

Diabetologie und Stoffwechsel

Supplement

S2

Oktober 2023
Seite S81–S480
18. Jahrgang

This journal is listed in
Science Citation Index,
EMBASE and SCOPUS

Offizielles Organ
der Deutschen
Diabetes Gesellschaft

DDG Deutsche
Diabetes
Gesellschaft

PRAXISEMPFEHLUNGEN DDG

CLINICAL PRACTICE RECOMMENDATIONS

**Praxisempfehlungen
der Deutschen
Diabetes Gesellschaft**

*Herausgegeben von
M. Kellerer
K. Müssig
im Auftrag der DDG*

▪ **Aktualisierte Version 2023**

 **Thieme**

Adipositas und Diabetes

Autorinnen/Autoren

Jens Aberle¹, Anne Lautenbach¹, Svenja Meyhöfer², Sebastian M. Meyhöfer², Markus Menzen³, Lars Selig⁴, Knut Mai⁵, Matthias Blüher⁶

Institute

- 1 Endokrinologie und Diabetologie, Universitäres Adipositas Centrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
- 2 Institut für Endokrinologie & Diabetes, Universität zu Lübeck, Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Medizinische Klinik 1, UKSH – Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland
- 3 Abteilung für Innere Medizin, Diabetologie, Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Bonn, Deutschland
- 4 Ernährungsteam/Ernährungsambulanz, Universitätsklinikum Leipzig – AoR, Leipzig, Deutschland
- 5 Medizinische Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselmedizin (einschl. Arbeitsbereich Lipidstoffwechsel), Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
- 6 Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie, Universitätsmedizin Leipzig, Leipzig, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2023; 18 (Suppl 2): S305–S313

DOI 10.1055/a-2076-0105

ISSN 1861-9002

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2023; 18 (Suppl 2): S291–S300. doi:10.1055/a-2076-0105

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Aberle J, Lautenbach A, Meyhöfer S et al. Adipositas und Diabetes. Diabetol Stoffwechs 2022; 17 (Suppl 2): S291–S300. doi:10.1055/a-1886-3659

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Jens Aberle
Endokrinologie und Diabetologie,
Universitäres Adipositas Centrum
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52,
20246 Hamburg, Deutschland
aberle@uke.de

Aktualisierungshinweis

Die DDG-Praxisempfehlungen werden regelmäßig zur zweiten Jahreshälfte aktualisiert. Bitte stellen Sie sicher, dass Sie jeweils die neueste Version lesen und zitieren.

INHALTLICHE NEUERUNGEN GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Aktualisierung Abschnitt GLP-1 Rezeptor Agonisten

Begründung: Zulassung der EU-Kommission von Semaglutid 2,4 mg 1 × wöchentlich in der Indikation Adipositas

Stützende Quellenangabe: [20]

Neuerung 2: Aktualisierung Abschnitt Inkretin-Koagonisten

Begründung: Veröffentlichung der SURPASS-2 und SURMOUNT-1 Daten

Stützende Quellenangabe: [22, 24]

Gewichtsreduktion ist ein integraler Bestandteil in der Therapie vieler Menschen mit Typ-2-Diabetes. Die Effektivität einer Gewichtsreduktion in der Behandlung und Prävention des Typ-2-Diabetes ist durch zahlreiche Studien belegt. In der „Finnish Di-

abetes Prevention Study“ konnte die Konversion eines Prädiabetes in einen Typ-2-Diabetes durch eine Lebensstil Intervention um 58 % gesenkt werden [1]. Ähnliche Ergebnisse erbrachte das „Diabetes Prevention Program“ [2]. Eine englische Studie konnte belegen, dass pro 1 kg Gewichtsreduktion im ersten Jahr nach Diagnose eines Typ-2-Diabetes die Lebenserwartung um 3–4 Monate erhöht wird [3] und Williamson et al [4] konnten zeigen, dass eine Gewichtsreduktion von 10 kg die Gesamt mortalität bei Menschen mit Typ-2-Diabetes um 25 % senkt. Darüber hinaus verbessert eine Gewichtsreduktion nicht nur die Blutzuckerwerte, sondern nahezu alle Komorbiditäten des Diabetes gleichzeitig (Bluthochdruck, Fettlebererkrankungen, Depression, Obstruktives Schlafapnoe Syndrom (OSAS) u. a.). Diese Effekte scheinen besonders stark zu sein, wenn eine Gewichtsreduktion von mindestens 5 % erreicht werden kann [5]. Eine Gewichtszunahme im Rahmen der Typ-2-Diabetes-Behandlung verschlechtert hingegen kardiovaskuläre Risikofaktoren und ist mit einer Zunahme kardiovaskulärer Ereignisse und Mortalität verbunden [6].

Der Konsensus Bericht der „American Diabetes Association“ (ADA) und der „European Association for the Study of Diabetes“ (EASD) von 2022 [7] definieren für die meisten Menschen mit Typ 2 Diabetes eine Gewichtsreduktion von mindestens 5–15 %



► **Abb. 1** Gleichwertige Therapieziele in der Behandlung des Typ-2-Diabetes.

als Therapieziel, wobei eine 10–15%ige Abnahme sogar zur Diabetesremission führen kann [8]. Das grundsätzliche Behandlungsziel sollte bei Patienten mit Adipositas und Diabetes eine langfristige Gewichtsstabilisierung im Bereich des Normgewichtes sein (Body-Mass-Index [BMI] 18,5–24,9 kg/m²). Der Taillenumfang von Frauen und Männern sollte ≤ 80 cm bzw. ≤ 94 cm betragen [8, 9] (► **Abb. 1**).

Das Erreichen normgerechter HbA_{1c}- und Gewichtswerte stellt somit ein übereinstimmendes Therapieziel aktueller Leitlinien dar, an dem sich blutzuckersenkende und andere medikamentöse Therapien des T2DM orientieren sollten.

Ernährungstherapie

Die Ernährungsempfehlungen für Adipositas und Typ-2-Diabetes decken sich in wesentlichen Punkten und lassen sich damit sehr gut kombinieren.

Um eine Ernährungstherapie gut zu strukturieren, sind standardisierte Handlungsprozesse notwendig. Der German-Nutrition Care Process (G-NCP) bietet dafür eine sehr gute Grundlage.

Die diätetische Handlungskompetenz stellt den Kern des G-NCP dar. Diese muss nachvollziehbar und evaluierbar sein. Die Ernährungsdiagnose nach einem entsprechenden Problem-Etiology-Sign-Ressourcen (PESR)-System unter Bezugnahme entsprechender Nutrition-Care-Indikatoren (Daten aus Assessment) stellt dabei den wesentlichen Bestandteil der Planung von Interventionen und Ernährungstherapie dar.

In der Therapie von Menschen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes sollten die Ernährungsvorgaben im ersten Schritt im Sinne einer gesundheitsfördernden Ernährung umgesetzt werden.

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) formuliert Vorgaben einer gesundheitsfördernden Ernährungsweise, welche die sogenannten „10 Regeln der DGE“ beinhalten und ausreichend individuellen Spielraum ermöglichen, da sie keine starren Ge- oder Verbote festlegen. Stattdessen können sie in der Therapie ein Grundgerüst zur Interventionsplanung und -durchführung darstellen.

► **Tab. 1** Allgemeine Therapieziele für die langfristige Gewichtsstabilisierung.

Indikator	Allgemeines Therapieziel
Body-Mass-Index (BMI)	18,5–24,9 kg/m ²
Taillenumfang für Frauen	≤ 80 cm
Taillenumfang für Männer	≤ 94 cm

Die 10 Regeln (Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) e.V., 2017):

1. Lebensmittelvielfalt genießen
2. Gemüse und Obst – nimm „5 am Tag“
3. Vollkorn wählen
4. Mit tierischen Lebensmitteln die Auswahl ergänzen
5. Gesundheitsfördernde Fette nutzen
6. Zucker und Salz einsparen
7. Am besten Wasser trinken
8. Schonend zubereiten
9. Achtsam essen und genießen
10. Auf das Gewicht achten und in Bewegung bleiben (► **Tab. 1**)

Entsprechend den aktuellen Empfehlungen der Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) der EASD [10] werden zur Gewichtsreduktion eine Vielzahl von Ernährungsumstellungen empfohlen. Dabei scheint zur Gewichtsreduktion keine Überlegenheit einzelner hypokalorischer Ernährungsmuster vorzuliegen, so dass kein spezifisches Muster (verminderte Kohlenhydratzufuhr, erhöhter Proteingehalt, niedriger glykämischer Index, mediterranes oder vegetarisches Ernährungsmuster) bevorzugt eingesetzt werden muss. Insgesamt wird durch eine sehr stark reduzierte Energiezufuhr (Formulardiäten, ca. 800 kcal/d) mit Mahlzeitenersatz (komplett oder 1–2 Mahlzeiten/d) die deutlichste Gewichtsreduktion erreicht [11]. Ein deutlicher initialer Gewichtsverlust im ersten Jahr ist auch langfristig mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eines substantiellen Gewichtsverlustes assoziiert. Dies ist insofern auch von kardiovaskulärer Bedeutung, da Subgruppenanalysen der Look AHEAD Studie bei diesen Patient*innen auch eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse nachweisen konnten. Zudem ist bei solch einem Konzept mit Gewichtsreduktion um mindestens 15 kg, welche im Verlauf durch eine multimodale Erhaltungsstrategie (unter anderem auch mittels intermittierender Phasen mit Einsatz einer Formulardiät) unterstützt wird, eine Diabetesremissionsrate von ca. 70 % nach 24 Monaten induzierbar.

Insgesamt deutet die aktuelle Datenlage nicht auf eine deutliche Überlegenheit einer spezifischen Makronutrientenzusammensetzung hinsichtlich des Gewichtsverlustes hin. Daher ist es sinnvoll, für die Verteilung der Makronährstoffe die individuelle Bewertung der aktuellen Essgewohnheiten, Vorlieben und Stoffwechselziele mit hinzuzuziehen. Allerdings kann bei Patient*innen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes zur Gewichtsreduktion eine kurzfristige (12 Wochen) Erhöhung der Proteinzufuhr auf 23–32 % versucht werden. Insgesamt erscheint ein höherer Proteinanteil zur Gewichtsreduktion etwas überlegen zu sein [12]. Ist kei-

ne Gewichtsreduktion erforderlich, so sollte bei einer eGFR > 60 mg/ml pro 1.73 m² der Proteinanteil ca. zwischen 10–20 % liegen. Dieser ist ab einem Alter von 65 Jahren auf eher 15–20 % zu steigern. Im Gegensatz dazu ist bei schlechterer Nierenfunktion eine Proteinzufuhr von 10–15 % empfehlenswert.

Die Hauptquelle für Nahrungsfette sollte pflanzliche Kost sein und vorzugsweise aus einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren bestehen (Nüsse, Samen, Fisch, Öle (Oliven-, Raps-, Sojaöl)). Dies führt zu einer Verbesserung der Glukosestoffwechsellage, einer Fettlebererkrankung und des kardiovaskulären Risikos. Zudem ist eine Reduktion des Konsums von gesättigten und trans-Fettsäuren auf < 10 % bzw. < 1 % der Gesamtenergiezufuhr empfehlenswert. Dabei sollte durch den Konsum von Nüssen, Samen, Hülsenfrüchten [Bohnen, Erbsen und Linsen], Früchten und Vollkornprodukten gleichzeitig auch der Ballaststoffanteil auf mehr als 35 g/d erhöht werden. Der Ballaststoffkonsum kann dabei auch durch additive Supplemente erhöht werden, wenn das Erreichen der angestrebten Ballaststoffzufuhr nicht möglich ist.

Für Patienten mit Typ-2-Diabetes, die ihre Blutzucker-Therapieziele nicht erreichen oder die eine Eskalation der medikamentösen Diabetestherapie vermeiden wollen, kann daher die Reduktion der gesamten Kohlenhydrataufnahme mit kohlenhydratarmen oder sehr kohlenhydratarmen Ernährungsplänen einen praktikablen Ansatz darstellen. Insofern die Empfehlungen hinsichtlich der Zufuhr von Proteinen, Ballaststoffen und Fetten eingehalten werden, ist hier eine durchaus variable Kohlenhydratzufuhr möglich. Allerdings sollten sehr kohlenhydratarme (< 40 % der Energiezufuhr) oder kohlenhydratreiche (> 70 % der Energiezufuhr) Ernährungsmuster vermieden werden, da sich diesbezüglich in großen Beobachtungsstudien eine erhöhte Mortalität nachweisen ließ. Zudem führt eine extreme Kohlenhydratreduktion bei Typ 2 Diabetes zu einem vermehrten Auftreten von Hypoglykämien und Ketoazidosen.

Bei der Beratung von Patienten mit Diabetes sollte eine Schlüsselstrategie zur Erreichung der Blutzucker-Ziele eine Bewertung der aktuellen Nahrungsaufnahme sein. Dies erfordert das Führen eines Ernährungsprotokolls gefolgt von einer individuellen Anleitung zur selbstüberwachenden Kohlenhydrataufnahme.

Wichtig bei allen Therapieanstrengungen sollte es zudem sein, Patienten die Freude am Essen zu erhalten und durch positive Botschaften beispielsweise über die Auswahl von Lebensmitteln zu bestärken und praktische Handwerkzeuge für die tägliche Essensplanung zur Verfügung zu stellen. Die Motivation zur gesunden, ausgewogenen Ernährung sollte mit den Vorgaben der Diabetes- und Adipositas-Ernährungstherapie stets flankiert werden. Neben den Empfehlungen der begrenzten Saccharoseaufnahme (WHO Empfehlung < 25 g/Tag), stehen Ernährungsverhalten (Portionsgrößen, Mahlzeitenfrequenzen, Auswahl von Lebensmitteln und Getränken) im Kern der Erhaltung von Lebensqualität und Selbstwertgefühl. Dabei legen epidemiologische Studien nahe, dass in gesüßten Getränken durch den Austausch von Saccharose mittels kalorienfreier Süßstoffe (Saccarin, Aspartam, Steviosid, u. a.) ein vorteilhafter Effekt auf Körpergewicht und kardiovaskuläre Risikofaktoren hervorgerufen werden.

Multimodaler Therapieansatz

Große Interventionsstudien zu konservativen Maßnahmen der Gewichtsreduktion wie die Counter-Balance-Studie (COUNT-Racting BetA cell failure by Long term Action to Normalize Calorie intake) oder auch die DiRECT-Studie konnten zeigen, dass Personen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes mellitus durch Gewichtsreduktion und langfristige Gewichtsstabilisierung eine Remission des Typ-2-Diabetes erreichen konnten [13]. Längerfristige Daten aus der Look AHEAD-Studie zeigen zudem, dass der mittlere Gewichtserfolg und auch die Parameter des Glukosestoffwechsels bei intensiverer Lebensstilmodifikation im Vergleich zur Versorgung mit 3–4 Standardberatungen pro Jahr besser war, was sich jedoch nicht in einem Unterschied im primären kardiovaskulären Endpunkt widerspiegelte [14]. Interessanterweise zeigte jedoch auch die Kontrollgruppe mit 3–4 Standardberatungen pro Jahr über den Studienverlauf eine diskrete Gewichtsabnahme und nicht – wie epidemiologisch zu erwarten wäre – eine weitere Gewichtszunahme. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass eine erfolgreiche Behandlungsstrategie der Gewichtsreduktion bei Personen mit Typ-2-Diabetes stets frühzeitig beginnen und vor allem langfristig zumindest in minimaler Intensität von 3–4 Lebensstilberatungen pro Jahr erfolgen sollte.

Spezifische Behandlungsziele

Therapieziele sollten individuell abgestimmt sein und insbesondere Komorbiditäten und kardiovaskuläre Risikofaktoren berücksichtigen. Bei Menschen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes ohne weitere Begleiterkrankungen und ohne kognitive Einschränkung sollte auf die Empfehlungen der Nationalen Versorgungsleitlinie [15] zurückgegriffen werden.

Komponenten des multimodalen Therapieansatzes

Konservative Maßnahmen der langfristigen Lebensstilmodifikation stellen die Basis der Adipositas-Therapie dar. Entscheidend ist dabei die koordinierte Durchführung von ernährungs-, bewegungs- und verhaltenstherapeutischen Interventionen im interdisziplinären Team (► **Abb. 2**). Im Rahmen der ernährungsmedizinischen Intervention soll nach standardisierter Evaluation des Essverhaltens zum einen die Energiezufuhr kontrolliert gesenkt und zum anderen die Nahrungszusammensetzung vor dem Hintergrund der Begleiterkrankungen optimiert werden (siehe Abschnitt Ernährungstherapie). Neben klassischen Schulungseinheiten finden hier auch gemeinsame Einkaufstrainings und Kochschulungen mit den Patienten statt. Im Rahmen einer verhaltenstherapeutischen Betreuung erfolgt zunächst eine strukturierte Analyse von möglichen Faktoren (Stress, Emotionen, psychiatrische Vor-/Begleiterkrankungen, etc.), die das Essverhalten im Sinne einer Hyperalimentation negativ beeinflussen. Im Laufe der weiteren Behandlung werden diese Faktoren dann gezielt verhaltenstherapeutisch adressiert (z. B. Erlernen von Coping-Strategien, Stimuluskontrolle, Erlernen von flexibel strukturiertem vs.



► **Abb. 2** Komponenten eines multimodalen Therapiekonzeptes bei Menschen mit Adipositas und Diabetes.

rigidem Ess- und Aktivitätsverhalten, etc.). Entscheidend für den Therapieerfolg der multimodalen Adipositas-Therapie ist dabei eine suffiziente und langfristige Adhärenz des Patienten. Standardisierte – teils kommerzielle – Gewichtsreduktionsprogramme verfolgen genau diesen multimodalen Ansatz und sollten daher Patienten mit Adipositas und Diabetes aktiv angeboten und empfohlen werden.

Körperliche Aktivität

Regelmäßige körperliche Bewegung trägt zur Vermeidung einer Gewichtszunahme bei. Mehrere Studien konnten zeigen, dass Personen mit einem aktiven Lebensstil und ausreichend körperlicher Aktivität leichter eine Gewichtsstabilisierung erreichen können [16]. Dauer und Art der körperlichen Aktivität ist dabei individuell abzustimmen.

Die aktuellen Empfehlungen der amerikanischen Diabetes Gesellschaft zu körperlicher Aktivität finden sich in einer Publikation von ElSayed et al. [17]. Die wesentlichen Komponenten lauten:

- Die meisten Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes sollten sich mindestens 150 Minuten pro Woche moderat bis intensiv bewegen, verteilt auf mindestens 3 Tage/Woche, mit nicht mehr als 2 aufeinanderfolgenden Tagen ohne Aktivität.
- Für jüngere und körperlich fittere Personen können auch kürzere Zeiten (mindestens 75 Minuten/Woche) mit intensivem oder Intervalltraining ausreichend sein.
- Erwachsene mit Typ-2-Diabetes sollten an nicht aufeinanderfolgenden Tagen 2- bis 3-mal pro Woche ein Krafttraining durchführen.
- Alle Erwachsenen, insbesondere diejenigen mit Typ-2-Diabetes, sollten die Zeit, die sie täglich mit sitzenden Tätigkeiten

verbringen, reduzieren. Längeres Sitzen sollte alle 30 Minuten für 3 bis 6 Minuten unterbrochen werden

- Körperliche Aktivität sollte eingebunden sein in ein multimodales Programm. Die Interventionen sollten eine hohe Beratungsfrequenz (≥ 16 Sitzungen in 6 Monaten) beinhalten und sich auf Ernährungsumstellung, körperliche Aktivität und Verhaltensstrategien konzentrieren, um ein Energiedefizit von 500–750 kcal/Tag zu erreichen.

Medikamentöse Therapie bei Patienten mit Diabetes und Adipositas

Im aktuellen EASD/ADA Konsensus Bericht werden antidiabetisch wirkende Medikamente nach ihrer Effektivität stratifiziert. Therapeutika der 1. Wahl sind dabei Substanzen mit sehr hoher (Semaglutid, Tirzepatid) oder hoher (Dulaglutid, Liraglutid) gewichtssenkender Wirkung. SGLT2-Inhibitoren werden nicht primär empfohlen, werden aber Metformin und DPP4-Hemmern im Hinblick auf eine Gewichtsreduktion vorgezogen.

Metformin

Die über den längsten Zeitraum erhobenen Daten zur Gewichtsreduktion unter Metformin stammen aus dem Diabetes Prevention Program. In den ersten 3 Jahren dieser doppelblinden, randomisierten Studie verloren die Patienten unter Metformin durchschnittlich 2,9 kg (Plazebo 0,4 kg). Die Effekte hielten bis zu 15 Jahre an. Im direkten Vergleich von Metformin mit Sulfonylharnstoffen der 2. oder 3. Generation ergab eine Metaanalyse eine mittlere Differenz des Gewichts von $-3,86$ kg ((95% KI $-5,18$; $-2,53$ kg), $n = 3185$, 4 Studien, $I^2 = 69\%$) zugunsten der Metformin-Therapie [18]. In Studien bei unbehandelten Patienten mit Typ 2 Diabetes lag die Gewichtsentwicklung in den Metformin Armen bei $+1,5$ bis $-2,9$ kg. Eine Gewichtsabnahme wurde auch in drei Studien im Vergleich zu DPP-4-Hemmern berichtet (mittlere Differenz des Gewichts zwischen $-0,7$ und $-2,2$ kg). Die drei Einzelstudien, in denen drei unterschiedliche Wirkstoffe betrachtet wurden, wurden nicht in einer Metaanalyse zusammengefasst.

GLP-1-Rezeptor-Agonisten

GLP-1-Rezeptor-Agonisten senken das Körpergewicht in erster Linie durch eine Reduktion des Nahrungsantriebs. Die Hemmung der Magenentleerung spielt möglicherweise eine zusätzliche, aber untergeordnete, Rolle. In verschiedenen klinischen Studien bei Patienten mit Typ-2-Diabetes lag die mittlere Gewichtsreduktion unter GLP-1-Rezeptor-Agonisten-Therapie bei etwa 3 kg. Eine Metaanalyse aus 25 Studien (Exenatide, Liraglutide 1,8 mg) an übergewichtigen und adipösen Patienten mit und ohne Diabetes erbrachte einen Gewichtsverlust von bis zu 2,8 kg (mit Diabetes) bzw. 3,2 kg (ohne Diabetes) [18].

Für Liraglutid liegt in der Dosierung 3 mg/d eine Zulassung zur Behandlung der Adipositas (BMI > 27 kg/m² mit Begleiterkrankung oder BMI > 30 kg/m²) in Deutschland vor. Die Zulassung basiert auf den Daten des SCALE-Studienprogramms. Der mittlere

Gewichtsverlust unter Liraglutid 3 mg/d lag nach 56 Wochen bei etwa 8,4 kg im Vergleich zu 2,8 kg unter Placebo [19].

Die höchste Effektivität unter den derzeit in Europa zugelassenen GLP-1-Rezeptor-Agonisten in Bezug auf Gewichtsreduktion hat das Präparat Semaglutid 1 × wöchentlich. In der STEP-1 Studie (Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity) lag die Gewichtsreduktion unter Therapie mit Semaglutid 2,4 mg 1 × wöchentlich sowie flankierender Lebensstilintervention nach 68 Wochen bei 14,9 % (Treatment Policy Estimand versus Placebo Gruppe 2,4 %) [20]. Dies entspricht bei einem mittleren Ausgangsgewicht von 105 kg einem Gewichtsverlust von 15,3 kg. Mehr als ein Drittel der Probanden der Verum-Gruppe in der STEP-1-Studie verloren mindestens 20 % ihres Ausgangsgewichtes. Darüber hinaus ist anhand der Analyse der sekundären Endpunkte auch von einer Verbesserung der kardiometabolischen Risikofaktoren auszugehen. In den USA wurde Semaglutid 2,4 mg 1 × wöchentlich zur Therapie der Adipositas bereits im Juni 2021 zugelassen (Wegovy). Seit Januar 2022 hat Semaglutid 2,4 mg 1 × wöchentlich auch die Zulassung der EU-Kommission in der Indikation Adipositas erhalten. Die Zulassung wurde Anfang 2023 auf Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren erweitert.

In der Phase-3b-Studie STEP 8 wurde die Wirksamkeit von Liraglutid 3 mg/d mit der von Semaglutid 2,4 mg 1 × wöchentlich im direkten Vergleich untersucht. Die Teilnehmer verloren unter Semaglutid im Schnitt 15,8 % ihres Körpergewichts, aber nur 6,4 % unter Liraglutid (1,9 % unter Placebo). Zudem erreichten signifikant mehr Patienten unter Semaglutid als unter Liraglutid Gewichtsreduktionen von mindestens 10 %, 15 % oder 20 % [21].

SGLT-2-Inhibitoren:

SGLT-2-Inhibitoren hemmen den Natrium-Glukose-Co-Transporter-2 (SGLT2) im proximalen Tubulus der Niere, über den 90 % der glomerulär filtrierte Glukose rückresorbiert wird und erhöhen so die renale Glukoseausscheidung. Hierdurch wird ein Energieverlust von etwa 250–300 kcal pro Tag erreicht und eine Gewichtsreduktion ermöglicht. Durch mögliche Kompensationsmechanismen ist die Gewichtsreduktion jedoch begrenzt. Als weitere Mechanismen einer Gewichtsabnahme wurden eine gesteigerte Lipolyserate oder eine Aktivierung der energieaufwendigen Glukoneogenese durch eine stimulierte Glukagon-Freisetzung diskutiert. Bei mit Insulin behandelten Patienten trägt auch eine Reduktion der Insulindosis bei Komedikation mit SGLT-2-Inhibitoren zur Gewichtsreduktion bei. Die für die antidiabetische Therapie zugelassenen SGLT-2-Inhibitoren bewirken eine dosisabhängige moderate Gewichtsabnahme in der Größenordnung von etwa 1,5–2 kg (Placebo-adjustiert). Die Gewichtsabnahme ist initial stärker ausgeprägt und endet meist nach etwa 26 Wochen auf einem neuen Plateau.

Inkretin-Koagonisten

Die bisher vorliegenden Ergebnisse mehrerer Studien unterstützen das Potenzial des dualen GIP/GLP-1-Inkretinagonisten Tirzepatid zur Senkung von HbA1c und Körpergewicht bei Menschen mit Typ-2-Diabetes. Daten der randomisierten, doppelblinden Phase-3-Studie zur Effektivität und Wirksamkeit von Tirzepatid

(SURPASS-1) zeigen, dass Tirzepatid nach 40-wöchiger Anwendung zu einer signifikanten HbA1c-Reduktion führt (–2,07 % in der 15 mg Dosierung vs. +0,04 % unter Placebo). Die Mehrzahl der Teilnehmer erreichte einen HbA1c-Wert von unter 7 % (87 % in der 5 mg-Dosierung, 92 % in der 10 mg-Dosierung und 88 % in der 15 mg-Dosierung gegenüber 20 % in der Placebogruppe). Parallel zur Blutzuckersenkung konnte eine Gewichtsreduktion um 7,9 % (5 mg), 9,3 % (10 mg) und 11,0 % (15 mg) erreicht werden, was in der höchsten Dosierung einer Gewichtsreduktion von 9,5 kg (–0,7 kg unter Placebo) bei einem Ausgangsgewicht von 85,9 kg (BMI 31,9 kg/m²) entspricht [22].

In der Head-to-Head-Studie SURPASS-2 wurde Tirzepatid doppelblind mit Semaglutid 1 mg über einen Zeitraum von 40 Wochen verglichen. In allen drei Dosierungen (5, 10, 15 mg) war Tirzepatid hinsichtlich der glukosesenkenden und gewichtsreduzierenden Wirkung Semaglutid überlegen [23]. Seit Mai 2022 besteht in den USA eine Zulassung für die Indikation Typ-2-Diabetes. Daten aus der kardiovaskulären Endpunktstudie SURPASS-CVOT liegen bislang nicht vor, diese sind für Ende 2024 angekündigt.

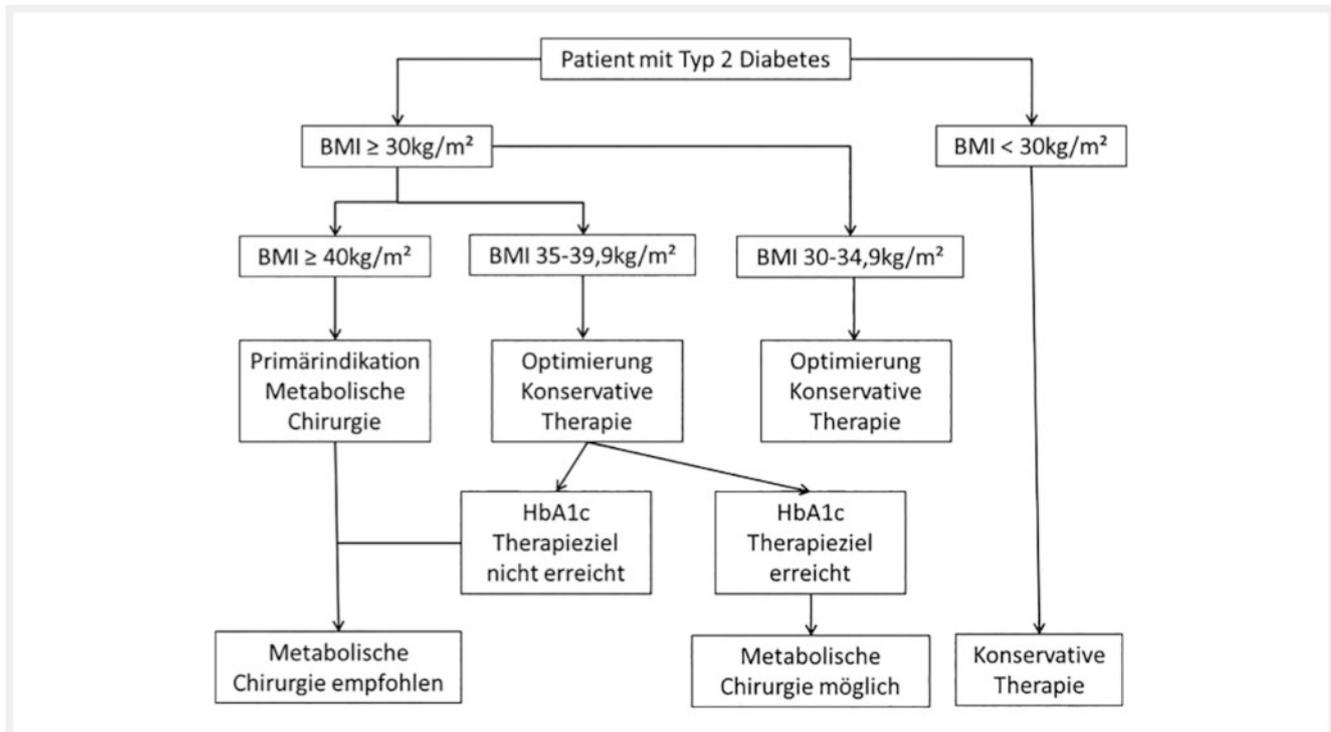
Die im Juni 2022 publizierten Ergebnisse der Phase-3-Studie SURMOUNT-1 für Patienten mit Übergewicht und Adipositas (ohne Typ-2-Diabetes) zeigen, dass die Teilnehmer, die mit Tirzepatid behandelt wurden, einen dosisabhängigen Gewichtsverlust von 16 % (5 mg), 21,4 % (10 mg) und 22,5 % (15 mg) über 72 Wochen erreichen konnten. Mehr als die Hälfte der Patienten, die Tirzepatid 10 mg und 15 mg einnahmen (55 % bzw. 63 %), verloren mindestens 20 % ihres Körpergewichts, verglichen mit nur 1,3 % unter Placebo [24]. In der Studie SURMOUNT-2-Studie (Adipositas und Typ-2-Diabetes) erreichten die Teilnehmer eine mittlere Gewichtsreduktion von 13,4 % (13,5 kg) unter Tirzepatid 10 mg und 15,7 % (15,6 kg) unter Tirzepatid 15 mg, verglichen mit 3,3 % (3,2 kg) unter Placebo. Im zweiten primären Endpunkt erreichten 81,6 % (Tirzepatid 10 mg) bzw. 86,4 % (Tirzepatid 15 mg) der Teilnehmenden eine mindestens 5 %ige Reduktion des Körpergewichts, verglichen mit 30,5 % unter Placebo.

Auch der Anteil an Teilnehmenden mit einem HbA1c-Wert unter 5,7 % lag mit 50,2 % (Tirzepatid 10 mg) und 55,3 % (Tirzepatid 15 mg) höher als im Placebo-Arm mit 2,8 % [25].

Die Zulassung zur Therapie des Adipositas mit/ohne Typ-2-Diabetes ist in den USA und Europa beantragt.

Metabolische Chirurgie

Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, vor allem bei gleichzeitigem Vorliegen von Adipositas, kann eine chirurgische Therapie eine sinnvolle Ergänzung der konservativen Therapie sein. Für die Behandlung des Typ-1-Diabetes oder anderer Diabetesformen wird metabolische Chirurgie nur in Ausnahmefällen empfohlen, da hierzu keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit vorliegen. Das Therapieprinzip der metabolischen Chirurgie hat sich erst in den letzten Jahren auf der Grundlage von randomisierten Studien entwickelt, in denen die chirurgische Therapie des Typ-2-Diabetes den konservativen Strategien im Hinblick auf Gewichtsreduktion, Diabetes-Remissionen und Verbesserungen im Glukosestoffwechsel überlegen war.



► **Abb. 3** Algorithmus für die Therapieentscheidung zur metabolischen Chirurgie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes. Der Entscheidungsbaum basiert auf dem Vorschlag des zweiten Diabetes Surgery Summit Konsensus zwischen verschiedenen Fachdisziplinen. Daten nach [26].

Stellenwert

Unter metabolischer Chirurgie werden operative Eingriffe aus der Adipositas-Chirurgie verstanden, deren nicht ausschließlich gewichtsabhängige Indikation die Behandlung des Typ-2-Diabetes ist. Hauptziel der chirurgischen Therapie ist dabei die Verbesserung der glykämischen Stoffwechsellage. Für andere adipositas-assoziierte Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, Fettstoffwechselstörung oder nicht alkoholische Fettleberkrankung gibt es derzeit keine ausreichenden Daten, um primär wegen dieser Erkrankungen die Indikation für einen metabolischen Eingriff zu stellen. Für die meisten Menschen mit Typ-2-Diabetes wird metabolische Chirurgie nicht die erste Wahl im eskalierenden Therapiekonzept sein. Dies begründet sich vor allem daraus, dass durch moderne Antidiabetika und modifizierte Insulintherapien eine sichere und langfristig wirksame Diabetestherapie bei guter Lebensqualität möglich ist. Gleichzeitig sollten aber Patienten mit Typ-2-Diabetes, die besonders von einer chirurgischen Therapie des Diabetes profitieren können, über diese Therapieoption aufgeklärt werden. Der Nutzen einer rechtzeitigen metabolischen Chirurgie sollte dabei immer gegenüber den Risiken abgewogen werden.

Indikation

Im Rahmen der 2. *Diabetes Surgery Summit Konsensuskonferenz* haben Experten aus Chirurgie und Diabetologie einen Therapiealgorithmus für Menschen mit Typ-2-Diabetes vorgeschlagen (► **Abb. 3**) [25]. In Deutschland kann nach der aktuellen S3-Leitli-

nie die Indikation zur metabolischen Chirurgie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und einem BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ gestellt werden, wenn diabetesspezifische individuelle Zielwerte nicht erreicht werden können [27]. Ab einem BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ kann bei Menschen mit Typ-2-Diabetes eine Primärindikation zur metabolischen Chirurgie auch unabhängig von Parametern der Blutzuckereinstellung und der Komplexität der medikamentösen Diabetestherapie gestellt werden.

Die Indikationsstellung für einen metabolischen Eingriff sollte gemeinsam von Diabetolog*innen und Chirurg*innen gestellt werden (insbesondere bei einem BMI $< 40 \text{ kg/m}^2$). Es wird weiterhin empfohlen, metabolische Eingriffe nur an einem Zentrum mit besonderer Expertise vorzunehmen.

Chirurgische Verfahren

In der metabolischen-Chirurgie werden Verfahren aus der Adipositas-Chirurgie eingesetzt (z. B. laparoskopische Roux-en-Y Magenbypass oder Schlauchmagenoperationen), wobei es keine generellen Empfehlungen zu einem operativen Standardverfahren gibt. Bei der individuellen Therapieentscheidung müssen die Vor- und Nachteile chirurgischer Therapieverfahren für die Erreichung der Therapieziele und Vermeidung von Komplikationen berücksichtigt werden (► **Tab. 2**). Die Verfahrenswahl ist nach S3-Leitlinie individualisiert und bezieht Ausgangsgewicht, Begleiterkrankungen, Patientenwunsch, technische Durchführbarkeit des Eingriffs und andere in die Entscheidung ein.

► **Tab. 2** Vor- und Nachteile verschiedener Verfahren der Diabetes-Chirurgie. Daten nach [27].

Verfahren	Vorteile	Nachteile
Schlauchmagen	gutes Risiko-Nutzen-Verhältnis, auch im sehr hohen BMI-Bereich möglich (z. B. als Zweistufenkonzept)	dem RYGB bezüglich langfristiger Gewichtskontrolle, Refluxkontrolle und Diabetesremission unterlegen
Proximaler Roux-en-Y-Magenbypass (RYGB)	gute Kontrolle der Refluxerkrankung, dem Schlauchmagen bezüglich Typ-2-Diabetes-Remission überlegen	bei gleicher Mortalität erhöhte Morbidität im Vergleich zum Schlauchmagen Gefahr des Dumping-Syndroms, Ulzera und innerer Hernien Gefahr der Malabsorption
Omega-Loop-Magenbypass	geringere perioperative Morbidität als RYGB, da nur eine Anastomose	erhöhtes Risiko einer Malabsorption bei langer biliopankreatischer Schlinge, Gefahr des Dumping-Syndroms und innerer Hernien potenzieller Gallereflux in den Magenpouch

BMI: Body-Mass-Index.

Nebenwirkungen

Risiken der Diabetes-Chirurgie

Der gut belegte Therapienutzen der metabolischen Chirurgie muss bei der individuellen Therapieentscheidung gegen die Risiken dieser Therapie abgewogen werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es im Gegensatz zum konservativen Adipositas-Management für die Therapie des Typ-2-Diabetes sehr wirksame und sichere medikamentöse Therapien gibt, die allerdings nicht immer konsequent ausgeschöpft werden. Zu den wesentlichen Nebenwirkungen von Antidiabetika zählen gastrointestinale Beschwerden (z. B. Metformin, GLP-1-Rezeptoragonisten), Gewichtszunahme und ein erhöhtes Risiko für Hypoglykämien (Sulfonylharnstoffe, Insulin). Diese unerwünschten Wirkungen der Pharmakotherapie sind aber sehr selten lebensbedrohlich, während die perioperative Mortalität der metabolischen Chirurgie bei ca. 0,1–0,3% liegt. Neben akuten Komplikationen der Operation (z. B. Lungenembolien, Fisteln der Klammernaht, Blutungen, Anastomoseninsuffizienz) kann die metabolische Chirurgie auch längerfristig das Risiko für einen Mangel in der Mikronährstoffversorgung, Hautfaltenbildung, Gewichtswiederzunahme, Suchtentwicklung, Suizidalität und Suizide erhöhen [28, 29].

Internationale Konsortien wie das Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) oder andere mit Fallzahlen von über 15 000 chirurgisch therapierten Personen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes haben eine 30-Tagemortalität von 0,1–0,3% und schwerwiegende Komplikationen bei 2,3–4,3% im Zusammenhang mit den Eingriffen gefunden. Hauptrisikofaktoren für das Auftreten schwerwiegender unerwünschter Ereignisse sind anamnestische Beinvenenthrombosen und Lungenembolien, obstruktives Schlafapnoe-Syndrom und extrem hohes Körpergewicht. Die entscheidende Maßnahme zur Reduktion des Risikos für längerfristige unerwünschte Folgen der metabolischen Chirurgie ist eine strukturierte, langfristig angelegte Nachsorge der Patienten (► **Tab. 3**).

► **Tab. 3** Bariatrische Operationen erfordern eine lebenslange Nachsorge. Nachsorgeinhalte gemäß S3 Leitlinie Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen (Version 2.3 (Februar 2018) AWMF-Register Nr. 088-001). Daten nach [27].

Art und Umfang der Nachsorge

- Kontrolle der Gewichtsentwicklung
- Anpassung der Medikation bei Begleiterkrankungen
- Beurteilung des Essverhaltens und entsprechende Beratung
- Ermunterung zur sportlichen Aktivität
- Kontrolle der Durchführung einer Supplementation zur Prophylaxe von
 - Mangelerscheinungen infolge Fehlernährung oder bei Malabsorption
 - Laborkontrollen
 - Screening psychischer Erkrankungen
 - Erkennen von Komplikationen und Einleitung entsprechender Interventionen oder
 - Indikationsstellung für nötige/empfohlene weitere Operationen
 - Ermunterung zur Teilnahme an Selbsthilfegruppen
 - Aufklärung zur Vermeidung einer Schwangerschaft bei prämenopausalen Frauen in den ersten zwei Jahren

Antidiabetische Medikation

Die diabetische Stoffwechsellage ist mit Abschluss der Operation deutlich verbessert. Es ist daher darauf zu achten, dass die antidiabetische Medikation angepasst wird. Medikamente mit dem Risiko für eine Hypoglykämie sollten pausiert (Sulfonylharnstoffe) oder deutlich reduziert werden (Insulin).

Insulin

Der Insulinbedarf reduziert sich mit steigender Insulinsensitivität. In der Praxis hat es sich bewährt, die Insulindosen um etwa 20–50% zu reduzieren (Basalinsulin, Broteinheit [BE]-Faktor). Engmaschige Blutzuckerkontrollen sind notwendig. Die Insulindosen sollten so titriert werden, dass der Nüchternblutzuckerwert bei 80–110 mg/dl liegt. Falls die Basalinsulindosis bei Patienten mit Typ-2-Diabetes unter 0,1–0,2 U/kg Körpergewicht fällt, kann diese beendet werden. Sollte der Einsatz von prandialem Insulin bei Typ-2-Diabetes-Patienten auch postoperativ notwendig sein, spricht die veränderte Kinetik der Glukose Resorption für den Ein-

satz von kurzwirksamen Insulin Analoga. Imperativ ist die Fortführung der Insulintherapie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes.

15%–20% der insulinbehandelten Patienten mit Typ-2- oder Typ-1-Diabetes entwickeln innerhalb der ersten 48 Stunden bis 2 Monate postoperativ eine diabetische Ketoazidose. Ursächlich hierfür ist in den meisten Fällen eine unzureichende Insulin-Applikation. Auf die Fortführung der Basalinsulin-Gabe ist daher insbesondere bei Typ-1-Diabetes zu achten.

Metformin und SGLT2 Hemmer

In den ersten 6 Monaten nach bariatrischen Operationen kommt es zu einer deutlichen Steigerung der Ketogenese [30]. Das Risiko für Laktat- oder Ketoazidosen ist somit erhöht. Bislang gibt es keine Untersuchungen zur Häufigkeit von Laktatazidosen unter Metformin oder von euglykämischen Ketoazidosen unter SGLT2-Hemmern nach bariatrischen Eingriffen. Dennoch wäre gemäß gültiger Fachinformationen beider Medikamente eine Pausierung in den ersten 6–12 Wochen zu empfehlen.

Da SGLT2-Inhibitoren zur osmotischen Diurese führen, ist das Risiko einer Dehydratation postoperativ erhöht.

GLP-1-Rezeptor-Agonisten und DPP-4-Hemmer

Für beide Medikamentenklassen fehlen strukturierte Untersuchungen bei postbariatrischen Patienten. Kleine Studien deuten jedoch darauf hin, dass die Wirksamkeit von GLP-1-Rezeptor-Agonisten trotz der erhöhten endogenen GLP-1-Spiegels nicht wesentlich reduziert ist. Der Einsatz von DPP-4-Hemmern ist aufgrund des geringen Nebenwirkungsspektrums vor allem früh postoperativ sinnvoll.

Zusammenfassung

Gewichtsreduktionsstrategien gehören zur Basistherapie von Menschen mit Adipositas und des Typ-2-Diabetes. Menschen mit Typ-2-Diabetes sollten zu einer gesunden und ausgewogenen Ernährungsweise und einer Steigerung der körperlichen Aktivität motiviert werden. Die gezielte Gewichtsreduktion ist auch bei Patienten mit Typ-2-Diabetes eine eskalierende Stufentherapie. Bei der Wahl der medikamentösen Therapie des Typ-2-Diabetes sollten Wirkstoffe (Metformin, GLP-1-Rezeptoragonisten, SGLT-2 Inhibitoren) bevorzugt werden, die eine Gewichtsreduktion ermöglichen. Da eine Gewichtsreduktion für Menschen mit Adipositas und des Typ-2-Diabetes durch konservative Therapiestrategien schwer zu erreichen ist, hat sich in den letzten Jahren die metabolische Chirurgie zur Therapiealternative für Patienten mit Typ-2-Diabetes und einem BMI > 35 kg/m² entwickelt. Die metabolische Chirurgie ist im Vergleich zur konservativen Typ-2-Diabetestherapie hinsichtlich der Gewichtsreduktion, langfristigen Gewichtsstabilität und Blutzuckersenkung deutlich wirksamer, ist aber auch mit höheren akuten und längerfristigen Risiken verbunden.

Interessenkonflikt

JA gibt an, Honorare für Vortrags- und Beratertätigkeit von Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly Deutschland und Novo Nordisk erhalten zu haben.

AL gibt folgende Interessenkonflikte an: Reisekostenunterstützung: Lilly Deutschland und Novo Nordisk; Forschungsunterstützung: Astra Zeneca; Advisory Board Tätigkeit: Novo Nordisk.

SM gibt an, Reisekostenunterstützung von NovoNordisk, Lilly und Biomarin erhalten zu haben.

SMM gibt folgende Interessenkonflikte an: Beratungsgremien und Referententätigkeit für: Amarin, Astra Zeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Daichi-Sankyo, esanum, Ipsen, Lilly, Novartis, Novo Nordisk, Sandoz, Sanofi. Institutionelle Forschungsförderung: Daichi-Sankyo, Lilly, Novo Nordisk, Takeda.

MM gibt an, Reisekostenunterstützung und Honorare für Vortragstätigkeiten für Novo Nordisk erhalten zu haben.

LS gibt keine Interessenkonflikte an.

MB erhielt Honorare für Vortrags- und Beratertätigkeit von Amgen, Astra Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Daichi-Sankyo, Lilly, Novartis, Novo Nordisk und Sanofi.

Literatur

- [1] Lindström J, Louheranta A, Mannelin M et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003; 26: 3230–3236
- [2] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403
- [3] Lean MEJ, Powrie JK, Anderson AS et al. Obesity, Weight Loss and Prognosis in Type 2 Diabetes. *Diabet Med* 1990; 7: 228–233
- [4] Williamson DF, Thompson TJ, Thun M et al. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1499–1504
- [5] Wing RR, Bahnson JL, Bray GA et al. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: Four-year results of the look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1566–1575
- [6] Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM et al. Risk of cardiovascular disease and mortality in overweight and obese patients with type 2 diabetes: An observational study in 13,087 patients. *Diabetologia* 2009; 52: 65–73
- [7] Davies M, Aroda VR, Collins BS et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022; 45: 2753–2786
- [8] Wang Z, Hoy WE. Waist circumference, body mass index, hip circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular disease in Aboriginal people. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 888–893
- [9] Pischon T, Boeing H, Hoffmann K et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008; 359: 2105–2120
- [10] Evert AB, Dennison M, Gardner CD et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A consensus report. *Diabetes Care* 2019; 42: 731–754
- [11] Churuangsu C, Hall J, Reynolds A et al. Diets for weight management in adults with type 2 diabetes: an umbrella review of published meta-analyses and systematic review of trials of diets for diabetes remission. *Diabetologia* 2022; 65: 14–36
- [12] Hansen TT, Astrup A, Sjødin AL et al. Are Dietary Proteins the Key to Successful Body Weight Management? A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Assessing Body Weight Outcomes after Interventions with Increased Dietary Protein. *Nutrients* 2021; 13: 3193

- [13] Lean ME, Leslie WS, Barnes AC et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DIRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018; 391: 541–551
- [14] Gregg EW, Chen H, Wagenknecht LE et al. Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes. *JAMA* 2012; 308: 2489–2496
- [15] Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Typ-2-Diabetes. 1. Aufl
- [16] Kay SJ, Fiatarone Singh MA. The influence of physical activity on abdominal fat: A systematic review of the literature. *Obes Rev* 2006; 7: 183–200
- [17] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR et al. on behalf of the American Diabetes Association Diabetes Care. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes – 2023. *Diabetes Care* 2023; 46 (Suppl. 1): S128–S139
- [18] Vilsbøll T, Christensen M, Junker AE et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: Systematic review and metaanalyses of randomised controlled trials. *BMJ* 2012; 344: d7771
- [19] Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med* 2015; 373: 11–22
- [20] Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med* 2021; 384: 989–1002
- [21] Rubino DM, Greenway FL, Khalid U 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: 138–150
- [22] Rosenstock J, Wysham C, Frias JP et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2021; 398: 143–155
- [23] Frias JP, Davies MJ, Rosenstock J et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385: 503–515
- [24] Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med* 2022; 387: 205–216
- [25] Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2023; 402: 613–626
- [26] Rubino F, Nathan DM, Eckel RH et al. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: A joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care* 2016; 39: 861–877
- [27] S3-Leitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen. Version 2.3 (Februar 2018).
- [28] Flum DR, Belle SH, King WC. Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Consortium et al. Perioperative Safety in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery. *N Engl J Med* 2009; 361: 445–454
- [29] Birkmeyer NJO, Dimick JB, Share D et al. Hospital complication rates with bariatric surgery in Michigan. *JAMA* 2010; 304: 435–442
- [30] Aberle J, Reining F, Dannheim V et al. Metformin after bariatric surgery – An acid problem. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2012; 120: 152–153