

Diplomarbeit

**Aktuelle Behandlungsmöglichkeiten von Adipositas -
ein Literaturreview**

eingereicht von

Lea Bendel

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Innere Medizin

Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie

unter der Anleitung von

Univ.-Profⁱⁿ. Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med.univ. Julia Mader

Dr.med.univ. Clemens Martin Harer

Mühlhausen, am 23.01.2026

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Mühlhausen, am 23.01.2026

Lea Bendel eh.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich ausdrücklich bei all jenen Personen bedanken, die mich während des gesamten Studiums und bei der Erstellung dieser Diplomarbeit begleiteten und unterstützten.

Ich danke meiner Betreuerin Univ.-Profⁱⁿ. Priv.-Dozⁱⁿ. Dr.ⁱⁿ med. univ. Julia Mader für die hilfreiche Unterstützung, die wertvollen Anregungen und das konstruktive Feedback während der Entstehung dieser Arbeit.

Einen großen Dank möchte ich meinen Eltern aussprechen:

Danke, dass ihr all die Jahre an meiner Seite standet, mich in jeglicher Form unterstützt habt und ich während des Studiums immer wieder sehr gern zu euch nach Hause gekommen bin. Ihr habt es mir ermöglicht, dass ich mein Studium verwirklichen konnte und von nun an meinen Traumberuf leben darf.

Ein weiteres Dankeschön richte ich an all meine Freund*innen, die sowohl in meiner Heimat Deutschland an meiner Seite standen oder direkt vor Ort in Graz für mich da waren. Danke euch für die unzähligen schönen und erinnerungsreichen Tage, die wir rund ums Studium miteinander erleben durften. Das gilt auch für jegliche aufmunternden und einfühlsamen Worte, wenn sie notwendig waren oder die gemeinsame Freude, wenn wieder ein Meilenstein geschafft war.

Ohne euch alle wäre die Absolvierung dieses Studiums nicht möglich gewesen!

- Lea

Zusammenfassung

Hintergrund/Zielsetzung: Adipositas stellt eine große gesundheitliche Herausforderung der modernen Gesellschaft dar und ist mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ 2 und Mortalität verbunden. Aufgrund der multifaktoriellen Genese erfordert die Behandlung der Adipositas auch einen multimodalen Ansatz. Ziel dieser Arbeit war es, aktuelle evidenzbasierte Therapieoptionen zur Behandlung der Adipositas strukturiert darzustellen und hinsichtlich ihrer Wirksamkeit zu vergleichen.

Methodik: Es wurde ein narrativer Literaturreview durchgeführt. Hierzu wurden systematische Übersichtsarbeiten, Metaanalysen und randomisierte kontrollierte Studien zu Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie und ebenso zu medikamentösen und chirurgischen Ansätzen analysiert. Der Fokus lag auf der Wirksamkeit hinsichtlich Gewichtsreduktion sowie weiteren relevanten anthropometrischen und metabolischen Endpunkten.

Ergebnisse: Ernährungstherapeutische Ansätze, wie kohlenhydratreduzierte, fettarme, mediterrane oder intermittierende Kalorienrestriktionsregime zeigten vergleichbare langfristige Effekte auf den Gewichtsverlust. Bewegungstherapie allein führte zur moderaten Gewichtsreduktion, zeigte jedoch deutliche Vorteile hinsichtlich Körperzusammensetzung und kardiometabolischer Gesundheit, insbesondere bei Kombination von Ausdauer- und Krafttraining. Verhaltenstherapeutische Interventionen verstärkten den Effekt von Ernährungs- und Bewegungstherapie und verbesserten die langfristige Gewichtsstabilisierung. Medikamentöse Therapien, insbesondere (duale) inkretinbasierte Pharmaka, erzielten signifikant größere Gewichtsverluste als klassische ältere Wirkstoffe. Bariatrische Verfahren, wie die Schlauchmagenresektion und der Magenbypass wiesen die höchste Effektivität hinsichtlich nachhaltiger Gewichtsreduktion und Verbesserung Adipositas-assoziiierter Komorbiditäten auf.

Schlussfolgerung: Die Behandlung der Adipositas sollte individuell, evidenzbasiert und multimodal erfolgen. Lebensstilinterventionen bilden in jedem Fall die Basis der Therapie, während medikamentöse und chirurgische Verfahren bei ausgewählten Patient*innen einen wesentlichen Zusatznutzen bieten können. Die langfristige Wirksamkeit aller Therapieformen hängt maßgeblich von Adhärenz, Betreuung und individueller Anpassung ab.

Abstract

Introduction: Obesity is a major health challenge in modern society and is associated with an increased risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes mellitus, and mortality. Due to its multifactorial etiology, the treatment of obesity also requires a multimodal approach. The aim of this scientific work was to present current evidence-based treatment options for obesity in a structured manner and compare their effectiveness.

Methods: A narrative literature review was conducted. Systematic reviews, meta-analyses and randomized controlled trials on nutrition, exercise and behavioral therapy, as well as on pharmacological and surgical approaches, were analyzed. The focus was on efficacy in terms of weight loss and other relevant anthropometric and metabolic endpoints.

Results: Nutritional therapy approaches such as low-carbohydrate, low-fat, mediterranean, or intermittent calorie restriction diets showed comparable long-term effects on weight loss. Exercise therapy alone led to moderate weight reduction but showed clear benefits in terms of body composition and cardiometabolic health, especially when combined with endurance and strength training. Behavioral therapy interventions enhanced the effect of diet and exercise therapy and improved long-term weight stabilization. Drug therapies, especially (dual) incretin-based drugs, achieved significantly greater weight loss than classic older drugs. Bariatric procedures, such as sleeve gastrectomy and gastric bypass, were the most effective in terms of sustainable weight loss and improvement of obesity-related comorbidities.

Conclusions: The treatment of obesity should be individualized, evidence-based, and multimodal. Lifestyle interventions form the basis of therapy in all cases, while drug and surgical procedures can offer significant additional benefits in selected patients. The long-term effectiveness of all forms of therapy depends largely on adherence, support and individual adaptation.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	III
Zusammenfassung.....	IV
Abstract	V
Abkürzungsverzeichnis	1
Abbildungsverzeichnis.....	3
Tabellenverzeichnis	4
1 Einleitung.....	5
1.1 Definition, Klassifikation und Diagnostik	6
1.2 Epidemiologie.....	8
1.3 Ätiologie und Pathogenese.....	9
1.4 Komplikationen und Folgeerscheinungen	13
1.5 Therapie der Adipositas (Überblick).....	16
1.5.1 Lebensstilmodifikation	17
1.5.1.1 Ernährungstherapie	17
1.5.1.2 Bewegungstherapie	19
1.5.1.3 Verhaltenstherapie	20
1.5.2 Medikamentöse Therapie	22
1.5.3 Chirurgische Therapie	28
2 Material und Methoden	32
3 Ergebnisse	34
3.1 Lebensstilmodifikation	34
3.1.1 Ernährungstherapie	34
3.1.1.1 Kohlenhydratreduzierte vs. balancierte Kohlenhydrat- bzw. fettarme Diät.....	34

3.1.1.2	Mediterrane Ernährung.....	37
3.1.1.3	Kalorische Restriktionsregime	39
3.1.2	Bewegungstherapie	41
3.1.2.1	Aerobes Ausdauertraining	42
3.1.2.2	Krafttraining/ Kombination Ausdauer- und Krafttraining ..	43
3.1.2.3	Kombination Ernährungs- und Bewegungstherapie	43
3.1.3	Verhaltenstherapie	44
3.2	Medikamentöse Therapie	47
3.2.1	Hemmung der gastrointestinalen Lipase.....	48
3.2.2	Zentralnervöse Appetithemmung.....	48
3.2.3	Inkretinbasierte Therapien	49
3.3	Chirurgische Therapie	52
3.3.1	Roux-en-Y Gastric Bypass	53
3.3.2	Sleeve Gastrektomie.....	54
3.3.3	One Anastomosis Gastric Bypass	55
4	Diskussion.....	56
	Literaturverzeichnis	62

Abkürzungsverzeichnis

T2D	Diabetes mellitus Typ 2
BMI	Body Mass Index
GLP-1	Glucagon-like Peptide-1
GIP	Glucose-dependent insulintropic polypeptide
WHR	Waist-to-Hip-Ratio
WHO	World Health Organization
AACE	American Association of Clinical Endocrinologists
EASO	European Association for the Study of Obesity
KHK	Koronare Herzkrankheit
NEAT	Non-exercise activity thermogenesis
TNF alpha	Tumornekrosefaktor-alpha
IL-6	Interleukin 6
HDL-Cholesterin	High-Density-Lipoprotein-Cholesterin
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
FSGS	Fokal-segmentale Glomerulosklerose
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
ÖAG	Österreichische Adipositas Gesellschaft
DAG	Deutsche Adipositas Gesellschaft
ADA	American Diabetes Association
EMA	Europäische Arzneimittelagentur
FDA	Food and Drug Administration
ASMBS	American Society of Metabolic and Bariatric Surgery
IFSO	International Federation of Surgery & Other Therapies for Obesity
Roux-en-Y Gastric Bypass	RYGB

Sleeve Gastrektomie	SG
SADI-S	Single anastomosis duodenoileal bypass with sleeve gastrectomy
OAGB	One Anastomosis Gastric Bypass
MeSH	Medical Subject Heading
RCT	Randomized Controlled Trial
IF	Intermittent Fasting
CRE	Continuous-Restricted Eating
CRP	C-reaktives Protein
LDL-Cholesterin	Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
AHA	American Heart Association
VLCKD	Very low calory ketogenic diet
IER	Intermittent Energy Restriction
ADF	Alternate-Day Fasting
TRE	Time-Restricted Eating
CER	Continuous Energy Restriction
HIIT	High Intensity Interval Training
HbA1c	Hämoglobin-A1c
% EWL	Percentage Excess Weight Loss
% EBMIL	Percentage Excess Body Mass Index Loss

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einordnung des kardiovaskulären Risikos in Abhängigkeit von BMI und Taillenumfang (eigene Darstellung, adaptiert nach (5))	8
--	---

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: BMI-basierte Einteilung der Adipositasgrade bei Erwachsenen gemäß ICD-11 der WHO (Version 1/2023, eigene Darstellung, adaptiert nach (6)).....	7
Tabelle 2: Verwendete Suchbegriffe der einzelnen Kapitel in PubMed.....	32

1 Einleitung

Hintergrund und Relevanz des Themas

Adipositas betrifft weltweit 2,2 Milliarden Menschen, wobei jedes Alter, jedes Geschlecht, Menschen aus Entwicklungs- und Industrieländern und Menschen mit unterschiedlichem sozioökonomischem Status betroffen sein können. Die Tendenz für 2030 ist sogar laut Expert*innen stark steigend, sodass bereits zu dieser Zeit 58 % der Weltbevölkerung die Kriterien für Adipositas erfüllen werden. Die Tatsache, dass die Prävalenzzahlen die letzten Jahre so rasant angestiegen sind und auch in Zukunft steigen werden und dass Adipositas die Ökonomie in Form von höheren Gesundheitskosten und geringerer Produktivität stark belastet, lässt diese komplexe chronische Erkrankung in den Vordergrund der Wahrnehmung rücken. Aber auch der Fakt, dass Adipositas einen wichtigen Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ 2 (T2D) und einige Krebsarten darstellt, impliziert, dass der Therapie und auch der Prävention der Adipositas eine große Bedeutung zukommt. Bisher existieren auf Basis der fünf Behandlungssäulen der Adipositas sehr effektive Maßnahmen. Je nach Body Mass Index (BMI) und Begleiterkrankungen der Patient*innen werden Lifestyleanpassung, bestehend aus Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie, Medikamente und zuletzt die bariatrische Operation herangezogen. Gerade in Sachen Medikamente existieren bereits sehr effektive Präparate, welche das Kilogramm Körpergewicht um mindestens 5 % reduzieren können. Es ist hervorzuheben, dass sich diese Säule der Adipositastherapie derzeit in rascher Weiterentwicklung befindet. Beispiele hierzu sind u.a. duale Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) /Amylin-Rezeptoragonisten oder auch Tripleagonisten, welche neben GLP-1-Rezeptoren z.B. auch an Glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP) und Glukagon-Rezeptoren wirken. Diese befinden sich in weiter fortgeschritten klinischen Studien, wenngleich aktuell noch zu wenige Daten vorliegen, um sie in dieser Diplomarbeit darzustellen (1).

Zielsetzung und Fragestellung

Ziel der Diplomarbeit ist es, die aktuellen Behandlungsmöglichkeiten von Adipositas anhand von Publikationen über derartige Studien und Guidelines

aufzuzeigen und im nächsten Schritt das therapeutische Outcome dieser unterschiedlichen Optionen miteinander zu vergleichen. Weiterhin wird untersucht, ob ein Gender-Bias vorliegt.

Die Diplomarbeit wird in Form eines narrativen Literaturreviews verfasst. Es werden bereits bestehende Daten über das Thema strukturiert erfasst, qualitativ zusammengefasst und evaluiert.

1.1 Definition, Klassifikation und Diagnostik

Unter Adipositas versteht man, vereinfacht gesagt, den Zustand einer über das Normalmaß hinausreichenden Fettansammlung im Körper. Weiterhin definiert sich Adipositas als eine komplexe chronische Erkrankung, welche mit einem erhöhten Risiko für Folgeerkrankungen einhergeht und in weiterer Konsequenz zu einer geringeren Lebenserwartung führen kann (2,3). Eben solche Begleit- oder Folgeerkrankungen hängen zudem maßgeblich davon ab, in welcher Weise das Fettgewebe im Körper bei adipösen Menschen verteilt ist. Es ist erwiesen, dass vor allem die abdominale Fettansammlung („Apfel-Typ“) ein höheres Morbiditäts- bzw. Mortalitätsrisiko birgt als das eher beim weiblichen Körper vorzufindende gluteo-femorale Fettverteilungsmuster („Birnen-Typ“). Zur Quantifizierung dieser zwei charakteristischen Fettverteilungsmuster dient u.a. die Ermittlung des Taillenumfangs oder der Taille-Hüft-Quotient (*Waist-to-Hip-Ratio, WHR*) (4). Der Taillenumfang wird ca. auf Höhe des Bauchnabels mit einem Maßband gemessen. Dabei existieren für Frauen und Männer unterschiedliche Normwerte: In Europa beläuft sich die Grenze bei Frauen, die nicht schwanger sind, auf 80 cm. Werte > 80 cm deuten auf erhöhtes viszerales Fettgewebe im Körper hin. Bei Männern sind Ergebnisse > 94 cm hinweisend darauf. Während letztgenannte Werte lediglich Hinweise für eine vermehrte viszerale Fettansammlung und damit Folgeerscheinungen im Sinne von Herz-Kreislauf-Erkrankungen geben, haben Werte > 88 cm bei Frauen und > 102 cm bei Männern selbst Krankheitswert (5). Möchte man die WHR bestimmen, ist es notwendig, einige biometrische Messdaten eines Menschen zu erfassen, um am Ende einen Index zu erhalten. Die typischen Messgrößen sind: Körpergewicht, Körpergröße und Taillenumfang. Anstatt der WHR hat sich allerdings der BMI als standardisierte Formel zum Vergleich von

Personen etabliert. Im Unterschied zur WHR werden hier allerdings nur das Körpergewicht und die Körpergröße zueinander ins Verhältnis gesetzt. Genauer gesagt berechnet sich der Quotient aus dem Körpergewicht (kg) und der Körpergröße im Quadrat (m) (4). Auch die World Health Organization (WHO) verwendet den BMI in ihrer neuen, 2023 entstandenen Klassifikation der Adipositas zur schrittweisen Einstufung (6):

Tabelle 1: BMI-basierte Einteilung der Adipositasgrade bei Erwachsenen gemäß ICD-11 der WHO (Version 1/2023, eigene Darstellung, adaptiert nach (6))

BMI (kg/m²)	Adipositasklassifizierung	ICD-11-Code
< 18,5	Untergewicht	XS11
18,5 - 24,9	Normalgewicht	XS43
25,0 - 29,9	Übergewicht (Präadipositas)	XS7R
30,0 - 34,9	Adipositas (Grad I)	XS3Y
35,0 - 39,9	Adipositas (Grad II)	XS6N
> 40	Adipositas (Grad III)	XS2B

Kritik an der Verwendung des BMI zur Klassifizierung des überschüssigen Fettgewebes in adipösen Menschen üben Fachgesellschaften, wie die American Association of Clinical Endocrinologists (AACE, 2017) oder die European Association for the Study of Obesity (EASO, 2019). Laut den Gesellschaften zählen nicht nur die ohnehin verwendeten anthropometrischen Daten eines Menschen, sondern auch dessen Alter, Konstitution, Herkunft und Gesundheitszustand, welche in die Berechnung des BMI hineinfließen sollten. Maßgeblich ist auch der muskulöse Zustand einer Person: ob sie muskulär gut ausgebildet oder von Sarkopenie betroffen ist, liefert letztendlich keine ausreichende Auskunft über den Fettgehalt des Körpers (5).

Zur Abschätzung von Morbidität und Mortalität stellt der BMI bei Personen mit Übergewicht und Adipositas ein guter Vorhersagewert dar. Weiterhin kann er zusammen mit dem Taillenumfang bei Menschen mit Adipositas das individuelle kardiovaskuläre Risiko, welches durch übermäßiges Gewicht entstehen kann, eingesetzt werden (s. Abb. 1) (5).

Body Mass Index (kg/m ²)	> 35	sehr hoch	sehr hoch	sehr hoch
	30 - 35	erhöht	hoch	sehr hoch
	25 - < 30	normal	erhöht	hoch
	Frauen	< 80	80 - 88	> 88
	Männer	< 94	94 - 102	> 102
		Taillenumfang (cm)		

Abbildung 1: Einordnung des kardiovaskulären Risikos in Abhängigkeit von BMI und Taillenumfang (eigene Darstellung, adaptiert nach (5))

1.2 Epidemiologie

Adipositas ist eine Krankheit, welche weltweit verbreitet ist. Nach Angaben des WHO-Faktenblatts lag die Zahl der erkrankten Erwachsenen ab 18 Jahren im Jahr 2022 bei 890 Million. Die Zahl der übergewichtigen Menschen in diesem Alter lag im selben Jahr sogar bei 2,5 Milliarden. Seit 1990 hat sich die Anzahl adipöser Menschen beinahe verdoppelt (von 25 % auf 43 %). Epidemiologisch kann auch ein Unterschied der Adipösen bezüglich ihrer Herkunft erkannt werden: während es in der Region Süd-Ost-Asien und Afrika 31 % sind, beläuft sich die Prozentzahl in Amerika bereits auf 67 %. Weiterhin ist zu erwähnen, dass Übergewicht und Adipositas nicht nur bei Erwachsenen auftreten, auch Kinder und Jugendliche sind betroffen. So konnte ebenfalls im Jahr 2022 eine Zahl von 390 Millionen übergewichtiger Kinder und Jugendlicher ermittelt werden. Diese sind sowohl in Industrieländern als auch in Ländern mit geringerem Entwicklungsstandard zu beobachten. Es lässt sich sagen, dass ca. die Hälfte der Kinder unter fünf Jahren mit Übergewicht oder Adipositas im Jahr 2022 in Asien lebten. Was das Geschlecht betrifft, ist laut dem WHO-Faktenblatt zu entnehmen, dass Jungen sowie Mädchen gleichermaßen von 1990 bis 2022 von Übergewicht betroffen waren (19 % Mädchen und 21 % Jungen) (7). Laut „Statistik Austria“ wies in Österreich im Jahr 2019 jeder dritte Mensch, der 15 Jahre oder älter war, einen BMI zwischen 25 kg/m² und 30 kg/m² auf, die Zahl der adipösen Menschen lag im selben Jahr bei 16,6 % (8). Laut dem „World Obesity Atlas“ liegt die Prognose bzgl. der Prävalenz von Adipositas in Österreich im Jahr 2030 bereits bei 23 % (9). Was die Todesfälle

aufgrund von Adipositas angeht, lässt sich sagen, dass lediglich eine Assoziation mit erhöhten BMI-Werten ersichtlich ist. So sind es ca. 4 Millionen Todesfälle im Jahr und weltweit, welche mit Adipositas im Zusammenhang stehen. Die WHO sagt, dass diese Krankheit weltweit diejenige ist, die durch das Auslösen von z.B. Diabetes mellitus, Koronare Herzkrankheit (KHK) oder auch Krebserkrankungen die 5. häufigste Todesursache abbildet (7).

1.3 Ätiologie und Pathogenese

Grundlegend lässt sich sagen, dass Übergewicht und Adipositas durch eine länger anhaltende positive Energiebilanz entstehen. Dabei wird einerseits zu viel Energie mit der Nahrung aufgenommen und andererseits zu wenig Energie durch körperliche Inaktivität verbraucht. Zur körperlichen Inaktivität zählen sowohl beeinflussbare Faktoren, wie sportliche Aktivität und Non-exercise activity thermogenesis (NEAT) als auch nicht beeinflussbare Komponenten, wie der Grundumsatz und die nahrungsinduzierte Thermogenese durch braunes Fettgewebe (10). Die erhöhte Energieaufnahme führt schließlich dazu, dass sich Fettzellen vergrößern und diese somit die charakteristische Pathologie der Adipositas verursachen (11).

Adipositas unterliegt auch heute noch der Stigmatisierung durch Menschen, die im Gesundheitssektor arbeiten aber auch durch Patient*innen selbst. Der Grund dafür ist die Annahme, dass adipöse Menschen einen ungesunden Lebensstil führen und im Endeffekt selbst für ihre Krankheit verantwortlich sind. Vielmehr weiß man aber zum jetzigen Zeitpunkt, dass Adipositas eine Krankheit ist, welche durch eine Regulationsstörung des Körpergewichts zustande kommt, genauso wie z.B. Diabetes mellitus als eine Regulationsstörung des Blutzuckerhaushaltes angesehen wird (12).

Was die Pathophysiologie der Adipositas angeht, soll erwähnt sein, dass diese komplex und multifaktoriell bedingt ist. Es handelt sich um ein Zusammenspiel von genetischen, hormonellen, umweltbedingten, sozioökonomischen, ethnischen und psychischen Faktoren, welche miteinander in Wechselwirkung treten (13). Im Folgenden wird auf einige dieser Faktoren näher eingegangen:

Genetik

Nur wenige Menschen mit Adipositas weisen eine monogenetische Mutation auf, durch welche die Krankheit primär zustande kommt. Lediglich sieben einzelne Gene sind bekannt. Davon führt z.B. das Leptin-Gen, welches für das Hormon Leptin codiert, dazu, dass dieses nicht mehr an die Leptin-Rezeptoren andocken kann und somit auch im Hypothalamus kein Hunger- und Sättigungsgefühl mehr hervorrufen bzw. kein Energiegleichgewicht mehr herstellen kann (11,14). Syndrome, wie das Prader-Willi-Syndrom oder das Bardet-Biedl-Syndrom sind weitere mit Adipositas assoziierte polygenetische Erkrankungen (15). Diese polygenen Varianten führen erst durch komplexe Interaktionen zur Adipositas, wobei aber jeweils noch andere Symptome im Vordergrund stehen (10,15). Selbst wenn die Fettleibigkeit nicht primär durch genetische Syndrome oder Mutationen verursacht werden, beweisen Studien laut „UpToDate“, dass ein genetischer Einfluss oft 40 - 70 % des erhöhten BMI bei Erwachsenen ausmacht (12). Jedoch stellen umweltbedingte Faktoren, wie z.B. Ernährung und Bewegung, neben der genetischen Prädisposition einflussnehmende Faktoren für die Entwicklung von Adipositas dar (10).

Das folgende Zitat von George Bray erklärt diesen Zusammenhang anschaulich:

„the genetic background loads the gun, but the environment loads the trigger”
(10)

Sozioökonomische und kulturelle Faktoren

Die Sozioökonomie beschäftigt sich mit dem wirtschaftlichen Handeln und setzt dies in Zusammenhang mit gesellschaftlichen Prozessen.

Es lässt sich festhalten, dass Adipositas in den USA aber auch in anderen Ländern, wie Kanada, Frankreich oder Deutschland weniger oft in Individuen auftritt, welche einen hohen Standard in Einkommen, Bildung und Berufsart nachweisen können. Hier ist auch zu erwähnen, dass in Deutschland besonders Migrant*innen ein höheres Potential haben, einem niedrigeren Sozialstatus anzugehören. Es ist weiterhin festzuhalten, dass diese öfters an der Armutsgrenze leben als Deutsche (10). Beim kulturellen Faktor kann festgestellt werden, dass Frauen mit hispanoamerikanischem Hintergrund in den USA häufiger adipös sind als Frauen

mit weißer Hautfarbe. Im Gegensatz dazu sind schwarze Männer weniger häufig von Adipositas betroffen als weiße Männer (11). Dies liegt daran, dass verschiedene Kulturen unterschiedliche Regeln und Gepflogenheiten haben, nach diesen sich die Gesellschaft richtet. In der Antike war es z.B. hoch angesehen, wenn Frauen übergewichtig waren. Aber auch der Umgang mit Ernährung und Bewegung, sowie die Einstellung zu Gesundheit und Krankheit sind einige Faktoren, die die Krankheit Adipositas in verschiedenen Kulturen in ein anderes Licht rücken (10).

Lebensstil

Wie eingangs erwähnt, ist Adipositas biomedizinisch gesehen der langfristige Überschuss von Energie. Diese positive Energiebilanz ist neben der schon beschriebenen häufigen genetischen Prädisposition oft durch Lebensstilfaktoren, wie Essgewohnheiten oder Bewegungsmangel, bedingt.

Was die Essgewohnheiten anbelangt, lässt sich sagen, dass Menschen in der heutigen Zeit, im Gegensatz zur Kriegsgeneration, aus allen Vollen schöpfen können. Dieses bedingungslose Konsumieren von Nahrungsmitteln, welche aus der ganzen Welt stammen und zu jeder Jahreszeit verfügbar sind, führt im Endeffekt zu einer Verdoppelung der Proteinaufnahme und sogar zu einer noch größeren Aufnahme von Fett (10). Während die Menschen zur Kriegszeit lediglich Kartoffeln und Brot als hauptsächliche Nahrungsmittel zur Verfügung hatten, sind diese heutzutage rückläufig. Stattdessen findet man sowohl bei Männern als auch bei Frauen einen höheren Konsum von Fleisch und Fleischprodukten sowie von Milch und Milchprodukten. Klar ist, dass die Ernährung weg von pflanzlichen, hin zu tierischen Nahrungsmitteln tendiert. Auch das erhöhte Konsumieren von Zucker, welcher v.a. in Süßwaren, Softdrinks und Konfitüren eingesetzt wird, trägt zur Generierung der Adipositas bei. Weiterhin ist zu erwähnen, dass es Assoziationen dazu gibt, wie häufig Menschen heutzutage außer Haus ihr Essen einnehmen und auch wie viele Mahlzeiten sie am Tag zu sich nehmen. Gerade Fast Food weist eine viel höhere Energiedichte auf und ist oftmals mehr verarbeitet als pure Naturprodukte, die selbstständig zubereitet wurden.

Ein weiterer -sehr wichtiger- lebensstilassoziierter Risikofaktor stellt der Bewegungsmangel dar. Körperliche Aktivität im Sinne von sportlicher Betätigung

ist durch jeden Menschen selbst beeinflussbar und diesem kommt sowohl in der Prävention als auch in der Therapie eine große Bedeutung zu (10). Beobachtet werden kann ein stetiger Rückgang an physischer Aktivität, v.a. im Zusammenhang mit dem Älterwerden aber auch eine vermehrte sitzende Lebensweise, welche beide Faktoren für die Entstehung von Übergewicht und Adipositas sind. Dabei wird besonders das Sitzen während des Fernsehens und weniger das Sitzen während der Arbeit als Risikofaktor eingeschätzt. Menschen mit physischen, sensiblen oder mentalen Einschränkungen haben ebenfalls ein hohes Risiko an Adipositas zu erkranken (12).

Wie früher im Text bereits erwähnt, werden zur körperlichen Aktivität auch die unbewusst ausgeführten Bewegungsvorgänge gezählt, welche der Körper am Tag verrichtet, wie z.B. das Zufußgehen oder andere Alltagsaktivitäten. Sie werden als NEAT bezeichnet. Diese fällt bei verschiedenen Menschen sehr individuell aus und ist bei einem vorwiegend sitzenden Lebensstil in einem geringeren Maß am Gesamtenergieumsatz beteiligt als bei einem Verhalten mit höherer körperlicher Beteiligung (10).

Endokrinologische Erkrankungen

Es gibt sämtliche Krankheitsbilder, welche hormonell bedingt sind und in weiterer Konsequenz zu Übergewichtigkeit und Adipositas führen können. So z.B. beim Cushing-Syndrom. Hier liegt ein Überschuss an Glukokortikoiden vor, welche u.a. eine Enzyminduktion veranlassen, wobei es zu einer Fettverteilungsstörung kommt. Dabei sammelt sich das Fettgewebe v.a. im Gesicht, Nacken und am Stamm an, während die Extremitäten ausgespart bleiben (12). Hypothyreoidismus und eine Störung im Wachstumshormonhaushalt sind weitere Beispiele endokrinologischer Erkrankungen, welche durch verschiedene Mechanismen zu einer Gewichtszunahme bzw. Ansammlung von viszeralem Fettgewebe führen (12).

Darmmikrobiom

Studien zeigen, dass es Unterschiede in der Besiedelung der zwei hauptsächlich im Darm vorherrschenden Bakterienkolonien zwischen adipösen und normalgewichtigen Mäusen gibt. Diese Unterschiede sind für die veränderte

Stoffwechselaktivität des Mäuse-Mikrobioms verantwortlich. In Versuchen trat zutage, dass das Mikrobiom der adipösen Mäuse weitaus mehr Kapazitäten aufweist, Energie aus der Nahrung aufzunehmen als jenes von normalgewichtigen Individuen. Weiterhin lässt sich sagen, dass ein Transfer des „adipösen Mikrobioms“ in keimfreie Mäuse zu einer Zunahme des Gesamtkörperfetts führt. Diese Erkenntnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass das Mikrobiom ein weiterer Faktor für die Entstehung der Adipositas darstellen kann (16).

1.4 Komplikationen und Folgeerscheinungen

Wie im Abschnitt „Definition, Klassifikation und Diagnostik“ bereits erwähnt, birgt das Vorhandensein von Adipositas ein erhöhtes Risiko, an Folgeerkrankungen zu leiden und kann eine geringere Lebenserwartung bedingen (3). Im Folgenden wird auf einige dieser Erkrankungen näher eingegangen:

Diabetes mellitus

Der Diabetes mellitus Typ 2 (T2D) stellt eine wichtige Komplikation der Adipositas im metabolischen Zusammenhang dar. Dabei ist v.a. das viszerale Fettdepot ausschlaggebend. Dieses weist auf der einen Seite einen höheren Fettabbau als das periphere Fettgewebe auf, auf der anderen Seite produziert es vermehrt Entzündungsmediatoren, wie Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-alpha) oder Interleukin-6 (IL-6), was zu einer latenten chronischen Inflammation im Körper führt. Letztendlich ist es aber die Insulinresistenz, welche die beiden Krankheiten Adipositas und Diabetes mellitus miteinander verbindet. Über diverse, vom abdominalen Fettgewebe ausgeschütteten Stoffwechselprodukte, kommt es im Endeffekt zur systemischen Insulinresistenz in der Leber, im Fettgewebe, in der Muskulatur und sogar im Gehirn. Diese und die im weiteren Verlauf auftretende gestörte Insulinsekretion führen bei Menschen mit genetischer Prädisposition letztendlich zum T2D. Weiterhin ist zu erwähnen, dass der erhöhte Insulinspiegel im Blut auftritt, bevor die Hyperglykämie ersichtlich wird. Um das Diabetesrisiko zu minimieren, ist es essenziell das Gewicht zu senken; ein Gewichtsverlust von ca. 15 % ist ausreichend, um bei Menschen mit T2D eine Verbesserung bzw. vollständige Freiheit von der Erkrankung zu erzielen (3,17).

Dyslipidämie

Eine weitere Erkrankung aus dem Bereich des metabolischen Syndroms stellt die Fettstoffwechselstörung (Dyslipidämie) dar. Auch hier ist zu vermerken, dass es v.a. um die abdominelle Adipositas geht, die damit im Zusammenhang steht. Genauer gesagt ist wiederum die zuvor genannte Insulinresistenz für die Erhöhung der Fettstoffwechselfparameter verantwortlich. Es kommt also hierbei eher auf den Bauchumfang als auf die Höhe des BMI bei Menschen an. Die regelmäßig vorzufindenden veränderten Parameter sind z.B. eine Erhöhung der Gesamtcholesterin- und Triglyzeridkonzentration oder eine Reduktion der HDL- Cholesterinkonzentration (3,17).

Hypertonie

Die Hypertonie steht in enger Verbindung mit Übergewicht und Adipositas. Dieser Sachverhalt bedeutet aber nicht, dass jeder Mensch mit einem erhöhten Körpergewicht automatisch an einer Hypertonie leidet. Vielmehr lässt sich festhalten, dass es adipöse Menschen gibt, die einen normalen Blutdruck aufweisen. So kann auf genetischer Ebene bislang kein Auslöser für die enge Beziehung zwischen Adipositas und Hypertonie ausgemacht werden. Große Relevanz für die klinische Routine hat der therapieresistente Bluthochdruck, welcher auf Adipositas als größter Risikofaktor zurückzuführen ist. Von therapieresistentem Hypertonus wird gesprochen, wenn der Blutdruck > 140/ 90 mmHg beträgt und bereits eine Therapie mit drei blutdrucksenkenden Wirkstoffen und einem bereits inbegriffenen Diuretikum verordnet wurde, jedoch keine Besserung eingetreten ist. Was die Pathophysiologie anbelangt, führt Adipositas durch unterschiedliche Mechanismen zum Bluthochdruck, wobei nicht alle davon bei allen adipösen Menschen auftreten müssen. Zum einen erfolgt bei besagten Menschen eine Sympathikussteigerung, welche sich u.a. durch die Hyperinsulinämie oder auch Schlafapnoe erklären lässt. Zum anderen ist das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) vermehrt aktiv, welches zur erhöhten Natriumrückresorption und damit auch Plasmavolumensteigerung führt und im Endeffekt ein erhöhtes Blutvolumen zu bewältigen ist. Letztendlich entstehen daraus bekannte kardiovaskuläre Folgen, wie die Hypertrophie des linken Ventrikels, Arteriosklerose und KHK. Diese genannten Folgen können am

Ende zu Myokardinfarkten oder Herzrhythmusstörungen führen. Auch das Erleiden eines Hirninfarkts ist an dieser Stelle als wichtige Folge zu nennen (3,17).

Chronische Nierenkrankheit

Während Adipositas als Risikofaktor für die Entwicklung der bereits genannten Erkrankungen, wie T2D, Hypertonie oder des metabolischen Syndroms verantwortlich ist, sind jene Erkrankungen gemeinsam wiederum ursächlich für die chronische Nierenerkrankung. Laut Daten des „Hypertension Detection“ und „Follow-up“- Programms sowie des „Multiphasic Health Testing Services“- Programms ist besonders hervorzuheben, dass Adipositas selbst als wichtigster unabhängiger Risikofaktor für die langanhaltende eingeschränkte Nierenfunktion zählt. Pathologisch bzw. pathophysiologisch beobachtet man hier eine Vergrößerung beider Nieren, welche durch ein Wachstum der Glomeruli sowie des Mesangiums erklärbar ist. Sind adipöse Menschen genetisch prädisponiert, kann sich eine fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS) bilden. Sowohl die Glomerulopathie als auch die FSGS sind Phänomene, die in einer Proteinurie resultieren (3,17).

Krebserkrankungen

Es wurde herausgefunden, dass in den USA im Jahr 2014 ca. 40 % der Krebserkrankungen durch Adipositas verursacht wurden. Die Krankheit stellt damit einen einflussnehmenden Risikofaktor für sämtliche Krebsarten dar. Verantwortlich für die Entstehung sind u.a. Veränderungen im Sexualhormonhaushalt, im Insulin- und Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) Spiegel und auch im Adipokinstoffwechselweg. Wie stark die Verbindung von Adipositas und einem malignen Tumor ist, hängt von mehreren Faktoren, wie z.B. der körperlichen Aktivität oder der Krebsentität per se ab. Es kann auch festgehalten werden, dass bösartige Tumoren vorwiegend bei Frauen auftreten. Haben diese nach der Menopause eine Hormonersatztherapie in Anspruch genommen, entspricht dies ebenfalls einem wichtigen Risikofaktor für die Entstehung von z.B. Brustkrebs. Einige Krebsentitäten, die mit Adipositas in Verbindung gebracht werden können, sind: Endometriumkarzinom, Nierenzellkarzinom,

Magenkarzinom, Kolonkarzinom, Pankreaskarzinom oder das Multiple Myelom (3,17).

1.5 Therapie der Adipositas (Überblick)

Adipositas stellt eine komplexe Stoffwechselerkrankung dar, welche daher einer individualisierten und vielschichtigen Therapie bedarf. Dabei spielt v.a. die multimodale Basistherapie, welche Umstellungen im vorhandenen Lebensstil, wie der Ernährung und körperlichen Aktivität ebenso vorsieht, wie die Verhaltenstherapie und die Hilfe von Sozialarbeiter*innen. Weiterführend kann bei bestimmten Indikationen medizinische Unterstützung in Form von pharmakologischer Therapie oder einer bariatrischen Operation notwendig sein (18,19).

Laut dem aktuellen Konsensuspapier der Österreichischen Adipositasgesellschaft (ÖAG) stellt das primäre Ziel der Adipositastherapie die Gewichtsreduktion dar; aber auch die Unterbindung einer erneuten Zunahme der Körpermasse ist ein Aspekt, dem Bedeutung beigemessen werden sollte. Darüber hinaus wird ebenfalls versucht, die Lebensqualität der Patient*innen zu verbessern, genauso wie die mit Adipositas in Verbindung gebrachten Komorbiditäten und Risikofaktoren. Um dies sicherzustellen, wird durch unterschiedlich kombinierte Ansätze versucht, ein langfristiges Energiedefizit zu erreichen (18).

Während des Abnehmprozesses wird der Erfolg anhand der Gewichtsreduktion (in kg und %), des Taillenumfangs und der Körperkonstitution ermittelt. Ab einer Verringerung des Körpergewichts um 5-15 % -ausgehend vom Startgewicht- können positive Einflüsse auf Adipositas-assoziierte Begleiterkrankungen bewirkt oder sogar die Entstehung jener verhindert werden. Falls Patient*innen bereits einer Therapie bspw. gegen arterielle Hypertonie oder T2D unterzogen sind, kann auch hier beobachtet werden, dass ab o.g. prozentualer Gewichtsreduktion diese pharmakologischen Therapien nur noch in niedrigerer Häufigkeit oder Dosierung verabreicht werden müssen (18).

1.5.1 Lebensstilmodifikation

Die Anpassung des Lebensstils ist Bestandteil jeder multimodalen Basistherapie. Laut dem Konsensuspapier sind die Indikationen hierfür:

- BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ mit Begleiterkrankungen/Risikofaktoren, welche durch die Abnahme des Körpergewichts positiv beeinflusst werden können
- BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ oder
- BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$ ohne Begleiterkrankungen/Risikofaktoren; hier können Optionen zur Gewichtsreduktion angeboten werden (18).

1.5.1.1 Ernährungstherapie

Der Hauptbestandteil eines jeden multimodalen Therapieansatzes stellt die Ernährungsanpassung dar. Sie ist diejenige Komponente mit dem stärksten Einfluss auf das Körpergewicht. Durch langfristige Zufuhr energieärmerer Speisen verfolgt die Ernährungstherapie einerseits das Ziel, ein Energiedefizit und damit die Reduktion des Fettgewebes herzustellen, andererseits soll sie gleichzeitig die für jeden Menschen notwendigen Mikronährstoffe und Ballaststoffe bereitstellen (19). Damit dies gewährleistet werden kann, bedarf es spezialisierter Fachkräfte, wie Diätolog*innen oder Ernährungswissenschaftler*innen mit Ergänzungsstudium. Diese ermitteln im Vorfeld eventuell vorhandene Essstörungen und ebenfalls das Ernährungsmuster der Patient*innen. Es wird weiterhin festgestellt, welche Kalorien wann und in welchem Kontext zu sich genommen werden. Diese Daten werden in einem Ernährungsprotokoll gesammelt, welches wiederum Aufschluss über mögliche Fehlsichten der Menschen in puncto Kaloriengehalt einzelner Lebensmittel gibt und auch als Hilfe im Sinne einer Grundlage zur Analyse des Essverhaltens für die vorgesehenen therapeutischen Sitzungen dient (18).

Laut der Expert*innengruppe der Deutschen Adipositas-Gesellschaft (DAG), welche im Oktober 2024 ihre S3-Leitlinie aktualisierte, hängt die Höhe des angestrebten Energiedefizits maßgeblich von den Patient*innenwünschen und deren medizinischen Zuständen ab. Jedoch kann ein Defizit von ca. 500-600 kcal/Tag als übliches Maß herangezogen werden. Auf diese Art und Weise kann das

Körpergewicht um 0,5 kg/Woche über maximal drei Monate gesenkt werden. Währenddessen führen jedoch zahlreiche körperliche Mechanismen zu einer Abschwächung des Gewichtsverlusts, etwa durch Aktivierung des Energiesparmodus oder durch die Gewichtsreduktion herbeigeführte Verringerung der metabolisch aktiven, fettfreien Körpermasse (v.a. Muskelgewebe). Diese reduziert den Energieverbrauch in Ruhe. Auch psychologische Aspekte, wie das Konkurrieren des Belohnungssystems mit der gewünschten Gewichtsabnahme, sobald ansprechende Essensangebote wahrgenommen werden, zählen dazu. Ungefähr nach einem viertel bis halben Jahr hat der Körper dann ein neues Gleichgewicht erreicht; ab diesem Zeitpunkt liegt der Fokus auf der Gewichtserhaltung (19).

Entscheidend für den Erfolg der Gewichtsreduktion ist die langfristige Verringerung der Energieaufnahme. Dabei spielt es in erster Linie keine große Rolle, welche Form der Ernährungstherapie angewendet wird. Es kommt bei allen Möglichkeiten darauf an, die Energiedichte der Mahlzeiten zu verkleinern; so kann auch mit gleichbleibender Mahlzeitengröße eine niedrigere Kalorienanzahl erbracht werden. Prinzipiell ist es das Ziel, dass Patient*innen die für sie individuell erfasste Ernährungsform, auch je nach Wunsch, Umfeld, Zeit und finanziellen Gegebenheiten, akzeptieren und auf Dauer umsetzen. Weiterhin können auch spezielle „Formula-Diäten“ in Erwägung gezogen werden. Hierbei handelt es sich um entweder niedrig- oder sehr niedrigkalorische Kost, welche oft auch zusätzlich im Kohlenhydratanteil reduziert sein kann. Die „Formula-Diät“ weist allerdings einige Kontraindikationen auf, wie Herz-, Leber- und Niereninsuffizienz oder psychiatrische Erkrankungen und darf außerdem nur in einem Zeitraum von max. drei Monaten unter konstanter medizinischer Betreuung zum Einsatz kommen (18,19).

Das maßgebende Kaloriendefizit von 500-600 kcal/Tag kann in Einzelfällen -z.B. bei einem höheren BMI- gesteigert werden. Es ist hierbei jedoch darauf zu achten, dass die Umsetzung des erhöhten Gewichtsverlusts auch zunehmend mit der Schwierigkeit der Zielerreichung einhergeht. Somit sollte es oberste Prämisse sein, die Patient*innen motiviert zu halten, um mögliche Frustrationen bei Nichterreichen der Ziele zu verhindern (19).

1.5.1.2 Bewegungstherapie

Die zweite Säule der Basistherapie und damit eine weitere Komponente der Lebensstilintervention ist die Bewegungstherapie. Sie unterstützt die Ernährungstherapie in dem Sinn, dass sie zu einem weiteren Energiedefizit führt, indem sowohl der individuelle Grundumsatz der Patient*innen erhöht wird als auch ein gesteigerter Energiebedarf durch die Muskelaktivität zu beobachten ist (18). Laut WHO-Bericht von 2020 wird allen Erwachsenen mit oder ohne chronische Erkrankungen eine wöchentliche körperliche Aktivität von 150-300 min empfohlen, welche mit mittlerer Intensität ausgeübt werden soll. Eine Alternative stellt eine 75-150- minütige intensive sportliche Betätigung dar (20). Dabei sollten die Einheiten ca. 30 min andauern und etwa 5-10x/Woche ausgeübt werden. Es ist im Allgemeinen festzuhalten, dass eine alleinige Bewegungstherapie nicht den Erfolg verspricht, den man mit der Kombination einer gleichzeitigen Ernährungstherapie verzeichnen kann. So können hierbei über ein Jahr gesehen lediglich etwa 2-3 kg an Gewicht verloren werden (19).

Wie im Konsensuspapier beschrieben wird, gibt es verschiedene Arten der körperlichen Aktivität, welche zur negativen Energiebilanz beitragen können: Alltagsbewegungen, wie Treppensteigen oder zu Fuß gehen oder bestimmte Trainingseinheiten. Während sich erstere als Einstieg in die Bewegungstherapie zunutze gemacht werden können und allmählich dazu führen, Motivation aufzubringen und bisherige Verhaltensmuster zu beseitigen, dienen zweitens zum Training der Muskelmasse und -kraft auf der einen Seite und zur Verbesserung der Herz-Kreislauf-Leistung auf der anderen Seite. Das Verbessern der kardiorespiratorischen Fitness durch aerobes Training führt neben des Gewichtsverlusts auch zur Verringerung von kardiovaskulären Risikofaktoren und hat positive Einflüsse auf den Zucker- und Fettstoffwechsel. Es lässt sich weiterhin festhalten, dass Krafttraining gegenüber Ausdauertraining effektiver in der Steigerung des Grundumsatzes ist und sowohl die Gelenke als auch die Wirbelsäule stabilisiert (18). Laut WHO soll die Kräftigung der Muskulatur mind. 2x/Woche in moderater oder höherer Intensität praktiziert werden (20).

Dem Konsensuspapier ist weiterhin zu entnehmen, dass Kraft- und Ausdauertraining, wenn möglich, gemeinsam ausgeführt werden sollen. Bei

älteren Patient*innen, welche Konditionsprobleme aufzeigen oder anlässlich ihres höheren Gewichts kein suffizientes Ausdauertraining gegeben ist, empfiehlt es sich, Krafttraining aufgrund der kürzeren Einheiten und der weniger intensiven kardiorespiratorischen Beanspruchung vorzuziehen. Um von einer erfolgreichen Reduktion des Gewichts sprechen zu können, bedarf es einer Kalorienreduktion von wöchentlich ca. 1.000-2.000 kcal durch körperliche Aktivität (18).

Ähnlich wie bei der Ernährungstherapie sollte auch bei der Bewegungstherapie darauf geachtet werden, dass Patient*innen individuell nach ihren Möglichkeiten durch Fachkräfte (z.B. Physiotherapeut*innen) beraten werden. Dabei muss die Art der Bewegung, die Häufigkeit der Ausführung, die Dauer der Einheit und die Intensität genau für die Patient*innen festgelegt werden. Die Fachkraft hat weiterhin die Aufgabe, die Betroffenen über die durch die Bewegungsform erreichbaren Ziele und Effekte aufzuklären und darauf zu achten, dass das Verletzungsrisiko bei Ausführung minimiert wird. Denn ein solcher, durch eine Verletzung bedingter Ausfall, kann sämtliche Trainingserfolge wieder zurücksetzen. Zudem ist es sehr wichtig, dass das Bewegungsprogramm alltagstauglich für die Patient*innen ist (18).

1.5.1.3 Verhaltenstherapie

Die Verhaltenstherapie ist ein weiterer wichtiger Bestandteil der Basistherapie der Adipositas und komplettiert mit Ernährungs- und Bewegungstherapie die Möglichkeiten der Lebensstilinterventionen. Sie dient zur langfristigen Gewichtsstabilisierung. Dabei ist zu sagen, dass auch hier wieder gilt: besonders wirksam im Sinne des Gewichtsverlusts ist die Verhaltenstherapie erst, wenn sie mit Ernährungs- und Bewegungstherapie kombiniert wird. Aber auch schon im Einzelnen angewendet zeigt sie Wirksamkeit in der Therapie gegen Übergewicht und Adipositas (18,19).

Generell gibt es viele verschiedene Methoden, die eine Verhaltensänderung initiieren können. Dabei werden diese je nach Belieben und Situation der Patient*innen sowohl in Gruppen- als auch in Einzelsitzungen angewendet. In ihrer neuen Leitlinie empfiehlt die American Diabetes Association (ADA) an ≥ 16

Beratungseinheiten in sechs Monaten teilzunehmen. Wenn dies nicht möglich ist, sollten telefonische Angebote oder spezielle Apps in Anspruch genommen werden (21). Ausführungsberechtigt sind diejenigen Fachkräfte, welche einen psychotherapeutischen Hintergrund haben, wie z.B. Psychotherapeut*innen oder klinische Psycholog*innen. Sie sollen mittels Planung und Realisierung der Interventionen für die notwendige Unterstützung sorgen (18).

Anbei eine Auswahl an Methoden und Techniken, die eine verhaltenstherapeutische Maßnahme beinhalten kann:

Selbstbeobachtung von Verhalten und Fortschritt

Sie stellt ein wichtiges Element in der Verhaltenstherapie dar. Patient*innen lernen z.B. regelmäßig ihr Gewicht oder auch Nahrungsmenge und -struktur zu kontrollieren. Um Notizen festzuhalten, können sie täglich ihre Beobachtungen aufschreiben; somit können sich eventuelle positive Verhaltensweisen herauskristallisieren (19).

Stimuluskontrolle

Dabei handelt es sich um Strategien, die sich auf den Lebensmittelumgang beziehen. Es werden Vorgehensweisen erörtert, die ein Zuviel an Nahrungsmittelaufnahme verhindern können, wie etwa das Besorgen von Lebensmitteln im nicht hungrigen Zustand, die Einnahme von Mahlzeiten zu definierten Zeitpunkten oder das Minimieren der Nahrungsmittelvorräte (19).

Verstärkerstrategien

Hierbei wird Wert auf den Erfolg von bislang erreichten Veränderungen gelegt, indem den Betroffenen aufgezeigt wird, dass Erfolge nicht durch Nahrung belohnt werden müssen sondern anderweitig, z.B. durch soziale Kontakte, positives Feedback in Hinblick auf das Gewicht von Personen aus dem näheren Umfeld oder das erneute Aufnehmen von Lieblingsaktivitäten (19).

Rückfallprävention

Ein immerwährendes sensibles Thema ist der Misserfolg der Therapie. Bei dieser Technik sollen zusammen Strategien erarbeitet werden, welche im Falle eines

wieder ansteigenden Gewichts etabliert werden können und damit eine Katastrophisierung seitens der Patient*innen verhindert werden kann. Es bedarf zu jeder Zeit ein Verhalten, um den einmal erreichten Verlust des Körpergewichts langfristig aufrechtzuerhalten. Dies gelingt nicht zuletzt ebenso durch Einbindung des sozialen Umfelds oder einer gemeinsamen realistischen Zieldefinition (19).

1.5.2 Medikamentöse Therapie

Eine medikamentöse Therapie kann dann in Anspruch genommen werden, wenn die individuell vereinbarten Gewichtsreduktionsziele im Rahmen der Lebensstilinterventionen nicht eintreten (19). Trotzdem lässt sich sagen, dass auch bei therapeutischer Erweiterung durch Medikamente die multimodale Basistherapie immer als Grundstein erhalten bleibt.

Indikationen für eine solche pharmakologische Therapie sind:

- BMI ≥ 30 kg/m² oder
- BMI ≥ 27 kg/m² mit Begleiterkrankungen/Risikofaktoren
(Orlistat: BMI ≥ 28 kg/m²) (18,22).

Aktuell beschreibt die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) sechs Wirkstoffe, die zur Behandlung der Adipositas geeignet und zugelassen sind (18). Dabei ist deren Wirkort und Wirkweise unterschiedlich. Zum einen bewirken Arzneimittel im Gehirn ein erhöhtes Sättigungs- und geringeres Hungergefühl und zum anderen veranlassen sie die Gewichtsreduktion in der Peripherie durch Eingriffe in den Stoffwechselprozess (19). Die Pharmaka finden keine Anwendung bei schwangeren und stillenden Frauen (18).

Im Folgenden wird eine kurze Beschreibung der unterschiedlichen Wirkstoffklassen und deren einzelnen Wirkstoffe aufgeführt:

Melanocortin-Analogen

Setmelanotid

Setmelanotid ist ein Pharmakon, welches agonistisch am Melanocortin-4-Rezeptor wirkt. Dadurch funktioniert der dazugehörige Signalweg wieder, welcher bei genetischen Varianten der Adipositas in nicht mehr ausreichendem Maß aktiv ist. Angewendet wird er z.B. bei Proopiomelanocortin- oder Leptinrezeptormangel, wobei das Hungergefühl reduziert werden soll. Setmelanotid kann bereits bei Kindern ab sechs Jahren 1x/tgl. subkutan angewendet werden. Die Anfangsdosis ab 12 Jahren ist 1 mg, diese kann auf 2 mg aufdosiert werden. Die Höchstdosis von 3 mg wird bei Erwachsenen angewendet. Die häufigsten Nebenwirkungen bilden Hyperpigmentierung der Haut, Übelkeit und Kopfschmerzen (23).

Hemmung der gastrointestinalen Lipase

Orlistat

Laut EMA handelt es sich bei Orlistat 120 mg, welches als Tablette appliziert werden soll, um ein Molekül, das die gastrointestinale Lipase blockiert. Infolgedessen entstehen keine freien Fettsäuren mehr, welche der Körper aufnehmen kann; ca. 30 % der aufgenommenen Fettsäuren werden damit unverdaut wieder ausgeschieden. Deshalb ist die Voraussetzung für die Wirkweise von Orlistat eine niedrigkalorische Ernährungsform, bei welcher ca. 30 % Fett enthalten sind. Weiterhin sollte das Medikament kurz bevor, während oder bis max. 1 h nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Insgesamt sollten drei Mahlzeiten pro Tag mit dem genannten Anteil an Fett zu sich genommen werden.

Orlistat ist verschreibungspflichtig und muss nach 12 Wochen abgesetzt werden, wenn es den gewünschten Effekt von mind. 5 % Gewichtsverlust in dieser Zeit nicht erreicht hat. Mögliche Nebenwirkungen der Substanz sind v.a. gastrointestinale Nebenwirkungen, wie z.B. Bauchschmerzen, Flatulenzen, fettiger oder öliges Stuhl oder auch Kopfschmerzen und Influenza (22).

Orlistat ist ebenfalls in einer niedrigeren Dosierung von 60 mg frei verkäuflich erhältlich (22). Dabei sollte ärztliche Hilfe bei Nichteintreten des gewünschten Gewichtsverlusts in Anspruch genommen werden (18).

Zentralnervöse Hemmung

Bupropion/Naltrexon

Bupropion ist ein schwacher Inhibitor der neuronalen Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme und wird auch zur Therapie der Depression eingesetzt. Naltrexon gehört zu der Gruppe der Opioidrezeptorantagonisten. In Kombination wirken beide in Arealen im Hypothalamus, welche die Nahrungsaufnahme und den Energieverbrauch kontrollieren.

Bei dieser Fixkombination, welche täglich in Tablettenform eingenommen wird, existiert ein Aufdosierungsschema, bei welchem mit einer Tablette pro Tag gestartet und über vier Wochen auf 2x2 Tabletten tgl. gesteigert wird. Dies stellt auch die Erhaltungsdosis dar. Ist der gewünschte Gewichtsverlust von 5 % ausgehend vom Startgewicht nach 16 Wochen nicht erreicht, sollte die Therapie abgesetzt werden. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen wiederum gastrointestinal bedingte, wie Übelkeit, Erbrechen, Obstipation oder Bauchschmerzen aber auch Mundtrockenheit, Kopfschmerzen, Schwindel und Ängstlichkeit (24).

Phentermin/Topiramamat (nicht von der EMA zugelassen)

Die Wirkstoffkombination Phentermin und Topiramamat ist ein von der Food and Drug Administration (FDA) in den USA zugelassenes Medikament zur Behandlung der Adipositas. Phentermin ist ein sympathomimetisches Amin der Klasse der Amphetamine. Topiramamat wurde ursprünglich zur Behandlung von Krampfanfällen und zur Prävention von Migräne eingesetzt. Durch den Wirkmechanismus beider Pharmaka kommt es zu reduziertem Appetit, erhöhtem Sättigungsgefühl und konsekutiv zur verminderten Nahrungsaufnahme. Die Kombination wird bei Kindern ab 12 Jahren und Erwachsenen angewendet. Das Medikament wird 1x/Tag oral als Kapsel mit der Startdosis von 3,75 mg/23 mg angewendet. Eine Steigerung auf 7,5 mg/46 mg erfolgt nach 2 Wochen. Wird mit dieser Dosis nach 12 Wochen kein 3 %-iger Gewichtsverlust erreicht, wird die Dosis zuerst auf 11,25 mg/69 mg und dann auf die Höchstdosis von 15 mg/92 mg gesteigert. Ist nach erneut 12 Wochen kein 5 %-iger Gewichtsverlust eingetreten, soll das Medikament abgesetzt werden. Nebenwirkungen sind u.a. Mundtrockenheit, Schlaflosigkeit, Schwindel

und Obstipation. Die Wirkstoffkombination kann außerdem zu Embryoschäden oder Suizidgedanken führen (25).

GLP-1-Rezeptoragonisten

GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) sind synthetische Analoga des endogenen Inkretinhormons GLP-1, welche eine längere Halbwertszeit aufweisen. Glukoseabhängig führt das Peptid in der Peripherie nach Aufnahme einer Mahlzeit zur erhöhten Insulinausschüttung und gleichzeitig verminderten Glukagonsekretion. Zudem hemmen GLP-1-Hormone und -Analoga die Magenentleerung und es kommt konsekutiv zu einer verminderten Nahrungsaufnahme. Auch im Gehirn sind GLP-1-Rezeptoren verfügbar. Durch die agonistische Wirkung an diesen Rezeptoren im Hypothalamus werden Appetit, Hungergefühl oder Heißhungerattacken reguliert. Dieser Mechanismus bedingt ebenfalls die verminderte Kalorienaufnahme (26).

GLP-1-RA wurden ursprünglich für die Behandlung von T2D entwickelt, da sie die glukoseabhängige Insulinsekretion steigern (21). Aufgrund ihres Effekts auf die Gewichtsabnahme, sind die GLP-1-RA Liraglutid und Semaglutid auch in der Indikation der Adipositas erprobt und zugelassen worden (27,28).

Liraglutid

Liraglutid wird bereits bei Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen angewendet und als Injektionslösung 1x/Tag subkutan am Bauch, Oberschenkel oder Oberarm selbstständig verabreicht. Um gastrointestinales Nebenwirkungen zu entgehen, wird die Dosis wöchentlich gesteigert, bis die Maximal- und Erhaltungsdosis von 3 mg nach fünf Wochen erreicht wird. Weisen Patient*innen innerhalb von 12 Wochen mit der Erhaltungsdosis keinen niedrigeren BMI oder wenigstens einen 5 %-igen Gewichtsverlust ausgehend vom Gewicht bei Beginn der medikamentösen Therapie auf, dann sollte die Behandlung unterbrochen und neu evaluiert werden. Typische Nebenwirkungen von Liraglutid sind im Gastrointestinaltrakt lokalisiert; es kann v.a. zu Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Verstopfung führen (27).

Semaglutid

Auch Semaglutid ist bereits bei Jugendlichen ab 12 Jahren, welche auf der 95. Gewichtsperzentile oder darüber liegen oder mehr als 60 kg wiegen, zugelassen. Die Substanz wird 1x/Woche subkutan injiziert und auch hier wird die Dosis zugunsten der Umgehung von unerwünschten gastrointestinalen Nebenwirkungen 16 Wochen lang gesteigert, bis die Maximal- und Erhaltungsdosis von 2,4 mg erreicht ist. Wird der gewünschte Effekt (5 % Gewichtsverlust) nach 12 Wochen mit jener Dosis nicht erzielt, sollte die Therapie neu evaluiert werden. Die hauptsächlich vorkommenden Nebenwirkungen sind ebenfalls Übelkeit, Erbrechen, Durchfall oder Obstipation (28).

Semaglutid ist neben der subkutanen Applikationsweise auch oral als Tablette verfügbar. Diese ist für die Therapie der Adipositas bislang nur in den USA verfügbar (29). In Europa ist die orale Form aktuell für Diabetiker*innen erhältlich, jedoch gibt es derzeit Phase-III-Studien, welche Semaglutid in der Indikation der Adipositas als Tablette 1x/Tag in den Dosierungen 25 mg und 50 mg untersuchen (30,31).

Es existieren weitere GLP-1-Analoga, darunter z.B. Exenatid, Lixisenatid oder Dulaglutid. Diese sind in der Indikation des T2D zugelassen, wobei klinische Studien zeigen, dass die Gabe von Dulaglutid bei Diabetiker*innen u.a. mit einer moderaten Gewichtsreduktion einhergeht, insbesondere bei höheren Dosen über längere Zeiträume (32-35).

Duale Rezeptoragonisten (GLP-1/GIP-RA)

Es gibt Wirkstoffe, welche zum einen an GLP-1-Rezeptoren und zum anderen an GIP-Rezeptoren binden und damit die metabolischen Effekte über zwei inkretinhormonabhängige Signalwege verstärken. Das glukoseabhängige insulinotrope Peptid (GIP) zählt wie GLP-1 zu den Inkretinen und wird im Darm sezerniert. Es sorgt wiederum dafür, dass unter Nahrungsaufnahme vermehrt Insulin freigesetzt wird. Auch zentral kommen GIP-Rezeptoren vor, weshalb die Wirkweise von dualen Rezeptoragonisten zu einer Zunahme des Sättigungs- und einer Reduktion des Hungergefühls führt.

Derzeit ist ein dualer Agonist zugelassen und verfügbar:

Tirzepatid

Der Wirkstoff kann Erwachsenen ab 18 Jahren mit einer Startdosis von 2,5 mg verabreicht werden. Diese Dosis wird 1x wöchentlich subkutan injiziert und alle vier Wochen um 2,5 mg gesteigert. Die empfohlenen Erhaltungsdosen sind 5 mg, 10 mg und die Maximaldosis 15 mg. Die häufigsten Nebenwirkungen von Tirzepatid sind gastrointestinalen Ursprungs: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Bauchschmerzen. Wenn der Wirkstoff im Rahmen eines T2D zusammen mit Insulin oder auch Metformin eingenommen wird, kann es zu einer Hypoglykämie kommen (36).

Es sind derzeit sämtliche neue Substanzen in Erprobung. Darunter befinden sich weitere duale Rezeptoragonisten (z.B. GLP-1/Amylin-RA Semaglutid/Cagrilintid) oder auch Tripleagonisten (z.B. GLP-1/GIP/Glukagon-RA) wie Retatrutid. Diese sind in klinischen Studien bereits weit fortgeschritten und versprechen (sehr) wirksame Alternativen zu bisherigen pharmakologischen Therapien zu werden. Mit großer Wahrscheinlichkeit fließen diese Wirkstoffe in zukünftige Empfehlungen ein und können der bariatrischen Therapie insofern nahekommen, als dass sie diese hinauszögern oder gar verhindern können. Aufgrund der aktuell noch laufenden Studien und der konsekutiv geringen Datenlage, sind besagte Substanzen noch nicht zugelassen und deshalb in keiner Leitlinie aufgeführt (1,37,38).

GLP-1-RA können bei schwer adipösen Menschen, welche aufgrund der erhöhten Morbidität und Mortalität initial eher ungeeignet für eine bariatrische Operation wären, Abhilfe verschaffen. Sie führten in einer Studie in der präoperativen Anwendung zu signifikanten Gewichtsverlusten, ohne Komplikationen in dieser Phase zu verursachen oder die Zeit bis zur Operation hinauszuzögern. Auch nach der Operation können sie in Betracht gezogen werden, um einer Gewichtsverluststagnation entgegenzuwirken oder auch die anfängliche Gewichtsreduktion zu verstärken. Weiterhin können sie auch eine Alternative zu einer möglichen Revision der Operation darstellen (21).

1.5.3 Chirurgische Therapie

Bei manchen Patient*innen zeigen sich alle bisher genannten Therapiemaßnahmen ineffektiv. Für diese bietet sich zum suffizienten Gewichtsverlust inklusive der Behandlung von möglichen Begleiterkrankungen, wie T2D oder Dyslipidämie, die Adipositaschirurgie an (39). Ziel einer solchen chirurgischen Therapie ist es auch den Gesamt-Gesundheitszustand, die Lebensqualität und die Lebenserwartung der Patient*innen zu verbessern. Durchgeführt werden sollten solche Operationen an dafür spezialisierten Adipositaschirurgie-Zentren mit entsprechender Expertise, multidisziplinärem Behandlungsteam und der Möglichkeit der langfristigen Nachsorge (40). Es hat sich gezeigt, dass die fachliche Kompetenz der Chirurg*innen und des Operationsteams entscheidend für eventuell auftretende Komplikationen, Mortalität oder der Notwendigkeit einer Revisionsintervention ist (21).

Indikationen für eine bariatrische Operation laut aktuellen internationalen Leitlinien der American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) und der International Federation for Surgery & Other Therapies for Obesity (IFSO) sind folgende:

- Erwachsene mit einem BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ mit oder ohne Vorkommen einer Adipositas-assoziierten Komorbidität
- Erwachsene mit einem BMI zwischen 30 kg/m^2 und $34,9 \text{ kg/m}^2$ und metabolischer Erkrankung (41).

Die ÖAG dagegen zieht einen operativen Eingriff bei denjenigen Patient*innen in Erwägung, welche entweder einen BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ aufweisen und frustrane konservative Therapieversuche durchlaufen hatten oder bei Patient*innen mit einem BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ und Adipositas-assoziierten Begleiterkrankungen (18).

Es existieren drei Mechanismen, durch welche ein Gewichtsverlust mittels einer bariatrischen Operation induziert werden kann: Malabsorption, Restriktion und eine durch Hormone ausgelöste Regulation des Hungergefühls und der Energiebilanz. Manche Operationsverfahren beinhalten kombinierte Ansätze (42). Die Durchführung jeder Operationsart ist irreversibel und kann sowohl perioperative kurzzeitige- oder postoperative langzeitige Komplikationen bergen.

Unabhängig von der Art des Verfahrens kann es kurzzeitig bspw. zu Blutungen, Abszessen oder auch Fistelbildung der Klammernähte kommen. Weiterhin kann das Dumping-Syndrom typischerweise bald nach erfolgter Operation auftreten. Dabei kommt es zur beschleunigten Entleerung des Magens, was zu Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Kreislaufreaktionen führen kann. Zudem können sich Refluxbeschwerden bemerkbar machen (21,40).

Zu den langfristigen Komplikationen, welche Monate bis Jahre nach einer Operation auftreten können, gehören -insbesondere nach malabsorptiven Eingriffen- Nährstoff- und Vitaminmängel. Diese Zustände erfordern daher eine lebenslange Supplementierung und regelmäßige Kontrollen. Zudem kann die Knochengesundheit in Form einer Osteoporose betroffen werden. Weitere relevante Spätkomplikationen umfassen gastrointestinale Beschwerden, Anämie, Dumping-Syndrom oder auch Hypoglykämien. Letztere können > 1 Jahr nach Operation auftreten und die Lebensqualität erheblich einschränken. Betrachtet man die psychiatrischen Aspekte, können sich langfristig Ängste, Depressionen oder Suizidgedanken entwickeln, was einer präoperativen Evaluierung solcher eventuell bestehender Komorbiditäten Bedeutung zukommen lässt (21,42).

Im Folgenden werden die am häufigsten angewendeten Methoden kurz erläutert:

Roux-en-Y-Gastric Bypass (RYGB)

Diese Art des Magenbypass ist eine der am häufigsten angewendeten Operationsmethoden weltweit. 2020 wurden in den USA ca. 20,8 % aller bariatrischen Operationen damit durchgeführt. Dabei wird ein proximaler Magenbeutel geschaffen, welcher mit einem Stück des Dünndarms anastomosiert wird und damit vom distalen Magenanteil getrennt ist (42). Im verbleibenden Magen werden weiterhin Magensäure, Pepsin und Intrinsic factor produziert und zusammen mit Pankreasenzymen und Gallenflüssigkeit vermischt, was anschließend an einer weiter entfernten Stelle im Dünndarm, in einem gemeinsamen Kanal, mit der Nahrung in Berührung kommt und verdaut wird. Hier erfolgt auch die Nährstoffaufnahme (42). Die Erschaffung des kleinen Magenbeutels (ca. 30 ml) führt zu einer verminderten Sekretion von Ghrelin, einem orexigenen Hormon, welches im Magen und Duodenum produziert wird. Es kommt dadurch zu einem erhöhten Sättigungsgefühl, was wiederum eine kleinere

Kalorienaufnahme bedingt. Bei dieser Art der Operation führen die Mechanismen der Restriktion und Malabsorption zur schnellen Gewichtsabnahme. Dieser Effekt kann allerdings -abhängig von der Länge des Dünndarmabschnitts- durch den Nachteil des durch die Malabsorption entstehenden Protein- oder Mikronährstoffmangels relativiert werden (42). Neben der Tatsache, dass durch die Malabsorption Mangelzustände entstehen können, können auch Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Bauchschmerzen und Diarrhoe gerade nach Aufnahme stärkerer zuckerhaltigen Speisen beobachtet werden. Zudem kann es zu längerfristigen Komplikationen wie dem Dumping-Syndrom, inneren Hernien oder auch Stenosen kommen (40,42).

Sleeve Gastrektomie (SG)

Die Sleeve Gastrektomie zählt zu den restriktiven Verfahren und ist die seit 2016 sowohl in den USA als auch weltweit am häufigsten ausgeführte bariatrische Operation. Allein 2020 wurde diese Methode in den USA in ca. 58 % der Fälle bei Patient*innen mit Adipositas gewählt (42).

Bei dieser Operationsart wird der größte Teil der großen Krümmung des Magens entfernt, sodass dieser am Ende eine Schlauchform mit ca. 2-3 cm Durchmesser darstellt. Damit kann der Magen nur noch kleine Nahrungsmengen aufnehmen (Restriktion) und auch die Fähigkeit sich zu dehnen verringert sich aufgrund des fehlenden Magenfundus. Die durch die Magenverkleinerung verringerte Anzahl Ghrelin-produzierender Zellen führt zum erhöhten Sättigungsgefühl der Patient*innen, ebenso wie die Erhöhung von GLP-1- und Peptide YY-Molekülen (42).

Durch die neu entstandene hohe Druckbelastung des Magens sind an beiden Enden Schließmuskeln notwendig, wodurch es des Öffneren zu Undichtigkeiten und konsekutiv zu vermehrtem gastroösophagealem Reflux kommen kann (42).

Dieser Umstand bedingt eine regelmäßig durchgeführte Magenspiegelung, um frühzeitig einen sich entwickelnden Barrett-Ösophagus erkennen zu können. Weiterhin wird nach Durchführung der SG auch das Phänomen des „weight regain“ beobachtet, welches oftmals -ebenso wie der gastroösophageale Reflux- zu Konversionen zum Magenbypass führen kann (1).

Ursprünglich wurde die SG nur bei Patient*innen mit schwerer Adipositas und einem BMI $\geq 60 \text{ kg/m}^2$ angewendet. Mittlerweile stellt sie aber eine Operationsmethode dar, welche nicht nur zur Überbrückung bis zu einem Bypass, einer biliopankreatischen Diversion oder einem „Single anastomosis duodenoileal bypass with sleeve gastrectomy“ (SADI-S) dienen soll, sondern auch als Primäreingriff ohne nachfolgende Operation angesehen wird (42).

One-Anastomosis Gastric Bypass (OAGB)

Der Ein-Anastomosen-Magenbypass wird im Gegensatz zum klassischen RYGB mit nur einer Anastomose zum Dünndarm ausgeführt und auch als „Mini-Bypass“ bezeichnet. Der Eingriff wurde 2022 von der ASMBS als Primäreingriff anerkannt und zeichnet sich durch seine Einfachheit, Effektivität, Sicherheit und leichte Revision aus.

Bei der Operation wird entlang der kleinen Magenkurvatur ein Magenbeutel geschaffen, welcher in weiterer Folge an eine Dünndarmschleife genäht wird. Dies wird als antekolische und antegastrische Schleifengastrojejunostomie bezeichnet (42).

Auch diese Art der Magenbypass-Anlage zählt zu den kombiniert restriktiven und malabsorptiven Eingriffen. Hier sind die gewichtsabnehmenden Effekte wie beim RYGB auf die geringere Magenkapazität und auf die hormonellen Veränderungen (Ghrelin, GLP-1, Peptide YY) zurückzuführen. Es kommt weiterhin auch zur Verbesserung der Insulinsensitivität.

Zu beobachten ist bei diesem Verfahren ein häufiger Gallenreflux. Ist dieser schwerwiegend, kann in letzter Konsequenz auf einen RYGB umgestellt werden. Weiterhin, da es sich hierbei auch um einen malabsorptiven Eingriff handelt, können postoperativ vermehrt Nährstoffmängel beobachtet werden. Zudem kann es sowohl zur Diarrhoe als auch Steatorrhoe kommen. (42).

Weitere klinisch bedeutsame aber seltener angewandte Verfahren sind:

- 1) verstellbares Magenband
- 2) Biliopankreatische Diversion mit Duodenal Switch
- 3) Ein-Anastomosen-Duodeno-Ilealer-Bypass mit Sleeve Gastrektomie (42)

2 Material und Methoden

Ziel dieses narrativen Literaturreviews war es, den aktuellen Forschungsstand zu den Behandlungsmöglichkeiten der Adipositas darzustellen und die Wirksamkeit verschiedener Therapieansätze miteinander zu vergleichen. Im Fokus standen hierbei Lebensstilinterventionen, medikamentöse und chirurgische Therapien sowie mögliche geschlechtsspezifische Unterschiede bei den unterschiedlichen Behandlungsoptionen herauszufinden.

Die Literaturrecherche erfolgte mithilfe der Datenbank „PubMed“. Es wurden folgende in Tabelle 2 aufgeführte Suchbegriffe -inklusive Inanspruchnahme Boolescher Operatoren und Medical Subject Headings (MeSH) sowie Freitextsuche verwendet:

Tabelle 2: Verwendete Suchbegriffe der einzelnen Kapitel in PubMed

Therapiemöglichkeit	Suchbegriffe
Ernährungstherapie	“obesity“, “diet therapy“, “dietary intervention“, “mediterranean diet“, “low-carbohydrate diet“, “intermittent fasting“, “plant-based diet“
Bewegungstherapie	“obesity“, “exercise“, “exercise intervention“, “physical activity“, “aerobic training“, “resistance training“, “HIIT-training“
Verhaltenstherapie	“obesity“, “behavior therapy“, “behavioral intervention“, “cognitive behavioral therapy“, “CBT“
Medikamentöse Therapie	“obesity“, “pharmacotherapy“, “drug therapy“, “anti-obesity-drugs“
Chirurgische Therapie	“obesity“, “bariatric surgery“, “metabolic surgery“, “sleeve gastrectomy“, “roux-en-Y-gastric-bypass“, “weight loss“

Die Suche wurde auf Publikationen zwischen 2015-2025 sowie auf englischsprachige Artikel beschränkt, welche übergewichtige und adipöse Studienteilnehmer*innen untersuchten. Die Art der Publikationen wurde initial meist auf Systematic Reviews und Meta-Analyses beschränkt. Aus diesen sind dann thematisch relevante Primärquellen, v.a. Randomized-Controlled-Trials (RCT) identifiziert und zur Datenextraktion herangezogen worden. In einigen Fällen wurden RCTs ergänzend über eine gezielte PubMed-Suche und Referenzlisten identifiziert. Eingeschlossen wurden Artikel mit übergewichtigen/adipösen Erwachsenen mit oder ohne Komorbidität (z.B. T2D). Als primärer Outcome-Parameter wurde der relative oder absolute Gewichtsverlust gewählt. Weitere sekundäre Parameter waren hauptsächlich metabolische (z.B. Blutlipide, Parameter der glykämischen Kontrolle, Entzündungsparameter) oder weitere anthropometrische Effektgrößen (z.B. BMI, Taillenumfang, viszerale Fettmasse, fettfreie Masse). Ausgeschlossen worden sind einerseits Studien, welche an Tieren oder bei Kindern ausgeführt wurden und andererseits auch Studien, die zwar adipöse Teilnehmer*innen eingeschlossen hatten aber weder als primärer noch als sekundärer Outcome „Gewichtsverlust“ nachweisen konnten.

Die Literatursuche wurde kapitelweise den bekannten fünf Hauptsäulen der Adipositasbehandlung angepasst: Ernährungs-, Bewegungs-, Verhaltenstherapie (=Lebensstilintervention), medikamentöse Therapie und chirurgische Therapie. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden im Hauptteil zusammengefasst, auch hier nach Art der Intervention geordnet und inhaltlich miteinander verglichen. Besonderes Augenmerk lag auf den berichteten Outcome-Parametern.

Der Ergebnisteil ist als narrativer Literaturreview konzipiert und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit oder systematische Evidenzsynthese.

3 Ergebnisse

3.1 Lebensstilmodifikation

3.1.1 Ernährungstherapie

Im Rahmen der Literaturrecherche wurden aus einigen systematischen Reviews und Meta-Analysen (43-45) und zusätzlicher gezielter PubMed-Suche insgesamt 15 RCTs identifiziert, welche die Wirksamkeit unterschiedlicher Ernährungstherapien zur Behandlung der Adipositas untersuchten.

Die Studien wurden den folgenden drei Kategorien zugeordnet: kohlenhydratreduzierte Diät (sog. „Low-Carb-Diät“), mediterrane Ernährung und kalorische Restriktionsregime, wie Intermittent Fasting (IF) oder Continuous-Restricted Eating (CRE). Die Effektgröße „Gewichtsverlust“ war bei allen Studien entweder als primärer oder sekundärer Parameter untersucht worden. Auch weitere anthropometrische Größen wurden erhoben, wie z.B. der Taillenumfang, die Körperfettmasse oder der BMI und ebenfalls metabolische Marker, wie z.B. Insulinsensitivität, Lipide, Glukose- und Insulinspiegel oder das C-reaktive Protein (CRP).

Im Folgenden werden die Ergebnisse aus den einzelnen Studien deskriptiv dargestellt:

3.1.1.1 Kohlenhydratreduzierte vs. balancierte Kohlenhydrat- bzw. fettarme Diät

Aus dem systematischen Review von Naude et al. (43) wurden insgesamt fünf randomisierte kontrollierte Studien für den Vergleich des Effekts einer kohlenhydratreduzierten und einer balancierten Kohlenhydrat- bzw. fettarmen Diät untersucht. Die Studien schlossen erwachsene Patient*innen mit Übergewicht und Adipositas ein. Teilweise wies die Population einen T2D oder das metabolische Syndrom als Komorbidität auf oder es waren nur prämenopausale Frauen untersucht worden. Der Interventionszeitraum dauerte entweder 12 oder 24 Monate und die Anzahl der Proband*innen reichte von N=132 bis N=811 (46-50).

Einige Studien zeigten, dass der Gewichtsverlust der Proband*innen, welche einer Low-Carb-Diät unterzogen wurden, zum Teil größer war, als derjenige in den Kontrollgruppen mit einer balancierten Kohlenhydrat- oder fettarmen Diät (47-49). Die Spannbreite der Gewichtsabnahme bei einer Low-Carb-Diät reichte innerhalb eines Jahres von -4,7 kg bis -5,8 kg. Besonders in den ersten sechs Monaten konnte bei allen ausgewählten Studien ein schnelleres Absinken des Körpergewichts mit reduzierten Kohlenhydraten beobachtet werden. Dies spiegelte sich auch im Taillenumfang wider, welcher unter der Low-Carb-Diät spürbar stärker abnahm, was auf eine ausgeprägte Wirkung im viszeralen Fettgewebe hinwies (46-50).

Im Vergleich zu fettarmen Diäten zeigten also mehrere RCTs, dass Low-Carb-Interventionen kurzfristig überlegen oder mindestens gleichwertig waren. Jedoch war insbesondere bei längerer Interventionsdauer, wie die zweijährige Studie von Sacks et al. zeigte, eine niedrigere oder mit der Kontrollgruppe vergleichbare, nicht signifikante Gewichtsabnahme der Low-Carb-Ernährungsweise hervorzuheben (-3,4 kg vs. -3,3 kg) (46).

Im Gegensatz zu den kohlenhydratarmen Kostformen verzeichneten die Kontrollgruppen der jeweiligen Studien, welche Mahlzeiten mit einem ausgewogenen Anteil an Kohlenhydraten und/oder einem geringeren Fettanteil am Gesamtenergiebedarf erhielten, einen geringeren Gewichtsverlust innerhalb eines Jahres. Hier reichte die Spannweite der Gewichtsreduktion von -1,8 kg bis -4,3 kg (47-50).

Die reduzierten Kohlenhydratanteile der Diäten reichten von sehr niedrig, wie bei der ketogenen Atkins-Diät (≤ 20 g Kohlenhydrate/Tag) bis zu max. 40 % des Gesamtenergiebedarf pro Tag (48,49). Im Hinblick auf die verschiedenen Fettanteile bei den Kontrollgruppen wiesen drei RCTs einen Anteil von ca. 30 % auf (47,49,50), während andere auf Mahlzeiten mit einem 20 %-igen oder sogar 10 %-igen Fettanteil setzten (46,48).

Bezogen auf metabolische Marker wiesen Low-Carb-Diäten häufig deutliche Verbesserungen der Triglyceridwerte und einen Anstieg des HDL-Cholesterins auf und waren damit gleichwertig mit der Kontrolldiät oder sogar überlegen. Das LDL-Cholesterin war dasjenige Lipid, welches konsistent in allen Studien nicht

signifikant durch die Low-Carb-Diät verändert wurde. Positiven Einfluss hatten die Vergleichsdiäten auch auf den Nüchternblutzuckerspiegel sowie auf die Insulinsensitivität, was v.a. adipösen Diabetiker*innen zugutekam. Bazzano et al. beobachteten in ihrer Studie eine erhebliche Besserung des Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) (46-50).

Es konnte weiterhin in Studien gesehen werden, dass die Low-Carb-Diät selbst ohne verpflichtende Energiebegrenzung automatisch zu einem Kaloriendefizit über die Interventionszeit und damit dennoch zu größeren Gewichtsverlusten gegenüber der Kontrolldiät führte. (47,50).

Letztendlich kamen mehrere Studien zur Schlussfolgerung, dass die Low-Carb-Diät nach einem Jahr zu einem größeren Gewichtsverlust und zu einem besseren kardiometabolischen Ergebnis führte als die fettarme oder ausgewogene Kohlenhydrat-Diät (47,48,50). Gardner et al. und Bazzano et al. wiesen darauf hin, dass diese Form der Ernährungstherapie bei Adipositas eine wirksame Alternative zur herkömmlichen bislang empfohlenen fettreduzierten Diät sein kann (47,48).

Sacks et al. kamen im Gegenzug zu dem Ergebnis, dass die Makronährstoffzusammensetzung einer Mahlzeit eine weniger wichtige Rolle spielt, denn in dieser großen Langzeitstudie führten unterschiedlichste prozentuale Anteile an Kohlenhydraten, Fetten und Proteinen in Mahlzeiten zu einem ähnlichen Gewichtsverlust. Aber auch Frisch et al. teilten die Meinung, dass es weniger auf die genaue Zusammensetzung der unterschiedlichen Makronährstoffe ankommt. Stattdessen sahen beide die Adhärenz zur gewählten Ernährungsform der einzelnen Proband*innen als essenziell für einen langfristigen Therapieerfolg an (46,49). Eine höhere Adhärenz war in einer Studie u.a. dann zu beobachten, wenn Teilnehmer*innen während der gesamten Studienzeit eine Verhaltensberatung erhielten (46).

3.1.1.2 Mediterrane Ernährung

Alle ausgewerteten RCTs aus der systematischen Übersichtsarbeit von Akbari et al. (44) und einzeln identifizierte RCTs zur mediterranen Ernährung umfassten ebenfalls übergewichtige bis adipöse Erwachsene, teils mit (neudiagnostiziertem) T2D oder mit ausschließlich postmenopausalen Frauen. Die Interventionsdauer reichte von kurzfristigen 3- 4- Monatsprogrammen bis hin zu einem langfristigen 1-4-Jahresprogramm. Gemeinsam war den Studien eine energiereduzierte, typisch mediterrane Ernährung, welche sich durch eine pflanzenbasierte Mischkost auszeichnet, bei welcher viel verschiedenes Gemüse, Obst, Vollkornprodukte, Hülsenfrüchte, Nüsse, Samen und Olivenöl verwendet wird. Weitere Bestandteile sind in moderater Menge Fisch und Geflügel und wenig bis selten sollten rotes Fleisch, Wurst, Eier, Milchprodukte oder Süßigkeiten konsumiert werden. Wichtig ist es, darauf zu achten, dass aufgenommene Fettquellen über einfach oder mehrfach gesättigte Fettsäuren verfügen, genauso wie der Verzehr von Kohlenhydraten mit niedrig glykämischem Index (51).

Alle eingeschlossenen Studien zeigten, dass die mediterrane Diät konsistent zu einem klinisch relevanten Gewichtsverlust führte. In den kurzfristigen Interventionen (3-4 Monate) wurden absolute Gewichtsreduktionen von -6,8 kg bis -7,7 kg erreicht (52,53), während in längerfristigen Programmen nach einem Jahr absolute Gewichtsverluste zwischen -6,2 kg und -10,1 kg (54,55) vermerkt wurden. Nach zwei und vier Jahren lagen die Gewichtsreduktionen zwischen - 3,8 kg und -4,6 kg (54,56). Die Interventionsgruppen wiesen teilweise eine mediterrane Ernährung mit Betonung des Kohlenhydratanteils < 50 % (Low-Carb) auf (53-55).

In den Kontrollgruppen der jeweiligen Studien, welche entweder den Vorgaben der American Heart Association (AHA) bzw. ADA mit reduziertem Fettanteil entsprachen oder der „very low calory ketogenic diet (VLCKD) folgten, fiel die Gewichtsabnahme im Vergleich zur mediterranen Diät über die unterschiedlichen Zeitspannen hinweg geringer aus: der Unterschied lag bei -0,2 kg bis -2,4 kg zwischen mediterraner und Kontrolldiät. Einzig die VLCKD war der mediterranen Diät in der Kurzzeitstudie von Di Rosa et. al überlegen. Diese führte bereits nach einem Monat zum definierten Zielgewichtsverlust von 5 %, während die

mediterrane Diät diesen Erfolg erst nach drei Monaten verzeichnen konnte (52). Es war weiterhin ersichtlich, dass der Gewichtsverlust in den ersten sechs Monaten am größten war, während auf längere Zeit gesehen darauf geachtet werden musste, das Gewicht zu halten und daher die Gewichtsabnahme nur mehr langsamer erfolgte (56).

Neben der absoluten Gewichtsveränderung verbesserten sich unter der mediterranen Ernährung auch weitere anthropometrische Parameter: Taillenumfang, BMI und auch die viszerale Fettmasse reduzierten sich, jedoch laut der meisten Studien nicht signifikant zur jeweiligen Kontrolldiät. Insbesondere Esposito et al., welche eine 4-Jahres-Studie veranlassten, beobachteten, dass der Unterschied in BMI und Taillenumfang nach dem ersten Jahr am höchsten war und mit dem zweiten und dritten Jahr immer weniger wurde, bis nach Studienende kein signifikanter Unterschied mehr zu sehen war (54).

Die mediterrane Ernährung war in den eingeschlossenen RCTs mit deutlichen Verbesserungen kardiometabolischer Risikofaktoren assoziiert. Günstige Auswirkungen ließen sich u.a. bei den Blutlipiden nachweisen. Vor allem die kohlenhydratreduzierte mediterrane Diät erhöhte das HDL-Cholesterin und senkte die Triglyceride signifikant (55). Shai et al. fanden heraus, dass sich unter den Lipiden v.a. das HDL-Cholesterin und die Triglyceride durch die mediterrane Diät verbessern ließen, der stärkere Effekt dieser Tatsache aber dennoch in der Low-Carb-Gruppe zu beobachten war (56). Das LDL-Cholesterin wurde sowohl von Interventionsgruppen als auch von Kontrollgruppen gleichermaßen positiv beeinflusst (54-56). Bei Teilnehmer*innen mit neudiagnostiziertem T2D konnte in der Studie von Esposito et al. festgestellt werden, dass nach vier Jahren mit Intervention einer mediterranen Ernährung lediglich 44 % antidiabetische Medikamente benötigten. In der Low-Fat-Kontrollgruppe wurden nach vier Jahren 70 % der Teilnehmer*innen medikamentenbedürftig (54). Auch Shai et al. und Elhayany et al. bemerkten eine signifikante Verbesserung der mediterranen Ernährung im Hinblick auf die glykämische Kontrolle. Besonders die Insulinresistenz, gemessen über den HOMA-Wert, wurde nach zwei Jahren im Gegenzug zur Low-Fat-Diät deutlich verbessert (55,56).

Weiterhin wurde der Entzündungsparameter CRP untersucht und signifikant durch die mediterrane Ernährungsweise gesenkt, was auf eine antiinflammatorische Wirkung hinwies. Insgesamt ergab sich damit ein konsistentes Bild eines kardiometabolisch günstigen Profils, das über den reinen Gewichtsverlust hinausreichte (56).

3.1.1.3 Kalorische Restriktionsregime

Für die Untersuchung der Ernährungstherapie mittels kontinuierlicher oder intermittierender Kalorienrestriktion wurden fünf RCTs mit unterschiedlichen Regimen aus dem systematischen Review von Huang et al. (45) ausgesucht:

- Intermittent Fasting (IF) mit den Unterkategorien:
 - o Intermittent Energy Restriction (IER)
 - o Alternate-Day Fasting (ADF)
 - o Time-Restricted Eating (TRE)
- Continuous Energy Restriction (CER)

Eingeschlossen wurden erneut übergewichtige und adipöse Patient*innen und eine Studiendauer von zwei bis zwölf Monaten; die Anzahl der Teilnehmer*innen reichte von N=58 bis N=116 (57-61).

Eine Studie von Harvie et al. untersuchte die Wirkung von intermittierendem Fasten mit dem 5:2 Algorithmus, bei welchem an zwei aufeinanderfolgenden Tagen eine sehr kohlenhydratreduzierte Diät mit einer 75 %-igen Kalorienrestriktion pro Tag eingehalten werden musste und an den fünf anschließenden Tagen der Woche keine Kalorienzählung stattfand. Genauso wie die Kontrollgruppe, welche das Modell der kontinuierlichen Kalorienrestriktion mit einer täglichen 25 %-igen Energiereduktion befolgte, musste dies auch das Ziel der IER-Gruppe nach sieben Tagen sein. Harvie et. al. zeigten nach sechs Monaten Studiendauer mit einem absoluten Gewichtsverlust von durchschnittlich -6,4 kg für die IER-Gruppe bzw. -5,6 kg für die CER-Gruppe, dass der Effekt gleichwertig war (57). Zu einem ähnlichen Ergebnis bezüglich der Effektgröße „Gewichtsverlust“ kamen auch Trepanowski et al., welche die ADF- und CER-Interventionsgruppen einer Kontrollgruppe ohne Einschränkung bei der

Nahrungsaufnahme gegenüberstellten. Auch hier wurde nach sechs Monaten ein ähnlicher relativer Gewichtsverlust von -6,8 % bei den Interventionsgruppen verzeichnet. Im zwölften Monat hingegen war eine Gewichtsreduktion der ADF-Gruppe von -6,0 % vs. -5,3 % der CER-Gruppe zu beobachten (58).

In einer Studie von Hutchison et al. wurde im Gegensatz zu den Aussagen von Harvie et al. und Trepanowski et al. eine größere Gewichtsreduktion der IF-Gruppe, welche 70 % des Gesamtenergiebedarfs/Woche mit eingebauten 3x 24 h- Fastentagen erreichen sollte, aufgezeichnet. Hier hatte sogar die zweite IF-Gruppe, welche inklusive Fastentage am Ende der Woche wiederum auf 100 % des Energiebedarfs kam, einen Vorteil im Gewichtsverlust gegenüber der Kontrollgruppe, welche keinerlei Einschränkungen im Essverhalten hatte (61).

Eine weitere Form einer potenziellen Ernährungstherapie in der Adipositasbehandlung stellt das zeitbegrenzte Essen (TRE) dar. Eine Studie, welche den Effekt der Kalorienreduktion durch Einführung eines solchen Esszeitfensters (z.B. 4 h oder 6 h) untersuchte, verzeichnete einen signifikanten Gewichtsverlust gegenüber der Kontrollgruppen ohne Zeitrestriktion und herkömmlichen drei Mahlzeiten/Tag (-3,2 % vs. -0,1 %) (59). Dem gegenüber steht allerdings eine Studie von Lowe et al., welche zum Ergebnis kamen, dass TRE bzgl. Effekten beim Gewichtsverlust dem kontinuierlichen Essen nicht überlegen war (60).

Was die sekundären Outcomes angeht, kamen die Forscher*innen zu der Aussage, dass Regime, wie IER oder ADF, zu ähnlich guten Effekten bei metabolischen Parametern führten. Während IER nach sechs Monaten v.a. eine Verbesserung der Insulinsensitivität zeigte (57), stieg bei der ADF-Gruppe ebenfalls in dieser Zeit vor allem das HDL-Cholesterin an, während das LDL-Cholesterin nach zwölf Monaten gegenüber der CER-Gruppe signifikant gesenkt werden konnte (57,58). Bei den TRE-Gruppen (59,60) zeigten sich vergleichbare Werte bei metabolischen Parametern und keine Überlegenheit gegenüber denjenigen Gruppen, die kontinuierlich Nahrung aufnahmen. Weiterhin kamen diese beiden Studien auch zu dem Ergebnis, dass durch die zeitbegrenzte Nahrungsaufnahme die fettfreie Körpermasse sank.

Gerade in denjenigen Studien, die die TRE-Diät untersuchten, konnten weitere Beobachtungen gemacht werden: einerseits stellten sie fest, dass eine natürliche Kalorienreduktion von ca. -550 kcal bei Einengung des Zeitfensters, ohne Vorgabe der Kalorienzählung oder Qualität und Quantität der Nahrungsmittelaufnahme, stattfand. Ebenfalls verzeichneten diese Gruppen eine hohe Adhärenz zur vorgeschriebenen Ernährungsform (59). Im Gegensatz dazu berichten Trepanowski et al. von einer höheren Abbruchrate der ADF-Gruppe (38 %) im Vergleich zur CER-Gruppe (29 %) und Kontroll-Gruppe (26 %) (58).

Was die langfristige Gewichtsabnahme anbelangt, kamen Forscher*innen zum Ergebnis, dass der Gewichtsabnahme-Peak im sechsten Monat während der Intervention stattfand (58).

Die Schlussfolgerungen der einzelnen Studien waren v.a. diejenigen, dass IF-Unterformen, wie IER und ADF hinsichtlich des Gewichtsverlusts im Vergleich zur CER-Gruppe zu keinem größeren desselben führten und auch bzgl. Parameter wie Fettmasse, fettfreier Masse oder Blutdruck keinen Unterschied ausmachten (57,58).

Speziell TRF würde weiterhin zu einem geringeren Gewichtsverlust als CER oder ADF führen (3-4 % vs. 4-7 %) (59). Außerdem kamen sie zu dem Schluss, dass komplizierte Diäten, z.B. durch tgl. Kalorienzählung zu einer verminderten Adhärenz der Teilnehmer*innen führten (60).

3.1.2 Bewegungstherapie

Aus diversen Meta-Analysen und Systematic Reviews (62-64) wurden sechs RCTs extrahiert, welche die unterschiedlichen Modalitäten der Bewegungstherapie abbildeten und untersuchten. Hauptsächlich zwei große Kategorien konnten dabei unterschieden werden: Ausdauer- und Krafttraining.

Die Dauer der Interventionsprogramme reichte von drei bis zwölf Monaten und die Teilnehmer*innenzahl von N=46 bis N=439. Es wurden wiederum übergewichtige und adipöse Erwachsene eingeschlossen, welche einen sitzenden Lebensstil führten.

Die Auswertung der eingeschlossenen RCTs zeigte konstant, dass Bewegungstherapie selbst als einzelne Maßnahme gegen Adipositas zu einem -im Vergleich zur Ernährungstherapie- jedoch moderaten Gewichtsverlust und Änderung der Körperzusammensetzung führen kann.

3.1.2.1 Aerobes Ausdauertraining

In mehreren Studien wurde das aerobe Training mit unterschiedlichem Ausmaß an Umfang und Intensität geprüft. Donnelly et al., welche das Ausdauertraining an fünf Tagen/Woche ausführen ließen und jede Sporteinheit an einen festgelegten Energieverbrauch koppelten, verzeichneten in zehn Monaten einen signifikanten Gewichtsverlust von z.B. durchschnittlich -5,2 kg (600 kcal/Sitzung) im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Training. Diese nahm im Gegensatz dazu an Gewicht zu. Essenziell war auch die Verringerung des BMI und der Verlust der Fettmasse; letztere Tatsache führte als Hauptursache zum gewünschten Gewichtsverlust (65). Studien, in denen der Trainingsumfang pro Woche höher war als in den Vergleichsgruppen, verzeichneten auch einen höheren Verlust der Gesamtkörper- und Fettmasse. Mit dieser Erkenntnis konnten z.B. Slentz et al. zeigen, dass es einen Zusammenhang zwischen der wöchentlichen Trainingsmenge und der Gewichtsveränderung gab und damit eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung bestand. Auch in dieser Studie nahm die Kontrollgruppe ohne Intervention an Gewicht zu (66). Neben der Trainingsmenge kann auch die Intensität des Trainings, gemessen am prozentualen Anteil der maximalen Sauerstoffaufnahme, variiert werden. Es konnte gezeigt werden, dass bei gleichbleibendem Umfang des Trainings und unterschiedlicher Intensität keine signifikante Verbesserung des Körpergewichts und -zusammensetzung bestand (66).

Eine weitere Form das Ausdauertraining neben variierendem Umfang und Intensität zu gestalten, stellt die Absolvierung eines High Intensity Interval Training (HIIT) dar. Dabei werden kurze Sporteinheiten mit intensiven Intervallen von Sekunden bis Minuten (ca. 80-95 % der max. Herzfrequenz) und dazwischen aktiven Regenerationspausen getätigt. Studien kamen zum Ergebnis, dass HIIT im Vergleich zum kontinuierlichen Ausdauertraining, welches mit moderater Intensität ausgeführt wurde, zu nahezu gleichwertigen Gewichtsverlusten und

Reduktionen von Taillen- und Hüftumfang führten. Ebenso wurde das Körperfett gleichermaßen reduziert (67,68). HIIT war dem kontinuierlichen aeroben Training allerdings in der Endothelfunktion und maximalen Sauerstoffaufnahme überlegen (68).

Die Effekte des Ausdauertrainings auf v.a. Gewicht, BMI, Taillen- und Hüftumfang und Fettmasse ließen sich in den bisher genannten Studien ohne begleitendes Krafttraining beobachten (65-68), wodurch Ausdauer als Basiskomponente zur Fett- und damit zur Gewichtsreduktion klar unterstützt wurde.

3.1.2.2 Krafttraining/ Kombination Ausdauer- und Krafttraining

Zu der Erkenntnis, dass Ausdauertraining hauptsächlich für den Gewichtsverlust verantwortlich ist, kamen Willis et al., welche in ihrer Studie Ausdauertraining, Krafttraining und die Kombination beider Trainingsarten untersuchten. Dabei verzeichneten die Gruppen, welche Ausdauertraining beinhalteten, eine signifikant größere Reduktion der Gesamtkörper- und Fettmasse als die Krafttraining-Gruppe (69). Einen entscheidenden Unterschied zwischen den Gruppen gelang in der Steigerung der fettfreien Masse zugunsten der Krafttraining-Gruppe. Aber auch die kombinierte Trainingsform erreichte eine signifikant höhere Masse an Muskelgewebe als Ausdauertraining allein (Krafttraining: +1,09 kg, Ausdauertraining: -0,1 kg, Kombiniert: +0,8 kg) (69). Es war folglich zu sehen, dass Krafttrainings nicht synergistisch mit Ausdauertrainings wirkten, sie jedoch auch nicht behinderten. Vielmehr konnte eine lineare Wirkung der Körperzusammensetzung beobachtet werden (69).

3.1.2.3 Kombination Ernährungs- und Bewegungstherapie

Es wurde neben Ausdauer- und Krafttraining auch die Kombination mit einer gleichzeitigen Ernährungstherapie untersucht. Die Studie von Foster-Schubert et al. zeigte, dass kombinierte Programme stärker wirkten als Bewegung allein und auch über längere Zeit stabilere Ergebnisse erzielen konnten. Nach einem Jahr konnte die Diätgruppe einen Gewichtsverlust von -8,5 % des Ausgangsgewichts erreichen, die Bewegungsgruppe hingegen schaffte einen Verlust von -2,4 % und die Gruppe mit der kombinierten Intervention reduzierte ihr Gewicht um -10,8 %

(70). Die Unterschiede zeigten sich auch konsistent im Hinblick auf die Reduktion des BMI, des Taillenumfangs und der Körperfettmasse. Somit erreichten 60 % der Teilnehmer*innen mit der Kombinationsvariante einen Gewichtsverlust von ≥ 10 % (70).

Der Studie von Willis et al. konnte die Aussage entnommen werden, dass erfolgreiche Gewichtsabnahme immer ein Energiedefizit voraussetzt und allein Bewegung mit einem Mindestmaß von 9,6 km Gehen pro Woche ohne Ernährungsumstellung eine Gewichtszunahme verhindern und mehr Bewegung zur Gewichtsabnahme führen kann (66). Foster-Schubert et al. kamen daher zur Schlussfolgerung, dass ein Kalorienverbrauch ergänzt durch eine geringere Kalorienaufnahme zu stärkeren Effekten bei der Gewichtsabnahme führt (70).

3.1.3 Verhaltenstherapie

In mehreren Studien wurden verhaltensbasierte Gewichtsabnahmeinterventionen durchgeführt. Diese beinhalteten die häufigsten angewendeten Techniken, wie:

- Zielsetzung
- Selbstmonitoring
- Feedback
- Problemlösestrategien
- Motivierende Gespräche
- Selbstwirksamkeit

Alle diese Aspekte sind Teil der kognitiven Verhaltenstherapie (71-73).

Das selbstständige Aufzeichnen von Ernährung, Bewegung und Gewicht stellt ein Grundstein von verhaltensbasierten Gewichtsinterventionsprogrammen dar. Burke et al. untersuchten dazu in ihrer Studie, inwieweit sich konservatives papierbasiertes Tracking der einzelnen Komponenten zu neuerem technologiebasiertem Aufnehmen von z.B. täglichen Kalorien unterscheidet. Gemessen am Gewichtsverlust und der Adhärenz (Prozentualer Anteil der Tage, an denen adäquate Kalorienmengen eingetragen wurden) zeigte sich, dass es einen signifikanten Gewichtsverlust in derjenigen Gruppe gab, welche ihre Daten online eingegeben hatte und dort auch direkt Feedback erhielt (-2,3 % bzw.

- 2,2 kg nach 24 Monaten). Die Kontrollgruppe, welche das Tracking papierbasiert durchführte, verzeichnete einen Gewichtsverlust von -1,9 % bzw. -1,8 kg (72). Prinzipiell zeigte sich auch, dass der Gewichtsverlust größer war, wenn die Adhärenz in den Gruppen generell > 60 % aufwies. Burke et al. kamen nach ihrer Studie zu dem Schluss, dass die Adhärenz und damit der Gewichtsverlust mit zunehmendem Einsatz von Technologie und Feedback stieg. Jedoch resümierten sie auch, dass eher die Adhärenz maßgebend sei und nicht die Wahl der Selbstmonitoring-Variante, denn auch die Gruppe, die mit Technologie und Feedback ausgestattet wurde, konnte nach 24 Monaten die 5 %-ige Gewichtsverlustmarke nicht erreichen (72).

Appel et al. führten eine ähnliche Studie durch, in welcher es von drei Gruppen auch eine gab, die regelmäßig über Gruppen- oder Einzelsitzungen mit Gewichtsabnahme-Coaches im Gespräch war. Eine weitere Gruppe erhielt Unterstützung ebenfalls technologiebasiert (Telefon, E-Mail, studienspezifische Website) und eine Gruppe war sich selbst dem Monitoring überlassen. Die Ergebnisse bewiesen, dass zwischen den beiden Interventionsgruppen kein signifikanter Unterschied in der Gewichtsabnahme lag (5,0 % bzw. 5,2 %). (71).

Im Gegensatz zur Studie von Burke et al. erreichten hier allerdings über 40 % der Teilnehmer*innen der Gruppe mit persönlichem Kontakt nach 24 Monaten die 5 %- Gewichtsreduktionsmarke. Auch ca. 38 % der Gruppe, welche technologiebasierte Unterstützung erhielt, erreichte die klinisch wichtigen 5 % (71).

In Bezug auf den Langzeitgewichtsverlust konnten Svetkey et al., welche Teilnehmer*innen aus einem begonnenen sechsmonatigen Gewichtsabnahmeprogramm im Anschluss drei Gruppen mit entweder Personenkontakt, Anwendung eines technologiebasierten Ansatzes oder nur einer minimalen Intervention unterzogen wurden, feststellen, dass bei allen Gruppen das Endgewicht niedriger als das Eingangsgewicht war. Dabei wurde wiederum ersichtlich, dass diejenigen Teilnehmer*innen, welche persönlichen Kontakt erhielten und auch diejenigen, die die technologische Variante nutzten, im Gegensatz zur Kontrollgruppe, welche sich selbst überlassen war, signifikant weniger an Gewicht über die Zeit zugenommen hatten (73). Weiters kann gesagt

werden, dass ca. 70 % der Studienteilnehmer*innen ihr Gewicht, welches sie initial verloren hatten, halten konnten oder am Ende auch darunter lagen. Diese Tatsache war jedoch in der Gruppe mit persönlichem Kontakt am häufigsten zu sehen (73). Svetkey et al. fügten in der zweiten Phase des Programms, in welchem es um den Gewichtserhalt ging, v.a. Verhaltenstechniken ein, welche das „Motivational interviewing“, Verantwortlichkeit der Teilnehmer*innen gegenüber sich selbst und kontinuierlichen Kontakt zu Fachkräften umfassten (73). Gerade das „Motivational interviewing“ sahen Appel et al. als ersten Schritt zur Interaktion mit den Teilnehmer*innen, um Motivation für den 5 %- Gewichtsverlust in den ersten sechs Monaten aufbringen zu können (71).

In einem RCT von Johnston et al. wurden Patient*innen einem gesellschaftsbasierten verhaltensorientierten Programm (Weight Watchers) oder einer Selbsthilfe-Kontrollgruppe zugeteilt. Im Weight-Watchers-Programm hatten die Teilnehmer*innen Zugang zu wöchentlichen Gruppensitzungen, einer mobilen App und Online-Tools zur Unterstützung des Ernährungs- und Bewegungsverhaltens. Nach sechs Monaten zeigten Teilnehmer*innen signifikante Abnahmen des BMI im Vergleich zur Selbsthilfegruppe. Darüber hinaus war auch die Wahrscheinlichkeit mindestens 5 % bzw. 10 % des Körpergewichts zu verlieren in der Weight-Watchers-Gruppe 8-8,8x höher als in der Selbsthilfegruppe. In einer sekundären Analyse führte zudem die Nutzung aller drei zur Verfügung gestandenen Zugangsformen (Gruppensitzung, App, Online-Tools) zu den größten Gewichtsverlusten (74).

Zur Evaluierung der verhaltensbasierten Gewichtsverlustprogramme in ländlichen Primärversorgungseinrichtungen konnten Befort et al. folgende Ergebnisse festhalten: Teilnehmer*innen wurden drei Gruppen zugeordnet: 1) innerklinische Gruppensitzungen, 2) telefonbasierte Gruppensitzungen, 3) innerklinische Einzelbesuche. Alle Interventionsarme beinhalteten Ernährung, Bewegung und verhaltensbezogene Strategien. Nach 24 Monaten betrug der durchschnittliche Gewichtsverlust derjenigen Gruppe, die am innerklinischen Gruppenprogramm teilnahm, -4,4 kg, bei derjenigen Gruppe, die telefonische Unterstützung erhielt -3,9 kg und diejenigen, welche Einzelbesuche in Anspruch genommen hatten,

verzeichneten einen Gewichtsverlust von durchschnittlich -2,6 kg (75). Signifikant war der Gewichtsverlustunterschied nach 24 Monaten zwischen dem innerklinischen Gruppeninterventionsarm und der Einzelbesuch-Gruppe.

Die Ergebnisse deuteten darauf hin, dass gruppenbasierte Verhaltenstherapieformen in der Primärversorgung effektivere Gewichtsverluste bewirken konnten als standardisierte Einzelbesuche, auch wenn die klinische Bedeutung der Unterschiede moderat blieb (75).

3.2 Medikamentöse Therapie

Pharmakologische Ansätze in der Adipositas-therapie verstehen sich als Ergänzung zur Lebensstilintervention. In allen folgenden Studien wurden die Wirkstoffe deshalb als zusätzliche Therapie zur kalorienreduzierten Diät und zur Erweiterung des Bewegungsumfanges verabreicht. Die Indikation war jeweils ein BMI ≥ 30 kg/m² oder ein BMI ≥ 27 bzw. 28 kg/m² und eine Adipositas-assoziierte Begleiterkrankung. Zudem sollte bereits ein gescheiterter Versuch der Lebensstilintervention hinter den Teilnehmer*innen liegen.

Es wurden große randomisierte kontrollierte Studien aus systematischen Reviews (76,77) und zusätzlicher gezielter PubMed-Recherche zur Datenextraktion herangezogen. Sie zeigten insgesamt, dass pharmakologische Therapien bei Adipositas im Vergleich zu Placebo oder alleiniger Lebensstilintervention zu signifikant stärkeren und klinisch relevanten Gewichtsreduktionen führten. Die Wirksamkeit unterschied sich jedoch deutlich zwischen den einzelnen Wirkstoffklassen (78-83).

Setmelanotid als Wirkstoff für monogene Formen der Adipositas (siehe „Medikamentöse Therapie“ im Einleitungsteil) wurde im Ergebnisteil aufgrund der sehr begrenzten Zielpopulation nicht weiter analysiert.

Aktuell befinden sich ,wie bereits angesprochen, weitere vielversprechende Wirkstoffe in weiter fortgeschrittenen klinischen Studien (z.B. CagriSema (dulaer GLP-1/Amylin-RA oder der Tripleagonist Retratrutid (GLP-1/GIP/Glukagon-RA) (37,38). Es sind allerdings noch zu wenige Daten vorhanden, weshalb sie nicht in den Ergebnisteil der medikamentösen Therapie eingeschlossen wurden.

3.2.1 Hemmung der gastrointestinalen Lipase

Orlistat ist das älteste Medikament in der Adipositasbehandlung. Die „European Multicentre Orlistat Study Group“ untersuchte Orlistat vs. Placebo bei über 700 Studienteilnehmer*innen über zwei Jahre lang. Das Medikament wurde im ersten Jahr 3x tgl. zusammen mit einer niedrigkalorischen fettarmen Diät (Fettanteil < 30 %) oral verabreicht, während im zweiten Jahr auf eine eukalorische Diät umgestellt wurde. Es konnte einerseits ein Gewichtsverlust von ca. 10 % beobachtet werden, andererseits erreichten über die Hälfte der Teilnehmer*innen einen 5 %-igen Gewichtsverlust. Mit Orlistat konnte zudem eine deutliche Verbesserung des Gesamt- und LDL-Cholesterins beobachtet werden, genauso wie eine positive Beeinflussung des Glukose- und Insulinspiegels. Weiterhin konnten v.a. gastrointestinale Nebenwirkungen in der Interventionsgruppe festgestellt werden und auch der Fakt, dass Orlistat aufgrund seiner Wirkweise der Lipaseinhibition, zur verminderten Aufnahme fettlöslicher Vitamine führte (78).

3.2.2 Zentralnervöse Appetithemmung

Eine Wirkstoffkombination, welche einen Gewichtsverlust über den Mechanismus der zentralen Appetithemmung herbeiführt, stellt Naltrexon/Bupropion dar. In den COR-Studien erzielte das Medikament in seiner höheren Dosis einen 6 %-igen Gewichtsverlust gegenüber Placebo (ca. 1 %). Knapp die Hälfte der Interventionsgruppe mit der höheren Dosis von 32 mg Naltrexon und 360 mg Bupropion erzielte die 5 %- Gewichtsreduktionsmarke. Weiterhin konnte beobachtet werden, dass es signifikante Verbesserungen des Taillenumfangs, der Blutlipide, des CRP und der glykämischen Kontrolle gab. Nebenwirkungen, die v.a. in der Interventionsgruppe auftraten, waren Kopfschmerzen, Verstopfung, Schwindel, Mundtrockenheit und am häufigsten Übelkeit. Beim Auftreten der Nebenwirkungen spielte die Dosis der Medikamente keine wesentliche Rolle. Festzuhalten war, dass Naltrexon 32 mg und Bupropion 360 mg im Gegensatz zu Naltrexon 16 mg und Bupropion 360 mg einen signifikant größeren Gewichtsverlust und Verbesserung kardiometabolischer Faktoren herbeiführte (79).

Eine weitere Kombination stellt diejenige aus Phentermin und Topiramate dar, welche in der CONQUER-Studie mit der Dosierung 7,5 mg/46 mg bzw. 15 mg/92 mg (1x tgl. oral) gegen Placebo getestet wurde. Diese führten zu einem moderaten bis ausgeprägten Gewichtsverlust von ca. 8 % bzw. 10 %. Es gelang annähernd einem Dreiviertel der Gruppe mit der höheren Dosis der Wirkstoffkombination einen 5 %-igen Gewichtsverlust zu erreichen. Die Therapie verzeichnete neben positiven Effekten auf das Gewicht auch Verbesserungen der Blutlipide, des Blutdrucks und der Blutglukose. Bezüglich Nebenwirkungen war die am häufigsten aufgetretene die Mundtrockenheit. Aber auch Parästhesien, Schlaflosigkeit, Schwindel oder depressive Zustände konnte die Wirkstoffkombination auslösen. Insgesamt wurde herausgefunden, dass die geringere Dosis an Phentermin und Topiramate gegenüber der höheren Dosis eine größere Sicherheit und Toleranz bot, wenngleich sie minimal niedrigere Effekte auf kardiometabolische Parameter zeigte (83).

3.2.3 Inkretinbasierte Therapien

Die aktuell verfügbaren GLP-1-RA Liraglutid, Semaglutid und der duale GLP-1/GIP-RA Tirzepatid wurden in verschiedenen Zulassungsstudien primär hinsichtlich des Effekts auf den Gewichtsverlust aber auch bezüglich des Einflusses auf weitere, v.a. kardiometabolische Parameter, untersucht. Darüber hinaus wurde das Sicherheitsprofil des jeweiligen Wirkstoffs ermittelt.

Im SCALE-Programm, bei welchem Liraglutid mit einer Dosis von 3 mg getestet wurde, konnte nach einem Jahr ein Gewichtsverlust von ca. 8 % erzielt werden. Dabei erreichten mehr als die Hälfte der Proband*innen, welche Liraglutid erhielten, die klinisch wichtige 5 %-Gewichtsreduktionsmarke (80).

Semaglutid, welches in den STEP-Studien mit der Maximaldosis von 2,4 mg verabreicht wurde, führte mit einem mittleren Gewichtsverlust von ca. 15 % zu deutlich stärkeren Effekten, wobei bereits ein sehr großer Anteil der Proband*innen eine Gewichtsreduktion von $\geq 5\%$, $\geq 10\%$ und die Hälfte einen $\geq 15\%$ -igen Gewichtsverlust verzeichnete.

Der aktuell jüngste zugelassene inkretinbasierte Wirkstoff, welcher nicht nur an GLP-1- sondern auch an GIP-Rezeptoren agonistisch wirkt (dualer Agonist), ist Tirzepatid. Dieser erreichte den bisher stärksten Effekt einer medikamentösen Adipositas therapie. Mit einer Höchstdosis von 15 mg erzielte die Interventionsgruppe im SURMOUNT-Programm > 20 % Gewichtsverlust in 72 Wochen. Aber auch mit bereits 5 mg und 10 mg lagen die Gewichtsreduktionen bei 15 % bzw. > 19 %. Tirzepatid verhalf darüber hinaus über einem Drittel der 15 mg-Gruppe zu einem ≥ 25 %-igen Gewichtsverlust. Damit erreichte ein erheblicher Anteil der Teilnehmer*innen eine Gewichtsreduktion, die bislang nur durch bariatrische Verfahren erzielt werden konnte (82).

In einer Head-To-Head-Studie im Rahmen des STEP-Programms wurde Semaglutid Liraglutid im direkten Vergleich gegenübergestellt: Es konnte gezeigt werden, dass trotz ihres gleichen Wirkmechanismus, nämlich die Verringerung der Kalorienaufnahme, Semaglutid Heißhungerattacken reduzierte und damit zu einer 35 % geringeren Kalorienzufuhr führte. Bei Liraglutid lag die Zahl hingegen bei 16 %. Ebenfalls konnte beobachtet werden, dass Semaglutid größere Chancen auf einen 10 %-igen, 15 %-igen oder 20 %-igen Gewichtsverlust hatte. Es bestätigte sich auch im direkten Vergleich, dass Semaglutid mit knapp 16 % Liraglutid mit ca. 6 % im Aspekt des Gewichtsverlusts überlegen war (84).

In einer weiteren Head-To-Head Studie mit Semaglutid und Tirzepatid erreichte letzterer Wirkstoff öfters die 10 %-, 15 %-, 20 %- und 25 %-Gewichtsverlustmarke als Semaglutid. Es bestätigte sich die Überlegenheit von Tirzepatid gegenüber Semaglutid hinsichtlich der Gewichtsreduktion: Während es bei Semaglutid ca. 14 % waren, lag der entsprechende Wert bei Tirzepatid bei rund 20 %. Beide Agonisten führen allgemein zu vermindertem Appetit und beeinflussen das Essverhalten, wobei der höhere Gewichtsverlust durch Tirzepatid u.a. damit erklärt werden kann, dass die Dichte an GIP-Rezeptoren im Gehirn etwas höher ist als diejenige der GLP-1-Rezeptoren (85).

Alle GLP-1-RA zeigten in ihren jeweiligen Studienprogrammen konsistent signifikante Verbesserungen der kardiometabolischen Parameter, wie Blutlipide, systolischer und diastolischer Blutdruck, CRP oder Parameter des

Glukosestoffwechsels (Insulinresistenz, Glukose- und Insulinspiegel, HbA1c). Auch der bei den jeweiligen Studienteilnehmer*innen erhöhte Taillenumfang, welcher in direktem Zusammenhang mit einer gesteigerten Mortalität steht, konnten mit Liraglutid, Semaglutid und Tirzepatid effektiv gesenkt werden. Letztendlich kam auch die SURMOUNT-Studiengruppe, welche in einem ihrer Erweiterungsarme Tirzepatid mit Semaglutid verglich (85), zum Ergebnis, dass die Verbesserung kardiometabolischer Risikofaktoren umso höher war, je größer der Gewichtsverlust war (80-82).

Was die Komorbidität Diabetes mellitus anbelangt, konnte in der SCALE-Studie mit Liraglutid gezeigt werden, dass sowohl eine Verbesserung des HbA1c als auch des Nüchternglukose- und Nüchterninsulinspiegels v.a. bei denjenigen Menschen beobachtet werden konnte, welche zu Studienbeginn einen Prädiabetes aufwiesen. Gleichzeitig entwickelten dort während des Programms mehr Menschen aus der Placebo-Gruppe als aus der Liraglutid-Gruppe einen T2D (80). Diesbezüglich erreichte auch Tirzepatid bei Menschen mit Prädiabetes nach Studienende einen normoglykämischen Zustand (82).

Hinsichtlich der Nebenwirkungen der Medikamente kann festgehalten werden, dass sowohl Liraglutid und Semaglutid als auch Tirzepatid vorwiegend zu gastrointestinalen Nebenwirkungen führten. Dabei wurden in den jeweiligen Studien größtenteils Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Verstopfung ausgelöst, welche jedoch von leichter bis moderater Natur und nicht dauerhaft vorhanden waren. Außerdem traten diese Nebenwirkungen bei jedem Wirkstoff insbesondere in der Dosissteigerungsphase auf (80-82). Zu Abbrüchen der Studienteilnahme aufgrund unerwünschter Arzneimittelwirkungen kam es bei Semaglutid in knapp 5 % der Fälle und bei Einnahme von Tirzepatid beendeten die Studie ca. 4 % der Proband*innen vorzeitig (81,82).

In der Extension des STEP-1-Programms für Semaglutid und der SURMOUNT-4-Studie für Tirzepatid wurden die Auswirkungen eines Medikamentenabbruchs untersucht. Es zeigte sich, dass eine diskontinuierliche Einnahme beider Medikamente wieder zur Gewichtszunahme führte (86,87). Das Ausmaß der Gewichtszunahme belief sich bei Semaglutid auf 11,6 % des in den ersten

68 Wochen verlorenen Gewichts (17,3 %), sodass nach über zwei Jahren nur noch ein Nettogewichtsverlust von 5,6 % verzeichnet werden konnte (86). Dieser Sachverhalt konnte beim Wirkstoff Tirzepatid in gesteigerter Form beobachtet werden: Hier kam es nach Absetzen des Medikaments mit einem initialen Gewichtsverlust von knapp 21 % zur erneuten Gewichtszunahme von 14 % innerhalb eines Jahres. Der Nettogewichtsverlust zeigte sich damit mit ca. 10 % deutlich abgeschwächt (87). Zudem kehrten auch die zuvor verbesserten kardiometabolischen Risikofaktoren nach einem Jahr wieder zu den Ausgangswerten zurück. Diese Erkenntnisse bestätigten die Chronizität der Adipositas und die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Behandlung, um die Vorteile einer medikamentösen Therapie aufrechterhalten zu können (86).

3.3 Chirurgische Therapie

Die aktuell wichtigsten angewandten chirurgischen Verfahren sind, wie im Einleitungsteil bereits beschrieben, der Roux-en-Y-Gastric Bypass (RYGB) und die Sleeve-Gastrektomie (SG). Weiterhin wird auch der One Anastomosis Gastric Bypass (OAGB) verwendet, jedoch seltener als die beiden zuvor genannten Verfahren (42).

Ältere Operationsmethoden, wie das Magenband oder die biliopankreatische Diversion (mit Duodenal Switch) spielen in Europa heute keine relevante Rolle mehr und werden im Ergebnisteil nicht vertieft. Zur Bewertung des Gewichtsverlusts wurden in den eingeschlossenen Studien zwei unterschiedliche Maße herangezogen:

- 1) Prozentualer Verlust des Übergewichts (% EWL)
- 2) Prozentualer Verlust des überschüssigen BMI (% EBMIL)

Aufgrund ihrer unterschiedlichen Nenner sind die Zahlen der beiden Outcome-Parameter deshalb nicht vollständig vergleichbar.

3.3.1 Roux-en-Y Gastric Bypass

In den gesichteten Studien, in welchen der RYGB hauptsächlich mit der SG in Bezug auf Gewichtsverlust (% EWL/% EBML), Lebensqualität, Morbidität oder Verbesserung der Adipositas-assoziierten Komorbiditäten in Vergleich gesetzt wurde, konnten folgende Ergebnisse extrahiert werden (88-91):

Über alle Studien hinweg zeigte der Magenbypass zuverlässige und sehr starke Gewichtseffekte. In der SLEEVEPASS-Studie von Salminen et al. erreichten Teilnehmer*innen nach einem 5-Jahres-Follow-up einen mittleren EWL von 57 % (88). Eine in der Schweiz durchgeführte Studie von Peterli et al. verzeichnete ebenfalls nach einem 5-Jahres Follow-up und ähnlich großer Teilnehmer*innenzahl (N=240 vs. N=217) einen EBML von ca. 68 % (88,89). Zu einem zahlenmäßig nahezu identischen Ergebnis kam eine größere und neuere Studie von Biter et al.; auch sie konnten nach fünf Jahren Studiendauer einen EBML von ca. 67 % nach Erhalt eines RYGB verzeichnen. Der totale Gewichtsverlust lag dort bei 26 % (91). Zhang et al. beobachteten in ihrer Studienpopulation mit einer Anzahl von 64 Teilnehmer*innen, nachdem sie einen Magenbypass erhalten hatten, einen EWL von etwa 76 % (90). Der RYGB zeigte nicht nur Wirksamkeit in Bezug auf den Gewichtsverlust, sondern auch hinsichtlich der Verbesserung bestehender Begleiterkrankungen von adipösen Studienteilnehmer*innen, wie dem T2D. Hierbei konnte entweder eine Verbesserung des Diabetes mellitus oder eine komplette Remission der Krankheit beobachtet werden. Letztere Tatsache war bei der SLEEVEPASS-Studie zu 45 % der Fall, in der SM-BOSS-Studie von Peterli et al. und der SleeveBypass-Studie von Biter et al. trat die Remission in über der Hälfte der Fälle ein (88,89). Weiterhin kann gesagt werden, dass auch Komorbiditäten, wie Dyslipidämie, arterielle Hypertonie oder Gelenksbeschwerden deutlich verbessert werden konnten. In über 50 % nach Anlage des Magenbypass konnten Studienteilnehmer*innen bspw. ihre Blutdruckmedikamente absetzen (88,91). Der positive Einfluss auf die Dyslipidämie wurde insbesondere durch die signifikante Verbesserung aller relevanten Blutlipide ersichtlich (88,89).

Bezüglich Nebenwirkungen und Komplikationen nach einer Magenbypass-Operation ist zu erwähnen, dass sämtliche Studien übereinstimmend herausgefunden haben, dass die Operationsmethode v.a. innere Hernien oder auch gastrojejunale Stenosen als Spätkomplikationen aufwies. Allgemein belief sich die

Rate an Spätkomplikationen laut Studien auf ca. 15 bzw. 16 % (88,90). Hinzu kommt, dass die aufgetretenen Beschwerden in einigen Fällen zur Reintervention des Magenbypass führten (88,89,91). Ein weiteres aufgetretenes Symptom nach der Operation war das Dumping-Syndrom (90).

3.3.2 Sleeve Gastrektomie

Im Vergleich zur Operationsmethode des RYGB konnte die Schlauchmagenbildung ebenfalls hohe Gewichtsverluste verzeichnen. Auch hierbei kamen Peterli et al. und Biter et al. erneut zu einem nahezu identischen Ergebnis: der mittlere prozentuale EBMI lag bei 61 % bzw. 59 % (89,91). Bei der Anwendung des EWL wurden Gewichtsverluste von 49 % und 63 % erzielt (88,90). Genauso wie beim Verfahren des Magenbypass konnte auch nach Anlage des Schlauchmagens eine deutliche Verbesserung kardiometabolischer Parameter verzeichnet werden. Auch hier wurde z.T. eine Remission des Diabetes mellitus bei mindestens 50 % der Studienteilnehmer*innen vermerkt (91). Während Peterli et al. auch bei der SG große Verbesserungen der Blutlipide und infolgedessen nach fünf Jahren eine Remission der Dyslipidämie bei ca. 43 % der Teilnehmer*innen nachweisen konnten, kamen Salminen et al. zum Ergebnis, dass gerade das LDL-Cholesterin durch den RYGB deutlicher gesenkt werden konnte als durch die SG (88,89). Auch Biter et al. beobachteten eine 62 %-ige Remission der Dyslipidämie im Gegensatz zum RYGB, welcher hierzu in 83 % der Fälle führte (91).

Diese Art der bariatrischen Operation verursachte in den Studien ebenso wie der RYGB diverse Komplikationen, von welchen einige zu einer Reintervention führten. So konnten v.a. Salminen et al. in ca. 8 % der ausgeführten Schlauchmagen-Anlagen eine erneute Operation aufgrund von schweren gastroösophagealen Reflux beobachten (88). Sowohl Peterli et al. und Zhang et al. als auch Biter et al. nannten den gastroösophagealen Reflux als entweder neu aufgetretene Komplikation nach Operation oder als Grund für eine Konversion einer SG zu einem RYGB (89-91). Eine weitere Auffälligkeit im Zusammenhang mit der Anlage eines Schlauchmagens war das Auftreten einer erneuten Gewichtszunahme. Zhang et al. beobachteten diese Tatsache in einem Drittel der

Fälle und Biter et al. machten dieses Phänomen ebenfalls in einem Drittel der Fälle für eine Konversion zum Magenbypass verantwortlich (90,91).

3.3.3 One Anastomosis Gastric Bypass

In den Meta-Analysen von Magouliotis et al. (92,93) wurde der OAGB mit dem RYGB bzw. mit der SG verglichen. Eingeschlossene Studien zeigten, dass der OAGB im Vergleich zum RYGB mindestens gleichwertige Gewichtsverluste erreichte (94,95). Zwei Jahre nach Erhalt eines OAGB konnten Studienteilnehmer*innen einen mittleren EBML von ca. 88 % bzw. mittleren EWL von ca. 64 % verzeichnen, während sich die Gewichtsverluste bei Teilnehmer*innen mit dem Verfahren des RYGB bei einem EBML von 86 % bzw. EWL von 60 % zeigten (94,95). Im Vergleich zur SG mit einem nach einem Jahr aufgetretenen EWL von ca. 64 %, berichteten Seetharamaiah et al. einen EWL nach Erhalt des OAGB von etwa 67 % (96).

In Bezug auf Adipositas-assoziierte Komorbiditäten kamen Forscher*innen zu dem Ergebnis, dass der OAGB eine sehr gute Wirkung insbesondere bei Diabetes mellitus nachweisen konnte, indem er in über der Hälfte der Fälle zu einer Remission desselben führte. In dieser Tatsache war der OAGB dem RYGB prozentual überlegen; letzterer führte in 38 % der Fälle zur Remission (95). Auch gegenüber des Schlauchmagen-Verfahrens konnte der Mini-Bypass bessere Ergebnisse erzielen (96). Zudem wurde eine deutliche Verbesserung des Blutdrucks, der Blutlipide und auch des Nüchternblutzuckerspiegels beobachtet; hierbei gab es keine signifikanten Unterschiede (94,95).

Bezüglich Komplikationen konnte festgehalten werden, dass der OAGB v.a. kurzfristig zu vermehrt Diarrhoe und Steatorrhoe führte, jedoch zu geringerem Auftreten des Dumping Syndroms im Vergleich zum RYGB (95). Eine Auffälligkeit, welche mit dem Verfahren des Mini-Bypass in Verbindung gebracht wurde, war das Auftreten einer Malnutrition; diese trat im Vergleich zum RYGB und der SG vermehrt beim OAGB auf. Es konnte beobachtet werden, dass diese umso ausgeprägter war, je länger die Bypass-Anlage gestaltet wurde (94-96). In der Studie von Lee et al. kam es im Allgemeinen zu einer 5 %-igen Rate an Spätkomplikationen und in 2,5 % der Fälle musste eine Konversion des OAGB durchgeführt werden (94).

4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit soll zeigen, welche aktuellen Behandlungsmöglichkeiten es im Bereich der Adipositasbehandlung gibt, wie effektiv diese jeweils sind und ob ein Gender-Bias vorliegt.

Ergebnisse

Nach Durchsicht der einzelnen ausgewählten Ernährungsstudien wurde ersichtlich, dass insbesondere die Low-Carb-Diät initial zwar am schnellsten zum Gewichtsverlust führte, dieser sich aber auf längere Sicht gesehen nicht mehr signifikant zu den Gewichtsverlusten anderer Diätformen unterschied. Die fettreduzierte Diät führte im Gegenzug bspw. zu einem geringeren, aber kontinuierlichen Gewichtsverlust. Auch die mediterrane Diät und die unterschiedlichen kalorischen Restriktionsregime führten zu nennenswerten Gewichtsverlusten. Insbesondere die mediterrane Ernährung konnte auch das kardiometabolische Profil, hauptsächlich Parameter der glykämischen Kontrolle, nachhaltig stark verbessern.

Nach Auswertung der Studien konnten gerade in Bezug auf die Low-Carb-Diät sehr heterogene Ergebnisse generiert und damit auch unterschiedliche Schlussfolgerungen erzielt werden. Während einige Forscher*innen diese Diätform als sehr wirksam und der fettreduzierten Diät im Hinblick auf Gewichtsverlust und Verbesserung kardiometabolischer Faktoren als die überlegenere Ernährungsart ansahen, resümierten andere, dass es keine große Rolle spiele, welche Makronährstoffzusammensetzung eine Diät aufweise (fettreduziert, kohlenhydratarm, proteinreich) und auch nicht ob kontinuierlich oder intermittierend Nahrung zu sich geführt werde; es käme viel mehr auf die langfristige Adhärenz zur gewählten Ernährungsform an, genauso wie auf die Erfüllung eines Kaloriendefizits auf Dauer (46-50,52-61). Letzterer Sachverhalt wird ebenfalls in den Leitlinien der DAG und ÖAG unterstützt (18,40).

Bewegungstherapie als Einzelmaßnahme zeigte bereits moderate Effekte auf das Gewicht. Besonders Ausdauertraining, egal ob in der Intensität oder dem Ausmaß variiert oder als HIIT ausgeführt, war in den Studien für die Gewichtsreduktion verantwortlich, wenn auch moderat. Dem gegenüber steht Krafttraining, welches

ein weiterer essenzieller Teil der Therapieoption darstellt. Es sorgte hauptsächlich für die Steigerung der Muskelmasse und sorgte zusammen mit Ausdauertraining für eine positive Veränderung der Körperzusammensetzung. Wenn möglich, sollten daher beide Bewegungsformen kombiniert angewendet werden, um den maximalen Erfolg dieser Kategorie zu erzielen (65-70). Die Ergebnisse der Studien sind sinngemäß auch in den Leitlinien der DAG/ÖAG und den Empfehlungen der WHO zu entnehmen (18,20,40)

Verhaltensbasierte Interventionen unterstützen die Ernährungs- und Bewegungsumstellung und komplettieren mit beiden zusammen die Lebensstilmodifikation. Verhaltensbasierte Programme führten im Vergleich zu minimalen Interventionen oder Selbsthilfe zu signifikanten aber moderaten Gewichtsverlusten. Besonders effektiv waren multimodale Ansätze, die Ernährungs- und Bewegungsberatung mit verhaltenstherapeutischen Techniken, wie Selbstmonitoring, Zielsetzung und regelmäßigem Feedback kombinierten. Darüber hinaus verdeutlichten Studien zur Gewichtserhaltung, dass kontinuierliche Betreuung und persönlicher Kontakt eine wichtige Rolle für den langfristigen Therapieerfolg spielten (71-75). Diese Ergebnisse sind ebenfalls in den Leitlinien vorzufinden (18,40).

Die medikamentöse Therapie, insbesondere mit GLP-1-Agonisten bzw. dualen GLP-1/GIP-Agonisten, wie Semaglutid und Tirzepatid, erreichte in den jeweiligen Zulassungsstudien deutlich höhere Gewichtsverluste als klassische ältere Wirkstoffe, wie Orlistat oder Naltrexon/Bupropion. Sie stellen damit die ersten Pharmaka dar, welche sich bzgl. der Höhe des Gewichtsverlusts an diejenigen der bariatrischen Chirurgie annähern. Insbesondere Tirzepatid erreichte dabei als effektivster Wirkstoff mit seiner Höchstdosis von 15 mg in 72 Wochen einen Gewichtsverlust von > 20 %. Über 33 % der Studienpopulation gelang sogar ein > 25 %-iger Gewichtsverlust. Auch die starke Verbesserung kardiometabolischer Parameter konnte bei diesen Wirkstoffklassen verzeichnet werden (79,81,82).

Chirurgische Verfahren, wie die SG und der RYGB oder der OAGB, zeigten im Langzeitverlauf die höchsten Gewichtsverluste der aktuell zur Verfügung

stehenden Behandlungsoptionen der Adipositas und die deutlichsten Verbesserungen metabolischer Parameter, was in systematischen Übersichtsarbeiten und Leitlinien bestätigt wird (88-91,94-96).

Im Hinblick auf die Beantwortung der Forschungsfrage, inwieweit ein Geschlechterunterschied in den Studien zu erkennen ist, lässt sich sagen, dass ein Großteil der eingeschlossenen Studien eine deutliche Überzahl weiblicher Teilnehmender aufwies oder auch ausschließlich (postmenopausale) Frauen untersuchte. Geschlechtsspezifische Auswertungen wurden in den meisten Studien entweder nicht durchgeführt oder nur explorativ berichtet, sodass die Ungleichverteilung bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen ist. Ein möglicher Erklärungsansatz für den hohen Frauenanteil könnten geschlechtsspezifische Unterschiede im Gesundheitsverhalten, im subjektiven Leidensdruck sowie in der Bereitschaft zur Teilnahme an klinischen Studien sein. Zudem könnten strengere Ausschlusskriterien und eine höhere Komorbiditätslast bei Männern zu einer geringeren Einschussrate führen.

Insgesamt jedoch deutet die vorhandene Evidenz darauf hin, dass die untersuchten Therapieformen grundsätzlich bei beiden Geschlechtern wirksam sind. Ob und inwieweit geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich Wirksamkeit, Adhärenz oder Nebenwirkungen bestehen, bleibt unzureichend untersucht und sollte Gegenstand der zukünftigen Forschung sein.

Limitationen

In Bezug auf die methodischen Aspekte und Limitationen der Arbeit ist hervorzuheben, dass die Studiendesigns z.T. eine große Heterogenität aufwiesen. So ist zu sagen, dass sich die Ernährungs-RCTs stark in Dauer, Population und Definition derselben Ernährungsform unterschieden. Dies führte dazu, dass Ergebnisse aus Studien, welche dieselbe Diät in der Interventionsgruppe einsetzten, nicht adäquat miteinander verglichen werden konnten. Auch die initial vielversprechenden starken Gewichtsverluste einer Diät konnten bei einem kurzen Interventionszeitraum nicht automatisch auf längere Sicht übertragen werden. Bei der Bewegungstherapie variierten die Studiendesigns ebenfalls bzgl. Frequenz,

Intensität und der Kombination von aerobem Ausdauer- und Krafttraining und erschweren eine Verallgemeinerung der Aussagen.

Im Hinblick auf verhaltenstherapeutische Maßnahmen kann gesagt werden, dass die beinhalteten Techniken in Studien bei der Literaturrecherche insbesondere bei Sichtung von systematischen Übersichtsarbeiten nicht isoliert untersucht wurden, sondern als Teil multimodaler Programme implementiert waren, was die Interpretation erschwerte.

Bei den Studien zur bariatrischen Chirurgie wurden die Gewichtsverluste in % EWL oder % EBMI angegeben, was einerseits die Tatsache des direkten Vergleichs von verschiedenen Operationsmethoden untereinander und andererseits auch den Vergleich zum absoluten oder relativen Gewichtsverlust der Gesamtkörpermasse, wie er in den übrigen Kategorien verwendet wurde, erschwerte.

Anwendung in der klinischen Praxis

Für die klinische Praxis ergibt sich ein stufenweises und individualisiertes Behandlungskonzept: Lebensstilinterventionen sollten frühzeitig und allen Teilnehmer*innen mit Indikation zur Behandlung angeboten werden, insbesondere bereits in der Primärversorgung. Aufgrund begrenzter Ressourcen ist die Implementierung strukturierter Programme mit Gruppenformaten oder technologiebasierten Angeboten praktikabel und laut Studien effektiv.

Bei unzureichendem Therapieerfolg unter der Lebensstilmodifikation sollte die Ergänzung pharmakologischer Behandlungsoptionen erwogen werden. Bei Auswahl des Pharmakons sind neben seiner Effektivität auch das Nebenwirkungsprofil, die Adhärenz und die Komorbiditäten der Patient*innen zu berücksichtigen. Zuletzt stellt die bariatrische Chirurgie, besonders bei schwerer Form der Adipositas, eine Behandlungsoption dar. Hier sollte die umfassende prä- und postoperative und meistens lebenslange Betreuung bzw. Nachsorge beachtet werden.

Die erfolgreiche Implementierung der Adipositas therapie in der klinischen Praxis erfordert einen interdisziplinären Ansatz. Eine kontinuierliche Betreuung und realistische Zielsetzung sind entscheidend, um Therapieabbrüche zu vermeiden und nachhaltige Effekte zu erzielen.

Ausblick

Die aktuelle Forschungslage, welche eine besonders rasche Medikamentenentwicklung zeigt, hält derzeit vielversprechende Wirkstoffe bereit. So sind mehrere Pharmaka in fortgeschrittenen Klinikphasen angelangt, wie z.B. der duale GLP-1/Amylin-RA Semaglutid/Cagrilintid (CagriSema) oder der Tripleagonist Retatrutid (GLP-1/GIP/Glukagon-RA). CagriSema verzeichnet derzeit einen Gewichtsverlust von 20,4 %, Retatrutid 28,7 % (37,38). Damit wäre v.a. Retatrutid vor Tirzepatid der effektivste Wirkstoff auf dem Markt und könnte die bariatrische Chirurgie vermutlich sogar hinauszögern oder vollständig ersetzen (1).

Auch bei der Therapiesäule der bariatrischen Chirurgie sind derzeit endoskopische Verfahren in der Überprüfung, welche zum einen preisgünstiger und zum anderen reversibel sind(1).

Wie im Kapitel „Ätiologie und Pathogenese“ erwähnt, kann auch das Darmmikrobiom bei Adipositas eine wichtige Rolle spielen. Diesbezüglich orientiert sich die Forschung bereits in Richtung Stuhltransplantation für adipöse Menschen (1).

Neue Entwicklungen der ADA 2026 zur Adipositas

Neben den in dieser Arbeit dargestellten Erkenntnissen zeigt die aktuelle Leitlinie der ADA, dass sich die Empfehlungen zur Prävention und Therapie der Adipositas weiterentwickeln. Es wird erwähnt, dass es speziell bei der Dosierung von Wirkstoffen keine festgelegte „Einheitsdosis“ für alle Menschen mit Adipositas geben soll, sondern eine personenzentrierte Therapie, um Effektivität, gesundheitliche Vorteile und Verträglichkeit in Balance zu halten. Weiterhin wird betont, dass Adipositas auch bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 stärker in Betracht gezogen werden soll, insbesondere durch die Therapie mit GLP-1-RA oder der bariatrischen Chirurgie. Die Leitlinie betont zudem explizit, dass ein Gewichtsverlust von 5-7 % des Ausgangsgewichts evidenzbasiert ist, um metabolische Ziele einschließlich Blutzucker und kardiometabolische Risikofaktoren zu verbessern.

Die Wichtigkeit von Ernährung und Bewegung wird erneut hervorgehoben und stärker in die Leitlinienstruktur eingebunden. Damit zeigt sich die Kontinuität dieser Therapieformen über ältere Leitlinien hinweg.

Im Sinne der Prävention von Übergewicht/Adipositas empfiehlt die ADA ein jährliches Screening (z.B. Messung BMI) (21).

Schlussfolgerung

Abschließend kann zusammengefasst werden, dass die Behandlung der Adipositas -entsprechend ihrer Komplexität- multimodal und auf Basis der individuellen Gegebenheiten der Patient*innen erfolgen sollte: Ernährung und Bewegung in Kombination mit trainierten Verhaltenstechniken führen zu moderaten aber klinisch relevanten Gewichtsverlusten über mittlere Zeiträume und stellen jedenfalls den Grundpfeiler im Sinne einer Lebensstilintervention für die Adipositasbehandlung dar. Medikamentöse Therapien, v.a. solche mit Anwendung von GLP-1-Analoga oder dualen GIP/GLP-1-RA und in naher Zukunft auch sehr wahrscheinlich mit Tripleagonisten, führen im Gegenteil dazu zu deutlich stärkeren Effekten und stellen eine sehr wirksame Unterstützung zur Lebensstilintervention dar. Im Hinblick auf den Gewichtsverlust und die Langzeiterfolge ist die bariatrische Operation aktuell die effektivste Option, insbesondere bei schweren Formen der Adipositas.

Literaturverzeichnis

1. Brix J, Huber SL. Adipositas-Therapie, State of the Art. Österreichische Ärztezeitung. Verfügbar unter: https://aerztezeitung.at/wp-content/uploads/2023/04/State_Adipositas-Therapie_Brix_OEAEZ-7_10.4.2023_NEU.pdf. [zitiert: 07.12.2025].
2. WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) & World Health Organization (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. World Health Organization. World Health Organization. Verfügbar unter: <https://iris.who.int/handle/10665/42330> [zitiert: 22.03.2024].
3. Wirth A, Hauner H. Adipositas: Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie. 4., vollst. überarb. u. akt. Aufl. 2013. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013.
4. Goebel R, Schulz M. Definition von Übergewicht und Adipositas: Bewertungskriterien im Wandel der Zeit. Pharm Unserer Zeit. 2006;35(6):478-83.
5. Brix JM, Andersen B, Aydinkoc-Tuzcu K, Beckerhinn P, Eitzinger-Brossard AM, Cavini AM, et al. Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen: allgemeine Behandlungsgrundsätze und konservatives Management. Wien Klin Wochenschr. 2023;135(S6):705-705.
6. World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 01/2023). Verfügbar unter: <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en> [zitiert: 26.03.2024].
7. World Health Organization. Fact Sheet N° 311. Obesity and overweight. Verfügbar unter: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. 2024. [zitiert: 12.06.2024].
8. Statistik Austria. Übergewicht und Adipositas. Verfügbar unter: <https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/gesundheit/gesundheitsverhalten/uebergewicht-und-adipositas>. 2023. [zitiert: 13.06.2024].
9. World Obesity Federation. World obesity atlas 2022. Verfügbar unter: https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/World_Obesity_Atlas_2022.pdf. [zitiert: 02.01.2026].
10. Bischoff SC. Adipositas: neue Forschungserkenntnisse und klinische Praxis. Berlin Boston: De Gruyter; 2018. 362 S.
11. Bray GA. Etiology and pathogenesis of obesity. Clin Cornerstone. 1999;2(3): 1-15.

12. Perreault L, Bessesen D. Obesity in adults: Etiologies and risk factors. In: UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2022 [zitiert: 08.07.2024]. Verfügbar unter: https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-etiological-and-risk-factors?search=obesity%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4
13. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(5):288-98.
14. Dardeno TA, Chou SH, Moon HS, Chamberland JP, Fiorenza CG, Mantzoros CS. Leptin in human physiology and therapeutics. *Front Neuroendocrinol.* 2010;31(3):377-93.
15. Huvenne H, Dubern B, Clément K, Poitou C. Rare Genetic Forms of Obesity: Clinical Approach and Current Treatments in 2016. *Obes Facts.* 2016;9(3):158-73.
16. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* 2006;444(7122):1027-31.
17. Perreault P, Laferrère B. Overweight and obesity in adults: Health consequences. In: UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2023 [zitiert: 08.07.2024]. Verfügbar unter: https://www.uptodate.com/contents/overweight-and-obesity-in-adults-health-consequences?search=overweight%20and%20obesity%20in%20adults%3A%20Health%20consequences&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
18. Brix JM, Andersen B, Aydinkoc-Tuzcu K, Beckerhinn P, Eitzinger-Brossard AM, Cavini AM, et al. Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen - Update 2025 Konsensuspapier der Österreichischen Adipositasgesellschaft (ÖAG). *Wien Klin Wochenschr.* 2025;137(S5):167-217.
19. Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V. S3-Leitlinie Adipositas - Prävention und Therapie (Version 5.0 Oktober 2024). Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050-001>. [zitiert am: 27. Oktober 2025].
20. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med.* 2020;54(24):1451-62.
21. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of diabetes: Standards of Care in Diabetes-2026. *Diabetes Care.* 2026;49(Supplement_1):S:166-182.

22. European Medical Agency. Xenical EPAR Product Information, 05/2023 [zitiert: November 2025].
23. European Medical Agency. Imcivree EPAR Product Information, 06/2025 [zitiert: Dezember 2025].
24. European Medical Agency. Mysimba EPAR Product Information, 11/2025 [zitiert: November 2025].
25. VIVUS LLC. QSYMIA: Prescribing information. [Internet]. Mountain View (CA): VIVUS LLC; 2012 [zitiert: 30.12.2025].
26. Drucker DJ. Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-like Peptide-1. *Cell Metab.* 2018;27(4):740-56.
27. European Medical Agency. Saxenda EPAR Product Information, 07/2025 [zitiert: November 2025].
28. European Medical Agency. Wegovy EPAR Product Information, 09/2025 [zitiert: November 2025].
29. Deutsches Ärzteblatt. Erste Semaglutid-Abnehmpille in den USA zugelassen. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/news/erste-semaglutid-abnehmpille-in-den-usa-zugelassen-77f51d7b-ac6f-4d3a-940c-2a31d283ce59> [zitiert: 10.01.2026].
30. European Medical Agency. Rybelsus EPAR Product Information, 10/2025 [zitiert: Januar 2026].
31. Wharton S, Lingvay I, Bogdanski P, Duque Do Vale R, Jacob S, Karlsson T, et al. Oral Semaglutide at a Dose of 25 mg in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 18. September 2025;393(11):1077-87.
32. European Medical Agency. Bydureon EPAR Product Information, 11/2024 [zitiert: Januar 2026].
33. European Medical Agency. Suliqua EPAR Product Information, 10/2024 [zitiert: Januar 2026].
34. European Medical Agency. Trulicity EPAR Product Information, 07/2025 [zitiert: Januar 2026].
35. Li Y, Gong X, Găman M, Hernández-Wolters B, Velu P, Li Y. The effect of subcutaneous dulaglutide on weight loss in patients with Type 2 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Invest.* 2024;54(4):e14125.
36. European Medical Agency. Mounjaro EPAR Product Information, 12/2025 [zitiert: Dezember 2025].

37. Eli Lilly and Company. Lilly's triple agonist, retatrutide, delivered weight loss of up to an average of 71.2 lbs along with substantial relief from osteoarthritis pain in first successful Phase 3 trial. [Internet]. Indianapolis (IN): Eli Lilly and Company; 2025 [zitiert: 04.01.2026]. Verfügbar unter: <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-triple-agonist-retatrutide-delivered-weight-loss-average>
38. Garvey W, Blüher M, Osorto Contreras C, Davies M, Winning Lehmann E, Pietiläinen K, et al. Coadministered Cagrilintide and Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 2025;393(7).
39. Lim RB. Bariatric surgery for management of obesity: Indications and preoperative preparation. In: UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2023 [zitiert: 04.07.2023]. Verfügbar unter: https://www.uptodate.com/contents/bariatric-surgery-for-management-of-obesity-indications-and-preoperative-preparation?search=bariatrische%20chirurgie&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
40. Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V. S3-Leitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen (Version 2.3 Februar 2018) Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/088-001>. [zitiert: 22.12.2025].
41. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, Aminian A, Angrisani L, Cohen RV, et al. 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Obes Surg.* Januar 2023;33(1):3-14.
42. Lim RB. Bariatric procedures for the management of severe obesity: Descriptions. In: UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2023 [zitiert: 04.07.2023]. Verfügbar unter: https://www.uptodate.com/contents/bariatric-procedures-for-the-management-of-severe-obesity-descriptions?search=bariatrische%20chirurgie&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
43. Naude C, Brand A, Schoonees A, Nguyen K, Chaplin M, Volmink J. Low-carbohydrate versus balanced-carbohydrate diets for reducing weight and cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;1(1).
44. Akbari M, Vali M, Rezaei S, Bazmi S, Tabrizi R, Lankarani K. Comparison of weight loss effects among overweight/obese adults: A network meta-analysis of mediterranean, low carbohydrate, and low-fat diets. *Clin Nutr ESPEN.* 2024;64.
45. Huang J, Li Y, Chen M, Cai Z, Jiang Z. Comparing caloric restriction regimens for effective weight management in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2024;21(1).

46. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of Weight-Loss Diets with Different Compositions of Fat, Protein, and Carbohydrates. *N Engl J Med.* 2009;360(9):859.
47. Bazzano LA, Hu T, Reynolds K, Yao L, Bunol C, Liu Y, et al. Effects of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2014;161(5):309.
48. Gardner C, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford R, Balise R, et al. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. *JAMA.* 2007;297(9).
49. Frisch S, Zittermann A, Berthold HK, Götting C, Kuhn J, Kleesiek K, et al. A randomized controlled trial on the efficacy of carbohydrate-reduced or fat-reduced diets in patients attending a telemedically guided weight loss program. *Cardiovasc Diabetol.* 2009;8:36.
50. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano K, Daily D, McGrory J, et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2004;140(10).
51. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr.* 2011;14(12A):2274-84.
52. Di Rosa C, Lattanzi G, Spiezia C, Imperia E, Piccirilli S, Beato I, et al. Mediterranean Diet versus Very Low-Calorie Ketogenic Diet: Effects of Reaching 5% Body Weight Loss on Body Composition in Subjects with Overweight and with Obesity—A Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(20):13040.
53. Bajerska J, Chmurzynska A, Muzsik A, Krzyżanowska P, Mądry E, Malinowska A, et al. Weight loss and metabolic health effects from energy-restricted Mediterranean and Central-European diets in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2018;8(1).
54. Esposito K, Maiorino M, Ciotola M, Di Palo C, Scognamiglio P, Gicchino M, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;151(5).
55. Elhayany A, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker S. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab.* 2010;12(3):204-9.

56. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar D, Witkow S, Greenberg I, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med.* 2008;359(3).
57. Harvie M, Pegington M, Mattson M, Frystyk J, Dillon B, Evans G, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes.* 2011;35(5).
58. Trepanowski J, Kroeger C, Barnosky A, Klempel M, Bhutani S, Hoddy K, et al. Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2017;177(7).
59. Cienfuegos S, Gabel K, Kalam F, Ezpeleta M, Wiseman E, Pavlou V, et al. Effects of four-hour and six-hour time-restricted feeding on weight and cardiometabolic health: a randomized controlled trial in adults with obesity. *Cell Metab.* 2020;32(3):366.
60. Lowe DA, Wu N, Rohdin-Bibby L, Moore AH, Kelly N, Liu YE, et al. Effects of Time-Restricted Eating on Weight Loss and Other Metabolic Parameters in Women and Men With Overweight and Obesity: The TREAT Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2020;180(11):1.
61. Hutchison A, Liu B, Wood R, Vincent A, Thompson C, O'Callaghan N, et al. Effects of Intermittent Versus Continuous Energy Intakes on Insulin Sensitivity and Metabolic Risk in Women with Overweight. *Obes Silver Spring Md.* 2019;27(1).
62. Morze J, Rücker G, Danielewicz A, Przybyłowicz K, Neuenschwander M, Schlesinger S, et al. Impact of different training modalities on anthropometric outcomes in patients with obesity: A systematic review and network meta-analysis. *Obes Rev.* 2021;22(7):e13218.
63. O'Donoghue G, Blake C, Cunningham C, Lennon O, Perrotta C. What exercise prescription is optimal to improve body composition and cardiorespiratory fitness in adults living with obesity? A network meta-analysis. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* Februar 2021;22(2):e13137.
64. Wewege M, van den Berg R, Ward R, Keech A. The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* 2017;18(6).
65. Donnelly J, Honas J, Smith B, Mayo M, Gibson C, Sullivan D, et al. Aerobic exercise alone results in clinically significant weight loss for men and women: midwest exercise trial 2. *Obes Silver Spring Md.* 2013;21(3).

66. Slentz C, Duscha B, Johnson J, Ketchum K, Aiken L, Samsa G, et al. Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: STRRIDE--a randomized controlled study. *Arch Intern Med*. 2004;164(1).
67. Martins C, Kazakova I, Ludviksen M, Mehus I, Wisloff U, B K, et al. High-Intensity Interval Training and Isocaloric Moderate-Intensity Continuous Training Result in Similar Improvements in Body Composition and Fitness in Obese Individuals. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2016;26(3).
68. Schjerve I, Tyldum G, Tjønnå A, Stølen T, Loennechen J, Hansen H, et al. Both aerobic endurance and strength training programmes improve cardiovascular health in obese adults. *Clin Sci Lond Engl 1979*. 2008;115(9).
69. Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields AT, Piner LW, Bales CW, et al. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol*. 2012;113(12):1831.
70. Foster-Schubert KE, Alfano CM, Duggan CR, Xiao L, Campbell KL, Kong A, et al. Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese post-menopausal women. *Obes Silver Spring Md*. 2011;20(8):1628.
71. Appel L, Clark J, Yeh H, Wang N, Coughlin J, Daumit G, et al. Comparative effectiveness of weight-loss interventions in clinical practice. *N Engl J Med*. 2011;365(21).
72. Burke LE, Styn MA, Sereika SM, Conroy MB, Ye L, Glanz K, et al. Using mHealth Technology to Enhance Self-Monitoring for Weight Loss A Randomized Trial. *Am J Prev Med*. 2012;43(1):20.
73. Svetkey L, Stevens V, Brantley P, Appel L, Hollis J, Loria C, et al. Comparison of strategies for sustaining weight loss: the weight loss maintenance randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(10).
74. Johnston C, Rost S, Miller-Kovach K, Moreno J, Foreyt J. A randomized controlled trial of a community-based behavioral counseling program. *Am J Med*. 2013;126(12).
75. Befort C, VanWormer J, Desouza C, Ellerbeck E, Gajewski B, Kimminau K, et al. Effect of Behavioral Therapy With In-Clinic or Telephone Group Visits vs In-Clinic Individual Visits on Weight Loss Among Patients With Obesity in Rural Clinical Practice: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;325(4).
76. Shi Q, Wang Y, Hao Q, Vandvik PO, Guyatt G, Li J, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet*. 2024;403(10434):e21-31.

77. McGowan B, Ciudin A, Baker JL, Busetto L, Dicker D, Frühbeck G, et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of pharmacological treatments for obesity in adults. *Nat Med*. 2025;31(10):3317.
78. Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar H, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet*. 1998;352(9123).
79. Greenway F, Fujioka K, Plodkowski R, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2010;376(9741).
80. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015;373(1).
81. Wilding J, Batterham R, Calanna S, Davies M, Van Gaal L, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11).
82. Jastreboff A, Aronne L, Ahmad N, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3).
83. Gadde K, Allison D, Ryan D, Peterson C, Troupin B, Schwiers M, et al. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;377(9774).
84. Rubino D, Greenway F, Khalid U, O'Neil P, Rosenstock J, Sørrig R, et al. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327(2).
85. Aronne L, Horn D, le Roux C, Ho W, Falcon B, Gomez Valderas E, et al. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2025;393(1).
86. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, Gaal LFV, Kandler K, Konakli K, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(8):1553.
87. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, Bays HE, Wharton S, Lin WY, et al. Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;331(1):38.

88. Salminen P, Helmiö M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss at 5 Years Among Patients With Morbid Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319(3).
89. Peterli R, Wölnerhanssen B, Peters T, Vetter D, Kröll D, Borbély Y, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss in Patients With Morbid Obesity: The SM-BOSS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319(3).
90. Zhang Y, Zhao H, Cao Z, Sun X, Zhang C, Cai W, et al. A randomized clinical trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy for the treatment of morbid obesity in China: a 5-year outcome. *Obes Surg*. 2014;24(10).
91. Biter L, 't Hart J, Noordman B, Smulders J, Nienhuijs S, Dunkelgrün M, et al. Long-term effect of sleeve gastrectomy vs Roux-en-Y gastric bypass in people living with severe obesity: a phase III multicentre randomised controlled trial (SleeveBypass). *Lancet Reg Health Eur*. 2024;38.
92. Magouliotis D, Tasiopoulou V, Tzovaras G. One Anastomosis Gastric Bypass Versus Roux-en-Y Gastric Bypass for Morbid Obesity: an Updated Meta-Analysis. *Obes Surg*. 2019;29(9).
93. Magouliotis D, Tasiopoulou V, Svokos A, Svokos K, Sioka E, Zacharoulis D. One-Anastomosis Gastric Bypass Versus Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2017;27(9).
94. Lee WJ, Yu PJ, Wang W, Chen TC, Wei PL, Huang MT. Laparoscopic Roux-en-Y Versus Mini-Gastric Bypass for the Treatment of Morbid Obesity: A Prospective Randomized Controlled Clinical Trial. *Ann Surg*. 2005;242(1):20-8.
95. Robert M, Espalieu P, Pelascini E, Caiazzo R, Sterkers A, Khamphommala L, et al. Efficacy and safety of one anastomosis gastric bypass versus Roux-en-Y gastric bypass for obesity (YOMEGA): a multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2019;393(10178):1299-309.
96. Seetharamaiah S, Tantia O, Goyal G, Chaudhuri T, Khanna S, Singh JP, et al. LSG vs OAGB—1 Year Follow-up Data—a Randomized Control Trial. *Obes Surg*. 2017;27(4):948-54.