

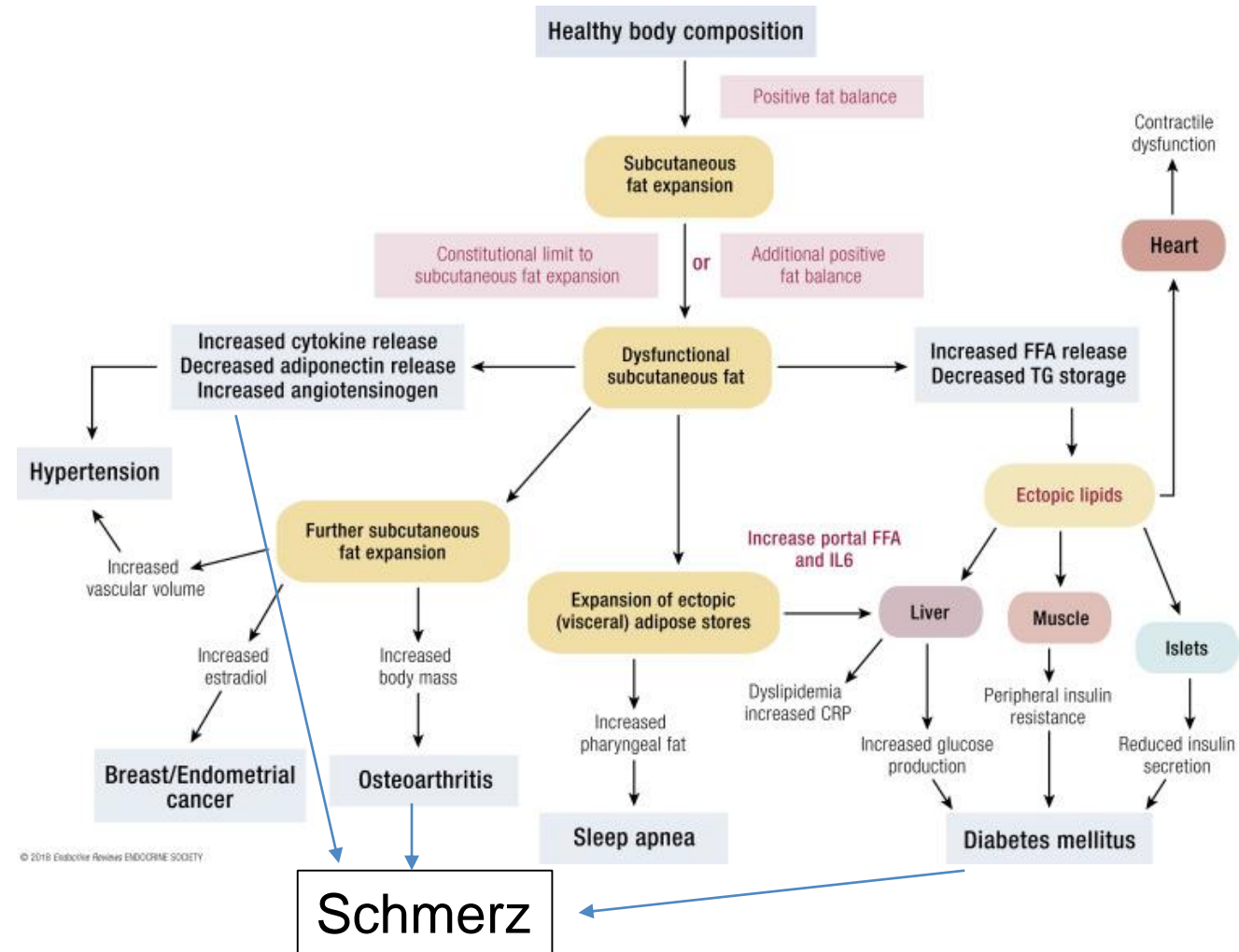
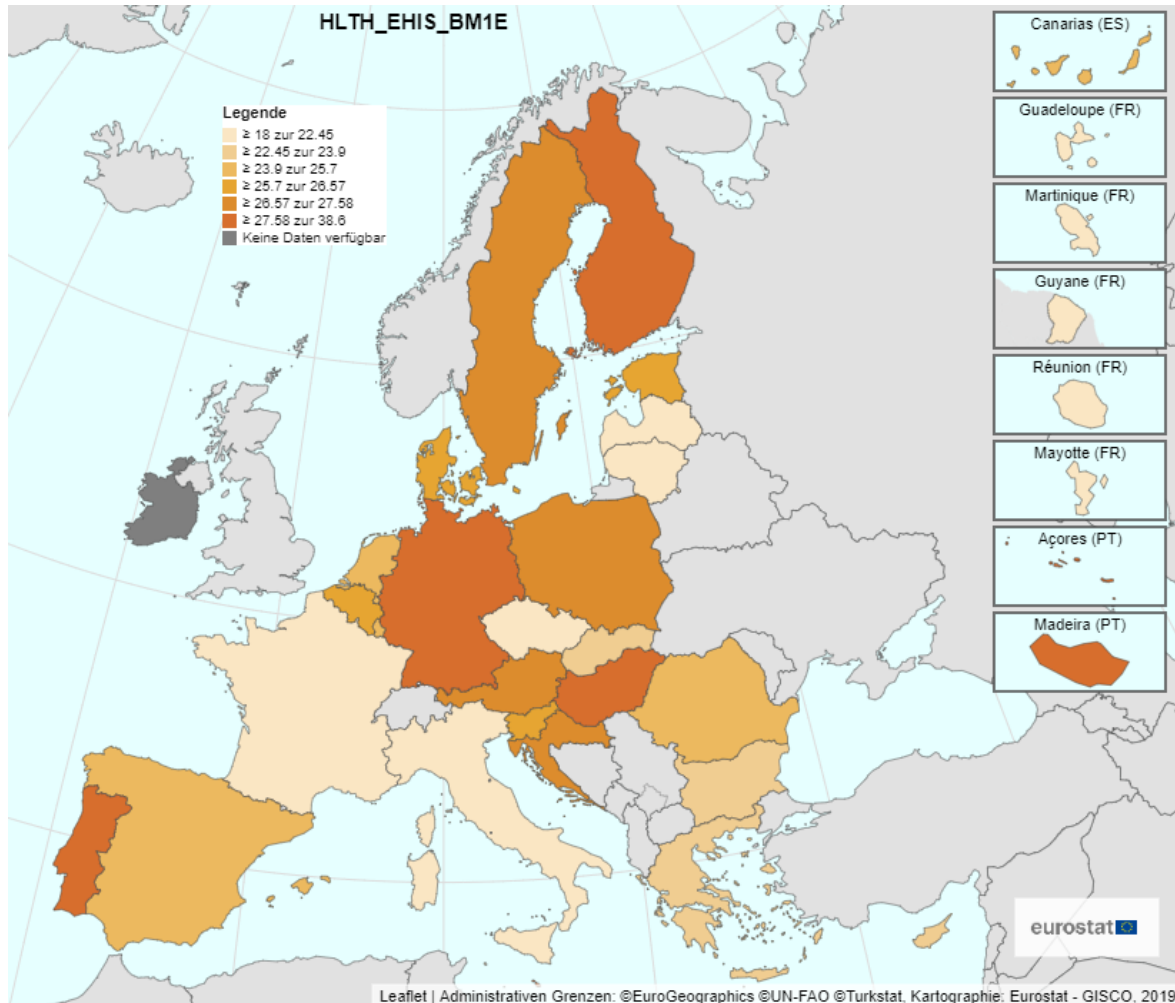
# Schmerzen bei Adipositas

Ulrich Dischinger

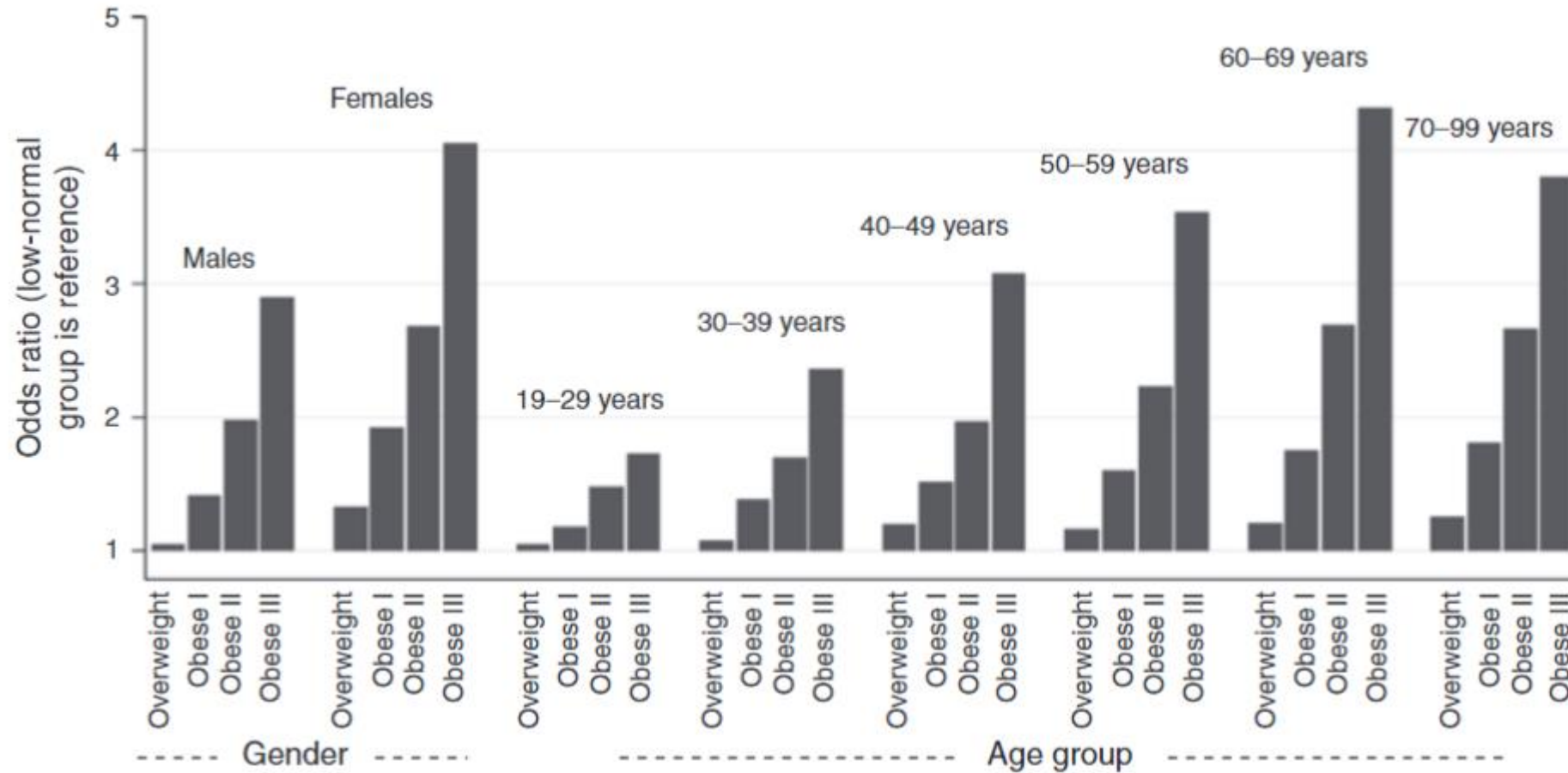


Lehrstuhl für Endokrinologie und Diabetologie  
Leiter: Prof. Dr. M. Fassnacht

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdrucks und der Vervielfältigung der PPT-Folien bzw. der daraus erzeugten PDF-Dateien oder Teilen daraus bleiben Herrn PD Dr. med. Ulrich Dischinger vorbehalten und sind nur mit schriftlicher Zustimmung durch ihn zulässig. Sie dürfen die PPT-Folien bzw. PDF-Dateien nur zum Zweck der persönlichen Information verwenden und keinesfalls an Dritte weitergeben.



# Adipositas und Schmerz



VARIABLE	ODDS RATIO FOR SEVERE PAIN, ADJUSTED FOR DEMOGRAPHIC AND LIFESTYLE VARIABLES (95% CONFIDENCE INTERVAL)	ODDS RATIO FOR MODERATE PAIN, ADJUSTED FOR DEMOGRAPHIC AND LIFESTYLE VARIABLES (95% CONFIDENCE INTERVAL)
Underweight and normal weight	1.0	1.0
Overweight	0.993 (0.695, 1.417)	1.284* (1.028, 1.605)
Obese, class I	1.726† (1.168, 2.551)	1.758‡ (1.344, 2.300)
Obese, class II	1.868* (1.077, 3.241)	3.009‡ (2.113, 4.284)
Obese, class III	2.297† (1.259, 4.191)	1.753* (1.093, 2.812)
Age (interval/ratio variable)	1.013† (1.004, 1.023)	1.007* (1.001, 1.013)
Gender: Being male	0.680* (0.508, 0.911)	0.677‡ (0.560, 0.817)
Race: Being nonwhite	1.444* (1.047, 1.993)	0.660† (0.517, 0.843)
Less than 9th grade	1.0	1.0
Not a high school graduate	0.795 (0.444, 1.422)	1.194 (0.657, 2.111)
High school grad	0.453† (0.266, 0.771)	1.597 (0.967, 2.639)
Some college	0.466† (0.268, 0.810)	1.757* (1.057, 2.922)
College graduate	0.300‡ (0.166, 0.540)	1.342 (0.803, 2.243)
Nonsmoker	1.0	1.0
Former smoker	1.430 (0.991, 2.064)	1.411† (1.119, 1.777)
Currently smokes some days	1.498 (0.802, 2.798)	1.721† (1.179, 2.514)
Currently smokes everyday	2.452‡ (1.720, 3.494)	1.888‡ (1.489, 2.394)
Has healthcare coverage	0.912 (0.624, 1.335)	1.077 (0.825, 1.408)

\* $P < .05$ .

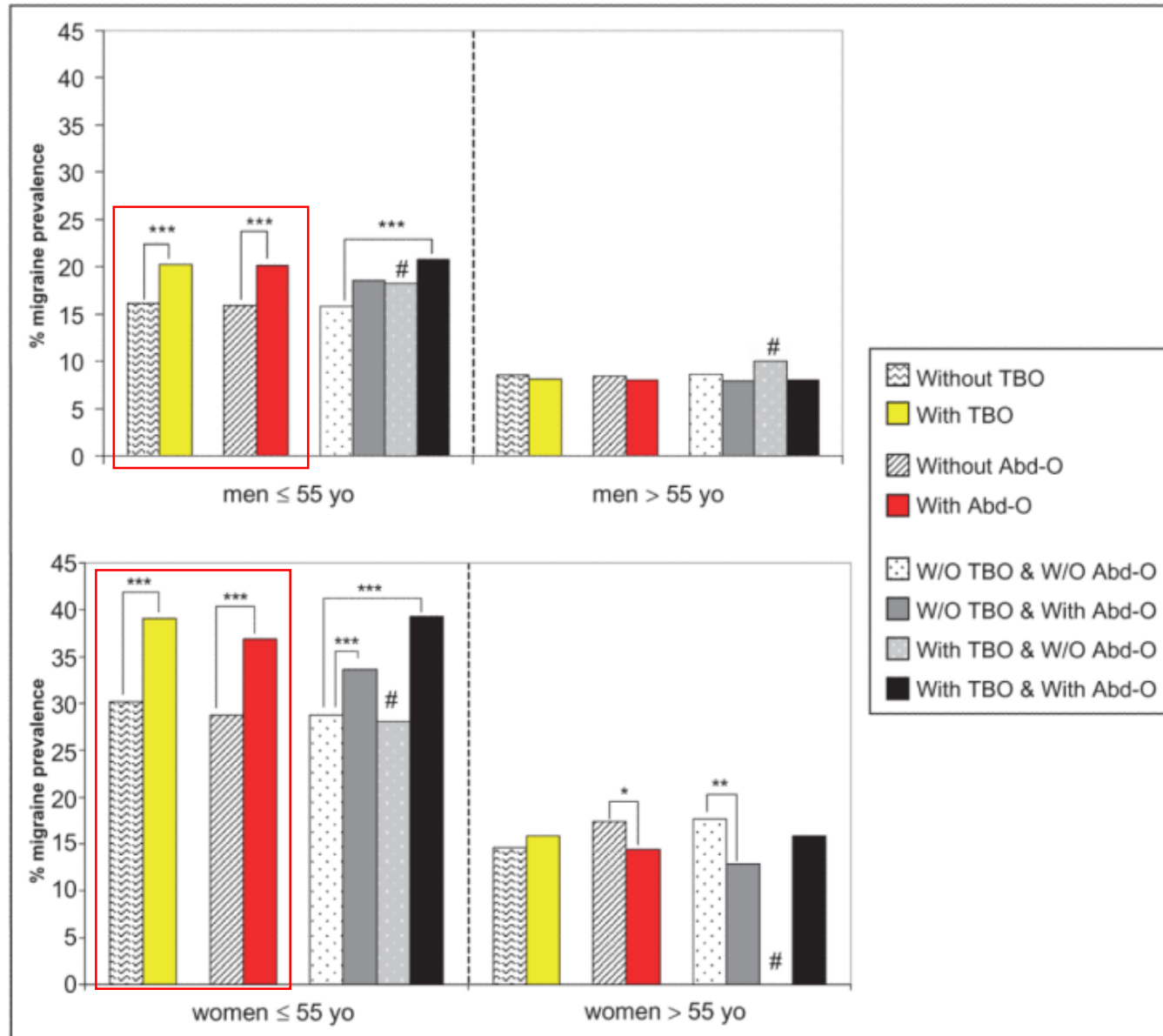
† $P < .01$ .

‡ $P < .001$ .

	No pain	Pain in 1 region	Pain in 2–3 regions	Widespread pain	<i>P</i>
<b>All subjects</b>					
Total fat mass, kg	15.9 ± 0.3	15.9 ± 0.3	18.5 ± 0.4	19.1 ± 0.4	<0.001
Total lean mass, kg	44.0 ± 0.3	42.4 ± 0.4	41.2 ± 0.5	39.6 ± 0.5	<0.001
Fat:muscle mass ratio	0.38 ± 0.01	0.39 ± 0.01	0.47 ± 0.01	0.50 ± 0.01	<0.001
<b>Male subjects</b>					
Total fat mass, kg	13.9 ± 0.30	13.0 ± 0.4	13.9 ± 0.6	14.6 ± 0.8	0.249
Total lean mass, kg	50.5 ± 0.3	49.3 ± 0.4	49.9 ± 0.6	51.1 ± 0.8	0.038
Fat:muscle mass ratio	0.27 ± 0.01	0.26 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.29 ± 0.02	0.375
<b>Female subjects</b>					
Total fat mass, kg	18.6 ± 0.4	18.7 ± 0.4	20.8 ± 0.4	20.2 ± 0.5	<0.001
Total lean mass, kg	35.7 ± 0.2	36.0 ± 0.3	36.9 ± 0.3	36.4 ± 0.3	0.005
Fat:muscle mass ratio	0.52 ± 0.01	0.52 ± 0.01	0.56 ± 0.01	0.55 ± 0.01	0.001

\* Values are the mean ± SEM. *P* values (for trend) were determined by analysis of covariance.

# Adipositas und Kopfschmerz



Peterlin BL, Rosso AL, Rapoport AM, Scher AI. Obesity and migraine: the effect of age, gender and adipose tissue distribution. *Headache*. 2010 Jan;50(1):52-62. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01459.x. Epub 2009 Jun 2. PMID: 19496830; PMCID: PMC3566428.

# Adipositas und SZ des GI-Traktes

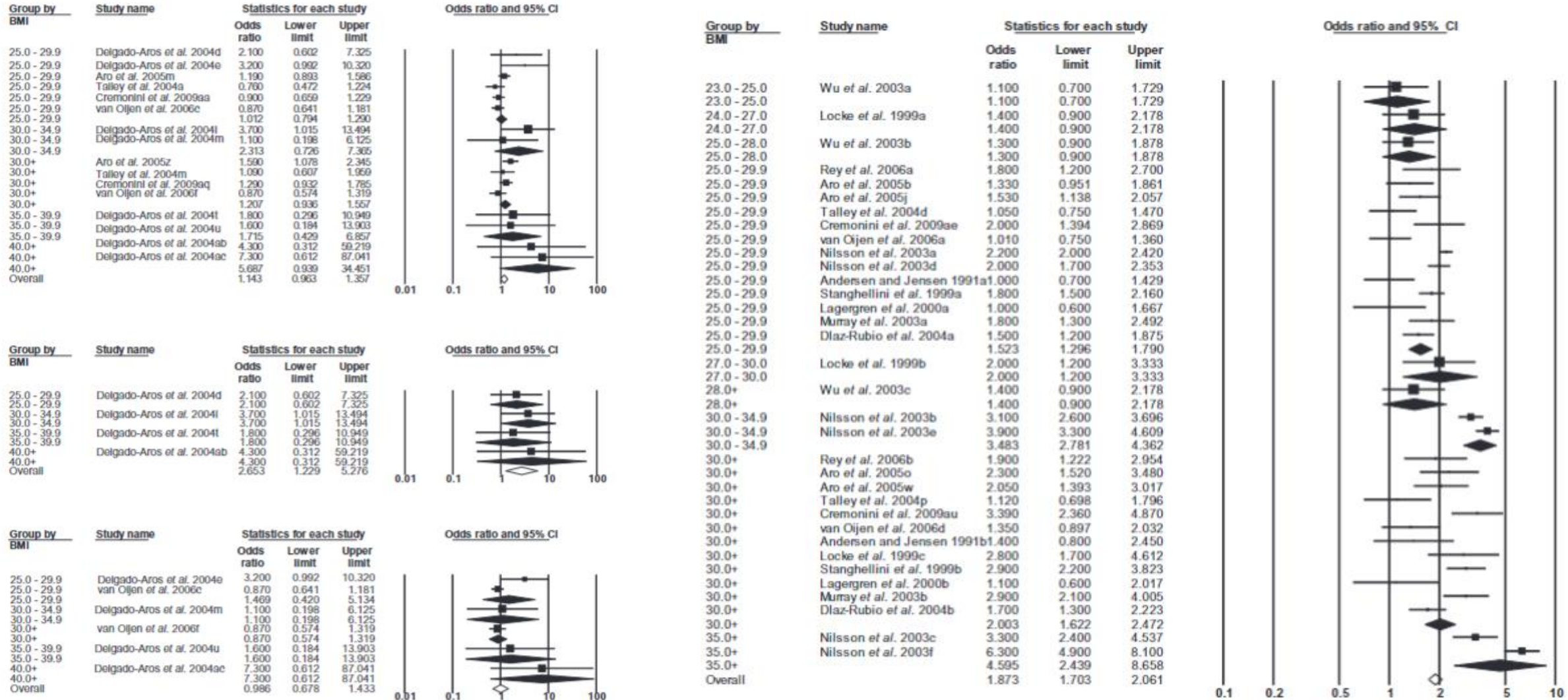
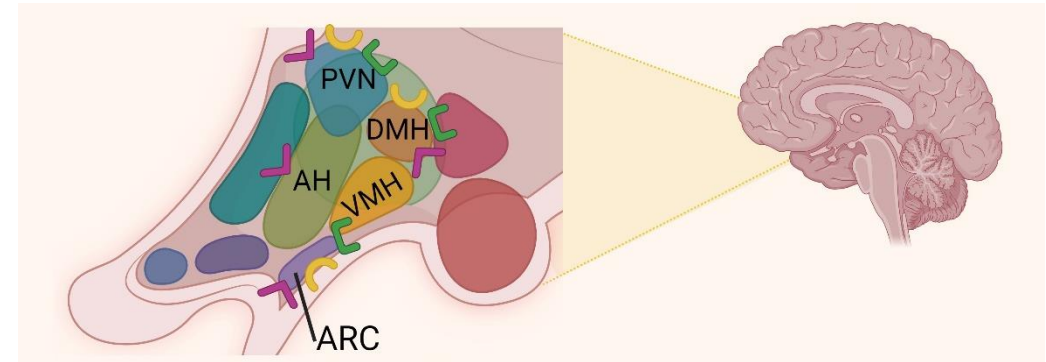
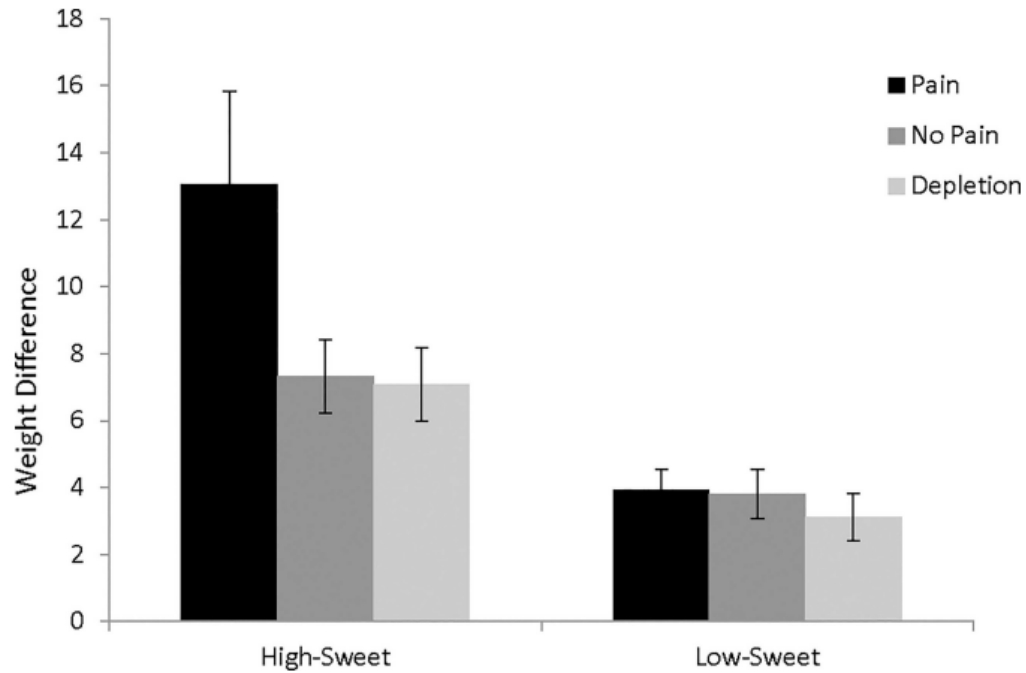


Figure 2 Abdominal pain all (top), upper abdominal pain (middle) and lower abdominal pain (bottom). BMI, body mass index; CI, confidence interval.



# Schmerz und Verhalten bei Adipositas



Kloock S, Ziegler C, Dischinger U. Obesity and its comorbidities, current treatment options and future perspectives: Challenging bariatric surgery? *Pharmacology & Therapeutics*, 2023, 108549, ISSN 0163-7258.

Darbor KE, Lench HC, Carter-Sowell AR. Do people eat the pain away? The effects of acute physical pain on subsequent consumption of sweet-tasting food. *PLoS ONE* 2016;11:e0166931.

## ▶ Orlistat

- Inhibition von Lipasen
- Resorption von Fett ↓
- Gewichtsreduktion um ca 4kg

## ▶ Metformin

- Gewichtsreduktion unklaren Ausmaßes
- Positive Effekte auf NAFLD, PCO-Syndrom, Insulinsensitivität, Inflammation
- Fraglich positive Effekte auf CV-Endpunkte (UKPDS)

## ▶ GLP-1 Analoga (**Liraglutid**, Dulaglutid, **Semaglutid**)

- je nach Präparat > 15% des Ausgangsgewichtes möglich



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

Über den G-BA > Themen Richtlinien

◊ > Themen > Arzneimittel > Arzneimittel-Richtlinie und Anlagen > Lifestyle Arzneimittel

### Verordnungsausschluss von Lifestyle Arzneimitteln

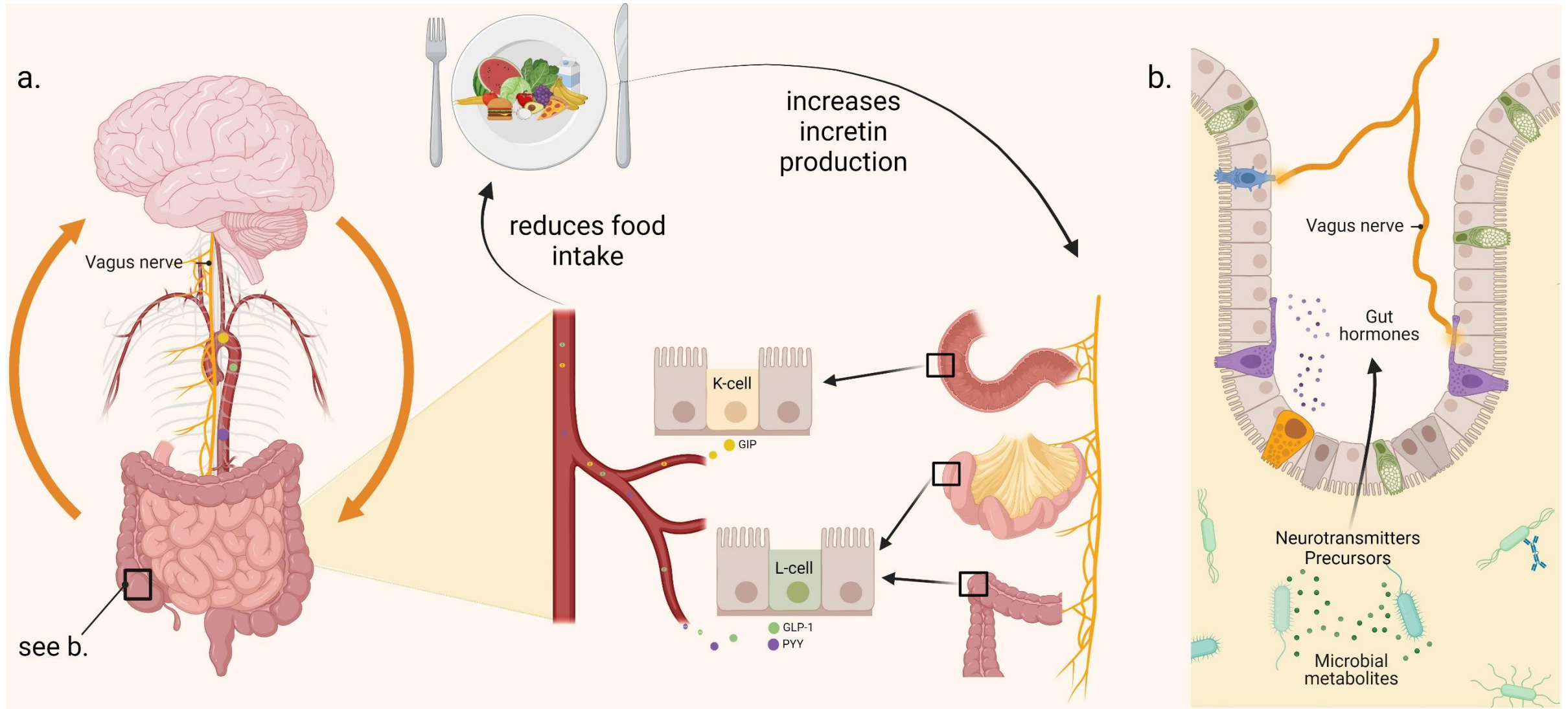
Arzneimittel, bei deren Anwendung eine Erhöhung der Lebensqualität im Vordergrund steht – sogenannte Lifestyle Arzneimittel –, dürfen nicht als GKV-Leistung verordnet werden. Dies sind zum Beispiel Appetitzügler, Abmagerungsmittel, Arzneimittel zur Raucherentwöhnung, zur Verbesserung des Haarwuchses, zur Behandlung der erektilen Dysfunktion oder zur Steigerung der sexuellen Potenz.

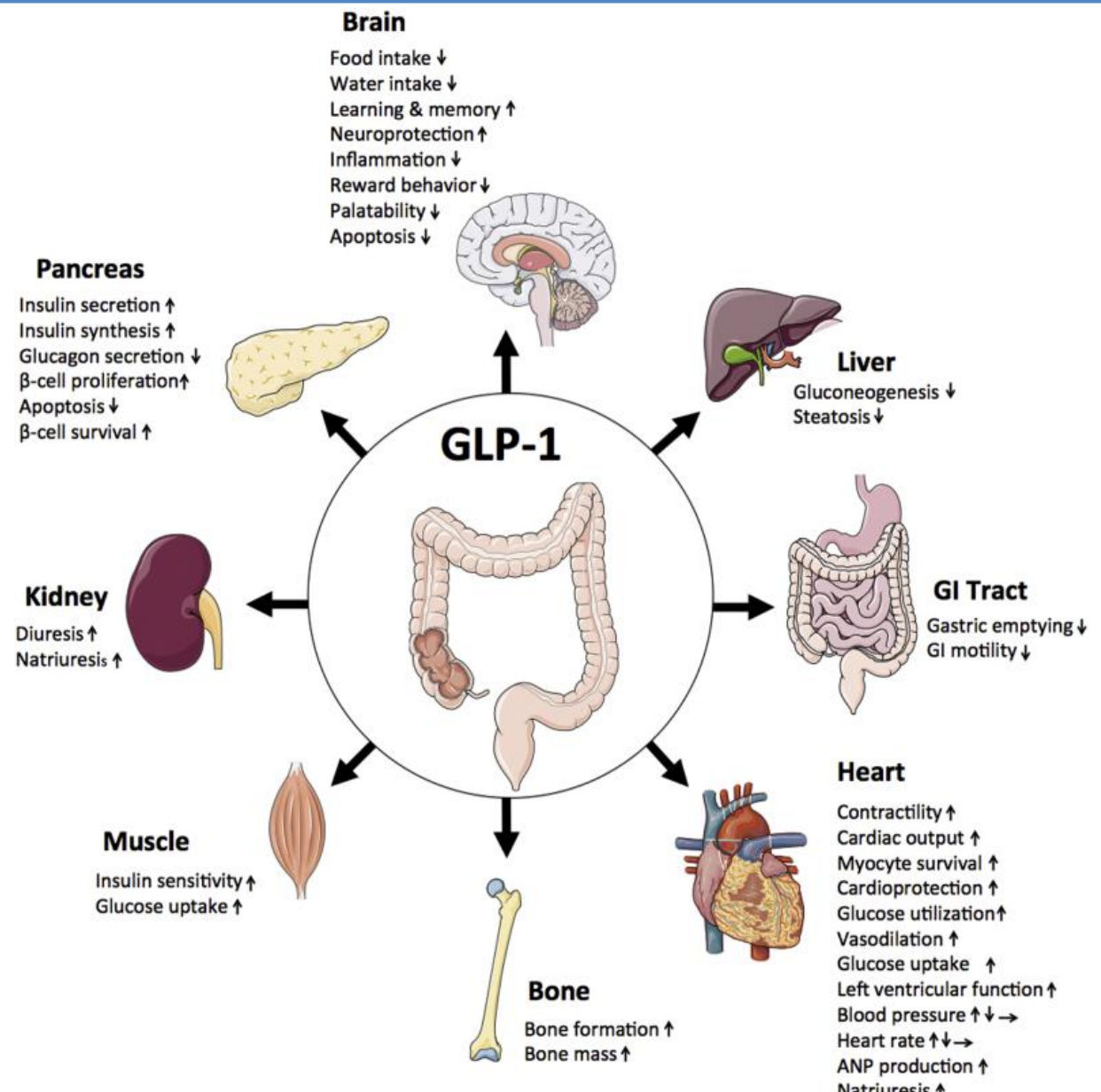
Der Gesetzgeber hat Lifestyle Arzneimittel von der Verordnung ausgeschlossen, weil diese Arzneimittel

- nicht oder nicht ausschließlich der Behandlung von Krankheiten dienen,
- der individuellen Bedürfnisbefriedigung oder der Aufwertung des Selbstwertgefühls dienen,
- der Behandlung von Befunden dienen, die lediglich die Folge natürlicher Alterungsprozesse sind und deren Behandlung medizinisch nicht notwendig ist, oder
- bei kosmetischen Befunden angewandt werden, deren Behandlung medizinisch nicht notwendig ist.

Der G-BA hat den gesetzlichen Auftrag, Einzelheiten zu diesen Arzneimitteln zu bestimmen. Die vom G-BA als nicht verordnungsfähig eingestuften Lifestyle Arzneimittel sind in [»Anlage II der Arzneimittel-Richtlinie](#) gelistet. Zu den jeweiligen Leitindikationen sind dort die Handelsnamen der entsprechenden Fertigarzneimittel aufgeführt.

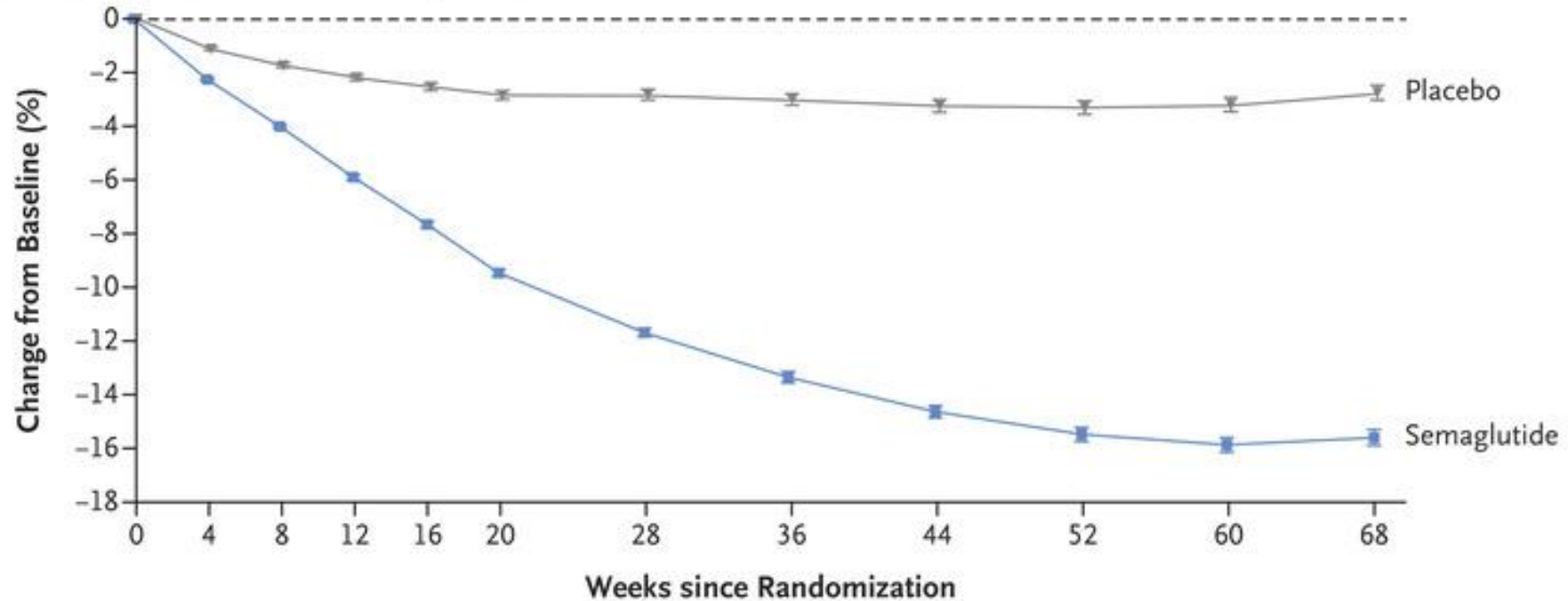
# Die Darm-Gehirn Achse





Müller et al., Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). Mol Metab. 2019 Dec; 30: 72–130.

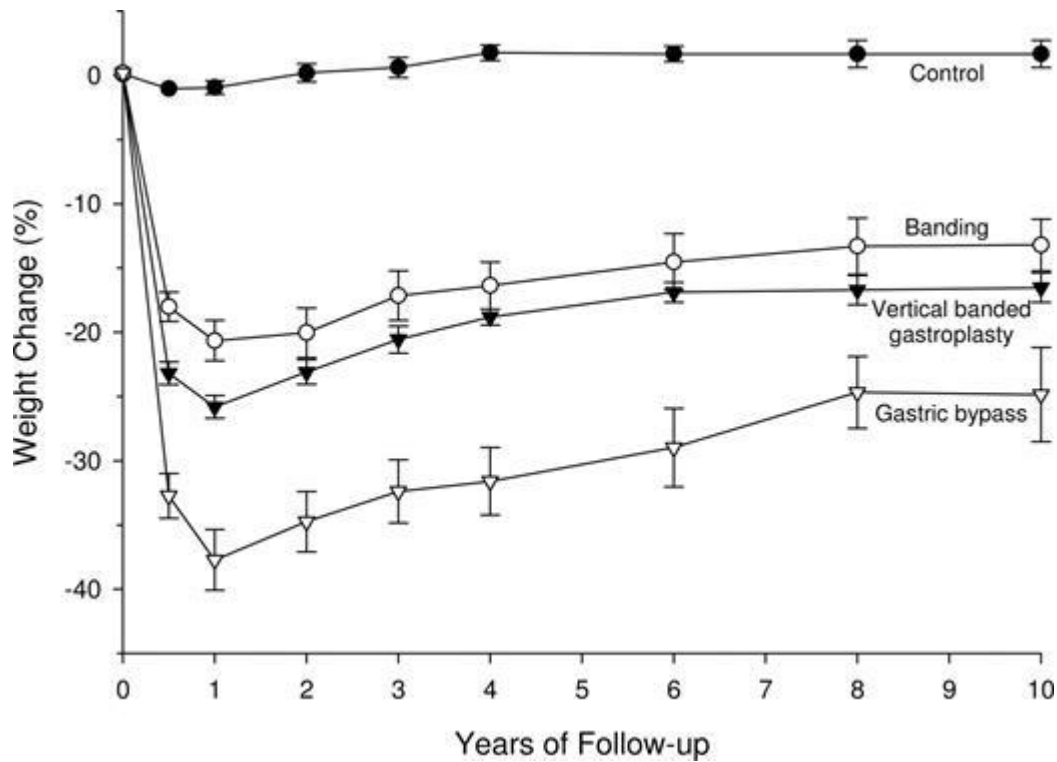
A Body Weight Change from Baseline by Week, Observed In-Trial Data



**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

**Semaglutid (Wegovy®) für Adipositas durch EMA zugelassen, Dosierung bis 2.4mg  
Orales Semaglutid (Rybelsus®) zugelassen, Markteinführung ausstehend**

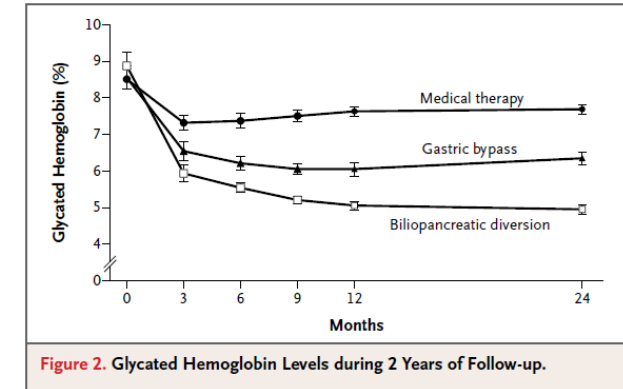


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

### Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes

Geltrude Mingrone, M.D., Simona Panunzi, Ph.D., Andrea De Gaetano, M.D., Ph.D., Caterina Guidone, M.D., Amerigo Iaconelli, M.D., Laura Leccesi, M.D., Giuseppe Nanni, M.D., Alfons Pomp, M.D., Marco Castagneto, M.D., Giovanni Ghirlanda, M.D., and Francesco Rubino, M.D.

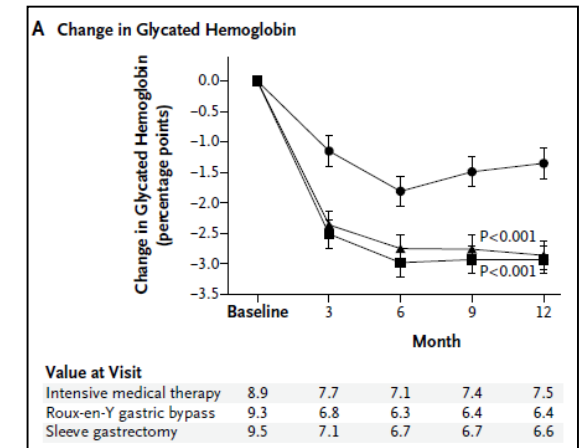


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

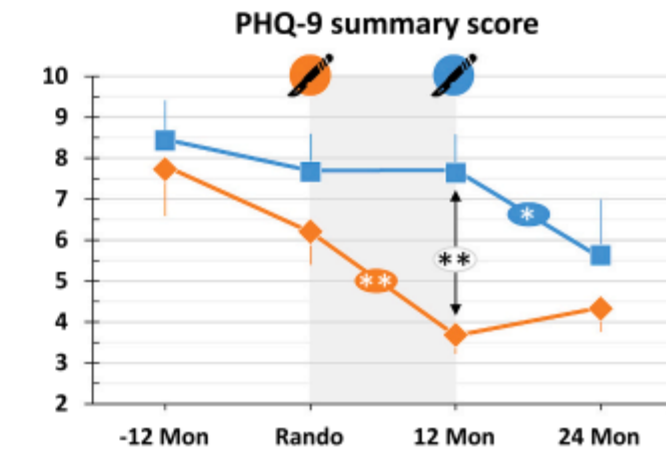
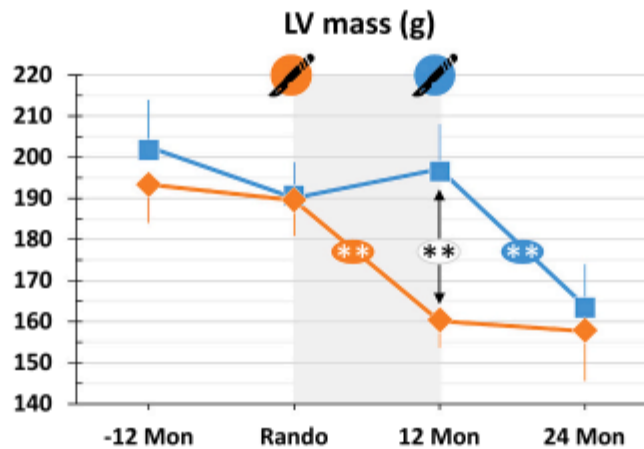
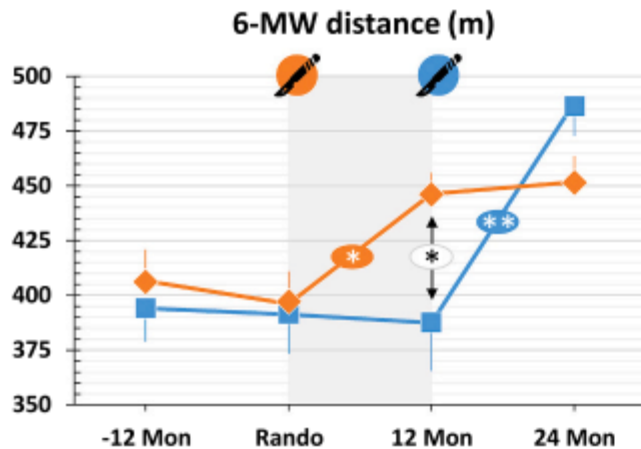
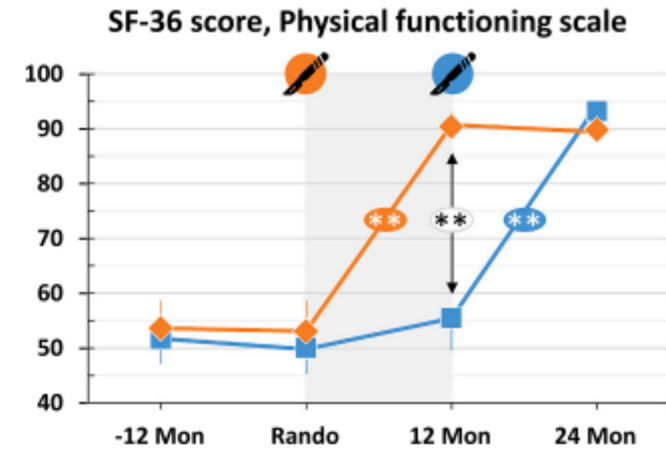
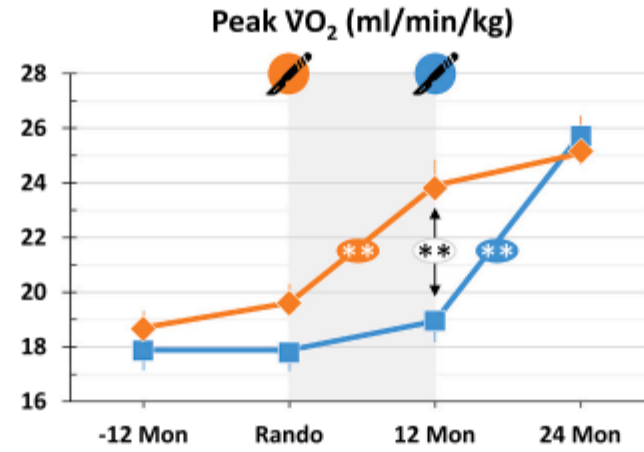
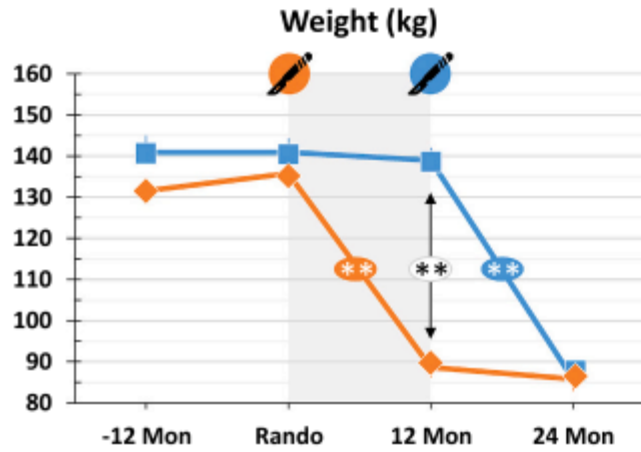
ESTABLISHED IN 1812 APRIL 26, 2012 VOL. 366 NO. 17


### Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes

Philip R. Schauer, M.D., Sangeeta R. Kashyap, M.D., Kathy Wolski, M.P.H., Stacy A. Brethauer, M.D., John P. Kirwan, Ph.D., Claire E. Pothier, M.P.H., Susan Thomas, R.N., Beth Abood, R.N., Steven E. Nissen, M.D., and Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H.



# Die Würzburger Adipositasstudie

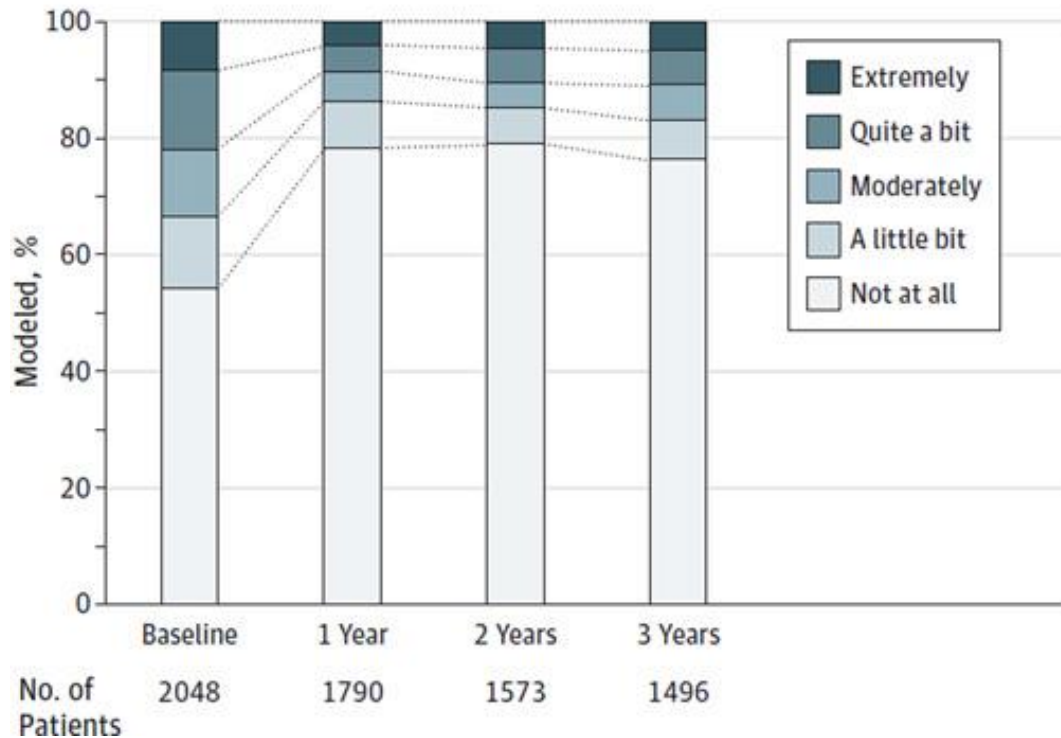


◆ Randomized to RYGB    
  Time-point of RYGB    
 ■ Randomized to PELI    
  Time-point of RYGB    
  Randomized treatment period

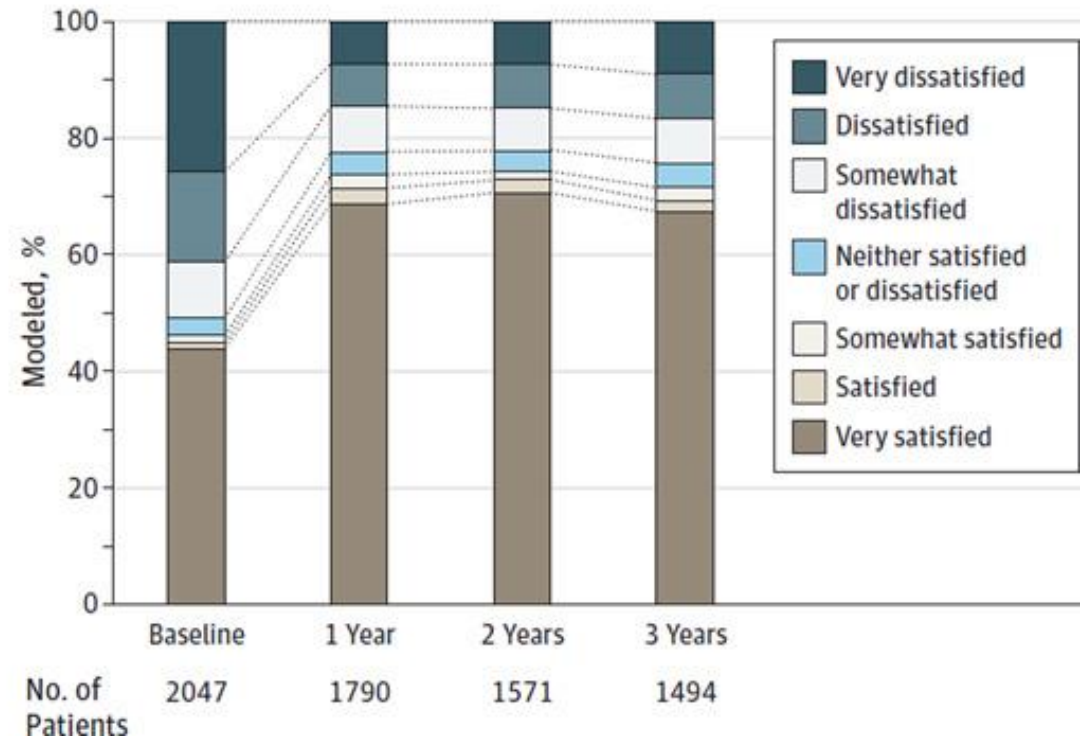
\* p<0.01, \*\* p<0.001    
  between-group difference    
 ● ● within-group difference

WASKOSCHKE AC, WARRINGS B, MORBACH C, SEYFRIED F, JUNG P, DISCHINGER U, EDELMANN F, HERMANN MJ, STIER C, FRANTZ S, MALZAHN U, STÖCK S, FASSNACHT M, WAS STUDY GROUP. Effect of bariatric surgery on cardio-psycho-metabolic outcomes in severe obesity: A randomized controlled trial. Metabolism. 2023 Oct;147:155655. doi: 10.1016/j.metabol.2023.155655. Epub 2023 Jun 30. PMID: 37393945.

**A** Degree of back or leg pain interfered with work<sup>a</sup> (2048 patients)<sup>b</sup>



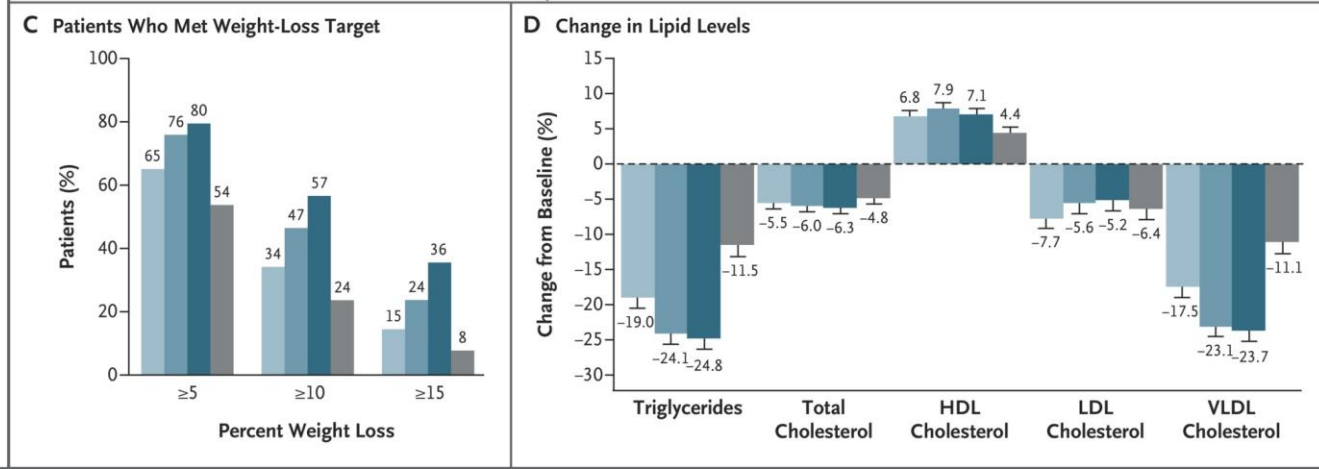
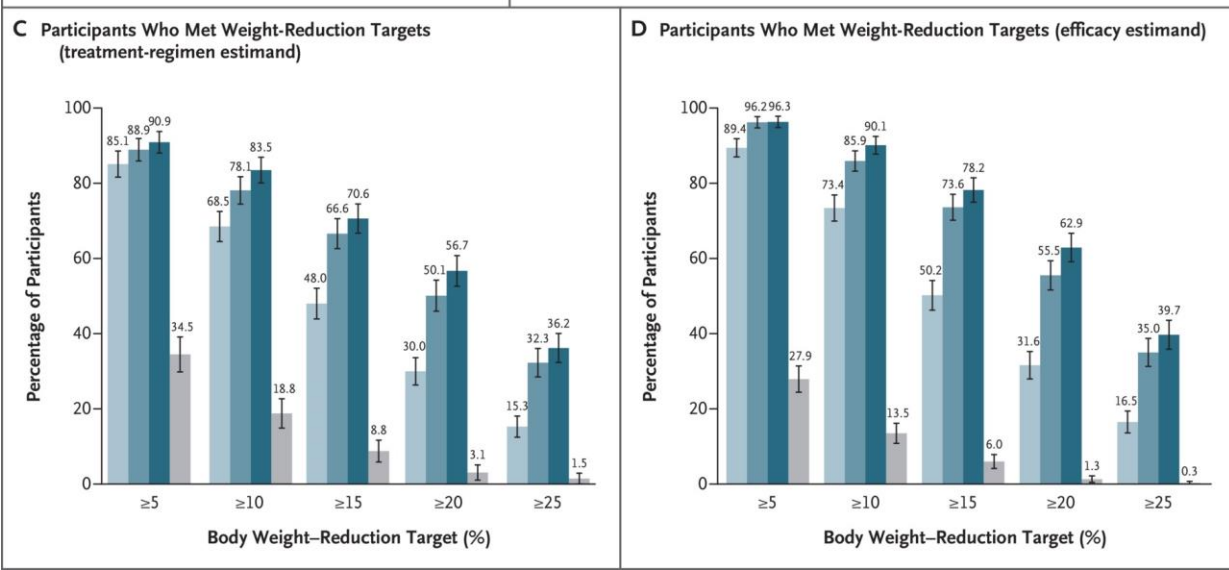
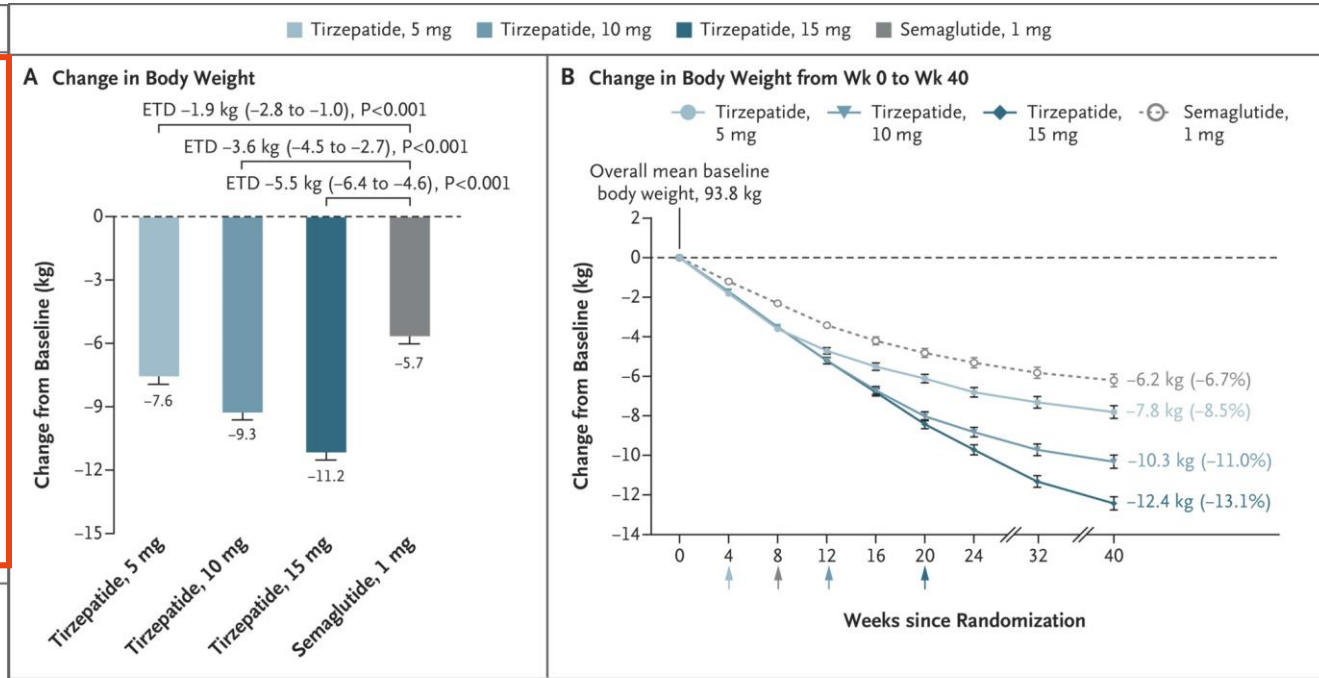
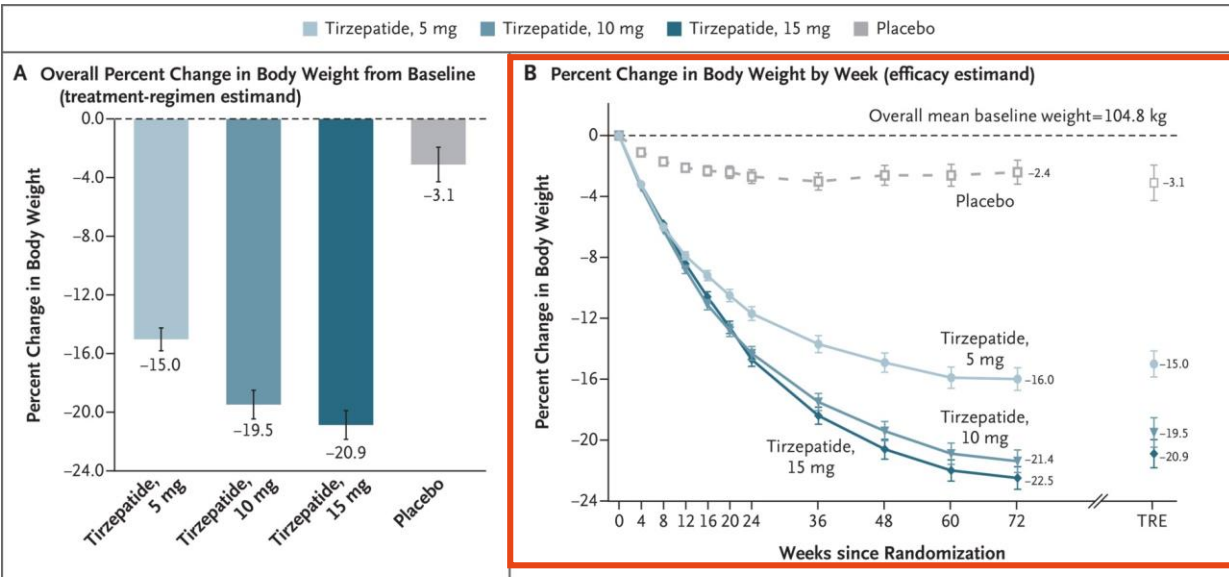
**B** Feelings regarding back or leg pain<sup>c</sup> (2047 patients)<sup>b</sup>



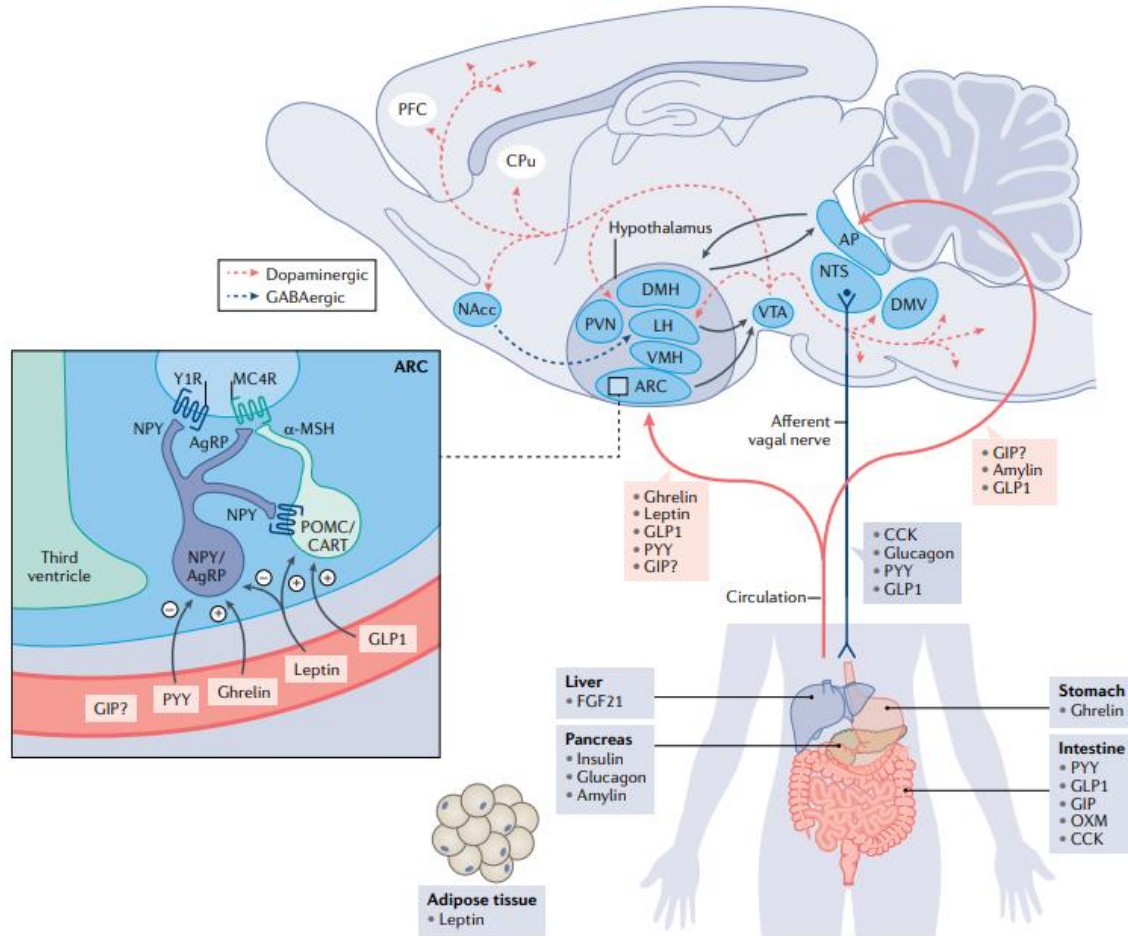




# Tirzepatid: -20.9% KG



# Die Zukunft: Inkretinbasierte (Kombi)Therapien



Agent	Company	Development stage	Indication	ClinicalTrials.gov ID/ref.*
<b>GLP1/glucagon dual agonists</b>				
Cotadutide (MED10382)	AstraZeneca	Phase II	T2D, NASH	NCT04019561 NCT03235050
BI 456906	Boehringer Ingelheim	Phase II	Obesity, T2D	NCT04153929
Efinopeglutide (***GLP/GCG)	Hanmi Pharmaceutical	Phase II	NASH	NCT03486392
OXM	Eli Lilly	Phase I	T2D	See Related links
<b>GIP/GLP1 dual agonists</b>				
Tirzepatide	Eli Lilly	Phase III	Obesity, T2D	NCT04657003
GIP/GLP peptide I	Eli Lilly	Phase I	T2D	See Related links
GIP/GLP peptide II	Eli Lilly	Phase I	T2D	See Related links
NN9709	Novo Nordisk	Discontinued	Obesity, T2D	See Related links
<b>GIP/GLP1/glucagon tri-agonists</b>				
HM15211 (***)Triple Agonist)	Hanmi Pharmaceutical	Phase II	NASH	NCT04505436
GCG tri-agonist	Eli Lilly	Phase I	T2D	See Related links
NN9423	Novo Nordisk	Discontinued	Obesity, T2D	See Related links
<b>GIPR agonists</b>				
GIPR agonist long acting	Eli Lilly	Phase I	T2D	See Related links
ZP 6590	Zealand Pharma	Preclinical	Obesity	See Related links
<b>GLP1 agonists</b>				
Efeglenatide (***)Exd4 Analog)	Hanmi Pharmaceutical	Phase III	T2D	NCT03353350 NCT03496298
Rybelsus	Novo Nordisk	Phase III	Obesity	NCT03919929
Danuglipron (PF-06882961)	Pfizer	Phase II	Obesity, T2D	NCT04707313 NCT03985293
GLPR-NPA	Eli Lilly	Phase I	T2D	See Related links
PF-07081532	Pfizer	Phase I	T2D	NCT04305587
<b>Glucagon analogue</b>				
HM15136 (***)Glucagon Analog)	Hanmi Pharmaceutical	Phase I	Obesity	See Related links
<b>Leptin sensitizers</b>				
Withaferin A	Academic, non-commercial	Phase I	Obesity, T2D	<sup>291</sup>
Celastrol	Academic, non-commercial	Preclinical	Obesity, T2D	<sup>291</sup>
Leptin/amylin	Amylin Pharmaceuticals	Discontinued	Obesity, T2D	See Related links
<b>Y2R agonists</b>				
PYY analogue	Eli Lilly	Phase I	T2D	See Related links
NN9748 (NN9747)	Novo Nordisk	Phase I	Obesity, T2D	NCT03574584
NNC0165-1875 + semaglutide	Novo Nordisk	Phase II	Obesity, T2D	NCT04969939
<b>Amylin/calcitonin dual agonists</b>				
KBP-089	Nordic Biosciences	Phase I	T2D	NCT03907202
KBP-042	Nordic Biosciences	Discontinued	T2D	NCT03230786
Davalintide	Amylin Pharmaceuticals	Discontinued	Obesity, T2D	See Related links
<b>Amylin analogues</b>				
Cagrilintide	Novo Nordisk	Phase II	Obesity, T2D	NCT04940078 NCT04982575
ZP 8396	Zealand Pharma	Preclinical	Obesity	See Related links

- ▶ Adipositaspandemie weiter auf dem Vormarsch
- ▶ Assoziation zwischen Adipositas und Schmerz vielfach belegt
- ▶ GLP-1 Agonisten aktuell einzige relevante medikamentöse Therapieoption der Adipositas, hier allerdings Lieferschwierigkeiten
- ▶ Bariatrische Operation bei hochgradiger Adipositas frühzeitig erwägen, nach OP lebenslange Supplementation nötig
- ▶ Die medikamentöse Zukunft liegt in kombi-agonistischer Therapie

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

