

## Adipositas therapie

# Gewichtserhaltung als Langzeitprojekt

Gewicht reduzieren mit pharmakologischer Hilfe kann sehr schnell gehen. Den Gewichtsverlust zu erhalten ist jedoch weitaus schwieriger, da der Körper den physiologischen Set-Point heraufsetzt. Langzeittherapie plus begleitende Massnahmen sind deshalb wichtig, wie PD Dr. Eleonora Seelig, Leiterin Zentrum für Adipositas und Ernährung, Stv. Chefärztin, Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitäts-spital Basel, an der medart Basel erklärte.

**A**dipositas hat sich in den letzten Jahrzehnten zu einer der zentralen chronischen Erkrankungen der Erwachsenenbevölkerung entwickelt. Aktuelle Analysen zeigen, dass weltweit etwa 45% der Erwachsenen übergewichtig oder adipös sind. Seit 1990 ist die Prävalenz der Adipositas bei Männern um 155%, bei Frauen um 105% angestiegen (1). Diese Zunahme ist vor allem durch Umweltveränderungen bedingt: Eine nahezu unbegrenzte Verfügbarkeit hochkalorischer, wohlschmeckender Lebensmittel rund um die Uhr trifft auf ein evolutionsbiologisch auf Mangelzeiten vorbereitetes System, wie Dr. Seelig die Situation beschrieb.

### Set-Point konterkariert Bemühungen

Im Zentrum der Gewichtsregulation steht der Hypothalamus. Spezifische neuronale Netzwerke integrieren Signale aus der Peripherie – etwa aus Fettgewebe, Gastrointestinaltrakt und pankreatischen Inselzellen – und steuern Appetit, Sättigung und Energieverbrauch. Die Set-Point-Hypothese geht davon aus, dass das Körpergewicht um einen biologischen Sollwert herum reguliert wird. Liegt das Gewicht unterhalb dieses Set-Points, kommt es zu einer kompensatorischen Steigerung des Hungergefühls und zu einer Reduktion des Energieverbrauchs, was eine Rückkehr zum Ausgangsgewicht begünstigt. Wird der Set-Point überschritten, sinkt der Appetit, und der Energieverbrauch steigt etwas an. Während die untere Grenze dieses Sollwerts stark verteidigt wird – vermutlich als Schutz vor lebensbedrohlichem Untergewicht –, ist die obere Grenze relativ schwach ausgeprägt. Mit den heutigen, kalorienreichen Nahrungsmitteln kann sich der Set-Point nach oben verschieben. Diese Set-Point-Verschiebung erklärt die oft beobachtete Tendenz, dass Patienten nach Diäten wieder an Gewicht zunehmen, und unterstreicht, dass Adipositas eine chronische Erkrankung mit entsprechend langfristigem Behandlungsbedarf ist (2).

### Hochverarbeitete Nahrungsmittel als Dickmacher

Ein weiteres zentrales Element sind hochverarbeitete Lebensmittel. In einer randomisierten Crossover-Studie erhielten 20 Probanden während je zwei Wochen hochverarbeitete bzw. unverarbeitete Kost ad libitum. Unter hochverarbeiteter

Kost nahmen die Teilnehmer im Mittel 508 kcal/Tag mehr zu sich, was mit einer Gewichtszunahme von 0,9 kg einherging, während unter unverarbeiteter Kost das Gewicht um 0,9 kg sank. Diese Daten legen nahe, dass hochverarbeitete Lebensmittel zur Gewichtszunahme beitragen und möglicherweise den Set-Point nach oben verschieben (3).

### Game-changer Inkretintherapien

GLP-1-basierte Therapien haben die Adipositas therapie grundlegend verändert. Semaglutid (Wegovy®) führt bei adipösen Personen ohne Diabetes zu mittleren Gewichtsreduktionen von etwa 14% des Ausgangsgewichts, mit Tirzepatid (Mounjaro®), einem dualen GLP-1/GIP-Agonisten, werden mittlere Gewichtsverluste von rund 20% erreicht und damit Bereiche, die bislang bariatrischen Eingriffen vorbehalten waren (4).

Für Patienten mit Typ-2-Diabetes und Übergewicht ist ausserdem der kardiovaskuläre Nutzen bedeutsam. Denn ab einem Body-Mass-Index (BMI) von 30 kg/m<sup>2</sup> steigt Gesamtmortalität im Vergleich zu Normalgewichtigen auf fast das Doppelte an (5).

In einer randomisierten Studie mit 13 299 Personen mit Typ-2-Diabetes und Übergewicht oder Adipositas wurde Tirzepatid mit Dulaglutid (Trulicity®) verglichen. Der kombinierte Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall trat unter Tirzepatid bei 12,2% und unter Dulaglutid bei 13,1 % auf. Tirzepatid war Dulaglutid damit nicht unterlegen (6). Insgesamt belegen die Daten, dass GLP-1-basierte Therapien Gewicht, glykämische Kontrolle und kardiovaskuläres Risiko günstig beeinflussen, wie Dr. Seelig erklärte.

### Über Nebenwirkungen informieren

GLP-1-RA zeigen ein ähnliches Nebenwirkungsprofil mit gastrointestinalen Symptomen (4). Zudem diskutierte Risiken wie medulläres Schilddrüsenkarzinom oder Pankreaskarzinom haben sich in grossen Studien bislang nicht bestätigt, finden sich jedoch weiterhin in den Fachinformationen (7).

Vermehrte mediale Aufmerksamkeit hat die nicht arterielle ischämische Optikusneuropathie (NAION) erhalten,

eine seltene Ursache plötzlicher Sehminderung. Frühere Registerdaten deuteten auf ein mögliches erhöhtes Risiko unter Semaglutid hin. Neuere, grössere Register- und Studiendaten relativieren jedoch diesen Zusammenhang; der kausale Beitrag von GLP-1-RA bleibt unklar (8–11). Insgesamt scheint der absolute Risikoanstieg, falls vorhanden, sehr gering zu sein, eine informierte Aufklärung der Patienten über eine plötzliche Sehminderung ist gleichwohl sinnvoll, wie Dr. Seelig empfahl.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist der Verlust von Muskelmasse im Rahmen einer raschen Gewichtsabnahme, dem aber mit gezieltem Krafttraining und ausreichender Eiweisszufuhr entgegensteuert werden kann.

### Es bleibt ein Langzeitprojekt

Trotz beeindruckender Kurzzeiteffekte bleibt die Langzeitperspektive herausfordernd. Eine Metaanalyse zeigte, dass Patienten nach Beendigung einer GLP-1-basierten Therapie mit Semaglutid oder Tirzepatid durchschnittlich innerhalb von etwa 1,5 Jahren in der Tendenz zu ihrem Ausgangsgewicht zurückkehren, wenn keine begleitenden Interventionen erfolgen (12). Das deckt sich mit der Set-Point-Hypothese und unterstreicht, dass Adipositas eine chronische Erkrankung ist, die langfristige Behandlungsstrategien erfordert, so Dr. Seelig abschliessend. 

Valérie Herzog

Quelle: «Adipositas». MedArt 2026, 15.–16.6.2026, Basel

#### Referenzen:

1. GBD 2021 Adult BMI Collaborators. Global burden of high BMI in adults, 1990–2021. *Lancet*. 2025
2. Farooqi IS: Translational potential of mouse models of human metabolic disease. *Cell*. 2024;187(16):4129–4143. doi:10.1016/j.cell.2024.07.011
3. Hall KD et al.: Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: an inpatient randomized controlled trial. *Cell Metab*. 2021.
4. Aronne LJ et al.: Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2025;393(1):26–36. doi:10.1056/NEJMoa2416394
5. Berrington de Gonzalez A et al.: Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2010;363(23):2211–2219. doi:10.1056/NEJMoa1000367 Berrington de Gonzalez A et al: Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2010.
6. Nicholls SJ et al.: Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025;393(24):2409–2420. doi:10.1056/NEJMoa2505928
7. Drucker DJ: Efficacy and Safety of GLP-1 Medicines for Type 2 Diabetes and Obesity. *Diabetes Care*. 2024;47(11):1873–1888. doi:10.2337/dci24-0003
8. Hsu AY et al.: Semaglutide and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy Risk Among Patients With Diabetes. *JAMA Ophthalmol*. 2025;143(5):400–407. doi:10.1001/jamaophthalmol.2025.0349
9. Cai CX et al.: Semaglutide and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *JAMA Ophthalmol*. 2025;143(4):304–314. doi:10.1001/jamaophthalmol.2024.6555
10. Natividade GR et al.: Ocular Adverse Events With Semaglutide: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2025;143(9):759–768. doi:10.1001/jamaophthalmol.2025.2489
11. Li HY et al.: GLP-1 Receptor Agonists and Risk of Optic Nerve or Vision-Threatening Events in Patients With Type 2 Diabetes or Cardiometabolic Diseases: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care*. 2026;49(3):526–535. doi:10.2337/dc25-1929
12. West S et al.: Weight regain after cessation of medication for weight management: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2026;392:e085304. doi:10.1136/bmj-2025-085304