Die Diabetologie
vormals Der Diabetologe

Diabetologie 2024 · 20:176–183
https://doi.org/10.1007/s11428-024-01150-8
Angenommen: 8. Januar 2024
Online publiziert: 30. Januar 2024
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2024

Epidemiologische und pathophysiologische Beziehungen zwischen Übergewicht, Adipositas und Typ-2-Diabetes

Matthias Blüher

Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung (HI-MAG), Helmholtz Zentrum München an der Universität Leipzig und dem Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

In diesem Beitrag

- **Aktuelle Diabetesprävalenz**
- **Adipositas und Typ-2-Diabetes – die sog. Zwillingspandemie**
- **Strategien zur Umkehr der Adipositas- und Typ-2-Diabetes-Pandemie**
  Körpergewicht, Fettverteilung und Typ-2-Diabetes-Risiko • Gewichtsreduktion zur Prävention und Remission des Typ-2-Diabetes • Gewichtsreduzierende Strategien in der Typ-2-Diabetes-Therapie

Zusammenfassung

Übergewicht, bauchbetonte Fettverteilung und Adipositas erhöhen das Risiko für die Entstehung eines Typ-2-Diabetes. Es besteht ein ausgeprägter epidemiologischer Zusammenhang zwischen dieser Erkrankung und erhöhtem Körpergewicht, der bei Frauen und Männern, in verschiedenen Altersgruppen und in unterschiedlichen Regionen konsistent nachweisbar ist. Der stetige Anstieg der weltweiten Typ-2-Diabetes-Prävalenz in den letzten 30 Jahren ist sehr wahrscheinlich auf die parallel verlaufende Adipositaspandemie zurückzuführen. Dementsprechend ist eine gezielte Gewichtsreduktion die wesentliche Maßnahme zur Prävention dieser Stoffwechselerkrankung und kann sogar zur Remission eines manifestierten Diabetes mellitus Typ 2 führen. Die Wahrscheinlichkeit einer solchen Remission steigt mit dem Ausmaß der Gewichtsreduktion, die durch Ernährungsumstellung, erhöhte körperliche Aktivität, Verhaltensänderungen, medikamentöse oder chirurgische Therapiestrategien erreicht werden kann. Bei Menschen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes, die eine Gewichtsreduktion von >10–15 % vom Ausgangsgewicht erreicht hatten, fanden sich die höchsten Diabetesremissionsraten sowohl im Rahmen von Ernährungsinterventionen als auch nach metabolischer Chirurgie.
Der epidemiologische Zusammenhang zwischen Übergewicht, Adipositas und Typ-2-Diabetes kann neben einer möglichen genetischen Prädisposition für beide Erkrankungen, gemeinsamen gesellschaftlichen und Umweltfaktoren auch über pathophysiologische Beziehungen erklärt werden. Dabei fördern die adipositasassoziierte Insulinresistenz, eine bauchbetonte Fettverteilung und die Fehlfunktion des Fettgewebes, insbesondere die Sekretion proinflammatorischer und diabetogener Moleküle, die Manifestation des Typ-2-Diabetes.

Schlüsselwörter
Körpergewicht · Fettgewebe · Fettverteilung · Insulinresistenz · Lebensstil

QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Übergewicht, bauchbetonte Fettverteilung und Adipositas, eine häufige, chronisch fortschreitende, die Lebenserwartung und -qualität einschränkende Erkrankung, sind die wesentlichen Treiber der steigenden Prävalenz des Typ-2-Diabetes. Durch Gewichtsreduktion kann dieser verzögert oder verhindert werden. In den letzten Jahren sorgten Studien für Aufmerksamkeit, laut denen mit einer ausgeprägten Reduktion des Körpergewichts von > 10–15 % eine Remission des Typ-2-Diabetes erreicht werden kann. Auch deshalb erhält die Gewichtsreduktion künftig einen höheren Stellenwert in der Therapie des Typ-2-Diabetes.

Aktuelle Diabetesprävalenz

Weltweit lebten im Jahr 2021 rund 529 Mio. Menschen mit Diabetes, davon 96 % mit Typ-2-Diabetes [1]. Nach Schätzungen der Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD) 2019 war Diabetes die achthäufigste Todes- und Invaliditätsursache weltweit [2]. Er ist auch ein Hauptrisikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und Schlaganfälle, die zusammengenommen die häufigste Ursache für die globale Krankheitslast sind [1]. Er stellt eine erhebliche Belastung für betroffene Menschen und die Gesundheitssysteme dar. Laut der International Diabetes Federation (IDF) litten weltweit im Jahr 2021 sogar geschätzte 537 Mio. Menschen an Diabetes, was zu Gesundheitsausgaben in Höhe von 966 Mrd. US-Dollar führte, ein Wert, für den bis zum Jahr 2045 eine Steigerung auf 1054 Mrd. US-Dollar prognostiziert wurde [3].

Wie die Non-communicable Disease Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) im Jahr 2016 bereits vorhersagte, wurden die globalen Ziele zur Eindämmung der steigenden Diabetesprävalenz bisher nicht erreicht [4]. Im Gegenteil, eine aktuelle Analyse aus der GBD-Studie 2021 ergab, dass die Prävalenz des Typ-2-Diabetes in den letzten Jahren in 204 Ländern weiter gestiegen ist und ein Anstieg der altersadjustierten Prävalenz um mehr als 60 % bis zum Jahr 2050 erwartet wird [1]. Dabei wurde ein hoher Body-Mass-Index (BMI) als deren wesentlicher Treiber benannt [1]. Die Bedeutung des erhöhten BMI als Ursache für Typ-2-Diabetes und die damit verbundene eingeschränkte Lebensqualität nahm zwischen 1990 und 2021 um 24,3 % zu [1]. Auch deshalb wird es in Zukunft umso wichtiger, Übergewicht, Adipositas und Typ-2-Diabetes als gemeinsames Gesundheitsproblem anzusehen, um parallele Präventions- und Therapiestrategien voranzubringen.

Adipositas und Typ-2-Diabetes – die sog. Zwillingspandemie

In den letzten über 50 Jahren breiteten sich Übergewicht und Adipositas in pandemischen Ausmaßen aus [5, 6]. Obwohl es ausgeprägte regionale Unterschiede der Prävalenz für Fettleibigkeit gibt (z. B. Japan: 3,7 % und USA: 38,2 %), nahm die Häufigkeit von Übergewicht und Adipositas in jedem Land der Welt seit 1975 deutlich zu [6]. Vor allem bei Kindern und Jugendlichen ist der Anstieg der Adipositasprävalenz zwischen 1975 und 2016 von 0,7 % auf 5,6 % bei Jungen und von 0,9 % auf 7,8 % bei Mädchen alarmierend [6].

In einer intraindividuellen Analyse kontinuierlicher BMI-Verläufe in einer bevölkerungsbasierten Kohorte von 51.505 Kindern, für die im Kindes- und Jugendalter longitudinale anthropometrische Daten verfügbar waren, wurde die schnellste Gewichtszunahme zwischen dem 2. und 6. Lebensjahr festgestellt [7]. Von denjenigen Kindern, die im Alter von 3 Jahren adipös waren, litten 90 % auch im Jugend- oder Erwachsenenalter an Übergewicht oder Adipositas [7].

Die Adipositasprävalenz nahm in einigen Regionen der Welt, wie z. B. einigen Inselstaaten im Pazifik, 4-mal so schnell zu wie im Rest der Welt [6]. Diese Länder haben mit ~80 % die weltweit höchste Adipositasprävalenz [5, 6]. Mögliche Ursache sind ein besonders schneller Wechsel traditioneller zu westlicher Lebensweise, genetische Prädisposition, ein übergewichtiges Schönheitsideal, geografische Isolation und starke Abhängigkeit von den globalen Nahrungsmittelmärkten und preiswerten Fertigprodukten [8].

» Das lokale Umfeld kann das individuelle Risiko für die Adipositasmanifestation entscheidend bestimmen

Das lokale Umfeld kann das individuelle Risiko für die Manifestation von Adipositas entscheidend bestimmen [8]. Städtebauliche Struktur, Dichte von Fast-Food-Restaurants, Fuß- und Radwege, Sport- und Spielplätze und Anschluss an öffentliche Verkehrsnetze wurden als regionale Determinanten des Risikos für Zivilisationskrankheiten identifiziert. Über diese Infrastruktur haben Kommunen Werkzeuge zur lokalen Adipositasprävention. Mit Blick auf die gesamte Gesellschaft scheint soziale Ungleichheit zu einem erhöhten Adipositasrisiko beizutragen [5]. Länder mit höherer sozialer Gerechtigkeit wie Staaten in Skandinavien oder Japan haben weniger Krankheitslast durch Adipositas als Länder mit größeren Unterschieden zwischen Arm und Reich (z. B. Saudi-Arabien, Portugal).

Da die steigenden Adipositas- und Typ-2-Diabetes-Prävalenzen wahrscheinlich durch gleiche pathogenetische Faktoren ausgelöst werden, können sie auch als Zwillingspandemie bezeichnet werden. Die in aktuellen Schätzungen gefundenen regionalen Unterschiede bei den geschlechts- und altersstandardisierten Diabetesprävalenzraten hängen wahrscheinlich ebenfalls mit unterschiedlichen Mustern und Auswirkungen von Adipositas auf Typ-2-Diabetes, sozioökonomischen Faktoren sowie biologischen und hormonellen Unterschieden zusammen [1, 5, 6].

Zu den wichtigsten Verhaltensänderungen und Umgestaltungen in den Ernährungssystemen, die parallel zu einem hohen BMI und zur Entstehung von Typ-2-Diabetes beitragen können, gehören eine größere Verfügbarkeit haltbarer und kalorienreicher Nahrungsmittel, ein begrenzter Zugang zu gesunden Nahrungsmitteln, erhöhter Konsum von hochverarbeiteten Lebensmitteln sowie Fett, Zucker und tierischen Produkten und eine Verringerung der körperlichen Aktivität im Zusammenhang mit globalen Arbeits- und Transporttrends [5, 9–11]. Insbesondere in Bevölkerungsgruppen mit niedrigem und mittlerem Einkommen vollzog sich der Übergang von einer traditionellen zu einer industrialisierten Ernährung abrupt und ist mit einem erheblichen Anstieg ernährungsbedingter Krankheiten wie Typ-2-Diabetes assoziiert [5]. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass regionale Unterschiede der Adipositas- und Typ-2-Diabetes-Prävalenzen teilweise auch mit einer bevölkerungsspezifischen genetischen Prädisposition für die Entwicklung beider Erkrankungen in Verbindung stehen [12].

Strategien zur Umkehr der Adipositas- und Typ-2-Diabetes-Pandemie

Obwohl Adipositas theoretisch reversibel ist und eine rechtzeitige Adipositastherapie die größte Chance bieten könnte, die Entstehung des Typ-2-Diabetes zu verhindern, führten verschiedene Interventionen und Programme zu keiner nachhaltigen Reduktion der Fettleibigkeit auf Bevölke-

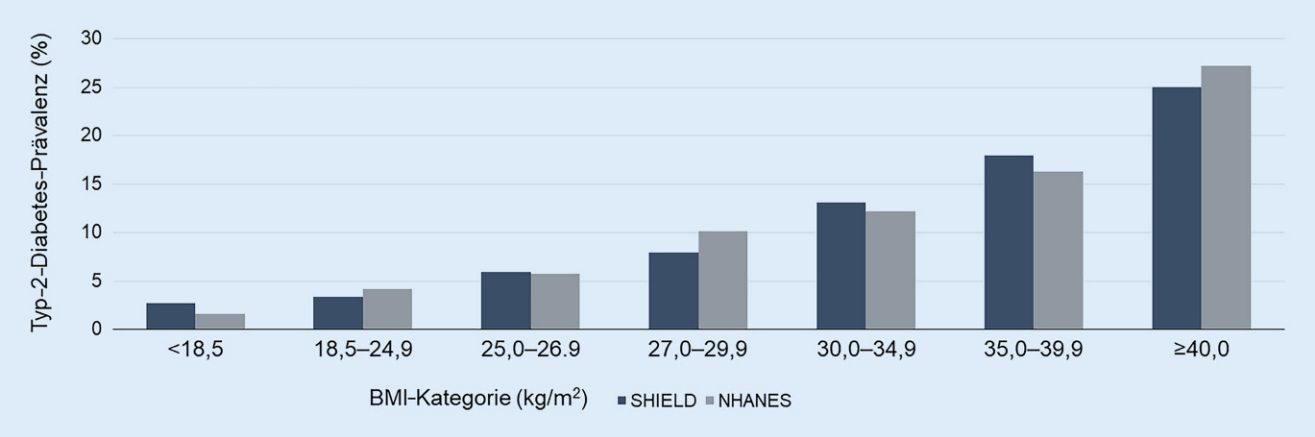

Abb. 1 ▲ Zusammenhang zwischen BMI und Typ-2-Diabetes-Prävalenz, *BMI* Body-Mass-Index, *SHIELD* Study to Help Improve Early evaluation and management of risk factors Leading to Diabetes (SHIELD 2014); *NHANES* National Health and Nutrition Examination Surveys (1999–2002). (Mod. nach [16])

rungsebene [13]. Dies liegt wahrscheinlich auch daran, dass keine Strategie geeignet war, die komplexen Ursachen der Adipositasentstehung wirkungsvoll zu adressieren. Die WHO (Weltgesundheitsorganisation bzw. World Health Organization) definierte im „acceleration plan to stop obesity" Strategien, wie die Adipositaspandemie gestoppt werden könnte [14]. Bisher ist es keinem Land gelungen, wirksame Maßnahmen langfristig zu implementieren. Die WHO empfiehlt zur Adipositasprävention neben der Verhältnisprävention auch Maßnahmen, die dazu führen sollen, dass Menschen sich einfacher für eine gesunde Lebensweise entscheiden können, weil sie die preiswertere und am leichtesten zugängliche Alternative darstellt. Dass solche Veränderungen zu einer Reduktion der Krankheitslast von Adipositaserkrankungen führen können, belegt ein ungewolltes soziales *Experiment* in Kuba. Mitte der 1990er-Jahre litt Kuba unter einer Wirtschaftskrise, die auch den Zugang zu raffinierten, energiedichten Lebensmitteln und Benzin erschwerte [15]. Dadurch waren viele Einwohner Kubas gezwungen, sich im Alltag gesünder zu verhalten, was zu ~5 kg Gewichtsverlust und in der Folge zu einer signifikanten Reduktion von Diabetes, Herz- und Kreislauferkrankungen auch noch Jahre nach Überwinden der Krise führte [15]. Dass kurz nach der Krise das mittlere Körpergewicht wieder auf Werte vor der Krise anstieg und die positiven Gesundheitseffekte damit langfristig verloren gingen, belegt, dass eine chronisch fortschreitende und wiederkehrende Erkrankung wie Adipositas nicht durch kurzfristige Maßnahmen zu beherrschen ist.

Körpergewicht, Fettverteilung und Typ-2-Diabetes-Risiko

Der Zusammenhang zwischen BMI und dem Risiko für Typ-2-Diabetes ist in epidemiologischen Studien gut belegt (**Abb. 1**; [16, 17]). Daten von 2 unabhängigen, repräsentativen Kohortenstudien aus den USA, der Study to Help Improve Early evaluation and management of risk factors Leading to Diabetes (SHIELD; 2014) und den National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES; 1999–2002), belegen, das mit steigenden BMI-Kategorien die Prävalenz von Typ-2-Diabetes ansteigt [16]. Ein hohes Körpergewicht gehört demnach neben dem Alter und einer familiären Belastung zu den manifestationsfördernden Faktoren dieser Stoffwechselerkrankung. Neben der vermehrten Fettmasse erhöht auch deren ungünstige, bauchbetonte Verteilung das Risiko der Entwicklung dieser Erkrankung [18, 19]. Der erhöhte Bauchumfang spiegelt häufig eine Vermehrung der intraabdominalen, viszeralen Fettmasse wider, die stärker als andere Fettdepots von genetischen Einflussfaktoren bestimmt zu sein scheint [20]. Deren Einfluss auf die subkutane Fettmasse liegt nur bei ~5 %, während die viszerale Fettmasse zu ~50 % genetisch determiniert ist [20].

Auch wenn die Prävalenz des Typ-2-Diabetes bei höheren BMI-Kategorien ansteigt (**Abb. 1**), entwickelt doch ein großer Teil von Menschen mit Adipositas keinen Typ-2-Diabetes. Altersadjustiert scheinen je nach Region 7–28 % der Frauen und 2–19 % der Männer vor metabolischen und kardiovaskulären Folgeerkrankungen der Adipositas geschützt zu sein [21].

Das bessere Verständnis der Faktoren, die eine Gruppe von Menschen mit Adipositas vor Typ-2-Diabetes bewahren, trug auch dazu bei, pathophysiologische Mechanismen des Zusammenhangs zwischen Fettleibigkeit und Typ-2-Diabetes-Risiko zu definieren [22]. Das geringere Diabetesrisiko trotz Adipositas kann durch folgende Faktoren zumindest teilweise erklärt werden (**Tab. 1**):

- Insulinempfindlichkeit ähnlich wie bei schlanken, gesunden Personen
- Erhaltene Insulinsekretion
- Geringer Leberfettgehalt
- Niedriges viszerales Fettvolumen
- Normale Fettgewebefunktion
- Gute körperliche Leistungsfähigkeit

Gewichtsreduktion zur Prävention und Remission desTyp-2-Diabetes

Durch zielgerichtete Gewichtsreduktion kann die Manifestation des Typ-2-Diabetes verzögert oder verhindert werden [23]. Im Rahmen der finnischen Diabetespräventionsstudie führte beispielsweise eine Gewichtsreduktion von 3,5 kg nach 2 Jahren Intervention, die eine Reduktion

Tab. 1 Mechanismen und Faktoren, die zu adipositasassoziiertem Typ-2-Diabetes beitragen können. (Mod. nach [22])

	Adipositas und normaler Glukosestoffwechsel	Adipositas und Prädiabetes
Fettmasse, Fettverteilung, Leberfett		
Körperfettmasse	↔	↔
Bauchumfang	↔	↔
Subkutanes Fettvolumen	↔	↔
Viszerales Fettvolumen	Normal	⇑⇑
Leberfettgehalt	Normal	⇑⇑
Parameter des Glukose- und Lipidstoffwechsels, der Leberfunktion und Inflammation		
Insulinsensitivität	↔	⇓⇓
Nüchternglukose	Normal	⇑
HbA_{1c}	Normal	⇑
Nüchterninsulin	↔	⇑⇑
Gesamtcholesterin	↔	↔
HDL-Cholesterin	Normal	⇓
LDL-Cholesterin	↔	↔
Triglyzeride	Normal	⇑
Freie Fettsäuren	↔	⇑⇑
Leberfunktion (Enzyme)	Normal	⇑
CRP	Normal	⇑
Fettgewebeparameter		
Leptin im Serum	↔	↔
Adiponektin im Serum	↔	⇓⇓
Makrophagen im viszeralen Fett	↔	⇑⇑
Adipozytengröße	↔	⇑⇑

CRP C-reaktives Protein, *HbA_{1c}* Glykohämoglobin, *HDL* „high density lipoprotein", *LDL* „low density lipoprotein"

der Fettaufnahme, Erhöhung des Fasergehalts der Nahrung und Steigerung der körperlichen Aktivität einschloss, zu einer Risikoreduktion des Typ-2-Diabetes um 58 % [23]. Auch Pharmakotherapien wie Metformin oder moderne GLP-1-Rezeptor-Agonisten (GLP: glukagonähnliches [„glucagon-like"] Peptid) konnten bei Erwachsenen ein erhöhtes Typ-2-Diabetes-Risiko vermindern. Zum Beispiel reduzierte Liraglutid, 3,0 mg, die Manifestation des Typ-2-Diabetes bei Personen mit Prädiabetes signifikant [24]. Übergewicht und Adipositas sind demnach beeinflussbare Risikofaktoren des Typ-2-Diabetes. Neben Studien, in denen über Veränderungen des Verhaltens, der Ernährung, der körperlichen Aktivität [23], durch medikamentöse Therapien der Adipositas [24] moderate Gewichtsreduktionen zu einem reduzierten Diabetesrisiko führten, kann auch eine ausgeprägte Verringerung des krankhaft erhöhten Gewichts durch adipositaschirurgische Eingriffe die Manifestation des Typ-2-Diabetes günstig beeinflussen [25]. Im Rahmen der SOS-Studie (SOS: Swedish Obese Subjects) wurde festgestellt, dass das Risiko für die Entstehung eines solchen durch eine deutliche Gewichtsreduktion nach bariatrischer Operation auf 1/4 des Risikos der konservativ Therapierten mit Adipositas gesenkt werden konnte [25].

» Eine Gewichtsabnahme von > 10 % ist für hohe Diabetesremissionsraten entscheidend

Obwohl bereits moderate Reduktionen des Gewichts zu Verbesserungen einiger adipositasassoziierter Gesundheitsstörungen führen, spielt auch das Ausmaß der Gewichtsverminderung eine entscheidende Rolle für eine erfolgreiche Prävention und Remission des Typ-2-Diabetes. In Studien zu den Effekten metabolischer Chirurgie oder von Ernährungsinterventionen wurden steigende Typ-2-Diabetes-Remissionsraten in Abhängigkeit vom stärker ausgeprägten Gewichtsverlust beobachtet. So belegen beispielsweise die DiRECT-Studie für eine niedrigkalorische Ernährungstherapie [26] und Daten aus der metabolischen Chirurgie [27], dass eine Gewichtsabnahme von > 10 % für hohe Diabetesremissionsraten entscheidend ist. Wie im aktuellen Konsensuspapier zur Definition der Diabetesremission zusammengefasst [28] kann es bei Menschen mit Typ-2-Diabetes spontan oder nach bestimmten Therapien zu einer Verbesserung des Glukosespiegels in den Normalbereich kommen, die in manchen Fällen auch nach Absetzen einer blutzuckerspiegelsenkenden Pharmakotherapie bestehen bleibt. Eine solche nachhaltige Verbesserung kann aufgrund neuerer medikamentöser Behandlungsformen wie inkretinbasierten Therapien in der Zukunft häufiger erreicht werden.

In der Praxis sind individuelle Gewichtsreduktionsziele von Patienten nur selten mit der konservativen Basistherapie möglich. Ein wesentlicher Grund dafür ist, dass unser Körper über verschiedene Mechanismen wie Reduktion des Grundumsatzes oder Änderungen in hormonellen Appetits- und Sättigungssignalen sein maximal erreichtes Gewicht sehr effektiv verteidigt [5]. Eine positive Energiebilanz ist keine bewusste Entscheidung, sondern das Symptom einer komplexen Fehlregulation, die auf soziokulturellen, psychologischen, genetischen, biomedizinischen, physiologischen und hedonistischen Faktoren basiert.

Gewichtsreduzierende Strategien in der Typ-2-Diabetes-Therapie

Laut der aktuellen Nationalen VersorgungsLeitlinie zum Typ-2-Diabetes zählen gewichtsreduzierende Maßnahmen zu dessen Basistherapie [29]. In der S3-Leitlinie zur Prävention und Therapie der Adipositas ergibt sich die Indikation zur Gewichtsreduktion bereits bei Patienten mit Übergewicht (BMI: 25–29,9 kg/m^2), die gleichzeitig einen Typ-2-Diabetes haben [30]. In der Look-AHEAD-Studie war ein Gewichtsverlust von ca. 8 % des Ausgangsgewichts (BMI ~36 kg/m^2) nach 1 Jahr der Intervention (hypokalorische Mischkost mit täglicher Energieaufnahme

von 1200–1800 kcal in Kombination mit 175 min pro Woche zusätzlicher mindestens moderater körperlicher Aktivität) mit einer signifikanten Reduktion des HbA_{1c} (Glykohämoglobin) um ca. 0,6 % assoziiert [31]. Neben den positiven Effekten auf Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels sind gesundheitsfördernde Auswirkungen einer Gewichtsreduktion auch auf kardiovaskuläre Erkrankungen und Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, koronare Herzerkrankung, Schlaganfall, Dyslipidämie), Fettlebererkrankung, chronische Inflammation, Störungen der Hämostase, pulmonale Erkrankungen (z. B. obstruktives Schlafapnoe-Syndrom), Infertilität und polyzystisches Ovarialsyndrom, den Bewegungsapparat, einige Entitäten maligner Erkrankungen u. a. gut belegt [5]. Demgegenüber stehen die potenziellen Risiken einer ausgeprägten Gewichtsreduktion wie Gallensteinerkrankung, Osteoporose und Verschlechterung einer Depression [5]. In den letzten Jahren konnte in großen kardiovaskulären Studien nachgewiesen werden, dass Antidiabetika, die auch gewichtsreduzierende Effekte haben (z. B. Empagliflozin, Liraglutid, Dulaglutid, Semaglutid), zu einer signifikanten Reduktion des kombinierten kardiovaskulären Endpunkts führen [32].

» Die langfristige Gewichtserhaltung bleibt eine Herausforderung

Trotz moderner Möglichkeiten der Pharmakotherapie für Adipositas und Typ-2-Diabetes gibt es eine relativ große Heterogenität im individuellen Therapieansprechen, und zusätzlich bleibt die langfristige Gewichtserhaltung eine Herausforderung. In den letzten Jahren wurden wirksame medikamentöse Therapien entwickelt, die das Erreichen von Blutzucker- und Gewichtsreduktionszielen erleichtern. Zu diesen zählen v. a. der GLP-1-Rezeptor-Agonist Semaglutid, der bei Menschen mit Adipositas ohne Typ-2-Diabetes in der Dosis von 2,4 mg 1-mal wöchentlich das Körpergewicht im Mittel um ca. 15 % reduzierte [33]. Für Tirzepatid, dem ersten unimolekularen dualen glukoseabhängigen insulinotropen Polypeptid (GIP-/GLP-1-RA; GIP: glukoseabhängiges insulinotropes Peptid, RA: Rezeptoragonist) wurde sogar eine mittlere Gewichtsreduktion von bis zu ca. 21 % bei Adipositas nachgewiesen [34]. Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang, dass die gewichtsreduzierenden Effekte dieser wie auch anderer Medikamente bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und Adipositas im Mittel weniger stark ausgeprägt sind. Die Gründe für ein unterschiedliches Ansprechen in Abhängigkeit vom Vorliegen eines Typ-2-Diabetes sind allerdings bisher nicht gut verstanden. Gastrointestinale unerwünschte Ereignisse wie Übelkeit und Durchfall, Erbrechen, Verstopfung, abdominale Schmerzen und Dyspepsie gehören zu den häufigsten Nebenwirkungen dieser inkretinbasierten Therapie. Insgesamt haben diese Wirkstoffe das Potenzial, die Therapie des adipositasassoziierten Typ-2-Diabetes in Zukunft deutlich zu verbessern.

Fazit für die Praxis

- **Der Zusammenhang zwischen Adipositas und Typ-2-Diabetes ist in epidemiologischen Untersuchungen sehr gut belegt.**
- **Insulinresistenz, bauchbetonte Fettverteilung, niedrige körperliche Aktivität und die Fehlfunktion des Fettgewebes fördern die Manifestation des Typ-2-Diabetes.**
- **Durch Gewichtsreduktion kann die Manifestation eines Typ-2-Diabetes verzögert oder verhindert werden.**
- **Reduktion des Körpergewichts ist die wichtigste Maßnahme, um eine Remission des Typ-2-Diabetes zu erreichen.**
- **Eine Gewichtsreduktion kann in der Reihenfolge nach Wirksamkeit durch Veränderungen des Verhaltens, der Ernährung, der körperlichen Aktivität, durch medikamentöse und chirurgische Therapien ermöglicht werden.**
- **Mit modernen, inkretinbasierten Pharmakotherapien können Blutzucker- und Gewichtsreduktionsziele zukünftig leichter erreicht werden.**
- **Gewichtsreduktion ist für Menschen mit Typ-2-Diabetes und Übergewicht/Adipositas ein leitliniengerechtes Therapieziel.**

Korrespondenzadresse

Prof. Matthias Blüher
Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung (HI-MAG), Helmholtz Zentrum München an der Universität Leipzig und dem Universitätsklinikum Leipzig
Philipp-Rosenthal-Straße 27, 04103 Leipzig, Deutschland
matthias.blueher@medizin.uni-leipzig.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Blüher gibt an, dass er Honorare für Vortrags- und/oder Beratertätigkeit von Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Lilly, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer und Sanofi erhielt.

Für diesen Beitrag wurden vom Autor keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. GBD 2021 Diabetes Collaborators (2023) Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. Lancet 402:203–234
2. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators (2020) Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. Lancet 396:1204–1222
3. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, Basit A, Chan JCN, Mbanya JC, Pavkov ME, Ramachandaran A, Wild SH, James S, Herman WH, Zhang P, Bommer C, Kuo S, Boyko EJ, Magliano DJ (2022) IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract 183:109119
4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2016) Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. Lancet 387:1513–1530
5. Blüher M (2019) Obesity: global epidemiology and pathogenesis. Nat Rev Endocrinol 15:288–298
6. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2017) Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based

Hier steht eine Anzeige.

Springer

Abstract

Epidemiologic and pathophysiologic associations between overweight, obesity and type 2 diabetes

Overweight, abdominal fat distribution and obesity increase the risk of developing type 2 diabetes. There is a strong epidemiologic association between higher body weight and type 2 diabetes that has been consistently shown for men and women in different age groups and regions. The globally increasing prevalence of type 2 diabetes is mainly driven by the obesity pandemic over the past 30 years. Consequently, targeted weight reduction is an important intervention to prevent or delay type 2 diabetes and can lead to type 2 diabetes remission after manifestation of the disease. The extent of weight reduction, which can be achieved through dietary changes, increased physical activity, behavioral changes, drug or surgical treatment strategies, is associated with a higher likelihood to achieve type 2 diabetes remission. People living with obesity and type 2 diabetes had highest diabetes remission rates after a >10–15% weight loss both through diet or metabolic surgery interventions. The epidemiologic association between overweight, obesity and type 2 diabetes could be explained by common genetic predisposition, shared social and environmental factors, but also pathophysiologic mechanisms. Obesity-related insulin resistance, abdominal fat distribution and adipose tissue dysfunction with the secretion of a proinflammatory and diabetogenic molecule profile promote the manifestation of type 2 diabetes.

Keywords
Body weight · Adipose tissue · Body fat distribution · Insulin resistance · Life style

measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet 390:2627–2642
7. Geserick M, Vogel M, Gausche R, Lipek T, Spielau U, Keller E, Pfäffle R, Kiess W, Körner A (2018) Acceleration of BMI in early childhood and risk of sustained obesity. N Engl J Med 379:1303–1312
8. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, Gortmaker SL (2011) The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. Lancet 378:804–814
9. Delpino FM, Figueiredo LM, Bielemann RM, da Silva BGC, Dos SFS, Mintem GC, Flores TR, Arcêncio RA, Nunes BP (2022) Ultra-processed food and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Int J Epidemiol 51:1120–1141
10. Popkin BM, Adair LS, Ng SW (2012) Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. Nutr Rev 70:3–21
11. Müller MJ, Braun W, Enderle J, Bosy-Westphal A (2016) Beyond BMI: conceptual issues related to overweight and obese patients. Obes Facts 9:193–205
12. Misra A, Jayawardena R, Anoop S (2019) Obesity in South Asia: phenotype, morbidities, and mitigation. Curr Obes Rep 8:43–52
13. Tseng E, Zhang A, Shogbesan O, Gudzune KA, Wilson RF, Kharrazi H, Cheskin LJ, Bass EB, Bennett WL (2018) Effectiveness of policies and programs to combat adult obesity: a systematic review. J Gen Intern Med 33:1990–2001
14. https://www.who.int/publications/i/item/9789240075634. Zugegriffen: 30. Dez. 2023
15. Franco M, Bilal U, Orduñez P, Benet M, Morejón A, Caballero B, Kennelly JF, Cooper RS (2013) Population-wide weight loss and regain in relation to diabetes burden and cardiovascular mortality in Cuba 1980–2010: repeated cross sectional surveys and ecological comparison of secular trends. BMJ 346:f1515b
16. Bays HE, Chapman RH, Grandy S, SHIELD Investigators' Group (2007) The relationship of body mass index to diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia: comparison of data from two national surveys. Int J Clin Pract 61:737–747
17. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS (2003) Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. JAMA 289:76–79
18. Lean ME, Han TS, Seidell JC (1998) Impairment of health and quality of life in people with large waist circumference. Lancet 351:853–856
19. Schulze MB, Heidemann C, Schienkiewitz A, Bergmann MM, Hoffmann K, Boeing H (2006) Comparison of anthropometric characteristics in predicting the incidence of type 2 diabetes in the EPIC-Potsdam study. Diabetes Care 29:1921–1923
20. Perusse L, Depres JP, Lemieux S, Rice T, Rao DC, Bouchard C (1996) Familial aggregation of abdominal visceral fat: results from the Quebec family study. Metabolism 45:378–382
21. van Vliet-Ostaptchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, Doiron D, Fischer K, Foco L, Gaye A, Gögele M, Heier M, Hiekkalinna T, Joensuu A, Newby C, Pang C, Partinen E, Reischl E, Schwienbacher C, Tammesoo ML, Swertz MA, Burton P, Ferretti V, Fortier I, Giepmans L, Harris JR, Hillege HL, Holmen J, Jula A, Kootstra-Ros JE, Kvaløy K, Holmen TL, Männistö S, Metspalu A, Midthjell K, Murtagh MJ, Peters A, Pramstaller PP, Saaristo T, Salomaa V, Stolk RP, Uusitupa M, van der Harst P, van der Klauw MM, Waldenberger M, Perola M, Wolffenbuttel BH (2014) The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. BMC Endocr Disord 14:9
22. Blüher M (2020) Metabolically healthy obesity. Endocr Rev 2020(41):bnaa4
23. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M, Finnish Diabetes Prevention Study Group (2001) Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 344:1343–1350
24. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, Lau DC, le Roux CW, Ortiz VR, Jensen CB, Wilding JP, SCALE Obesity and Prediabetes NN8022–1839 Study Group (2015) A Randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. N Engl J Med 373:11–22
25. Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden Å, Bouchard C, Carlsson B, Jacobson P, Lönroth H, Maglio C, Näslund I, Pirazzi C, Romeo S, Sjöholm K, Sjöström E, Wedel H, Svensson PA, Sjöström L (2012) Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. N Engl J Med 367:695–704
26. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, Peters C, Zhyzhneuskaya S, Al-Mrabeh A, Hollingsworth KG, Rodrigues AM, Rehackova L, Adamson AJ, Sniehotta FF, Mathers JC, Ross HM, McIlvenna Y, Welsh P, Kean S, Ford I, McConnachie A, Messow CM, Sattar N, Taylor R (2019) Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol 7:344–355
27. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, Bouchard C, Carlsson B, Karason K, Lönroth H, Näslund I, Sjöström E, Taube M, Wedel H, Svensson PA, Sjöholm K, Carlsson LM (2014) Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. JAMA 311:2297–2304
28. Riddle MC, Cefalu WT, Evans PH, Gerstein HC, Nauck MA, Oh WK, Rothberg AE, le Roux CW, Rubino F, Schauer P, Taylor R, Twenefour D (2021) Consensus report: definition and interpretation of remission in type 2 diabetes. Diabetes Care 44:2438–2444
29. (2023) Nationale VersorgungsLeitlinie Typ 2 Diabetes 2021. https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-001. Zugegriffen: 30. Januar 2024
30. Hauner H, Moss A, Berg A, Bischoff SC, Colombo-Benkmann M, Ellrott T, Kanthak U, Kunze D, Stefan N, Teufel M, Wabitsch M, Wirth A (2014) Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas". Adipositas 8:179–221
31. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, Crow RS, Curtis JM, Egan CM, Espeland MA, Evans M, Foreyt JP, Ghazarian S, Gregg EW, Harrison B, Hazuda HP, Hill JO, Horton ES, Hubbard VS, Jakicic JM, Jeffery RW, Johnson KC, Kahn SE, Kitabchi AE, Knowler WC, Lewis CE, Maschak-Carey BJ, Montez MG, Murillo A, Nathan DM, Patricio J, Peters A, Pi-Sunyer X, Pownall H, Reboussin D, Regensteiner JG, Rickman AD, Ryan DH, Safford M, Wadden TA, Wagenknecht LE, West DS, Williamson DF, Yanovski SZ (2013) Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. N Engl J Med 369:145–154
32. Blüher M, Aras M, Aronne LJ, Batterham RL, Giorgino F, Ji L, Pietiläinen KH, Schnell O, Tonchevska E, Wilding JPH (2023) New insights into the treatment of obesity. Diabetes Obes Metab 2023(25):2058–2072
33. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, McGowan BM, Rosenstock J, Tran MTD, Wadden TA, Wharton S, Yokote K,

Zeuthen N, Kushner RF, STEP 1 Study Group (2021) Once-Weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med 384:989–1002
34. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, Kiyosue A, Zhang S, Liu B, Bunck MC, Stefanski A, SURMOUNT-1 Investigators (2022) Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med 387:205–216

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Hier steht eine Anzeige.

Springer