

*Adipositas*

# GLP-1-Rezeptoragonist oder Sport – Pro und Contra

Soll man Übergewichtigen Sport empfehlen oder eine Therapie mit GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) starten? Während zuerst der Endokrinologe Prof. Dr. Bernd Schultes, Stoffwechselzentrum St. Gallen, die Vorteile der GLP-1-RA hervorhob, zeigte anschliessend der Kardiologe Prof. Dr. Christian Marc Schmied, HerzZentrum Hirslanden Zürich und HerzGefässZentrum im Park, Zürich, die Bedeutung der körperlichen Aktivität auf. Schnell wurde klar, nicht «entweder oder», sondern «sowohl als auch». Beide Referenten betonten, wie wichtig die Kenntnis der Wirksamkeit und Grenzen beider Therapien ist, um jedem Patienten die optimale Behandlung zu ermöglichen.

**F**ür die Prävention ist die Lage klar. Körperliche Aktivität senkt das Risiko für die Entstehung von kardiovaskulären Krankheiten, Diabetes, Depression und gewissen Krebserkrankungen. Bewegung kann auch zahlreiche Therapien unterstützen, ist aber in vielen Situationen allein nicht ausreichend.

## Aerobes Training

Für einen moderaten Gewichtsverlust von 4 kg sind mindestens 150 Minuten aerobes Training pro Woche nötig, und der Gewichtsverlust besteht hälftig aus Verlust von Fettmasse und Magermasse (1).

In der Look-AHEAD-Studie mit über 5000 Patienten mit einem neu diagnostizierten Typ-2-Diabetes zeigte die Gruppe mit einem intensiven Ernährungsprogramm und erhöhter körperlicher Aktivität eine deutlich stärkere Reduk-

tion des Körpergewichts als die Gruppe, die nur eine konventionelle Diabetesschulung erhielt. Nach einem initialen Gewichtsverlust von 8% in der Interventionsgruppe kam es nach Ende des Programms zu einem Wiederanstieg des Körpergewichts, wobei auch nach zehn Jahren das Ausgangsgewicht nicht wieder erreicht wurde. Auch die metabolische Kontrolle und die kardiovaskulären Risikofaktoren verbesserten sich, trotzdem konnten die kardiovaskulären Ereignisse nicht signifikant reduziert werden (2).

**Semaglutid** (GLP-1-RA): Wegovy® subkutan  
**Tirzepatid** (GIP-/GLP-1-RA): Mounjaro® subkutan  
**Liraglutid** (GLP-1-RA): Saxenda® subkutan

## KURZ UND BÜNDIG

- Sport allein führt kaum zu einer klinisch signifikanten Gewichtsabnahme.
- Regelmässiger Sport ist ein hocheffektiver Faktor in der Primär- und Sekundärprävention der allermeisten internistischen Erkrankungen (kardiovaskulär, onkologisch, metabolisch, Knochenstoffwechsel, etc.).
- Die Reduktion des Bauchumfangs als Surrogatmarker für das viszerale Fett ist (aus kardiovaskulärer Sicht) das bessere Ziel als die alleinige Gewichtsreduktion. Sport ist dabei hocheffektiv.
- Sport in Kombination mit einer entsprechenden Ernährungsanpassung führt zu einer nachhaltigen, klinisch signifikanten Gewichtsabnahme.
- Sport in Kombination mit einem GLP-1-RA führt zu einer hochsignifikanten Gewichtsabnahme und wirkt dabei der ungewollten Abnahme der Muskelmasse entgegen.

## Vorteile der GLP-1-RA

Unter Semaglutid kommt es zu 15% (3) und unter Tirzepatid dosisabhängig zu 16–22% Gewichtsverlust (4). Somit ist das Ergebnis beinahe so gut wie die Resultate eines Magenbypass, hier sind durchschnittlich 27% Gewichtsverlust nach zehn Jahren zu erwarten.

## Nachteil Rebound

In Studien unter Semaglutid bleibt das Körpergewicht während zwei Jahren stabil tief (5), bei Tirzepatid zeigt dies eine Studie über drei Jahre (6). Doch nach Absetzen von Semaglutid (7,8) und Tirzepatid (9) steigt das Gewicht wieder an. Es wird diskutiert, ob die Adipositas wie andere chronische Krankheiten eine kontinuierliche Therapie benötigt, die nicht beim Erreichen des Zielwerts abgesetzt werden kann, ähnlich wie bei Hyperlipidämie oder Hypertonie.

## Senkung der Risikofaktoren – Beispiele

Gewichtsverlust ist nicht das einzige Ziel. Viele Studien zeigen deutliche klinische Verbesserungen unter GLP-1-RA.

Unter Tirzepatid konnte die Diabetesinzidenz um 90% reduziert werden (6). In der Sekundärprävention nach Schlaganfall oder Myokardinfarkt war die Rate an kardiovaskulären Ereignissen über 34 Monate um 20% geringer, die Mortalität um 19%, besonders bemerkenswert ist, dass sich die Verbesserung gegenüber der Placebogruppe schon früh nach Start der Behandlung beobachten lässt (10).

Auch bei der Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) verbessern sich unter Semaglutid und Tirzepatid die Symptome und die Ergebnisse des 6-Minuten-Gehtests (11,12).

Bei der Schlafapnoe lässt sich mit Tirzepatid der Apnoe-Hypopnoe-Index signifikant um 27% senken (13).

Bei MASH (metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis) mit mässiger oder schwerer Fibrose führte eine Behandlung von Tirzepatid während eines Jahres dosisabhängig zu einer Reduktion der Entzündung und einer Regredienz der Fibrose (14).

Bei Patienten mit Adipositas und Kniearthrose führte Semaglutid zu einer Verringerung des Körpergewichts und zu einer stärkeren Reduktion der Knieschmerzen mit einem geringeren Analgetikabedarf (15).

### Gewichtsverlust – Fett oder Muskel?

In der SURMOUNT-1-Studie erhielten die übergewichtigen Probanden eine Ernährungsberatung und die Empfehlung, die körperliche Aktivität auf mindestens 150 min/Woche zu steigern. Eine Gruppe erhielt zusätzlich Tirzepatid, die andere Placebo. Tirzepatid führte zu einem signifikant höheren Fettmassenverlust, der Verlust von Magermasse war bei beiden Gruppen prozentual gleich, rund 25% des Gewichtsverlusts. Auch ältere Teilnehmer erfuhren keinen stärkeren Verlust an Magermasse (16).

### Körperliche Aktivität ist wichtig

Idealerweise wird ein GLP-1-RA mit körperlicher Aktivität kombiniert. In einer Studie bekamen alle Probanden für acht Wochen eine stark hypokalorische Diät und verloren durchschnittlich 13 kg Gewicht. Geprüft wurde, welche Massnahmen den Wiederanstieg des Gewichts am stärksten hemmen, körperliche Aktivität oder Liraglutid einzeln oder kombiniert. Alle Massnahmen waren besser als Placebo. Der geringste Gewichtsanstieg war unter der Kombination zu beobachten, bei den Einzelmassnahmen war Liraglutid der körperlichen Aktivität leicht überlegen (17).

### Chronische Krankheit – Langzeittherapie?

Man muss sich die Frage stellen, ob das frühzeitig investierte Geld den Patienten später die Behandlung von Komplikationen wie Herzinfarkt, Diabetes oder Leberkomplikationen erspart. Aufgrund der aktuell begrenzten Verfügbarkeit von GLP-1-RA konzentriert sich der Einsatz auf Patienten, die bereits eine metabolische Komplikation der Adipositas aufweisen. Dazu hat die SMOB (Swiss Multidisciplinary Obesity Society) Richtlinien publiziert, wer priorisiert werden sollte (18).

### GLP-1-Rezeptoragonisten

- Die GLP-1-RA sind sehr effektiv.
- Nicht nur das Körpergewicht wird reduziert, sondern auch die damit zusammenhängenden Komorbiditäten oder Folgeerkrankungen.
- Der Verlust an Magermasse ist nicht höher als bei anderen Methoden wie Reduktionsdiät.
- Körperliche Aktivität, besonders Krafttraining, unterstützt eine nachhaltige Gewichtsreduktion.

### Sport – positive Effekte

Prof. Schmied betonte gleich zu Beginn: «Man kann problemlos Sport treiben ohne GLP-1-RA, aber man sollte Sport treiben, wenn man GLP-1-RA nimmt.»

### Gewichtsverlust durch Sport allein?

Eine Übersichtsarbeit verglich verschiedene Arten körperlicher Aktivität und deren Einfluss auf die Gewichtsentwicklung. Mit aerobem Training ist kein nachhaltiger Gewichtsverlust von mehr als 2 kg zu erwarten, auch wenn die Erfolge individuell unterschiedlich sind. Alleiniges Krafttraining führt ebenfalls kaum zu einem Gewichtsverlust. Für einen signifikanten Gewichtsverlust muss das aerobe Training mit einer Reduktionsdiät kombiniert werden (19).

Viele Leute sind enttäuscht, wenn sie mit mehr Sport eher zu- als abnehmen. Krafttraining führt zu einem Muskelzuwachs und damit auch zu einer Gewichtszunahme, wenn man es nicht auch mit einem aeroben Training kombiniert (20). Krafttraining mit Muskelzuwachs kann auch einfach den Verlust an Fettmasse maskieren.

### Bauchumfang statt BMI

Vor allem das viszerale Fett ist problematisch, ein Übermass geht einher mit Diabetes, Hypercholesterinämie und generell entzündlichen Vorgängen im Körper. Ein guter Marker ist der Bauchumfang oder noch besser die Waist-to-Hip-Ratio. So haben normalgewichtige Personen mit einem erhöhten Bauchumfang ein höheres kardiovaskuläres Risiko als Personen mit einem erhöhten Body-Mass-Index (BMI), aber normalem Bauchumfang (21–24).

Als **Grenzwerte** «gesund» und «hohes Risiko» gelten:

- Mann: 94–102 cm
- Frau: 80–88 cm

### Sport bekämpft Bauchfett

Die STRRIDE-Studie untersuchte die Wirkung der körperlichen Aktivität in drei verschiedenen Interventions- und einer Kontrollgruppe: körperliche Aktivität mit geringer, moderater oder hoher Intensität und Frequenz, dies ohne einschränkende Diät. Die Gruppe mit hoher Trainingsfrequenz und -intensität verlor signifikant am meisten Bauchfett. Alle

## Was zuerst?

**Prof. Schultes:** Sehr stark übergewichtige Patienten haben einen hohen Leidensdruck, und der Wunsch nach Gewichtsabnahme steht im Zentrum. Hier primär mit einem Sportprogramm zu beginnen, ist illusorisch. Unter medikamentöser Therapie nehmen die Patienten schnell ab. Wir empfehlen begleitend ein moderates Krafttraining und eine ausreichend proteinhaltige Ernährung.

**Prof. Schmied:** Massiv übergewichtige Patienten sind dekontingiert, und es besteht Verletzungsgefahr. In diesen Fällen sollte man sehr moderat mit körperlicher Aktivität anfangen. Schon die berühmten 30 Minuten moderate Belastung pro Tag bewirken etwas, auch wenn das das absolute Minimum darstellt. In den letzten Jahren ist klar geworden, dass vor allem auch Krafttraining sehr gesundheitswirksam ist.

Interventionsgruppen vermerkten einen leichten Rückgang, während bei der Kontrollgruppe Gewicht und Bauchumfang anstiegen (25).

### Der Skelettmuskel ist das grösste endokrine Organ

Der Skelettmuskel hat nicht nur mechanische Funktionen, sondern ist auch das grösste endokrine Organ des Menschen. Gewisse Myokine haben einen anti-entzündlichen Effekt (26). Durch Training können wir an Muskelmasse gewinnen und so diese positiven endokrinen Effekte noch verstärken. Die positiven Effekte betreffen nicht nur das kardiovaskuläre System, sondern unterstützen die Prävention von vielen anderen Erkrankungen, wie zum Beispiel psychiatrischen Erkrankungen und gewissen Krebsformen (27).

Viele übergewichtige Patienten sind leichter zu motivieren, Krafttraining zu betreiben, als stundenlang auf dem Laufband zu rennen.

Eine Sub-Studie der berühmten PURE-Studie, die global zehntausende von Patienten einschloss, konnte zeigen, dass das Mass an körperlicher Aktivität, sei es während der Arbeit oder in der Freizeit, stark mit Sterblichkeits- und kardiovaskulärem Risiko verbunden war. Schon mit einer relativ geringen Aktivität lässt sich die Gesamtmortalität reduzieren, der Effekt steigt dosisabhängig. Sport beeinflusst zudem jeden einzelnen kardiovaskulären Risikofaktor positiv (28).

Man nimmt nicht nur zu, weil man zu wenig Sport treibt, auch mangelnde Erholung fördert die Entstehung von Übergewicht. Zu wenig Schlaf und Schlafentzug führten in einer Studie zu einer erhöhten Nahrungsaufnahme und so zu vermehrtem Körpergewicht in Form vor allem des viszeralen Fetts. Man sollte also nicht nur Sport empfehlen, sondern auch adäquate Erholung und Regeneration (29).

Die Kombination von körperlicher Aktivität und GLP-1-RA kann die Schwere des metabolischen Syndroms, das viszerale Fett und die Entzündung reduzieren (30). Erste Studien konnten zeigen, dass diese Kombination zu einem stärkeren und nachhaltigeren Gewichtsverlust führt, vor allem der

gefürchtete Rebound nach Ende der GLP-1-RA ist weniger stark (31). Mehr Gewichtsverlust, stabilerer Gewichtsverlust, weniger Rebound, vor dem sich alle fürchten. Wichtig ist also Zusammenspiel von Sport und GLP-1-RA. Das ist die Zukunft.

### Ein gutes Vorbild sein

Eine Studie zeigte, dass übergewichtige Ärzte weniger Wert darauf legen, dass ihre Patienten normalgewichtig sind und diese seltener zu einer Gewichtsreduktion motivieren. Weniger sportliche Ärzte legen weniger Wert darauf, dass die Patienten Sport treiben (32). □

Barbara Elke

Quelle: «Pro/Con Session: Übergewicht – GLP-1-RA first vs Bewegungstherapie». Frühlingkongress der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin (SGAIM), 21.–23. Mai 2025, Basel

#### Referenzen:

- Jayed A et al.: Aerobic Exercise and Weight Loss in Adults: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2024;7(12):e2452185. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.52185
- Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, et al.: Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes [published correction appears in *N Engl J Med*. 2014 May 8;370(19):1866]. *N Engl J Med*. 2013;369(2):145-154. doi:10.1056/NEJMoa1212914
- 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
- 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
- Garvey WT et al.: Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med*. 2022;28(10):2083-2091. doi:10.1038/s41591-022-02026-4
- Jastreboff AM et al.: Tirzepatide for Obesity Treatment and Diabetes Prevention. *N Engl J Med*. 2025;392(10):958-971. doi:10.1056/NEJMoa2410819
- Rubino D et al.: Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;325(14):1414-1425. doi:10.1001/jama.2021.3224
- Wilding JPH et al.: Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(8):1553-1564. doi:10.1111/dom.14725
- Aronne LJ; SURMOUNT-4 Investigators: Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity-Reply. *JAMA*. 2024;331(19):1676. doi:10.1001/jama.2024.2603
- 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
- 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
- Packer M et al.: Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med*. 2025;392(5):427-437. doi:10.1056/NEJMoa2410027
- Malhotra A et al.: Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea: Rationale, design, and sample baseline characteristics of the SURMOUNT-OSA phase 3 trial. *Contemp Clin Trials*. 2024;141:107516. doi:10.1016/j.cct.2024.107516
- Loomba R et al.: Tirzepatide for Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis with Liver Fibrosis. *N Engl J Med*. 2024;391(4):299-310. doi:10.1056/NEJMoa2401943
- Bliddal H et al.: Once-Weekly Semaglutide in Persons with Obesity and Knee Osteoarthritis. *N Engl J Med*. 2024;391(17):1573-1583. doi:10.1056/NEJMoa2403664
- Look M et al.: Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(5):2720-2729. doi:10.1111/dom.16275
- Lundgren JR et al.: Healthy Weight Loss Maintenance with Exercise, Tirzepatide, or Both Combined. *N Engl J Med*. 2021;384(18):1719-1730. doi:10.1056/NEJMoa2028198
- SMOB Empfehlungen: [https://www.smob.ch/wp-content/uploads/2024/06/20240619\\_SMOB-recommendations-2.24\\_update\\_engl.pdf](https://www.smob.ch/wp-content/uploads/2024/06/20240619_SMOB-recommendations-2.24_update_engl.pdf)
- Swift DL et al.: The role of exercise and physical activity in weight loss

- and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;56(4):441-447. doi:10.1016/j.pcad.2013.09.012
- 20 Willis LH et al.: Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol* (1985). 2012;113(12):1831-1837. doi:10.1152/japplphysiol.01370.2011
  - 21 Foody JM: How fat am I, how am I fat. *NEJM Journal Watch*, Sep 3, 2008
  - 22 Wildman RP et al.: The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med.* 2008;168(15):1617-1624. doi:10.1001/archinte.168.15.1617
  - 23 Stefan N et al.: Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Arch Intern Med.* 2008;168(15):1609-1616. doi:10.1001/archinte.168.15.1609
  - 24 Rexrode KM et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA.* 1998;280(21):1843-1848. doi:10.1001/jama.280.21.1843
  - 25 Slentz CA 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):31-39. doi:10.1001/archinte.164.1.31
  - 26 Benatti FB et al.: Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases-myokine regulation. *Nat Rev Rheumatol.* 2015;11(2):86-97. doi:10.1038/nrrheum.2014.193
  - 27 Prado CM et al.: Muscle matters: the effects of medically induced weight loss on skeletal muscle. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024;12(11):785-787. doi:10.1016/S2213-8587(24)00272-9
  - 28 Lear SA et al.: The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study [published correction appears in *Lancet*. 2017 Dec 16;390(10113):2626. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32596-5.]. *Lancet.* 2017;390(10113):2643-2654. doi:10.1016/S0140-6736(17)31634-3
  - 29 Covassin N et al.: Effects of Experimental Sleep Restriction on Energy Intake, Energy Expenditure, and Visceral Obesity. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(13):1254-1265. doi:10.1016/j.jacc.2022.01.038
  - 30 Sandsdal RM et al.: Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):41.
  - 31 Jensen SBK et al.: Healthy weight loss maintenance with exercise, GLP-1 receptor agonist, or both combined followed by one year without treatment: a post-treatment analysis of a randomised placebo-controlled trial. *EClinicalMedicine.* 2024;69:102475. Published 2024 Feb 19. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102475
  - 32 Bleich SN et al.: Impact of physician BMI on obesity care and beliefs. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(5):999-1005. doi:10.1038/oby.2011.402