

Therapie des Diabetes mellitus und Adipositas

- 8. Update für die Arztpraxis in Düsseldorf 20.9.2025 -



Prof. Dr. Burkhard L. Herrmann

*Endokrinologie /// **Diabetologie** /// Osteologie /// Innere Medizin*

*Innovationspark Springorum
Facharztpraxis und Labor
Springorumallee 2 - 44795 Bochum*

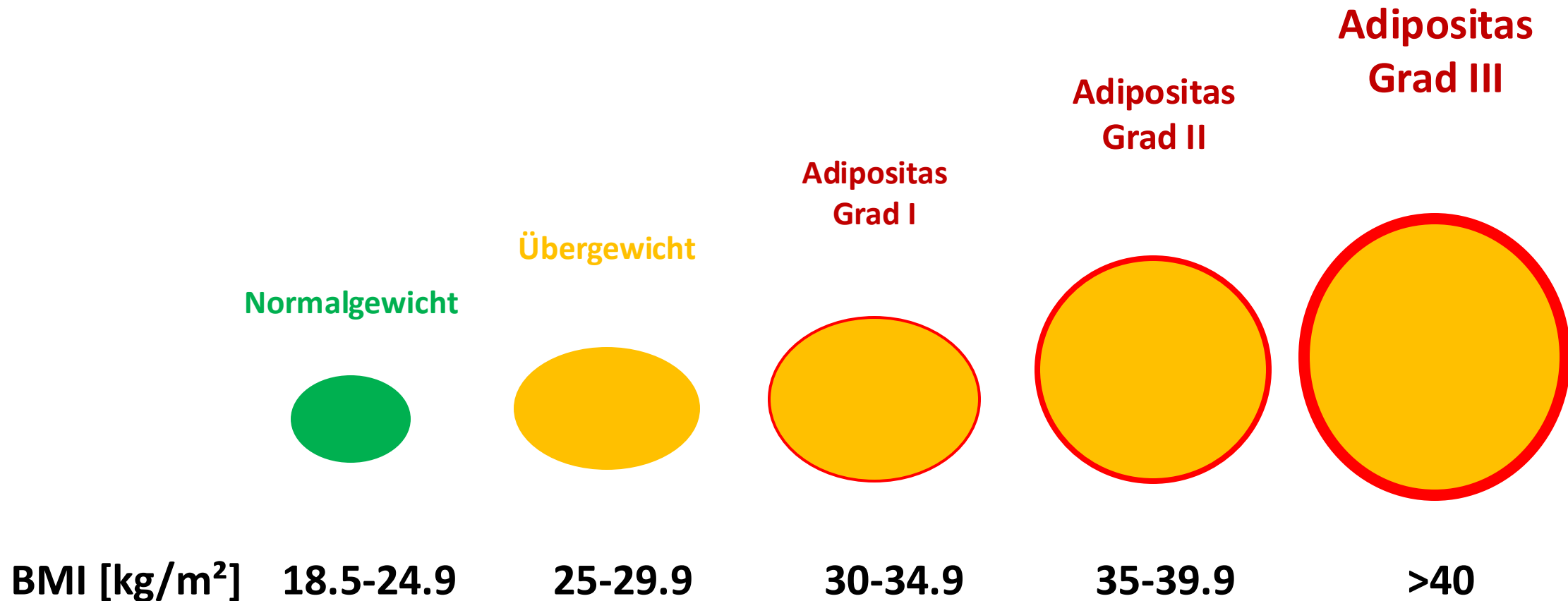
www.endo-bochum.de

www.osteoporose-bochum.de

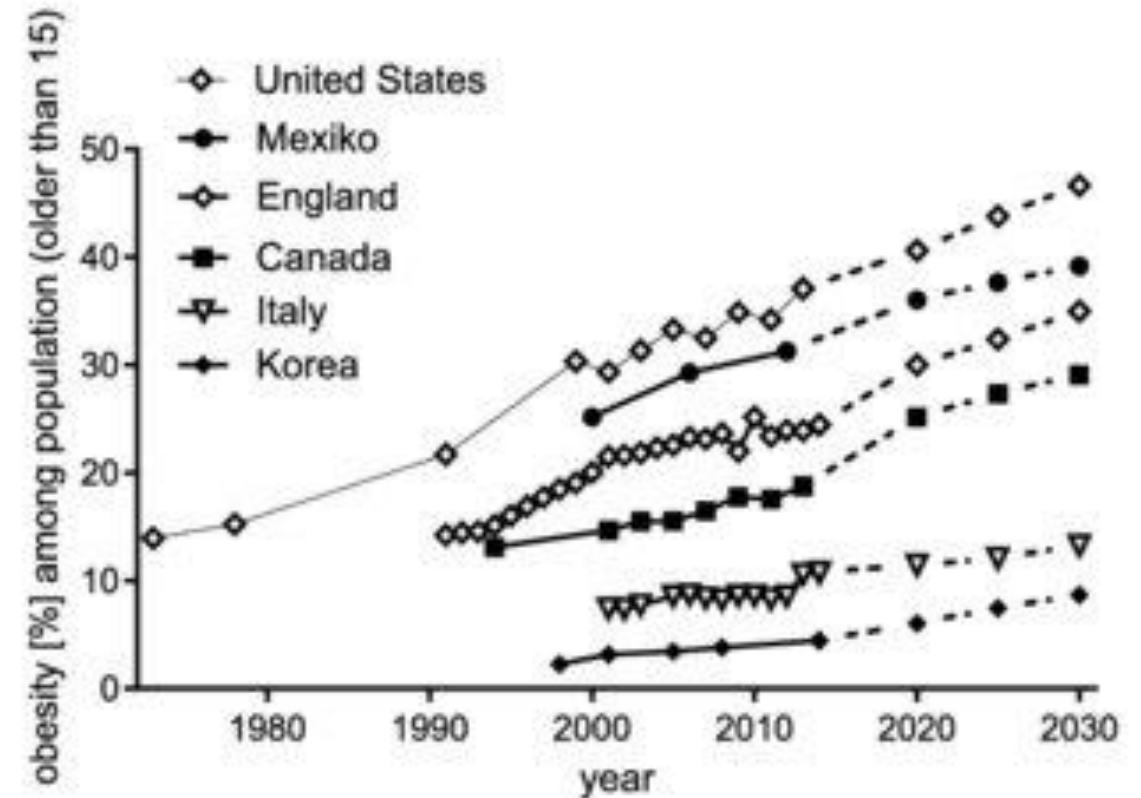
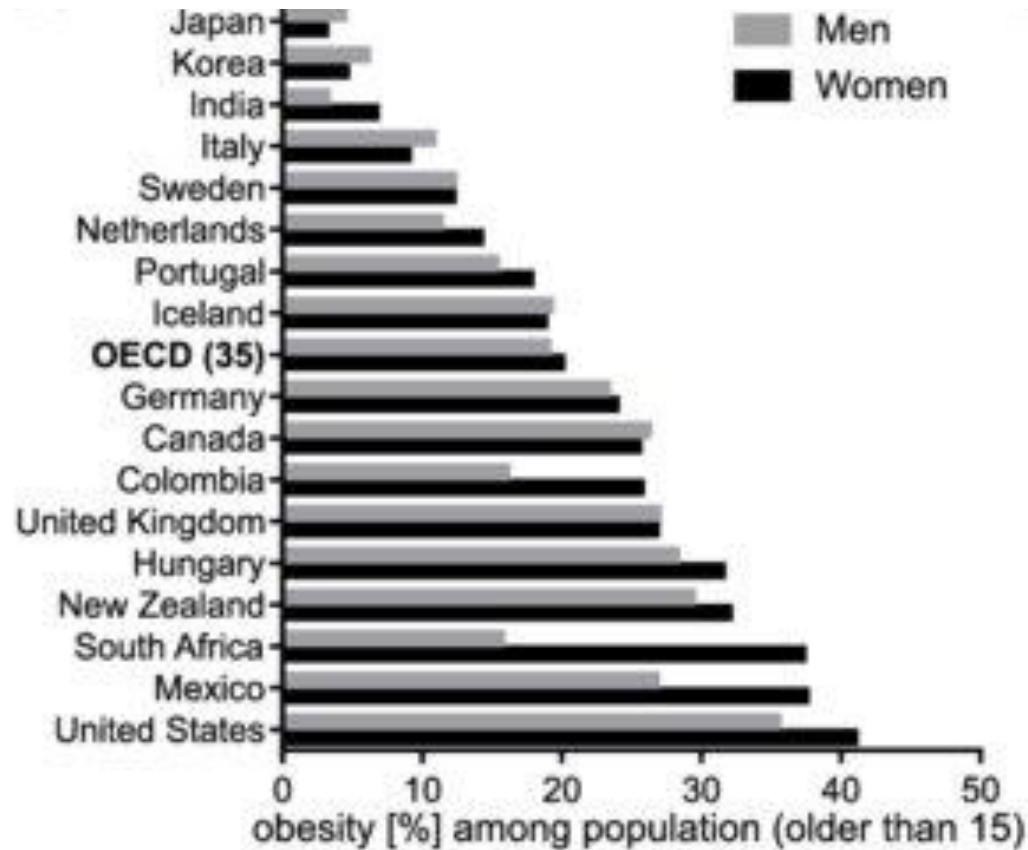
Interessenkonflikte

keine

Definition Adipositas



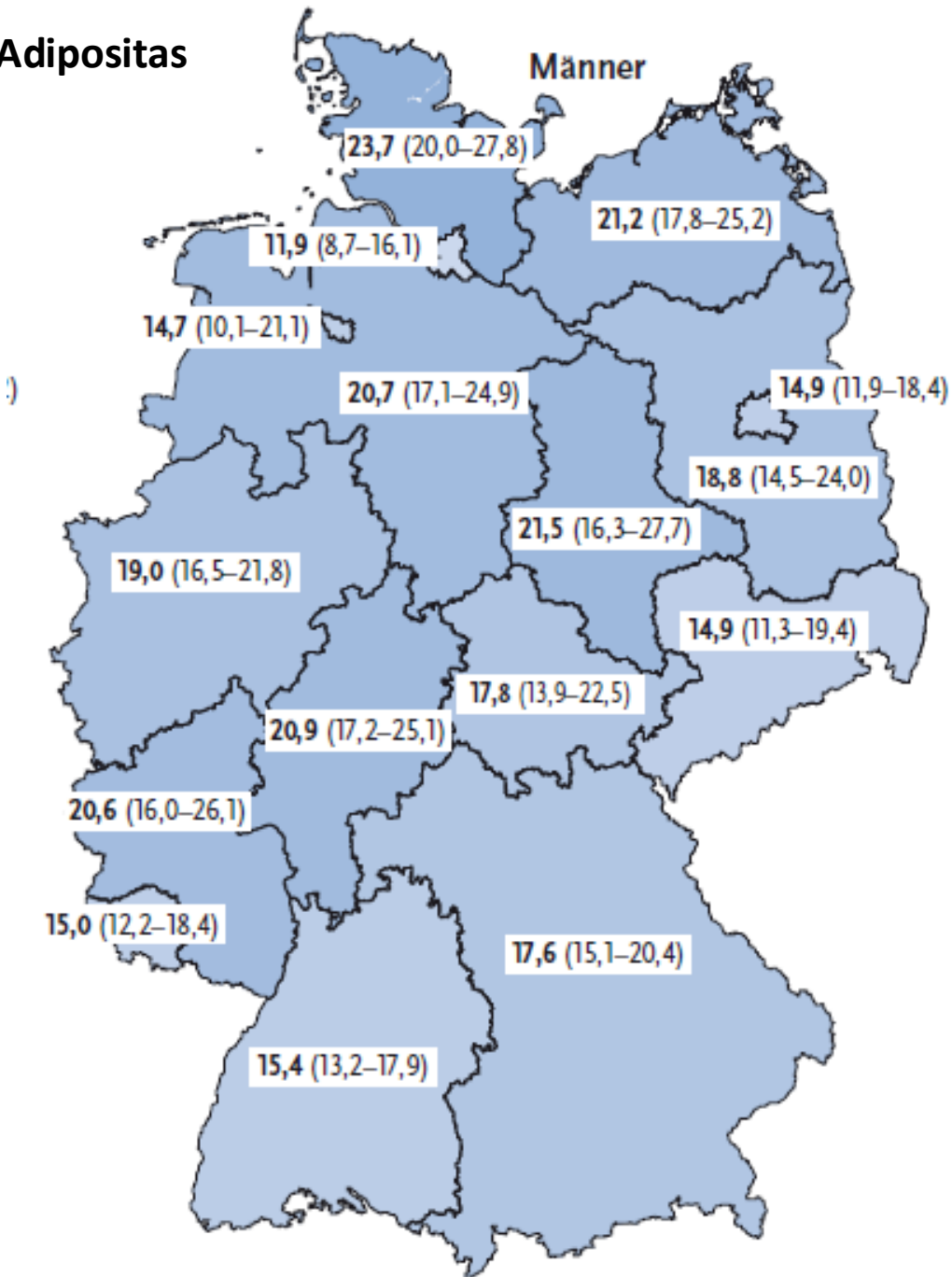
Übergewicht (BMI >25 kg/m²)



Obesity worldwide. (A) Prevalence of obesity among women and men. Data collected by OECD 2012-2015. (B) Development of obesity rates during the years with predicted trends for until 2030 assuming a linear increase. Data reproduced with permission from OECD(2017), Obesity Update [10]

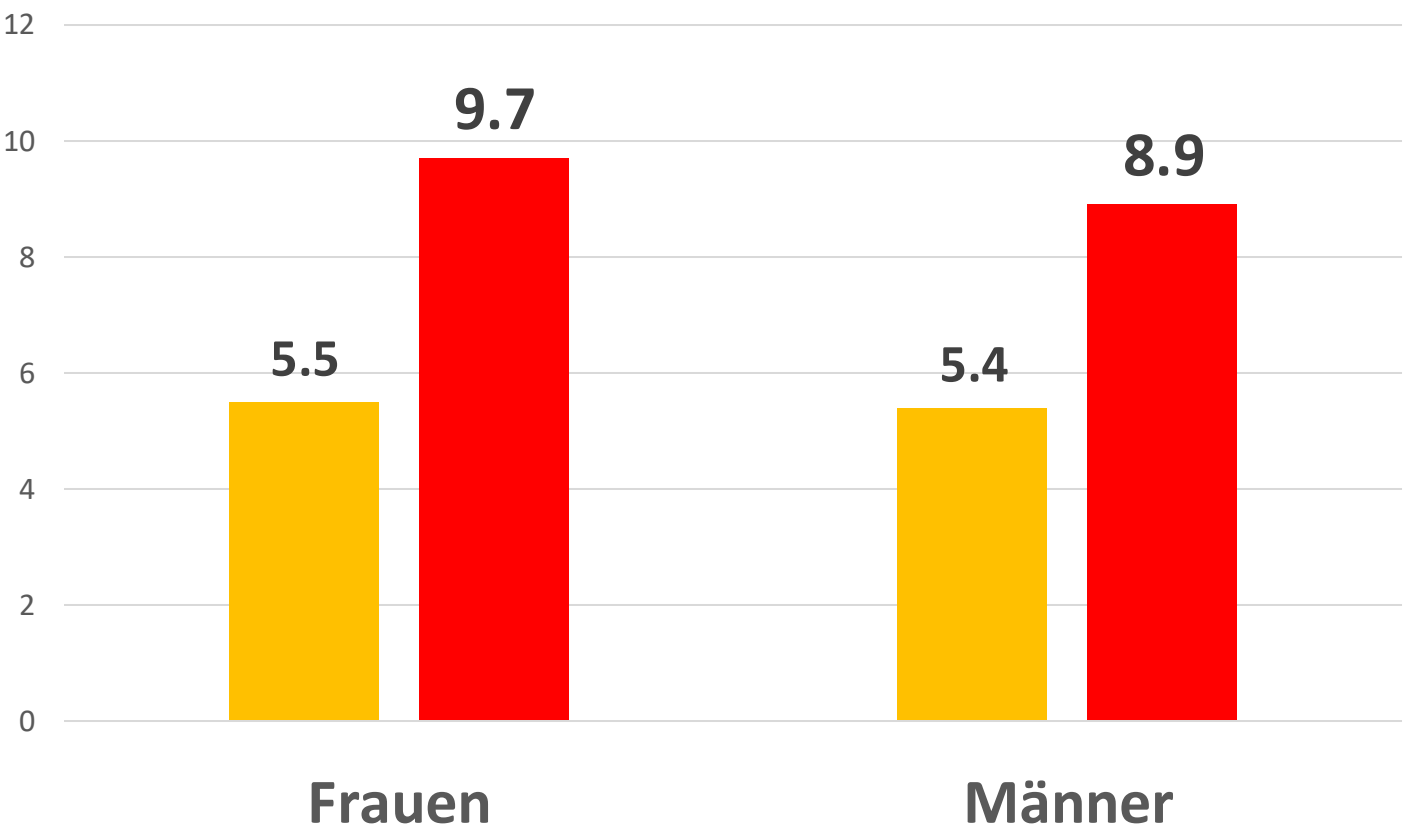
OECD, “Obesity Update 2017,” 2017. [Accessed: 21-Jan-2018].

Adipositas



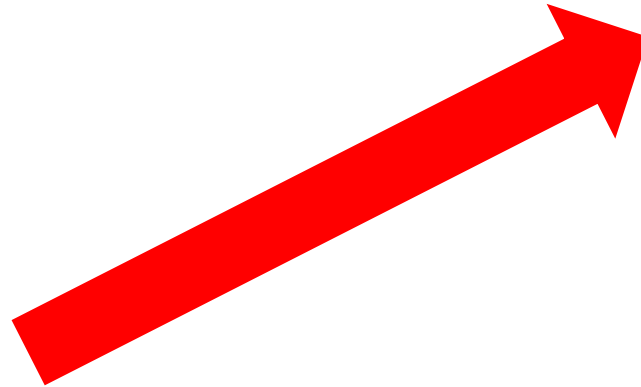
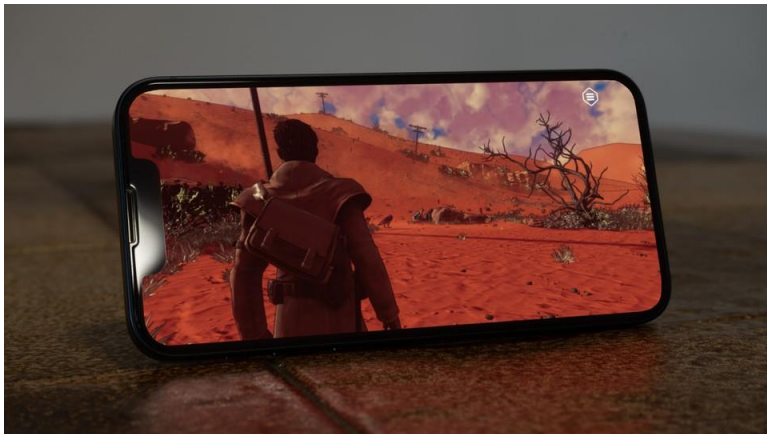
Adipositasprävalenz 18-29 Jahre

2010 bis 2014/2015



Männer	Untergewicht		Normalgewicht		Übergewicht		Adipositas		Übergewicht einschließl. Adipositas*	
	%	(95 %-KI)	%	(95 %-KI)	%	(95 %-KI)	%	(95 %-KI)	%	(95 %-KI)
Männer (gesamt)	0,8	(0,6 – 1,0)	37,6	(36,3 – 38,9)	43,3	(42,1 – 44,5)	18,3	(17,3 – 19,4)	61,6	(60,3 – 62,9)
18–29 Jahre	3,2	(2,4–4,4)	62,8	(59,7–65,8)	25,1	(22,3–28,0)	8,9	(7,2–10,8)	33,9	(31,0–37,0)
Untere Bildungsgruppe	6,3	(3,9–10,3)	60,6	(53,8–66,9)	23,9	(18,6–30,3)	9,2	(5,8–14,3)	33,1	(27,1–39,7)
Mittlere Bildungsgruppe	2,3	(1,5–3,6)	61,5	(57,6–65,3)	26,2	(22,9–29,8)	10,0	(7,8–12,6)	36,2	(32,4–40,1)
Obere Bildungsgruppe	1,4	(0,4–4,8)	73,2	(67,9–77,9)	21,8	(17,3–27,1)	3,6	(2,0–6,5)	25,4	(20,7–30,8)
30–44 Jahre	0,1	(0,1–0,4)	39,9	(37,2–42,6)	42,6	(40,0–45,3)	17,3	(15,3–19,6)	60,0	(57,2–62,7)
Untere Bildungsgruppe	0,3	(0,0–2,3)	37,1	(28,9–46,2)	45,5	(36,8–54,3)	17,1	(11,3–25,0)	62,5	(53,4–70,8)
Mittlere Bildungsgruppe	0,0	(0,0–0,2)	36,6	(33,3–40,0)	43,0	(39,6–46,5)	20,4	(17,5–23,5)	63,4	(60,0–66,7)
Obere Bildungsgruppe	0,3	(0,1–0,8)	46,8	(43,0–50,8)	41,1	(37,4–44,8)	11,8	(9,6–14,5)	52,9	(49,0–56,8)
45–64 Jahre	0,2	(0,1–0,4)	29,7	(28,0–31,5)	48,2	(46,3–50,1)	21,9	(20,3–23,6)	70,1	(68,3–71,7)
Untere Bildungsgruppe	0,3	(0,0–2,2)	27,3	(22,4–32,8)	46,8	(41,3–52,4)	25,6	(21,3–30,4)	72,4	(67,0–77,3)
Mittlere Bildungsgruppe	0,2	(0,1–0,6)	28,0	(25,9–30,4)	47,9	(45,3–50,6)	23,8	(21,4–26,3)	71,7	(69,4–73,9)
Obere Bildungsgruppe	0,1	(0,0–0,5)	33,5	(30,9–36,1)	49,3	(46,7–51,9)	17,2	(15,2–19,3)	66,4	(63,8–69,0)
≥ 65 Jahre	0,5	(0,3–0,9)	28,2	(26,3–30,3)	50,4	(48,2–52,7)	20,9	(19,0–22,8)	71,3	(69,2–73,2)
Untere Bildungsgruppe	0,6	(0,1–3,6)	25,5	(21,0–30,6)	49,2	(44,0–54,4)	24,7	(20,5–29,5)	73,9	(68,9–78,3)
Mittlere Bildungsgruppe	0,4	(0,2–1,0)	26,9	(24,0–30,1)	51,1	(47,4–54,8)	21,5	(18,8–24,5)	72,7	(69,5–75,6)
Obere Bildungsgruppe	0,5	(0,2–1,2)	32,0	(29,1–35,1)	49,9	(46,8–53,0)	17,6	(15,1–20,4)	67,5	(64,5–70,3)
Gesamt (Frauen und Männer)	1,8	(1,6–2,1)	44,1	(43,2–45,1)	35,9	(35,1–36,7)	18,1	(17,4–18,9)	54,0	(53,1–54,9)

Effects of screentime on the health and well-being of children and adolescents: a systematic review of reviews



We conclude.... strong evidence that higher television screentime is associated with greater adiposity, ...

Wie der Vater so der Sohn !?!



Welche Person beeinflusst das eigene Gewicht?

Alter Type

Ego-perceived friend

Gemeinsame Freunde

Alter-perceived friend

Same-sex friend

Opposite-sex friend

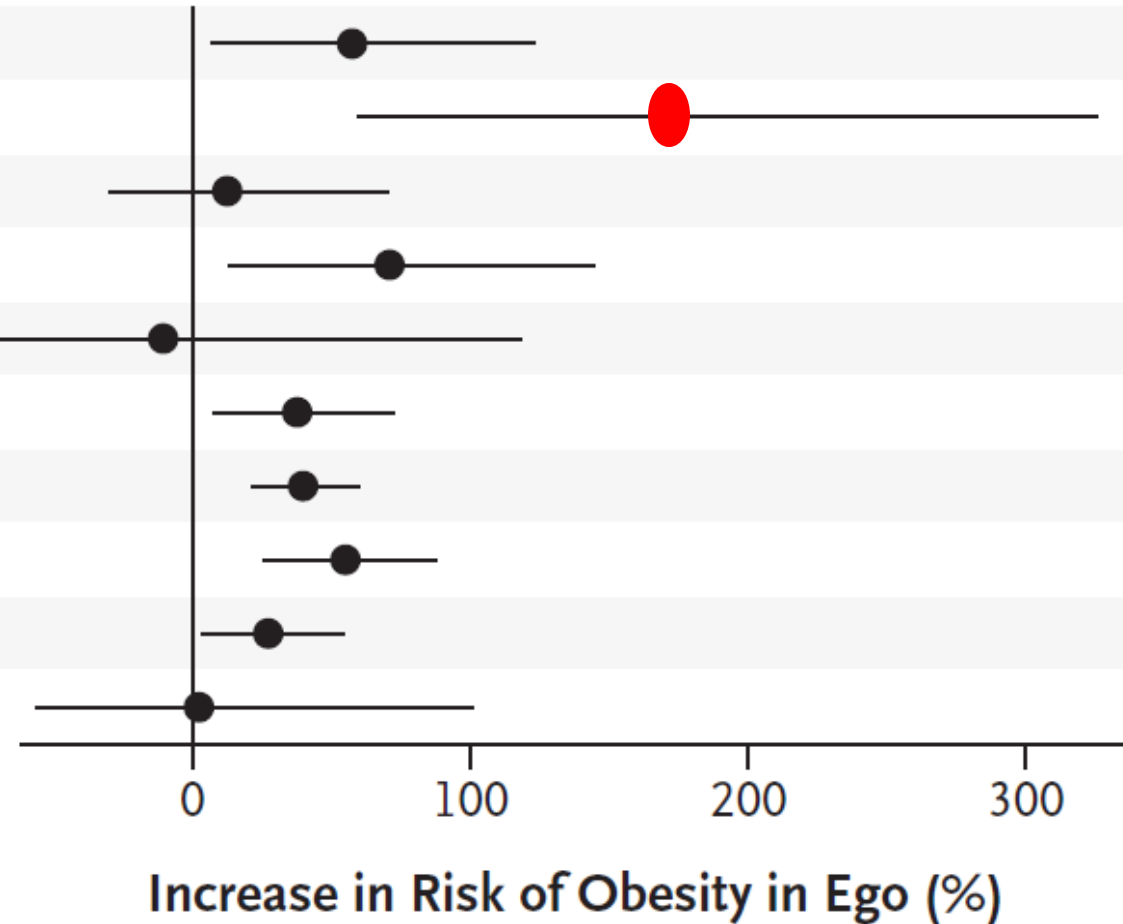
Spouse

Sibling

Same-sex sibling

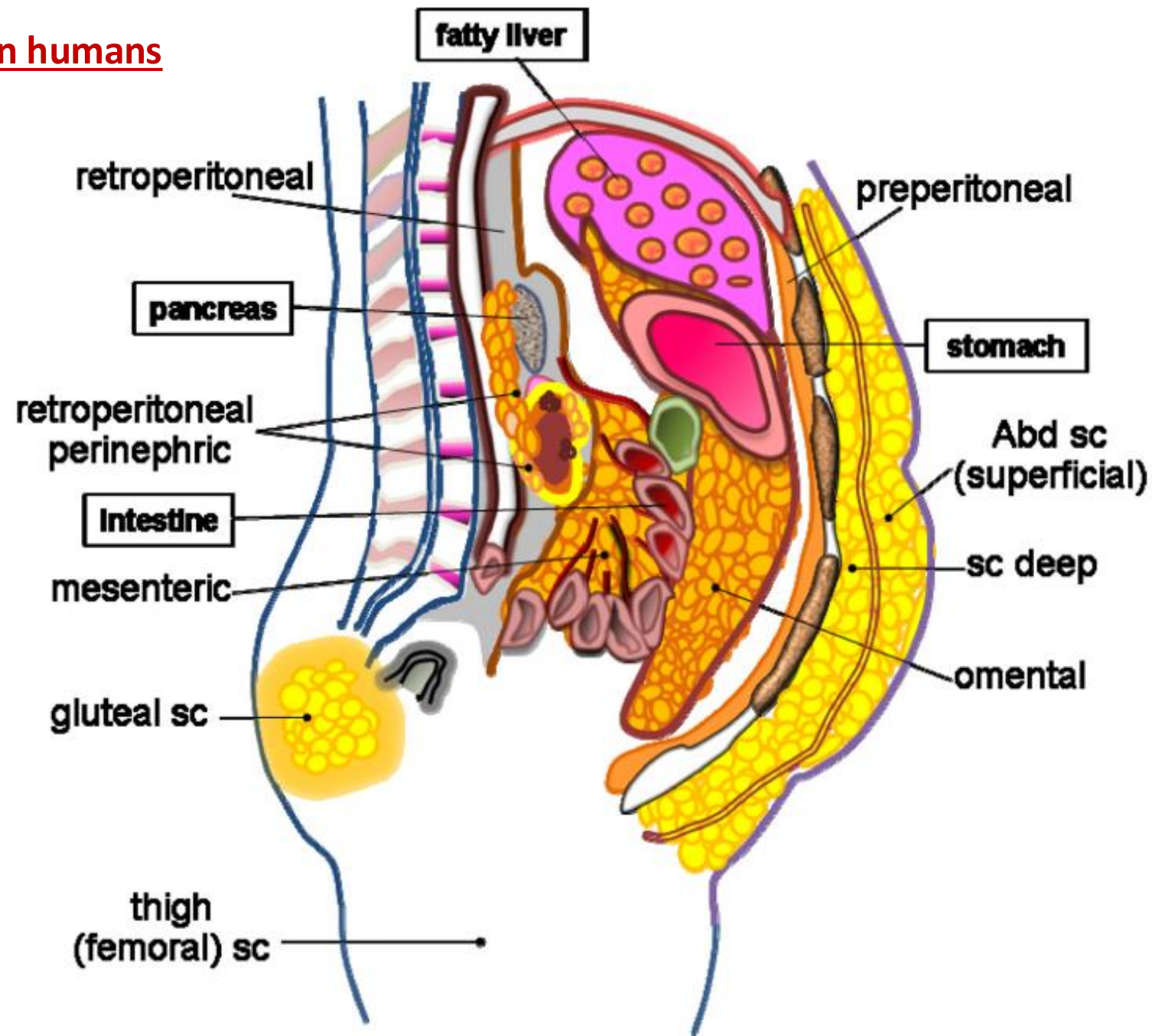
Opposite-sex sibling

Immediate neighbor

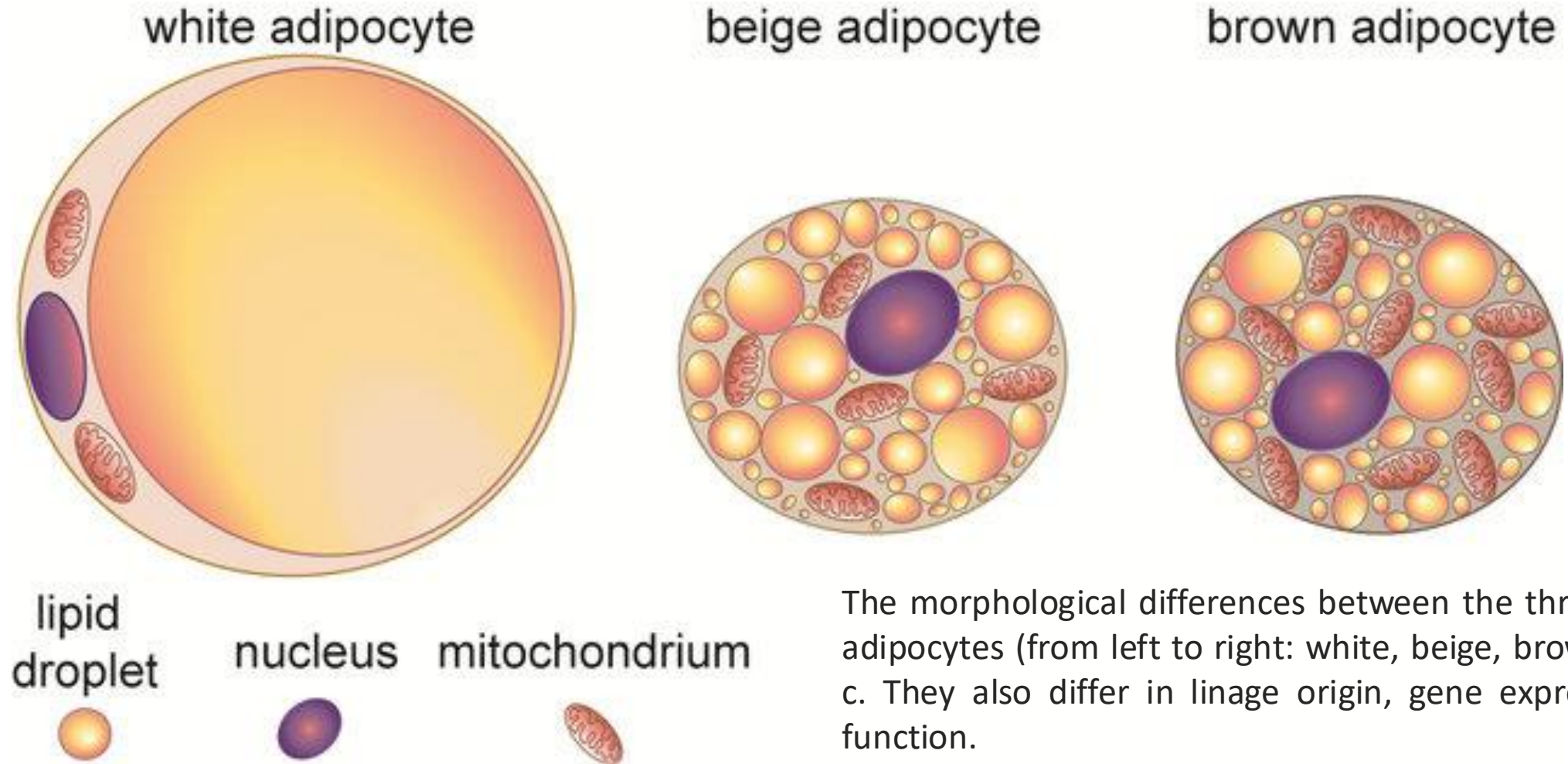




Major adipose depots in humans



3 Typen von Fettzellen



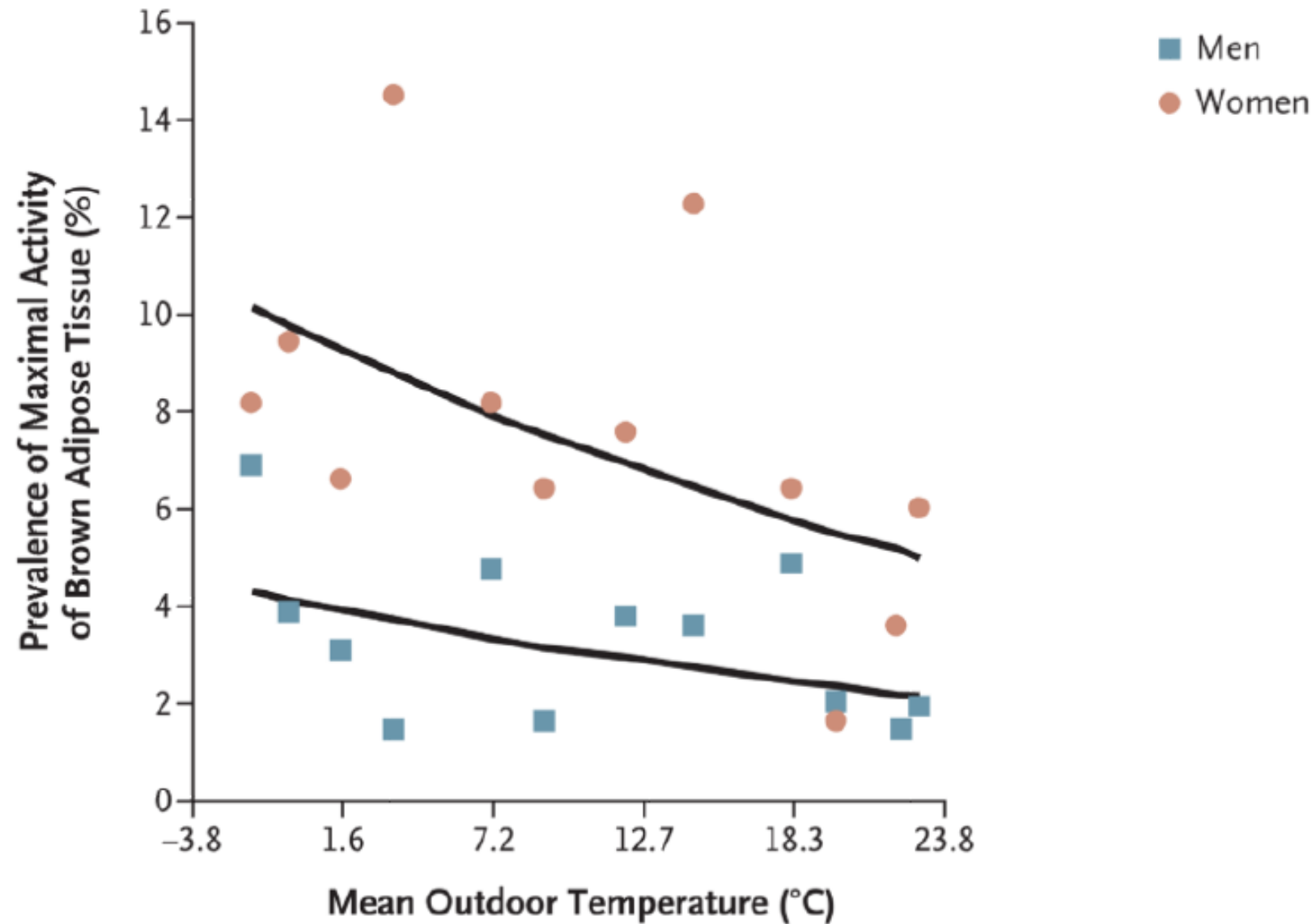
The morphological differences between the three types of adipocytes (from left to right: white, beige, brown) are the c. They also differ in lineage origin, gene expression, and function.

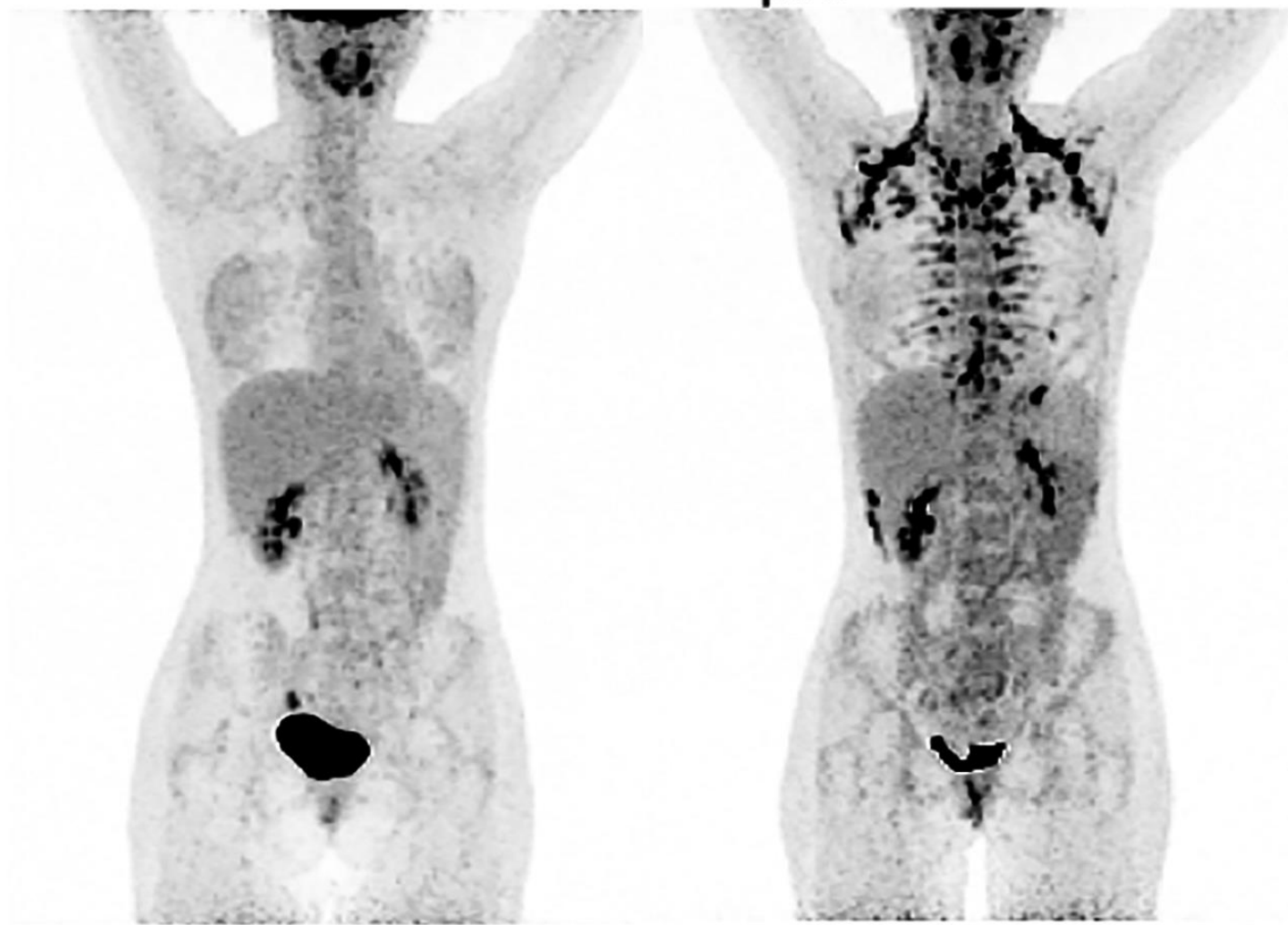


Thermogenese

Energieumsatz

Je niedriger die Temperatur desto aktiver das braune Fettgewebe

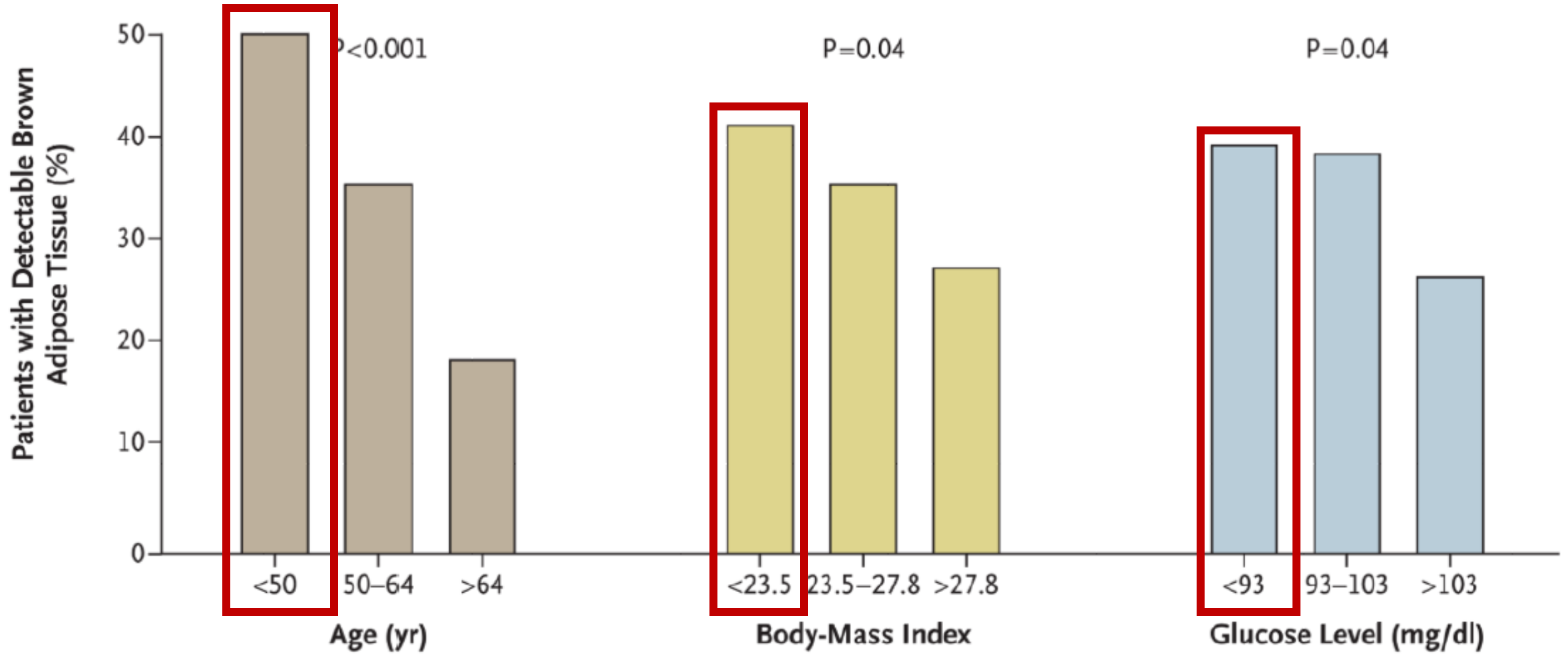




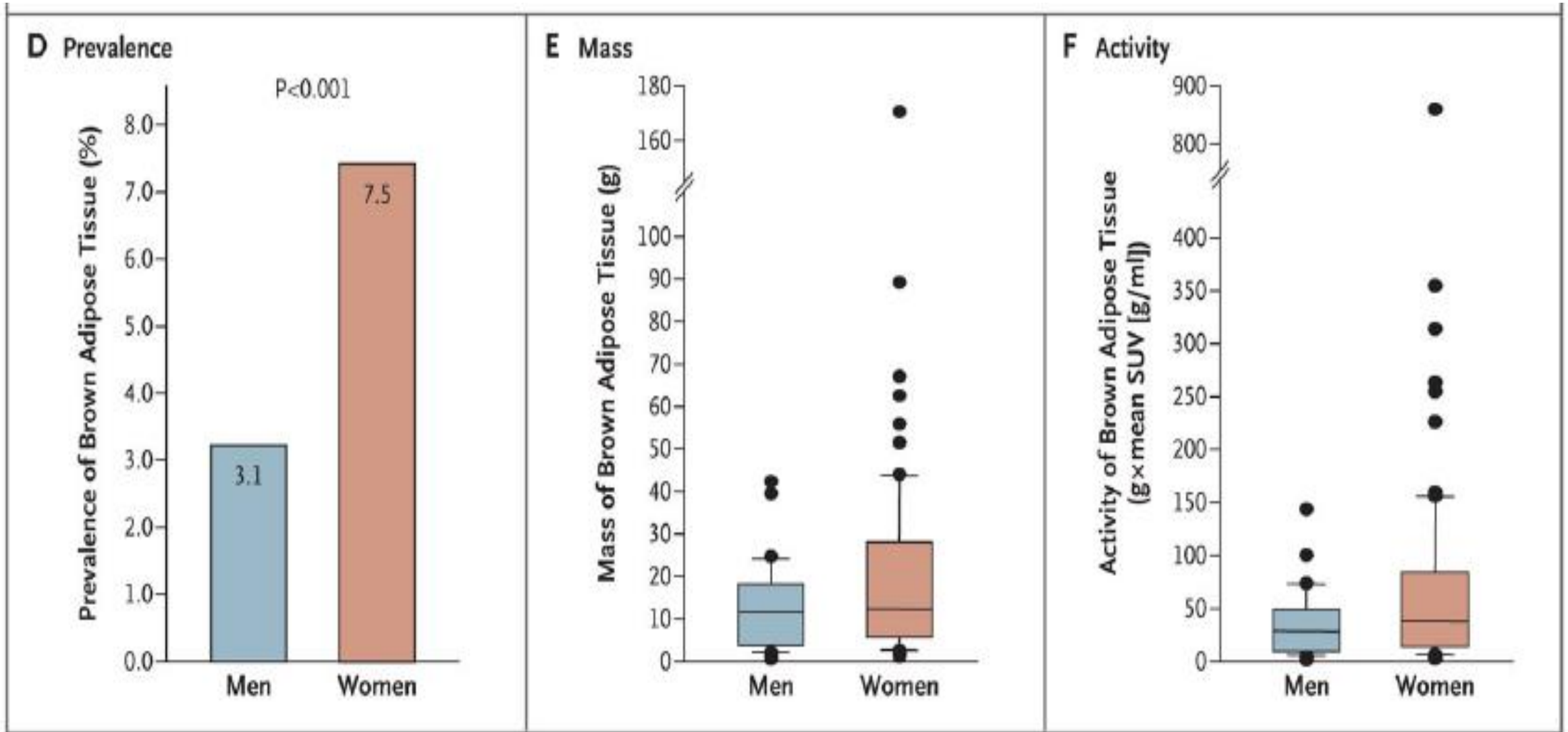
Before cold exposure

After cold exposure

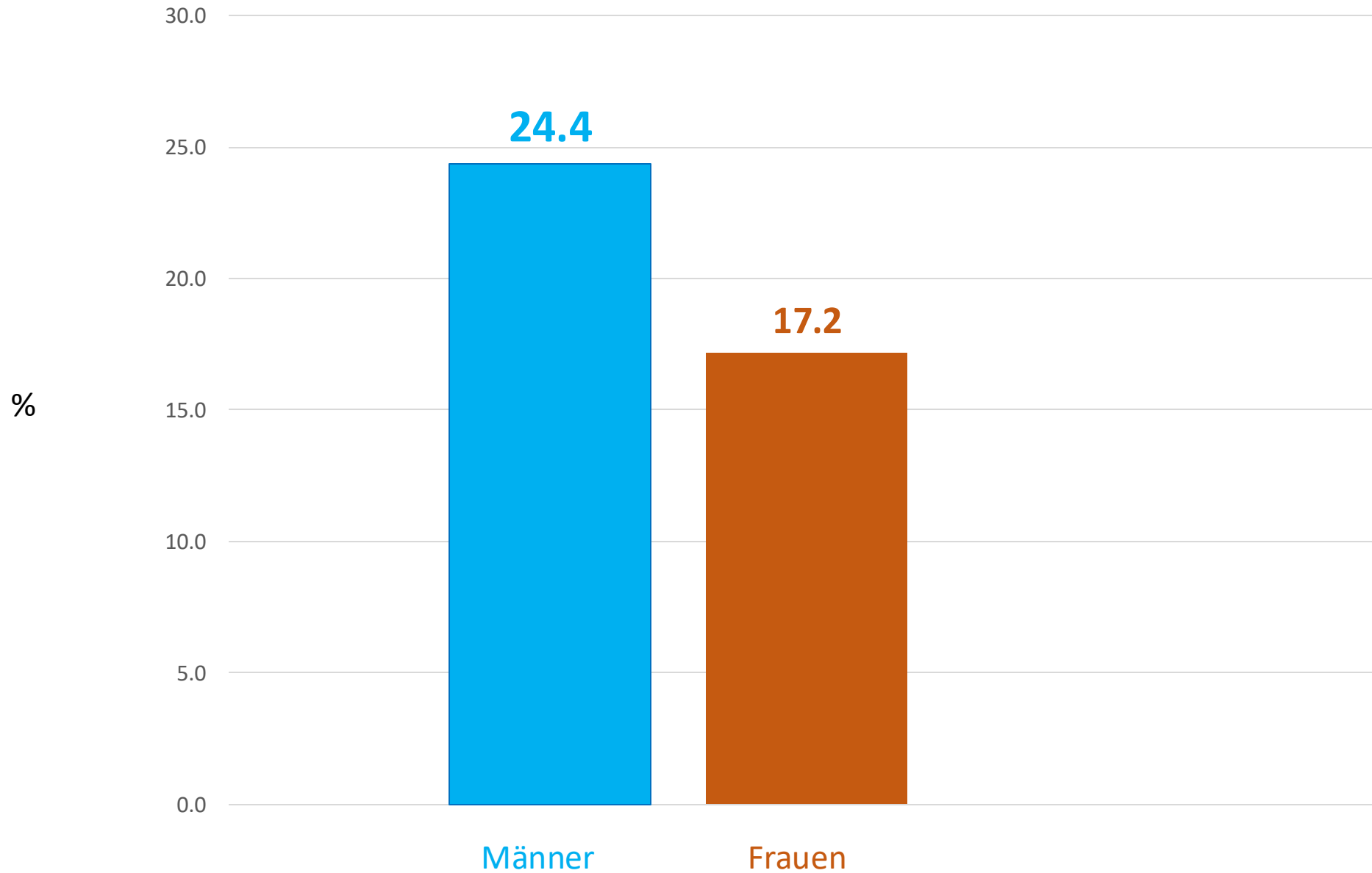
Brown Adipose Tissue in Adult Humans



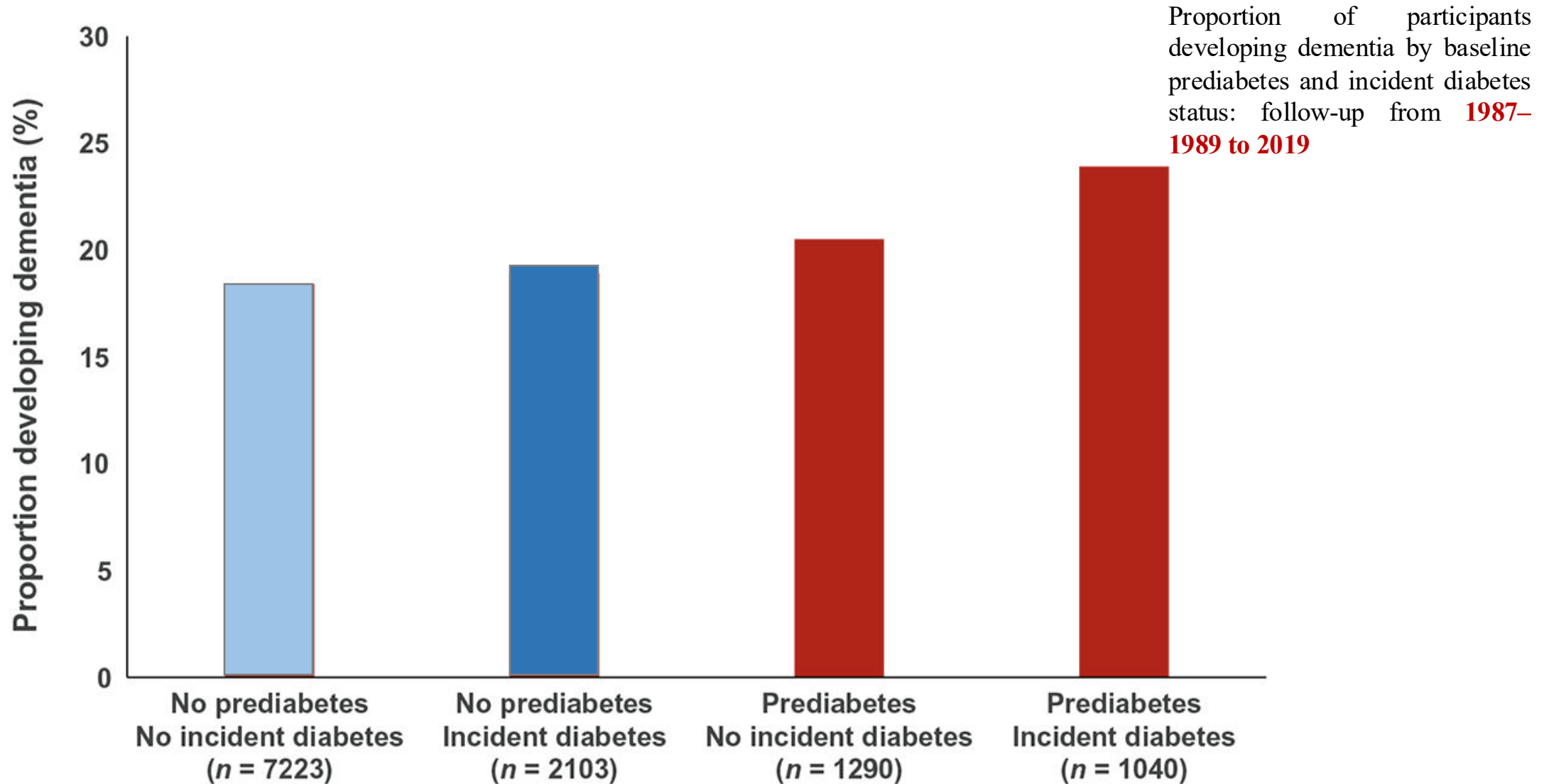
Brown Adipose Tissue in Adult Humans



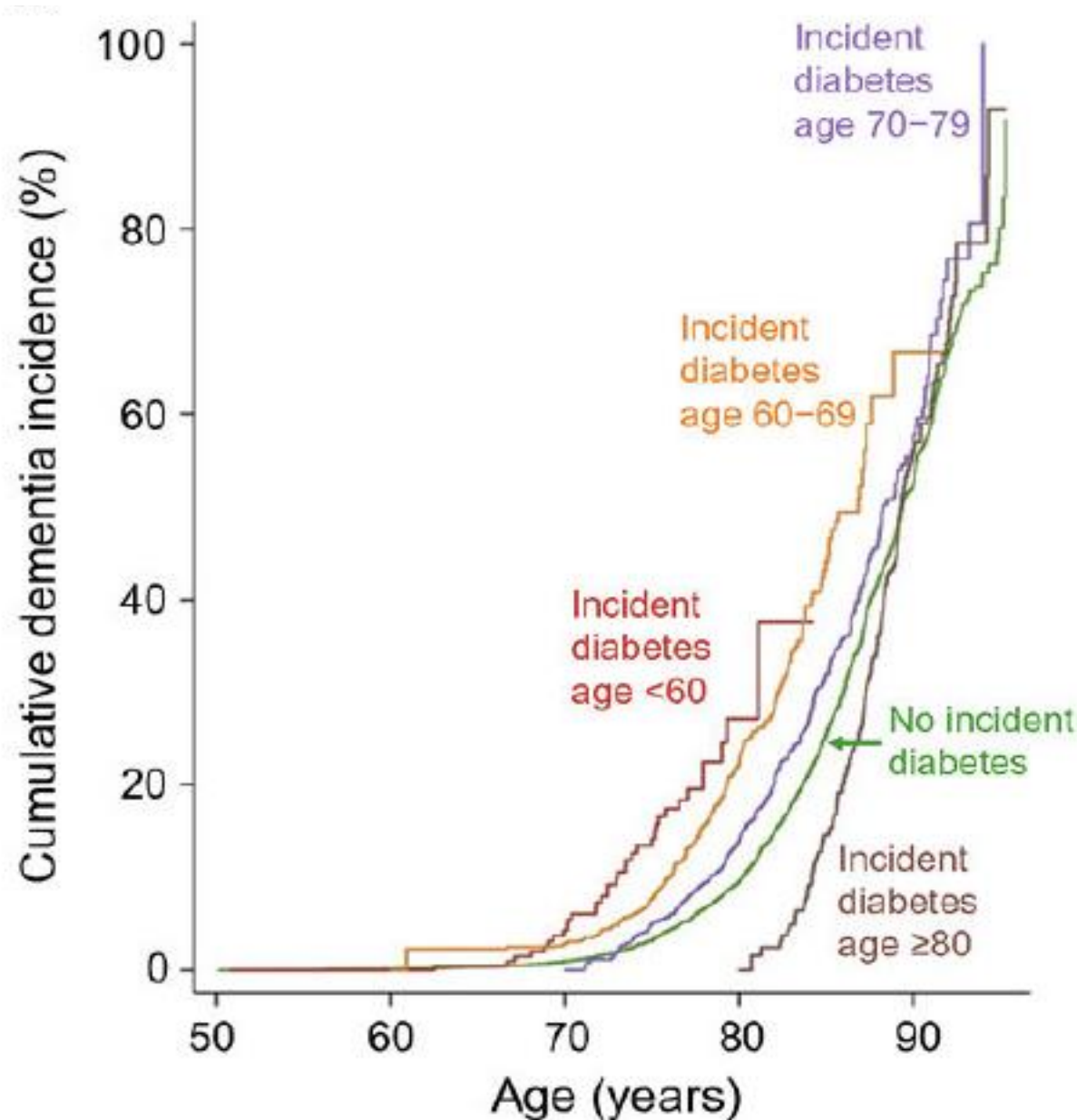
Prävalenz Prädiabetes Männer / Frauen (18-79 Jahre) in Deutschland



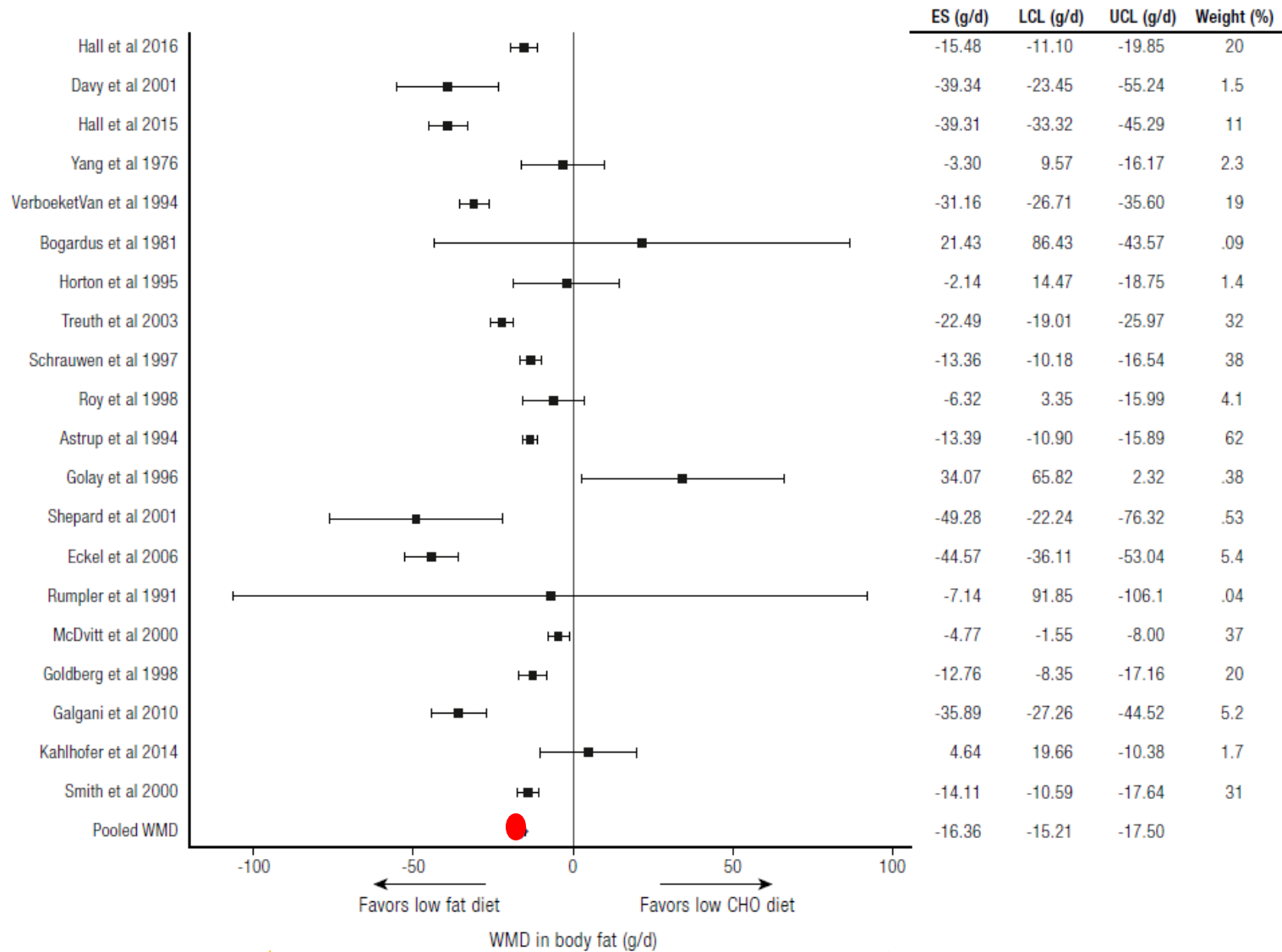
Prä-Diabetes und Demenzentwicklung über 10 Jahre



Je früher Diabetesmanifestation, um so wahrscheinlicher demenziell

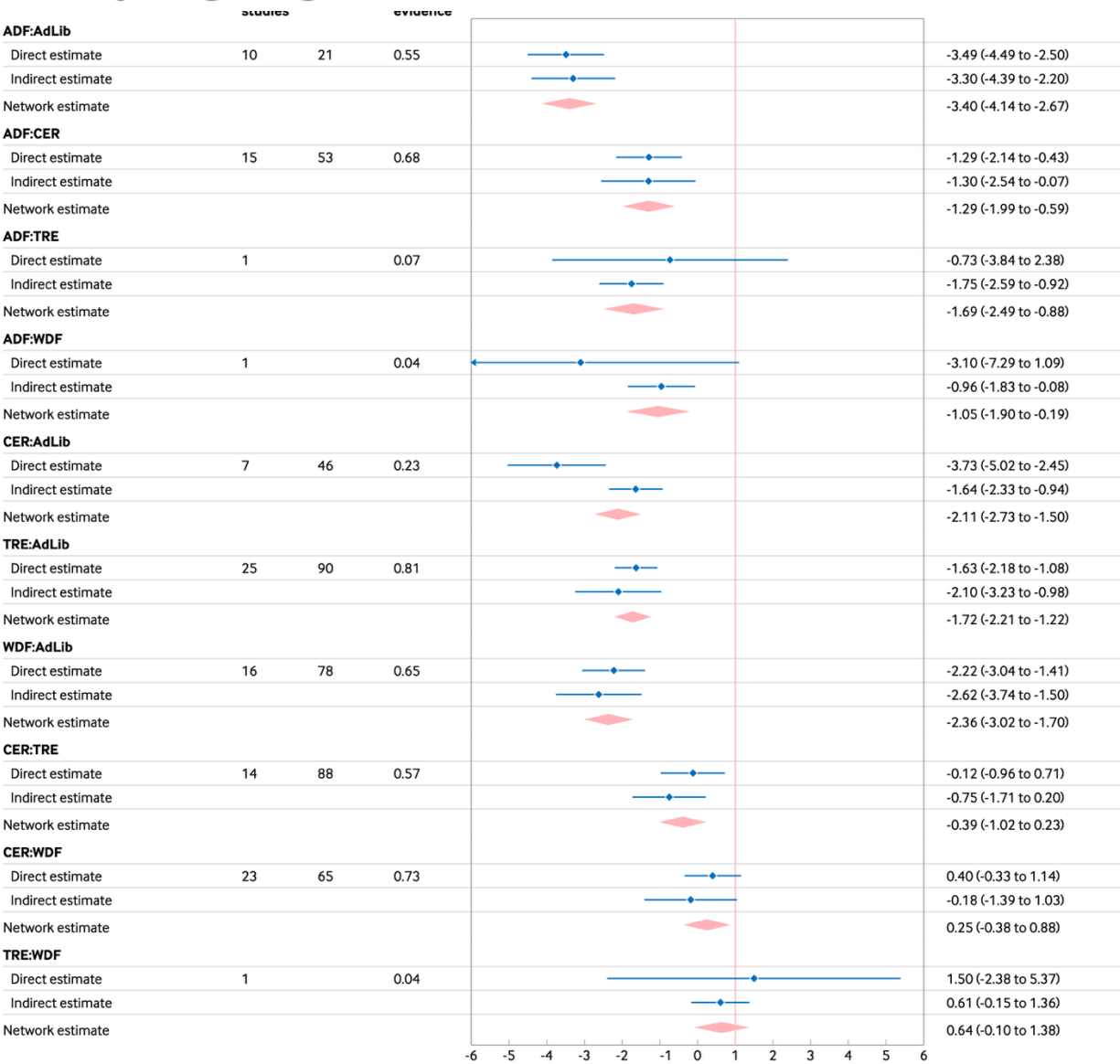


Welche Diät?



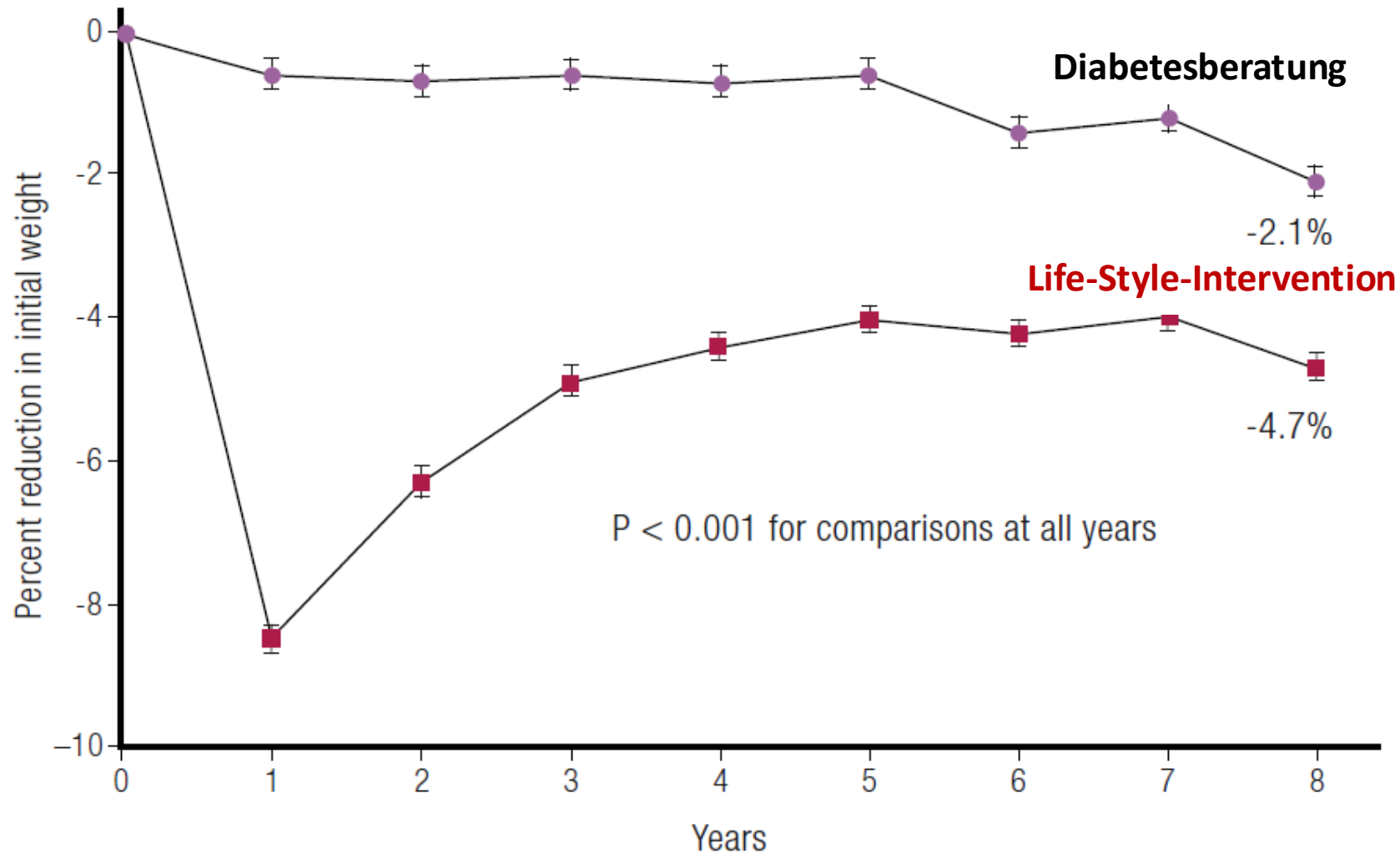
Ist **Intermittierendes Fasten** besser als verteilte Gesamt-kcal-Reduktion über den Tag?

Network analysis comparing intermittent fasting strategies, continuous energy restriction, and ad-libitum diets on body weight (kg)



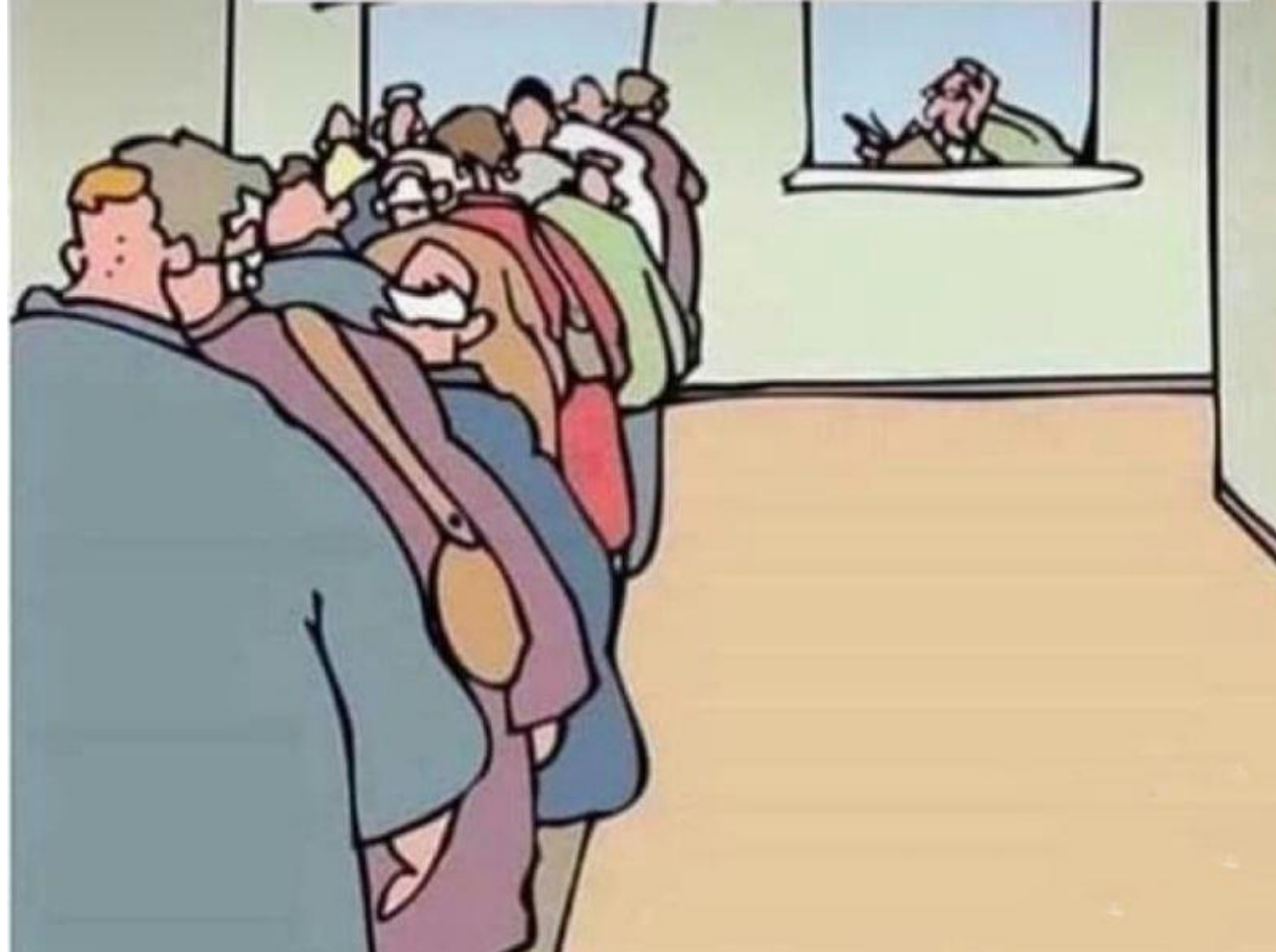
The current evidence provides some indication that intermittent fasting diets have **similar benefits** to continuous energy restriction for weight loss and cardiometabolic risk factors.

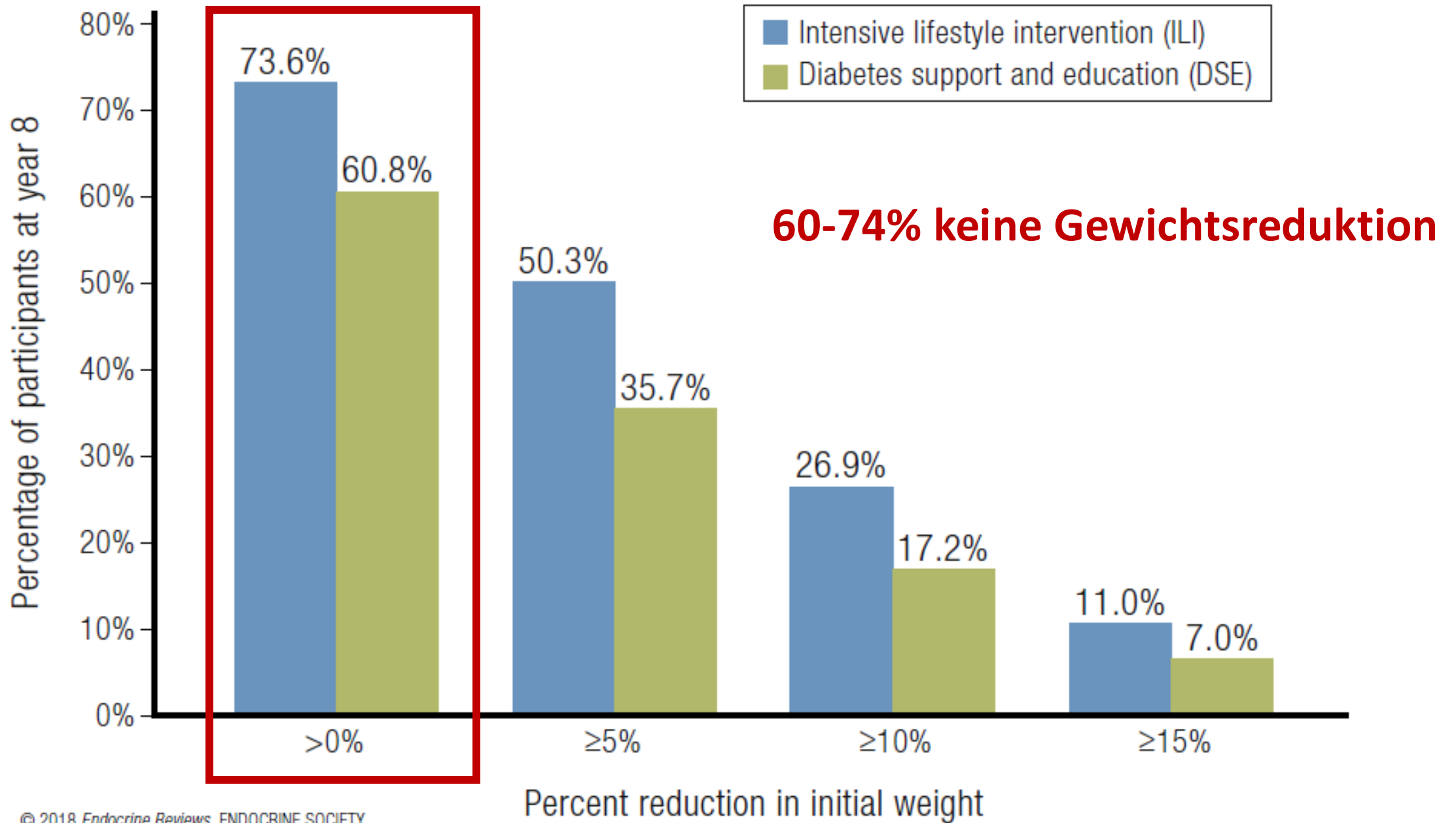
Wie erfolgreich sind Beratung und Life-Style-Interventionen?



**Pills and
Surgery**

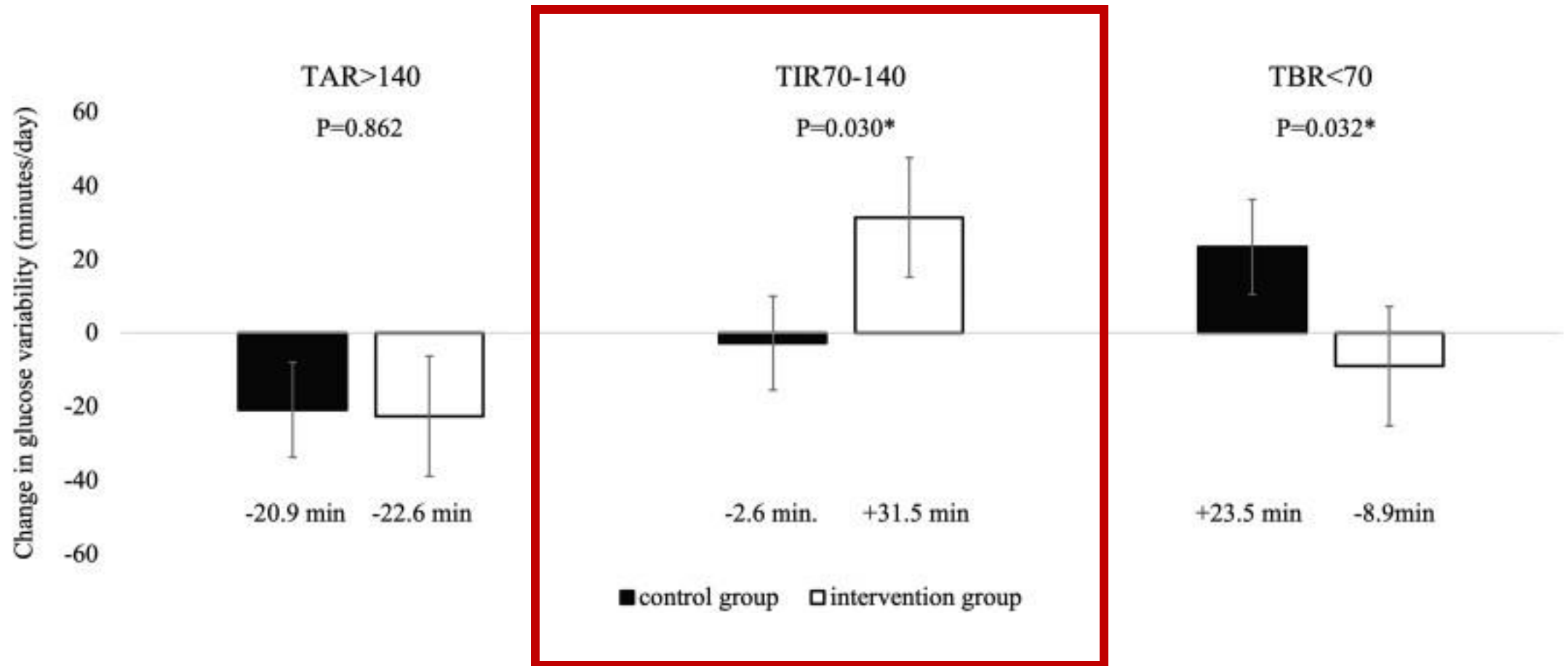
**Lifestyle
Change**





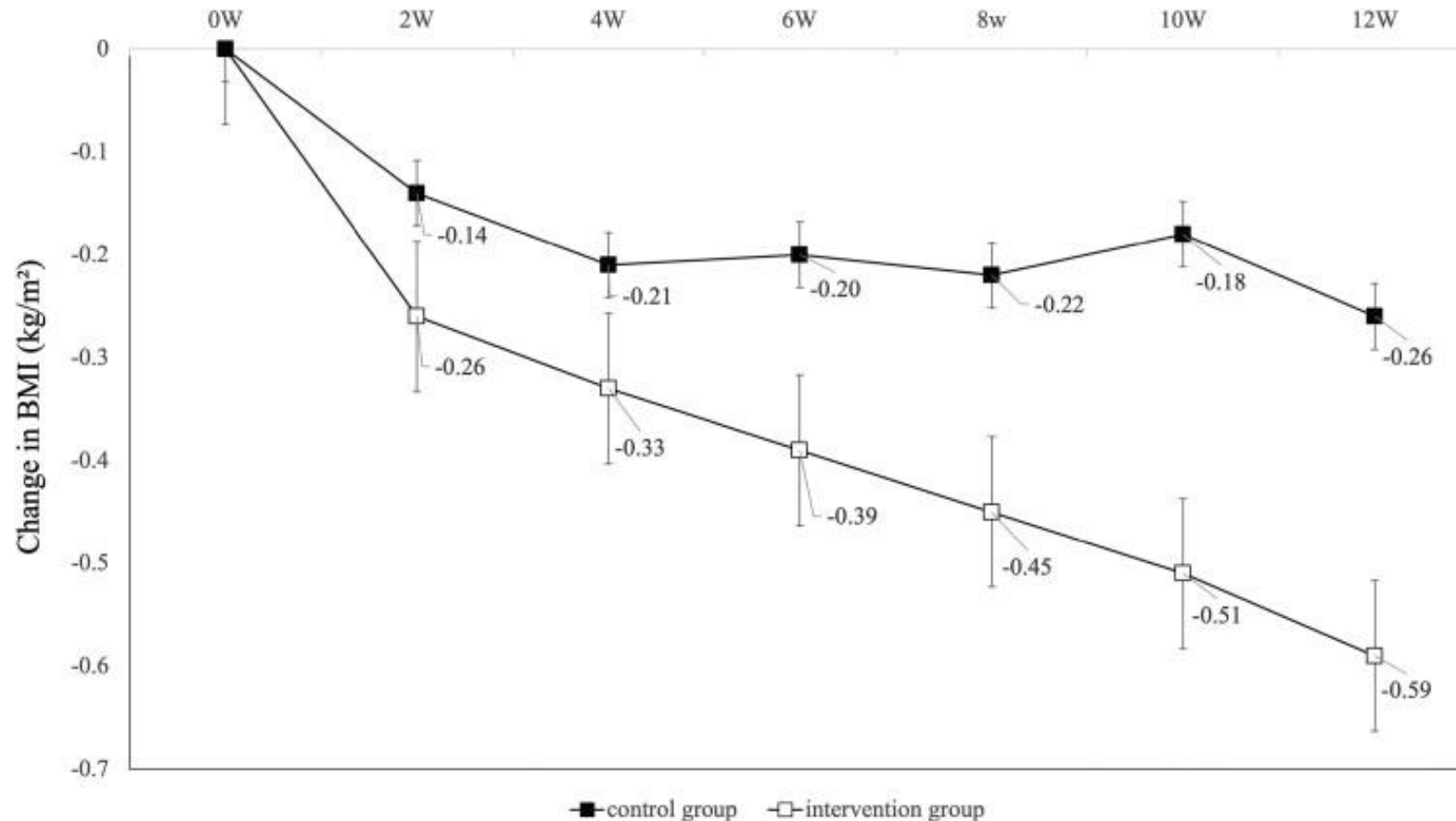
Lifestyle Intervention mit Smartphone APP und isCGM bei Patienten mit hohem Typ-2-Diabetes Risiko

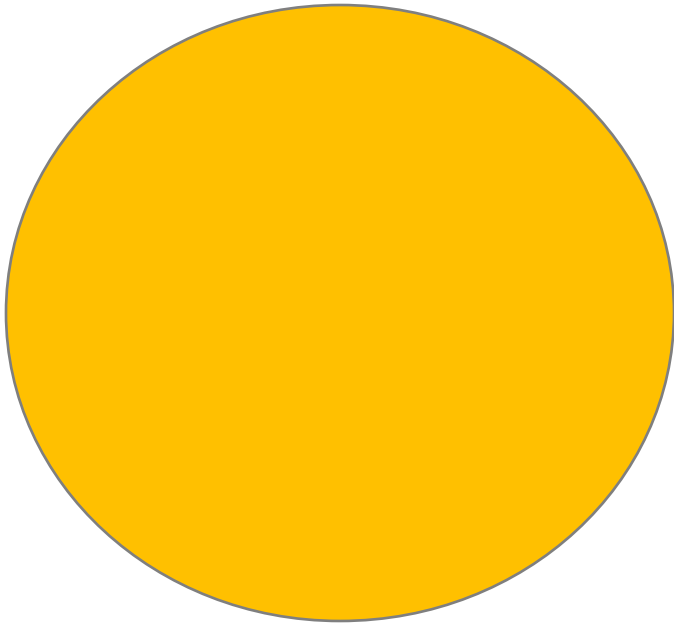
- Smartphone app “Health2Sync” (Health2Sync Co., Taipei, Taiwan)
- isCGM with “FreeStyle Libre Link” (Abbott Diabetes Care, Witney, UK)



Lifestyle Intervention mit Smartphone APP und isCGM bei Patienten mit hohem Typ-2-Diabetes Risiko

- Smartphone app “Health2Sync” (Health2Sync Co., Taipei, Taiwan)
- isCGM with “FreeStyle Libre Link” (Abbott Diabetes Care, Witney, UK)





Typ-2 Diabetes mellitus

ca. 5%

Typ-1

>90%

Typ-2

ca. 5%

**andere
spezifische
Diabetes-Typen**

Gestationsdiabetes

American Diabetes

Update DDG 2023

Diagnosis of
EK IV

1. Typ-1-Diabetes (Beta-Zell-Destruktion, die üblicherweise zum absoluten Insulin-Mangel führt)

A: immunologisch vermittelt
B: idiopathisch

Checkpoint-Inhibitoren / LADA

2. Typ-2-Diabetes (kann sich erstrecken von einem relativen Insulin-Mangel bis zu einem vorwiegend absoluten Insulin-Mangel)

Met.-Syndrom / COPD / SAS /
Depression / MAFLD

3. Andere spezifische Typen

A: Genetische Defekte der Insulin-Wirkung

- Chromosom 12, HNF-1a (frühere Bezeichnung MODY 3)
- Chromosom 7, Glucokinase (frühere Bezeichnung MODY 2)
- Chromosom 20, HNF-4a (frühere Bezeichnung MODY 1)
- Mitochondriale DNA
- Andere

B: Genetische Defekte der Insulin-Wirkung

- Typ-A-Insulin-Resistenz
- Leprechaunismus
- RABSON-MEDENHALL-Syndrom
- Lipatrophischer Diabetes
- Andere

C: Krankheiten des exokrinen Pankreas

- Pankreatitis
- Trauma/Pankreatektomie
- Neoplasie
- Cystische Fibrose
- Hämochromatose
- Fibrosierend verkalkende Pankreatitis
- Andere

D: Endokrinopathien

- Akromegalie
- CUSHING-Syndrom
- Glucagonom
- Phäochromozytom
- Hyperthyreodismus
- Somatostatinom
- Aldosteronom
- Andere
- LAWRENCE-MOON-BIEDEL-Syndrom
- Myotone Dystrophie

– Porphyrie

– PRADER-WILLI-Syndrom

– Andere

E: Drogen- oder Chemikalien-induziert

- Vacor
- Pentamidin
- Nikotinsäure
- Glucocorticoide
- Schilddrüsenhormone
- Diazoxid
- beta-adrenerge Agonisten
- Thiazide
- Dilantin
- alpha-Interferon
- Andere

F: Infektionen

- Congenitale Rötelninfektion
- Zytomegalie-Virus
- Andere

G: Seltene Formen eines immunvermittelten Diabetes

- „Stiff-man“-Syndrom
- Anti-Insulin-Rezeptor-Antikörper
- Andere

H: Andere genetische Syndrome, die gelegentlich mit Diabetes vergesellschaftet sind

- DOWN-Syndrom
- KLINEFELTER-Syndrom
- TURNER-Syndrom
- WOLFRAM-Syndrom
- FRIEDREICH-Ataxie
- Chorea HUNTINGTON

IV. Gestations-Diabetes (GDM)



- Antikörpern
- Insulinen
- Glucosemonitoring

In Abstimmung mit

**IDF
ADA
EASD
WHO**

Nationale VersorgungsLeitlinie

Typ-2-Diabetes

Langfassung



Version 3.0

AWMF-Register-Nr. nvl-001

Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften

© 2023 NVL-Programm

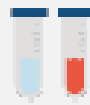
	Kein Diabetes ¹	Erhöhtes Risiko für Diabetes	Diabetes
NPG	< 100 mg/dl ³ (< 5,6 mmol/l)	100–125 mg/dl ³ (5,6–6,9 mmol/l)	≥ 126 mg/dl (≥ 7,0 mmol/l)
HbA1c ²	< 5,7% (< 39 mmol/mol)	5,7 bis < 6,5% (39 bis < 48 mmol/mol)	≥ 6,5% (≥ 48 mmol/mol)
GPG			≥ 200 mg/dl (≥ 11,1 mmol/l)



Verdacht auf Typ-2-Diabetes, durch:

- Auftreten diabetesassoziierter Erkrankungen¹
- Diabetestypische Symptome (z. B. Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust)
- Auffälliges Ergebnis der Plasmaglukose (z. B. im Rahmen der Gesundheitsuntersuchung)

DDG/DGIM: Erhöhtes Diabetesrisiko (z. B. Risikoscores)²



Diagnose Typ-2-Diabetes:

Mindestens zwei Werte aus²³

Nüchternplasmaglukose (NPG) / HbA1c / ggf. Gelegenheitsplasmaglukose (GPG)



Grenzwerte der Laborkriterien: siehe Tabelle 10 „Laborkriterien“



Ergebnisse widersprüchlich oder im Bereich des erhöhten Risikos



3. Wert, ggf. oGTT⁴

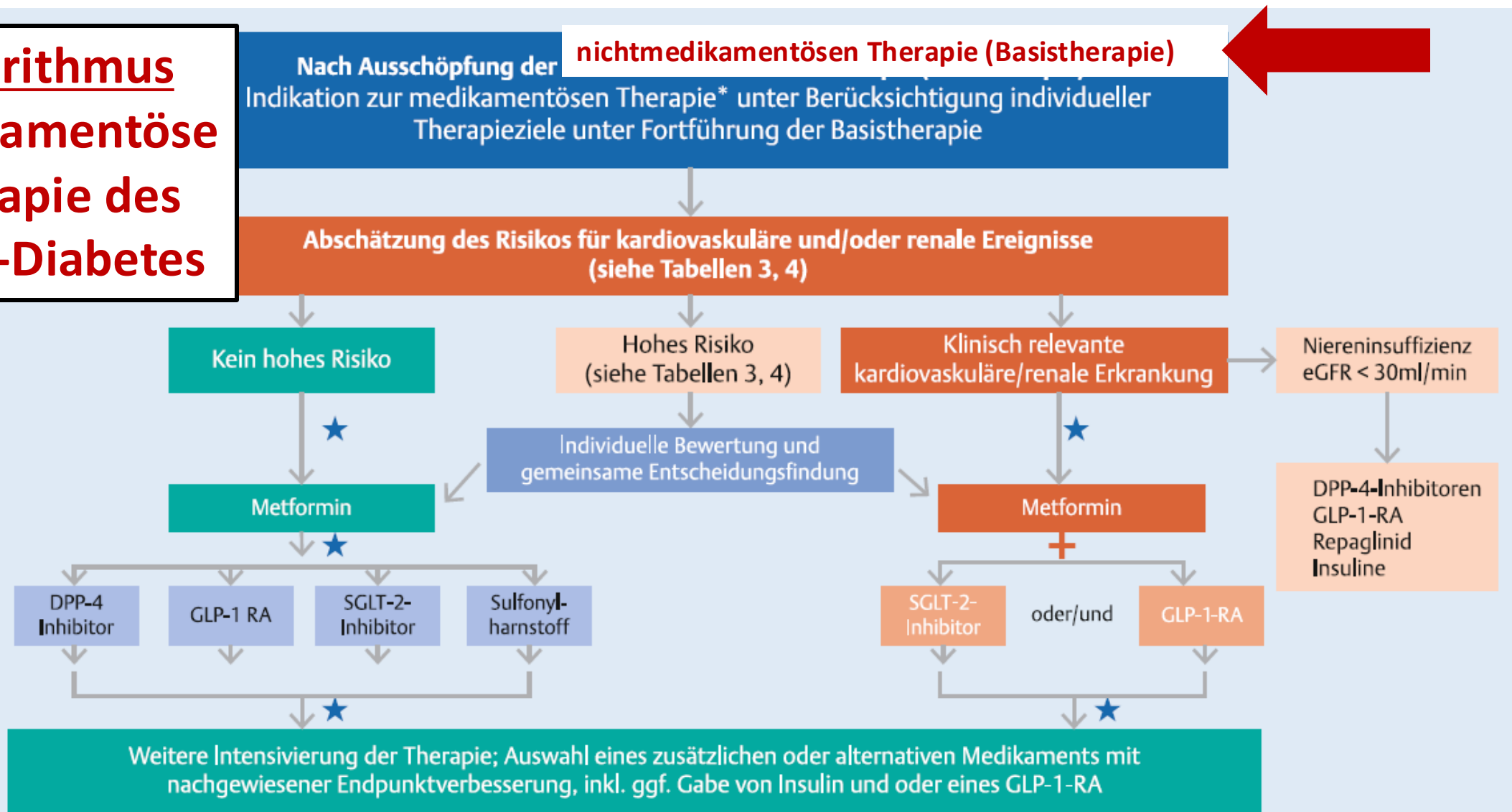


2 Ergebnisse im pathologischen Bereich



Diabetes

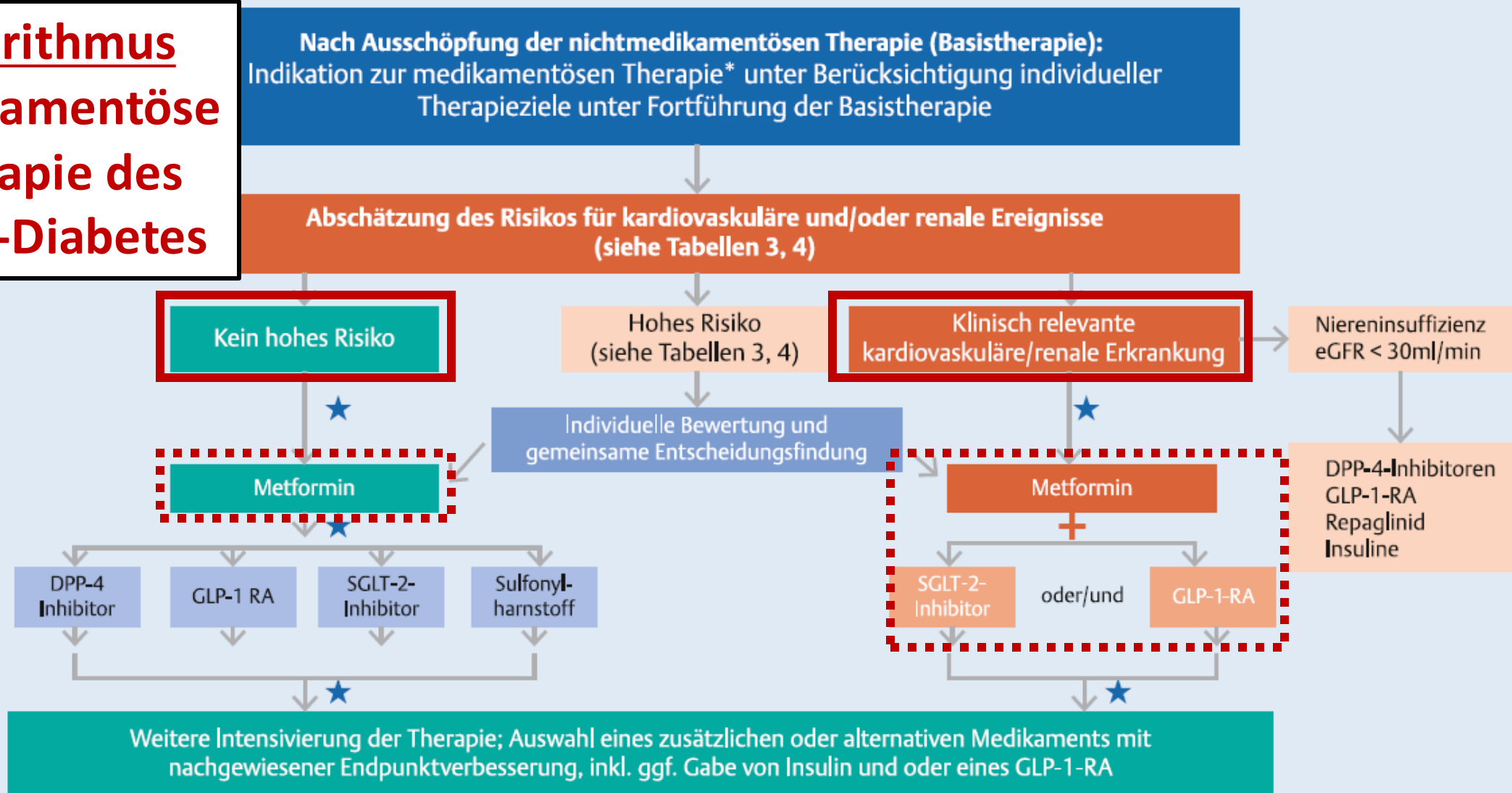
Algorithmus Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes



* Der Algorithmus bezieht sich **nicht** auf Menschen mit schwerer Stoffwechseldekomensation bzw. Notfallsituationen. Aktuelle Fachinformationen sind zu berücksichtigen.

★ Überprüfung der Therapiestrategie und des Therapieziels in spätestens 3–6 Monaten.

Algorithmus Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes



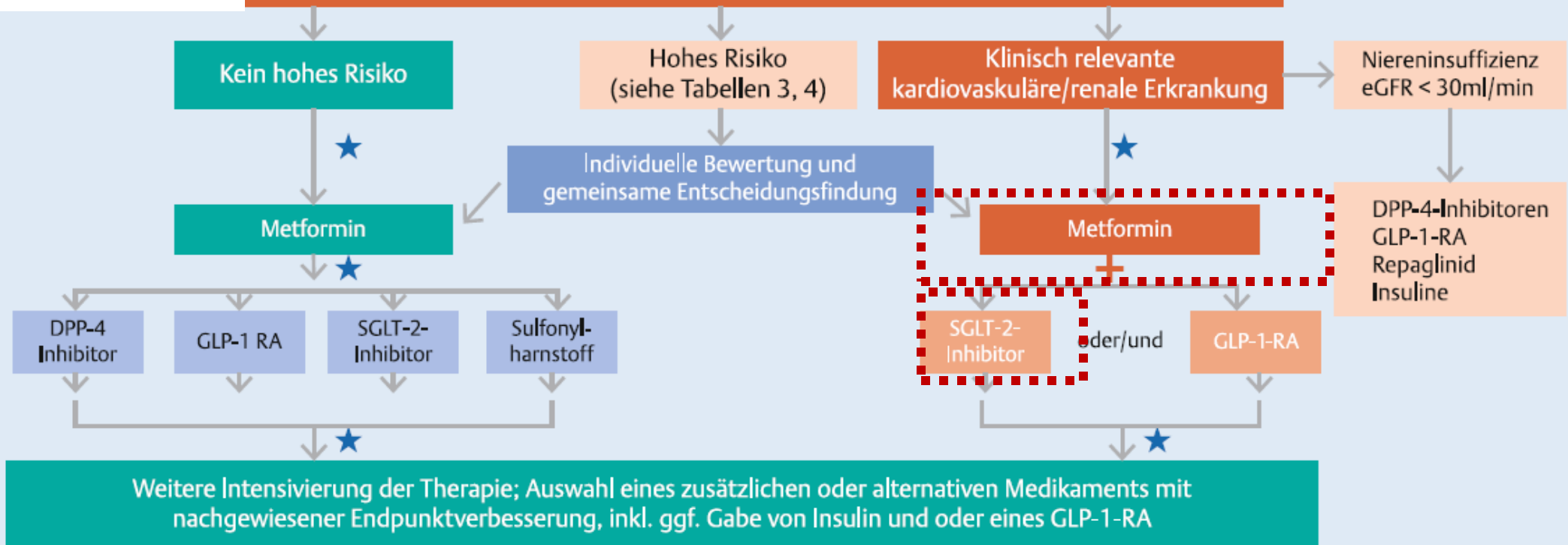
* Der Algorithmus bezieht sich **nicht** auf Menschen mit schwerer Stoffwechseldekomensation bzw. Notfallsituationen. Aktuelle Fachinformationen sind zu berücksichtigen.

★ Überprüfung der Therapiestrategie und des Therapieziels in spätestens 3–6 Monaten.

Algorithmus Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes

Nach Ausschöpfung der nichtmedikamentösen Therapie (Basistherapie):
Indikation zur medikamentösen Therapie* unter Berücksichtigung individueller Therapieziele unter Fortführung der Basistherapie

Abschätzung des Risikos für kardiovaskuläre und/oder renale Ereignisse
(siehe Tabellen 3, 4)



* Der Algorithmus bezieht sich **nicht** auf Menschen mit schwerer Stoffwechseldekomensation bzw. Notfallsituationen. Aktuelle Fachinformationen sind zu berücksichtigen.

★ Überprüfung der Therapiestrategie und des Therapieziels in spätestens 3–6 Monaten.

Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes

B Death from Cardiovascular Causes



- reduzierte Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz um **35%**
- reduzierte die kardiovaskuläre Mortalität um **38%**
- verbesserte das Überleben durch eine Reduktion der Gesamtmortalität um **32%**

(kein Effekt nicht-tödlicher HI / Schlaganfall)

CONCLUSIONS

Patients with type 2 diabetes at high risk for cardiovascular events who received empagliflozin, as compared with placebo, had a lower rate of the primary composite cardiovascular outcome and of death from any cause when the study drug was added to standard care.

N Engl J Med 373:2117-2128, Nov. 2015

Algorithmus Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes

Nach Ausschöpfung der nichtmedikamentösen Therapie (Basistherapie):
Indikation zur medikamentösen Therapie* unter Berücksichtigung individueller Therapieziele unter Fortführung der Basistherapie

Abschätzung des Risikos für kardiovaskuläre und/oder renale Ereignisse
(siehe Tabellen 3, 4)

Kein hohes Risiko

Hohes Risiko
(siehe Tabellen 3, 4)

Klinisch relevante
kardiovaskuläre/renale Erkrankung

Niereninsuffizienz
eGFR < 30ml/min

Individuelle Bewertung und
gemeinsame Entscheidungsfindung

Metformin

Metformin

DPP-4
Inhibitor

GLP-1 RA

SGLT-2-
Inhibitor

Sulfonyl-
harnstoff

SGLT-2-
Inhibitor

oder/und

GLP-1-RA

DPP-4-Inhibitoren
GLP-1-RA
Repaglinid
Insuline

Weitere Intensivierung der Therapie; Auswahl eines zusätzlichen oder alternativen Medikaments mit nachgewiesener Endpunktverbesserung, inkl. ggf. Gabe von Insulin und oder eines GLP-1-RA

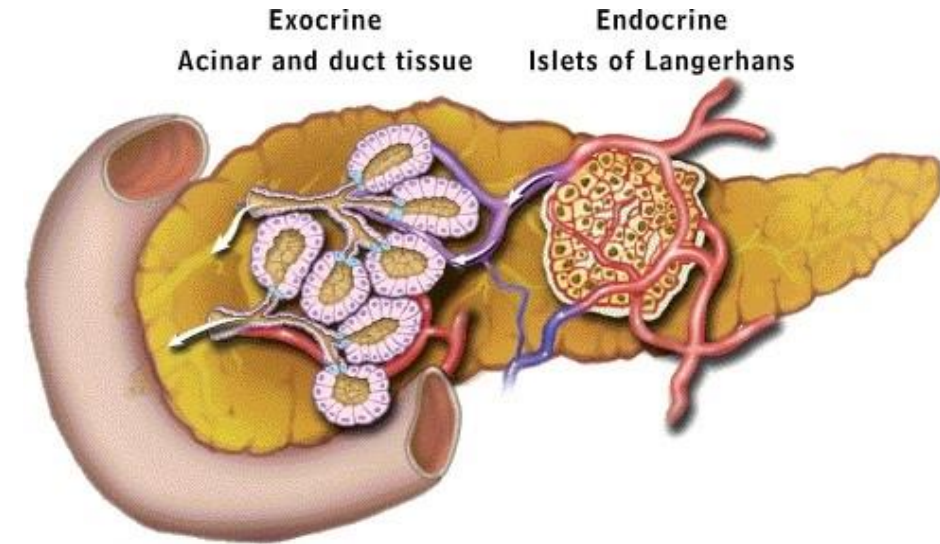
* Der Algorithmus bezieht sich **nicht** auf Menschen mit schwerer Stoffwechseldekomensation bzw. Notfallsituationen. Aktuelle Fachinformationen sind zu berücksichtigen.

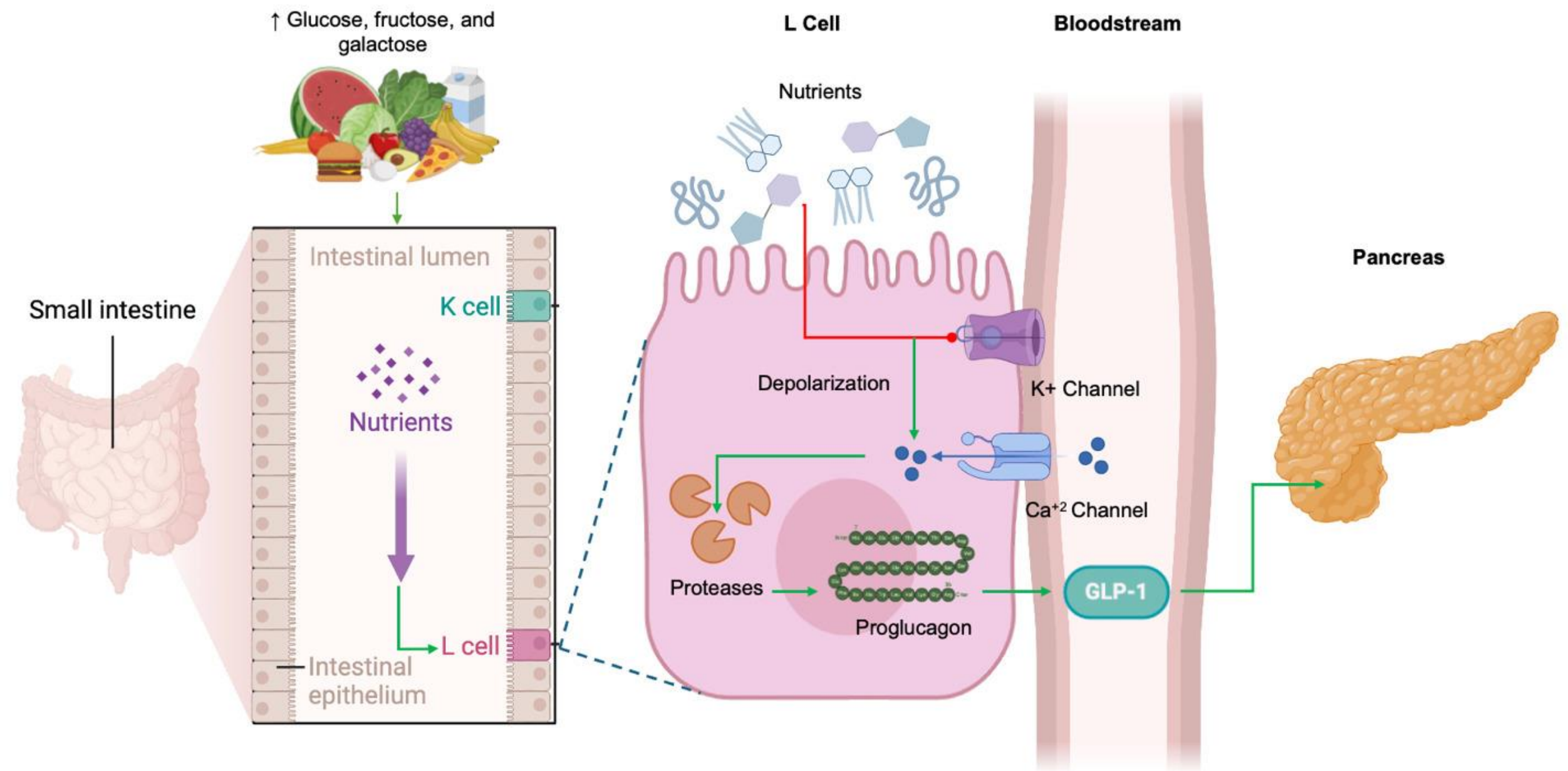
★ Überprüfung der Therapiestrategie und des Therapieziels in spätestens 3–6 Monaten.



GLP-1

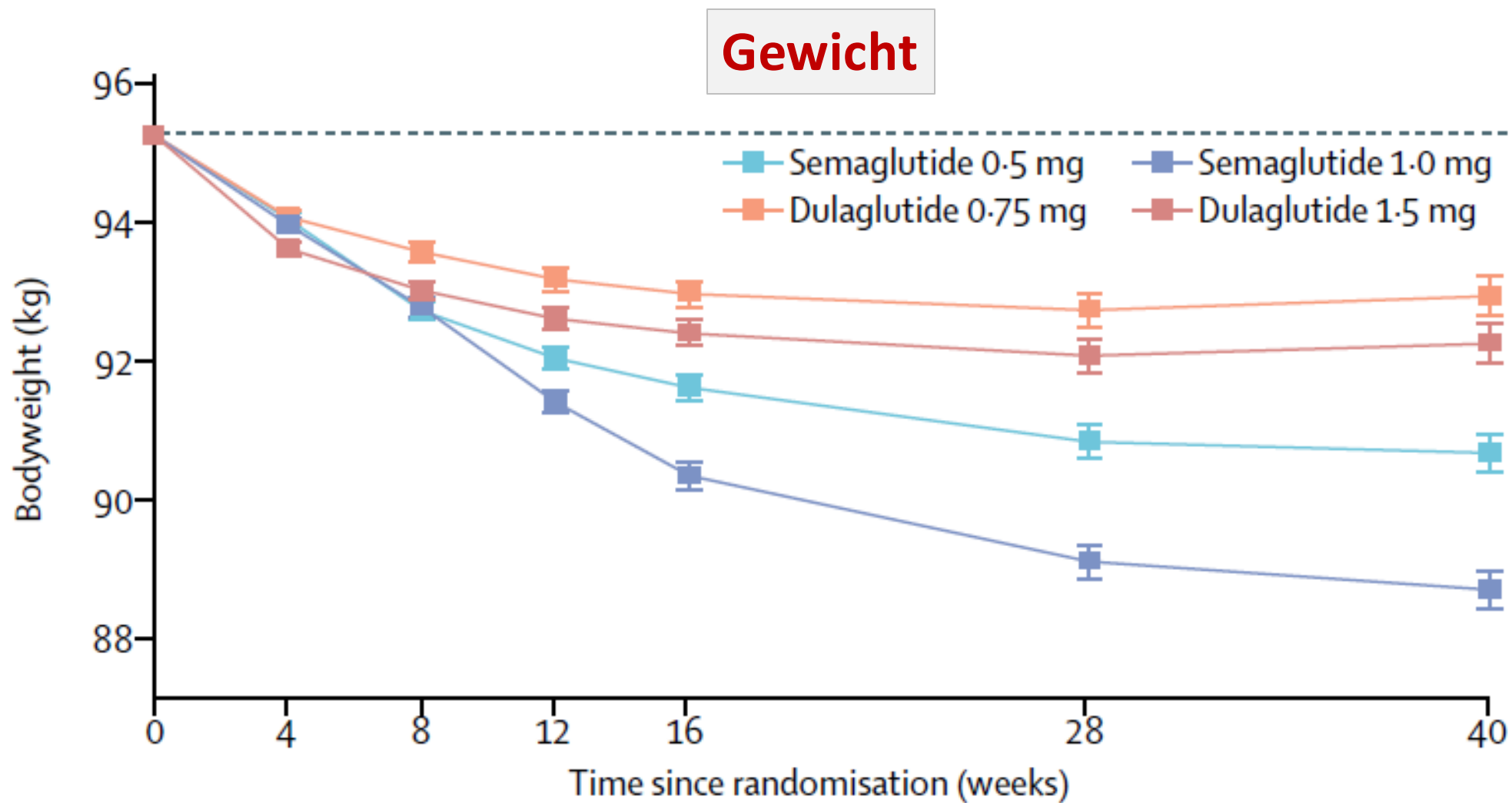
aus den L-Zellen des Jejunums
„Glucagon-like-Peptide-1“





Semaglutide versus Dulaglutide once weekly

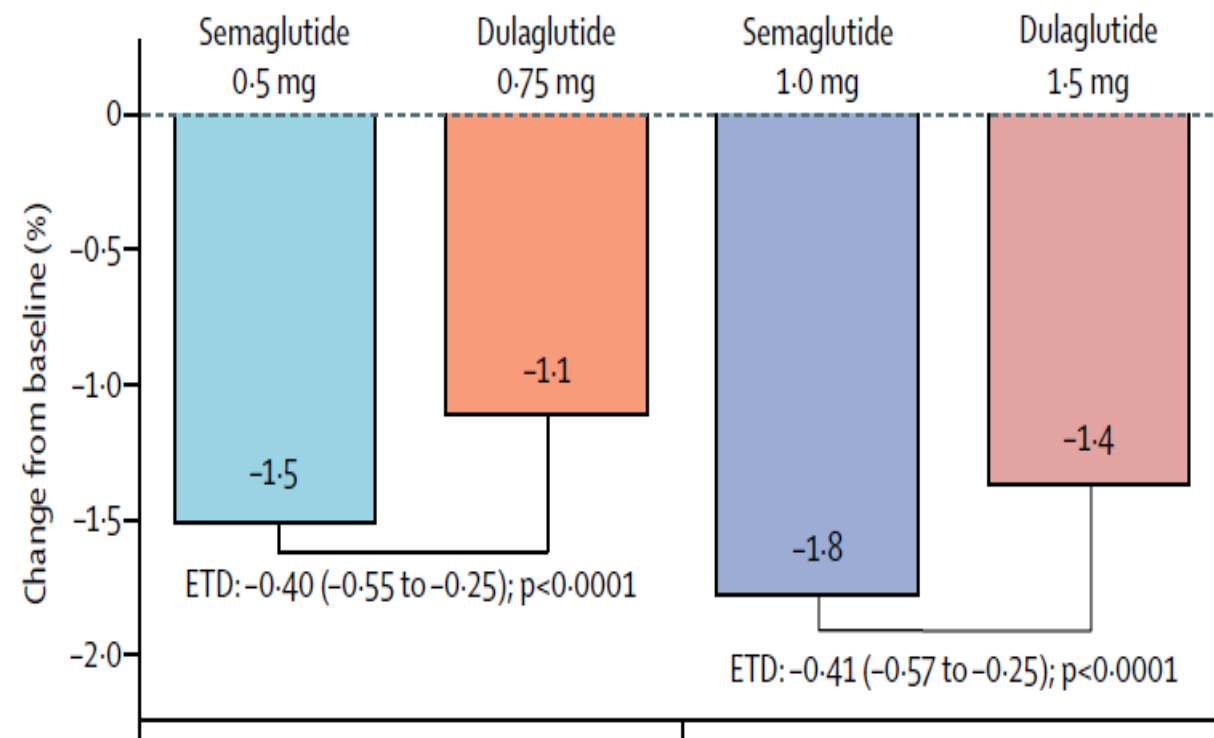
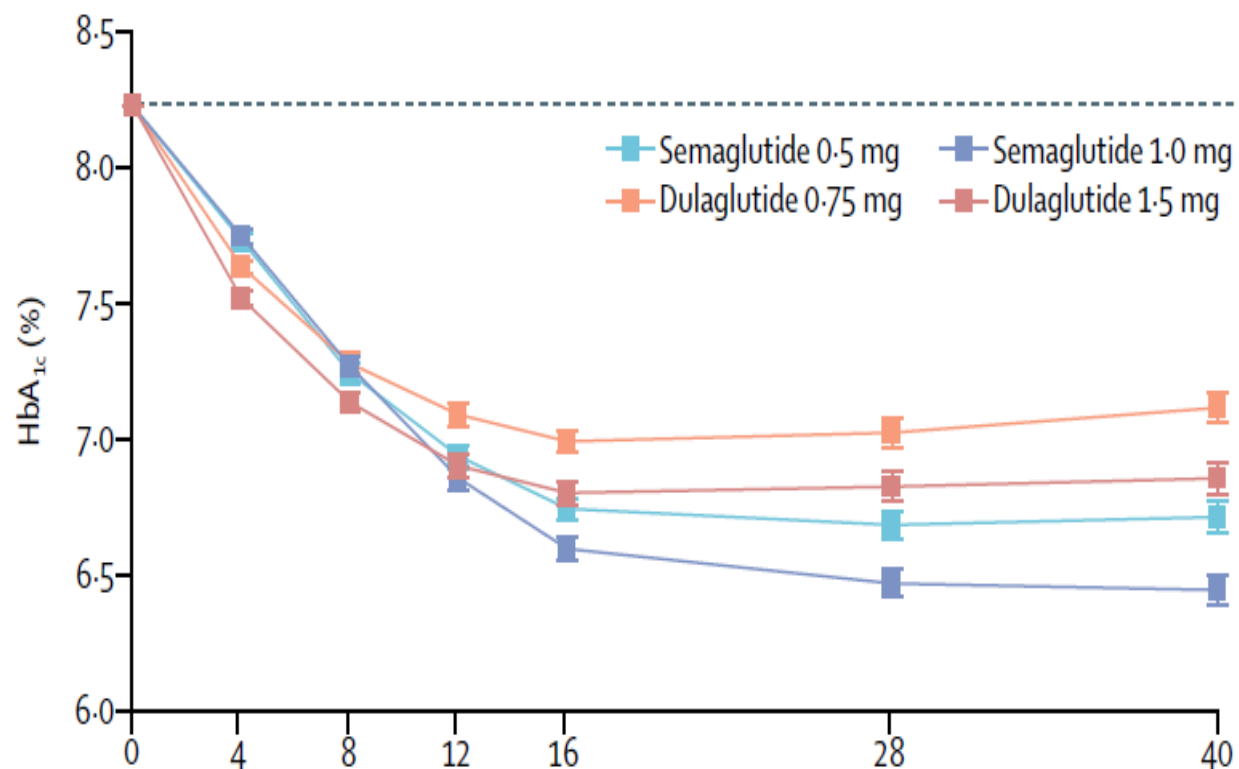
in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial



Semaglutide versus Dulaglutide once weekly

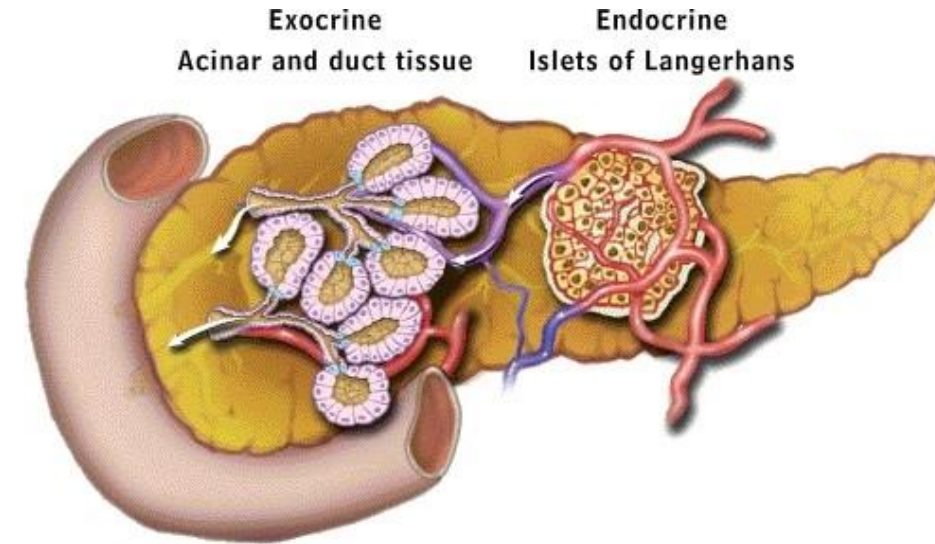
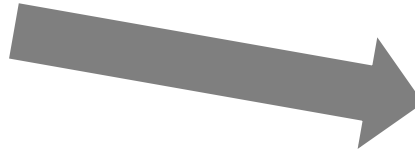
in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial

HbA_{1c}



Orforglipron

(small molecule: non peptide)



GLP-1

aus den L-Zellen des Jejunums
„Glucagon-like-Peptide-1“

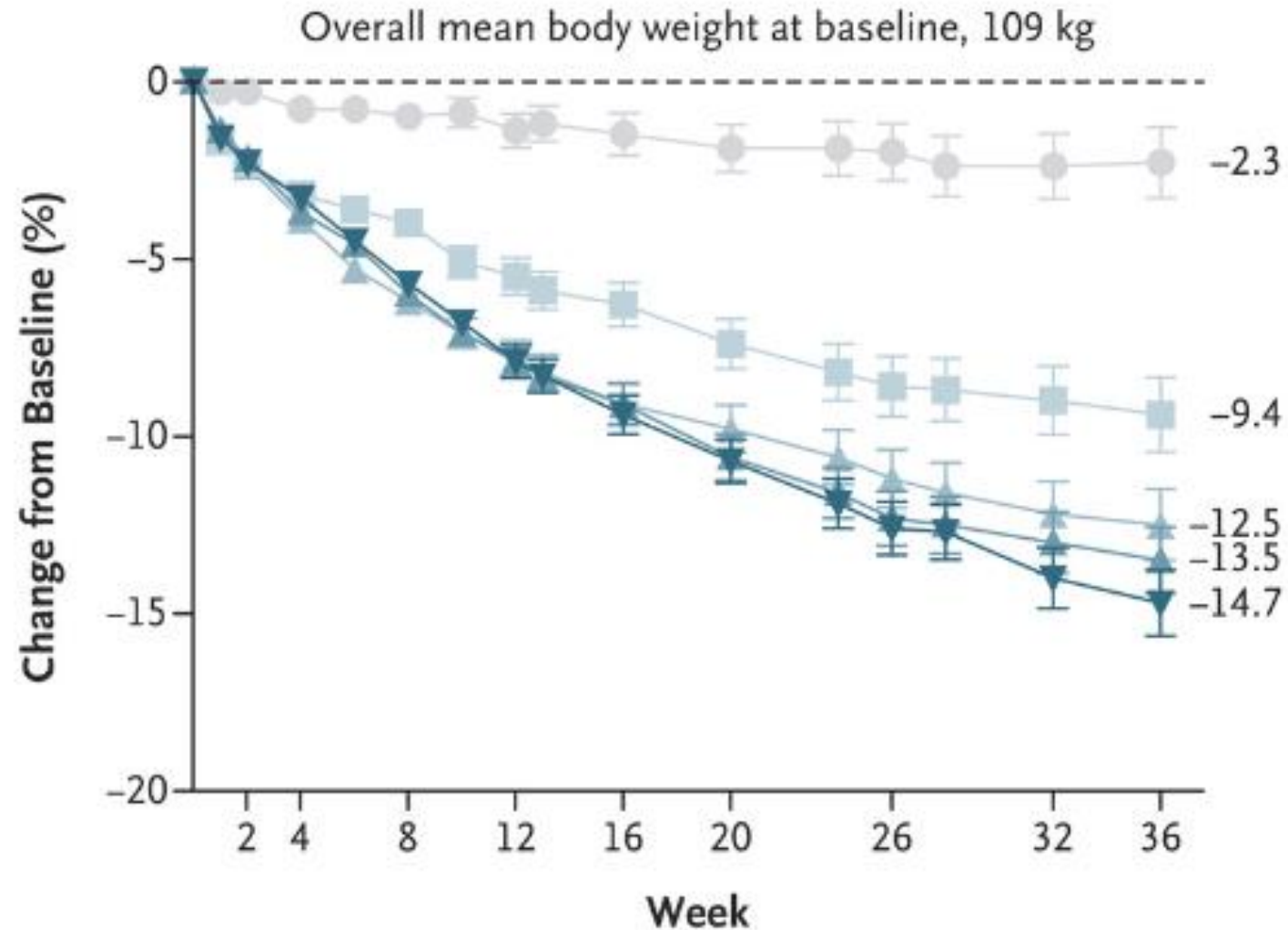
Orforglipron: Oraler GLP-1-Agonist überzeugt in Phase-3-Studie

Orforglipron (or-for-GLIP-ron) is an investigational, **once-daily** small molecule (non-peptide) oral glucagon-like peptide-1 receptor agonist that can be taken any time of the day without restrictions on food and water intake.



Daily Oral GLP-1 Receptor Agonist Orforglipron for Adults with Obesity

September 7, 2023 *N Engl J Med* 2023; 389:877-888



■ Placebo (N=48) ■ Orforglipron, 12 mg (N=44) ■ Orforglipron, 24 mg (N=51) ■ Orforglipron, 36 mg (N=56) ■ Orforglipron, 45 mg (N=57)

ACHIEVE-1 (NCT05971940) is a Phase 3, **40-week**, randomized, double-blind, placebo-controlled trial comparing the efficacy and safety of orforglipron **3 mg, 12 mg and 36 mg** as monotherapy to placebo in adults with **type 2 diabetes** and inadequate glycemic control with diet and exercise alone.

Email AlertsNewsLilly.com

LillyINVESTORSStock Info ▼Webcasts & PresentationsFinancials ▼Individual InvestorsResources ▼Q

	Orforglipron 3 mg	Orforglipron 12 mg	Orforglipron 36 mg	Placebo
Primary Endpoint				
A1C reduction from baseline of 8.0% HbA1C	1.3 %	1.6 %	1.5 % -1,5%	0.1 %
Key Secondary Endpoints				
Percent weight reduction from baseline of 90.2 kg (198.9 lbs) ^{i,ii}	4.7 %	6.1 %	7.9 %	1.6 %
Weight reduction from baseline of 90.2 kg (198.9 lbs) ^{i,ii}	4.4 kg (9.7 lbs)	5.5 kg (12.2 lbs)	7.3 kg (16.0 lbs)	1.3 kg (2.9 lbs)

36mg

- Übelkeit 34% (10% Placebo)
- Erbrechen 24% (4%)
- Obstipation 25% (9%)
- Diarrhö 23% (10%)

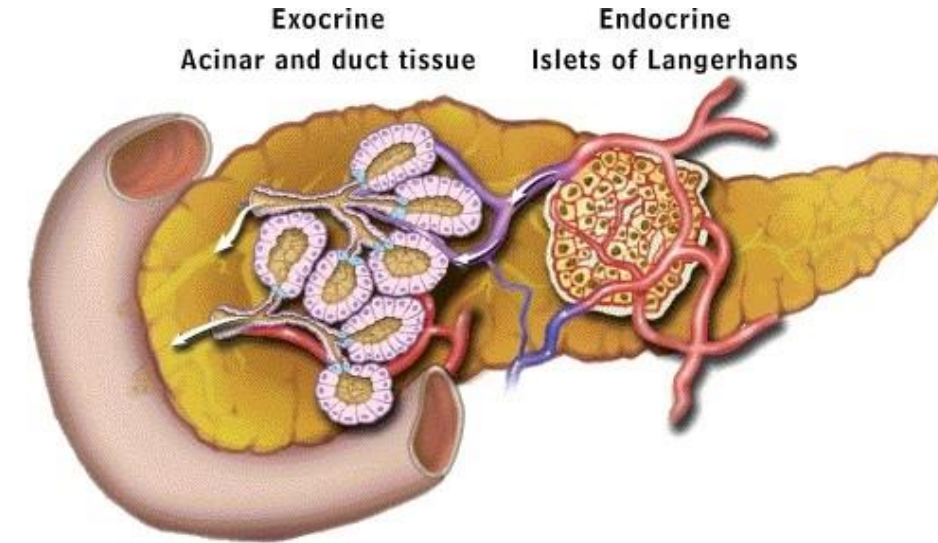
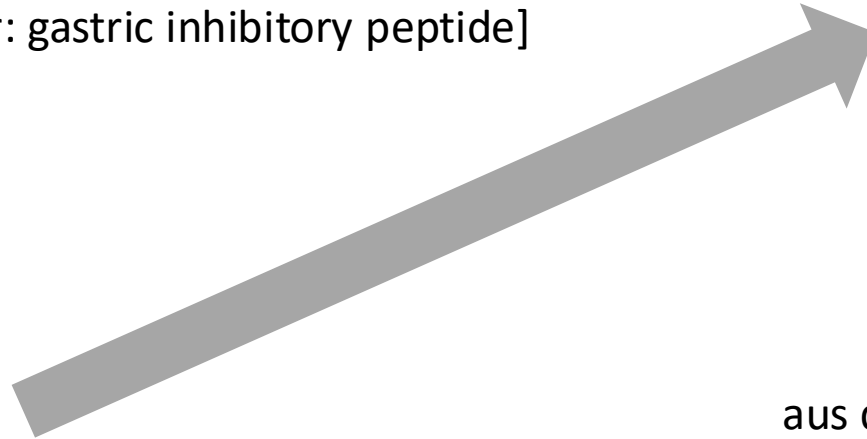
Abbruch 10% (3%)

Glucagon

+

GIP

aus den K-Zellen des Duodenums
„Glucose-dependent insulinotropic polypeptide“
[früher: gastric inhibitory peptide]

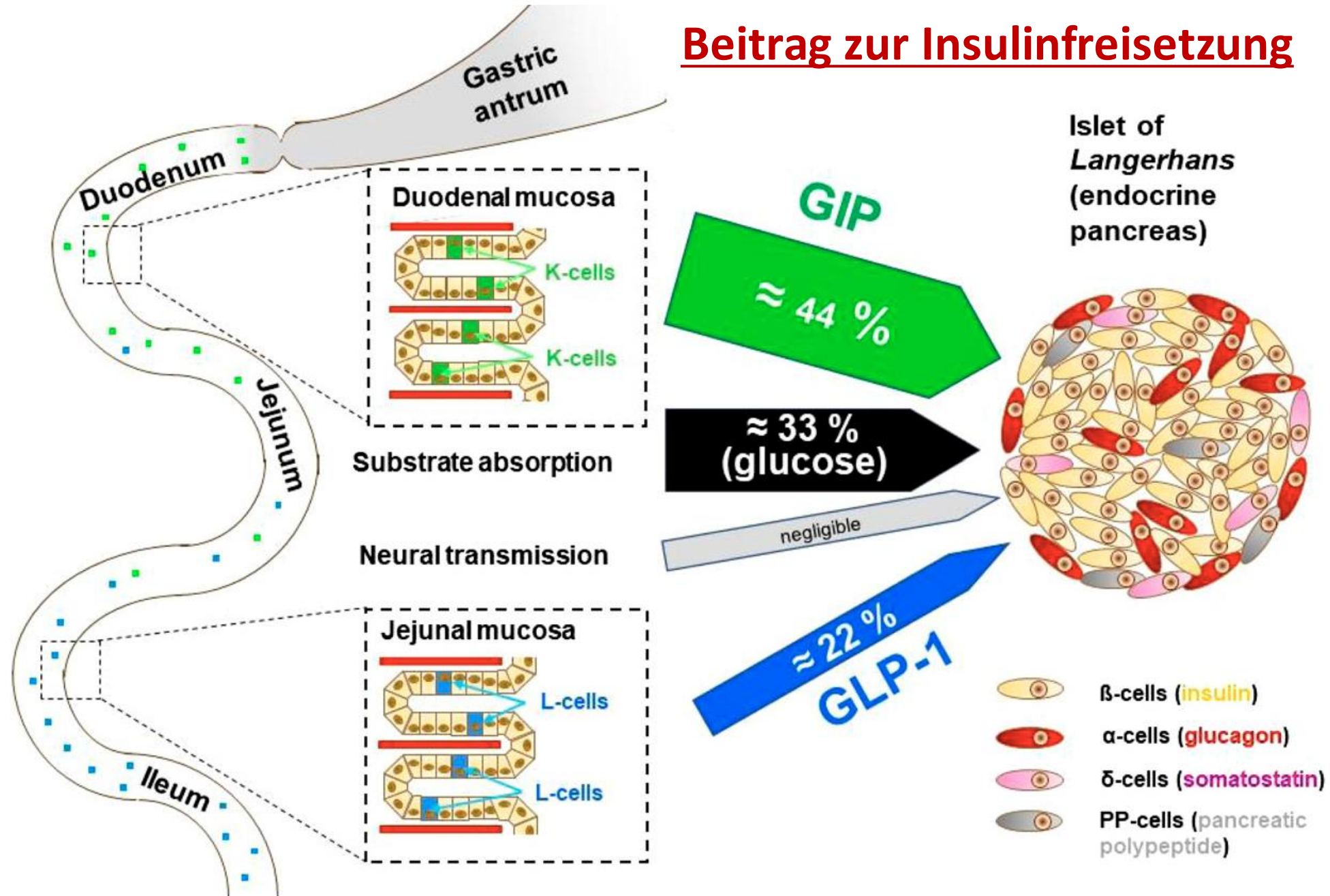


GLP-1

aus den L-Zellen des Jejunums
„Glucagon-like-Peptide-1“

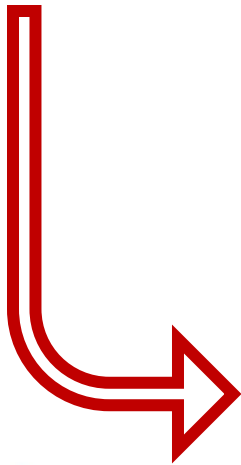
Beitrag zur Insulinfreisetzung

Figure 1—A: Role of GLP-1 and GIP (as assessed by employing specific receptor antagonists) on glycemic excursions (left), insulin secretion rates (calculated by deconvolution of C-peptide concentrations) (middle), and increments in insulin secretion rates (ISR) divided by rises in plasma glucose concentrations normalized for a glycemic rise as observed with oral glucose (in the absence of incretin receptor antagonists) (right). The difference from placebo conditions should be an estimate of the contribution to the incretin effect (overall, $\approx 2/3$, the major proportion of which is due to GIP). AUC, area under the curve; n.s., not significant. B: Contributions of different gut-derived factors to the augmentation of insulin release after nutrient ingestion in humans. The contribution of direct substrate stimulation (by the absorbed glucose), the incretin hormones GIP and GLP-1, and afferent neural signals has been estimated based on the results of Gasbjerg et al. (3). See A for how these estimates were derived from the results presented. Neural transmission is judged to have a negligible influence based on results from pancreas-transplanted subjects (20), who have a normal incretin effect. The general design of this figure is a modification of the entero-insular axis depicted by Creutzfeldt (2).

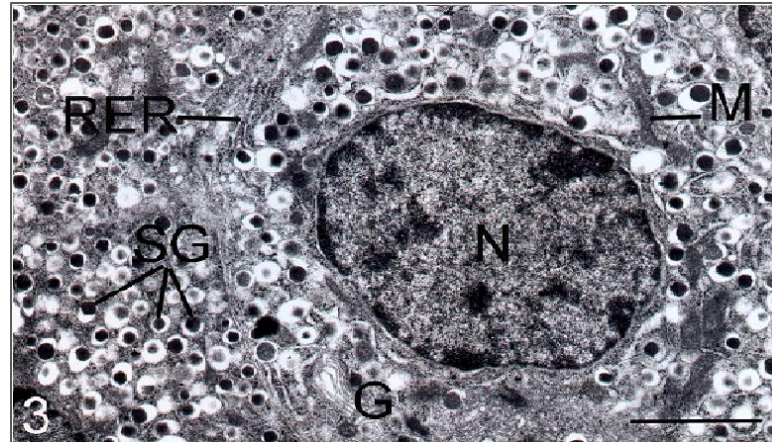


The incretin co-agonist tirzepatide requires GLPR for hormone secretion from human islets

GIP



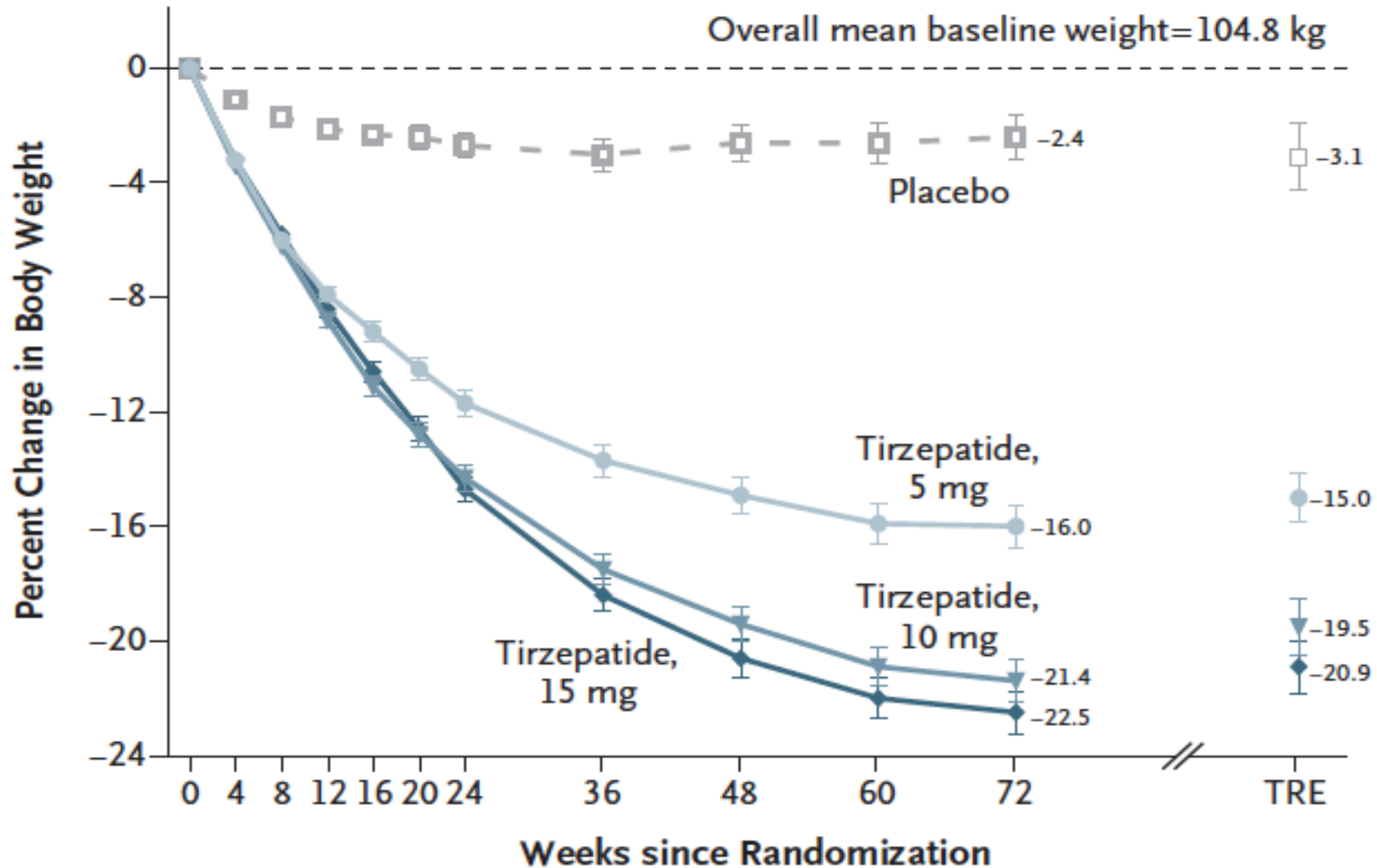
GLP-1



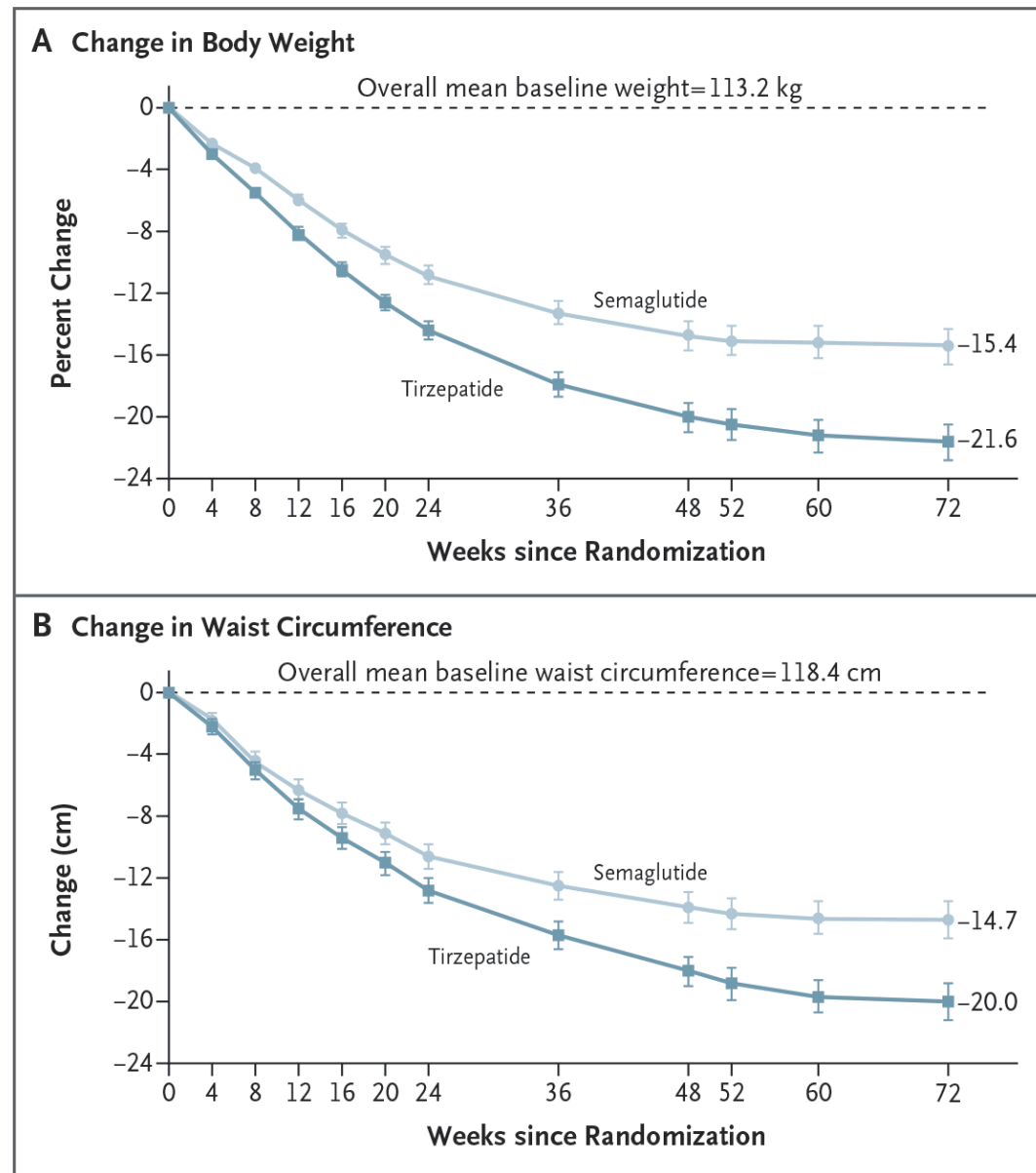
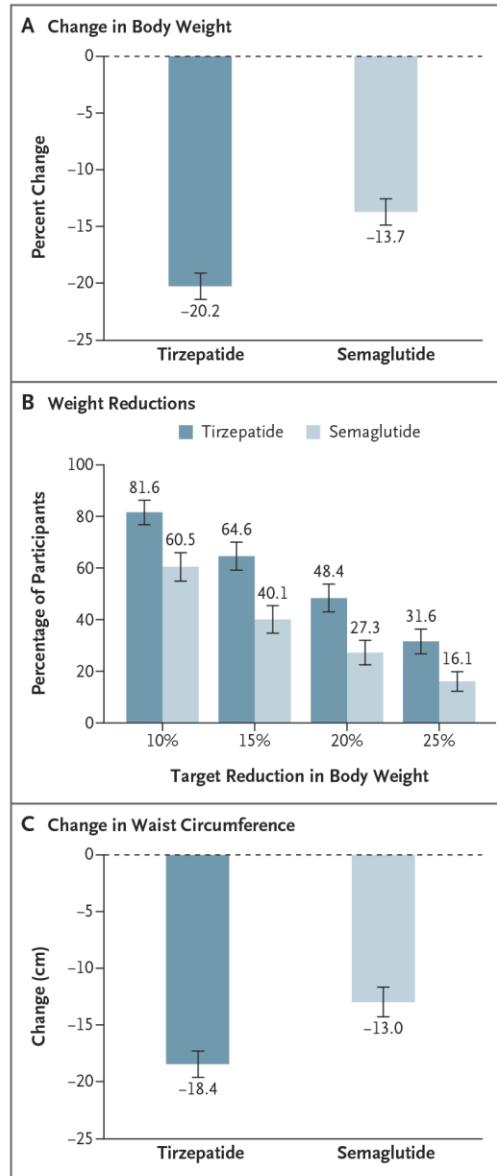
Insulinsekretion

Incretin	Tw incretin	Triple-Agonist
GLP-1-Analoga	GLP-1-Analoga	GLP-1-Analoga
	GIP- Analoga	GIP- Analoga
		Glucagon-Analoga
Semaglutid	Tirzepatid	Retatrutid

Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity



Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity



BMI 27 kg/m² +
Gewichts-bed. Kompl.
oder >30 kg/m²

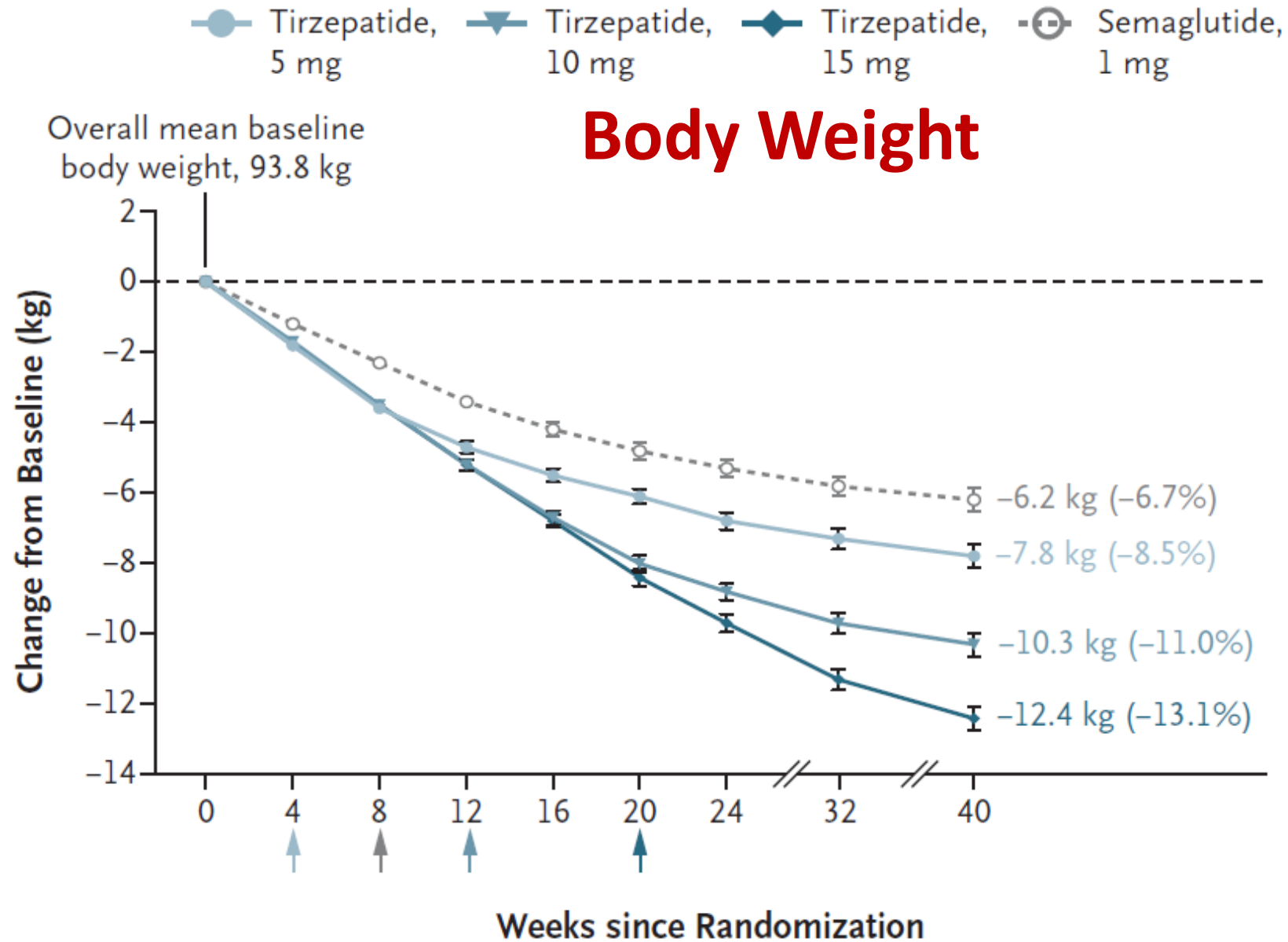
31 SAE verteilt beide
Gruppen

NW
77% Tirzepatid
79% Semaglutid

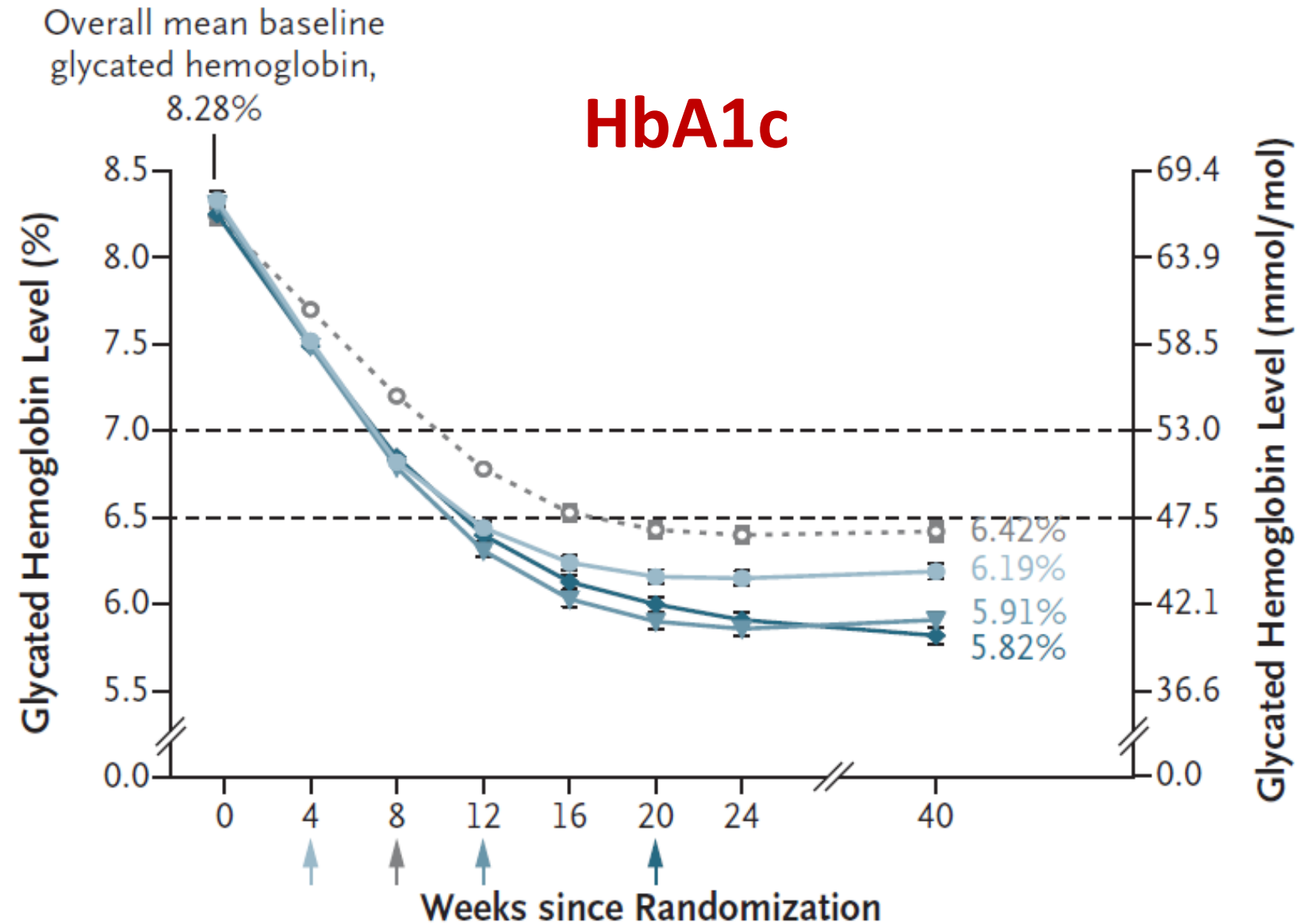
Abbruch
6% Tirzepatid
8,0% Semaglutid

Surmount-5
NEJM 2025 Jul 3;393(1):26-36

Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes



Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes



Algorithmus Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes

Nach Ausschöpfung der nichtmedikamentösen Therapie (Basistherapie):
Indikation zur medikamentösen Therapie* unter Berücksichtigung individueller Therapieziele unter Fortführung der Basistherapie

Abschätzung des Risikos für kardiovaskuläre und/oder renale Ereignisse
(siehe Tabellen 3, 4)

Kein hohes Risiko

Hohes Risiko
(siehe Tabellen 3, 4)

Klinisch relevante
kardiovaskuläre/renale Erkrankung

Niereninsuffizienz
eGFR < 30ml/min

Individuelle Bewertung und
gemeinsame Entscheidungsfindung

Metformin

Metformin

DPP-4
Inhibitor

GLP-1 RA

SGLT-2-
Inhibitor

Sulfonyl-
harnstoff

SGLT-2-
Inhibitor

oder/und

GLP-1-RA

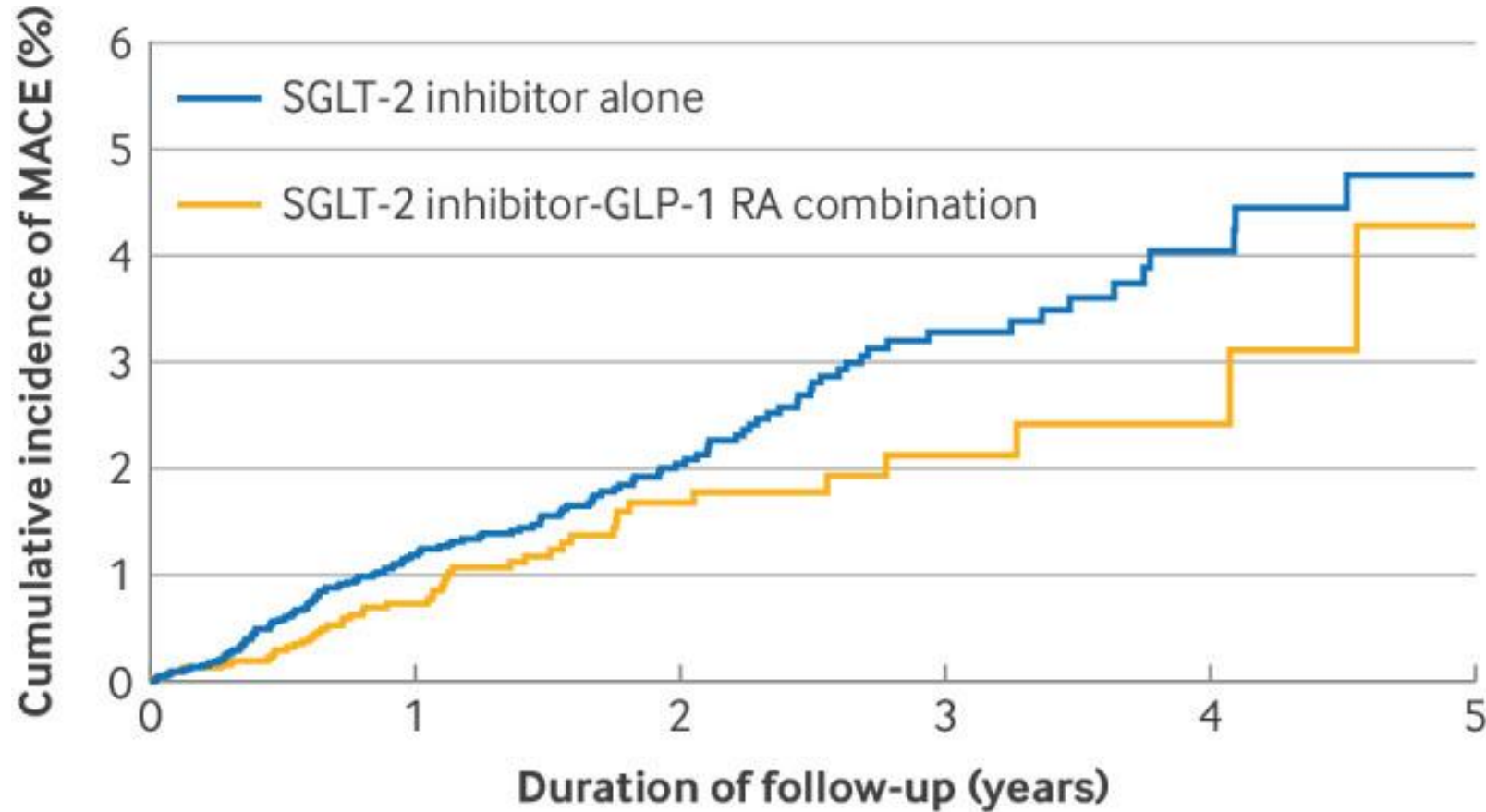
DPP-4-Inhibitoren
GLP-1-RA
Repaglinid
Insuline

Weitere Intensivierung der Therapie; Auswahl eines zusätzlichen oder alternativen Medikaments mit nachgewiesener Endpunktverbesserung, inkl. ggf. Gabe von Insulin und oder eines GLP-1-RA

* Der Algorithmus bezieht sich **nicht** auf Menschen mit schwerer Stoffwechseldekomensation bzw. Notfallsituationen. Aktuelle Fachinformationen sind zu berücksichtigen.

★ Überprüfung der Therapiestrategie und des Therapieziels in spätestens 3–6 Monaten.

GPL-1-RA und SGLT-2-Inhibitor: additiver Vorteil



No at risk

In this cohort study, the GLP-1 receptor agonist-SGLT-2 inhibitor **combination** was associated with a **lower risk** of major adverse **cardiovascular** events and serious **renal** events compared with either drug class alone.

SGLT-2 inhibitor-GLP-1 RA combination

8942

2556

1035

428

[Nikita Simms-Williams, *BMJ*. 2024; 385: e078242.](#)

157

40

Comparison of the Effects of **SGLT-2i** Versus **GLP-1RA** on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes, Based on Baseline **Renal** Function

ARTICLE HIGHLIGHTS

- In patients with type 2 diabetes with an estimated glomerular filtration rate

(eGFR) >90 mL/min/1.73 m₂,

glucagon-like peptide 1 receptor agonists

reduced the risk of all-cause death.

- In contrast, for patients with

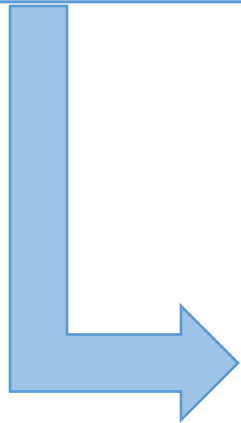
eGFR between 30 and 90 mL/min/1.73 m₂,

sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors

significantly decreased the risk of hospitalization for heart failure and renal outcome.

Tirzepatid

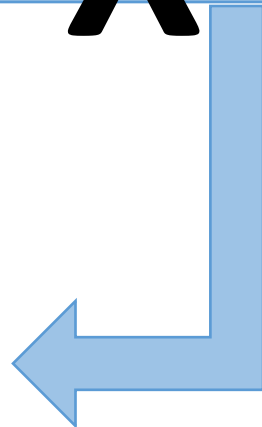
Metformin/SGLT-2



Tirzepatid

Unverträglichkeit von Metformin

~~Metformin~~



2,5 mg Woche



1.-4. Woche

5 mg Woche



5.-8. Woche

7,5 mg Woche



9.-12. Woche

10 mg Woche



13.-16. Woche

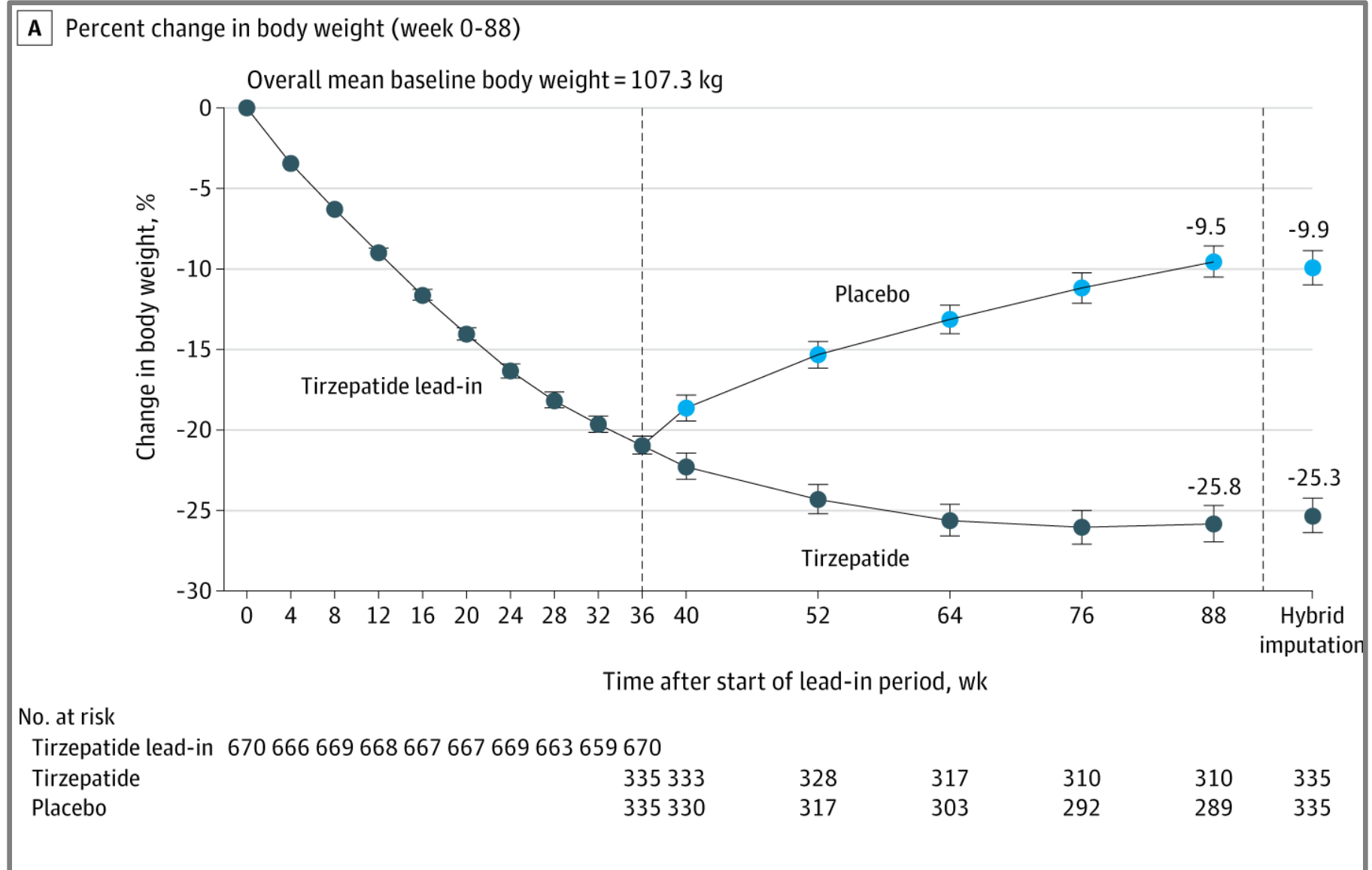
12,5 mg Woche



17.-20. Woche

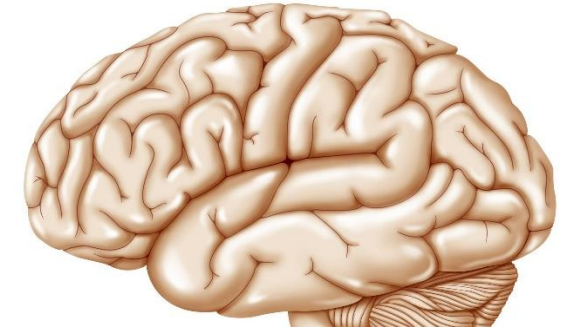
15 mg Woche

Gewichtszunahme nach Absetzen von Tirzepatid

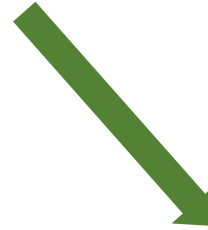


Incretin	Twincretin	Triple-Agonist
GLP-1-Analoga	GLP-1-Analoga	GLP-1-Analoga
	GIP- Analoga	GIP- Analoga
		Glucagon-Analoga
Semaglutid	Tirzepatid	Retatrutid

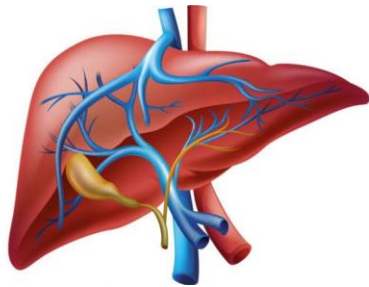
Glucagon



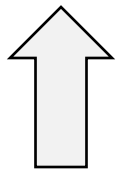
Sättigung ↑



Lipolyse ↑



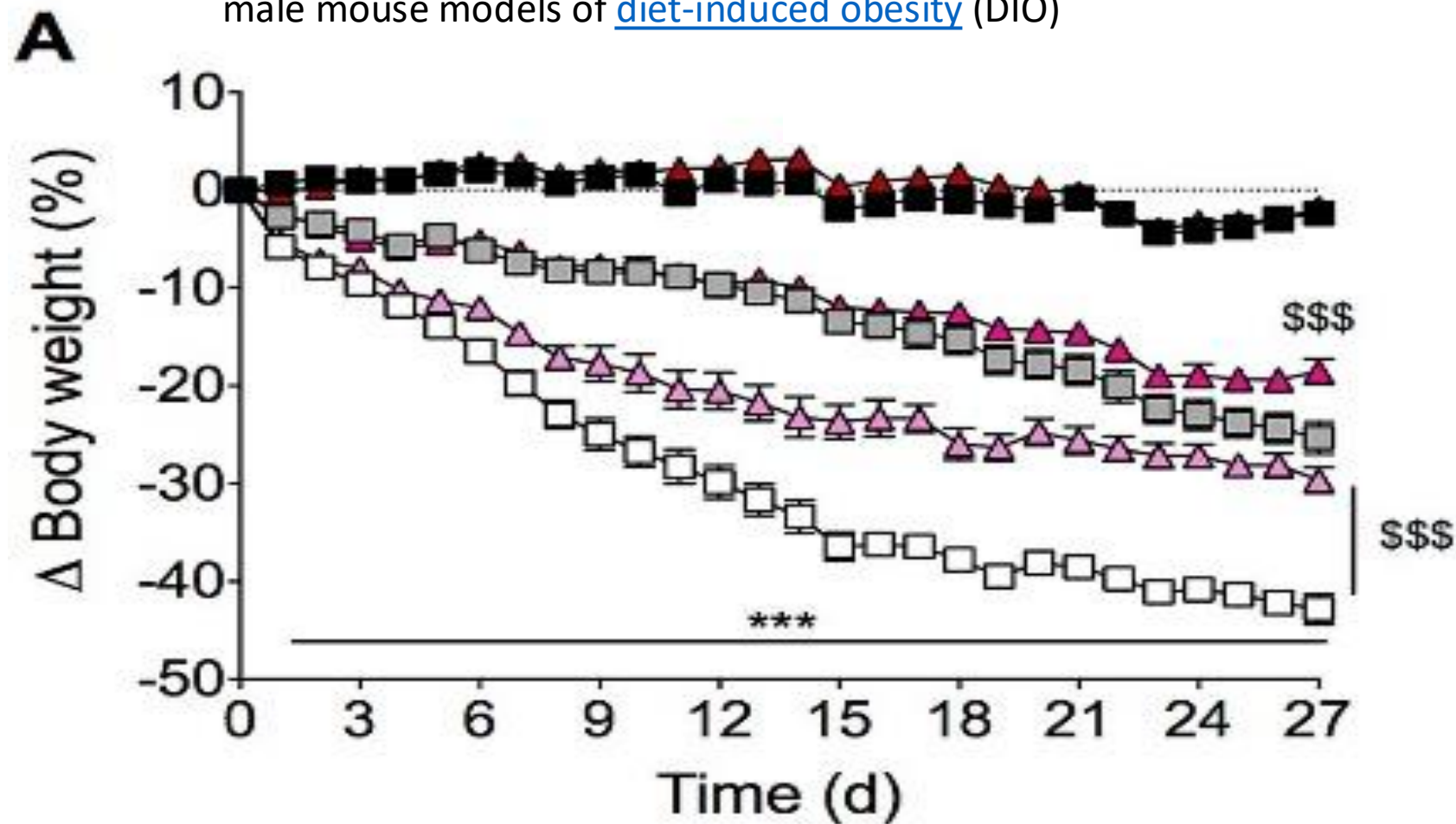
Glucosefreisetzung ↑



Hypoglykämie



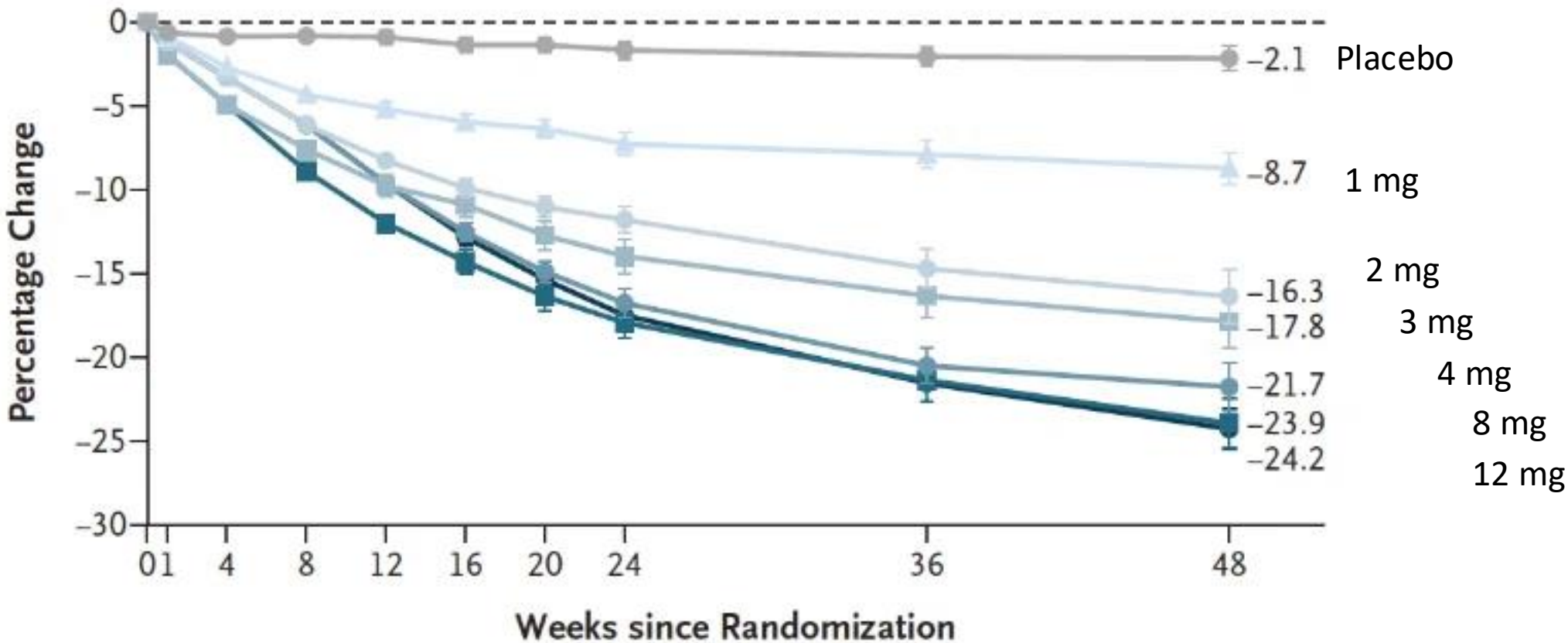
Energieumsatz ↑

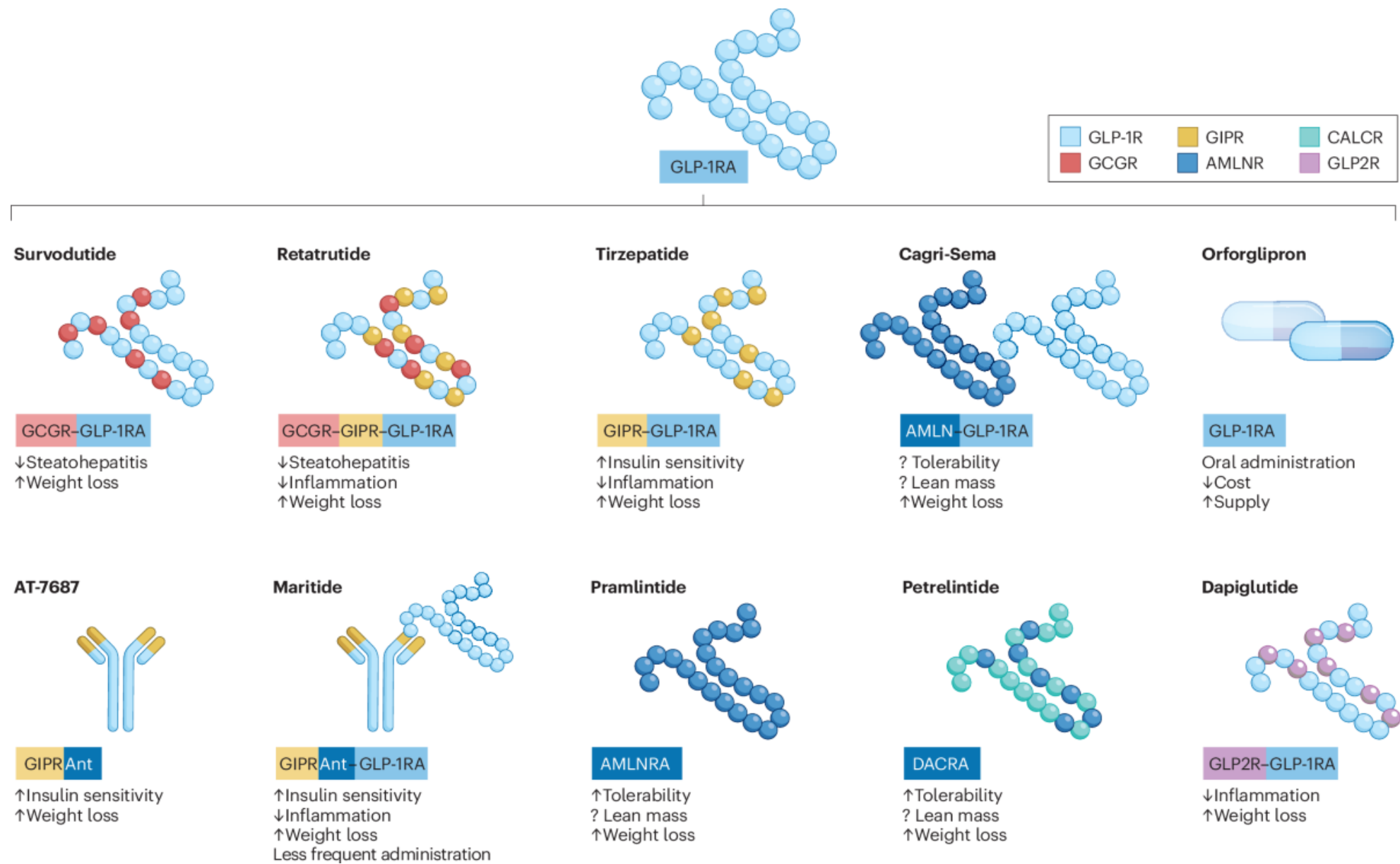


- / ■ Female Vehicle
- / ■ Female Triagonist 5 nmol/kg
- / ■ Female Triagonist 10 nmol/kg
- / ■ DIO Male Vehicle
- / ■ DIO Male Triagonist 5 nmol/kg
- / □ DIO Male Triagonist 10 nmol/kg

Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — A Phase 2 Trial

Changes in Body Weight

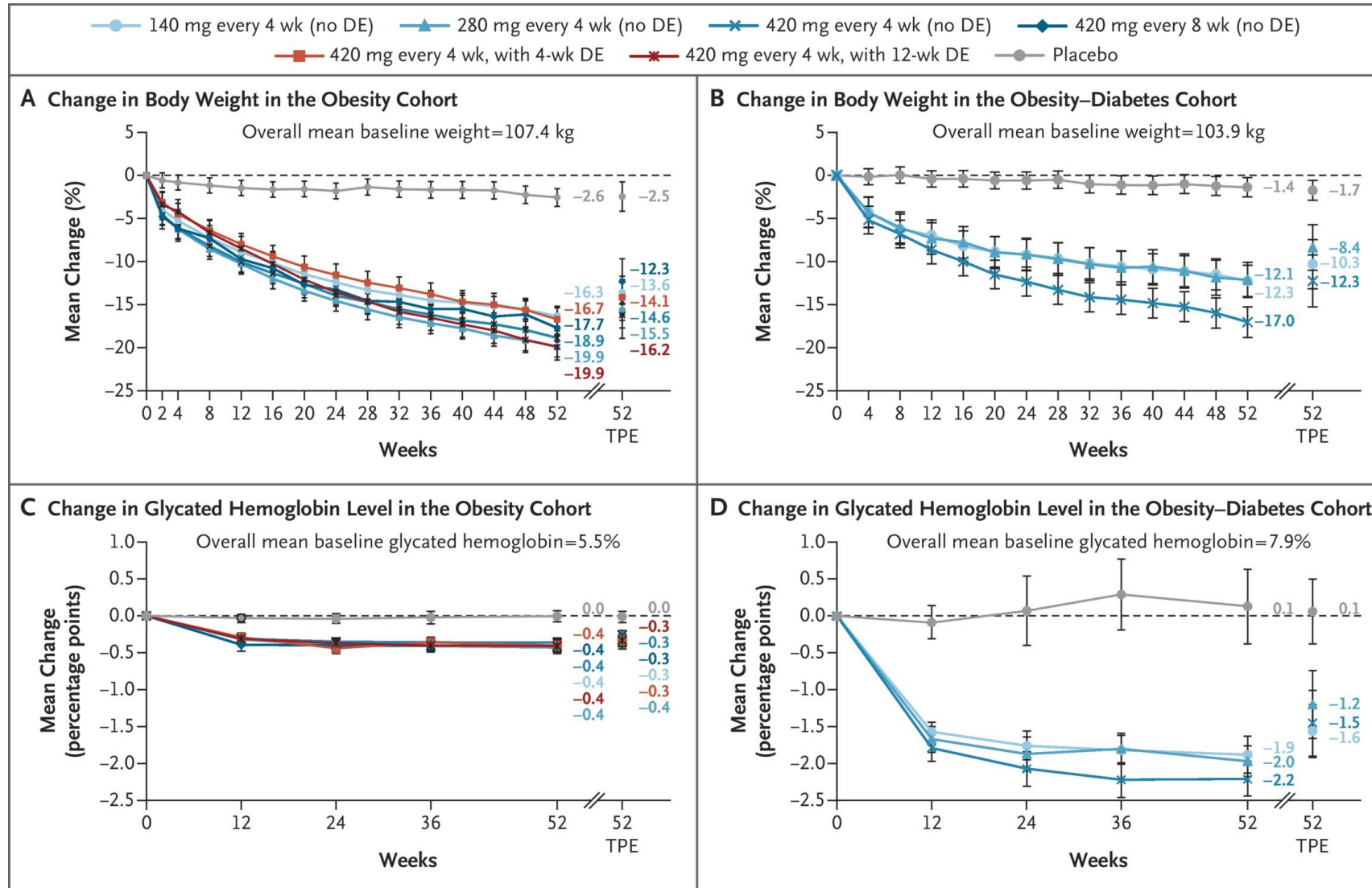




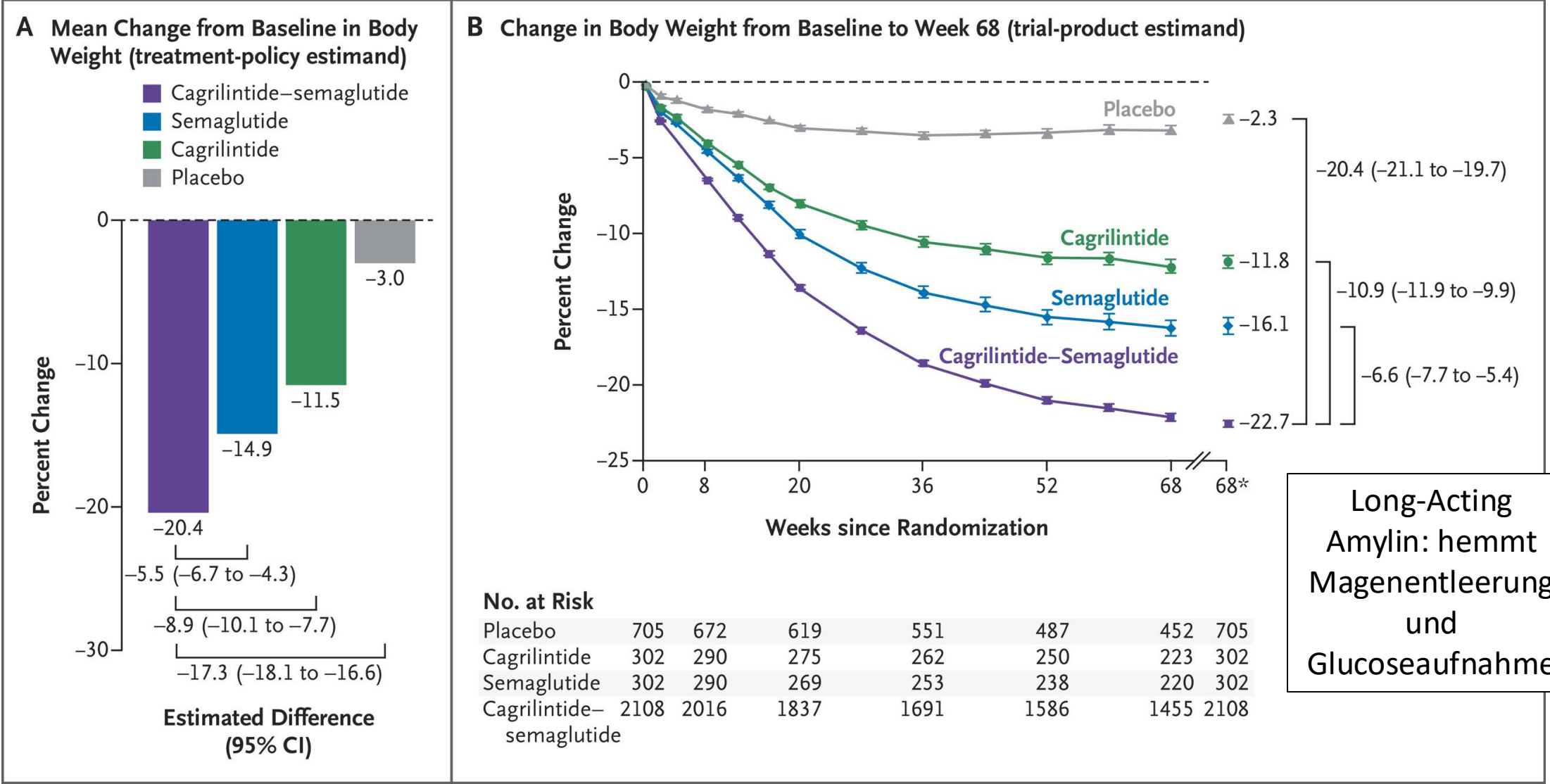
Maridebart Cafraglutide (1 x Monat)

(long-acting peptide–antibody conjugate that combines GLP-1 **agonism** und GIP - **antagonism**)

Blockiert TG-Akkumulation im Fettgewebe und verbessert so die Insulinsensitivität



Coadministered Cagrilintide and Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity



Therapie des Diabetes mellitus und Adipositas

- 8. Update für die Arztpraxis in Düsseldorf 20.9.2025 -



Prof. Dr. Burkhard L. Herrmann

*Endokrinologie /// **Diabetologie** /// Osteologie /// Innere Medizin*

*Innovationspark Springorum
Facharztpraxis und Labor
Springorumallee 2 - 44795 Bochum*

www.endo-bochum.de

www.osteoporose-bochum.de

Algorithmus Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes



Kein

kung

Niereninsuffizienz
 $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$

DPP-4-Inhibitoren
GLP-1-RA
Repaglinid
Insuline

DPP-4
Inhibitor

GLP-1 R

GLP-1-RA

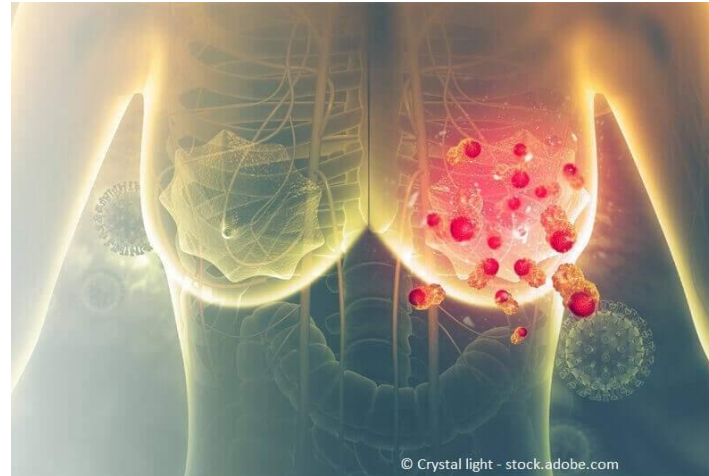
Weitere Intensivierung der Therapie; Auswahl eines zusätzlichen oder alternativen Medikaments mit nachgewiesener Endpunktverbesserung, inkl. ggf. Gabe von Insulin und/oder eines GLP-1-RA

* Der Algorithmus bezieht sich **nicht** auf Menschen mit schwerer Stoffwechseldekomensation bzw. Notfallsituationen. Aktuelle Fachinformationen sind zu berücksichtigen.

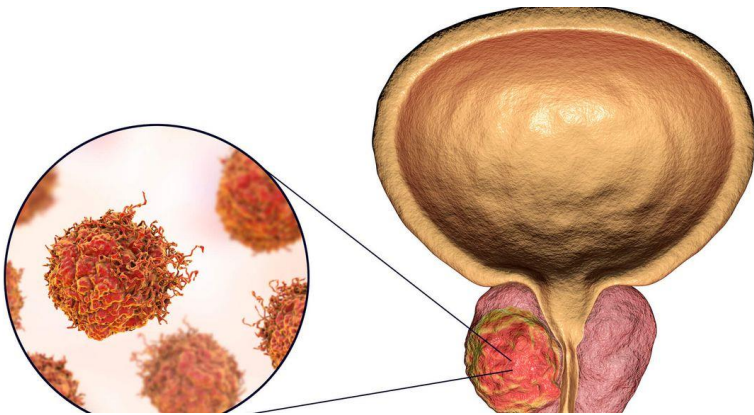
★ Überprüfung der Therapiestrategie und des Therapieziels in spätestens 3–6 Monaten.

Typ 2 Diabetes mellitus und Krebs

Mamma-C.A.

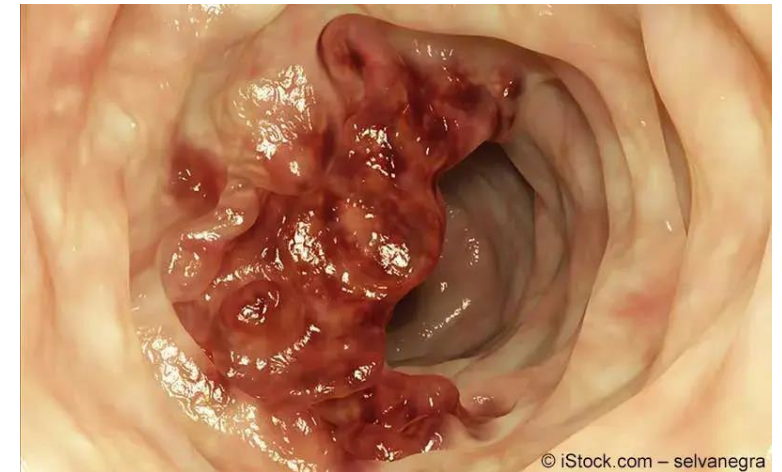


Prostata-C.A.

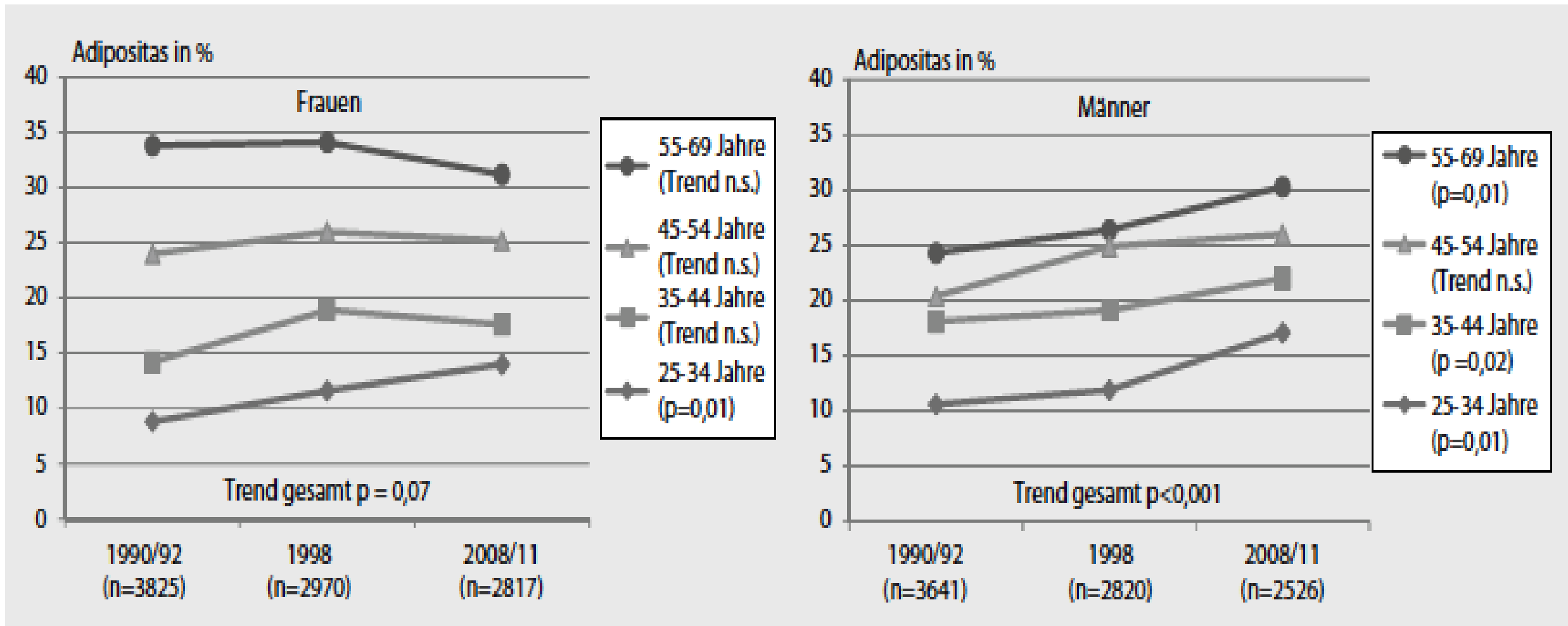


15-25% erhöhte Risiko

Colon-C.A.



Adipositas nimmt unter Jüngeren zu



Insulin-Therapie

Humalog
NovoRapid
Apidra

Actrapid
Huminsulin
Berlinsulin

Protaphane
Huminsulin basal

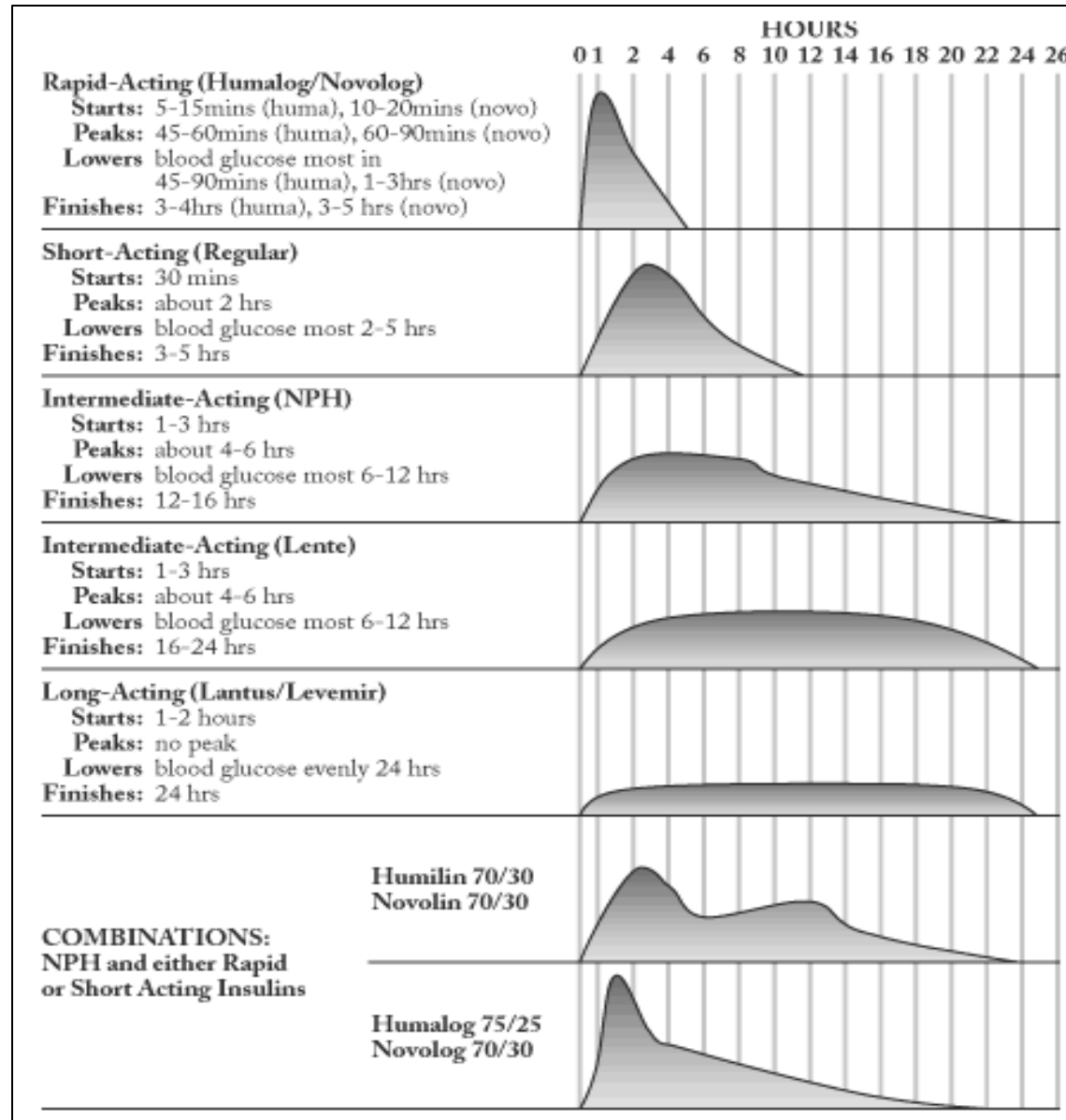
Levemir

Lantus

Tresiba

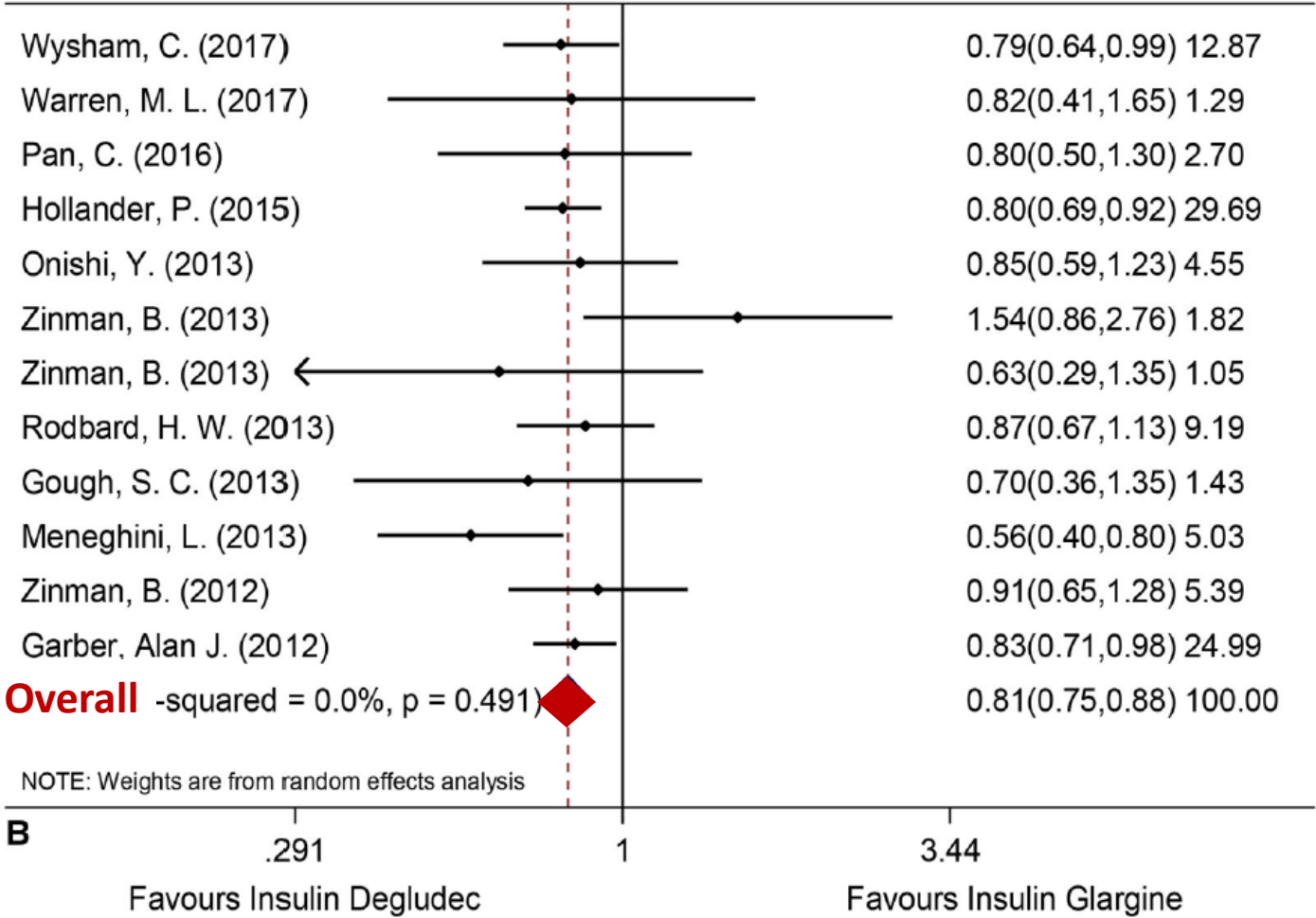
18-26h ← [Insulin glargin]
- 42h ← [Insulin deglutecl]

Actraphane
30/70



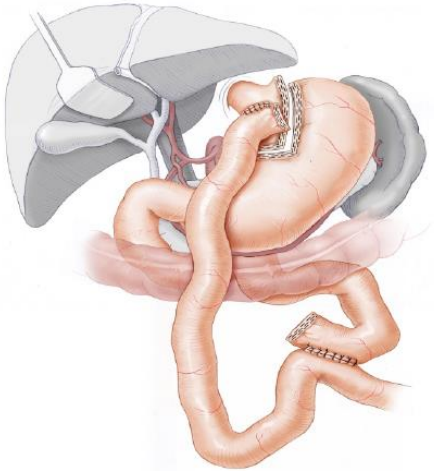
Insulin Degludec versus Insulin Glargine in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis

Hypoglycemic Episodes (degludec lowers the risk)



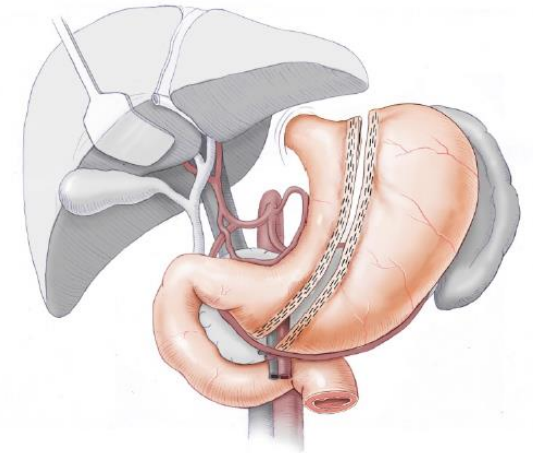
Magenoperationen führt Typ 2 Diabetes mellitus in Remission

Magen-Bypass
(Roux-en-Y-Bypass)



Procedure	Excess Weight Loss (%)	Resolution of T2DM (%)
Gastric banding	46.2	56.7
Gastroplasty	55.5	79.7
RYGB	59.7	80.3
Biliopancreatic diversion	63.6	95.1

Schlauchmagen (Sleeve)



Indikationen

- BMI **>40** kg/m² unabhängig von Diabeteszielwerten
- BMI **>35** kg/m² wenn Diabeteszielwerte nicht erreicht

Bariatrische Therapie (OP) bei Typ-2-Diabetes und Adipositas

S3-Leitlinie Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen - AWMF Leitlinie 2018

Adipositas
Grad I

30-34.9

Adipositas
Grad II

35-39.9

Adipositas
Grad III

>40

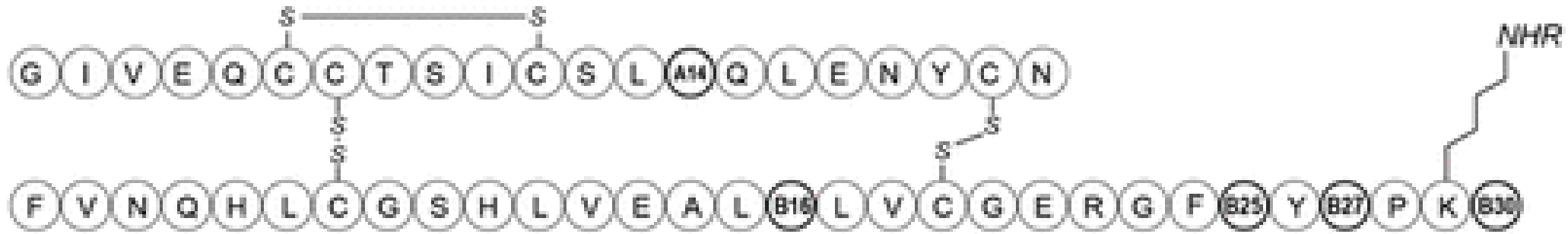
BMI [kg/m²]

sollte eine metabolische Operation **in Erwägung gezogen werden**, wenn die individuellen Zielwerte gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie zur Versorgung des Typ-2-Diabetes nicht erreicht wurden.

soll eine metabolische Operation als mögliche Therapieoption **empfohlen** werden, wenn die individuellen Zielwerte gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie zur Versorgung des Typ-2-Diabetes nicht erreicht wurden.

soll eine metabolische Operation als mögliche Therapieoption im Sinne einer **Primärindikation** wie oben **empfohlen** werden, da der Patient sowohl von dem antidiabetischen Effekt als auch von der Gewichtsreduktion profitiert.

Icodec (wöchentliche Injektion)

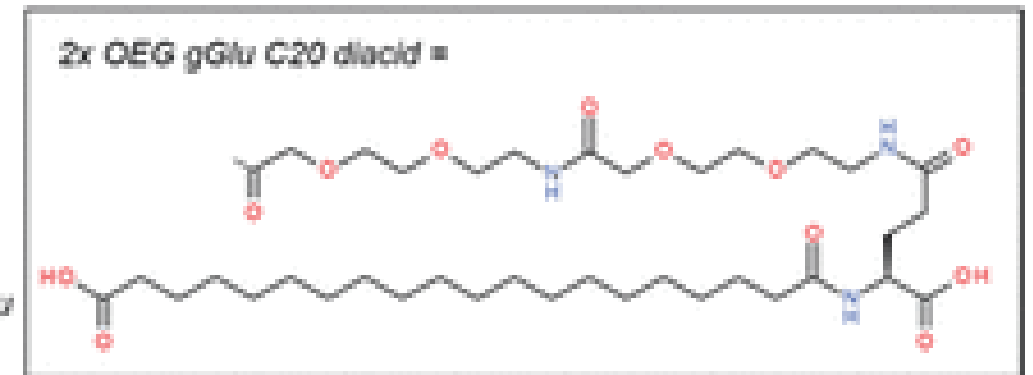


HI: A14 = Tyr; B16 = Tyr; B25 = Phe; B27 = Thr; B30 = Thr; R = H

OI 338: A14 = Glu; B16 = Tyr; B25 = His; B27 = Thr; B30 deleted; R = 2x OEG gGlu C18 diacid

OI 320: A14 = Glu; B16 = Tyr; B25 = His; B27 deleted; B30 deleted; R = 2x OEG gGlu C18 diacid

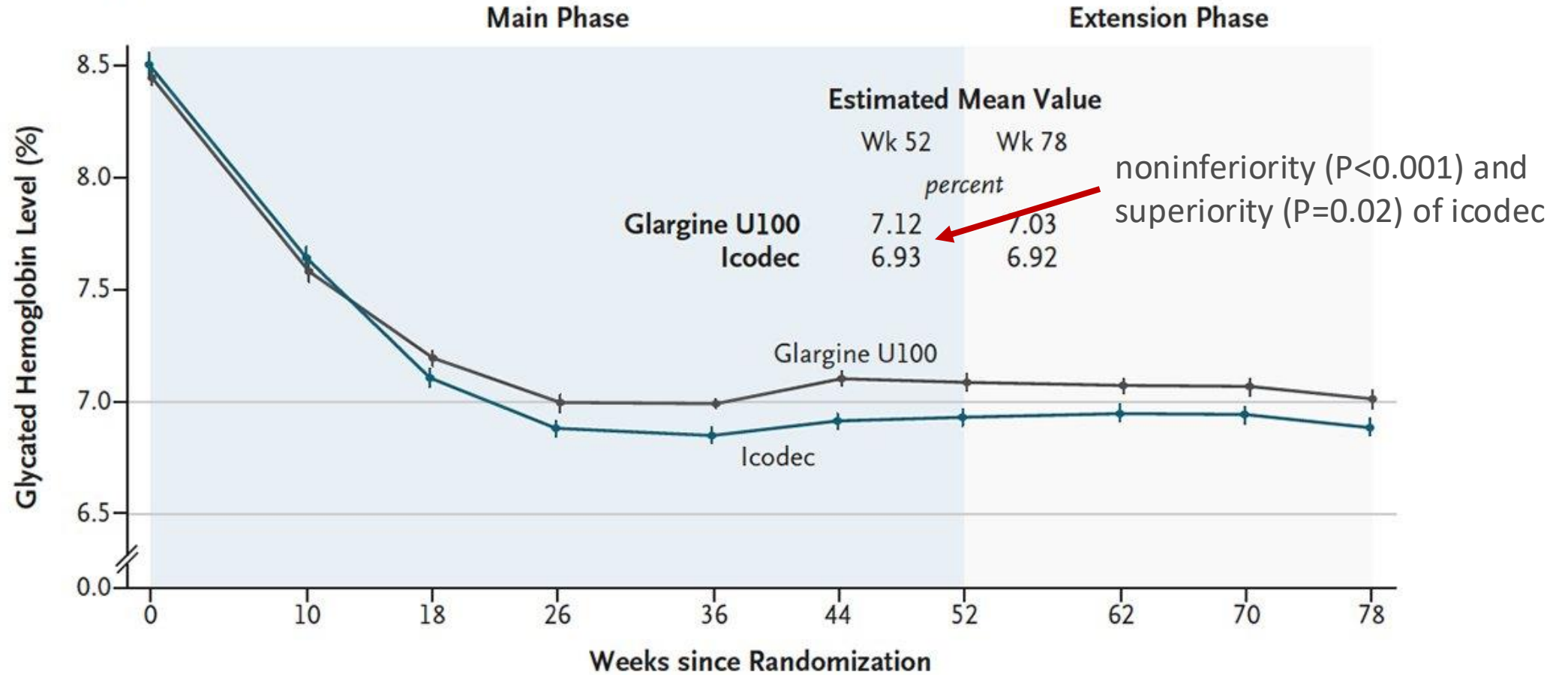
Icodec: A14 = Glu; B16 = His; B25 = His; B27 = Thr; B30 deleted; R = 2x OEG gGlu C20 diacid



Structures of selected insulin analogs: insulin iCodec (**4**), OI338 (**1**), and OI320 (**18**). R in insulin iCodec (**4**), OI338 (**1**), and OI320 (**18**) is the acylation moiety at B29Lys. The full drawing of the chemical modification, 2xOEG-gGlu-C20 diacid of insulin iCodec (**4**) is shown in the insert. Note that R is identical for OI338 (**1**) and OI320 (**18**), having a two carbon shorter diacid (C18-diacid) compared to R in insulin iCodec (C20 diacid). R is hydrogen in human insulin. The insulin analogs are distinguished by having different amino acid substitutions as illustrated in the figure (all analogs are desB30). Insulin residues that are modified are A14 (native Tyr, modified Glu), B16 (native Tyr, modified His), B25 (native Phe, modified His), B27Thr, modified by deletion (des), and B30 (native Thr), modified by deletion (des).

Weekly **Icodec** versus Daily **Glargine** U100 in Type 2 Diabetes without Previous Insulin

Glycated Hemoglobin Level



Once-**Weekly Insulin Icodec** vs **Once-Daily Insulin Degludec**

in Adults With Insulin-Naive Type 2 Diabetes (The ONWARDS 3 Randomized Clinical Trial)

	ONWARDS 2 Basal-Umstellung		ONWARDS 4 Basal/Bolus-Umstellung									
Ausgangswert HbA _{1c}	8,17%	8,10%	8,29%	8,31%								
Geschätzte Veränderung des HbA _{1c} ab Ausgangswert (%)	<table><tr><th>Insulin icodec</th><th>Insulin degludec</th></tr><tr><td>-0,93</td><td>-0,71</td></tr></table>		Insulin icodec	Insulin degludec	-0,93	-0,71	<table><tr><th>Insulin icodec</th><th>Insulin glargin E100</th></tr><tr><td>-1,16</td><td>-1,18</td></tr></table>		Insulin icodec	Insulin glargin E100	-1,16	-1,18
Insulin icodec	Insulin degludec											
-0,93	-0,71											
Insulin icodec	Insulin glargin E100											
-1,16	-1,18											
	ETD (95 % KI): -0,22% (-0,37 bis -0,08); p<0,0001*;p=0,0028**		ETD (95 % KI): -0,02% (-0,11 bis 0,15); p<0,0001*									

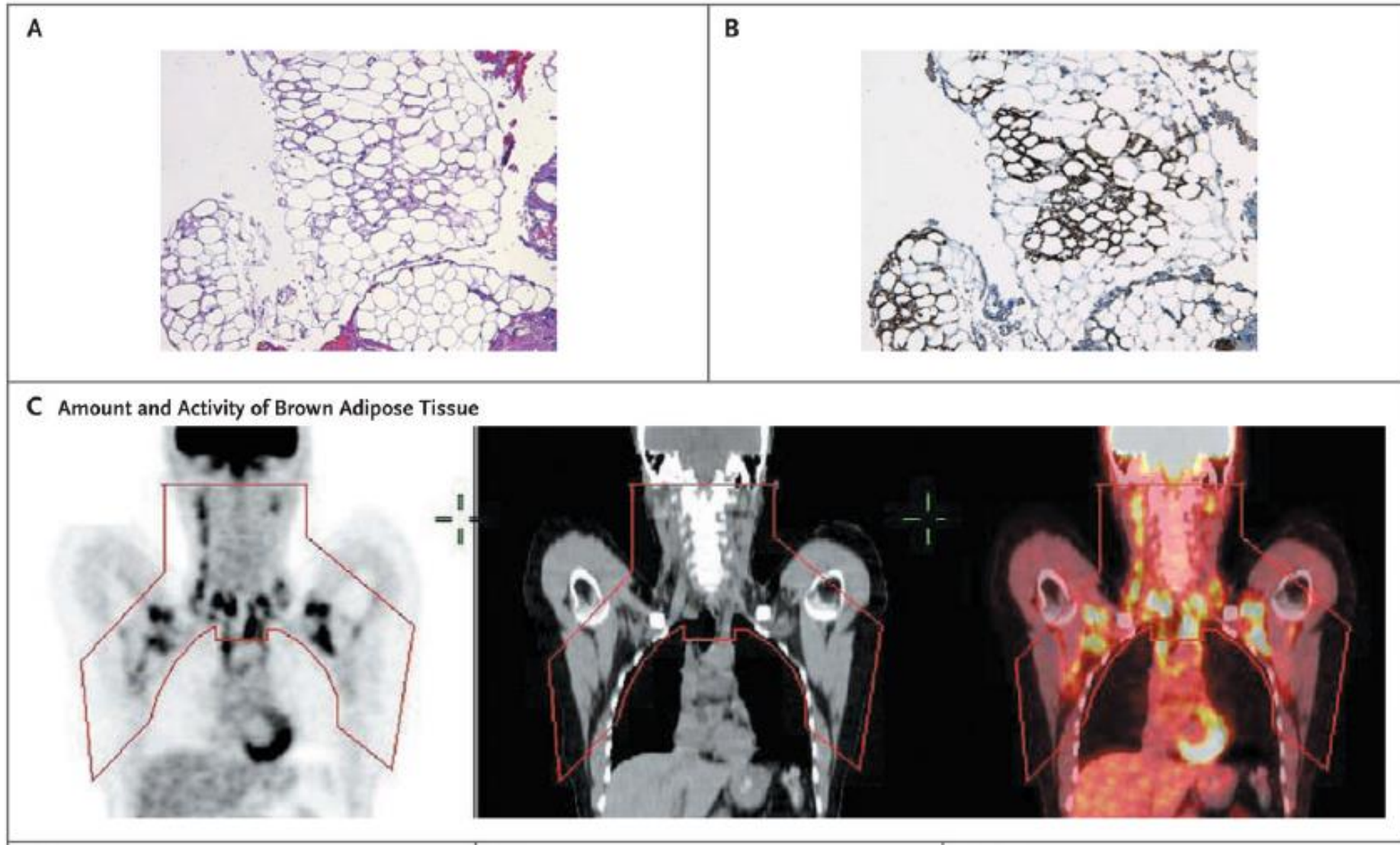
Among people with insulin-naive type 2 diabetes, once-weekly icodec demonstrated superior **HbA_{1c} reduction** to once-daily degludec after 26 weeks of treatment, **with no difference in weight change** and a higher rate of combined level 2 or 3 **hypoglycemic** events in the context of **less than 1 event** per patient-year exposure in both groups.

Zulassungsempfehlung für Insulin icodec

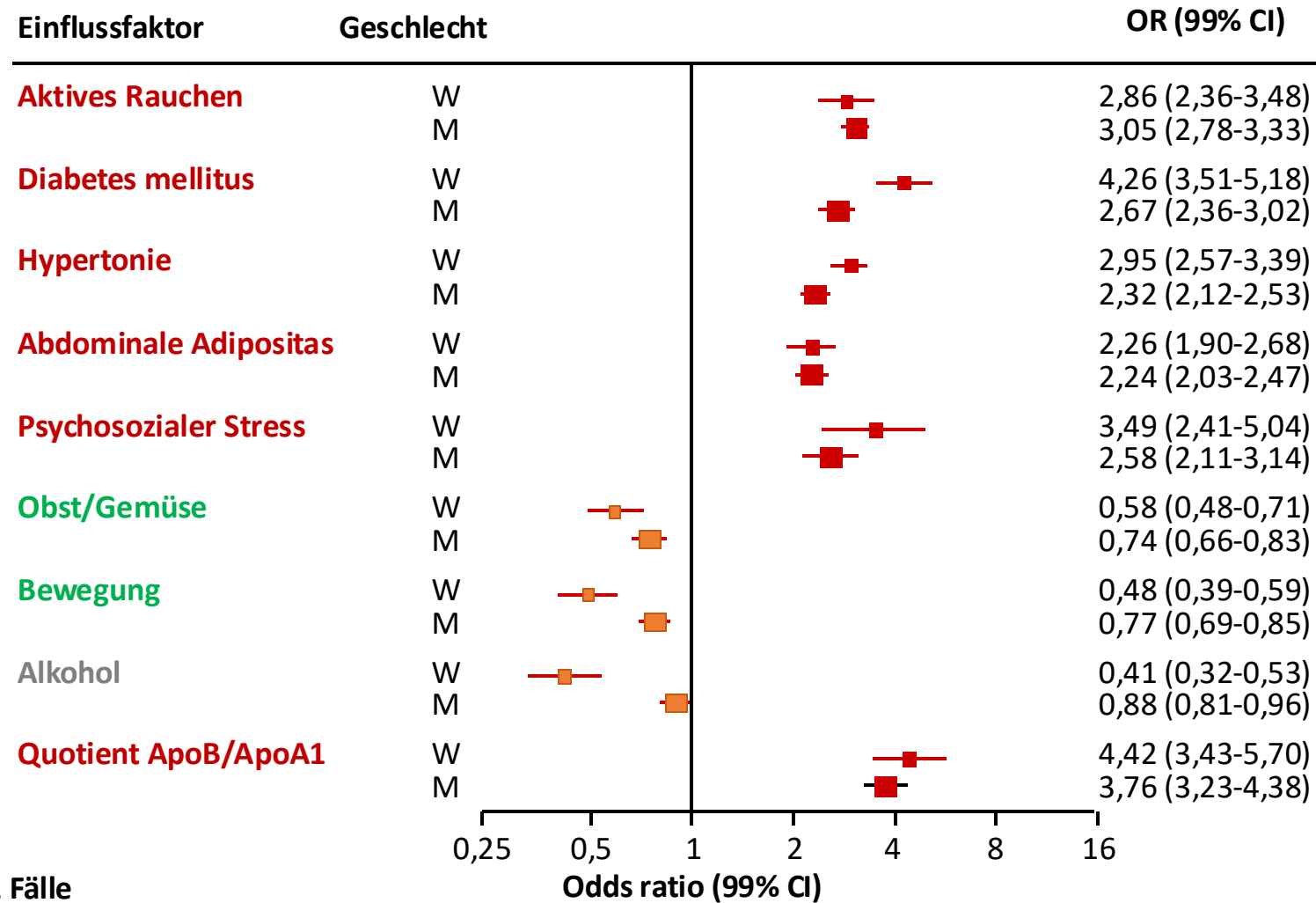
Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) hat eine Zulassungsempfehlung für das Insulinpräparat Awiqli® (Novo Nordisk) zur Therapie von Diabetes mellitus bei Erwachsenen ausgesprochen.

- primär für Typ-2, in besonderen Fällen für Typ-1-Diabetes mellitus

Brown Adipose Tissue in Adult Humans



Einflussgrößen für den Myokardinfarkt INTERHEART-Studie



n=15.152 Fälle
n=14.820 Kontrollen