßende Instrumente, können mit den aktuellen Entwicklungen häufig jedoch nicht Schritt halten. Eine Überarbeitung ist kostspielig und nimmt viel Zeit in Anspruch.

Wenn heutzutage in der Adipositas-therapie von einer multimodalen Therapie gesprochen wird, ist im Allgemeinen das sogenannte multimodale Therapiekonzept (MMK) vor einer adipositaschirurgischen Operation gemeint. Dieses Konzept entspricht im besten Fall einer leitliniengerechten OP-Vorbereitung, bestehend aus engmaschiger Ernährungsberatung, psychologische Begleitung, gezielter Bewegungstherapie und endokrinologischer Abklärung. In der Realität handelt es sich zumeist jedoch eher um eine bürokratische Abarbeitung von Listen und einer Zusammenstellung von Befunden, um einer möglichen postoperativen Beanstandung des Vorgehens durch die Krankenkassen vorzubeugen. Ein wirklicher Nutzen dieser Vorbereitung konnte wissenschaftlich nie bewiesen werden. Vielmehr sind uns allen Fälle bekannt, bei denen die resultierende Therapieverzögerung schädlich bzw. die Hürden zu hoch für die Patientinnen und Patienten waren, sodass eine notwendige Operation nicht durchgeführt wurde. Von einer multimodalen Therapie im eigentlichen Sinne kann bei diesem Vorgehen nicht die Rede sein.

In der Therapie von onkologischen Erkrankungen ist eine interdisziplinäre, interprofessionelle wie auch intersektorale Vorgehensweise seit Jahre fest etabliert. Beispielsweise wird das Rektumkarzinom allgemeinmedizinisch vermutet, gastroenterologisch gesichert und abhängig vom Stadium der Erkrankung onkologisch, strahlentherapeutisch und/oder chirurgisch therapiert. Hierbei werden die vorhandenen Therapieoptionen nicht als ein Entweder-Oder angesehen, vielmehr werden Therapieformen zeitlich abgestimmt nacheinander und/oder kombiniert angewendet,

um den besten Therapieerfolg erzielen zu können, sodass die Definition eines multimodalen therapeutischen Vorgehens als erfüllt gelten darf.

Aktuelle Therapieoptionen

Die vorhandene Studienlage zur konservativen Therapie zeigt, dass durch einen intensiven konservativen Therapieansatz (Lebensstiländerung, starke Kalorienreduktion und strukturierte Bewegungstherapie) ein Gewichtsverlust von durchschnittlich 10 % erzielt werden kann [2, 12] und sich dies auf die Gesundheit der Patientinnen und Patienten grundsätzlich positiv auswirkt. Längerfristige Nachuntersuchungen zeigten dann jedoch zumeist einen deutlichen erneuten Gewichtsanstieg. Ursächlich hierfür ist unter anderem eine lang anhaltende Reduktion des Grundumsatzes [5], eine vermehrte Ausschüttung von hungerfördernden Hormonen wie Ghrelin und eine Reduktion von Sättigungshormonen wie Leptin [10]. Diese Resultate, auch metabolische Adaptation genannt, stützten erneut die These der chronischen multifaktoriellen Erkrankung Adipositas, die keine Willensschwäche darstellt.

In den letzten Jahren ist es zu einer Renaissance der medikamentösen Adipositastherapie gekommen. Die Studien zur Therapie des krankhaften Übergewichts mit GLP-1-Rezeptoragonisten zeigen den größten Effekt für den Wirkstoff Semaglutid. Unter der Höchstdosis von 2,4 mg/Woche konnte bei über 50 % der Studienteilnehmenden eine Gewichtsreduktion von mehr als 15 % gezeigt werden [13]. Die Kombination eines GLP-1-Agonisten mit weiteren gastrointestinalen Hormonen wie beispielsweise GIP (dualer Agonist), hat anscheinend das Potenzial dafür, die Effektivität weiter zu steigern und so erstmals in Bereiche der chirurgischen Therapieergebnisse vorzudringen.

Die Adipositaschirurgie stellt aktuell weiterhin die effektivste Therapieoption für die Betroffenen dar. Langzeitergebnisse zeigen eine Gewichtsreduktion von deutlich über 20 %, eine deutliche Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen, eine anhaltende Steigerung der Lebensqualität sowie eine Steigerung des Gesamtüberlebens [7, 8]. Kritische Aspekte wie Komplikationen, Mangelernährung und Suchtverlagerung sollten jedoch angemerkt werden.

Mit der Zulassung von effektiven Medikamenten sowie deren wachsender Verfügbarkeit und zukünftig mutmaßlich auch weiterer Medikamente wie dem dualen Agonisten (Tirzepatid) oder Triagonisten, steht nun erstmals ein breites Portfolio an Therapieoptionen zur Verfügung, um den betroffenen Patientinnen und Patienten eine individualisierte und interdisziplinär abgestimmte Therapie im Sinne einer wirklichen multimodalen Therapie anbieten zu können. Vor allem könnte durch die pharmakologische Therapie die klaffende Lücke zwischen einer rein konservativen Therapie und der etablierten Adipositaschirurgie geschlossen werden.

Grundsätzlich muss angemerkt werden, dass Studienbedingungen nicht mit der Realität zu vergleichen sind und somit auch nicht deren Ergebnisse eins zu eins übertragen werden können. Die „Real life“-Resultate bleiben abzuwarten. Weiterhin sind allen aktuell zur Verfügung stehenden Therapieoptionen die folgenden Probleme bzw. Fragestellungen gemein und verbleiben zunächst unbeantwortet:

- Ungenügende Gewichtsreduktion, wobei keine einheitliche Definition dieser Problematik besteht.
- Gewichtszunahme (Rezidivadipositas) nach initial adäquater Gewichtsreduktion. Auch hier ist die Definition unklar.

Multimodale Therapie

Sowohl allen beteiligten Professionen als auch den betroffenen Patientinnen und Patienten sollte immer wieder vermittelt werden, dass eine Heilung der chronischen Erkrankung Adipositas bis dato nicht möglich ist und eine lebenslange Therapie erfolgen muss. Weiterhin bestehende Eitelkeiten zwischen den beteiligten Berufsgruppen und Fachdisziplinen sowie Vorbehalte gegenüber den unterschiedlichen Therapieformen sollten im Sinne der Patientinnen und Patienten abgelegt werden. Um das Ziel der Etablierung einer wirklichen multimodalen Therapie zu erreichen, sollten die beschriebenen Therapieformen im Sinne einer additiven, adjuvanten oder neoadjuvanten Therapieoption begriffen und angewendet werden. Es stellt sich also nicht die Frage, ob Therapie A oder B durchgeführt werden sollte, sondern welche Option zu welchem Zeitpunkt und ggf. in welcher Kombination angewendet, respektive eingeleitet wird.

Die Datenlage zu einem derartigen wirklichen multimodalen Therapieansatz stellt sich jedoch deutlich dürtiger dar.

In den meisten zuletzt durchgeführten Studien zur medikamentösen Therapie der Adipositas wurde die Medikation mit einer moderaten Lebensstiländerung (500 kcal Kaloriendefizit) kombiniert. Bei potenten Medikamenten, wie beispielsweise Semaglutid 2,4 mg wöchentlich, scheint die Intensivierung der begleitenden konservativen Therapie keinen zusätzlichen Effekt auf den Gewichtsverlust zu haben, vielmehr kann eine zu starke Kalorienreduktion eine ausreichende Proteinaufnahme erschweren, was sich negativ auf die Muskelmasse auszuwirken scheint [6]. Eine zusätzliche intensivierte körperliche Aktivität wirkt sich jedoch positiv auf die Körperzusammensetzung und die kardiopulmonale Fitness aus [3].

Im Bereich der operativen Therapie gibt es mittlerweile kleine Studien und Fallserien, die einen positiven Effekt der Kombination einer adipositaschirurgischen Maßnahme mit einer medikamentösen Therapie zeigen konnten.

Beispielsweise konnten durch eine präoperativ eingeleitete Therapie mit einem GLP-1- Rezeptoragonist – im Sinne einer neoadjuvanten Therapie – bei stark Adipösen die Durchführbarkeit der Operation erhöht und die Komplikationsraten verringert werden [9].

Bei unzureichendem Gewichtsverlust ein Jahr nach adipositaschirurgischer Operation konnte gezeigt werden, dass durch den additiven Einsatz von Liraglutid 3,0 mg über 24 Wochen ein zusätzlicher Gewichtsverlust von durchschnittlich 9 kg erzielt werden konnte. In dieser placebokontrollierten randomisierten Studie war ein Gewichtsverlust von < 20 % als unzureichend definiert [4]. Ähnliche Daten für den Einsatz von Semaglutid werden aktuell noch generiert (BARI-STEP Trial).

Die Problematik einer erneuten Gewichtszunahme nach initial erfolgreicher Abnahme beschäftigt uns alle täglich in unseren Sprechstunden. In einer retrospektiven Kohortenstudie konnte gezeigt werden, dass Patientinnen und Patienten nach vorangegangener Schlauchmagenbildung und nun bestehender Gewichtszunahme erneut signifikant ihr Gewicht unter medikamentöser Therapie reduzieren konnten. Hierbei zeigte sich für Tirzepatid eine größere Reduktion als für Semaglutid (15,5 % vs. 10,3 % WL) [1].

Abschließend stellt sich die Frage, ob eine simultane Therapie (Operation mit anschließend begleitender medikamentöser Therapie) im Sinne eines adjuvanten Vorgehens nicht grundsätzlich das postoperative Ergebnis nachhaltig verbessert. In einer prospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass durch den Beginn einer

Liraglutidtherapie 6 Wochen nach Schlauchmagenbildung die Abnahme des Übergewichts (EWL) nach 24 Monaten signifikant im Vergleich zur Placebogruppe gesteigert werden konnte. Bezüglich der Gesamtgewichtsreduktion (TWL) waren die Ergebnisse nicht signifikant [11].

Seitens der Autorin/des Autors sei an dieser Stelle angemerkt, dass Umwandlungsoperationen bzw. „ReDo“-Operationen selbstverständlich zu diesem Portfolio dazugehören, jedoch ein eigenes Thema darstellen.

Offen gebliebene Fragen

Die beschriebenen Studien, die zunehmende Etablierung der Adipositaschirurgie sowie das Wissen darüber, dass bereits weitere Medikamente sich in Entwicklung befinden, können uns grundsätzlich zuversichtlich in die Zukunft blicken lassen. Nichtsdestotrotz verbleibt eine Reihe von ungeklärten bzw. nicht abschließend geklärten Fragen, die zukünftig untersucht werden sollten, z. B.:

- Welche Subgruppen profitieren von einer multimodalen Therapie? Welchen Einfluss haben hier der Ausgangs-BMI, bestehende Nebenerkrankungen oder Serumspiegel von gastrointestinalen Hormonen?
- Wie sollte eine unzureichende Gewichtsabnahme bzw. eine erneute Gewichtszunahme allgemeingültig definiert werden, um Studienergebnisse besser vergleichen und interpretieren zu können?
- Wann ist der richtige Zeitpunkt für ein Regimewechsel bzw. zur Addition einer weiteren Therapieoption?
- Sollte vor einer „ReDo“-Operation immer ein medikamentöser Therapieversuch erfolgen?
- Sind die Erwartungen an die Resultate der Therapie unsererseits wie auch von den Betroffenen grundsätzlich zu hoch?

Woran scheitert die flächendeckende Verbreitung eines multimodalen Vorgehens?

Die vorhandene Datenlage rechtfertigt aus Sicht der Autoren die Anwendung multimodaler Strategien in partizipativer Entscheidungsfindung mit den betroffenen Patientinnen und Patienten. Eine flächendeckende Verbreitung dieser Vorgehensweisen ist aus mannigfaltigen Gründen jedoch nicht zu beobachten. Als wichtigste Ursachen seien unter anderem das Fehlen von adäquaten Strukturen im deutschen Gesundheitssystem sowie die mangelnde Finanzierung angeführt.

Wer koordiniert ein multimodales Vorgehen?

Sicherlich gibt es in Deutschland einzelne „Insellösungen“ im Bereich von universitären Polikliniken/Spezialambulanzen bzw. im Rahmen von Modellprojekten deren Strukturen es ermöglichen, dass die Patientinnen und Patienten multimodal behandelt werden können. Die flächendeckende Durchführung eines Adipositasboards wäre wünschenswert, entspricht aber auch nicht der gelebten Praxis. Ernährungsmedizinische Schwerpunktpraxen stehen flächendeckend nicht zur Verfügung. Operativen Zentren ist eine derartige Koordination aufgrund der stationär ausgerichteten Strukturen nicht möglich. So verbleibt in den vorhandenen Strukturen sicherlich das größte Potential einer suffizienten Koordination im ambulanten allgemeinmedizinischen Sektor. Ob das weiterhin auf sich warten lassende DMP Adipositas einen Beitrag hierbei leisten kann, bleibt abzuwarten.

Wer rezeptiert und überwacht die medikamentöse Therapie?

Anschließend ist auch die Frage, wer die medikamentöse Therapie rezeptieren sollte, nicht geklärt. Aus ärztlichem Selbstverständnis sowie aus juristischen Gründen obliegt dem/der rezeptierenden Arzt/Ärztin die Pflicht der Therapieüberwachung. Einerseits weil eine medikamentöse Therapie nicht nebenwirkungsfrei ist und andererseits, weil eine schrittweise Erhöhung der Dosierung notwendig ist. Weiterhin ergibt aus Sicht der Autorin/des Autors eine alleinige medikamentöse Therapie ohne eine gleichzeitige ernährungsmedizinische Begleitung wenig Sinn, sodass diese eingeleitet werden sollte. Daher wird im eigenen Vorgehen eine entsprechende Empfehlung ausgesprochen und auf ambulante Kooperationspartner verwiesen.

Wie ist eine multimodale Therapie zu finanzieren?

Die einzige aktuell klar finanzierte Therapieform des krankhaften Übergewichts ist die stationäre chirurgische Therapie, die durch eine DRG abgegolten wird. Die Finanzierung der geforderten präoperativen Vorbereitung sowie der Nachsorge entspricht weiterhin einer absoluten Grauzone. Eine Ernährungsberatung muss individuell beantragt werden und wird dann zumeist nur anteilig von den Krankenkassen übernommen. Die Kostenübernahme einer medikamentösen Therapie durch die Kostenträger stellt aktuell eine absolute Rarität dar. Eine Eigenfinanzierung ist den Patientinnen und Patienten meistens nicht möglich. Ob diesbezüglich ein juristisches Vorgehen erfolgsversprechend sein wird, werden die nächsten Monate und Jahre zeigen.

Zusammenfassend erschweren die angeführten Punkte und Argumente die Etablierung einer multimodalen Therapie deutlich, was unweigerlich zu einer unzureichenden Behandlung der Bevölkerung und einer Ausweitung der Adipositaspandemie führt.

Literatur

[1] *Jamal M, Alhashemi M, Dsouza C, Al-Hassani S, Qasem W, Almazeedi S,*

a. *Al-Sabah S*

b. Semaglutide and Tirzepatide for the Management of Weight Recurrence After Sleeve Gastrectomy: A Retrospective Cohort Study

c. *Obes Surg* 2024 Mar 2. Online ahead of print.

[2] *Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, Peters C, Zhyzhneuskaya S, Al-Mrabeh A, Hollingsworth KG, Rodrigues AM, Rehackova L, Adamson AJ, Sniehotta FF, Mathers JC, Ross HM, McIlvenna Y, Welsh P, Kean S, Ford I, McConnachie A, Messow CM, Sattar N, Taylor R.*

a. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial.

b. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7:344–355.

[3] Lundgren JR, Janus C, Jensen SBK, Juhl CR, Olsen LM, Christensen RM, Svane MS, Bandholm T, Bojsen-Møller KN, Blond MB, Jensen JB, Stallknecht BM, Holst JJ, Madsbad S, Torekov SS.

a. Healthy weight loss maintenance with exercise, liraglutide, or both combined.

b. N Engl J Med 2021; 384: 1719–1730.

[4] Mok J, Adeleke MO, Brown A, Magee CG, Firman C, Makahamadze C, Jassil FC, Marvasti P, Carnemolla A, Devalia K, Fakih N, Elkalaawy M, Pucci A, Jenkinson A, Adamo M, Omar RZ, Batterham RL, Makaronidis J

a. Safety and Efficacy of Liraglutide, 3.0 mg, Once Daily vs Placebo in Patients With Poor Weight Loss Following Metabolic Surgery: The BARI-OPTIMISE Randomized Clinical Trial

b. JAMA Surg 2023 Oct 1;158(10):1003-1011.

[5] Ravussin E, Smith SR, Ferrante AW Jr.

a. Physiology of energy expenditure in the weight-reduced state.

b. Obesity (Silver Spring) 2021; 29(Suppl 1): S31–s38

[6] Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, Lingvay I, Mosenzon O, Rosenstock J, Rubio MA, Rudofsky G, Tadayon S, Wadden TA, Dicker D.

a. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial.

b. JAMA 2021; 325:1414–1425.

[7] Sjöström L.

a. Review of the key results from the Swedish obese subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery.

b. J Intern Med 2013; 273:219–234.

[8] Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, Lystig T, Sullivan M, Bouchard C, Carlsson B, Bengtsson C, Dahlgren S, Gummesson A, Jacobson P, Karlsson J, Lindroos AK, Lönroth H, Näslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Agren G, Carlsson LM.

a. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects.

b. N Engl J Med 2007; 357:741–752.

[9] Stier C, Koschker AC, Kim M, Stier R, Chiappetta S, Stein J

a. Fast-track rescue weight reduction therapy to achieve rapid technical operability for emergency bariatric surgery in patients with life-threatening inoperable severe obesity – A proof of concept study

b. Clin Nutr ESPEN 2022; 50:238-246.

[10] Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, Purcell K, Shulkes A, Kriketos A, Proietto J.

a. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss.

b. N Engl J Med 2011; 365:1597–1604.

[11] Thakur U, Bhansali A, Gupta R, Rastogi A

a. Liraglutide Augments Weight Loss After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: a Randomised, Double-Blind, Placebo-Control Study

b. Obes Surg. 2021 Jan;31(1):84-92.

[12] Wadden TA, West DS, Delahanty L, Jakicic J, Rejeski J, Williamson D, Berkowitz RI, Kelley DE, Tomchee C, Hill JO, Kumanyika S.

a. The Look AHEAD study: a description of the lifestyle intervention and the evidence supporting it.

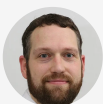
b. Obesity (Silver Spring) 2006; 14:737–752.

[13] 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.

a. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity.

b. N Engl J Med 2021; 384:989.

Autor:in des Artikels



Dr. med. Timm Franzke,
MHBA
Oberarzt
ärztlicher Leiter Ernährungs-
Team
Klinik für Allgemein- und
Viszeralchirurgie
Zentrum für endokrine,
onkologische und
metabolische Chirurgie



Nadine Schulze
Oberärztin
Koordinatorin Adipositaschirurgie, Fachärztin
für Visceralchirurgie, Schwerpunkt spezielle
Viszeralchirurgie
Ernährungsmediziner DAEM/DGEM
DIAKOVERE Henriettenstift

Zertifiziertes
Darmkrebszentrum (DKG)
Kompetenzzentrum für
Adipositaschirurgie (DGAV)
DIAKOVERE Henriettenstift
tim.franzke@diakovere.de

Franzke T, Schulze N: Adipositaschirurgie aktuell. Passion Chirurgie. 2024 Mai; 14(05): Artikel 03_01.