

Hungrig oder satt - dem Gehirn ausgeliefert

«Karnim tok, gözûm aç»

«Mein Bauch ist voll, aber meine Augen haben Hunger»

A. Z., 21 Jahre

Prof. Dr. med. Katharina Timper

Leitende Ärztin Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus

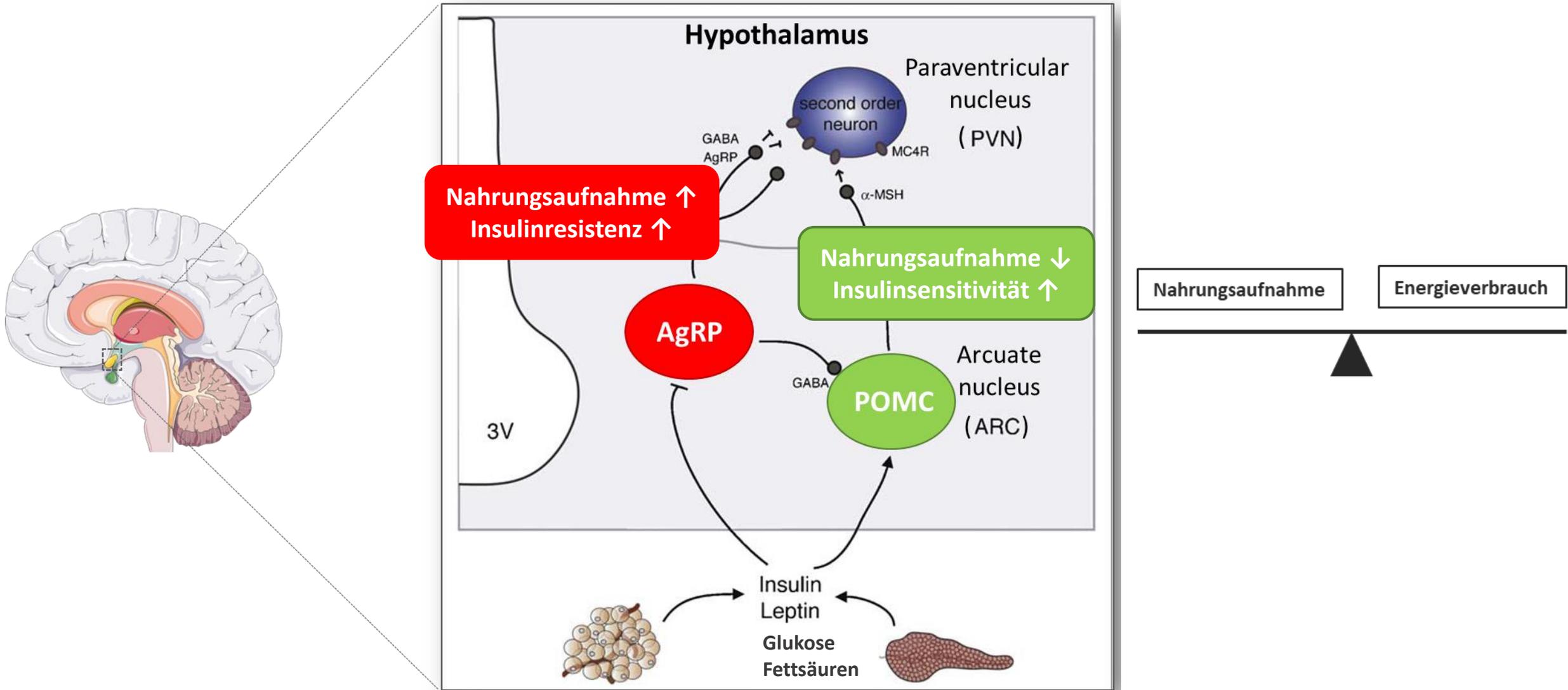
Leiterin Adipositas-Sprechstunde und Ernährung

Forschungsgruppenleiterin „Obesity Research“ Department Biomedizin Basel

NutriDays – Bern, 25.03.2022

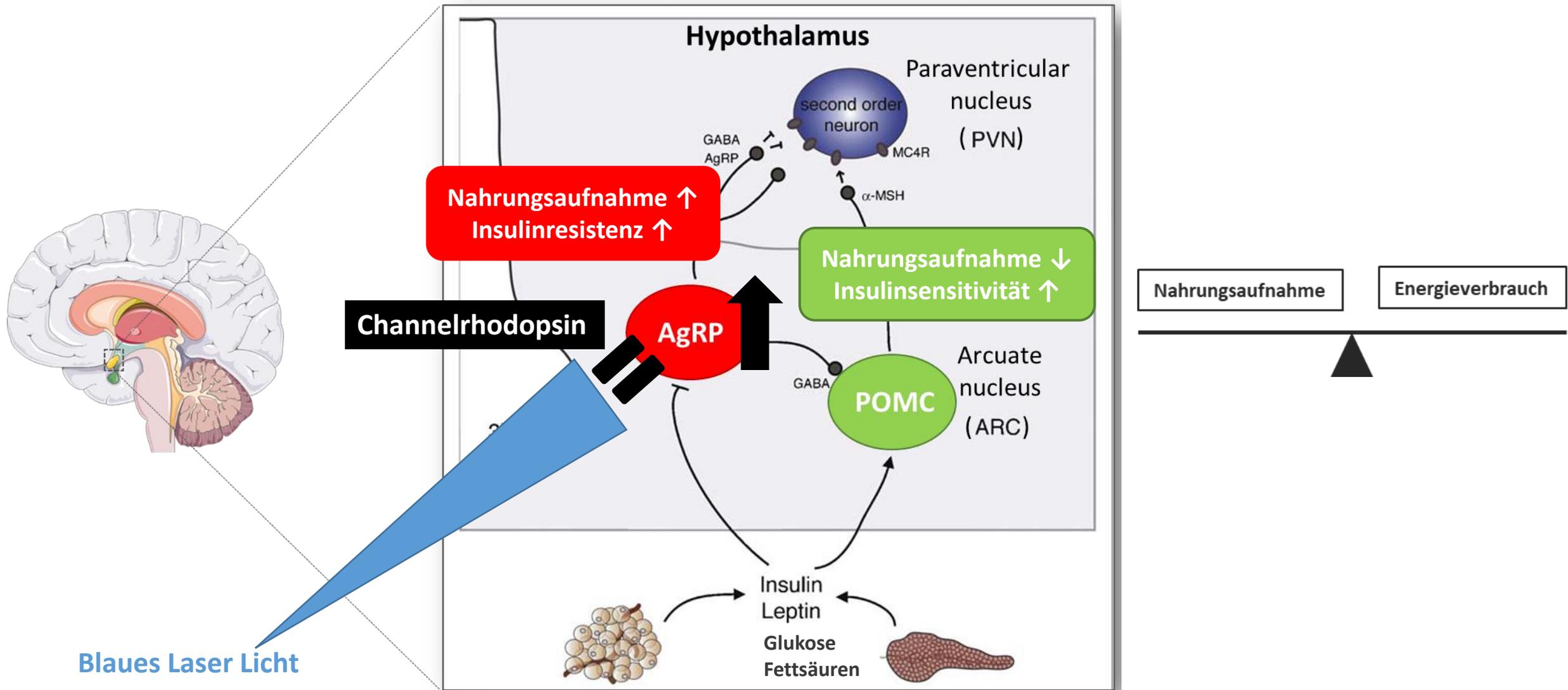
Der Hypothalamus

Zentrale Schaltstelle für die Regulation der Glukose- und Energiehomöostase



Optogenetik - Einbau von Channelrhodopsin in die Nervenzelle

Zentrale Schaltstelle für die Regulation der Glukose- und Energiehomöostase



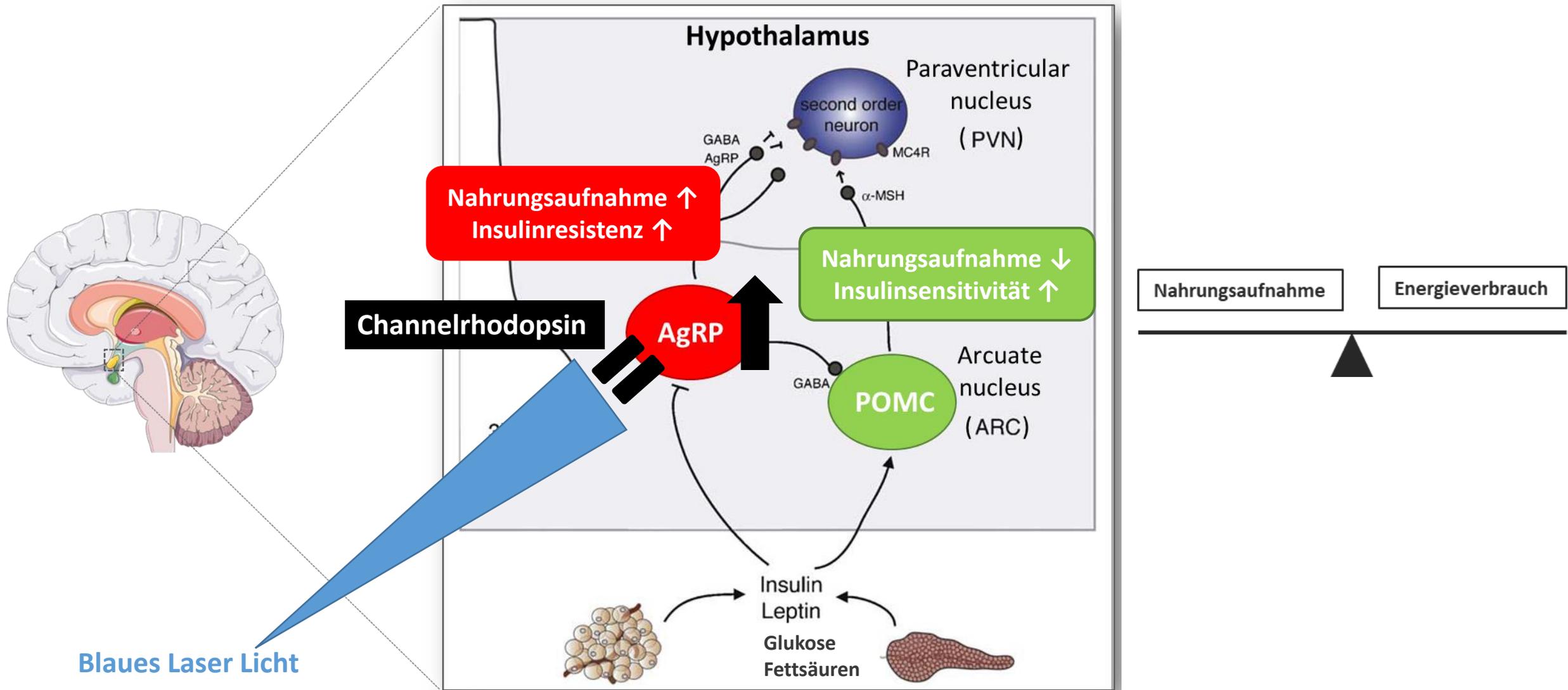
Optogenetik

Ein zentrales Tool zur Erforschung der neuronalen Steuerung der Nahrungsaufnahme



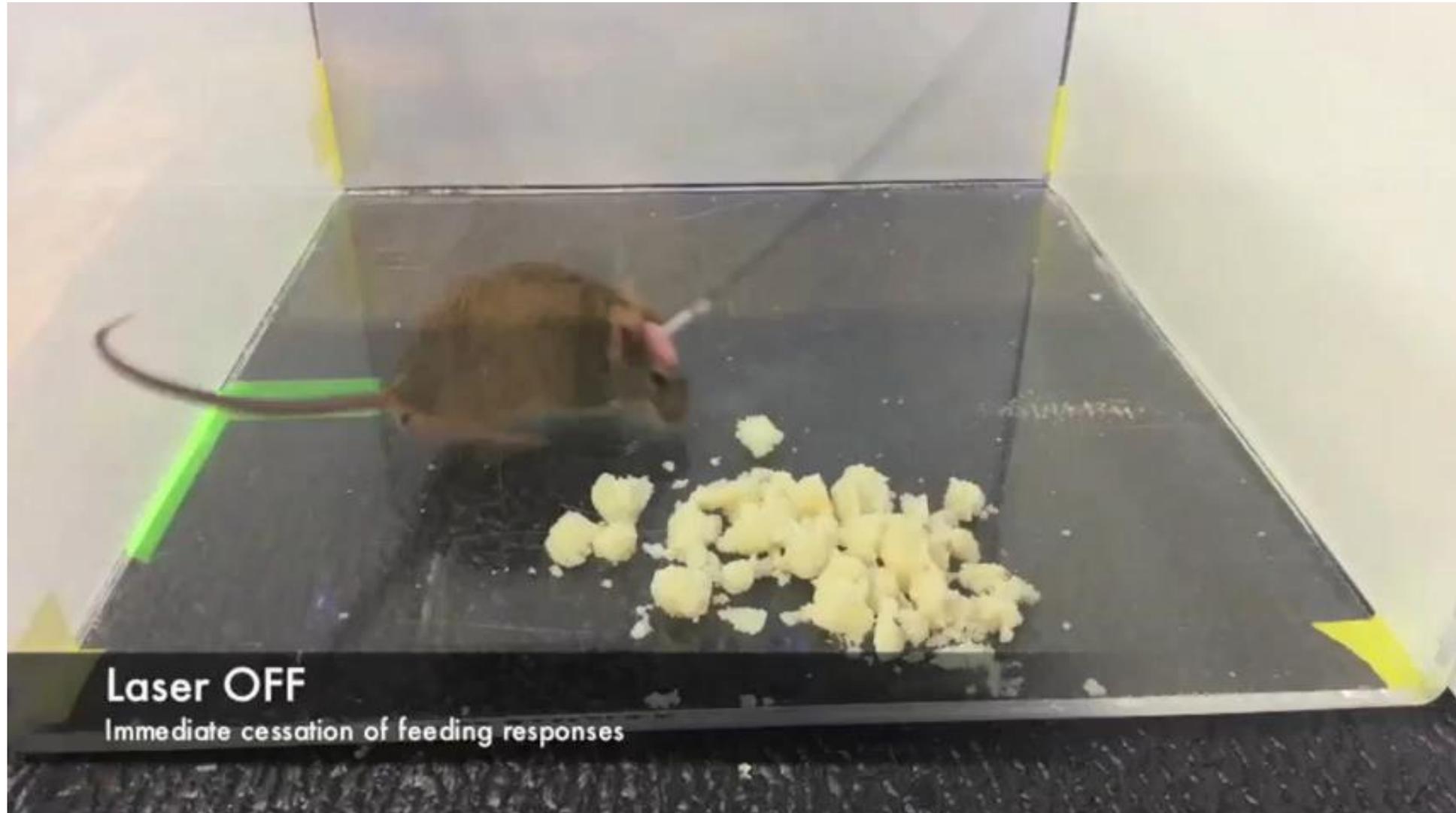
Einbau von Channelrhodopsin in die Nervenzelle

Zentrale Schaltstelle für die Regulation der Glukose- und Energiehomöostase



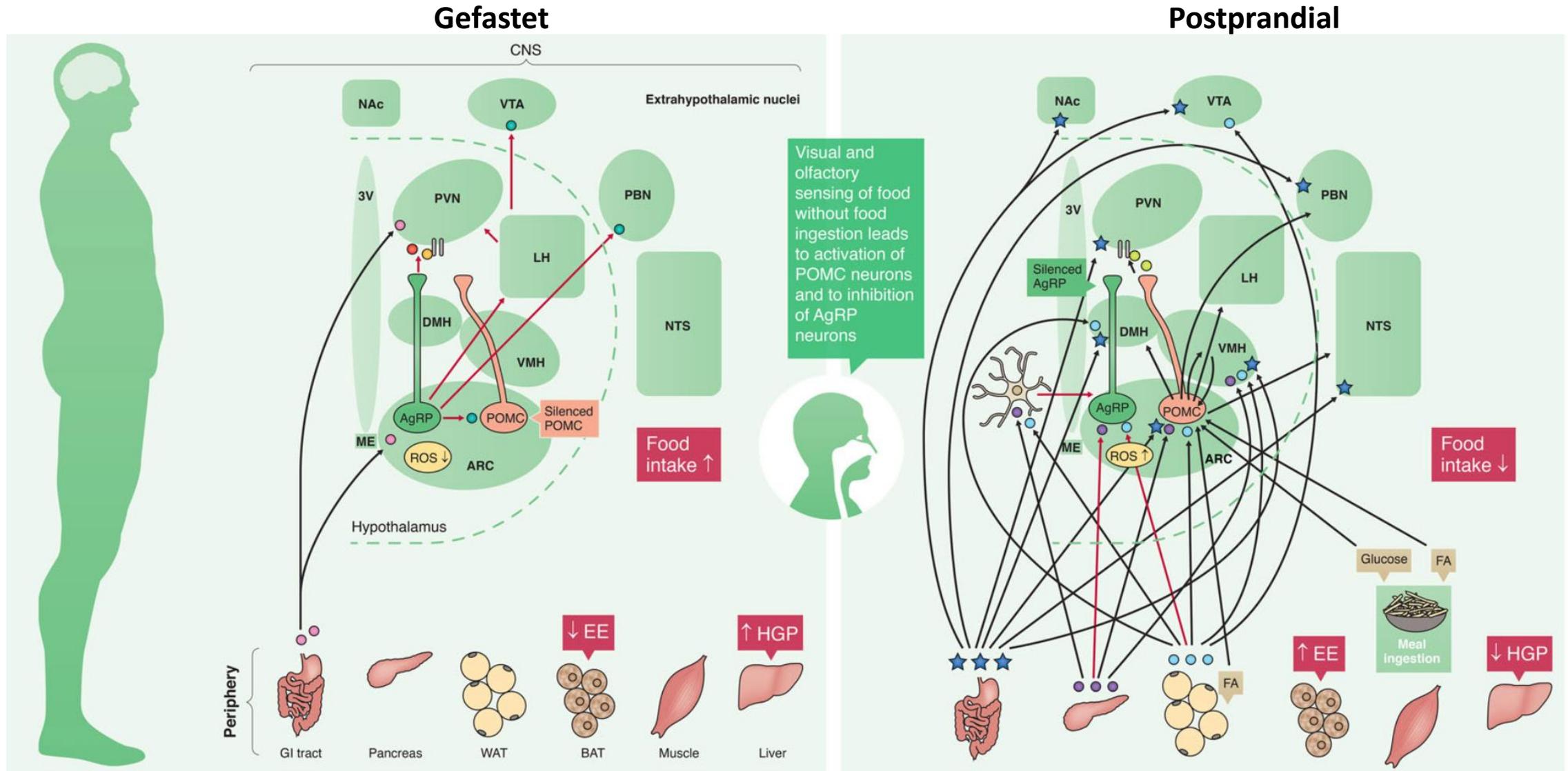
Optogenetische Aktivierung des AgRP Signalwegs

Effekt auf die Nahrungsaufnahme



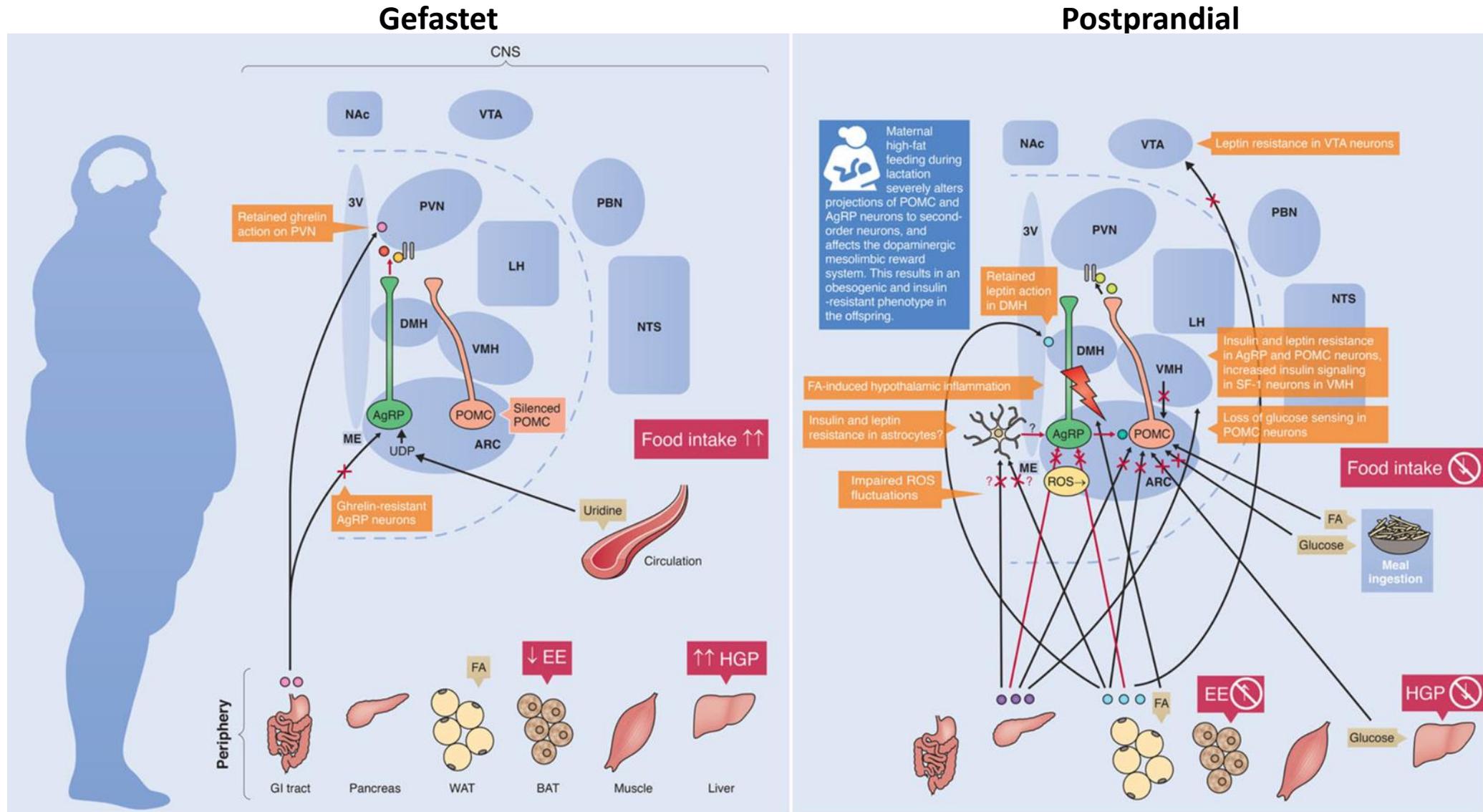
Der Hypothalamus

Zentrale Schaltstelle in der Regulation der Glukose- und Energiehomöostase



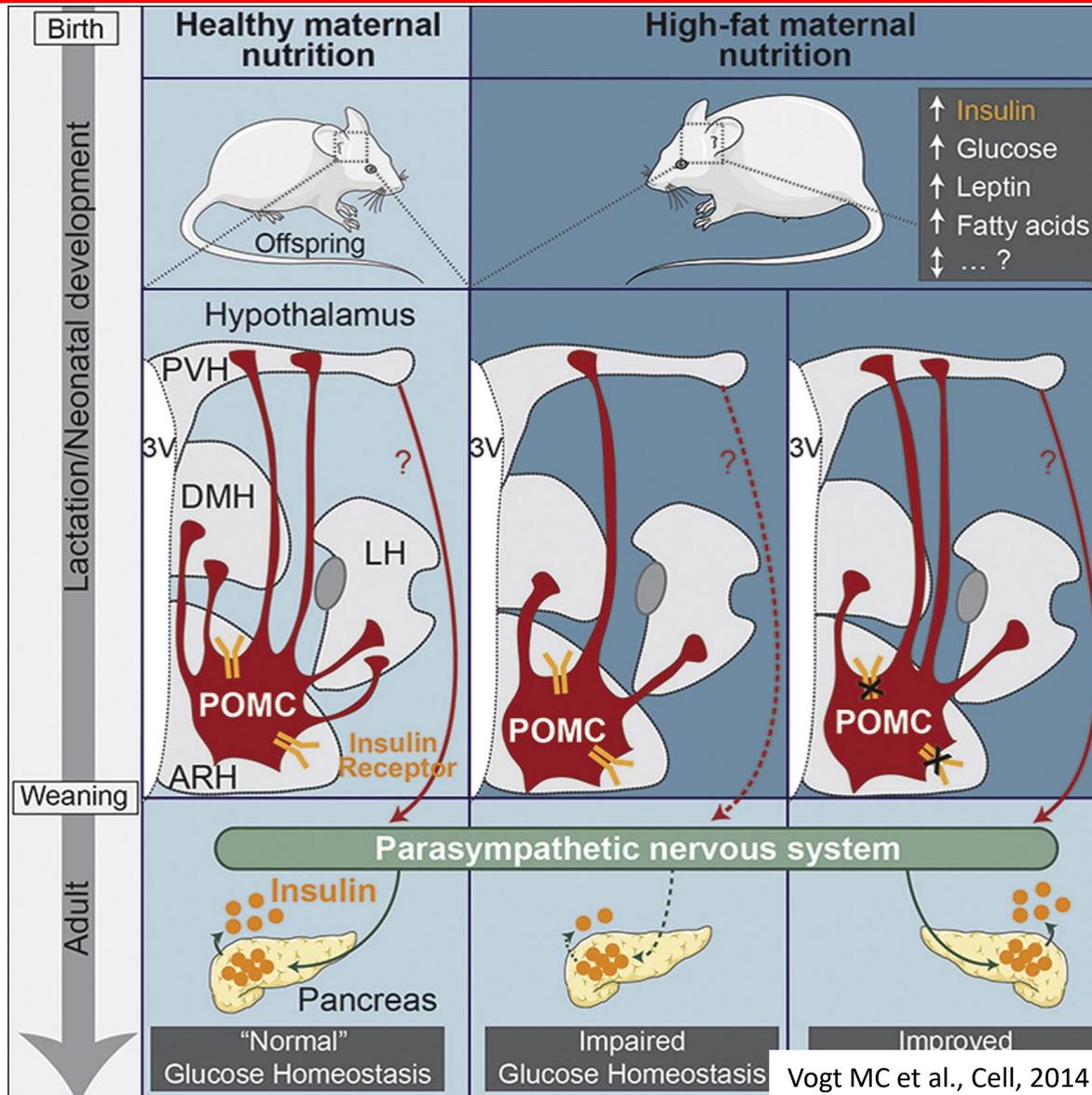
Der Hypothalamus

Zentrale Störstelle in der Regulation der Glukose- und Energiehomöostase

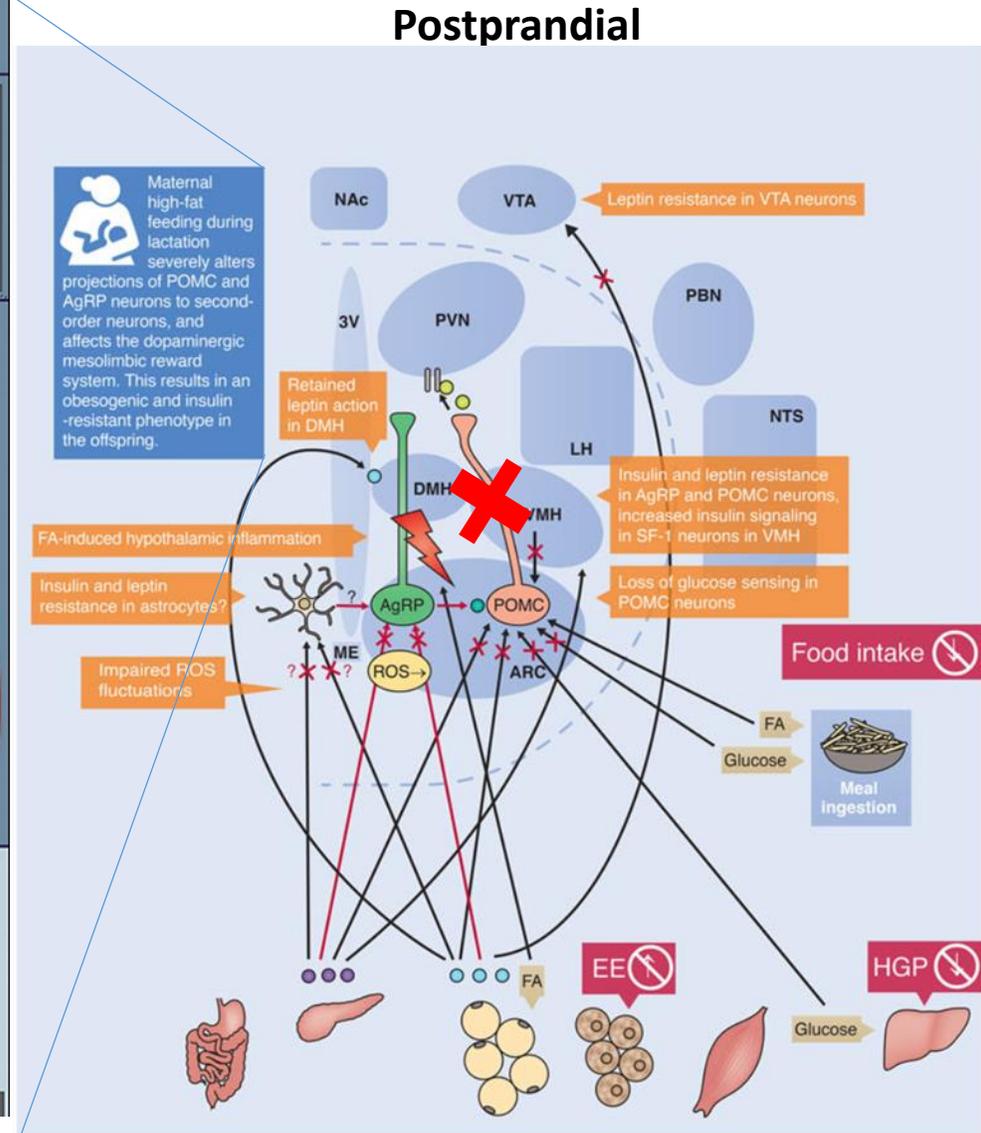


Der Hypothalamus

Zentrale Störstelle in der Regulation der Glukose- und Energiehomöostase



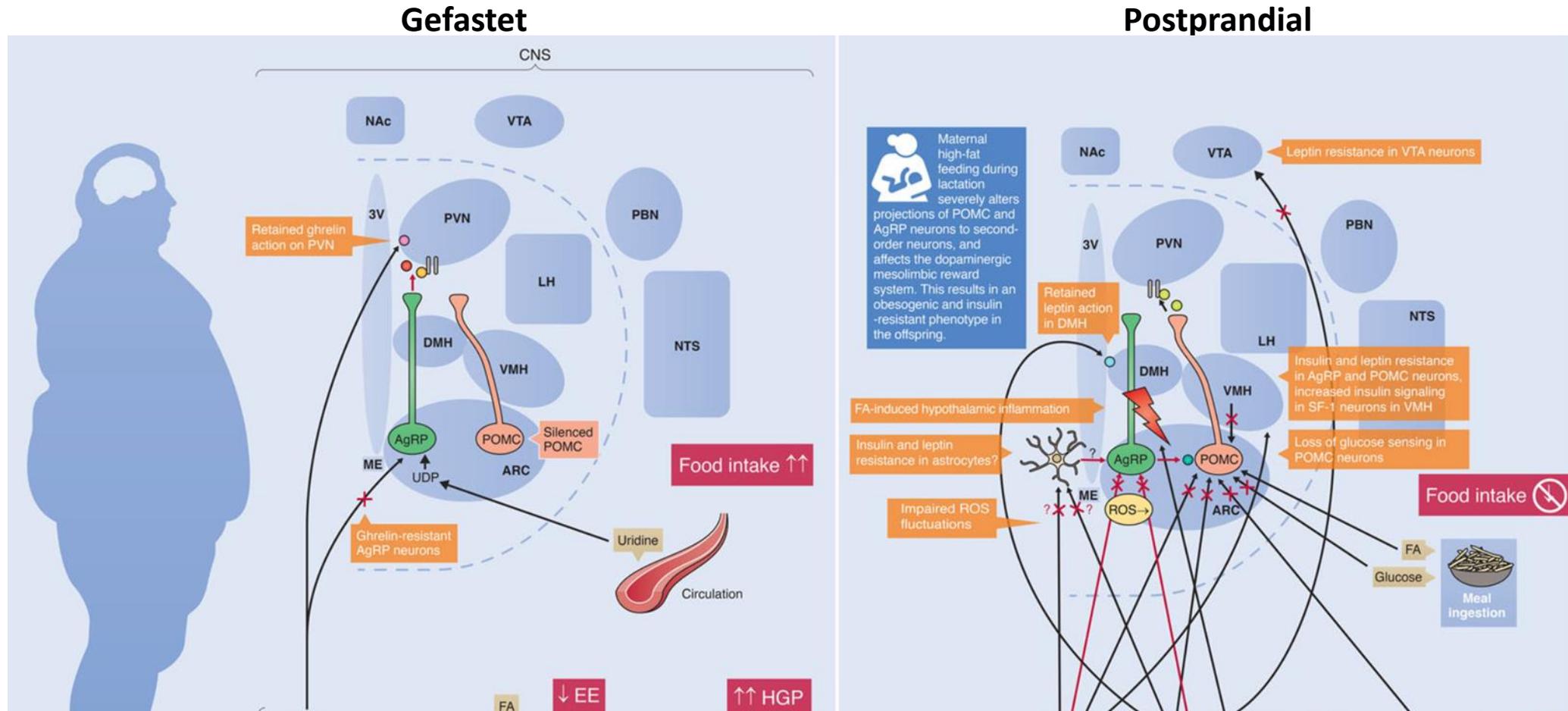
Vogt MC et al., Cell, 2014



Timper K, Brüning JC, Disease Models & Mechanisms, 2017

Der Hypothalamus

Zentrale Störstelle in der Regulation der Glukose- und Energiehomöostase



Der Patient mit Adipositas ist nicht übergewichtig, weil er zu viel isst, sondern er isst zu viel, weil er an Adipositas erkrankt ist

Adipositas: ist das überhaupt eine Krankheit?

"Also, wenn ich jemand so richtig Dicken sehe, dann denk ich ehrlicherweise schon: Vielleicht mal ein bisschen weniger essen und mehr bewegen."

Maren

Adipositas: ist das überhaupt eine Krankheit?

"Also, wenn ich jemand so richtig Dicken sehe, dann denk ich ehrlicherweise schon: Vielleicht mal ein bisschen weniger essen und mehr bewegen."

Maren

Nö, die sind doch selber schuld, oder?

Krebs: ist das überhaupt eine Krankheit?



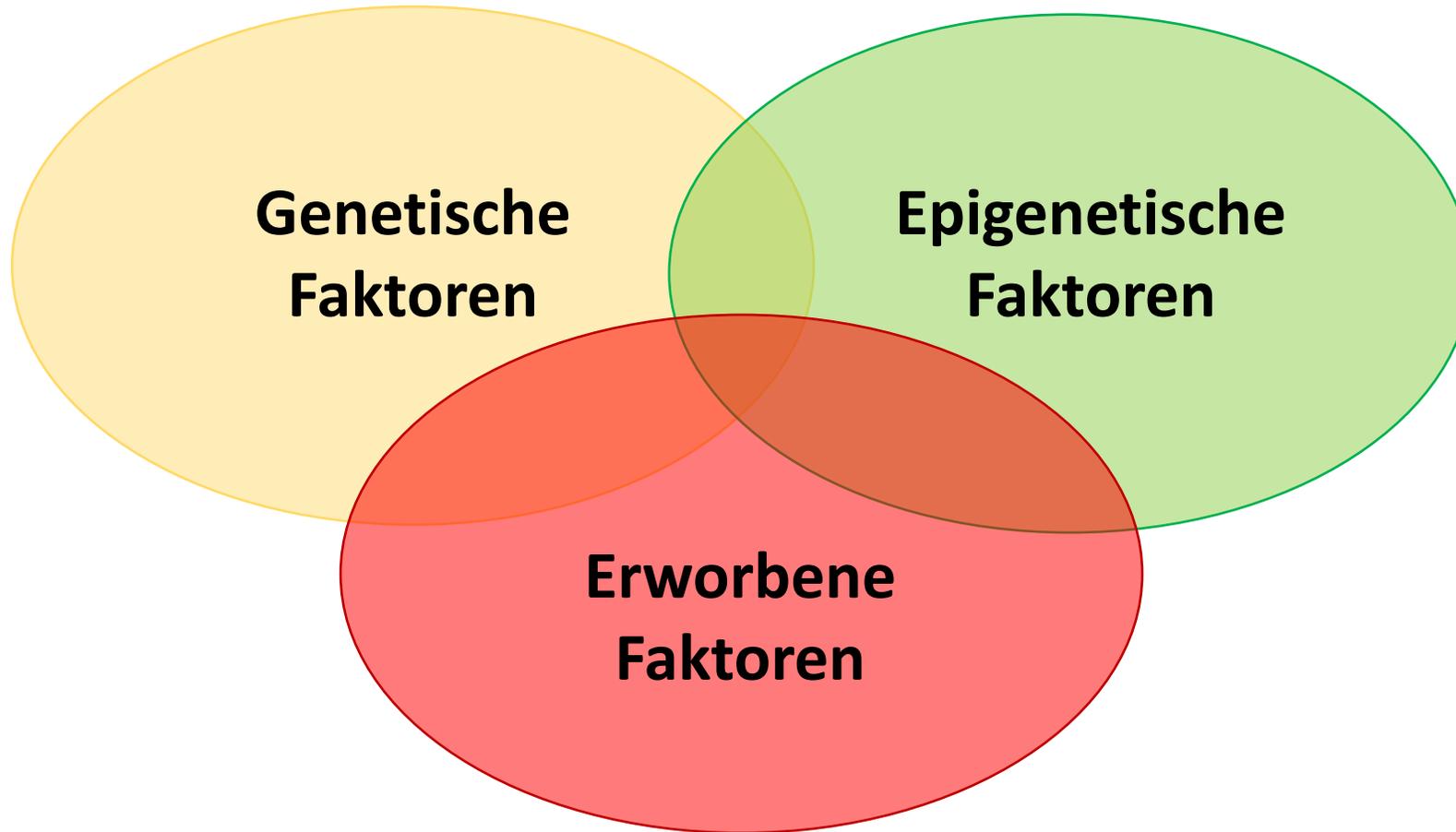
Krebs: ist das überhaupt eine Krankheit?



Natürlich ist das eine Krankheit! Wir kennen doch die biologischen Ursachen und versuchen diese möglichst gezielt zu behandeln.

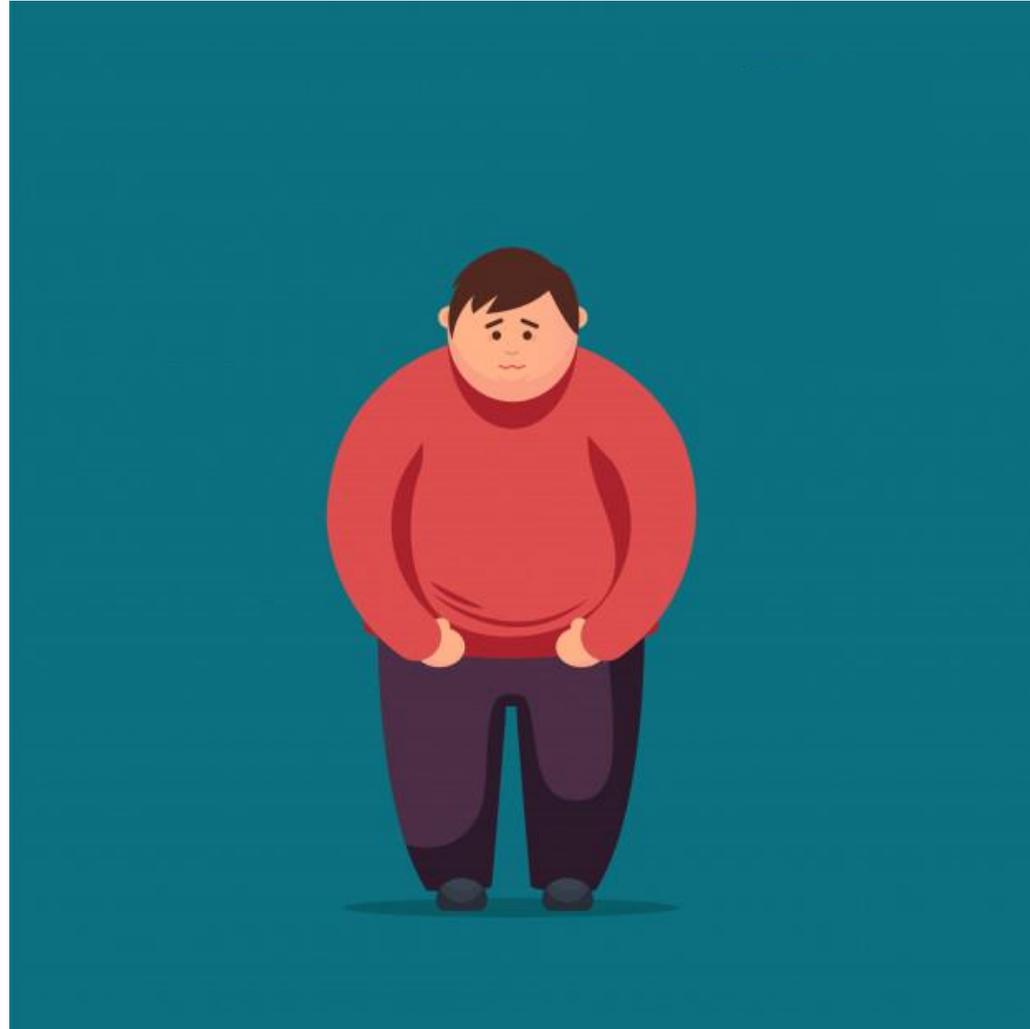
Adipositas

Eine plurifaktorielle Erkrankung



„Der“ Patient mit Adipositas

VOR der Erstkonsultation



„Der“ Patient mit Adipositas

VOR der Erstkonsultation

“Menschen mit Adipositas gelten als faul und ungebildet, als Menschen, denen der Wille und Selbstdisziplin fehlen, die ohne Verstand Essen in sich hineinschaufeln,....“



„Der“ Patient mit Adipositas

VOR der Erstkonsultation

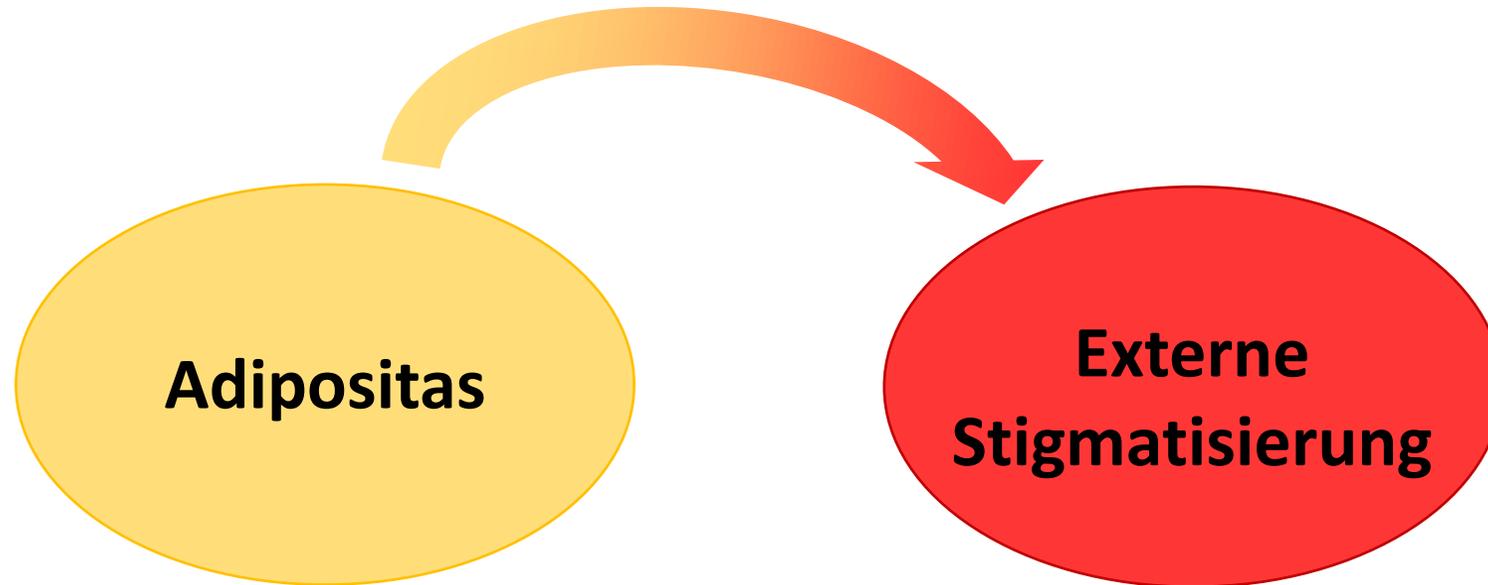
“Menschen mit Adipositas gelten als faul und ungebildet, als Menschen, denen der Wille und Selbstdisziplin fehlen, die ohne Verstand Essen in sich hineinschaufeln,....“



Systematische Abwertung und Stigmatisierung von Menschen mit Adipositas – auch und gerade im Gesundheitssektor

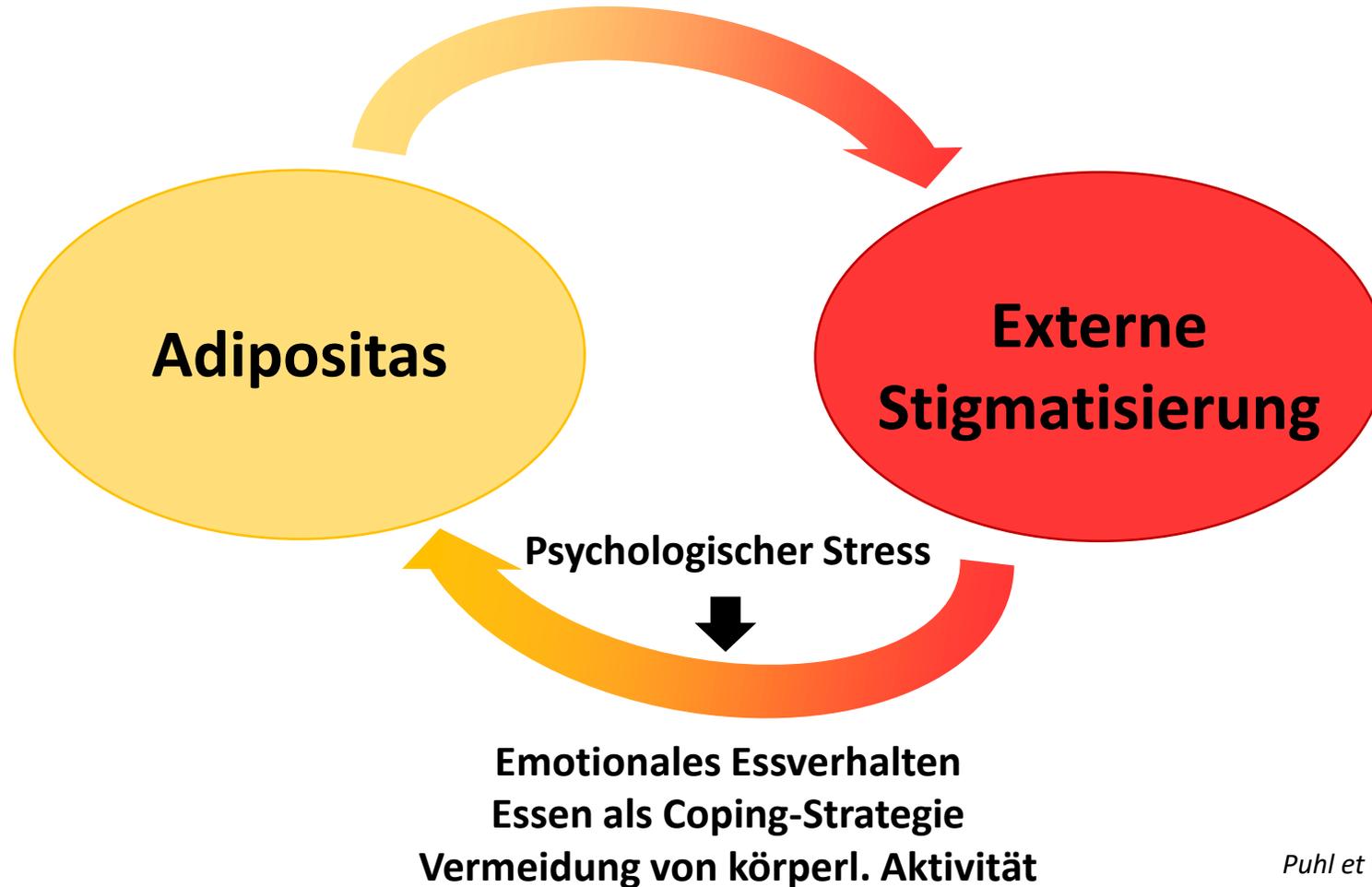
Stigmatisierung von Menschen mit Adipositas

Folge UND Ursache!



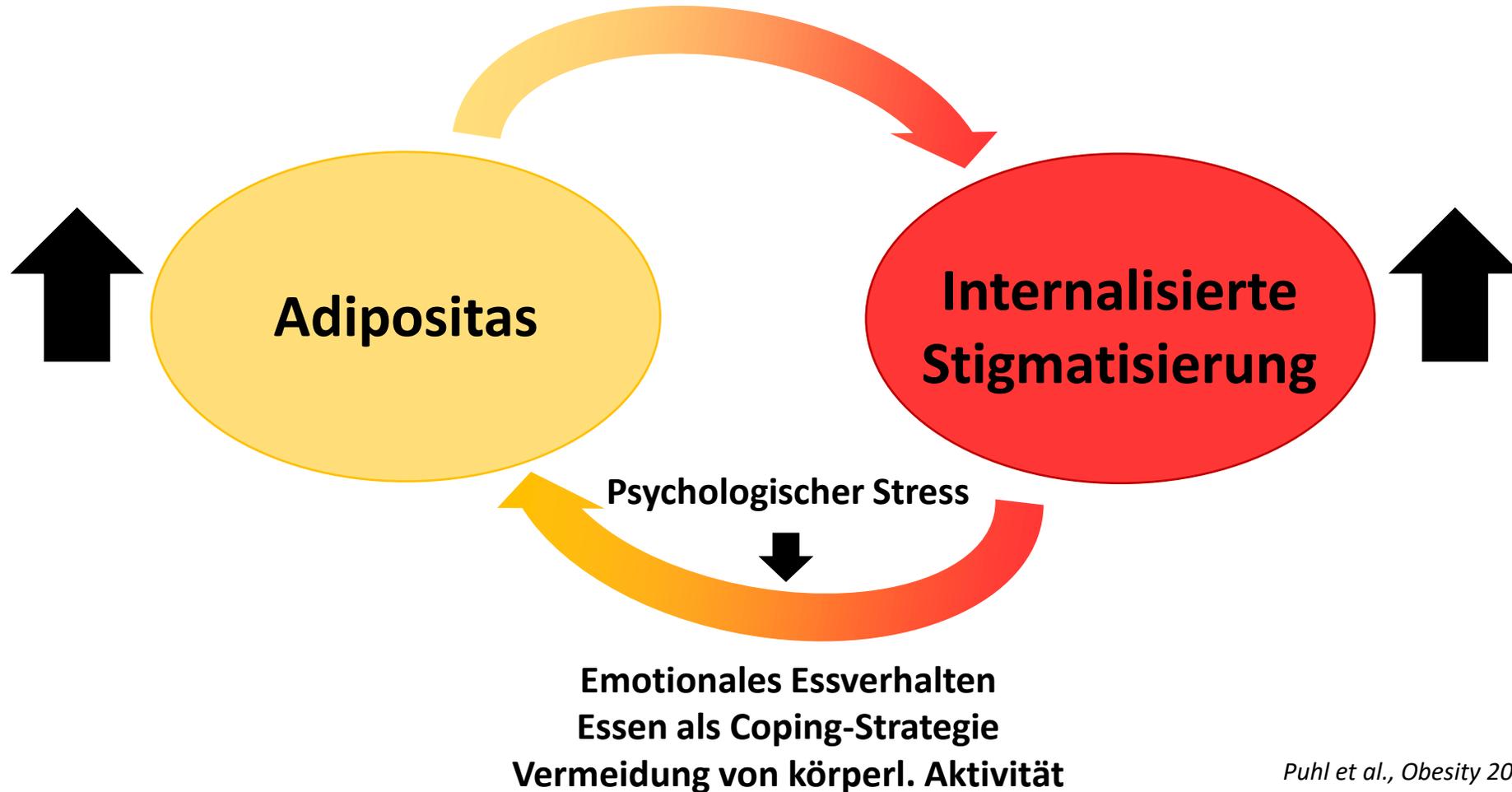
Stigmatisierung von Menschen mit Adipositas

Folge UND Ursache!



Stigmatisierung von Menschen mit Adipositas

Folge UND Ursache!



Stigmatisierung von Menschen mit Adipositas

Im Gesundheitssektor - Ärzte

- Multinationale Studie mit 13,996 Erwachsenen
- 18 to 89 Jahre ($M= 47.3-56.9$ Jahre, $SD = 10.7-12.9$)
- Hauptsächlich Frauen (range = 94–97%)
- Durchschnittlicher BMI 30.5 kg/m^2 ($SD = 6.7$)

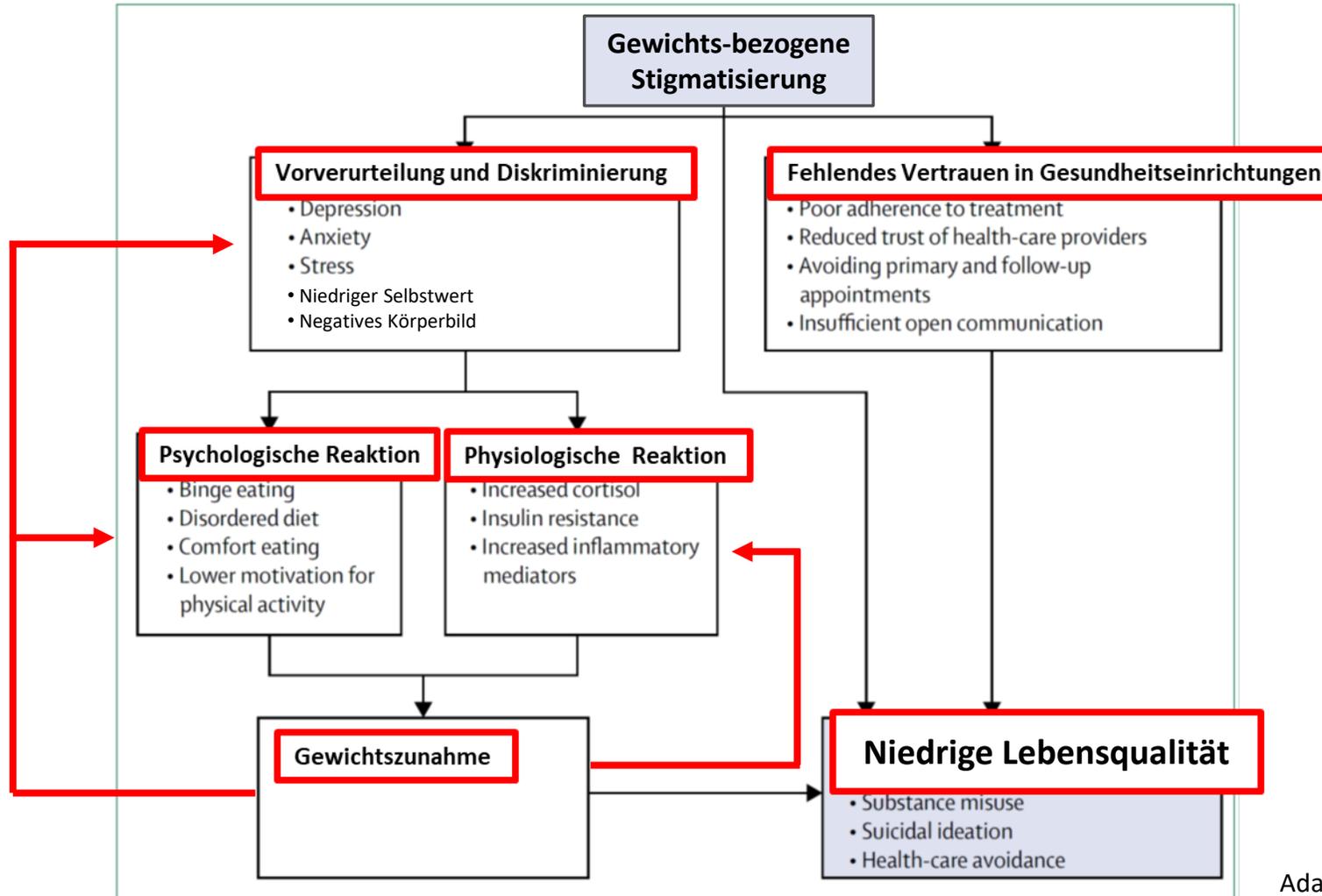
Table 1. Frequency of experiencing weight stigma from doctors.

	Total sample	Australia	Canada	France	Germany	United Kingdom	United States
	% (N)	% (N)	% (N)	% (N)	% (N)	% (N)	% (N)
<i>Frequency of experiencing weight stigma from a doctor:</i>							
Multiple times	19.8 (1570)	20.1 (137) ^{a,c}	20.7 (336) ^{a,c}	11.6 (157) ^b	21.3 (303) ^{a,c}	19.6 (256) ^a	24.8 (381) ^c
More than once	26.4 (2087)	23.3 (159) ^{a,b}	24.8 (403) ^{a,b}	28.1 (379) ^{a,b}	29.7 (422) ^a	24.1 (314) ^b	26.7 (410) ^{a,b}
Once	20.4 (1611)	19.1 (130) ^{a,b}	19.3 (313) ^{a,b}	23.7 (320) ^a	22.4 (318) ^{a,b}	19.2 (250) ^{a,b}	18.2 (280) ^b
Never	33.4 (2647)	37.4 (255) ^a	35.2 (572) ^{a,c}	36.5 (492) ^a	26.5 (377) ^b	37.2 (485) ^a	30.3 (466) ^{b,c}

Gewichts-bezogene Stigmatisierung durch Ärzte: 66.6 %
Deutschland: 73.5 %

Stigmatisierung von Menschen mit Adipositas im Gesundheitssektor

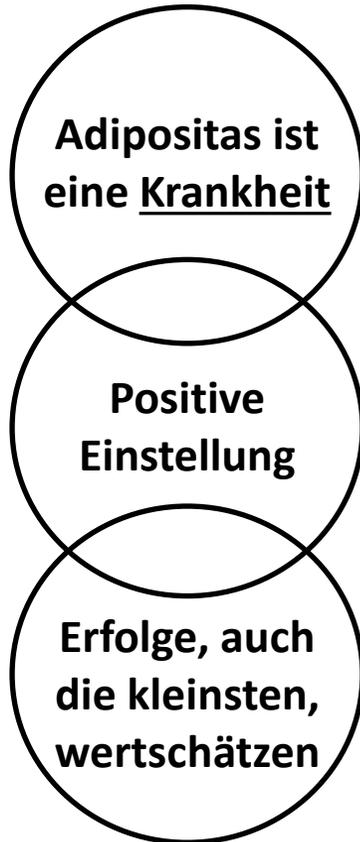
Eine gefährliche Spirale!



Adapted from:
Albury C et al., Lancet Diabetes Endocrinol, 2020
Puhl RM et al., Clin Diabetes 2016
Puhl RM et al., Plos ONE 2021

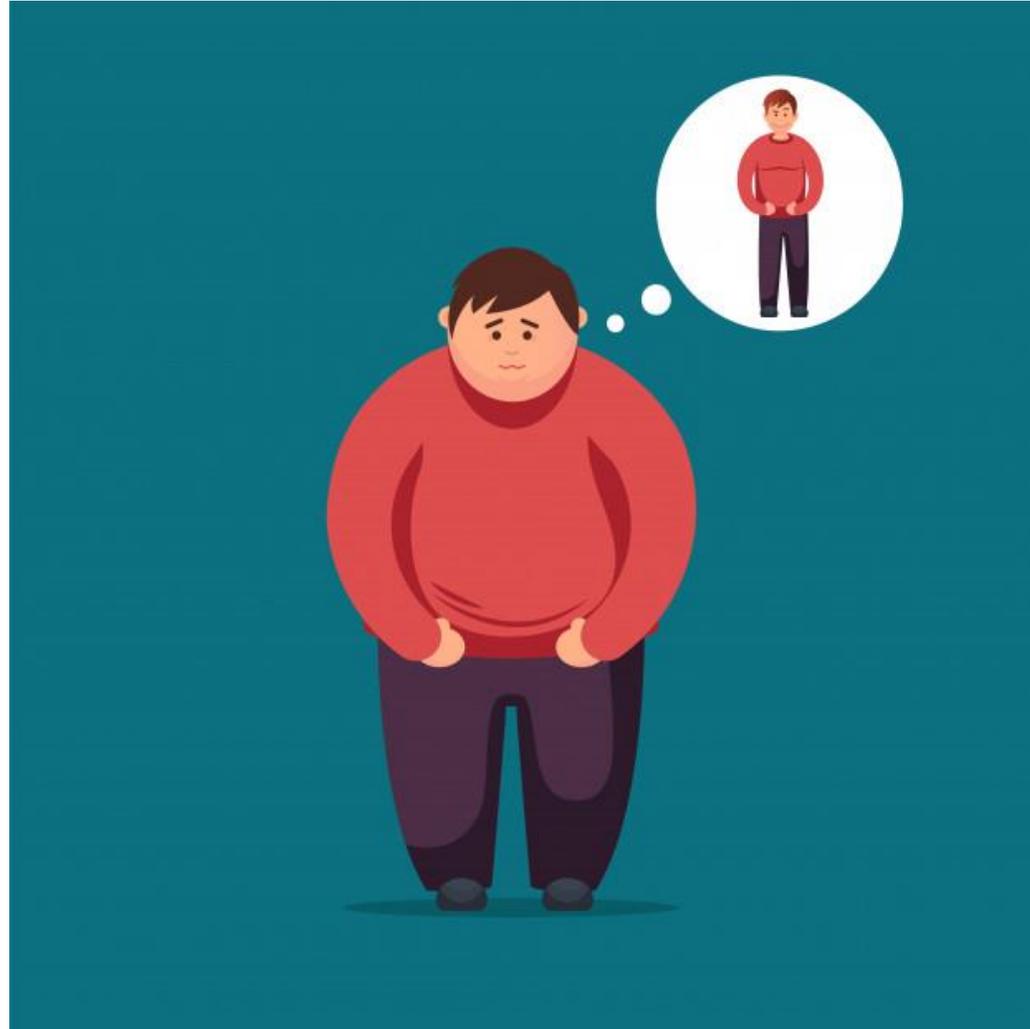
Adipositas Therapie

State of the heart – ONE SIZE FITS ALL!



„Der“ Patient mit Adipositas

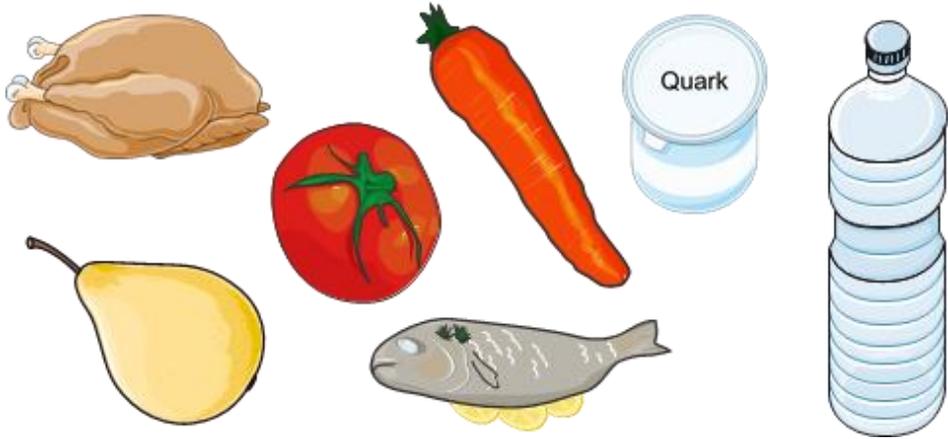
NACH der Erstkonsultation



Adipositas Therapie

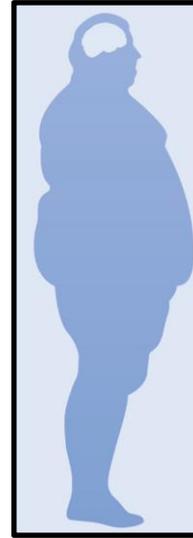
Multimodale Lebensstiländerung

Ernährung

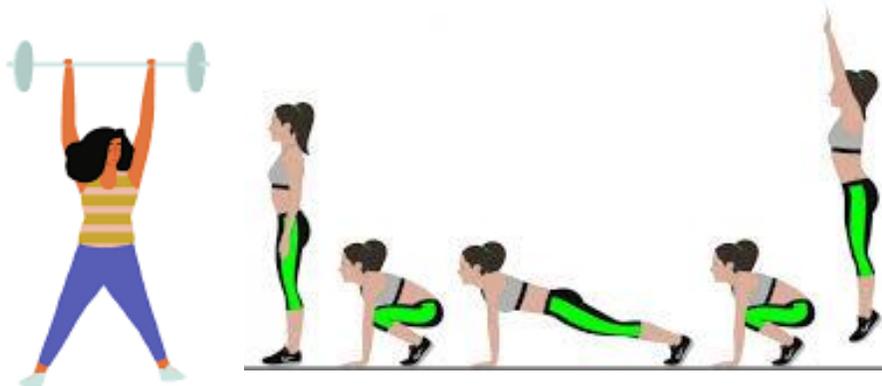


Ernährungsberatung
Kochkurs

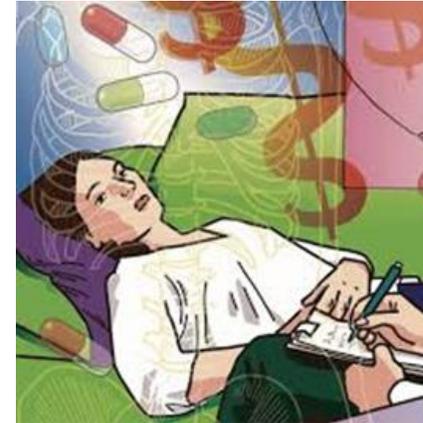
Bewegungsgruppen
Einzeltherapie-/Instruktion
Wandergruppen
Trampolin
...



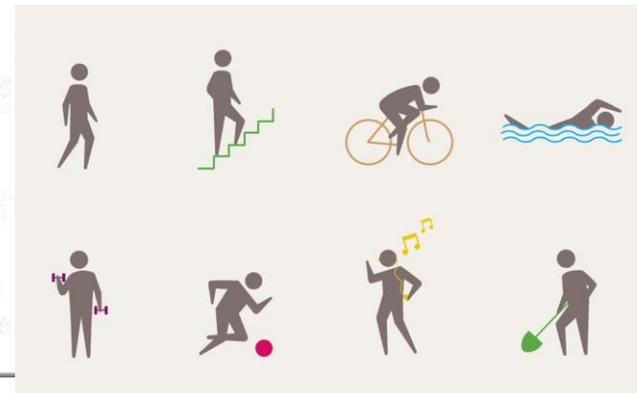
Körperliche Aktivität/Sport



Verhaltenstherapie



Psychosomatik
Psychologisches Telefon-Coaching
Adipositas App



Adipositas Therapie

Multimodale Lebensstiländerung unterstützen mit

A) Medikamente

Adipositas Therapie

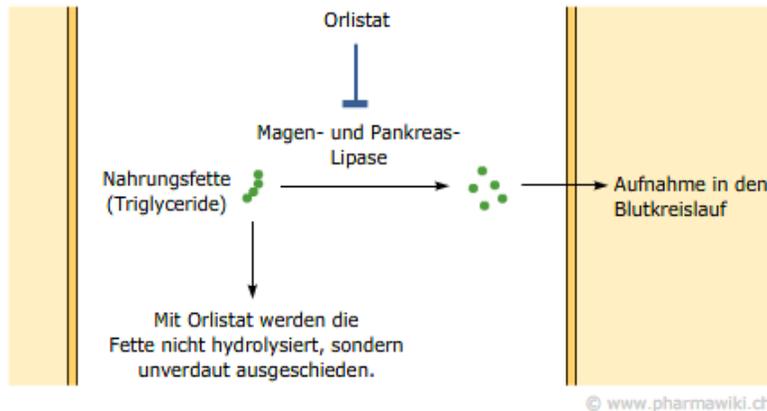
Multimodale Lebensstiländerung unterstützen mit

A) Medikamente

B) Bariatrische Chirurgie

Medikamente – Xenical® (Orlistat)

Orlistat = Lipase-Hemmer



-> Nahrungsfette (Triglyceride) können nicht aufgespalten und damit nicht aufgenommen werden

-> Ausscheidung von Nahrungsfetten über den Darm ↑

-> Indikation: BMI ≥ 30 kg/m² oder BMI ≥ 28 kg/m² mit Begleiterkrankungen

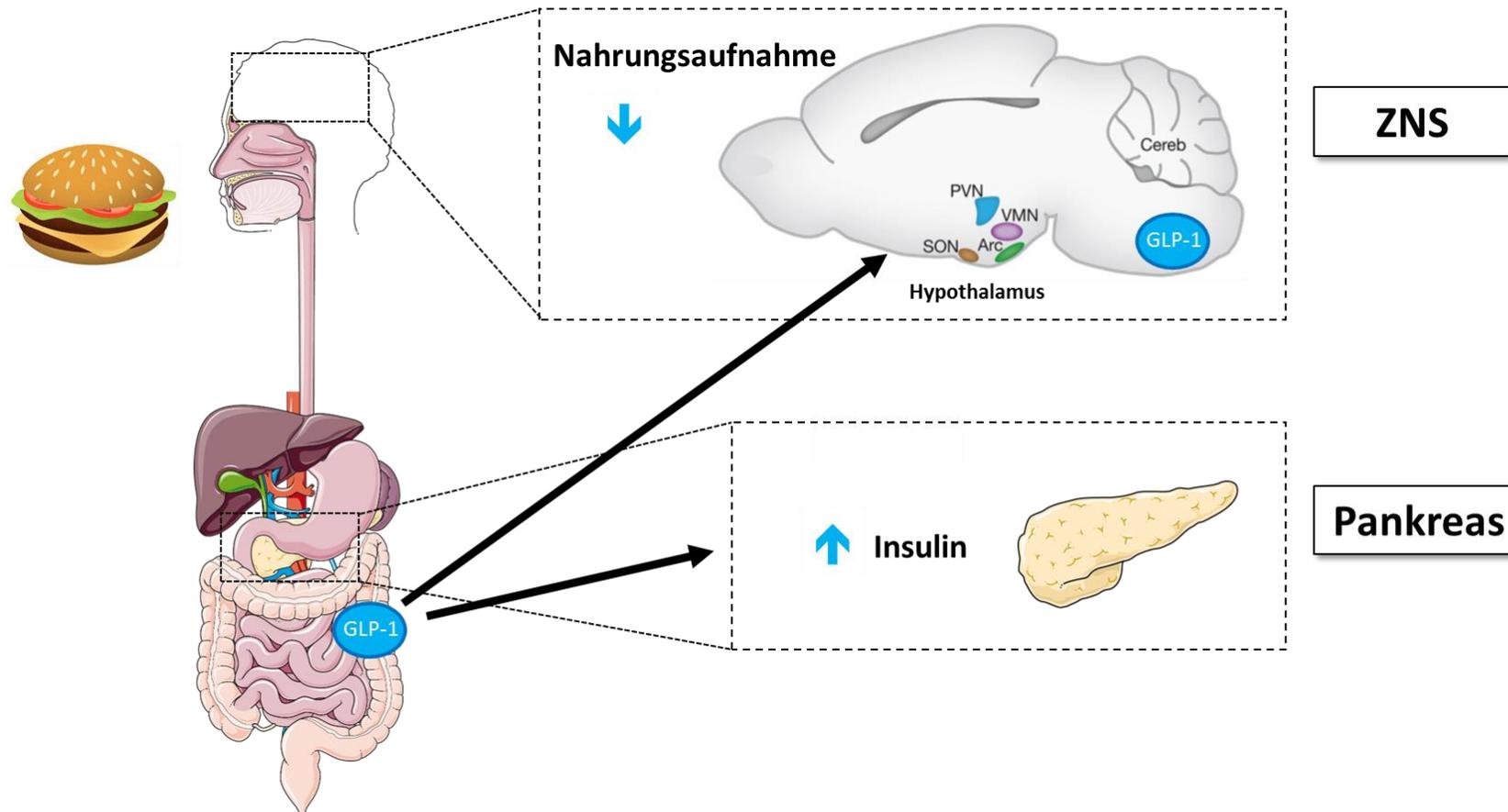
-> Nachweis von min. 5% Gewichtsverlust nach 12 Wochen Therapie (für Übernahme Kosten KK)

Nebenwirkungen:

- Fettstühle, übelriechender Durchfall bis Stuhlinkontinenz
- Abgang übelriechender Darmwinde
- Bauchschmerzen

Medikamente – GLP-1 Analogon Saxenda® (Liraglutide)

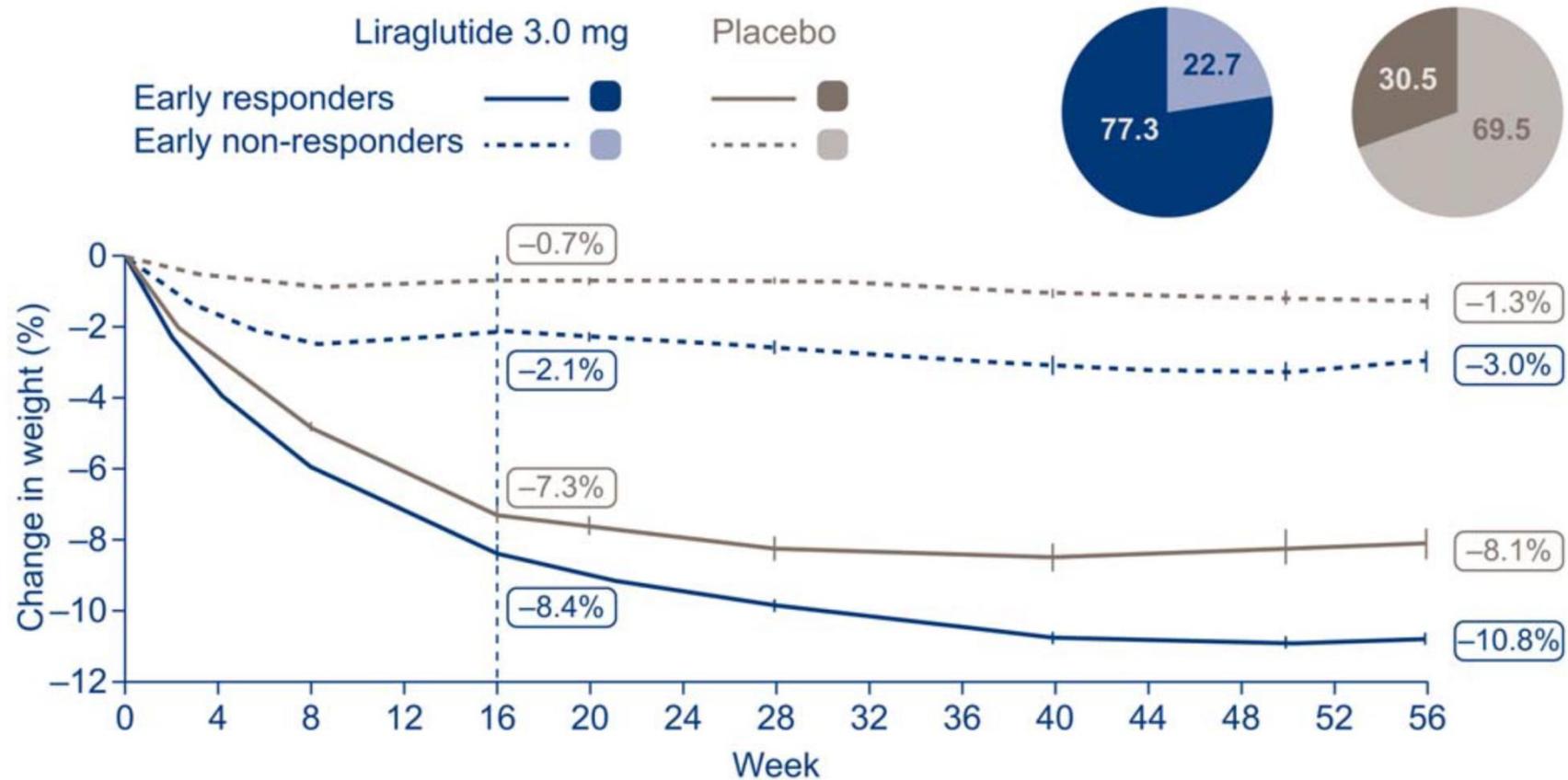
Das Inkretin-Hormon Glucagon-Like Peptide (GLP)-1



→ Langwirksame GLP-1 Analoga für die Therapie von Adipositas und Typ 2 Diabetes

GLP-1 Analogon Saxenda® (Liraglutide)

A SCALE Obesity and Prediabetes

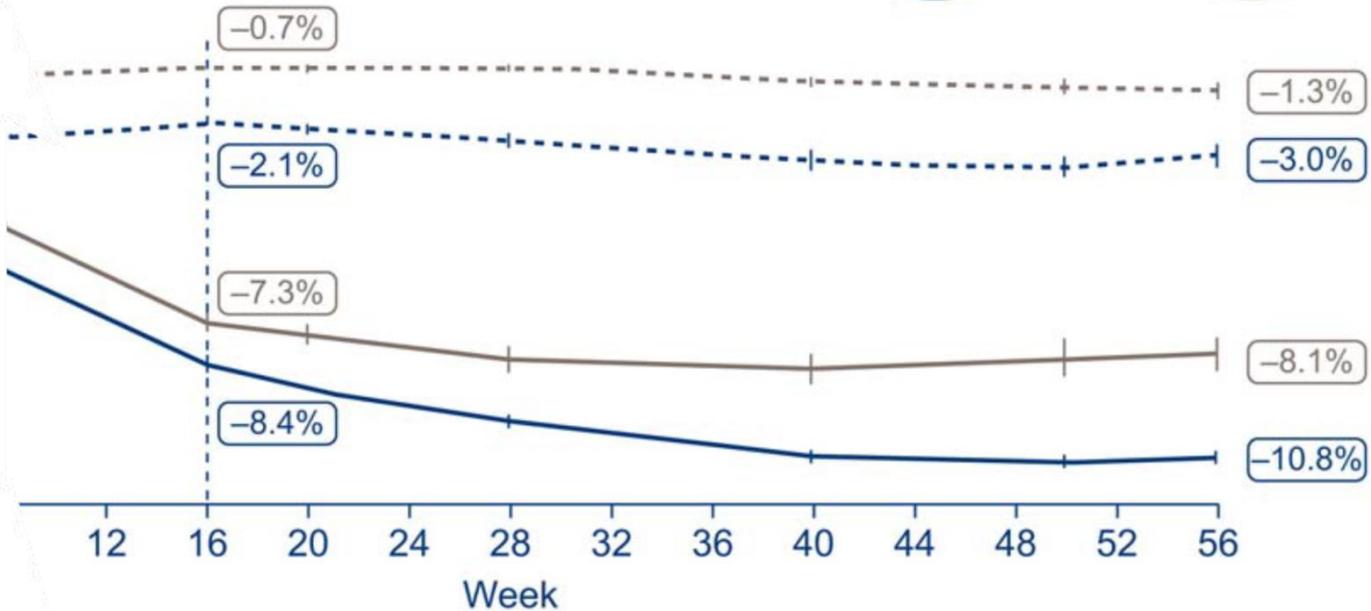
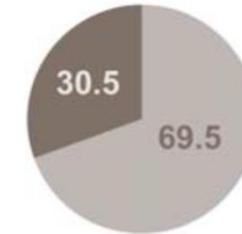
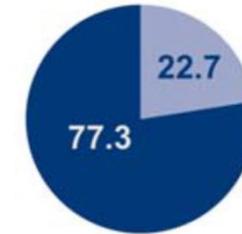


GLP-1 Analogon Saxenda® (Liraglutide)

A SCALE Obesity and Prediabetes

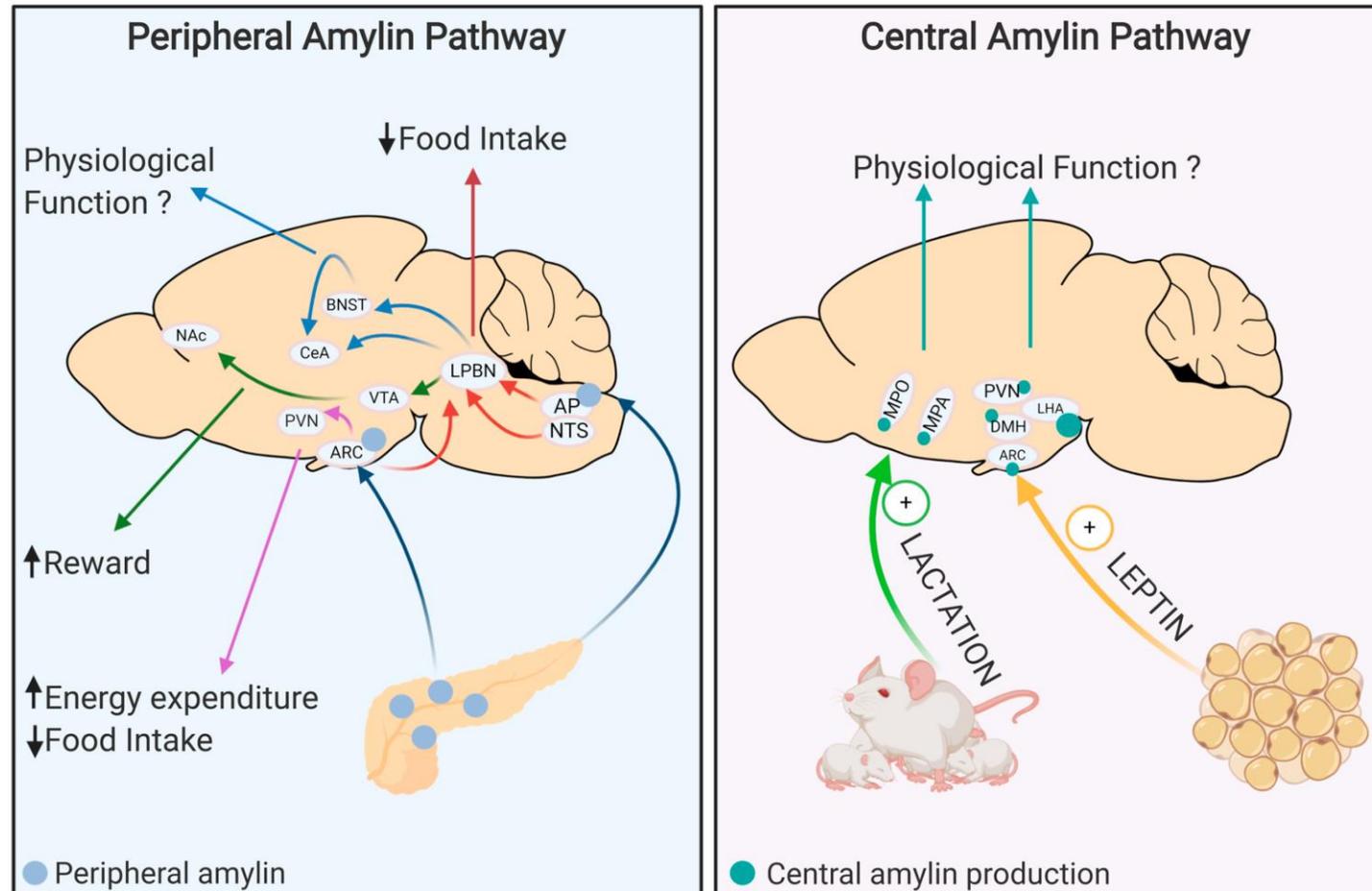
Liraglutide 3.0 mg Placebo

Early responders —●— Early non-responders - - - ● - - -



Medikamente – what's next?

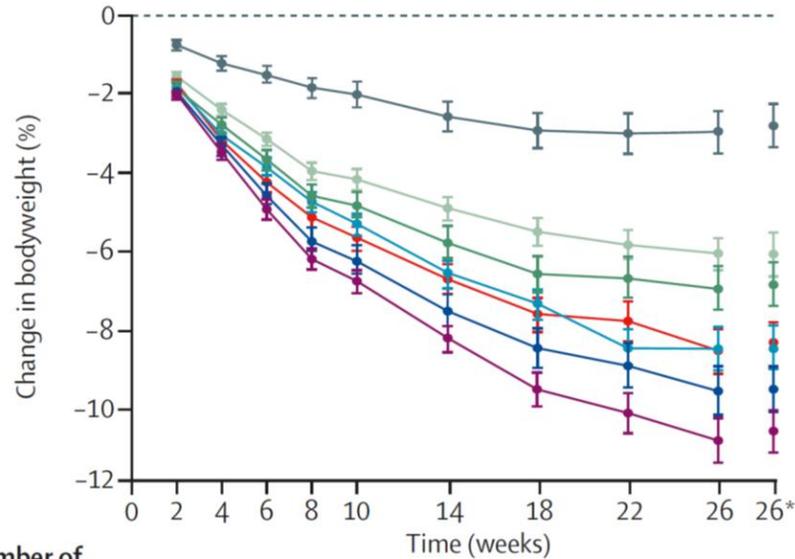
Amylin



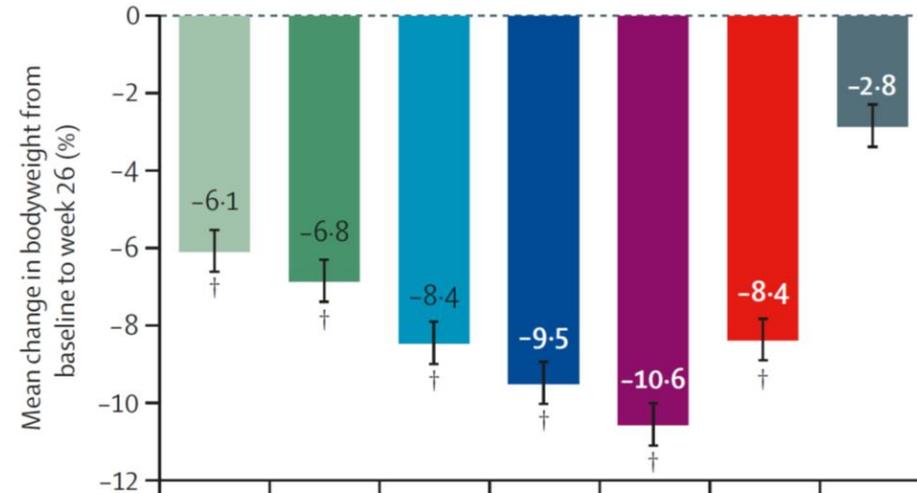
Medikamente – what's next?

Amylin = Cagrilintide

C Observed mean change in bodyweight by treatment week



D Estimated mean change in bodyweight from baseline to week 26

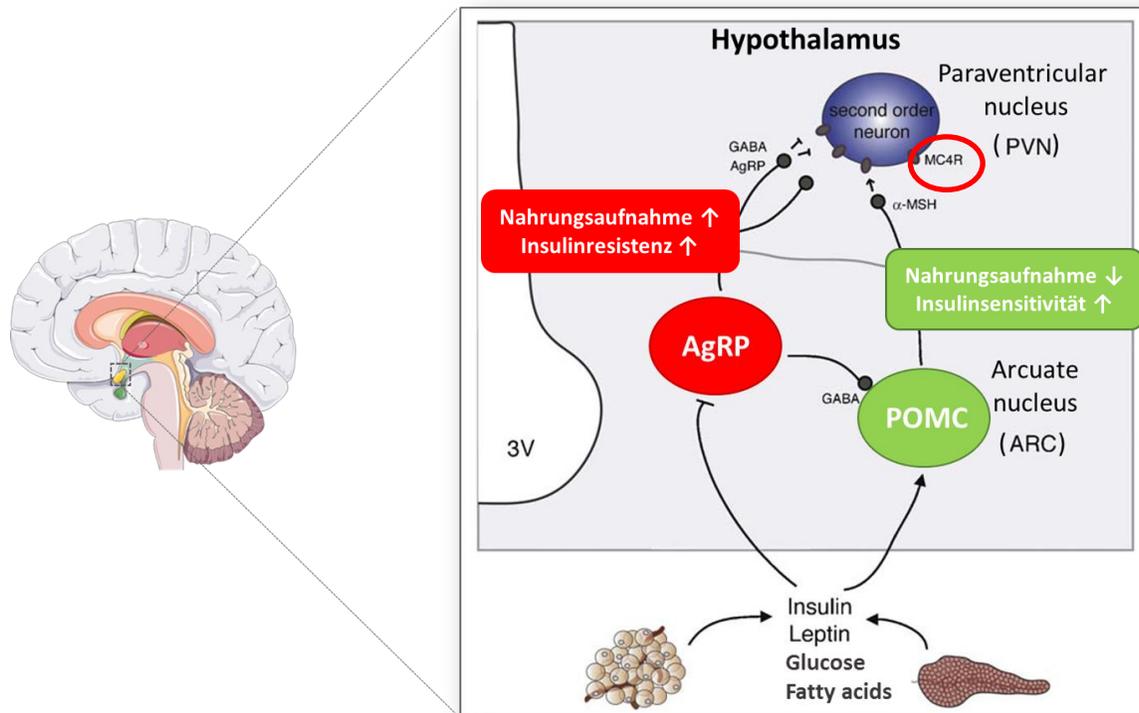


Number of participants

Cagrilintide 0.3 mg	101	100	97	100	98	99	98	98	98	96	101
Cagrilintide 0.6 mg	100	99	98	96	98	97	97	94	95	97	100
Cagrilintide 1.2 mg	102	101	98	96	99	100	98	96	95	98	102
Cagrilintide 2.4 mg	102	101	100	99	100	99	99	98	97	99	102
Cagrilintide 4.5 mg	101	100	99	99	97	97	96	94	93	97	101
Liraglutide 3.0 mg	99	99	99	98	97	95	94	96	93	95	99
Placebo	101	101	100	95	97	94	94	91	90	95	101

Medikamente – what's next?

MC4R Agonist = Setmelanotide



Gewichtsabnahme 10-30% vom Ausgangsgewicht

Hungrig oder satt - dem Gehirn ausgeliefert

Take home

- **Autonome neuronale Schaltkreise im Gehirn bestimmen was und wann wir essen, nicht unser Wille!**

Hungrig oder satt - dem Gehirn ausgeliefert

Take home

- **Autonome neuronale Schaltkreise im Gehirn bestimmen was und wann wir essen, nicht unser Wille!**
- **Adipositas ist eine Krankheit! → Pat. mit Adipositas brauchen eine gezielte Therapie!**

Hungrig oder satt - dem Gehirn ausgeliefert

Take home

- **Autonome neuronale Schaltkreise im Gehirn bestimmen was und wann wir essen, nicht unser Wille!**
- **Adipositas ist eine Krankheit! → Pat. mit Adipositas brauchen eine gezielte Therapie!**
- **Wertschätzende, empathische, nicht-stigmatisierende Einstellung gegenüber dem Patienten mit Adipositas ist zentral! <https://eurobesitas.org/en/accueil-english/>;
<https://we.tl/t-4k0bdDxKua>**

Hungrig oder satt - dem Gehirn ausgeliefert

Take home

- **Autonome neuronale Schaltkreise im Gehirn bestimmen was und wann wir essen, nicht unser Wille!**
- **Adipositas ist eine Krankheit! → Pat. mit Adipositas brauchen eine gezielte Therapie!**
- **Wertschätzende, empathische, nicht-stigmatisierende Einstellung gegenüber dem Patienten mit Adipositas ist zentral! <https://eurobesitas.org/en/accueil-english/>;
<https://we.tl/t-4k0bdDxKua>**
- **Lebensstil-Änderungen individuell gestalten und interdisziplinär implementieren
→ Zuweisung Adipositaszentrum**

Hungrig oder satt - dem Gehirn ausgeliefert

Take home

- **Autonome neuronale Schaltkreise im Gehirn bestimmen was und wann wir essen, nicht unser Wille!**
- **Adipositas ist eine Krankheit! → Pat. mit Adipositas brauchen eine gezielte Therapie!**
- **Wertschätzende, empathische, nicht-stigmatisierende Einstellung gegenüber dem Patienten mit Adipositas ist zentral! <https://eurobesitas.org/en/accueil-english/>;
<https://we.tl/t-4k0bdDxKua>**
- **Lebensstil-Änderungen individuell gestalten und interdisziplinär implementieren
→ Zuweisung Adipositaszentrum**
- **Lebensstil-Änderungen medikamentös unterstützen mit GLP-1 Analoga**

Hungrig oder satt - dem Gehirn ausgeliefert

Take home

- **Autonome neuronale Schaltkreise im Gehirn bestimmen was und wann wir essen, nicht unser Wille!**
- **Adipositas ist eine Krankheit! → Pat. mit Adipositas brauchen eine gezielte Therapie!**
- **Wertschätzende, empathische, nicht-stigmatisierende Einstellung gegenüber dem Patienten mit Adipositas ist zentral! <https://eurobesitas.org/en/accueil-english/>; <https://we.tl/t-4k0bdDxKua>**
- **Lebensstil-Änderungen individuell gestalten und interdisziplinär implementieren
→ Zuweisung Adipositaszentrum**
- **Lebensstil-Änderungen medikamentös unterstützen mit GLP-1 Analoga**
- **Bariatrische Operation diskutieren (Adipositas-Zentrum)**