

„Abnehmspritzen“ gegen Adipositas

Ein Gespräch mit **Matthias Tschöp**, der durch jahrzehntelange Forschung zentrale Mechanismen der Gewichtsregulation entdeckt hat. Er entwickelte Medikamente für Menschen, die an Adipositas leiden, und erhielt 2023 die Banting-Medaille, die höchste Auszeichnung der American Diabetes Association.

Fragen **Susanna Streubel**

Herr Tschöp, die von Ihnen entwickelten Medikamente wurden als „Abnehmspritzen“ bekannt. 60 % der Menschen in Europa leiden an Übergewicht, und man könnte meinen, die Abnehmspritzen seien ein leichter Weg zu einer schlankeren Figur. Wieso ist Fettleibigkeit keine Lebensstilerkrankung, und wie kann dieses Stigma durch die neuen Medikamente verändert werden?

Wir wissen aus Jahrzehnten intensiver genetischer Forschung, dass die Adipositas – also massives Übergewicht – weitgehend eine genetische Erkrankung ist. Mindestens 70 % der Adipositas können so erklärt werden, weshalb wir vorsichtig sein müssen zu stigmatisieren. Zu einem Menschen mit Depression sagen wir auch nicht: „Jetzt reiße dich mal zusammen!“, sondern wir wissen, dass das eine schwere Erkrankung ist. So ist das bei der Adipositas auch – mit all ihren Komorbiditäten und Komplikationen. Das ist eine

Erkrankung, die täglich Leben kostet. Deswegen sind wir froh, dass diese Medikamente helfen, eine Gegenbewegung zu schaffen und vielleicht diese Pandemie der Adipositas umzukehren, einzudämmen und damit auch die Folgeerkrankungen zu verhindern.

Um Adipositas zu verstehen und zu behandeln, haben Sie Signalwege der Kommunikation zwischen Darm und Gehirn erkannt. Das sind die zentralen Mechanismen der Gewichtsregulation. Was haben Sie entdeckt?

Als junger Arzt in München machte ich mir Gedanken, wie wir etwas finden könnten, um die Adipositas besser zu behandeln. Vor 30 Jahren gab es überhaupt keine Medikamente, die halfen, das Körpergewicht zu normalisieren. Zu dieser Zeit kam eine Publikation über die Entdeckung des Leptins heraus. Der Name Leptin stammt von dem griechischen

Wort *leptos*, „dünn“, ab. Es war damals das erste bekannte Hormon, das im Blut zirkuliert und Sättigung sowie Körpergewicht reguliert. Als Zweites untersuchten wir das Ghrelin, den Gegenspieler von Leptin. Es ist ein Hungerhormon aus dem Magen, das im Gehirn wirkt. So bildete sich langsam ein Universum heraus. Wir konnten sehen, dass es zahlreiche, überwiegend im Gehirn wirkende Signale gibt, die Körpergewicht, Appetit usw. einstellen. Damit hatten wir die Angriffspunkte für die neuen Medikamente entdeckt.

Was war für Sie als Arzt, Wissenschaftler und Wissenschaftsmanager entscheidend, um diesen Durchbruch zu schaffen? Es spielen ganz viele Dinge eine Rolle. Erstens: Man darf nicht unterschätzen, wie wichtig es ist, in der biomedizinischen Wissenschaft immer weiterzumachen und nicht aufzugeben. Persistenz ist ein ganz entscheidender Faktor. Es gibt so



Akademienmitglied
und TUM-Professor
Matthias Tschöp forscht
zu den molekularen
Grundlagen von Adipositas
und Diabetes.

Wegovy, Ozempic und Tirzepatid

Die als „Abnehmspritzen“ bekannten Medikamente Ozempic und Wegovy enthalten den Wirkstoff Semaglutid. Der Monoagonist aktiviert einen Rezeptor, der die Insulinproduktion fördert, wodurch schneller ein Sättigungsgefühl eintritt. Medikamente, die den Wirkstoff Tirzepatid – einen dualen Agonisten, der zusätzlich einen zweiten Rezeptor aktiviert – enthalten, erhöhen diesen Effekt. Aktuell befindet sich ein neu entdeckter Triagonist in der klinischen Prüfung.

viele Rückschläge und Enttäuschungen. Allzu oft ist die Hypothese falsch. Trotzdem weiterzumachen ist ein wesentlicher Punkt. Zweitens: Diese Forschung funktioniert nicht alleine. Es braucht ein Team! Ich bin sehr dankbar, dass ich mit meinem Kooperationspartner Richard DiMarchi, einem Chemiker, mehr als zwei Jahre zusammenarbeiten durfte. Diese gelebte Interdisziplinarität lieferte viele Antworten, die wir jeweils alleine niemals gefunden hätten. Und dann, wenn man ehrlich ist, gehört immer auch eine Portion Glück und Zufall dazu. Und die hatten wir zur rechten Zeit.

Welche Herausforderungen gab es bei der Entwicklung der Medikamente?

Ein Problem der entdeckten Hormone, die das Körpergewicht und die Sättigung regulieren, ist ihre kurze Halbwertszeit: In ein, zwei, drei Minuten sind sie wieder verschwunden. So kann man keine Medikamente machen! Dann gab es eine Entwicklung in der Verbesserung der chemischen Modifikationen der Magendarmhormone. Diese wurden so immer länger wirksam und waren gleichzeitig noch sehr spezifisch. Der Trick war, sie so zu kombinieren, dass das Gehirn wahrnimmt, dass sich ein Muster verändert hat, und daraufhin den sogenannten Setpoint verändert.

Wir müssen aber vorsichtig sein, dass wir das nicht überinterpretieren. So schön es ist, dass wir jetzt wie den Blutdruck auch das Körpergewicht medikamentös einstellen können – sobald wir mit der Therapie aufhören, kommt das Gewicht zurück und nimmt wieder zu. Geheilt haben wir also noch nichts.

Welche Rolle spielen eine gesunde Ernährung und körperliche Aktivität?

Eine Grundvoraussetzung für ein gesundes Leben und einen gesunden Stoffwechsel ist, nicht zu viele Kalorien zu sich zu nehmen und körperlich aktiv zu bleiben. Es ist wichtig, dass wir das immer wieder thematisieren. Die Medikamente wirken vielleicht besser, wenn man sich an bestimmte Diätregeln hält und körperlich aktiv ist, sind davon aber nicht unbedingt abhängig. Dennoch sollte man das nicht entkoppeln, denn die Medikamente führen nicht dazu, dass man aufhört zu essen. Man nimmt immer

„Diese gelebte Interdisziplinarität lieferte viele Antworten.“

noch Mahlzeiten zu sich, und das Essen schmeckt auch, aber man möchte keinen zweiten, dritten Teller, und es muss vielleicht kein Nachtisch oder Schokoriegel zwischendurch sein. Die Wirkung dieser Magendarmhormone im Gehirn hilft tatsächlich, bestimmte Suchtverhalten abzustellen. Das greift gut ineinander.

Die Abnehmspritzen haben weltweit Aufmerksamkeit erregt und werden auch in Deutschland immer bekannter. Welche Erfolgsgeschichten und Fortschritte haben Sie von Patientinnen und Patienten gehört, die diese Medikamente verwenden?

Es gibt zahlreiche Einzelberichte, die man nicht überinterpretieren darf, da das keine Ergebnisse von kontrollierten klinischen Studien sind. Ich selber behandle seit vielen Jahren keine Patienten mehr direkt, sondern leite große Forschungseinrichtungen. Aber man hört natürlich sehr viel von Kolleginnen und Kollegen. Mit das Eindrücklichste ist, wenn Patientinnen und Patienten berichten, dass sie seit der Behandlung viel mehr Zeit haben. In der Phase der Adipositasentstehung und mit der Krankheit lebend verbrachten sie viele Stunden am Tag damit, an Essen zu denken, Essen einzukaufen, Essen zuzubereiten und Essen zu sich zu nehmen. Wenn dann jemand erzählt, er habe jetzt jeden Tag fünf Stunden mehr Zeit und konnte sich neue Hobbys suchen – das zu hören ist schon eindrucksvoll.

Gibt es als Resultat Ihrer Forschung so etwas wie einen molekularen Biomarker, anhand dessen man Adipositas diagnostizieren könnte?

Wir sind einen großen Schritt weitergekommen mit neuen Wirkstoffklassen und bald vielleicht einen zweiten Schritt mit Präzisionsmedizin in der Behandlung von Stoffwechselerkrankungen. Aber die Diagnostik ist dahinter zurückgeblieben. Wir verlassen uns auf den Body-Mass-Index, einen sehr ungefähren Parameter. Stellen wir uns folgendes Szenario vor: Ein American-Football-Spieler hat einen BMI von 40. Damit wäre er nach unserer Definition massiv adipös und müsste eine Abnehmspritze bekommen. Das sind bei ihm aber alles Muskeln, das hat nichts mit Adipositas zu tun. Es gibt bessere Methoden als den BMI: Wir können mit Kernspin- und

Computertomographen Körperfettanteile messen. Sind sie gefährlich gelagert? Im viszeralen Fett oder im subkutanen Fett? Das alles ist zum Beispiel in spezialisierten Adipositas-Kliniken möglich – kostet aber Geld. Einen Biomarker, den man im Blut bestimmt, gibt es nicht. Bei Diabetes hat man das HbA1c, einen Langzeitwert für Blutzuckerwerte, der uns sehr gute Informationen liefert. So etwas gibt es bei der Adipositas bisher nicht.

Sie streben eine personalisierte metabolische Medizin an. Was bedeutet das? Besteht dabei die Gefahr, dass wir uns nur noch auf Medikamente verlassen, anstatt einen aktiven, stressfreien und gesunden Lebensstil zu führen?

Wir brauchen die Kombination. Ein gesunder Lebensstil muss die Grundlage sein, aber wir haben in den letzten Jahrzehnten gesehen, dass es ohne Medikamente nicht geht. Die Aufklärung wurde weit vorangetrieben, und die meisten in unserer Gesellschaft wissen, wie man sich ernähren sollte. Aber es funktioniert nicht. Körpergewicht und Blutzucker sind über die Gesellschaft gesehen jedes Jahr angestiegen. Bald sind 10 % der Bevölkerung Diabetiker. Wir haben das nicht in den Griff bekommen, in dieser hyperkalorischen Umgebung mit all den wohlschmeckenden Kalorien und der genetischen Situation, die wir als Gesellschaft haben. Es reicht nicht, sich einen besseren Lebensstil vorzunehmen. Deswegen brauchen wir Medikamente, die allerdings noch besser werden könnten. Wir wissen inzwischen, dass es unterschiedliche Unterpopulationen von Patientinnen und Patienten gibt. Zum Beispiel gibt es Menschen, die eher eine Fettleber haben, wohingegen andere ein Problem mit Heißhungerattacken haben. Manche haben eine Fettansammlung, die gar nicht zu vielen entzündlichen Reaktionen führt und vielleicht nicht so schädlich ist wie die von anderen. Wir müssen versuchen, die Wirkstoffe in der nächsten Phase besser auf diese verschiedenen Untergruppen zuzuschneiden, um auch Nebenwirkungen möglichst gering zu halten.

In Deutschland erstatten die Krankenkassen die Kosten der Abnehmspritzen zur Behandlung von Diabetes, nicht aber von Adipositas. Was muss passieren,



„Ein gesunder Lebensstil muss die Grundlage sein“, so Matthias Tschöp, Geschäftsführer von Helmholtz Munich.

„Adipositas verursacht einen hohen Leidensdruck, und jedes Jahr werden Millionen Menschenleben riskiert.“

damit Adipositas als Krankheit anerkannt und kostengünstig behandelt wird?

Das ist ein komplexes Thema, und ich kann alle Seiten verstehen. Wir wollen als Gesellschaft keine Lifestyle-Drogen finanzieren, die vielleicht nicht nötig oder sogar schädlich sind. Andererseits ist der überwiegende Teil von Adipositas genetisch bedingt. Adipositas verursacht einen hohen Leidensdruck, und jedes Jahr werden Millionen Menschenleben riskiert. Auch wirtschaftlich ist es besser, Krankheiten von vornherein zu vermeiden und nicht erst zu behandeln, wenn es zu spät ist. Wir können ausrechnen, wie viele Millionen Schlaganfälle, Herzinfarkte und Krebserkrankungen wir vermeiden könnten, wenn wir das Körpergewicht normalisieren.

Zudem sollte die Pharmaindustrie durch mehr Wettbewerb ein besseres Gleichgewicht herstellen, sodass die Medikamente günstiger werden. Auch in der Gesellschaft muss ein Bewusstsein entstehen, wie man mit diesen Medikamenten umgeht. Bei hohem Blutdruck sagen wir nicht, ihn zu regulieren sei es nicht wert, wissend, dass das zu einem Schlaganfall führen kann. Genauso muss das bei Adipositas sein. Die Zahlen sagen klar: Wenn wir zu lange zu viel Körperfett mit uns herumtragen, steigt das Risiko für

die Erkrankung deutlich und damit auch für wirtschaftliche und finanzielle Belastungen unseres Gesundheitssystems. Wir sind auf dem richtigen Weg, aber er muss Schritt für Schritt gegangen und gut durchdacht werden.

Prof. Dr. Matthias Tschöp

ist wissenschaftlicher Geschäftsführer von Helmholtz Munich und hat eine Professur für Stoffwechselerkrankungen an der TU München inne. Seit 2018 ist er Mitglied der BADW und gemeinsam mit Präsident Prof. Dr. Markus Schwaiger Sprecher der Ad hoc-AG „Künstliche Intelligenz in der Medizin“.

Das Gespräch führte **Dr. Susanna Streubel**. Sie koordiniert die Ad hoc-AG „Künstliche Intelligenz in der Medizin“ der BADW, die Politik, Wissenschaft und Gesellschaft zur verantwortungsvollen Anwendung von KI im Gesundheitswesen berät. Helmholtz Munich ist Kooperationspartner der AG.