

# Moderne Therapie der Adipositas

Dialyseseminar Berlin,  
den 1. Dezember 2023

Prof. Dr. med. Christian Hugo, Medizinische Klinik III, Nephrologie  
Carl Gustav Carus Universität Dresden

## Darlegung potentieller Interessenskonflikte

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit.

Als Referent weise ich darauf hin, dass es persönliche Verbindungen zu Unternehmen gibt, deren Produkte im Kontext des folgenden Vortrages von Interesse sind. Dabei handelt es sich um die folgenden Unternehmen und Verbindungen:

**Keine**

# GLIEDERUNG

- **Einleitung**
- **Das Adipositas-Paradoxon – fett zur NTx?**
- **Adipositas und Outcome nach NTx**
- **Therapie der Adipositas**
- **Resümee**
- **Umfrage unter deutschen NTx-Zentren**

# GLIEDERUNG

- **Einleitung**
- **Das Adipositas-Paradoxon – fett zur NTx?**
- **Adipositas und Outcome nach NTx**
- **Therapie der Adipositas**
- **Resümee**
- **Umfrage unter deutschen NTx-Zentren**

# Einleitung

## • Adipositas – Body-Mass-Index

### Classification of adults according to BMI<sup>a</sup>

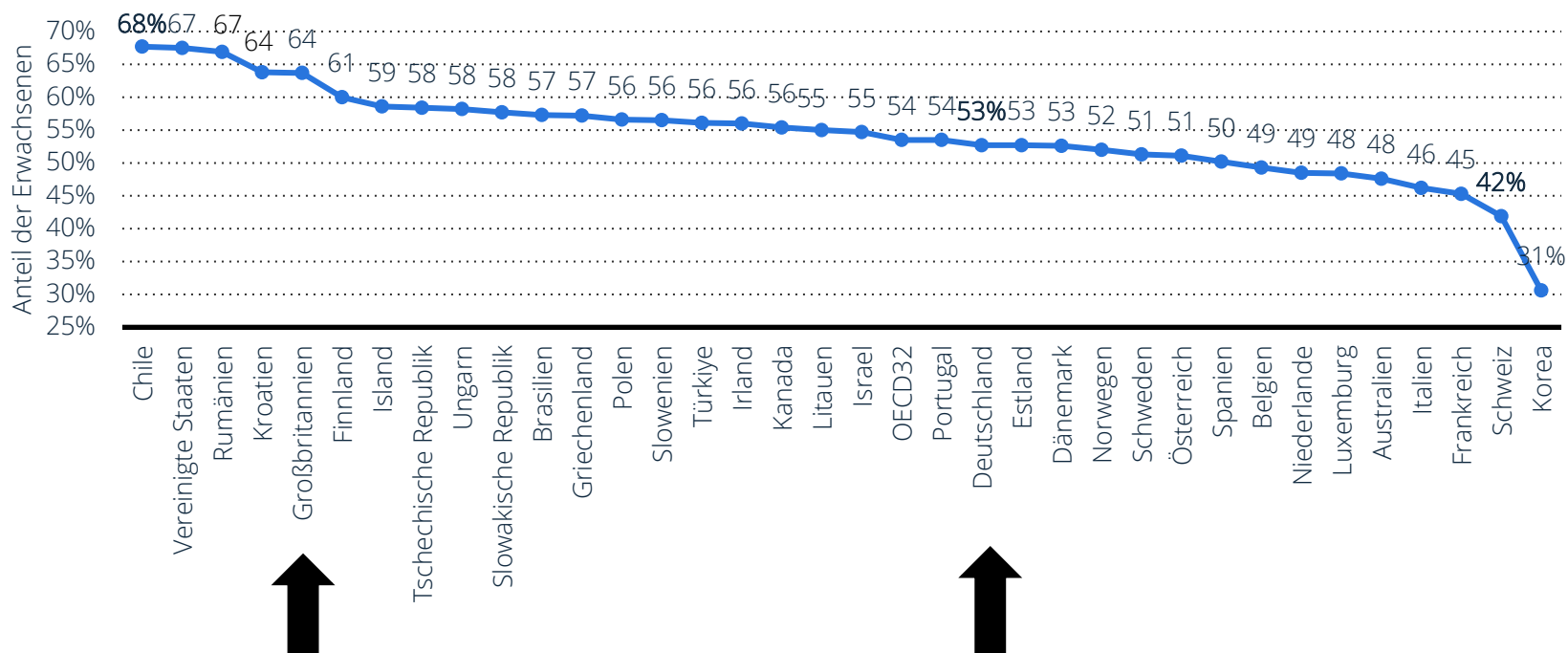
Classification	BMI	Risk of comorbidities
Underweight	<18.50	Low (but risk of other clinical problems increased)
Normal range	18.50–24.99	Average
Overweight:	≥25.00	
Preobese	25.00–29.99	Increased
Obese class I	30.00–34.99	Moderate
Obese class II	35.00–39.99	Severe
Obese class III	≥40.00	Very severe

*Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. In: WHO Technical Report Series. 894, 2000*

# Adipositasepidemie weltweit (2021)

Anteil der Erwachsenen mit Übergewicht oder Fettleibigkeit in ausgewählten OECD-Ländern im Jahr 2021<sup>1</sup>

Erwachsene mit Übergewicht oder Fettleibigkeit in ausgewählten OECD-Ländern 2021



Hinweis(e): OECD; 2021<sup>1</sup>

Weitere Angaben zu dieser Statistik, sowie Erläuterungen zu Fußnoten, sind auf Seite 8 zu finden.

Quelle(n): OECD; ID 153908

# Adipositasepidemie in Deutschland 2016

## Deutschlands schwerste Menschen leben im Osten

Experten sehen hohen Alkoholkonsum und Genuss fetter Speisen als Auslöser

Anteil übergewichtiger Bewohner pro Bundesland (BMI > 25)



**52,4%**  
aller Deutschen sind übergewichtig

# GLIEDERUNG

- **Einleitung**
- **Das Adipositas-Paradoxon – fett zur NTx?**
- **Adipositas und Outcome nach NTx**
- **Therapie der Adipositas**
- **Resümee**
- **Umfrage unter deutschen NTx-Zentren**



# Ist das Adipositas-Paradoxon ein Argument für deren Förderung während der Wartezeit?

- Keine kausale Verknüpfung!
- In z. B. Holland Korrelation wie in der Allgemeinbevölkerung
- Unbeabsichtigte Abnahme im Jahr vor NTx hat negativen Einfluss!
- Keine randomisierte Studie zu beabsichtigter Gewichtsregulation!
- BMI kein perfekter Marker für Fettleibigkeit
- Taillenumfang korreliert linear mit Mortalität an Dialyse
- Bariatrisch operierte Pat. haben besseres 3 Jahresüberleben von 78 % im Vergleich zu Kontrollgruppe (ca. 60 %)

Zoccali et al., Curr Opin Nephrol Hypertens 2012;21:641-646  
Postorino et al., J Am Coll Cardiol 2009; 53:1265-1272  
Harhay et al., Nephrol Dial Transplant 2021; 36:1927-1936

# GLIEDERUNG

- **Einleitung**
- **Das Adipositas-Paradoxon – fett zur NTx?**
- **Adipositas und Outcome nach NTx**
- **Therapie der Adipositas**
- **Resümee**
- **Umfrage unter deutschen NTx-Zentren**

# BMI- Registerstudie in UK

**Table 1** Patient characteristics according to BMI group

	Underweight BMI < 18.5 N=538	Normal BMI 18.5–24.9 N=8167	Overweight BMI 25–29.9 N=7562	Obese BMI 30–34.9 N=3790	Obsese/morbidly obese BMI 35+ N=807	p value
<b>Recipient characteristics</b>						
Age: mean (SD)	38.6 (14.4)	46.5 (14.7)	51.3 (13.0)	51.3 (12.3)	48.9 (11.7)	< 0.001
Sex: Female	320 (59%)	3359 (41%)	2495 (33%)	1423 (38%)	386 (48%)	< 0.001
Ethnicity: White	394 (74%)	6584 (81%)	6121 (81%)	3156 (84%)	671 (83%)	
Asian	91 (17%)	904 (11%)	855 (11%)	357 (9%)	63 (8%)	
Black	31 (6%)	411 (5%)	406 (5%)	202 (5%)	54 (7%)	
Other	20 (4%)	242 (3%)	152 (2%)	61 (2%)	16 (2%)	< 0.001
Diabetic: Yes	13 (2%)	392 (5%)	584 (8%)	435 (11%)	112 (14%)	< 0.001
On Dialysis at transplant: Yes	456 (85%)	6602 (81%)	5967 (79%)	3006 (79%)	673 (83%)	< 0.001
Renal diagnosis: Glomerulonephritis	78 (23%)	1604 (29%)	1460 (28%)	705 (27%)	141 (26%)	
Pyelonephritis/obstruction	61 (18%)	724 (13%)	551 (11%)	265 (10%)	58 (11%)	
Cystic disease	32 (9%)	1053 (19%)	1097 (21%)	505 (19%)	103 (19%)	
Hypertension-renal vascular disease	22 (6%)	413 (7%)	461 (9%)	251 (10%)	36 (7%)	
Diabetes Mellitus	13 (4%)	392 (7%)	584 (11%)	435 (17%)	112 (21%)	
Other	134 (39%)	1390 (25%)	1027 (20%)	443 (17%)	95 (17%)	< 0.001
<b>Transplant information</b>						
Waiting time to transplant (years): median (IQR)	1.91 (0.72–3.52)	1.89 (0.70–3.67)	1.86 (0.73–3.52)	1.74 (0.71–3.29)	1.55 (0.67–3.13)	< 0.001
Previous renal transplants: 0	439 (82%)	6709 (82%)	6561 (87%)	3419 (90%)	724 (90%)	
1	78 (15%)	1197 (15%)	838 (11%)	319 (8%)	73 (9%)	
2	17 (3%)	226 (3%)	140 (2%)	46 (1%)	10 (1%)	
≥ 3	4 (1%)	35 (<1%)	23 (<1%)	6 (<1%)	0	< 0.001
HLA mismatch: 0/0	74 (14%)	1109 (14%)	889 (12%)	440 (12%)	112 (14%)	
0 DR and 0/1 B	159 (30%)	2108 (26%)	1901 (25%)	949 (25%)	209 (26%)	
(0 DR and 2 B) OR (1 DR and 0/1 B)	255 (47%)	3795 (46%)	3598 (48%)	1769 (47%)	352 (44%)	
(1 DR and 2 B) OR (2 DR)	50 (9%)	1152 (11%)	1172 (16%)	632 (17%)	132 (16%)	< 0.001
Incompatible transplant: yes	26 (5%)	436 (5%)	326 (4%)	177 (5%)	40 (5%)	0.054
Cold ischaemia time (hours): median (IQR)	11.7 (3.97–15.8)	11.1 (3.83–15.9)	11.7 (4.18–16.0)	11.5 (4.35–16.0)	12.3 (5.28–16.9)	< 0.001
eGFR at 12 months after transplant: median (IQR)	60 (31)	54 (27)	51 (25)	48 (25)	47 (27)	< 0.001
Graft function: Immediate	409 (84%)	6064 (82%)	5373 (78%)	2532 (73%)	510 (71%)	
Delayed	68 (14%)	1238 (17%)	1383 (20%)	821 (24%)	182 (25%)	
Primary non-function	9 (2%)	120 (2%)	148 (2%)	93 (3%)	26 (4%)	< 0.001
<b>Donor characteristics</b>						
Age: mean (SD)	44.3 (15.8)	48.2 (15.0)	50.1 (14.8)	50.1 (14.4)	48.6 (14.4)	< 0.001
Donor type: Living	187 (35%)	3058 (37%)	2534 (34%)	1271 (34%)	241 (30%)	
Brain death	230 (43%)	3242 (40%)	2906 (38%)	1402 (37%)	329 (41%)	
Circulatory death	121 (22%)	1867 (23%)	2122 (28%)	1117 (29%)	237 (29%)	< 0.001

# BMI-Registerstudie in UK

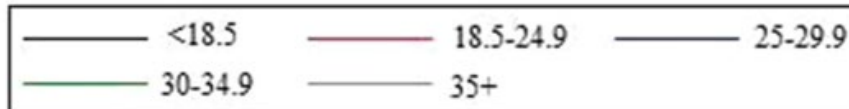
**Table 4** Cox regression analysis of factors associated with graft survival

Parameter	HR	95% CI	<i>p</i> value
Recipient BMI (reference: normal)			
Underweight	1.54	1.18–1.99	0.001
Overweight	0.98	0.87–1.1	0.743
Class I obese	1.18	1.03–1.36	0.017
Class II/III obese	1.52	1.21–1.92	< 0.001



Number at risk

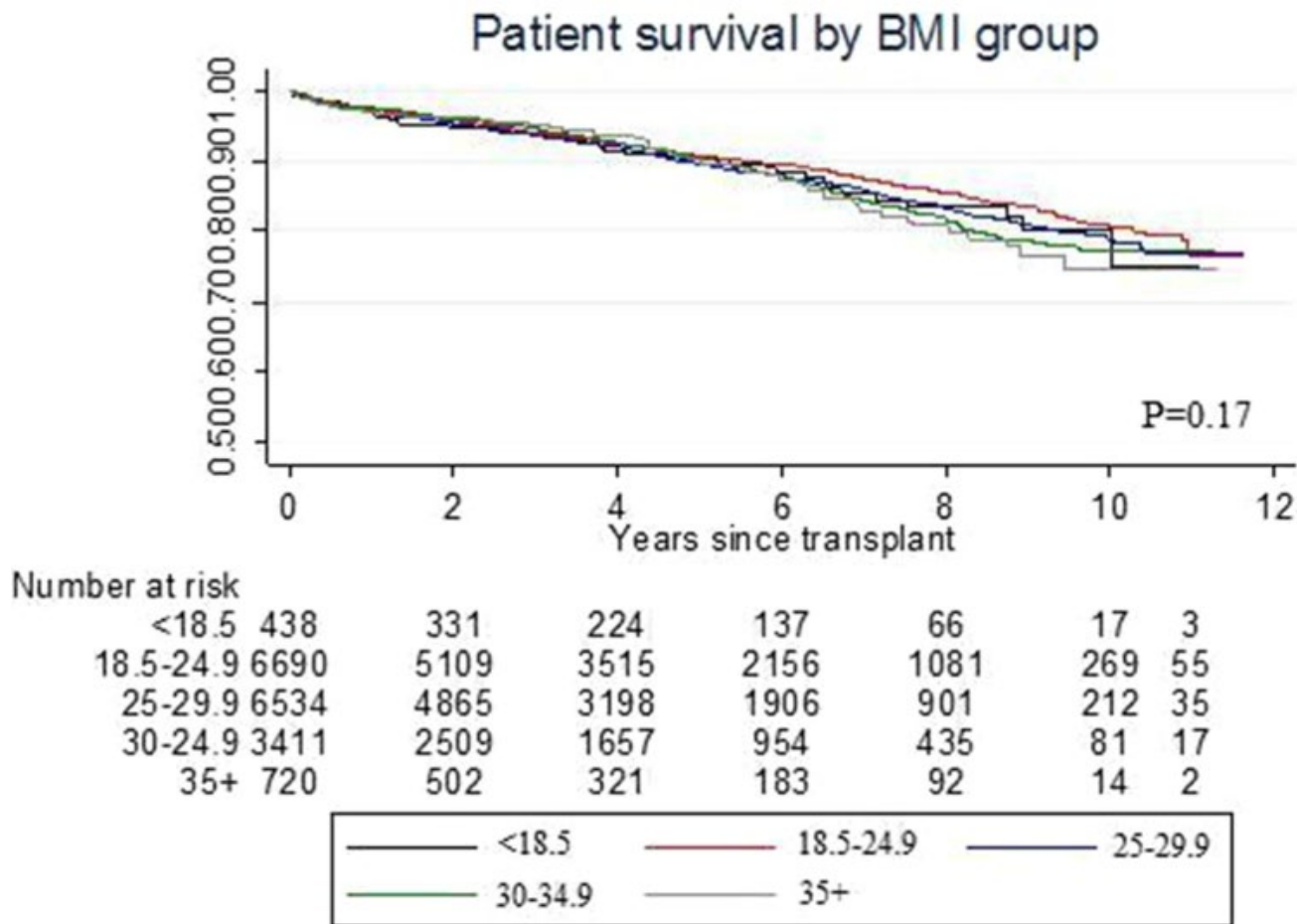
<18.5	527	385	252	152	64	16	2
18.5-24.9	8009	5984	4003	2392	1163	287	58
25-29.9	7365	5411	3500	2057	941	214	37
30-34.9	3677	2673	1727	969	430	81	15
35+	774	542	336	182	90	12	1



# BMI-Registerstudie in UK

**Table 5** Cox regression analysis of factors associated with recipient survival

Parameter	HR	95% CI	p value
Recipient BMI (reference: normal)			
Underweight	1.81	1.31–2.51	< 0.001
Overweight	0.87	0.78–0.99	0.028
Class I obese	0.83	0.72–0.96	0.013
Class II/III obese	1.09	0.83–1.42	0.543



# **BMI > 35 vor NTx ist kein perfekter Marker für Fettleibigkeit, aber assoziiert mit erhöhter Rate an**

- (Mortalität)**
- Nierenverlust**
- Verzögerter oder Nicht-Funktionsaufnahme**
- Akuter Rejektionsrate**
- Rate an Nierenfunktion↓**
- Wundheilungsstörungen**
- Infektionen**
- Erhöhten Kosten der NTx**

## **Andererseits gilt:**

- Auch Patienten mit hohem BMI profitieren von einer NTx im Vergleich zur Dialyse (Gill et al., AJT 2013)**
- Feste BMI-Grenzen für Wartelistenabklärung oder -aufnahme bedeutet de facto Ausschluss, da nur 6 % die geforderte Gewichtsabnahme erreichen**
- Direkter Zusammenhang zwischen WL-Zeit und BMI**

# GLIEDERUNG

- **Einleitung**
- **Das Adipositas-Paradoxon – fett zur NTx?**
- **Adipositas und Outcome nach NTx**
- **Therapie der Adipositas**
- **Resümee**
- **Umfrage unter deutschen NTx-Zentren**



# Therapie der Adipositas

- **S3 Leitlinien: Adipositas ist eine Krankheit!**
  - „Prävention und Therapie der Adipositas (DAG)
  - Chirurgie der Adipositas und metab. Erkrankungen (DGAV)
    - ➔ Eskalierender Therapiepfad:
      - **Konservatives Basisprogramm**
      - **Adjuvante medikamentöse Therapie**
      - **Adipositas-chirurgischer Eingriff (bariatrische Operation)**

# Indikationen zur Adipositas therapie, wenn

- **BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> (Adipositas)**

**Oder**

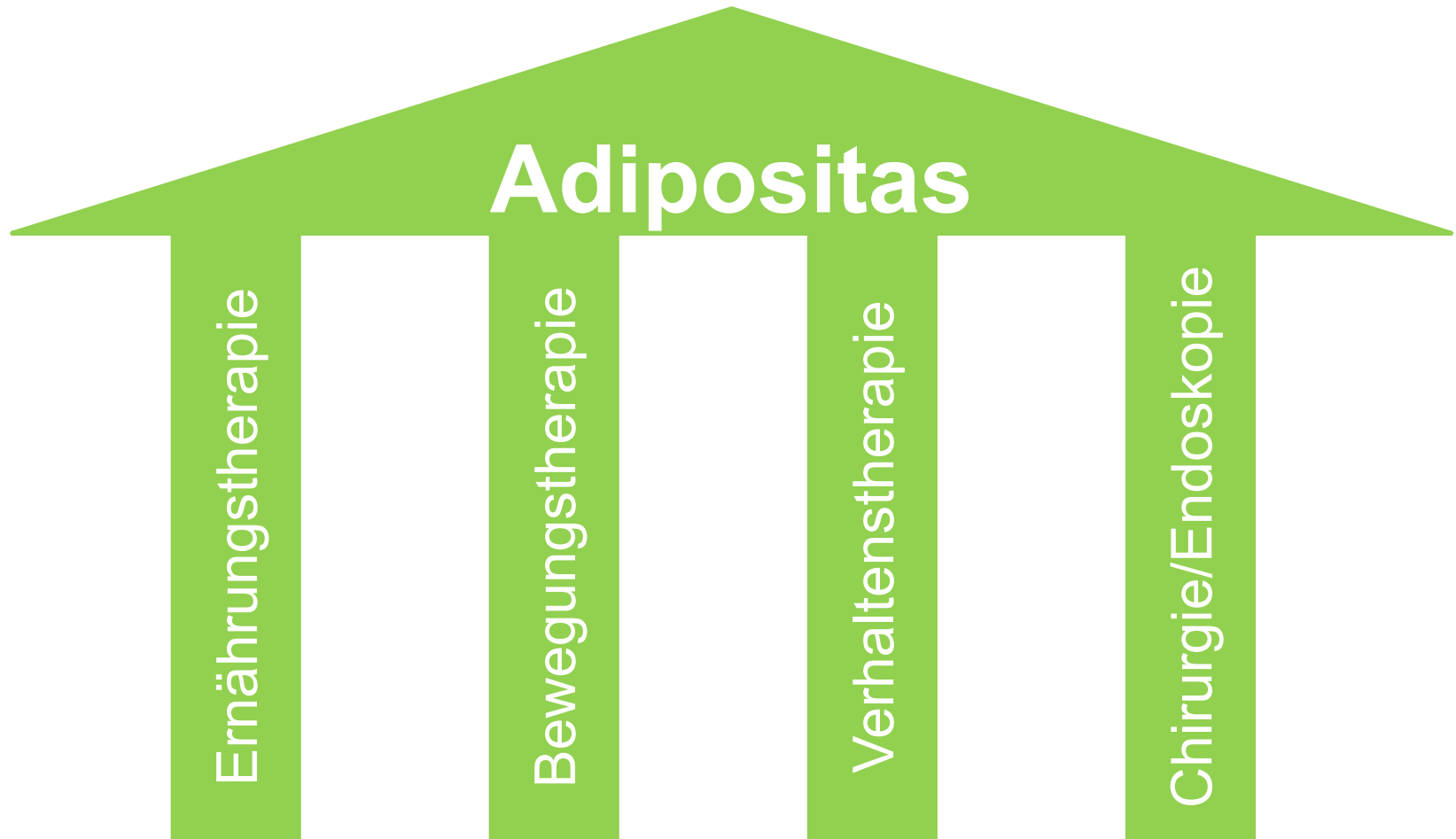
- **BMI 25 - 30 kg/m<sup>2</sup> (Übergewicht)**

**Plus**

- **Gesundheitsstörungen (dadurch)**
- **Abdominales Fettverteilungsmuster**
- **Erkrankungen, die durch Übergewicht↑**
- **Hoher psychischer Leidensdruck**

# Säulen der Adipositas therapie – multimodales Konzept (MMK)

**Ziel: Vermeide Sarkopenie und Malnutrition**



# Konservative Basistherapie

<b>Ernährung</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Energiedefizit von &gt; 500 kcal/d oder Formuladiät</li><li>• Mindestens sechs Sitzungen</li><li>• Ernährungsprotokoll</li></ul>
<b>Bewegung</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ausdauer-/Kraftausdauersportart</li><li>• Mindestens zwei Stunden pro Woche</li></ul>
<b>Verhalten</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Verhaltensstrategie zur Optimierung der Ernährungs- und Bewegungstherapie</li><li>• ggf. Psychotherapie (Essstörung, „Stressessen“, Depression)</li></ul>
<b>Erfolg</b>	Reduktion Ausgangsgewicht (in 6 Monaten) > 5 % bei BMI 25 - 35 kg/m <sup>2</sup> > 10 % bei BMI > 35 kg/m <sup>2</sup>

- weitgehend risikofrei
- **aber:** langfristig häufig erfolglos: v. a. bei BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>

# Konservative Basistherapie

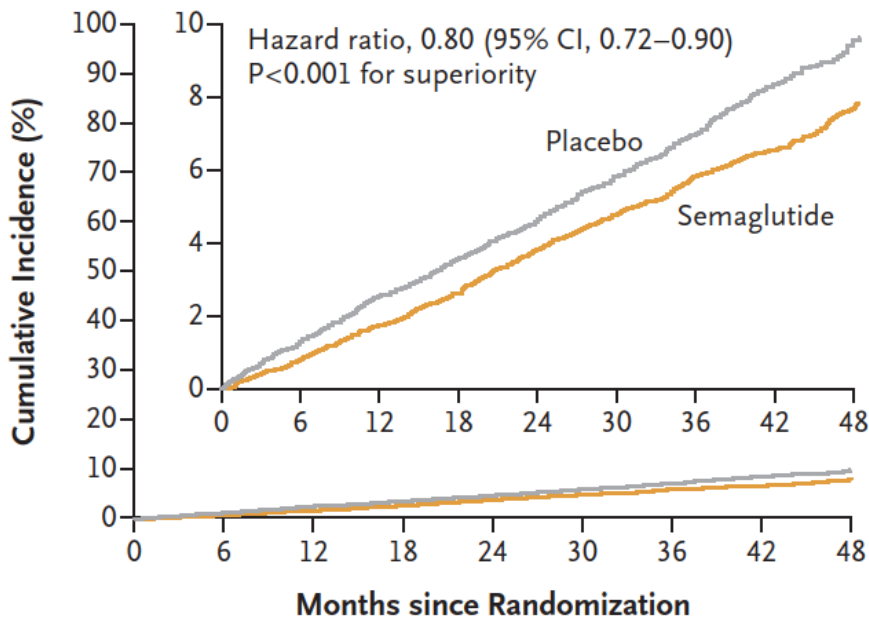
## „Abnehmspritze“

- **GLP-1-Analagon Semaglutid**
  - Dosierung 0,5-2 mg wöchentlich: *Ozempic*
    - Zulassung für Diabetes mellitus Typ 2
  - Dosierung 0,25-2,4 mg wöchentlich: *Wegovy*
    - für Patienten mit BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> oder BMI > 27 kg/m<sup>2</sup> + Komorbiditäten
    - V. a. gastrointestinale Nebenwirkungen: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation
    - in Kombination mit kalorienreduzierter Ernährung und verstärkter körperlicher Aktivität
    - etwa 15 % Gewichtsreduktion
    - Kosten werden von Krankenkasse nicht übernommen, ca. 300 €/Monat
    - Rebound: nach Absetzen Gewichtszunahme
- „neoadjuvant“? „adjuvant“? Therapieversager?

# Outcome und „Abnehmspritze“ – 11 2023

- Semaglutide 2.4 mg (Wegovy®): Kardiovaskuläre Endpunktverbesserung (MACE) um 20% über 3 Jahre = 6.5 vs. 8%! Frühzeitiger Effekt, 9.4% Gewichtsverlust)
- PM: Once-weekly injectable semaglutide kidney outcomes trial, FLOW, will be stopped based on interim analysis

A Primary Cardiovascular Composite End Point



No. at Risk

Placebo	8801	8652	8487	8326	8164	7101	5660	4015	1672
Semaglutide	8803	8695	8561	8427	8254	7229	5777	4126	1734

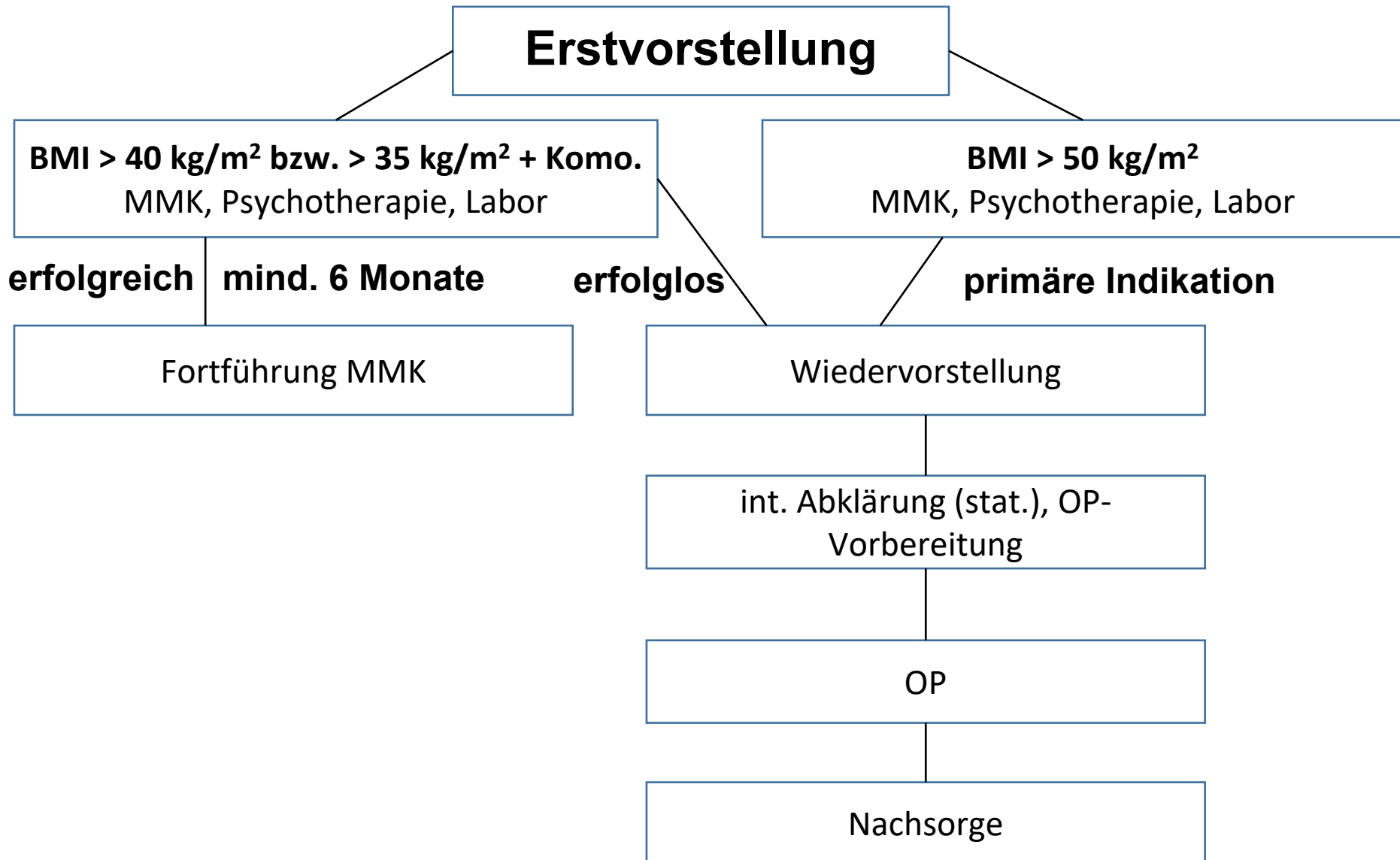
# Operationsindikation

- BMI  $> 40 \text{ kg/m}^2$  **oder**
  - BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  plus typische Begleiterkrankungen **und**  
ausgeschöpfte **multimodale konservative Therapie** (6-12 Monate)
- 

- **„primäre Indikation“**

- BMI  $\geq 50 \text{ kg/m}^2$
- Konservativer Therapieversuch nicht erfolgversprechend
- Besondere Schwere von Begleit- und Folgeerkrankungen, die keinen Aufschub eines operativen Eingriffs erlauben

# Gesamtkonzept interdisziplinäre Adipositasprechstunde





# Gewichtsreduktion und bariatrische Chirurgie

- Gewichtsabnahmeprogramm:
  - 36% Erfolg (MMK) versus 6% (selbst)
- Bariatrische Chirurgie:
  - Schlauchmagen, Magenbypass, adjustierbares Magenband
  - Differentielle, individuelle Entscheidung je nach
    - BMI, Alter, Geschlecht, Komorbidität, Compliance, Beruf
    - Gesamtrisiko
    - Minimal-invasiv für Mortalität/Morbidität/Verweildauer/Rehabilitation
    - Erhalt der GI-Passage (Immunsuppressiva-Spiegel)
    - Reversibilität
    - Remissionsraten für Komorbiditäten
    - Excess weight loss percentage bei knapp 60%/60%/45% über 10 J.

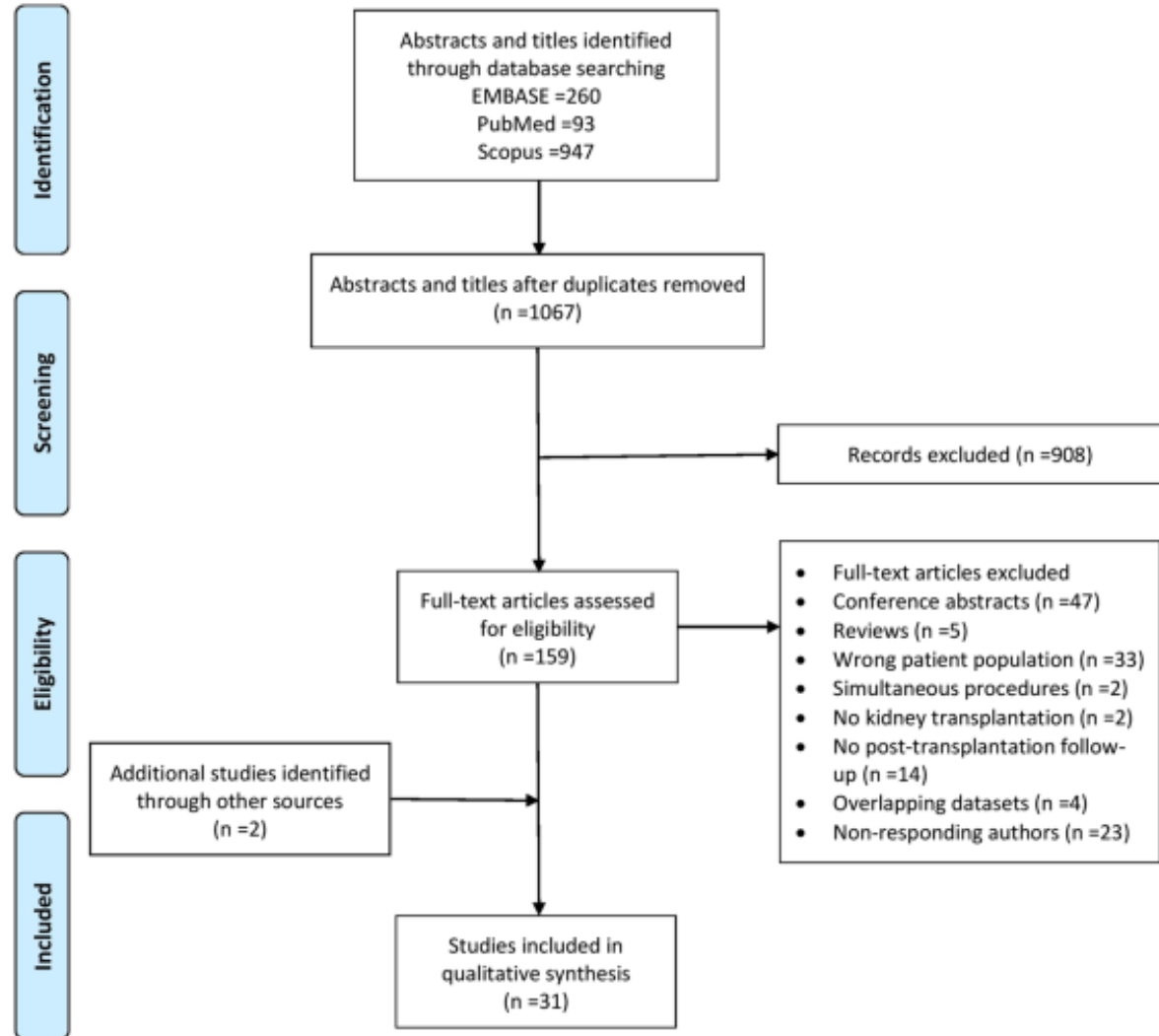
MacLaughlin et al Am J Kidney Dis 2010;55(1):69-76

Chan et al. Canadian J Kidney Health Dis 2015;2:26-37

O'Brien et al., Obesity Surg 2019;29(1):3-14

# Adipositas ± Bariatrische OP vor NTx (Metaanalyse)

Fig. 1 PRISMA flow diagram showing how studies were screened



# **Adipositas ± Bariatrische OP vor NTx (Metaanalyse)**

- **2134 adipöse Patienten ohne OP**
- **148 adipöse Patienten mit bariatrischer OP**
  - 99 x Schlauchmagen-OP
  - 39 x Roux-Y-Magenbypass
  - 10 x Magenband
- **Limitationen:**
  - Keine diätetischen oder medikamentösen Therapien erlaubt
  - Keine randomisierten Studien
  - Bias (selection/reporting)
  - Follow-up uneinheitlich
  - Wenige Vergleichsgruppen
  - BMI/Gewichtsverlust?
  - OP bis NTx sehr variabel

# **Adipositas ± Bariatrische OP vor NTx (Metaanalyse)**

## **Adipöse Patienten ohne OP versus bariatrische OP**

- **Mortalität: 9,1 % vs. 2,8 %**
- **Graft loss: 13,7 % vs. 8,7 %**
- **Akute Rejektionen: 9 % vs. 7 %**
- **DGF: 18 % vs. 12 %**
- **Infektionen: 20 % vs. 38 %**
- **Wundheilungsstörungen: 14 % vs. 16 %**
- **Lymphozelen: 7 % vs. 9 %**

# Roboter-assistierte NTx und Adipositas in Europa

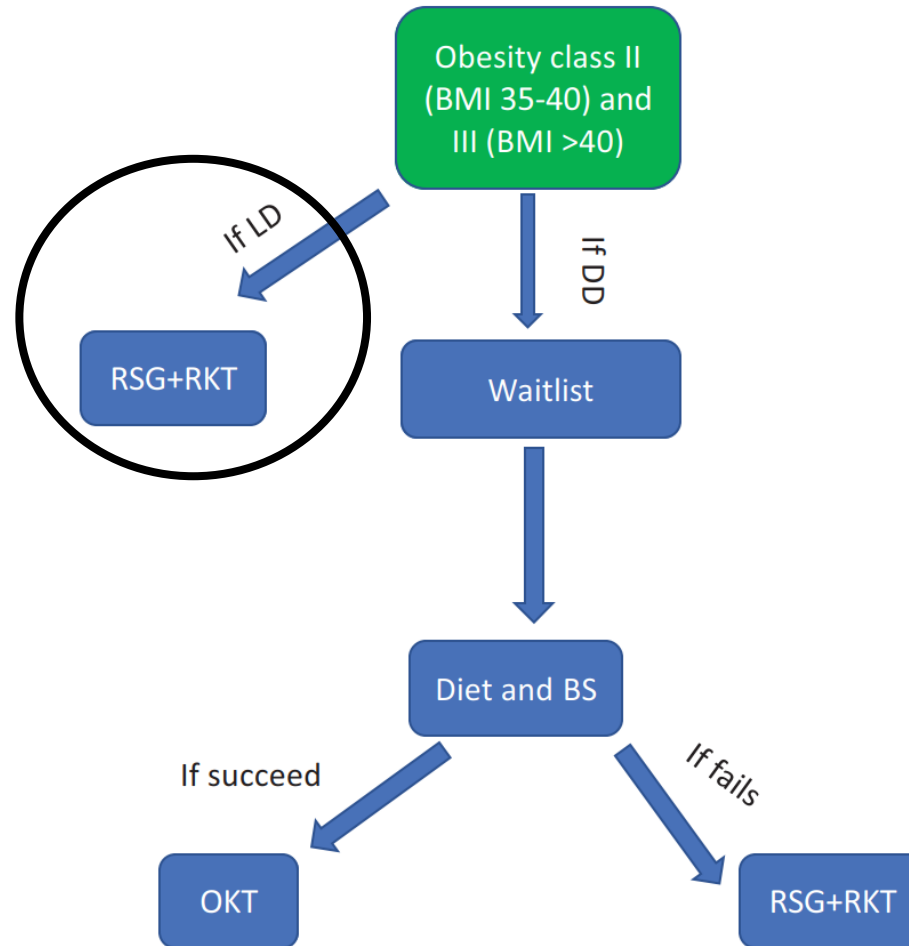
- 169x NTx
- 32x BMI > 30, 66x BMI 25-30, 71x BMI 20-25
- FU-Zeit 1,2 Jahre
- Intra-/Post-Op Komplikationen, eGFR, DGF gleich

**Table 6** Multivariate analysis of preoperative criteria evaluating sub-optimal renal function on POD 30 (eGFR < 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)

	Odds ratio	95% CI	Z	p
Age	0.99	0.98–1.00	0.144	0.1
BMI	0.98	0.96–1.00	0.28	0.3
Number of arteries	0.71	0.55–0.94	0.01	<b>0.02</b>

Bold indicates  $p < 0.05$

# Roboter-assistierte NTx+Schlauchmagen bei Adipositas in USA



**FIGURE 1.** University of Illinois at Chicago approach to obese candidates. BMI, body mass index; BS, bariatric surgery; DD, deceased donor; LD, living donor; OKT, open kidney transplant; RKT, robotic kidney transplantation; RSG, robotic sleeve gastrectomy.

# GLIEDERUNG

- **Einleitung**
- **Das Adipositas-Paradoxon – fett zur NTx?**
- **Adipositas und Outcome nach NTx**
- **Therapie der Adipositas**
- **Resümee**
- **Umfrage unter deutschen NTx-Zentren**

# Resümee

- **Adipositas sollte kein grundsätzliches Hindernis für die NTx darstellen, obwohl Komplikationen↑**
- **Adipöse Patienten profitieren auch von der NTx**
- **Interdiszip. MMK für Gewichtreduktion inklusive bariatrische Chirurgie sind entscheidend für den Erfolg**
- **Robotische OP-Methoden für adipöse Pat. attraktiv**
- **Medikamentöse Unterstützung in Zukunft häufiger?**
- **Randomisierte Studien bitte – nationales Konzept?**



# GLIEDERUNG

- **Einleitung**
- **Das Adipositas-Paradoxon – fett zur NTx?**
- **Adipositas und Outcome nach NTx**
- **Therapie der Adipositas**
- **Resümee**
- **Umfrage unter deutschen NTx-Zentren**

# Umfrage zu BMI und Nierentransplantation in Deutschland

- 96 %: Adipositas ist ein relevantes Problem
- 67 %: Adipositas ist ein Selektionskriterium für NTx (zumeist bei BMI > 35)
- 94 %: Interdisziplin. Gewichtsreduktionsprogramm vor NTx ist sinnvoll
- 88 %: halten bariatrische OP vor NTx grundsätzlich für sinnvoll
- 41 %: bieten bariatrische OP vor NTx regelmäßig an
- 40 %: Sorge vor pharmakokinet. Veränderungen der Immunsuppression
- 40 %: Sorge vor Kompl./Morbidity↑ an Dialyse, zu und nach NTx
- 10 %: >25x BS vor NTx; 10 %: 5-10x BS vor NTx; 80 %: 0-5x BS vor NTx



Erfahrung mit bariat. OP vor NTx ist gering und sollte eine größere Rolle spielen

**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**