

Adipositas-Management

Mit Pillen und Spritzen gegen Adipositas?

Elisabeth Lerchbaum

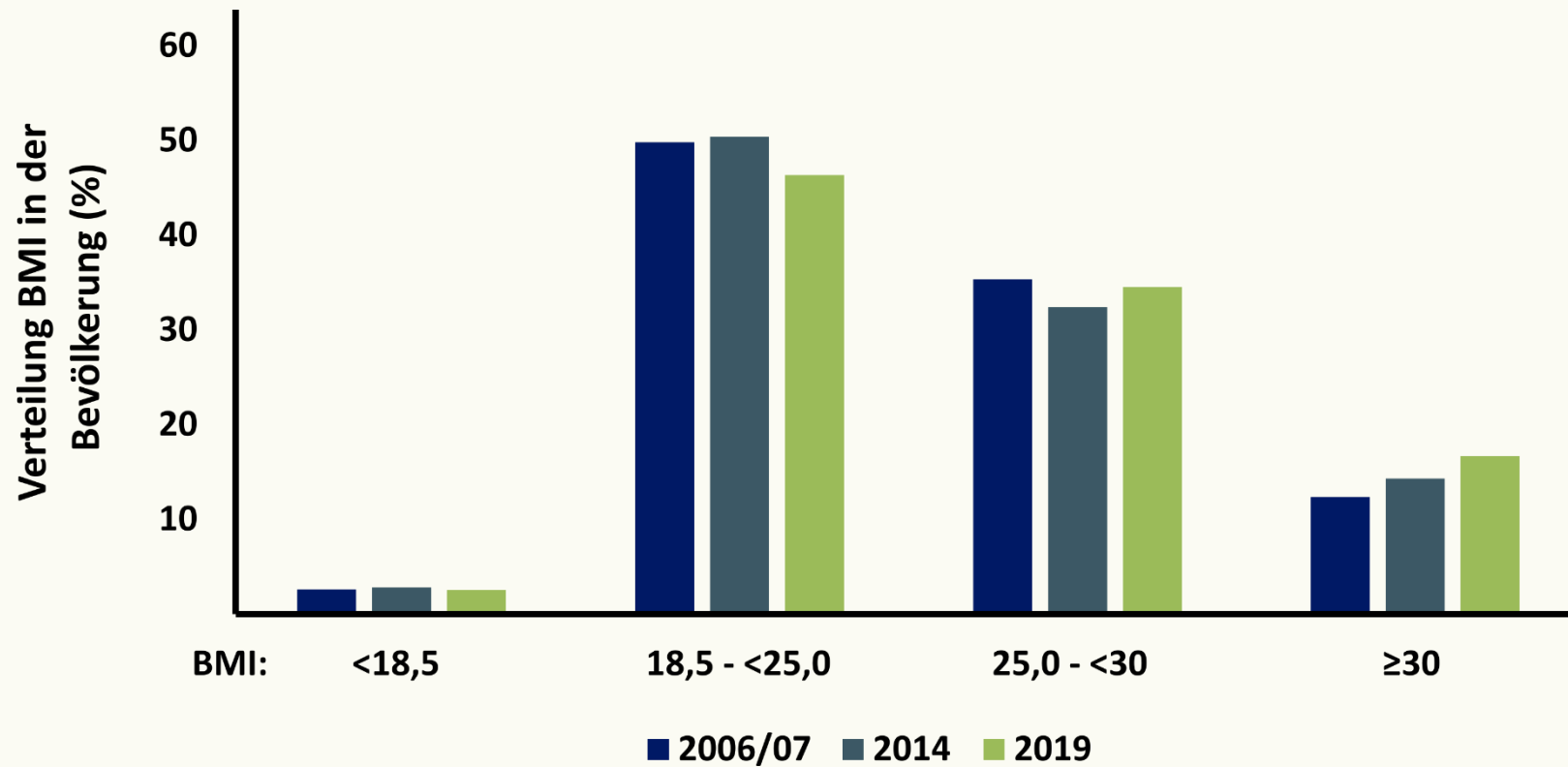
Endokrinologikum Graz – Zentrum für Hormone und Stoffwechsel
Wahlarztordination in der Privatklinik Graz Ragnitz
www.elisabeth-lerchbaum.at

Relationship with financial sponsors:

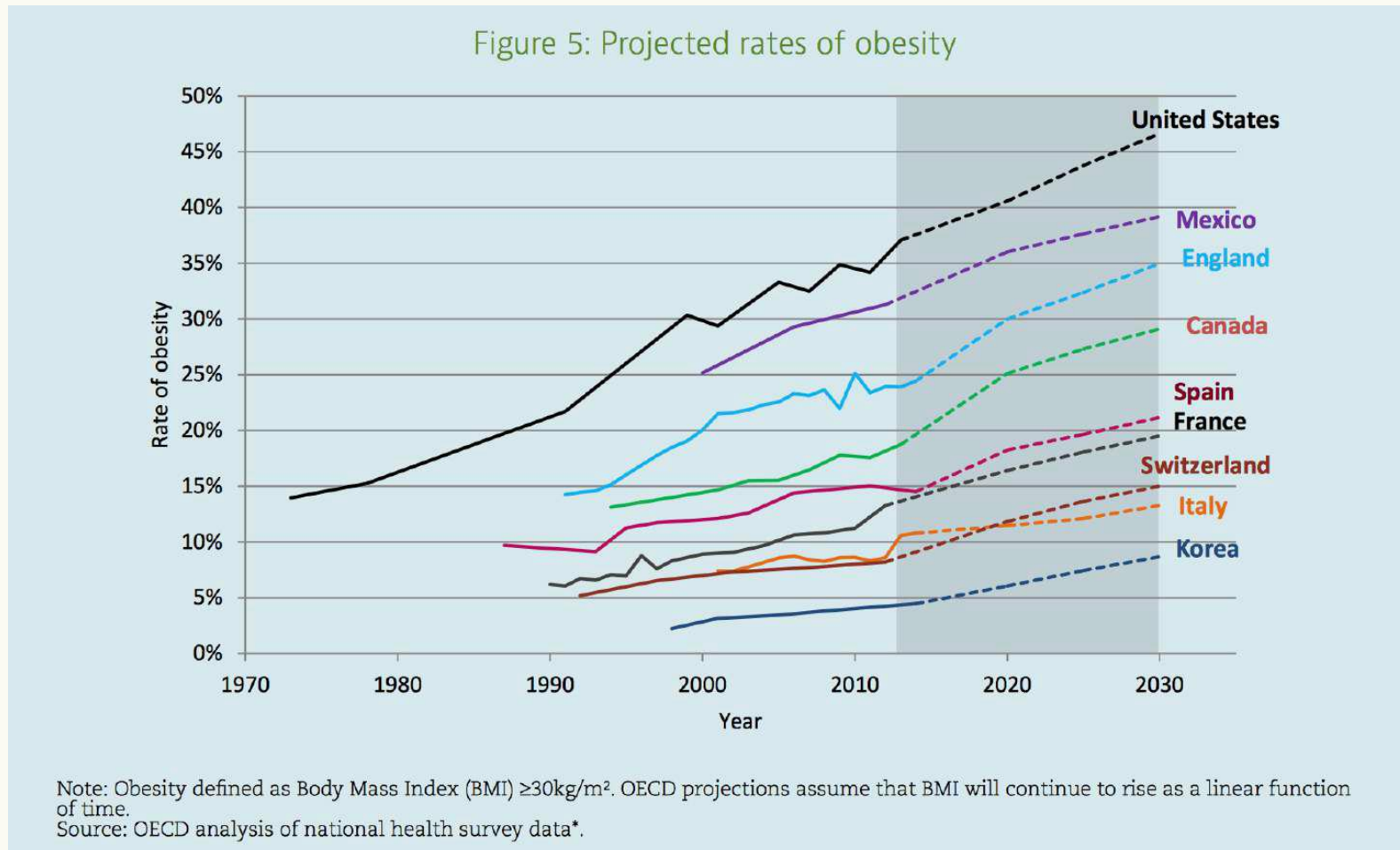
- Grants/research support: Roche diagnostics
- Travel support: Novo Nordisk, Eli Lilly
- Honoraria: Novo Nordisk, Eli Lilly

Prävalenz von Adipositas: Österreich

Ab einem Alter von ≥ 15 Jahren



Erwarteter Anstieg von Adipositas in OECD Ländern



Adipositas – eine komplexe & multifaktorielle Erkrankung



Energieaufnahme

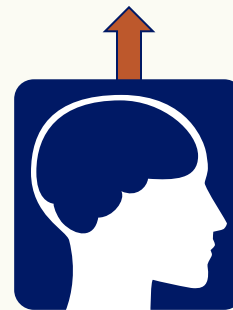


Energieverbrauch



Hedonik

Erhöhtes
Geschmackempfinden
oder Genuss



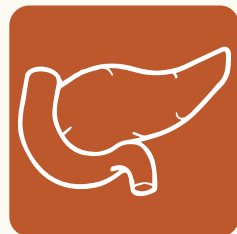
Umwelt



Bewegungsmangel,
Verzicht auf Rauchen,
Psychosoziales



Fettgewebe



Pankreas



Darm

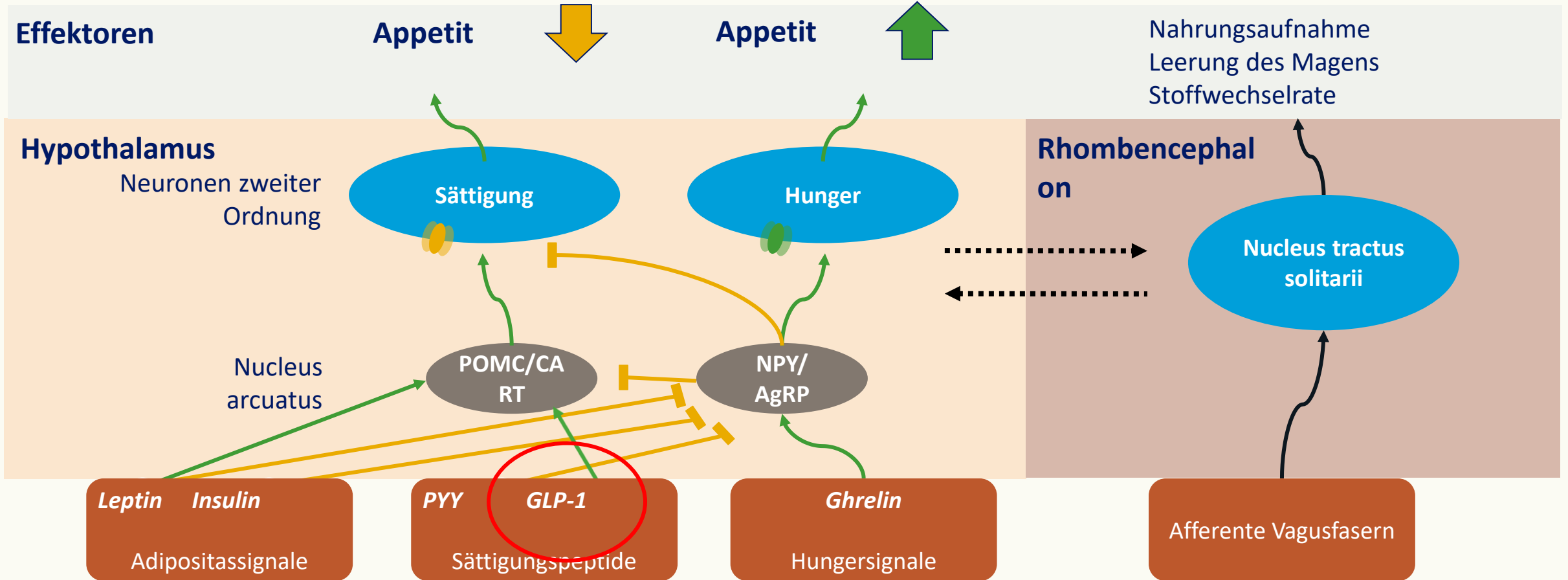


Genetik

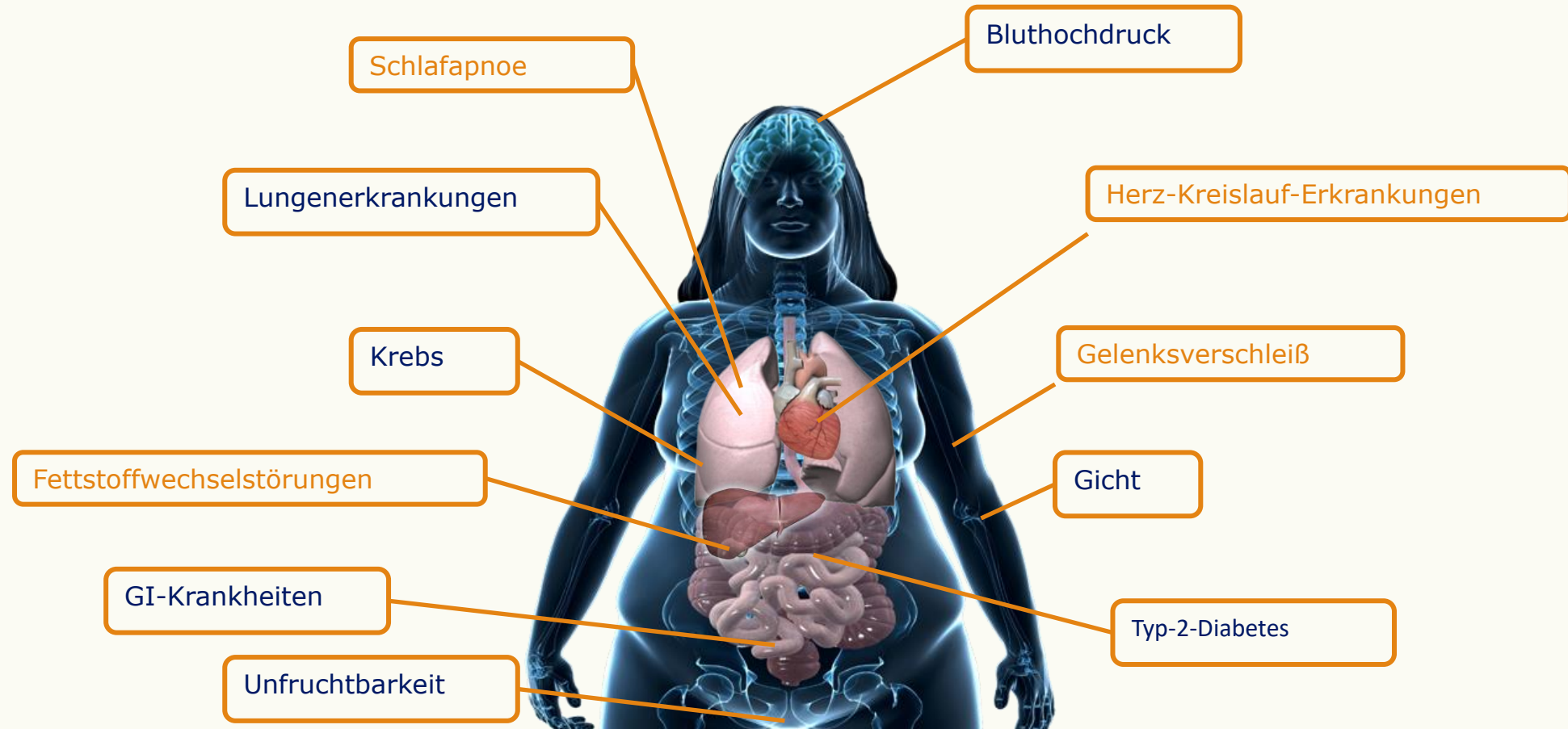


Medikamente

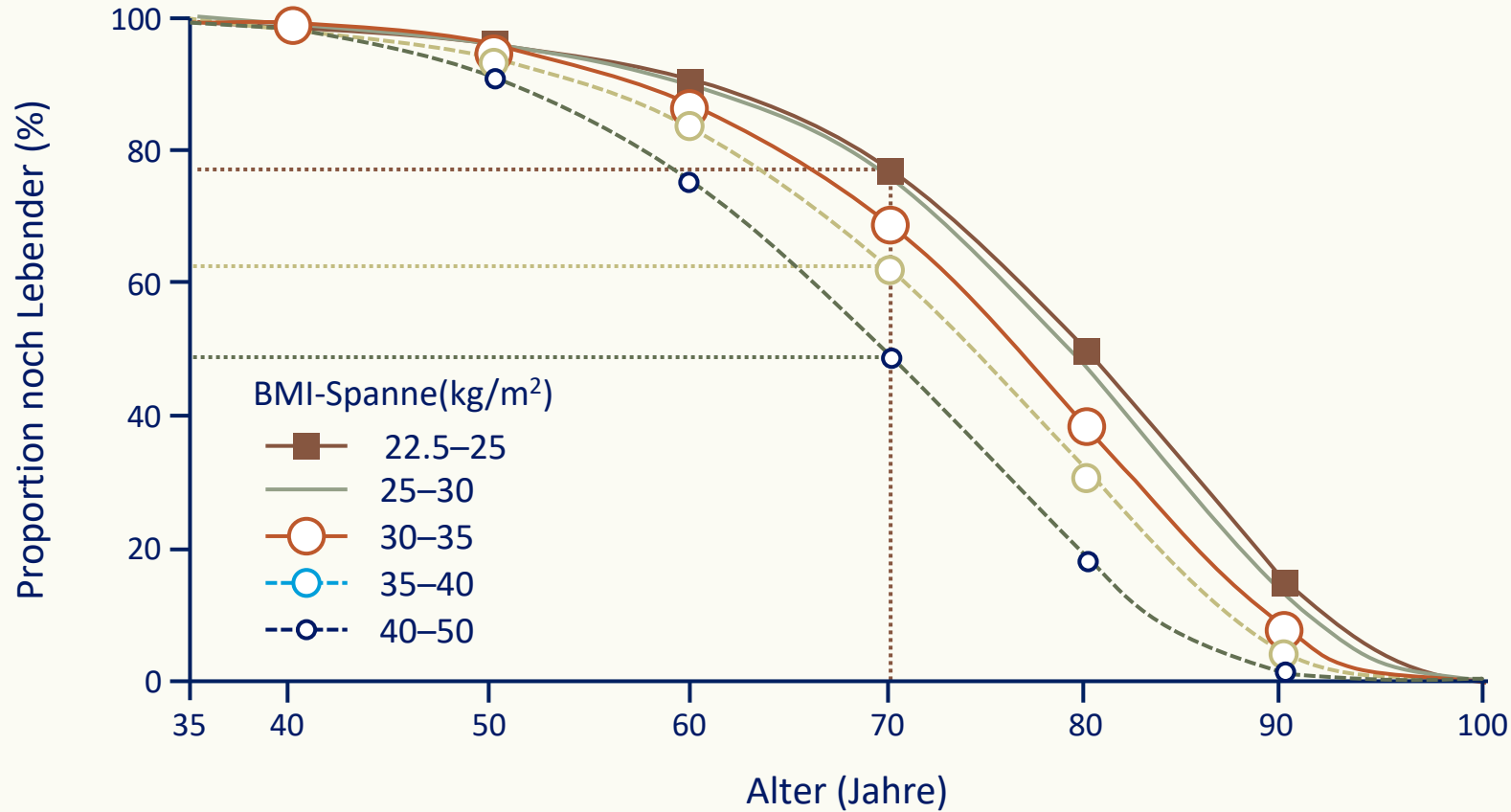
Periphere Signale modulieren über Hypothalamusneuronen den Appetit und den Energieumsatz



Folgeerkrankungen



Die Lebenserwartung sinkt mit steigendem BMI

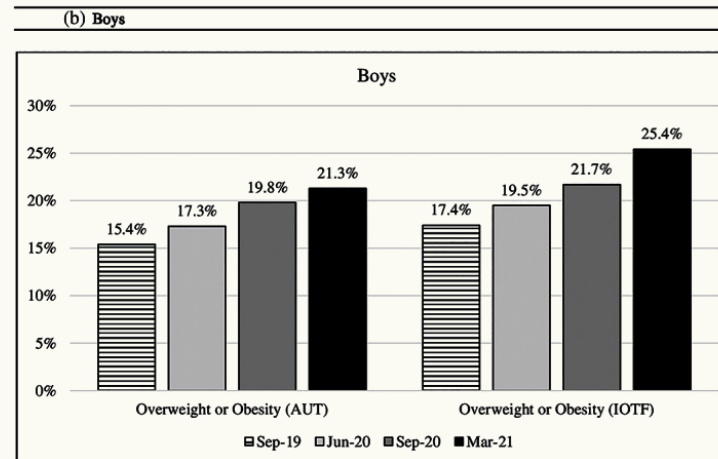
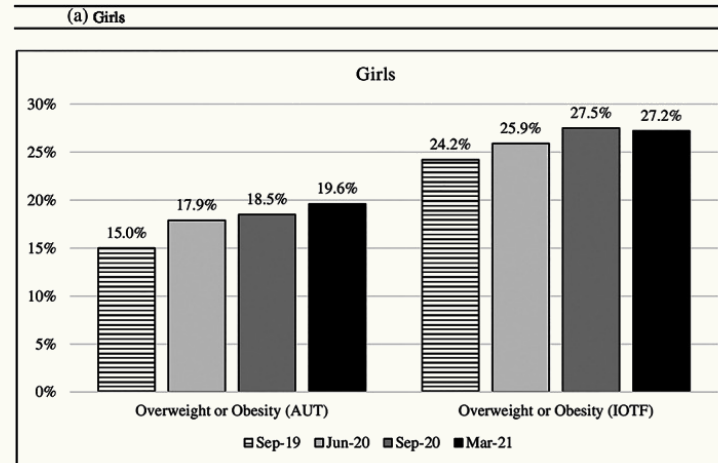


Normaler BMI =
 fast 80%ige Chance
 70 Jahre alt zu werden

BMI 35–40 kg/m² =
 ~60%ige Chance
 70 Jahre alt zu werden

BMI 40–50 kg/m² =
 ~50%ige Chance
 70 Jahre alt zu werden

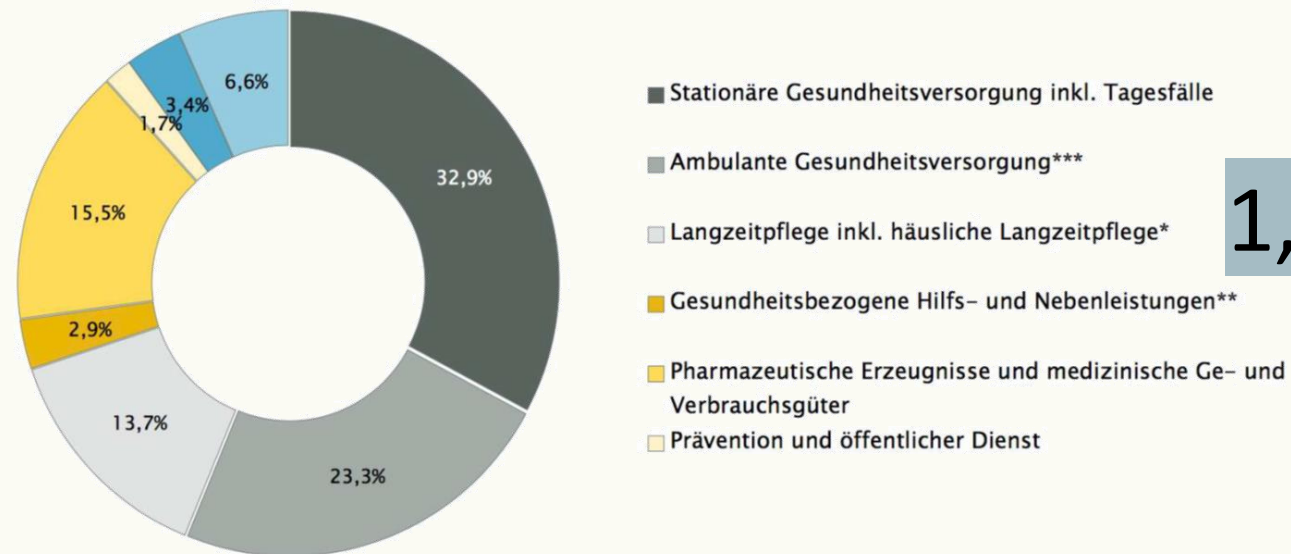
Obesity in primary school children



AUT = based on Austrian reference centile curves passing through adult BMI values (Mayer et al, 2015), IOTF = based on International Obesity Taskforce reference centile curves (Cole et al, 2012).

Prävention

Abbildung 2.1:
Österreich: Aufteilung der gesamten Gesundheitsausgaben inkl. Langzeitpflege nach Leistungsbereichen in Prozent, 2012



1,7 % Prävention

- * Ausgaben für Langzeitpflege enthalten auch das Bundes- und Landespflegegeld. Aufgrund der unzureichenden Datenlage mussten Ausgabenposition teilweise geschätzt werden.
- ** Z. B. Labordienste, diagnostische Bildgebung, Rettungsdienste
- *** Einschließlich medizinische Hauskrankenpflege

Quellen: OECD (2015), Statistik Austria (2015), Berechnung und Darstellung: GÖG/ÖBIG

Wieso?

Ungesunde Ernährung? Lifestyle? Bewegungsmangel?



...the Obesogenic Environment



Ultra-processed food

Ultra-processed food exposure and adverse health outcomes: umbrella review of meta-analyses

Chris van Tulleken

Credibility	Grade
I Convincing	Moderate
II Highly suggestive	Low
III Suggestive	Very low
IV Weak	
V No evidence	

Mortality	Cancer
All cause mortality	Breast cancer
Cancer related mortality	Cancer overall
Cardiovascular disease related mortality	Central nervous system tumours
Heart disease related mortality	Chronic lymphocytic leukaemia
	Colorectal cancer
	Pancreatic cancer
	Prostate cancer



- Mental health**
 - Adverse sleep related outcomes
 - Anxiety outcomes
 - Combined common mental disorder outcomes
 - Depression outcomes
- Respiratory health**
 - Asthma
 - Wheezing
- Cardiovascular health**
 - Cardiovascular disease events combined (morbidity + mortality)
 - Cardiovascular disease morbidity
 - Hypertension
 - Hypertriglyceridaemia
 - Low high density lipoprotein cholesterol levels
- Gastrointestinal health**
 - Crohn's disease
 - Ulcerative colitis
- Metabolic health**
 - Abdominal obesity
 - Hyperglycaemia
 - Metabolic syndrome
 - Non-alcoholic fatty liver disease
 - Obesity
 - Overweight
 - Overweight + obesity
 - Type 2 diabetes

Junk food companies' advertising budget is 27 TIMES bigger than cash the government uses to promote healthy eating

- **Cadbury's Dairy Milk, Coca-Cola and Galaxy topped list of advert spending**
- **The 18 biggest spenders put more than £143million into promotions last year**
- **But the government only spent £5.2million on Change4Life health campaign**

„Das weltweite Budget für die Bewerbung gesundheitsschädlicher Lebensmittel betrage umgerechnet rund 90 Milliarden Euro.“

Tim Lobstein von der "International Obesity Task Force"

Was tun?



Wissenschaftlich belegt: 90% aller Abnehmversuche scheitern.

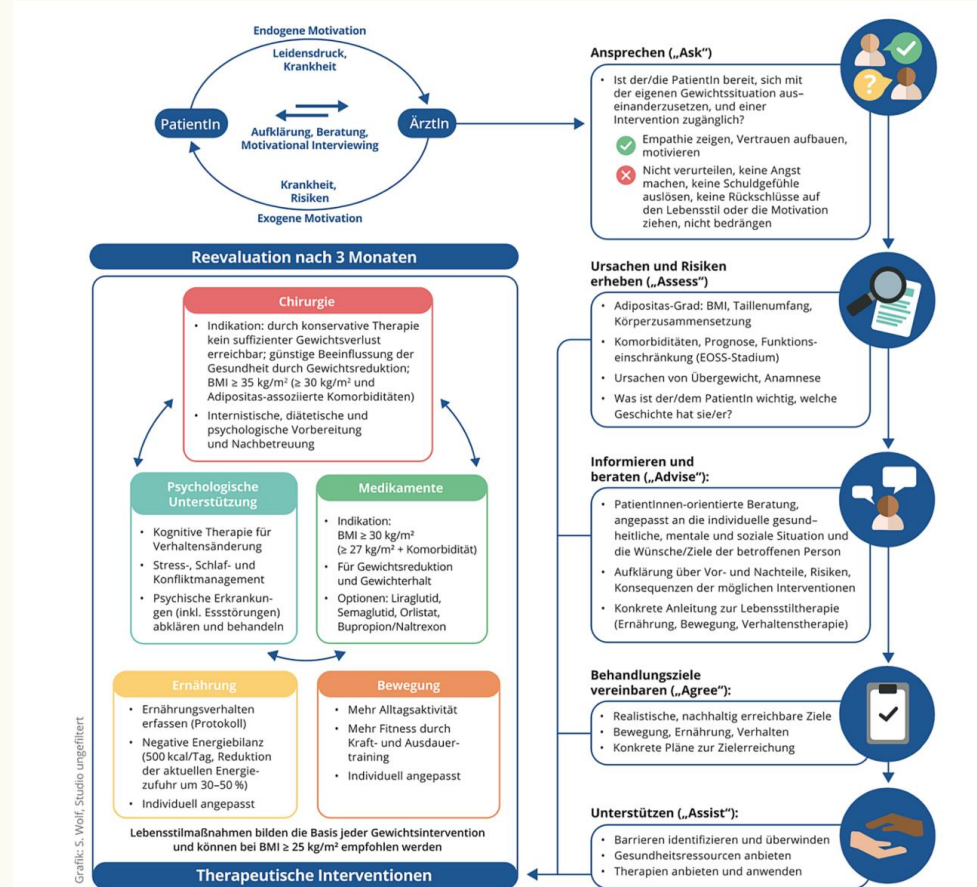
Leitfaden für das Management von Übergewicht und Adipositas

KEY FACTS

- Adipositas ist eine eigenständige komplexe chronische Erkrankung und entsprechend zu behandeln.
- Übergewicht und Adipositas beeinträchtigen Gesundheit, Alltagskompetenz und Lebensqualität und reduzieren die Lebenserwartung.
- Menschen mit Übergewicht und Adipositas erfahren Benachteiligungen im sozialen Bereich (Stigmatisierung) und im gesundheitlichen Bereich („weight bias“).
- Der Body Mass Index (BMI) ist als alleiniges Maß für die Beurteilung gewichtsassoziierter Gesundheitsrisiken nicht geeignet.
- Der Behandlungserfolg bemisst sich vorrangig an PatientInnen-zentrierten Gesundheitsoutcomes, nicht an der Gewichtsabnahme
- Für ein erfolgreiches Management müssen alle zugrunde liegenden Ursachen der Gewichtszunahme („4M“) adressiert werden.



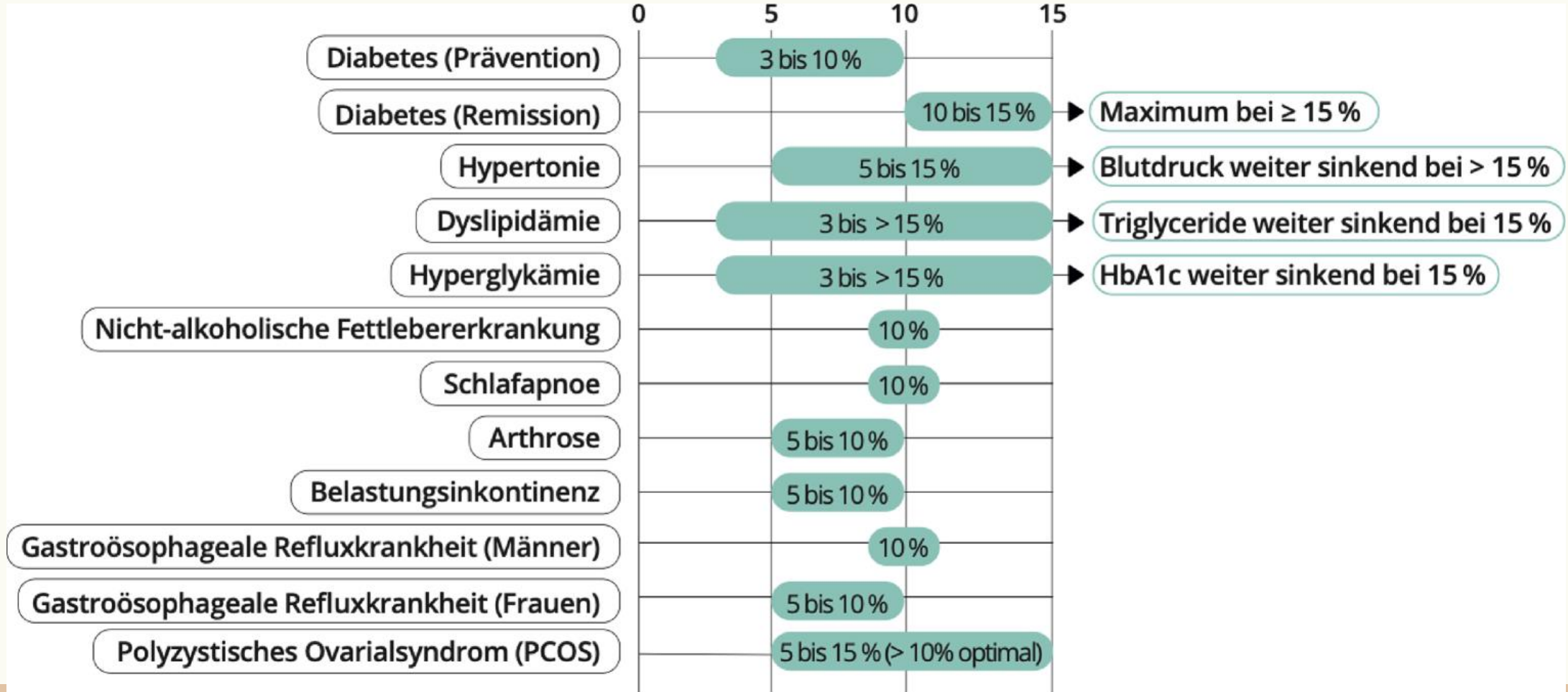
Therapie



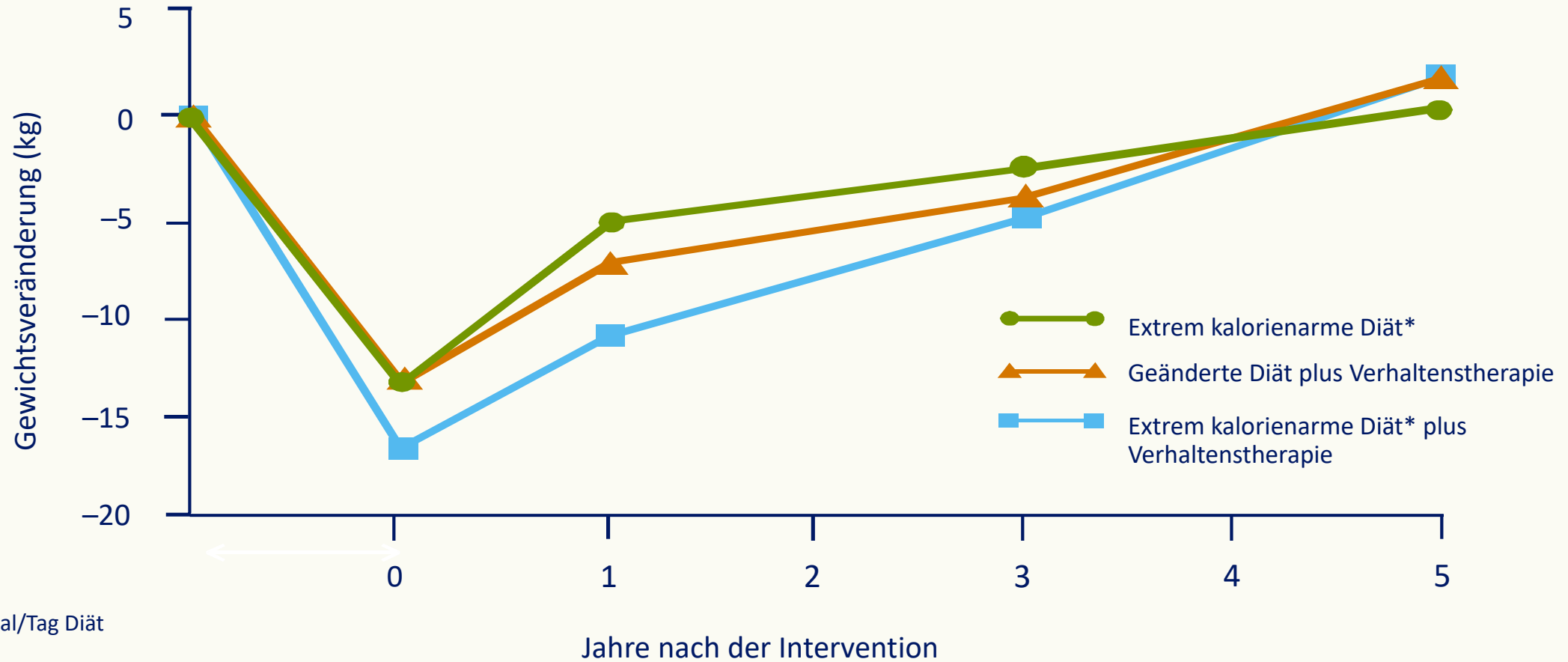
Chirurgie

- Indikation: durch konservative Therapie kein suffizienter Gewichtsverlust erreichbar; günstige Beeinflussung der Gesundheit durch Gewichtsreduktion; BMI ≥ 35 kg/m² (≥ 30 kg/m² und Adipositas-assoziierte Komorbiditäten)
- Internistische, diätetische und psychologische Vorbereitung und Nachbetreuung

Therapie



Gewichtszunahme nach Beendigung von Interventionen



*1200 Kcal/Tag Diät

Medikamente

Medikamente

- Indikation:
BMI ≥ 30 kg/m²
(≥ 27 kg/m² + Komorbidität)
- Für Gewichtsreduktion
und Gewichterhalt
- Optionen: Liraglutid,
Semaglutid, Orlistat,
Bupropion/Naltrexon

Metabolische Auswirkungen von GLP-1



Appetit¹

- ↑ Sättigung
- ↑ Sätttheit
- ↓ Hunger
- ↓ Voraussichtliche Nahrungsaufnahme
- ↓ Energiezufuhr

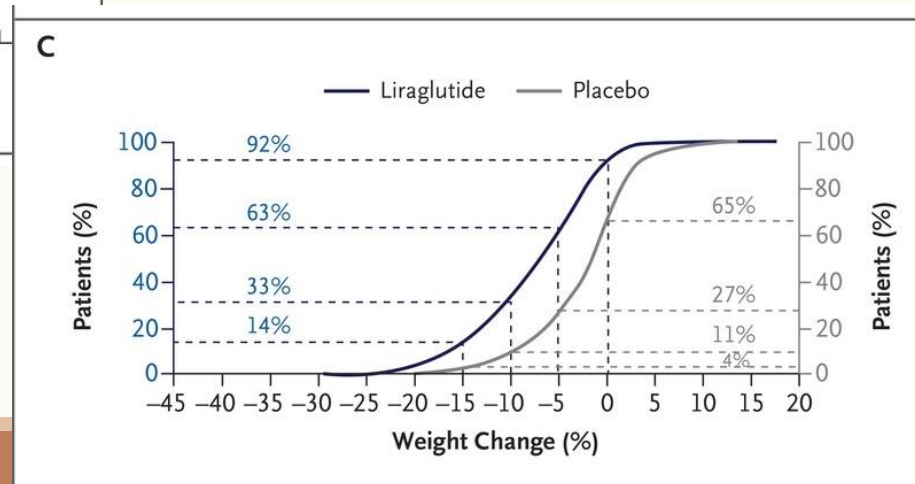
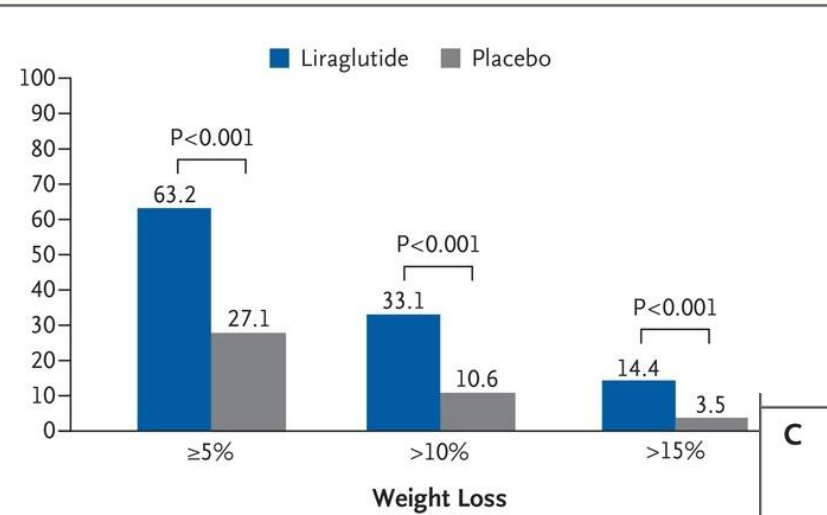
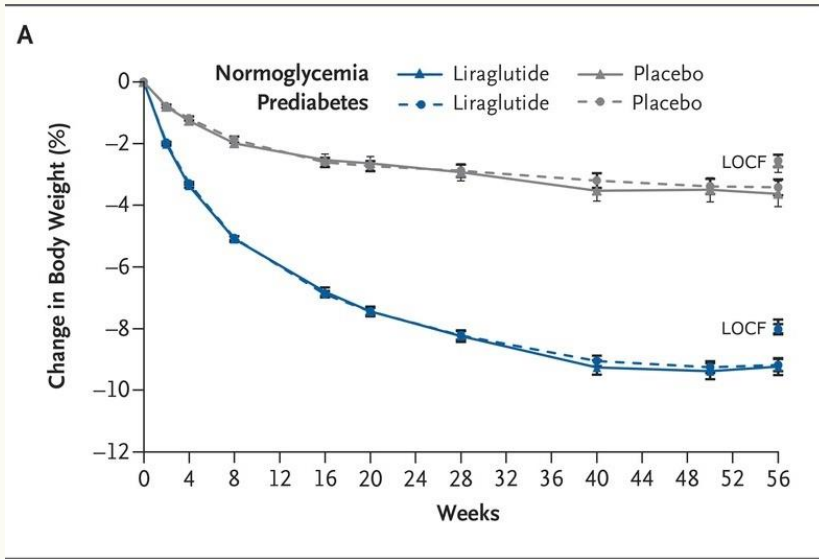
Glukoseregulation²

- (Glukose-abhängig)
- ↑ Insulinsekretion
 - ↓ Glucagonsekretion

Leichte Auswirkungen auf den Magen^{3,4}

- ↓ Magensäure
- ↓ Magenentleerung

Liraglutid



Wirksamkeit Phase 3a-Studien-Liraglutid 3,0 mg



SCALE Obesity and Prediabetes^{1,2}

-8,0%

Veränderung des KG nach 1 Jahr

80%

Risikoreduktion für T2D nach 3 Jahren



SCALE Diabetes³

-6,0%

Veränderung des KG nach 56 Wochen

-1,3%

Veränderung HbA_{1c} vom Ausgangswert



SCALE Sleep Apnoea⁴

-12,2

Ereignisse p/h vs. 6.1 bei Placebo

-5,7%

Veränderung des KG nach 32 Wochen



SCALE Maintenance⁵

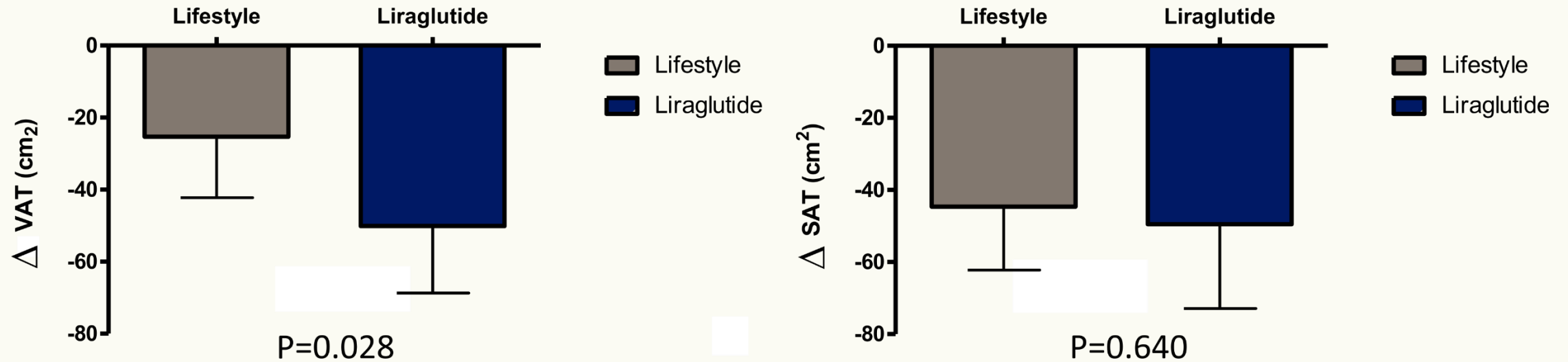
81%

Konnten ≥5% Gewichtsreduktion nach 1 Jahr halten

6,2%

Zusätzliche Gewichtsreduktion mit Liraglutide 3.0 mg*

Reduktion von viszeralem Fettgewebe



Liraglutid konnte bei gleicher Gewichtsabnahme viszerales Fettgewebe um 70 % stärker reduzieren, als Lifestyle Interventionen alleine (9% vs. 15,3 %)

Indikation Liraglutid 3mg - Erwachsene

Liraglutid wird als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Ernährung und verstärkter körperlicher Aktivität **zur Gewichtsregulierung bei erwachsenen Patienten** angewendet



Mit einem Ausgangs-Body Mass Index (BMI) von:

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (adipös) oder
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ (übergewichtig) + min. einer Begleiterkrankung
 - Prädiabetes o. Diabetes mellitus Typ 2
 - Hypertonie
 - Dyslipidämie
 - Obstruktive Schlafapnoe

Indikation Liraglutid 3 mg - Jugendliche

Liraglutid kann als Ergänzung zu einer gesunden Ernährung und verstärkter körperlicher Aktivität **zur Gewichtsregulierung bei jugendlichen Patienten im Alter ab 12 Jahren oder älter** verwendet werden bei



Adipositas (BMI entsprechend $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ für Erwachsene nach internationalen Cut-off-Punkten)* und einem Körpergewicht über 60 kg.

Liraglutid ist nach 12-wöchiger Behandlung mit einer Dosis von 3,0 mg/Tag oder der maximal vertragenen Dosis abzusetzen, wenn die Patienten nicht mindestens 4 % ihres BMI oder BMI-z-Scores verloren haben.



*BMI-Cut-off-Punkte der IOTF für Adipositas nach Geschlecht zwischen 12 und 18 Jahren

Liraglutid 3 mg – Kinder?

ORIGINAL ARTICLE



Liraglutide for Children 6 to <12 Years of Age with Obesity — A Randomized Trial

Authors: Claudia K. Fox, M.D. , Margarita Barrientos-Pérez, M.D., Eric M. Bomberg, M.D., John Dcruz, M.D., Inge Gies, Ph.D., Nina M. Harder-Lauridsen, Ph.D., Muhammad Yazid Jalaludin, M.D., Kushal Sahu, M.Sc., Petra Weimers, Ph.D., Thomas Zueger, M.D., and Silva Arslanian, M.D. , for the SCALE Kids Trial Group* [Author Info & Affiliations](#)

Published September 10, 2024 | DOI: 10.1056/NEJMoa2407379

A total of 82 participants underwent randomization; 56 were assigned to the liraglutide group and 26 to the placebo group. At week 56, the mean percentage change from baseline in BMI was -5.8% with liraglutide and 1.6% with placebo, representing an estimated difference of -7.4 percentage points (95% confidence interval [CI], -11.6 to -3.2 ; $P < 0.001$). The mean percentage change in body weight

Semaglutide

RESEARCH SUMMARY

Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity

Wilding JPH. et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183

CLINICAL PROBLEM

Clinical guidelines suggest pharmacologic intervention in addition to diet and exercise to promote weight loss among adults with BMI ≥ 30 (or ≥ 27 in those with coexisting conditions). Barriers to medication use include limited efficacy, adverse effects, and cost. Subcutaneous semaglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue FDA-approved to treat type 2 diabetes in adults, has been accompanied by weight loss in previous clinical trials.

CLINICAL TRIAL

A phase 3, double-blind, randomized, controlled trial comparing semaglutide with placebo, plus lifestyle changes, in overweight or obese adults without diabetes.

1961 participants were assigned to receive 2.4 mg of subcutaneous semaglutide (with gradual increase to the 2.4 mg dose) or placebo weekly for 68 weeks; both groups received a counseling intervention involving diet and exercise. Coprimary end points were percentage change in body weight and weight reduction $\geq 5\%$.

RESULTS

Efficacy:

By week 68, mean weight declined more with semaglutide than with placebo (14.9% vs. 2.4%; estimated difference, -12.4 percentage points; 95% CI, -13.4 to -11.5). In addition, more participants in the semaglutide group than in the placebo group had weight loss of $\geq 5\%$ (86.4% vs. 31.5%).

Safety:

Adverse events, mainly gastrointestinal, were most often mild to moderate but led to treatment discontinuation in 7.0% of the semaglutide group and 3.1% of the placebo group. Serious adverse events, primarily gastrointestinal and hepatobiliary events, were reported more often with semaglutide.

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

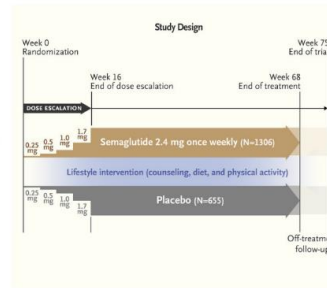
Limitations:

- 43.7% of participants had prediabetes and might have responded differentially to the effects of semaglutide on weight gain.

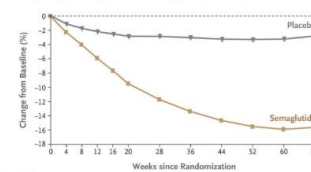
Further study is required to understand the following:

- Whether results would be similar in persons who differ from the study participants, who were mainly female, White, and potentially highly motivated to lose weight
- Longer-term outcomes
- The mechanism by which semaglutide affects weight-related measures of health (e.g., body composition and glycated hemoglobin) in patients without diabetes

Links: [Full article](#) | [NEJM Quick Take](#) | [Editorial](#)



Body Weight Change from Baseline by Week, Observed In-Trial Data



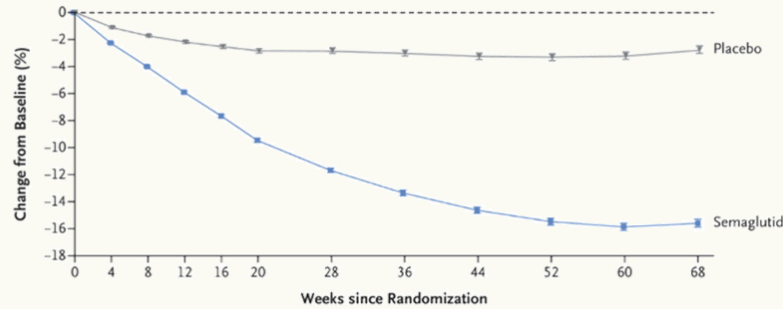
No. at Risk	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52	56	60	64	68		
Placebo	855	649	641	629	615	603	592	571	554	540	540	540	540	540	540	540	540	540	537	
Semaglutide	1306	1290	1283	1262	1252	1248	1232	1228	1207	1203	1190	1212								

CONCLUSIONS

Adults without diabetes who were overweight or obese had clinically relevant weight loss with weekly injections of semaglutide (2.4 mg) added to lifestyle changes.

Semaglutide

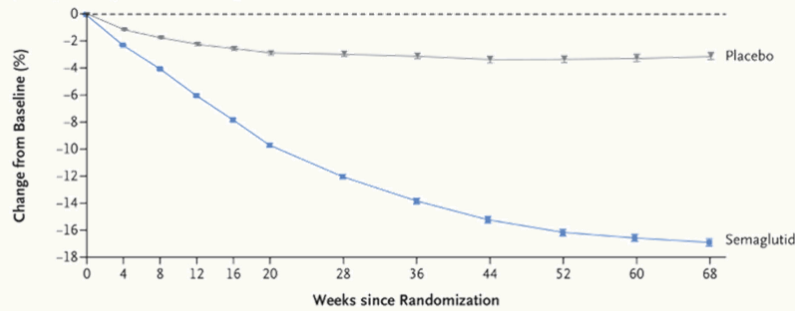
A Body Weight Change from Baseline by Week, Observed In-Trial Data



No. at Risk

Placebo	655	649	641	619	615	603	592	571	554	549	540	577
Semaglutide	1306	1290	1281	1262	1252	1248	1232	1228	1207	1203	1190	1212

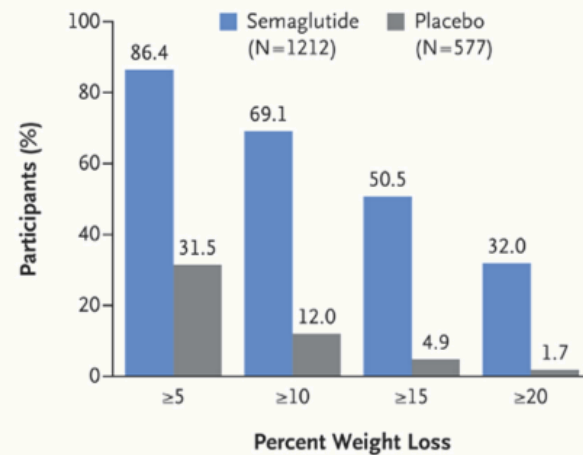
B Body Weight Change from Baseline by Week, Observed On-Treatment Data



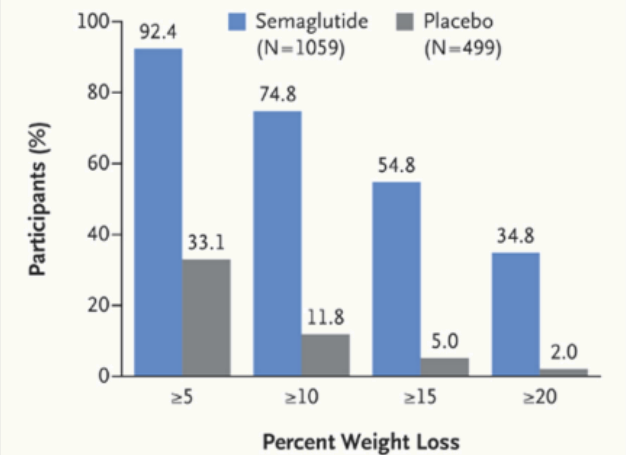
No. at Risk

Placebo	655	647	637	613	607	593	576	555	529	520	514	499
Semaglutide	1306	1283	1259	1225	1206	1193	1176	1166	1135	1115	1100	1059

C In-Trial Data at Wk 68



D On-Treatment Data at Wk 68



Tirzepatid

GIP/GLP-1-Rezeptor-Agonist

GLP-1-RA

GIP (Glucose dependent Insulinotropic Polypeptide) : Wirkung im Hirn und im Fettgewebe

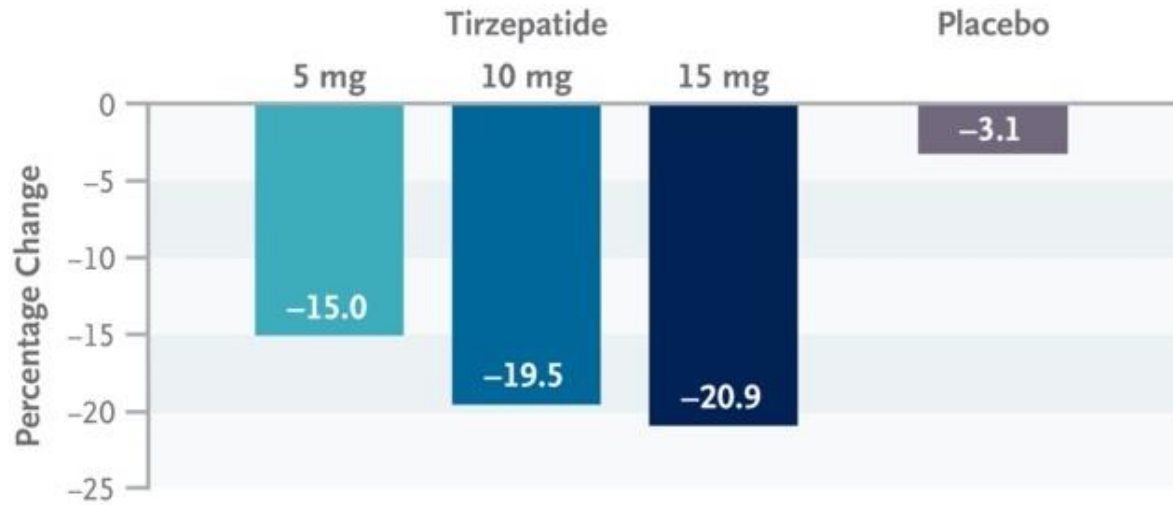
Ind:

- ✓ Diabetes mellitus Typ 2
- ✓ Gewichtsreduktion

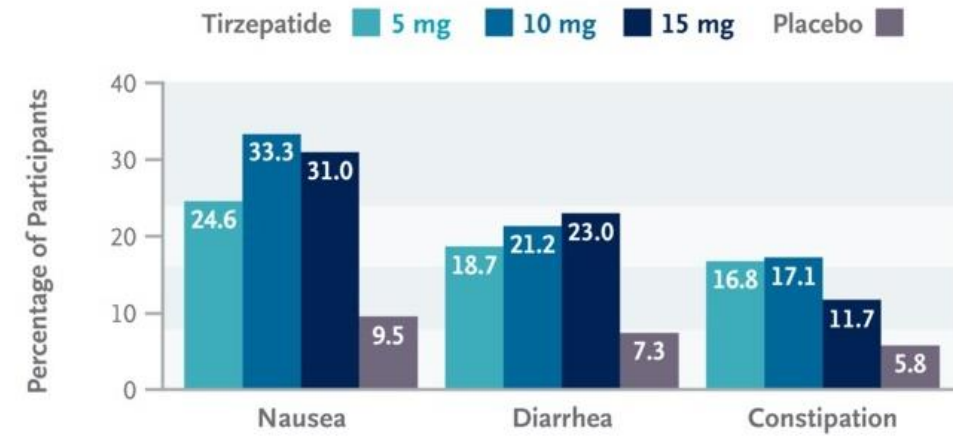


Tirzepatid

Mean Weight Change at 72 Weeks

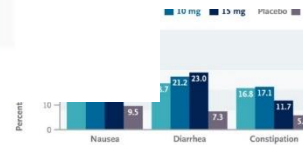


Adverse Events Occurring in ≥5% of Participants



- to weight management than many people with obesity.
- Cardiometabolic variables (e.g., blood pressure and lipid levels) were relatively normal at baseline, so the ability to show a potential improvement within the time frame of this study was limited.
- The number of participants with overweight plus at least one weight-related complication was small (40 of the 2530 participants; 5.5%), which prevented definitive conclusions in this subgroup.

Links: Full Article | NEJM Quick Take | Editorial

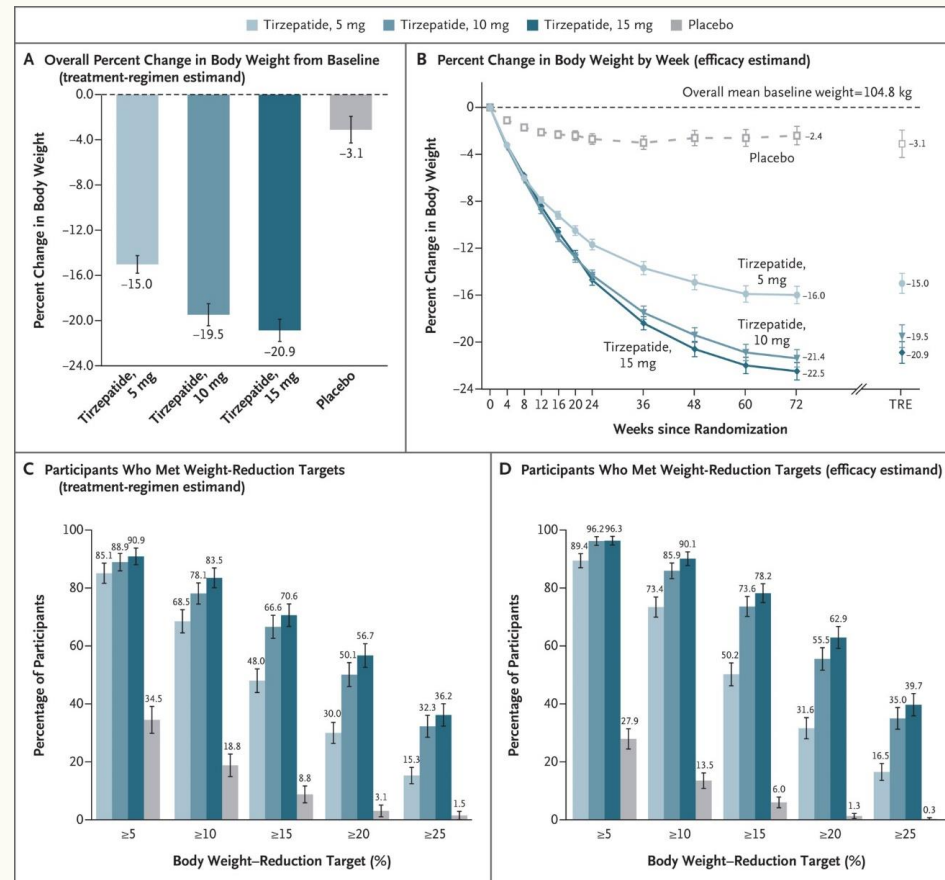


CONCLUSIONS

All three doses of once-weekly subcutaneous tirzepatide led to clinically meaningful and sustained weight reduction in obese adults who did not have diabetes.

Copyright © 2022 Massachusetts Medical Society.

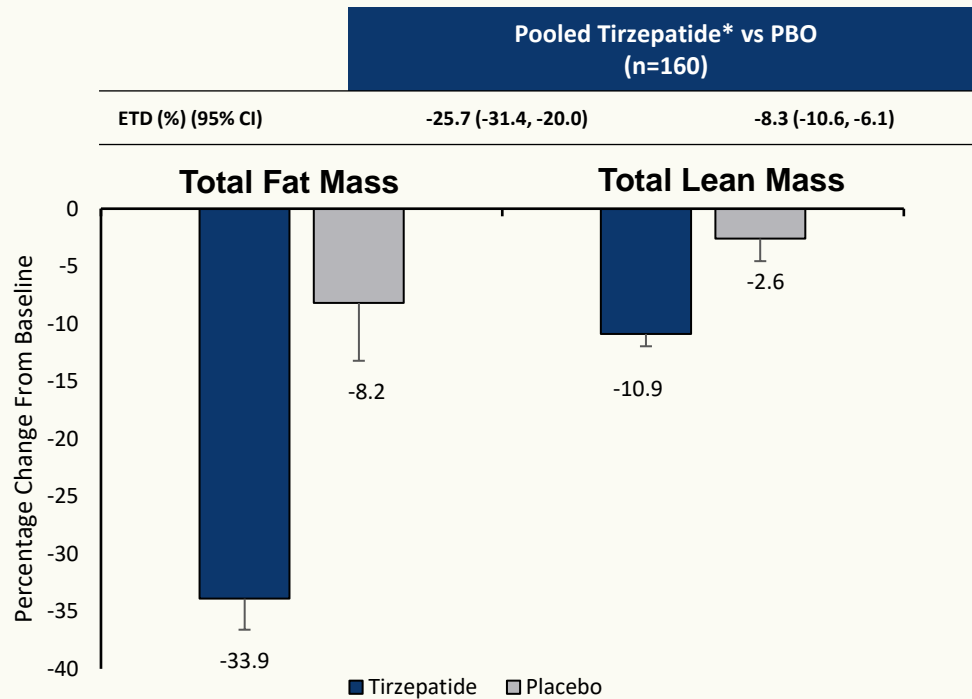
Tirzepatid



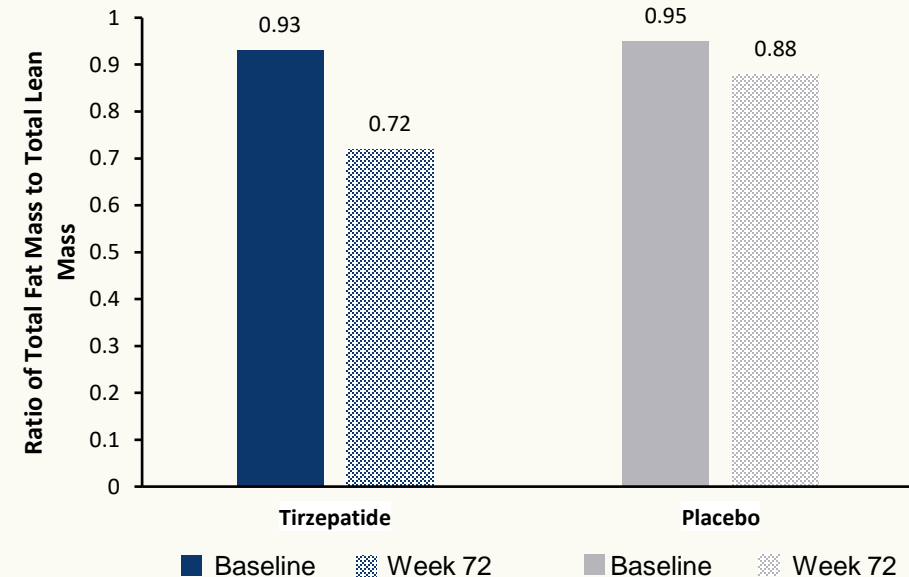
Change in Body Composition

Efficacy Estimand

Treatment with tirzepatide was associated with greater improvements than placebo in total fat mass and total lean mass



The ratio of total fat mass to total lean mass decreased more with tirzepatide than with placebo



Note: Pooled tirzepatide refers to pooled tirzepatide 5 mg, 10 mg, and 15 mg groups, unless otherwise indicated. The percentage change in total body fat mass from baseline to week 72 was assessed in a subset of participants who underwent dual-energy X-ray absorptiometry (enrolled n=255; completers with both baseline and week 72 DXA n=160).

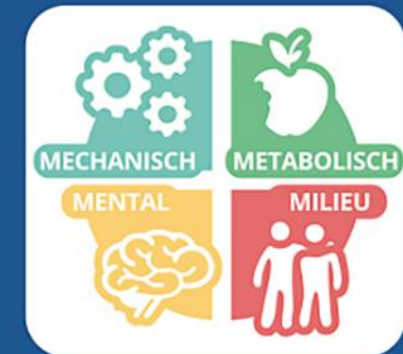
Was passiert nach dem Absetzen?

Was passiert nach dem Absetzen?

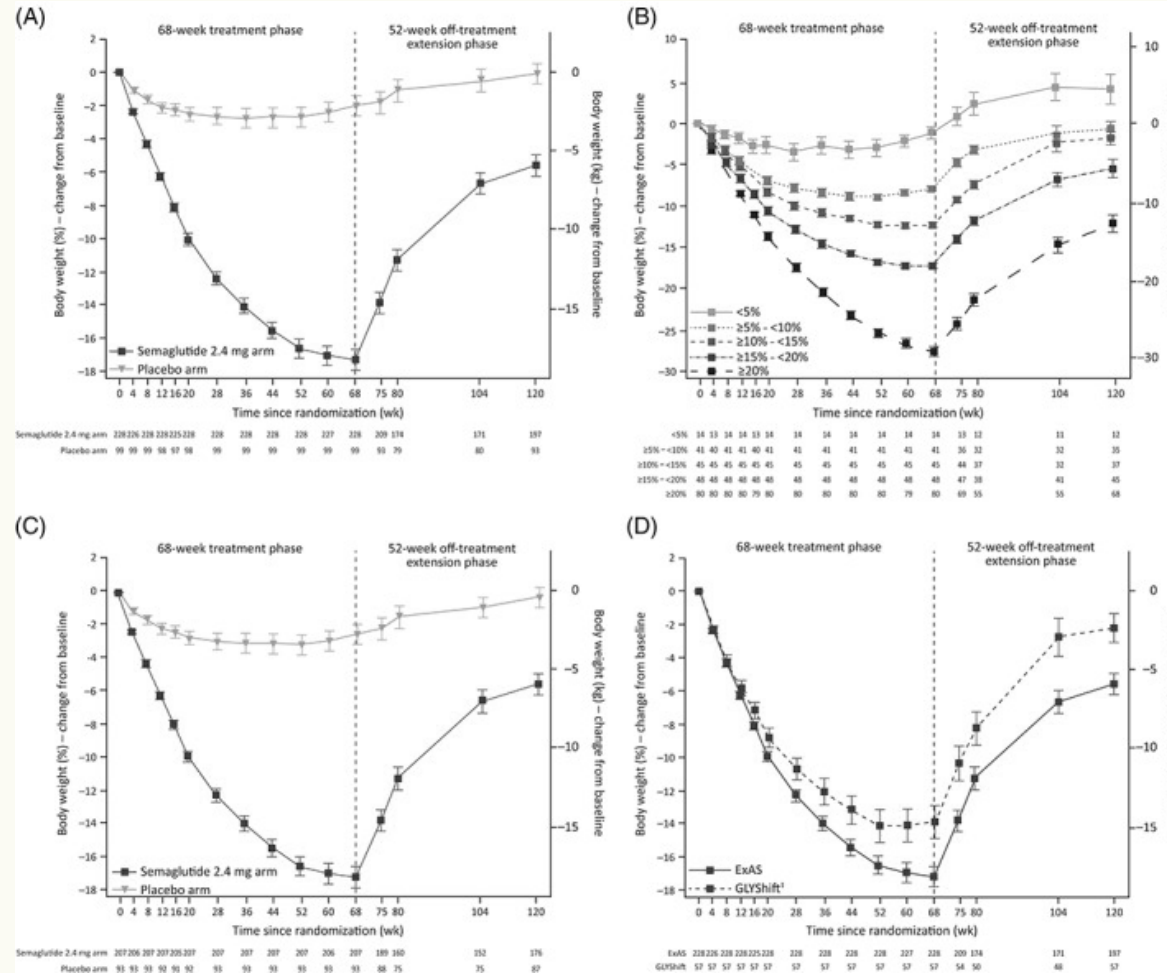
Leitfaden für das Management von Übergewicht und Adipositas

KEY FACTS

- Adipositas ist eine eigenständige komplexe chronische Erkrankung und entsprechend zu behandeln.
- Übergewicht und Adipositas beeinträchtigen Gesundheit, Alltagskompetenz und Lebensqualität und reduzieren die Lebenserwartung.
- Menschen mit Übergewicht und Adipositas erfahren Benachteiligungen im sozialen Bereich (Stigmatisierung) und im gesundheitlichen Bereich („weight bias“).
- Der Body Mass Index (BMI) ist als alleiniges Maß für die Beurteilung gewichtsassoziierter Gesundheitsrisiken nicht geeignet.
- Der Behandlungserfolg bemisst sich vorrangig an PatientInnen-zentrierten Gesundheitsoutcomes, nicht an der Gewichtsabnahme
- Für ein erfolgreiches Management müssen alle zugrunde liegenden Ursachen der Gewichtszunahme („4M“) adressiert werden.



Adipositas ist eine chron. Erkrankung



Zusammenfassung/Ausblick

Prävalenz der Adipositas stark steigend

Medikamentöse Therapie als Gamechanger?

Chronische Erkrankung

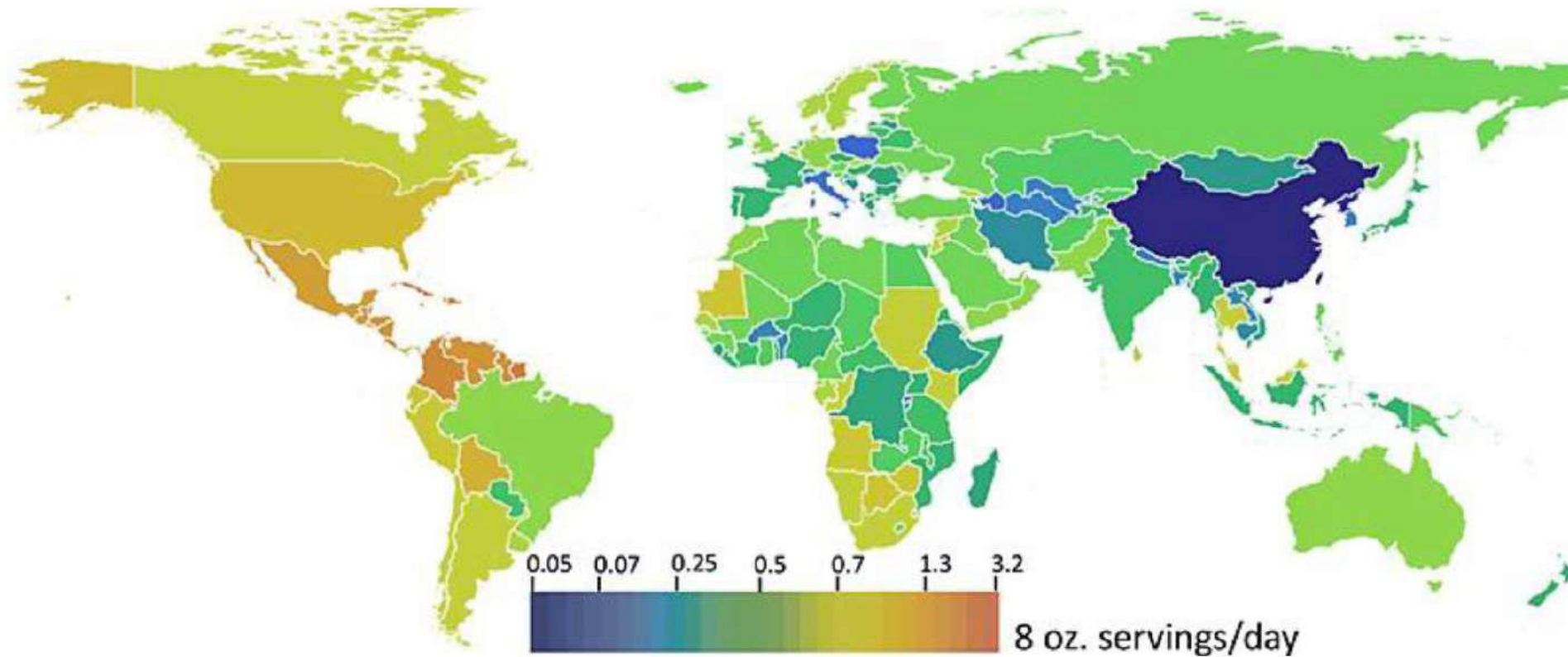
Liraglutid bei Kindern

Orale GLP 1-Analoga, neue Substanzen

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

mail@elisabeth-lerchbaum.at

Konsum und Verkauf von Sugar-Sweetened Beverages weltweit steigend



From nationally- or subnationally- representative diet surveys worldwide
(187 countries; adults >20 y in 2010)

(Singh GM, et al. PLoS ONE 2015)

Konsum von SSB

- Anstieg von **Körpergewicht und BMI** bei Kindern und Erwachsenen (Luger M et al. Obes Facts 2017)
- 44% höheres Risiko für **Metabolisches Syndrom** (Narain A, et al. Int J Clin Pract. 2017)
- 30% höheres Risiko für **Diabetes** (Meng W, et al. J Diabetes Invest 2015)
- 13% höheres Risiko für **Kardiovaskuläre Erkrankungen** (Narain A, et al. Int J Clin Pract. 2016)

Prävention-was funktioniert?

Food and beverage taxes

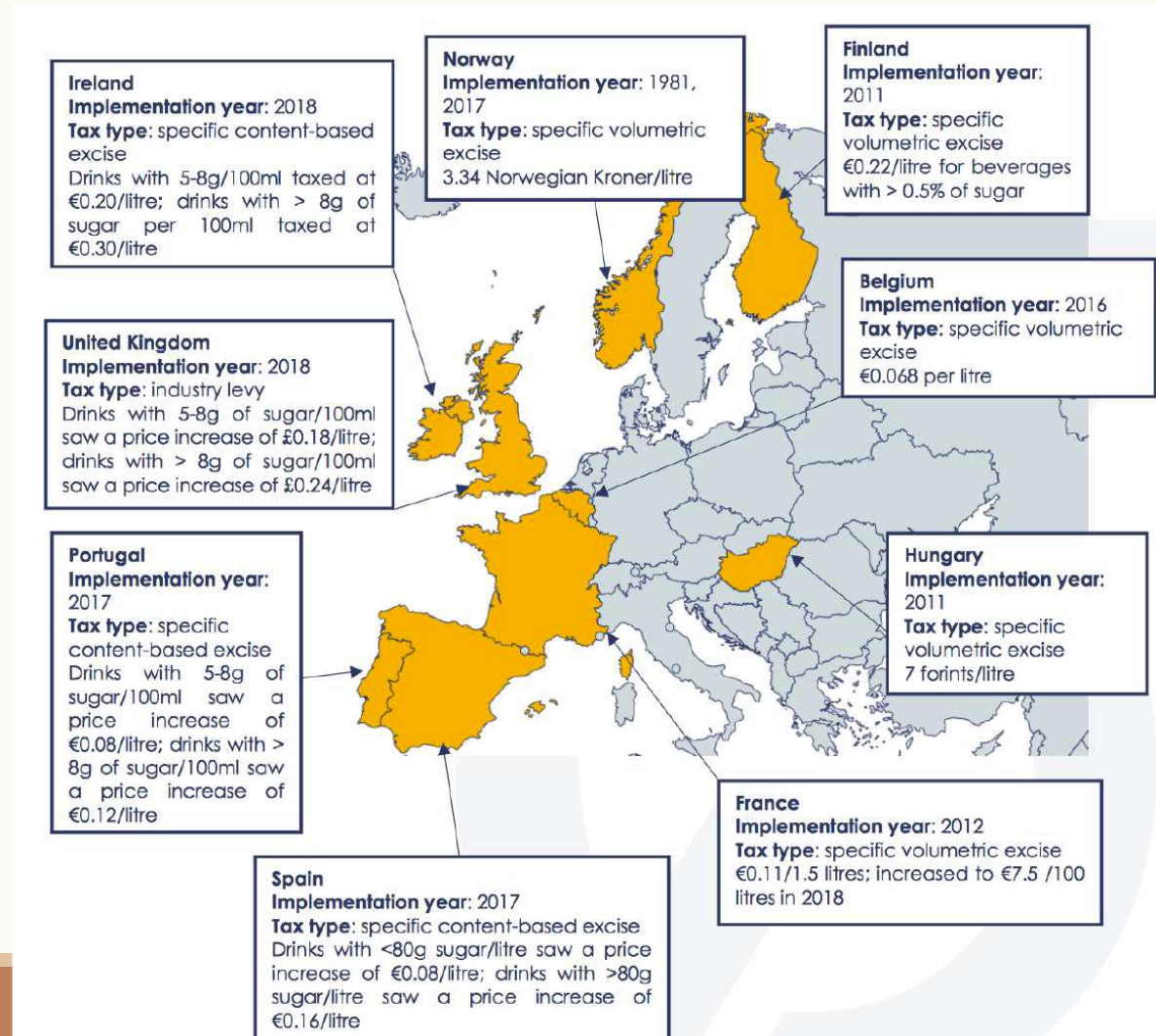
Food labeling - im Geschäft und/oder im Restaurant

Marketing Einschränkungen/Verbote

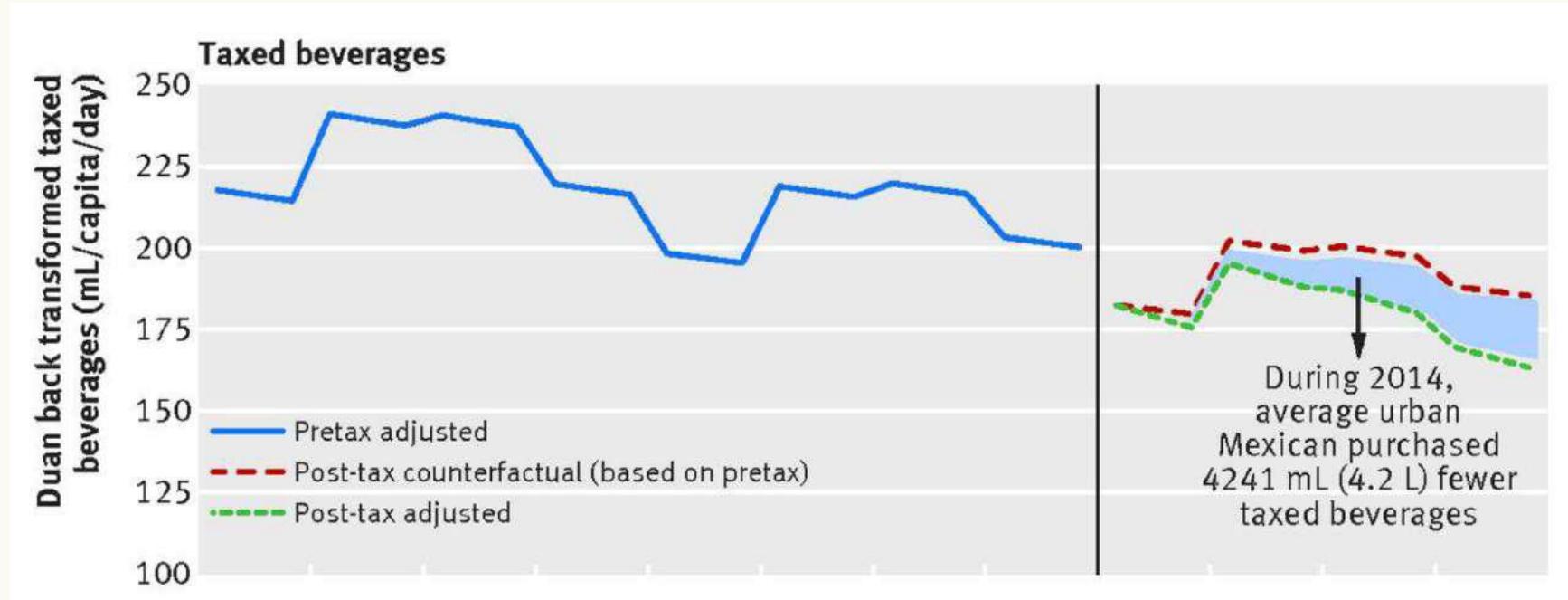
Hoch	Fett 25 g pro 100 g
Hoch	gesättigte Fettsäuren 6 g pro 100 g
Mittel	Zucker 12 g pro 100 g
Niedrig	Salz 0,2 g pro 100 g

The image shows two food labeling systems. The top one is 'WEGWEISER ERNÄHRUNG', which uses a star rating system (1 to 5 stars) and provides specific nutrient values per 100g: 3,7 g Zucker, 1,1 g Fett, 194 kcal Energie, 1,2 g Salz, and 0,2 g gesättigte Fettsäuren. A small icon indicates a lower content according to EU regulations. The bottom one is the 'NUTRI-SCORE' label, showing a score of 'B' on a scale from A (green) to E (red).

EU Countries with implemented SSB tax

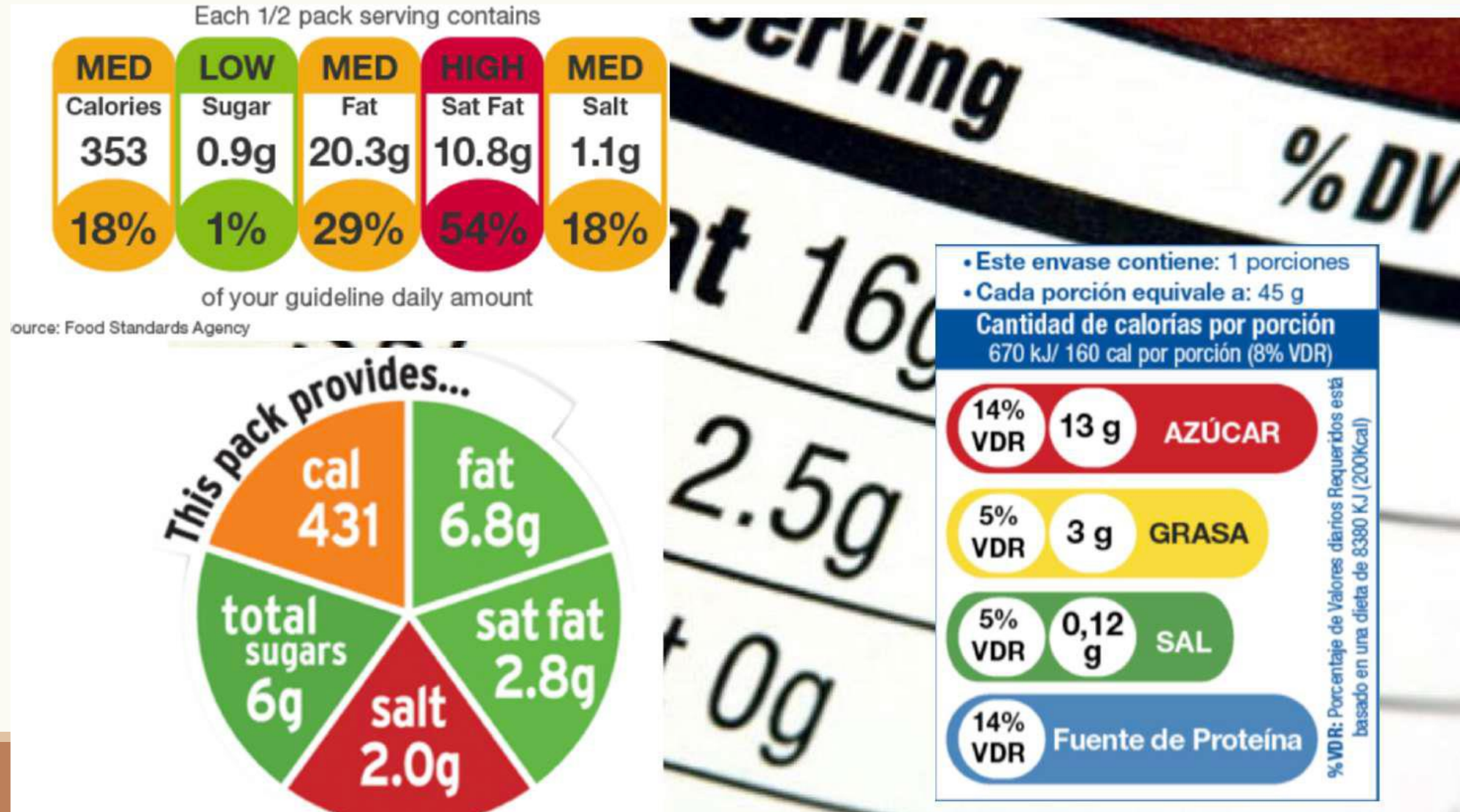


SSB-Tax in Mexiko

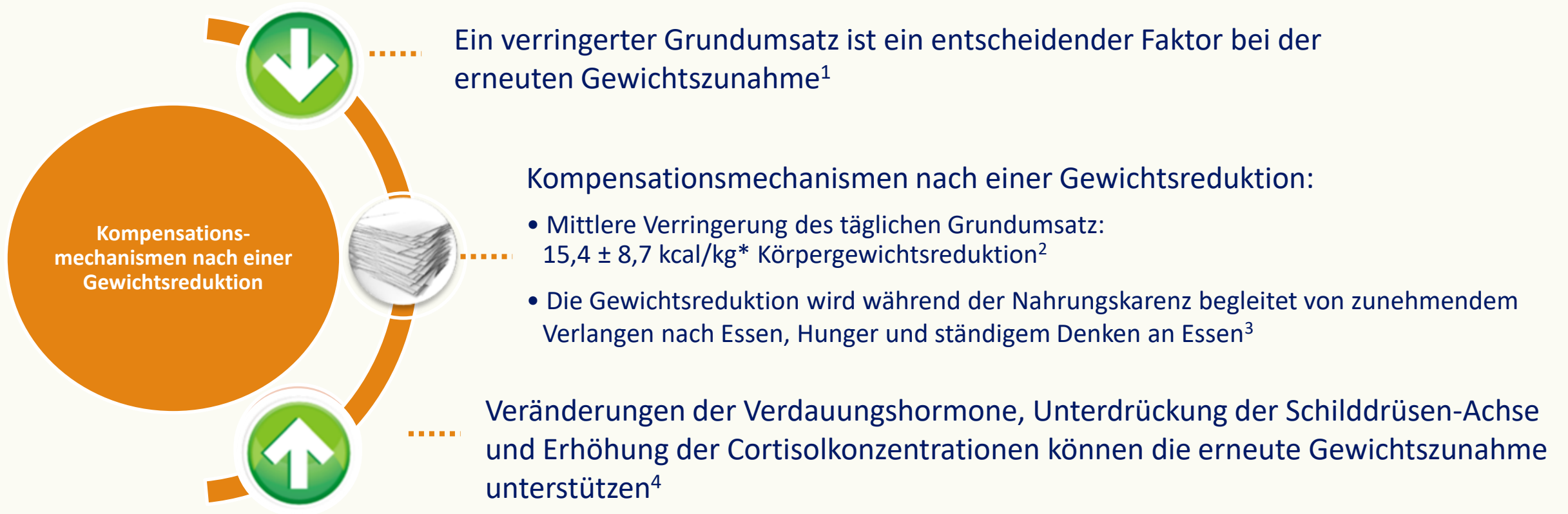


- **Langzeit-Effekt:** reduzierter Konsum anhaltend über 2 Jahre, mit der Zeit sogar noch verstärkter Rückgang (Verkauf um 12% gesunken)
- **Sozioökonomische Auswirkungen:** Konsum wurde am stärksten reduziert in Haushalten von niedrigerem sozioökonomischen Status

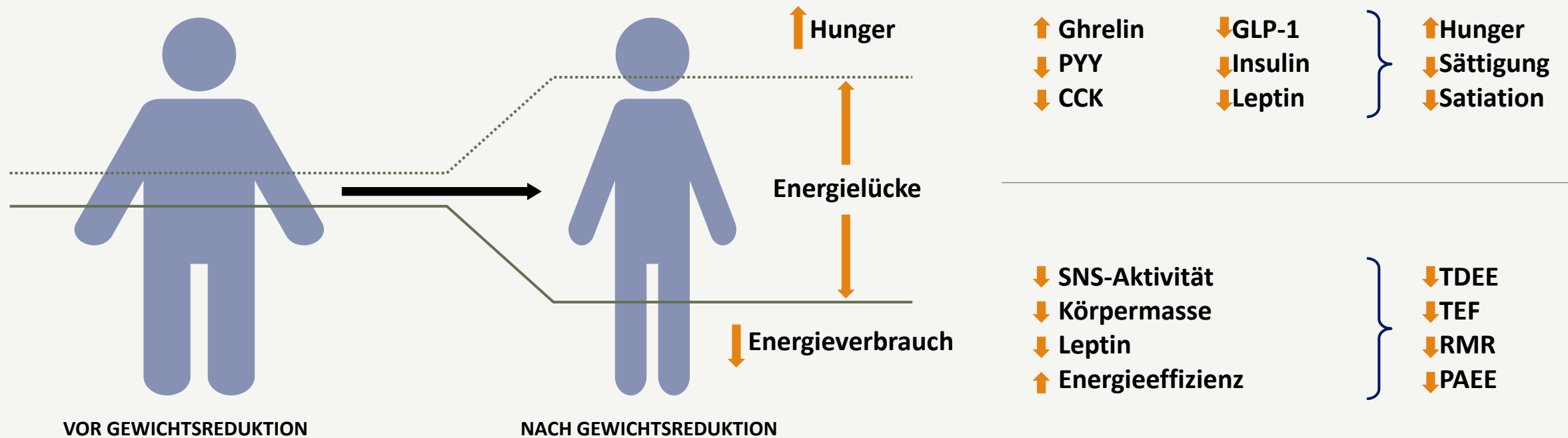
Food labeling



Physiologie der erneuten Gewichtszunahme

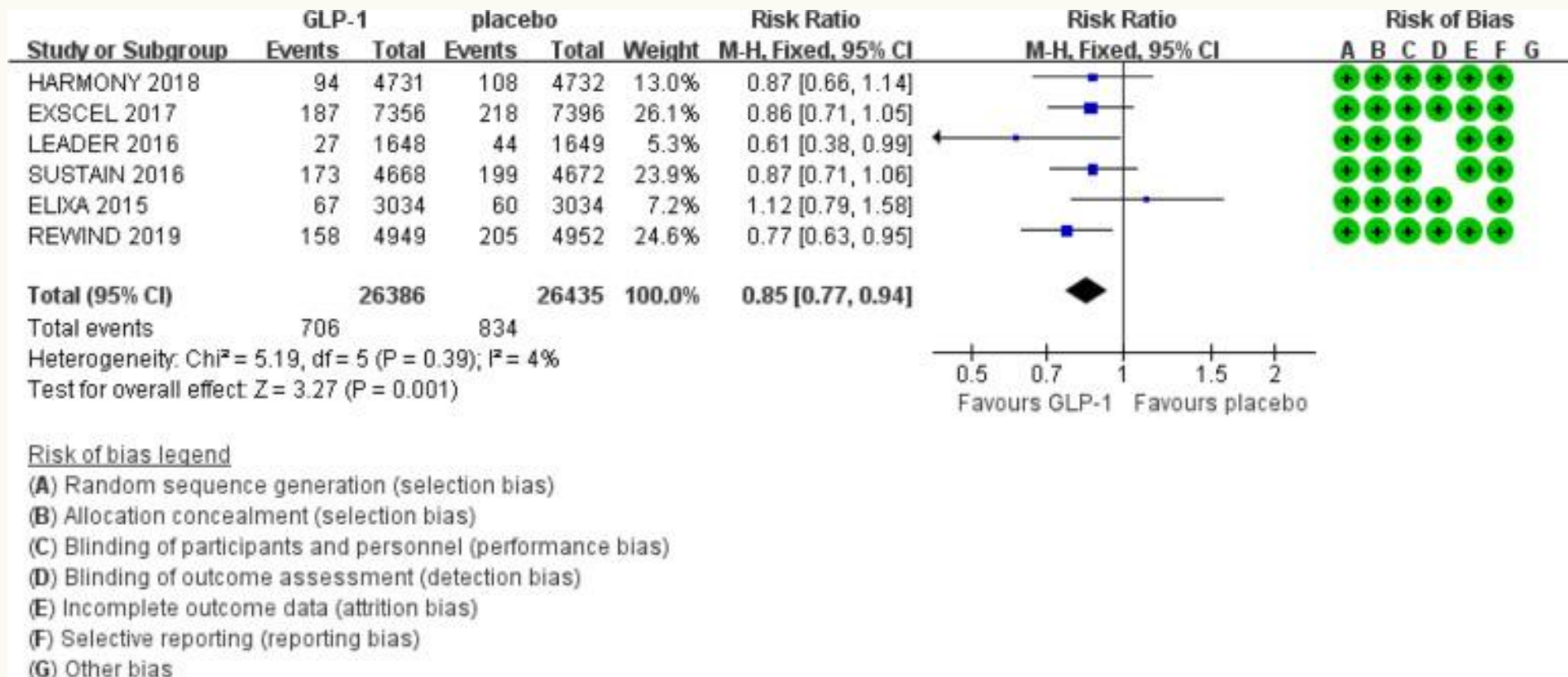


Metabolische Anpassung an ein reduziertes Körpergewicht

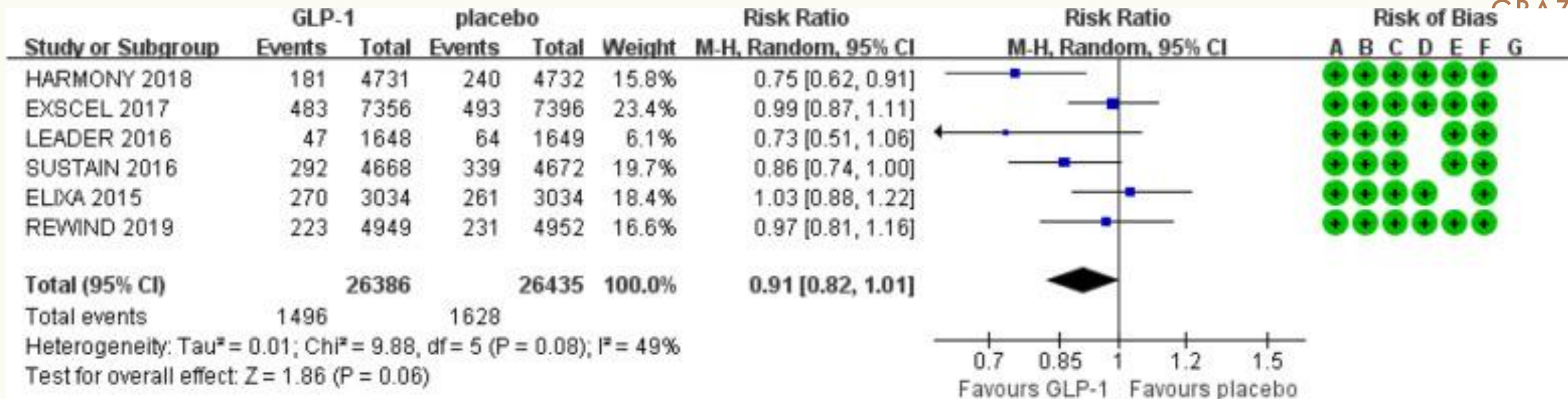


CCK, cholecystokinin; GLP-1, glucagon-like peptide -1; PYY, YY peptide; PAEE, physical activity energy expenditure; RMR, resting metabolic rate; SNS, systemic nervous system; TDEE, total daily energy expenditure; TEF, thermic effect of food

Outcome



Outcome



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias