

Adipositasbedingte Komorbiditäten angehen

Adipositas ist nicht heilbar, aber behandelbar

Adipositas ist nicht benigne. Denn die dadurch entstehenden Begleiterkrankungen beeinträchtigen die Gesundheit schwer. Mit Gewichtsabnahme und Sport lassen sich diese Konsequenzen verringern, teilweise sogar rückgängig machen. Womit welche Verbesserungen bewirkt werden können, wurde am ESC Preventive Cardiology Kongress in Mailand besprochen.

Seit es spezifische Therapien zum Gewichtsverlust gibt, erhält Adipositas grosse mediale Aufmerksamkeit. Adipositas ist nicht nur ein kosmetisches Problem, sondern eine Erkrankung mit Todesfolge. Sie verringert sowohl die Lebensqualität als auch die Lebenserwartung infolge vorzeitiger Entwicklung von Begleiterkrankungen, die ohne Adipositas erst viel später oder gar nicht auftreten würden, wie Prof. Dr. Matthias Blüher, Leiter Adipositas-Ambulanz, Helmholtz Zentrum München (D), ausführte. Dazu gehören beispielsweise Diabetes, Hypertonie, Herzinsuffizienz, Reflux, Arthrose, Fettleber etc.

Je früher im Leben die Adipositas behandelt werden kann, desto eher lässt sich die vorzeitige Entwicklung adipositasbedingter Komorbiditäten abwenden, so Prof. Blüher. Doch entwickeln nicht alle Personen mit Adipositas metabolische Begleiterkrankungen. Die sogenannten metabolisch gesunden Adipösen haben aber im Vergleich zu metabolisch gesunden Normalgewichtigen dennoch ein 1,5-fach erhöhtes Risiko für einen Myokardinfarkt (1). Es existiert demnach keine benigne Form der Adipositas, wie der Experte festhielt. Adipositas lässt sich zwar nicht heilen, aber dennoch so behandeln, dass die Gesundheit besser wird. Bei einem Gewichtsverlust bis 5% des Körpergewichts beginnen erhöhte Blutdruck- und Blutzuckerwerte zu sinken, bei 5–10% unter anderem auch erhöhte Lipidwerte, bei 10–15% kommt es zu einer Reduktion der Fettleber sowie einer Verbesserung von obstruktiver Schlafapnoe, Reflux und Kniearthrose. Bei einem Gewichtsverlust von $\geq 15\%$ ist eine Remission der Typ-2-Diabetes-Erkrankung sowie eine Reduktion von kardiovaskulären Er-

krankungen erreichbar. Ein Gewichtsverlust von $\geq 10\%$ lässt sich zurzeit allerdings nur mit bariatrischen Methoden oder pharmakologisch mit GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) wie Semaglutid oder dem dualen GIP-/GLP-1-RA Tirzepatid erreichen (2).

Pharmakologische Effekte

In der STEP-1-Studie hatte die Hälfte der Teilnehmer unter Semaglutid 2,4 mg/Woche nach 68 Wochen mindestens 15% ihres Gewichts verloren (3). Mit dem dualen GIP-/GLP-1-RA Tirzepatid 10 mg/Woche erreichten die Studienteilnehmer der SURMOUNT-1-Studie nach 72 Wochen eine Gewichtsreduktion von 22,5% (4).

Mit diesen Substanzen lässt sich nicht nur das Gewicht senken, sondern auch die Gesundheit verbessern. Die SELECT-Studie zeigte unter Semaglutid 2,4 mg/Woche bei adipösen Patienten ohne Diabetes nach vier Jahren eine signifikante Verbesserung von kardiovaskulären Endpunkten wie kardiovaskulärem Tod, nicht tödlichem Herzinfarkt und nicht tödlichem Hirschlag im Vergleich zur Placebogruppe (5). Diese Studie bewies zum ersten Mal, dass ein Gewichtsverlust bei Personen ohne Diabetes zu einem kardiovaskulären Benefit führt, wie Prof. Blüher kommentierte.

Anti-Adipositas-Medikamente sind demnach in der Lage, den Erkrankungsverlauf von adipositasbedingten Komorbiditäten zu verändern wie beispielsweise von Typ-2-Diabetes, metabolischer Fettleber, adipositasbedingter Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction (HFpEF), chronischer Nierenerkrankung, Arthrose und obstruktiver Schlafapnoe (6). Eine Verbesserung der Symptome einer HFpEF ging in der ein Jahr dauernden STEP-HF-Studie bei adipösen Patienten mit Typ-2-Diabetes unter Semaglutid mit dem Gewichtsverlust einher (7). Und in der FLOW-Studie sanken bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und chronischer Nierenerkrankung die Rate an renalen Ereignissen und die kardiovaskuläre Mortalität (8).

Auch unter Tirzepatid ist der Gewichtsverlust nach Erreichen eines Plateaueffekts nach etwa 72 Wochen anhaltend, wie die 3-Jahres-Daten von SURMOUNT-1 zeigen. Sobald die Therapie gestoppt wird, beginnt das Gewicht jedoch wieder anzusteigen (9). Es zeigte sich auch, dass in der Tirzepatid-Gruppe im Gegensatz zur Placebogruppe in den drei Jahren praktisch keine Typ-2-Diabetes-Neuerkrankungen auftraten (1,3 vs. 13,3%), also ein präventiver Effekt dafür besteht (9). Eine weitere Auswirkung einer Tirzepatid-Therapie ist die Ver-

KURZ UND BÜNDIG

- Adipositas kann nicht geheilt, aber behandelt werden.
- Eine Adipositas-therapie ist eine lebenslange Aufgabe.
- Verhaltensänderungen sind häufig nicht erfolgreich, bariatrische Methoden nicht für jeden geeignet.
- GLP-1-RA-basierte Therapien sind vielversprechend für die Behandlung von adipositasbedingten Komorbiditäten wie Typ-2-Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen.
- Mit Sport lässt sich kein Gewicht verlieren, aber die Körperzusammensetzung verändern und die kardiovaskuläre Gesundheit verbessern.

besserung der Schlafapnoe. Bei adipösen Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe mit und ohne vorangegangener PAP (positive airway pressure)-Therapie bewirkte Tirzepatid in der SURMOUNT-OSA-Studie parallel zum Gewichtsverlust eine signifikante Verbesserung des Apnoe-Hypopnoe-Index (10).

Was wie viel Sport bewirkt

Eine weitere Säule der Adipositasbehandlung ist die Lebensstiländerung. Diese besteht aus Ernährungsanpassung, Massnahmen für besseren Schlaf, Stressmanagement und mehr Bewegung. Sportliche Aktivität bewirke in jedem Fall etwas, das Ausmass sei jedoch abhängig von der Intensität, erklärte Dr. Francesca Battista, Sport und Trainingsmedizin, Universität Padua (I). Für einen Gewichtsverlust mit Abbau von Gesamtfett, viszeralem Fett und intrahepatischem Fett sowie zur Verbesserung des Blutdrucks empfiehlt die European Association for the Study of Obesity (EASO) ein Trainingsprogramm mit moderatem aeroben Training. Der erwartete Gewichtsverlust beträgt jedoch durchschnittlich nicht mehr als 2–3 kg. Zur Erhaltung der fettfreien Masse während des Gewichtsverlusts ist gemäss EASO ein Trainingsprogramm mit Krafttraining bei moderater bis hoher Intensität während mindestens 200–300 Minuten/Woche notwendig (11).

Einen beträchtlichen Effekt hat körperliche Aktivität aber auf die kardiovaskuläre Gesundheit. Zur Senkung der Gesamtmortalität und der kardiovaskulären Morbidität empfiehlt die European Society of Cardiology (ESC) körperliche Bewegung von mindestens 150–300 Minuten/Woche mit mittlerer Intensität oder 75–100 Minuten/Woche mit hoher Intensität (12).

Für die kardiovaskuläre Prävention ist es aber auch wichtig, die Fettverteilung im Körper verändern zu können, wie Dr. Battista betonte. Viszerale und intrahepatisches Fett lassen sich durch aerobes und hochintensives Intervalltraining oder eine Kombination davon verringern, für Kraft- bzw. Resistenztraining allein sei die Evidenzlage nicht eindeutig. Auch intramuskuläres Fett lässt sich mit aerobem und Krafttraining in Kombination zurückdrängen. Die Kombination führt zu Verbesserungen von Muskelmasse, Kraft, der mitochondrialen Funktion und letztlich der Myosteatose, die sich infolge der mitochondrialen Dysfunktion ausbreiten kann (13). Das reduziert bzw. verbessert nicht nur die adipositasbedingte Sarkopenie, sondern auch die muskelfettbedingte Inflammation, die kardiometabolische Erkrankungen begünstigt. Denn Muskelfett senkt die koronare Flussreserve, einen Marker für mikrovaskuläre Dysfunktion, und erhöht das Risiko für Myokardinfarkt, wie eine Studie zeigte (14).

Darüber hinaus senkt sportliches Training den Blutdruck und die Insulinsensitivität (15), und kombiniertes aerobes und Resistenztraining sowie hochintensives Intervalltraining verbessern die kardiorespiratorische Fitness bzw. die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) (16).

Alles in allem diene sportliches Training damit nicht nur zum Verbrennen von Kalorien, sondern es sei ein Medikament zur Verbesserung der Körperzusammensetzung, der kardiorespiratorischen Fitness, zur kardiovaskulären Prävention, und es verbessere die mentale Gesundheit, so Dr. Battista abschliessend. □

Valérie Herzog

Quelle: «Obesity as a cardiovascular disease: integrated management». ESC Preventive Cardiology, 3. April 2025, Mailand

Referenzen:

1. Caleyachetty R et al.: Metabolically Healthy Obese and Incident Cardiovascular Disease Events Among 3.5 Million Men and Women. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(12):1429-1437. doi:10.1016/j.jacc.2017.07.763
2. Müller TD et al.: Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov.* 2022;21(3):201-223. doi:10.1038/s41573-021-00337-8
3. Wilding JPH et al.: Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 2021;384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183
4. Jastreboff AM et al.: Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med.* 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038
5. Lincoff AM et al.: Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med.* 2023;389(24):2221-2232. doi:10.1056/NEJMoa2307563
6. Blüher M: An overview of obesity-related complications: The epidemiological evidence linking body weight and other markers of obesity to adverse health outcomes. *Diabetes Obes Metab.* 2025;27 Suppl 2:3-19. doi:10.1111/dom.16263
7. Kosiborod MN et al.: Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2024;390(15):1394-1407. doi:10.1056/NEJMoa2313917
8. Perkovic V et al.: Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2024;391(2):109-121. doi:10.1056/NEJMoa2403347
9. Jastreboff AM et al.: Tirzepatide for Obesity Treatment and Diabetes Prevention. *N Engl J Med.* 2025;392(10):958-971. doi:10.1056/NEJMoa2410819
10. Malhotra A et al.: Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity [published correction appears in *N Engl J Med.* 2024 Oct 17;391(15):1464. doi: 10.1056/NEJMs240005.]. *N Engl J Med.* 2024;391(13):1193-1205. doi:10.1056/NEJMoa2404881
11. Opper JM et al.: Exercise training in the management of overweight and obesity in adults: Synthesis of the evidence and recommendations from the European Association for the Study of Obesity Physical Activity Working Group. *Obes Rev.* 2021;22 Suppl 4(Suppl 4):e13273. doi:10.1111/obr.13273
12. Koskinas KC et al.: Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement [published correction appears in *Eur J Prev Cardiol.* 2024 Dec 24;zwae398. doi: 10.1093/eurjpc/zwae398.]. *Eur J Prev Cardiol.* 2025;32(3):184-220. doi:10.1093/eurjpc/zwae279
13. Hadjispyrou S et al.: Mitochondrial Dysfunction and Sarcopenic Obesity: The Role of Exercise. *J Clin Med.* 2023;12(17):5628. Published 2023 Aug 29. doi:10.3390/jcm12175628
14. Souza ACD et al.: Skeletal muscle adiposity, coronary microvascular dysfunction, and adverse cardiovascular outcomes. *Eur Heart J.* 2025;46(12):1112-1123. doi:10.1093/eurheartj/ehae827
15. Battista F et al.: Effect of exercise on cardiometabolic health of adults with overweight or obesity: Focus on blood pressure, insulin resistance, and intrahepatic fat-A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2021;22 Suppl 4(Suppl 4):e13269. doi:10.1111/obr.13269
16. Bellicha A et al.: Effect of exercise training before and after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2021;22 Suppl 4(Suppl 4):e13296. doi:10.1111/obr.13296