

Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma

Facoltà di Medicina e Chirurgia "A. Gemelli"

Polo Universitario delle Professioni Sanitarie Bolzano

Universitäres Ausbildungszentrum für Gesundheitsberufe Bozen

Claudiana

CORSO DI LAUREA IN DIETISTICA

LAUREATSSTUDIENGANG FÜR ERNÄHRUNGSTHERAPIE

TESI DI LAUREA

DIPLOMARBEIT

“Strategie di sostituzione dei pasti nella terapia multimodale dell'obesità”

“Mahlzeitenersatzstrategien in der multimodalen Adipositas-Therapie”

Relatrice/Erstbetreuerin:

Dietista/Ernährungstherapeutin

Elke Kapfinger

Correlatrice/Zweitbetreuerin:

Psicologa e psicoterapeuta/

Psychologin und

Psychotherapeutin

Barbara Götsch Unterberger

Laureanda/Verfasserin der Diplomarbeit

Magdalena Unterthiner

Anno Accademico/Akademisches Jahr

2024/2025

Inhaltsverzeichnis

Abstract

| | |
|--|----------|
| 1. Grundlagen | 1 |
| 1.1 Adipositas und Epidemiologie | 1 |
| 1.2 Gesundheitliche Folgen von Adipositas: Krankheit und Sterblichkeit | 3 |
| 1.3 Behandlungsmöglichkeiten Adipositas | 5 |
| 1.4 Mahlzeitenersatzstrategie mittels Formuladiät | 7 |
| 2. Wirkungsfelder und Effekte | 9 |
| 2.1 Gewichtsverlust | 9 |
| 2.1.1 Problematik der Gewichtsreduktion bei Adipositas | 9 |
| 2.1.2 LEDs und VLEDs mittels Mahlzeitenersatz im Vergleich | 10 |
| 2.1.3 Partialer- und Totaler Mahlzeitenersatz im Vergleich | 11 |
| 2.1.4 Kurzzeiteffekt von TDR als Teil multimodaler Therapieprogramme | 13 |
| 2.1.5 Langzeiteffekt von TDR als Teil multimodaler Therapieprogramme | 15 |
| 2.2 Mechanismen der Gewichtsabnahme durch Mahlzeitenersatzprodukte | 16 |
| 2.2.1 Verhaltensbasierte und neurologische Mechanismen | 17 |
| 2.2.2 Sättigung und hormonelle Veränderungen | 17 |
| 2.3 Mahlzeitenersatzstrategien und ihre Auswirkungen auf die Zusammensetzung der Darmbakterien | 19 |
| 2.3.1 Aufgaben der Mikroorganismen im Darm | 19 |
| 2.3.2 Darmmikrobiota und Adipositas | 21 |
| 2.3.3 Einfluss von Mahlzeitenersatzstrategien auf die Darmmikrobiota | 21 |
| 2.4 Lebensqualität bei Adipositas | 24 |
| 2.4.1 Messmethoden der Lebensqualität bei Adipositas | 24 |
| 2.4.2 Gewichtsverlust und Auswirkungen auf HRQOL | 25 |
| 2.4.3 Auswirkung von Mahlzeitenersatzstrategien auf Lebensqualität bei Adipositas | 27 |
| 2.4.4 Erfahrung mit Mahlzeitenersatzprodukten: Berichte von Teilnehmer*innen | 35 |

| | |
|---|-----------|
| 3. Schlussfolgerung und Diskussion | 38 |
| 3.1 Limitationen | 38 |
| 3.1.1 Limitationen der angeführten Studien..... | 38 |
| 3.1.2 Limitationen der Arbeit..... | 39 |
| 3.2 Ergebnisse..... | 39 |
| 3.3 Vorschläge für weitere Forschung | 41 |
| 3.4 Empfehlungen für die Praxis..... | 42 |

Bibliografie

Abstract

Hintergrund: Ein multimodales Therapiekonzept bestehend aus Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie, stellt den Goldstandard der konservativen Adipositas-Therapie dar (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2024). Angesichts der stetig steigenden Prävalenz der Krankheit, die mittlerweile als Epidemie des 21. Jahrhunderts bezeichnet wird und erst seit kurzem in Italien als chronische, progressive und rezidivierende Erkrankung anerkannt ist, besteht die dringende Notwendigkeit, gezielte Interventionen zum Gewichtsmanagement zu schaffen (SIO, 2025a). Laut NICE (2025a) und DAG (2024) können Formuladiäten als Teil multimodaler Programme eingesetzt werden und deuten auf vielversprechende Ergebnisse hin.

Ziel: Es wird untersucht, inwiefern der Einsatz von kalorienreduzierten Mahlzeitenprodukten im Rahmen multimodaler Lebensstilintervention bei adipösen Menschen zu einem signifikanten Gewichtsverlust führen kann und welche Auswirkungen er auf die Lebensqualität der Betroffenen, auf Hunger- und Sättigungssignale und auf die Darmmikrobiota hat.

Materialien und Methoden: Es wurden die wissenschaftlichen Datenbanken Pubmed, The Cochrane Library und Embase durchsucht. Die Veröffentlichung der Studien hat innerhalb der letzten 10 Jahre stattgefunden. Einbezogene Studien beinhalten erwachsene Patientengruppen mit einem BMI von $>30\text{kg/m}^2$ (einzelne Ausnahmen BMI $25\text{-}30\text{kg/m}^2$), ohne Anti-Adipositas-Medikation.

Ergebnisse: Multimodale Programme mit Mahlzeitenersatz erzielen im Vergleich zu nahrungsbasierten Ernährungsformen innerhalb eines Jahres einen signifikant größeren initialen Gewichtsverlust (Ard et al., 2019; Astbury et al., 2018; Bischoff et al., 2020). Die Datenlage zur Modifikation des Leptin-Spiegels ist inkonsistent (Fatahi et al., 2024; Kempf et al., 2022a). Kurzfristig erhöht die Anwendung von Mahlzeitenersatz die Diversität der Darmmikrobiota und die Anzahl Butyrat-produzierender Bakterienstämme (S. Song et al., 2023). Auf körperlicher Ebene kann eine kurzfristig signifikante Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bis zu einem Jahr

beobachtet werden, danach bleibt dieser Vorteil nicht mehr bestehen (Astbury et al., 2021).

Diskussion: Intensive verhaltenstherapeutische Unterstützung und Face-to-Face-Counseling sind für den Erfolg von Mahlzeitenersatzstrategien von zentraler Bedeutung und bestätigen die Wirksamkeit des multimodalen Ansatzes. Es bedarf weiterer Forschung, um die Auswirkungen auf die mentale Gesundheit, den Leptin-Spiegel und die Darmmikrobiota vollständig zu klären.

Schlüsselwörter: meal replacement, obesity, weight loss, leptin, gut microbiota, health-related quality of life

1. Grundlagen

1.1 Adipositas und Epidemiologie

“Adipositas ist eine chronische, komplexe Krankheit, die durch übermäßige Fettablagerungen definiert ist und die Gesundheit beeinträchtigen kann” (World Health Organization, 2025, Abs. 2). Anfang Oktober 2025 erkannte Italien im Rahmen der Genehmigung des Gesetzes Pella (Ddl 1483, Gesetz Nr. 741) als erstes Land weltweit Adipositas als chronisch, rezidivierende und progressive Erkrankung an (SIO, 2025a). Diese gesetzliche Einstufung stellt einen Meilenstein in der Adipositas-Therapie dar und soll die mit der Krankheit verbundene Stigmatisierung reduzieren (Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, 2025). Außerdem ist sie die Grundlage für die Aufnahme von Präventions- und Therapieleistungen in die wesentlichen Betreuungsstandards (livelli essenziali di assistenza, LEA). Dadurch kann eine Ausweitung der Verfügbarkeit und Finanzierung einer engmaschigen und multidisziplinären Betreuung für Menschen mit Adipositas ermöglicht werden (SIO, 2025a).

Berechnungsgrundlage für die Gewichtsklassifikation ist der sogenannte Body-Mass-Index (BMI), der als Verhältnis von Gewicht (kg) zu Größe² (m²) ermittelt wird. Laut Weltgesundheitsorganisation gilt ein Wert von 25kg/m² als Übergewicht und ein Wert von 30kg/m² oder mehr als Adipositas (World Health Organization, 2025). Letzteres wird in Grad I (30,0 – 34,9kg/m²), Grad II (35,0 – 39,9kg/m²) und Grad III (\geq 40kg/m²) unterteilt (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2024, S. 12). Laut aktuellem Stand empfehlen Experten*innen noch weitere anthropometrische Messwerte für die Einschätzung des kardiometabolischen Risikos zu verwenden, da der BMI nicht das Fettverteilungsmuster berücksichtigt. Hierzu gehören der Taillenumfang und das Verhältnis zwischen Taille und Größe (SIO, 2025b).

Seit mehreren Jahren wird Adipositas als eine globale Epidemie angesehen, die stetig zunimmt (Adeola et al., 2023). Die Entwicklung der globalen Prävalenz ist alarmierend: Untersucht man den Trend von 1950 bis 2021 stellt sich heraus, dass innerhalb der letzten drei Jahrzehnte die globale Prävalenz

von Adipositas bei Frauen um 104,9% und bei Männern um 155,1% angestiegen ist (Ng et al., 2025). Im Jahre 2010 hatten laut World Obesity Report (2025) 1,6 Milliarden Menschen und somit ein Anteil von 36% der erwachsenen Bevölkerung weltweit einen Body-Mass-Index (BMI) von $> 25\text{kg/m}^2$. Fünf Jahre später, im Jahre 2015, ist dieser Anteil bereits auf fast 2 Milliarden angestiegen (World Obesity Federation, 2025). Im Jahr 2021 ergaben weltweite Untersuchungen eine Gesamtanzahl der Personen mit Übergewicht oder Adipositas von 2,11 Milliarden, davon 1 Mrd. Männer und 1,11 Mrd. Frauen (Ng et al., 2025). Dabei stammte die Hälfte dieser 2,11 Milliarden Personen aus nur acht Ländern, angeführt von China, Indien und den USA.

Die Problematik ist auch auf europäischer Ebene deutlich spürbar: Im Jahr 2016 litten 59% der Menschen in der EU an Übergewicht oder an Adipositas, wobei Adipositas allein mit 23% etwa ein Viertel der europäischen Bevölkerung betraf (World Health Organization Regional Office for Europe, 2022). Neuste epidemiologische Daten für Italien aus dem Jahr 2025 zeigen, dass 50% der erwachsenen Bevölkerung einen BMI $>25\text{kg/m}^2$ aufweist und 18% der Italiener*innen an Adipositas leiden (World Obesity Federation, 2025).

Hinsichtlich der geschlechtsspezifischen Prävalenz von Adipositas ergeben globale Analysen einen differenzierten Trend: Während reine Adipositas mit einer Prävalenz von 24% bei den Frauen und 22% bei den Männern weltweit und in Europa häufiger weibliche Personen betrifft, lässt sich bei der Gesamtbetrachtung von Übergewicht und Adipositas in der europäischen Region eine höhere Prävalenz beim männlichen Geschlecht beobachten (Ng et al., 2025; World Health Organization Regional Office for Europe, 2022). In Italien zeigt sich sowohl bei Übergewicht als auch bei Adipositas eine höhere Prävalenz in der männlichen Bevölkerung (Ng et al., 2025). Laut Obesity Report 2022 waren im Jahr 2016 65,3% Italiener und 51,5% Italienerinnen an Übergewicht oder Adipositas erkrankt. Die Zahlen zu reiner Adipositas beliefen sich bei den Männern auf 20,1% und bei den Frauen auf 19,5% (World Health Organization Regional Office for Europe, 2022).

Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas variiert nicht nur nach Geschlecht, sondern verändert sich mit dem Alter. Aufgrund des stetig steigenden Risikos der Fettleibigkeit in den ersten Jahrzehnten des Erwachsenenlebens ist es nicht überraschend, dass bei Menschen mittleren Alters der Anteil von Personen mit Übergewicht und Adipositas über dem Durchschnitt der Bevölkerung liegt (World Obesity Federation, 2025). Daten aus dem World Obesity Atlas 2025 zeigen, dass der Höhepunkt der Prävalenz an Übergewicht und Adipositas bei Männern im Alter von 40-65 und bei Frauen im Alter von 40- 70 Jahren liegt (World Obesity Federation, 2025). Tatsächlich liegt das Alter, in dem Menschen mit größter Wahrscheinlichkeit einen BMI von über 25kg/m^2 haben, ziemlich genau beim 50. Lebensjahr (Ng et al., 2025). Prognosen sprechen davon, dass bis zum Jahre 2030 drei Milliarden Personen und somit 50% der erwachsenen Bevölkerungen einen BMI von $>25\text{kg/m}^2$ und 1,1 Milliarden davon (643 Millionen Frauen und 487 Millionen Männer) einen BMI von $>30\text{kg/m}^2$ haben werden (World Obesity Federation, 2025). Berechnungen laut aktuellem Stand, die noch weiter in die Zukunft bis ins Jahre 2050 reichen, kommen zu folgendem Ergebnis: 3,8 Milliarden Menschen und somit über die Hälfte der weltweiten Bevölkerung werden entweder übergewichtig oder adipös sein und voraussichtlich wird einer von drei Erwachsenen über 25 Jahre an Adipositas erkranken (Ng et al., 2025). Laut der Langzeitprognose für 2050 wird ungefähr ein Viertel dieser Menschen mit Adipositas über 65 Jahre alt sein.

1.2 Gesundheitliche Folgen von Adipositas: Krankheit und Sterblichkeit

Diese weitreichende, stetig steigende Verbreitung von Adipositas ist umso besorgniserregender angesichts der Tatsache, dass sie mit einer Vielzahl schwerwiegender gesundheitlicher Komplikationen einher geht. Laut WHO (2022) ist Adipositas „sowohl eine Krankheit allein als auch ein Risikofaktor für mehrere andere Krankheiten, die multiple Körpersysteme betreffen“. Das Leben mit Übergewicht und Adipositas erhöht das Risiko für viele Erkrankungen, insbesondere für sogenannte nicht-übertragbare-Krankheiten (NCDs: non-communicable-diseases) (World Obesity Federation, 2025).

Unter den Begriff NCDs fallen kardiovaskuläre Erkrankungen, verschiedene Krebsarten, Diabetes Mellitus Typ 2 und chronische Erkrankungen der Atemwege (World Health Organization Regional Office for Europe, 2022). Die WHO (2022) stuft Übergewicht und Adipositas als den viertwichtigsten Risikofaktor für NCDs in Europa ein.

Weitere mit Adipositas assoziierte Komplikationen sind das metabolische Syndrom, die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD), Dyslipidämien, ebenso muskuloskelettale Komplikationen, wobei Osteoarthritis, rheumatoide Arthritis und Rückenschmerzen zu den häufigsten gehören (World Health Organization Regional Office for Europe, 2022). Außerdem gilt als bewiesen, dass zwischen Adipositas und dem Auftreten von Depression ein bidirektionaler Zusammenhang besteht (World Health Organization Regional Office for Europe, 2022). Hinzu kommt, dass die vermehrte Ansammlung von Körperfett zu einer systemischen Entzündung und starkem oxidativen Stress führt, die eine weitere Reihe von gesundheitlichen Problemen, darunter Verlust der Muskelmasse und Nährstoffdefizite, zur Folge haben kann (Cecchini & Sassi, 2012 in; World Health Organization Regional Office for Europe, 2022). All diese Faktoren tragen dazu bei, dass Menschen mit Gewichtsproblemen häufiger Krankenhausaufenthalte in Anspruch nehmen müssen, was einen höheren Ressourcenverbrauch nach sich zieht und somit eine zunehmende Belastung für die Gesundheitsdienste darstellt (Adeola et al., 2023).

Dabei ist Adipositas nicht nur mit einer erhöhten Morbidität, sondern auch mit erhöhter Mortalität assoziiert. Insgesamt 27% der sogenannten verlorenen gesunden Lebensjahre (YLDs: years lived with disability) sind laut Berechnungen aus dem Jahr 2021 auf einen hohen BMI zurückzuführen (World Obesity Federation, 2025). Es ist bewiesen, dass Menschen, die an Adipositas leiden, eine um fünf Jahre geringere Lebenserwartung haben als Menschen mit einem BMI unter 25kg/m² (World Health Organization Regional Office for Europe, 2022). Weiters ergaben Untersuchungen, dass Menschen mit einem BMI von über 40kg/m² sogar im Schnitt 10 Jahre früher sterben (Adeola et al., 2023). Im Jahr 2021 starben über 17 Millionen Menschen unter

70 Jahren an NCDs, wovon 11 Millionen sogenannte vermeidbare vorzeitige Todesfälle waren (World Obesity Federation, 2025). An dieser Stelle sei erwähnt, dass 15 % dieser vorzeitigen Todesfälle durch einen hohen BMI als vermeidbaren Risikofaktor begründet sind. 55% der an Diabetes Mellitus Typ 2 erkrankten Menschen, die eines vermeidbaren vorzeitigen Todes sterben, haben einen hohen BMI. Übergewicht und Adipositas führen in der europäischen Region jährlich zu mehr als 1,2 Millionen Todesfällen (World Health Organization Regional Office for Europe, 2022).

Durch diese Erkenntnisse wird die Dringlichkeit von gezielten Maßnahmen zur Bewältigung dieses gesundheitlichen Problems deutlich (Ng et al., 2025). Italien hat Anfang Oktober als erstes Land weltweit mit der gesetzlichen Anerkennung den Grundbaustein dafür gelegt, dieser Herausforderung mit spezifischen therapeutischen Interventionen entgegenzutreten (SIO, 2025a). Adipositas ist eine chronische Erkrankung, welche auch als solche behandelt werden muss (SIO, 2025a; World Health Organization, 2025).

1.3 Behandlungsmöglichkeiten Adipositas

In der Therapie von Adipositas gibt es verschiedene Ansätze, dazu gehören unterschiedliche Formen der Ernährungstherapie, Bewegungs- und Verhaltenstherapie, Pharmakotherapie, digitale Tools (zertifizierte Apps zur Selbstbeobachtung), chirurgische Eingriffe und kombinierte Modelle (Twells et al., 2021). Laut DAG (2024) soll die Basis jedes Therapieansatzes, der auf Gewichtsreduktion abzielt, ein multimodales konservatives Programm sein, welches aus den folgenden drei Säulen besteht: Ernährungstherapie, Bewegungstherapie und Verhaltenstherapie. Ist diese Intervention nicht erfolgreich, können Medikamente verschrieben und bei Bedarf chirurgische Maßnahmen ergriffen werden.

Im Bereich der Ernährungstherapie gibt es bei der Betreuung von Menschen mit Gewichtsproblemen eine Vielzahl von Konzepten, die angewendet werden können. Zum Beispiel Kalorieneinschränkung unterschiedlichen Ausmaßes, Modifikation der Makronährstoffzusammensetzung (fettarme und kohlenhydratarme Diäten), verschiedene Ernährungsmuster (mediterrane

Ernährung), zeitlich begrenzte Ernährung (intermittierendes Fasten) und portionskontrollierte Diätformen (mittels Formuladiät) (Chao et al., 2021; Wiechert & Holzapfel, 2021). Dabei geben die Expert*innen an, dass die Wirksamkeit ernährungstherapeutischer Empfehlungen je nach Individuum sehr unterschiedlich ist (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2024).

Therapiekonzepte, die mit Kalorienrestriktion arbeiten, spielen bei der Gewichtsreduktion im Allgemeinen eine zentrale Rolle (Adeola et al., 2023; Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2024; NICE, 2025a). In der Regel wird ein tägliches Energiedefizit von 500 Kalorien empfohlen (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2024; NICE, 2025a). Dabei ist mit einer durchschnittlichen Senkung des Körpergewichts von 0,5 kg pro Woche über maximal drei Monate zu rechnen (Adeola et al., 2023; Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2024). Bei Bedarf kann auch ein individuell ermitteltes Energiedefizit angestrebt werden (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2024; NICE, 2025b). Laut SIO und ADI (2017) kann eine Reduktion der täglichen Energiezufuhr von 500 bis 1000kcal empfohlen werden, jedoch sollte ambulant keine hypokalorische Diät unter einer täglichen Kalorienzufuhr von 1300kcal verschrieben werden.

Es existieren jedoch sehr wohl Diätformen, die eine noch stärkere Restriktion der Energiezufuhr vorsehen. Hypokalorische Ernährungskonzepte, die eine tägliche Zufuhr von 800 bis 1200kcal vorsehen, werden low-energy-diets (LEDs) genannt, während solche, die maximal 800kcal pro Tag zuführen, als very-low-energy-diets (VLEDs) bezeichnet werden (Ardavani et al., 2021).

Gemäß den aktuellen Empfehlungen sollten sehr stark kalorienreduzierte Ansätze nur bei spezieller Indikation in einem multimodalen Therapiesetting und unter Gewährleistung medizinischer Betreuung durchgeführt werden (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2024; NICE, 2025a). Dabei sollte die Anwendungsdauer nicht 12 Wochen überschreiten und am Ende eine schrittweise, fachlich angeleitete Wiedereinführung in eine ausgewogene Ernährung erfolgen. Es ist notwendig, die Betroffenen darüber aufzuklären, dass eine solche Ernährungsweise keine Langzeitstrategie für Gewichtsmanagement darstellt. Außerdem ist es bei der Anwendung von derart stark kalorienreduzierten Ernährungsformen grundlegend wichtig,

vor Beginn der Therapie ein ausführliches Assessment hinsichtlich Essverhaltensstörungen und anderer Psychopathologien durchzuführen, um sicherzustellen, dass die betroffene Person für dieses Therapiekonzept geeignet ist (NICE, 2025b). Dieser Aspekt ist fundamental angesichts der Tatsache, dass die Prävalenz von gestörtem Essverhalten bei Menschen mit Adipositas, insbesondere im Bereich der Binge-Eating-Störung, deutlich erhöht ist. Aus einer umfassenden Meta-Analyse (n= 94.295) von Melville et al. (2025) geht hervor, dass 14% der Menschen, die eine Adipositasbehandlung in Anspruch nehmen, laut DSM-5 Kriterien an einer Binge-Eating-Störung erkrankt sind. In Selbstberichten geben 26% der Betroffenen an, dass sie an mäßigem Binge-Eating leiden und 12% sprechen von schweren Essanfällen.

1.4 Mahlzeitenersatzstrategie mittels Formuladiät

Die Umsetzung von energiearmen und sehr energiearmen Diäten erfolgt meist durch die Verwendung von Mahlzeitenersatzprodukten in Form einer sogenannten Formuladiät (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2024; Edwards-Hampton & Ard, 2024). Im Allgemeinen versteht man unter Mahlzeitenersatz vorportionierte, kalorienarme Lebensmittel oder Getränke, die anstelle herkömmlicher Speisen konsumiert werden, um die Energiezufuhr zu senken (Yan et al., 2025). Dabei fallen unter den Begriff Mahlzeitenersatzprodukt sowohl eigens für die Gewichtsreduktion hergestellte Shakes- oder Riegel als auch portionierte herkömmliche Lebensmittel wie Reis oder Frühstücksflocken (Astbury et al., 2019). Je nachdem wie viele Mahlzeiten pro Tag ersetzt werden, gilt die Unterscheidung zwischen partialem (partial diet replacement, PDR) und totalem Mahlzeitenersatz (Edwards-Hampton & Ard, 2024). Bei ersterem werden durchschnittlich zwei Mahlzeiten durch vorportionierte Shakes oder Riegel ersetzt und eine dritte Mahlzeit besteht aus herkömmlichen Lebensmitteln. Die Strategie, bei der die Mahlzeitenersatzprodukte die einzige Nahrungsquelle bilden, wird totaler Mahlzeitenersatz genannt (total diet replacement, TDR).

Therapiekonzepte dieser Art sollen laut Leitlinien nur für die Behandlung von Menschen mit ausgeprägter Adipositas angewandt werden, bei denen eine medizinische Indikation für eine rasche und große Gewichtsabnahme, etwa zur Vorbereitung auf chirurgische Eingriffe, vorliegt (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2024; NICE, 2025a). Zielgruppe sind außerdem Personen mit sarkopener Adipositas, Adipositas in Kombination mit metabolischem Syndrom, Diabetes Mellitus Typ 2, Obstruktiver Schlafapnoe (OSA), schweren Gelenks- oder Wirbelsäulenbeschwerden.

Häufige Vorteile der Formuladiät als Strategie zur verhaltensbedingten Gewichtsabnahme sind die dadurch reduzierte Wahlmöglichkeit und die genaue Portionierung, die eine kontrollierte Nahrungsaufnahme ermöglichen (Min et al., 2021). Ihre Verwendung reduziert die Komplexität, die mit der Planung und Zubereitung von Mahlzeiten verbunden ist und verringert somit die Entscheidungsfindung und das Risiko zu viel zu essen (Chao et al., 2021). Ein zusätzlicher Beitrag zur Gewichtsreduktion soll die dabei herbeigeführte Sättigung bei geringerer Kalorienzufuhr leisten (Ard et al., 2019).

2. Wirkungsfelder und Effekte

2.1 Gewichtsverlust

2.1.1 Problematik der Gewichtsreduktion bei Adipositas

Allgemein wird davor gewarnt, dass mit größer werdendem Energiedefizit die praktische Umsetzung einer bestimmten Ernährungsform und somit die Zielerreichung immer schwieriger wird (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2024). Außerdem steigt das Risiko von diätetischen Ungleichgewichten und dem sogenannten "Jo-Jo-Effekt" bei exzessiver Kalorienrestriktion (NICE, 2025a). Laut einer Meta-Analyse von 29 klinischen Langzeitstudien, in denen der Erfolg der Gewichtserhaltung ausgewertet wurde, können im Schnitt nur 3% der Menschen den Gewichtsverlust fünf Jahre nach Therapieende beibehalten (Adeola et al., 2023). Der Grund für die auf 80% geschätzte Rate an Misserfolgen bei Gewichtsstabilisierung nach erfolgter Gewichtsabnahme liegt an einer Reihe metabolischer Veränderungen und Kompensationsmechanismen. Unter anderem wird der Energieverbrauch reduziert, wodurch der Körper versucht seinen Energiespeicher aufrechtzuerhalten und sein Gewicht zu verteidigen (Adeola et al., 2023). Hormonelle Veränderungen, darunter die Hochregulierung von Ghrelin, die Reduktion appetitreduzierender Botenstoffe wie Leptin, Insulin, Cholecystikin (CCK), Glucagon-like-peptide-1 (GLP-1) und Peptid YY (PYY), erschweren zunehmend die Gewichtsabnahme (Adeola et al., 2023). Laut DAG (2024) ist nur mit energiedefinierten Formuladiäten eine zuverlässige Prognose über den zu erwartenden Gewichtsverlust möglich. Dieser liegt bei einer 12-wöchigen Anwendung einer very-low-energy-Diät mit 800kcal/Tag bei durchschnittlich 15-20kg (Deutsche Adipositas Gesellschaft, 2024; Jensen et al., 2014).

Twells et. al (2021) haben in ihrer systematischen Überprüfung nicht-chirurgischer Interventionen für Gewichtsverlust insgesamt 64 Metaanalysen, darunter zehn mit einer Reihe unterschiedlicher multimodaler Interventionen, eingeschlossen. Die Autor*innen kamen zu dem Ergebnis, dass Kombinationstherapien mit partialem Mahlzeitenersatz und intensiver, vielseitiger ernährungstherapeutischer Unterstützung mittels eines

wöchentlichen Kontaktes und Face-to-Face-Counseling den größten Gewichtserfolg erzielen. Diese Erkenntnisse bestätigen den allgemeinen konservativen Ansatz der multimodalen Lebensstilintervention in der Adipositas therapie.

2.1.2 LEDs und VLEDs mittels Mahlzeitenersatz im Vergleich

Mahlzeitenersatz kann demnach entweder in Form einer energiearmen (LCD) oder sehr energiearmen Diät (VLCD) umgesetzt werden. Untersuchungen aus einer Meta-Analyse von Min et. al (2021) zeigen, dass die Anwendung von Mahlzeitenersatzdiäten bei low-energy-Diäten zu einem kleinen, aber signifikanten zusätzlichen Gewichtsverlust führt, wenn man Mahlzeitenersatz und lebensmittelbasierte Kost vergleicht (Hedges' $g = 0.261$; KI $[0.156; 0.365]$). Im Gegensatz dazu konnte mit very-low-energy-Diäten unter Mahlzeitenersatz im Vergleich zu solchen mit herkömmlichen Lebensmitteln kein signifikanter Anteil an zusätzlichem Gewicht verloren werden (Hedges' $g = 0.166$; KI $[-0.235; 0.567]$). Parretti et. al (2016) bestätigen in einer systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse über die Effektivität von very-low-energy-Diäten für den Gewichtsverlust, dass es mit dieser Kalorienrestriktion keinen Unterschied macht, ob die Teilnehmer*innen ihre Mahlzeiten durch spezielle Shakes und Riegel ersetzen oder lebensmittelbasierte Kost zu sich nehmen. Eine Ergänzung dieser Erkenntnisse bietet der Vergleich von VLCDs mittels Mahlzeitenersatz und LCDs mit herkömmlicher Kalorienrestriktion. Ard et al. (2019) zitieren in ihrer Arbeit eine Meta-Analyse die ergab, dass VLCDs, die durchschnittlich über einen Zeitraum von 12,7 Wochen durchgeführt wurden, kurzfristig zu einer größeren Gewichtsreduktion führten als LCDs (mittlere Differenz $6,4 \pm 2,7\%$, $p = 0,0001$). Langfristig, nach durchschnittlich $1,9 \pm 1,6$ Jahren, zeigte sich jedoch, dass sich der Gewichtsverlust zwischen den beiden Gruppen nicht mehr signifikant unterscheidet (mittleren Differenz $1,3 \pm 5.1\%$, $p > 0,2$).

2.1.3 Partialer- und Totaler Mahlzeitenersatz im Vergleich

Der Nutzen von Mahlzeitenersatzprodukten, um einen initialen großen Gewichtsverlust zu erzielen, wurde vielfach untersucht (Chao et al., 2021). Hierbei stellt sich nun die Frage welche Form des Mahlzeitenersatzes am vielversprechendsten für den Gewichtsverlust ist. Laut Min et al. (2021) ist jene Methode am effektivsten, bei der drei Mahlzeiten ersetzt werden, um zumindest in der anfänglichen Phase des Programmes erfolgreich Gewicht zu verlieren und somit auch die Motivation der Teilnehmer*innen zu steigern. Die Autor*innen bestätigen in ihrer Analyse der Einflussfaktoren auf den Erfolg von Gewichtsverlust durch Mahlzeitenprodukte, dass durch die Verwendung von drei Mahlzeitenersatzprodukten pro Tag ein mittlerer Effekt (Hedges' $g = 0.544$; KI $[0.349; 0.739]$) und beim Ersetzen von zwei Mahlzeiten täglich lediglich ein kleiner Effekt (Hedges' $g = 0.177$; KI $[0.071; 0.284]$) erzielt werden kann.

In einer Meta-Analyse von Yan et. al (2025) mit 70 RCTs wurde nachgewiesen, dass sowohl partialer als auch totaler Mahlzeitenersatz zu einer signifikanten Reduktion des Gewichtes und des BMIs führen. Die Untersuchungen ergaben einen gemeinsamen durchschnittlichen Gewichtsverlust von -3.35kg (95% KI $[-4.28; -2.42]$; $p > 0,001$) und eine mittlere Reduktion des BMI um -1.12kg/m^2 (95% KI $[-1.51; -0.72]$; $p > 0,001$). Bestätigt wird diese Annahme durch eine umfangreiche Meta-Analyse von Hartmann-Boyce et al. (2022) mit 169 Studien, die den Beitrag verschiedener Komponenten von verhaltensorientierten Gewichtsmanagementprogrammen zum Gewichtsverlust erforscht. Demzufolge führen Programme mit partialem Mahlzeitenersatz und einer gesamten täglichen Energiezufuhr von 800-1.800kcal zu einer statistisch signifikanten Gewichtsreduktion von durchschnittlich -2.12kg [95% CrI: $-3.39; -0.89$] nach einem Jahr. Therapiekonzepte mit totalem Mahlzeitenersatz und einer täglichen Energiezufuhr von 600-1.000kcal erzielen mit durchschnittlich -2.63kg [95% CrI $-4.85; -0,73$] unabhängig davon eine ebenso statistisch signifikante Abnahme des Körpergewichts. Eine Subgruppen-Analyse aus Yan et al. (2025) weist darauf hin, dass bei den Studien mit totalem Mahlzeitenersatz

(n=13) die Auswirkungen der Mahlzeitenersatzes auf die anthropometrischen Messungen im Vergleich zu denen mit partialem Mahlzeitenersatz größer waren. In der Meta-Analyse von Hartmann-Boyce et al. (2022) zeigt sich ebenso bei der Verwendung von totalem Mahlzeitenersatz mit durchschnittlich -2,63kg ein etwas größerer Punktschätzwert. Da sich die Glaubwürdigkeitsintervalle beider von Hartmann-Boyce et al. (2022) untersuchten Gruppen jedoch überlappen und das Intervall des partialen Mahlzeitenersatzes [95% CrI: -3.39; -0.89] vollständig in dem des totalen Mahlzeitenersatzes [95% CrI -4.85; -0,73] liegt, ist dieser Unterschied statistisch nicht eindeutig. Somit kann nicht mit statistischer Sicherheit gesagt werden, dass totaler Mahlzeitenersatz wirklich effektiver ist als partialer Mahlzeitenersatz.

Spezifische Daten zu partialen Mahlzeitenersatz-Interventionen liefern Astbury et al (2019) in ihrer Meta-Analyse, die unterschiedliche Versionen des partialen Mahlzeitenersatzes unter Ausschluss von very-low-energy-Diäten einbezieht. Sie kommen zu folgenden Ergebnissen: Partialem Mahlzeitenersatz allein führt mit einem Gewichtsverlust von -3.0kg im Vergleich zu herkömmlicher Diät mit Erfolgen von -1,5kg zu einem somit zusätzlichen Gewichtsverlust von -1.44kg [95% KI -2.48; -0.39kg] nach einem Jahr. Die Kombination von Mahlzeitenersatz mit sogenannter verbesserter Unterstützung in Form von wöchentlichem Kontakt und Face-to-Face-Counseling erzielt Ergebnisse von -8.5kg im Vergleich zu -2.4kg in der Kontrollgruppe, die eine Therapiekombination aus klassischer Diät und Verhaltensstrategien erhielt. Somit ergibt sich eine mittlere Gewichts Differenz von -6.13kg [95% KI -7.35g; -4.92kg]. Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass partialer Mahlzeitenersatz in Kombination mit intensiver, vielseitiger Unterstützung deutlich effektiver bei der Gewichtsabnahme ist als herkömmliche Ernährungsberatung in Form von Informationsvermittlung und die Verabreichung von Mahlzeitenersatzprodukten allein. Diese Erkenntnisse bestätigen die Wirksamkeit einer konservativen multimodalen Lebensstilintervention, wie bereits von Twells et al. (2021) in ihrer

systematischen Überprüfung nicht-chirurgischer Interventionen für Gewichtsverlust nachgewiesen wurde.

2.1.4 Kurzzeiteffekt von TDR als Teil multimodaler Therapieprogramme

Eine systematische Übersichtsarbeit von NICE (2025b) zur Untersuchung der Wirksamkeit verschiedener Diäten zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas kam zu folgendem Ergebnis: Die Anwendung von low-energy-Diäten mit totalem Mahlzeitenersatz und zusätzlicher verhaltenstherapeutischer Unterstützung nach einem Jahr führt im Vergleich zu konventioneller Therapie zu einem größeren Gewichtsverlust. Genauere Daten bieten eine Vielzahl an Programmen, die totalen Mahlzeitenersatz in Kombination mit Verhaltenstherapie und Bewegungstherapie in einem multimodalen Setting untersuchen. Dazu zählen die OPTIWIN-Studie aus den USA, das Doctor Referral of Overweight People to Low Energy total diet replacement Treatment (DROPLET) aus Großbritannien und das ZEP-Programm aus Deutschland. Alle drei Programme beinhalten eine anfängliche Formuldiät-Phase mit einer Zufuhr von 800-850kcal pro Tag, gefolgt von einer mehrwöchigen Aufbau-Phase bis hin zu einer lebensmittelbasierten Mischkost (Ard et al., 2019; Astbury et al., 2018; Bischoff et al., 2020). In der OPTIWIN-Studie (Ard et al., 2019) und im ZEP-Programm (Bischoff et al., 2020) dauert die Mahlzeitenersatzphase ungefähr drei, in der DROPLET-Studie (Astbury et al., 2018) nur zwei Monate. Die Programme unterscheiden sich etwas in der Dauer des unterstützenden Programmes nach Ende der Formulaphase: In der OPTIWIN-Studie und im ZEP-Programm werden die Patient*innen ein Jahr lang betreut und in der DROPLET-Studie erhalten die Proband*innen für ein halbes Jahr weitere Unterstützung. An dieser Stelle ist anzumerken, dass die therapeutische Unterstützung in DROPLET-Studie durch geschulte, aber nicht-klinische Berater*innen eines kommerziellen Anbieters erfolgt (Astbury et al., 2018). Im Gegensatz dazu besteht das Team der anderen angeführten Programme aus professionellem, klinischem Fachpersonal, das eine umfassende medizinische Überwachung und ärztliche Betreuung der Teilnehmer*innen gewährleistet (Ard et al., 2019; Bischoff et al., 2020).

Ein zentrales Ergebnis all dieser Studien ist der erzielte Gewichtsverlust: Nach einem halben Jahr ergaben die Untersuchungen der OPTIWIN-Studie bei den 135 Teilnehmer*innen der Mahlzeitenersatzgruppe einen Gewichtsverlust von $12.4\% \pm 0.6\%$ im Vergleich zu einer durchschnittlichen Reduktion des Körpergewichtes von $6.0\% \pm 0.6\%$ in der 138-köpfigen Kontrollgruppe unter standardisierter Kalorienrestriktion mit normalen Lebensmitteln (Ard et al., 2019). Bei Programmende betrug der Gesamtgewichtsverlust durchschnittlich $10.5\% \pm 0.6\%$ in der Interventionsgruppe unter Mahlzeitenersatz und $5.5\% \pm 0.6\%$ in der Kontrollgruppe. In der Summe lag die Rate der Teilnehmer*innen, die nach Ende des OPTIWIN-Programmes 10% ihres Ausgangsgewichtes verloren hatten, in der Untersuchungsgruppe mit Formuladiät bei 43.7% und in der Kontrollgruppe bei 21.7% (Ard et al., 2019). Ebenso überzeugende Ergebnisse liefert die DROPLET-Studie, in der ebenso 45% der 138 Proband*innen des TDR-Programmes und 15% der Kontrollgruppe (140 Personen) das primäre Ziel einer 10%igen Gewichtsreduktion erreichten (Astbury et al., 2018). Der Anteil der Teilnehmer*innen des ZEPmax-Programmes, der dasselbe Gewichtsziel nach Beendigung des Programmes erreichte, betrug sogar rund 87,5% (Bischoff et al., 2020). Die durchschnittliche Abnahme des Körpergewichtes im ZEPmax-Programm von Bischoff et al. (2020) nach einem Jahr von 24,7kg entspricht dabei einer Reduktion von 19.15% des Ausgangsgewichtes. Die Gesamtheit dieser Daten aus verschiedenen Programmen zeigt, dass Mahlzeitenersatzstrategien im Vergleich zu herkömmlichen Kalorienrestriktionen im multimodalen Setting deutlich wirksamer sind, um Teilnehmer*innen zu einem signifikanten Gewichtsverlust von 10% des Ausgangsgewichtes innerhalb eines Jahres zu verhelfen.

Ergänzende Daten dazu bietet der Almased Concept against Overweight and Obesity and Related Health Risk-Trial (ACOORH) (Halle et al., 2021). Diese Studie beinhaltet ein multimodales Therapieprogramm, das eine Population mit BMI von $27\text{-}35\text{kg/m}^2$ untersuchte und somit eine etwas breitere Patientengruppe einschloss. Aufgrund der großen Anzahl an Gesamteilnehmer*innen von 463 Personen bietet es sich jedoch an,

die Ergebnisse dieser Studie als Erweiterung in Betracht zu ziehen. Kontrollgruppe (n= 155) und Interventionsgruppe (n=308) bekamen dieselbe allgemeine niedrig-intensive Lebensstil-Intervention wie Ernährungsinformation, regelmäßige Ernährungsberatung, Bewegungsempfehlungen und Telemonitoring über Schrittzähler. Zusätzlich dazu erhielten die 308 Patient*innen der Interventionsgruppe den Auftrag, in Woche eins drei Mahlzeitenersatzprodukte zu verwenden, von Woche 2-4 zwei Mahlzeiten und von Woche 5-26 nur eine Mahlzeit durch vorportionierte Produkte zu ersetzen. Die tägliche Kalorienzufuhr stieg dabei von anfänglich 1200kcal auf bis zu 1500kcal in Woche 26 an. Die Studie zeigt klar, dass die Interventionsgruppe zu allen Zeitpunkten der Gewichtsdocumentation (Woche 4, 12, 26 und 52) signifikant mehr Gewicht verloren hat als die Kontrollgruppe. Die geschätzte Differenz des Gewichtsverlustes zwischen den beiden Gruppen betrug nach 26 Wochen -2,9kg [-3.7; -2.1] ($p < 0,001$) und nach 52 Wochen immer noch -1,8kg [-2,8 – 0,8] ($p < 0,001$) zugunsten der Interventionsgruppe. Obwohl sich der ACOORH-Trial in seinen Einschlusskriterien und der bei Intervention etwas von den drei vorher genannten Programmen unterscheidet, zeigen die vorgelegten Erkenntnisse dennoch deutlich, dass Lifestyle-Intervention in Kombination mit Mahlzeitenersatzprodukten im Vergleich zu alleiniger Lebensstilmodifikation zu einer größeren Gewichtsreduktion führt (Halle et al., 2021).

2.1.5 Langzeiteffekt von TDR als Teil multimodaler Therapieprogramme

Der kurzzeitige Erfolg von Mahlzeitenersatzstrategien im multimodalen Setting lässt sich anhand verschiedener Studien belegen (Ard et al., 2019; Astbury et al., 2018; Bischoff et al., 2020; Halle et al., 2021). Wie verhält es sich jedoch mit den Langzeiteffekten der Gewichtsreduktion? Chao et al. (2021) fanden heraus, dass mit portionskontrollierten Mahlzeiten allgemein im Vergleich zu selbst gewählten Diäten nach 12-18 Monaten eine größere Gewichtsreduktion erzielt werden kann. Jedoch wird bei beiden Ansätzen eine schleichende Gewichtszunahme nach Programmende beobachtet. Konkrete Ergebnisse zu den Langzeiteffekten von Mahlzeitenersatz auf Gewichtsverlust liefern

Studien, die diese multimodalen Therapieprogramme über einen längeren Zeitraum verfolgen. Im Drei-Jahres-Follow-Up der DROPLET-Studie stellte sich heraus, dass die Interventionsgruppe nach 3 Jahren noch einen Gewichtsreduktion von -6,3kg beibehalten hatte und die Kontrollgruppe um -2,7kg leichter war als zu Beginn des Programmes (Astbury et al., 2021). Obwohl beide Gruppen nach dem initialen Gewichtsverlust wieder an Gewicht zunahmen (+8,9kg in der Mahlzeitenersatzgruppe und +1,2kg der Vergleichsgruppe), war die Reduktion des Körpergewichtes bei Proband*innen, die mit Formula Diät behandelt worden waren, aufgrund des großen initialen Gewichtsverlustes im Schnitt immer noch um 3kg größer als in der Gruppe mit konventioneller Therapie. Diese Erkenntnis wird durch zusammenfassende Befunde von Hartmann-Boyce et al. (2022) ergänzt: Sie zeigen, dass große anfängliche Gewichtsverluste durch die Verwendung von Mahlzeitenersatzprodukten mit einer schnelleren Gewichtszunahme nach Beendigung der Therapie assoziiert sind. Dennoch ist der erreichte Gewichtsverlust im Vergleich zur Kontrollgruppe über einen längeren Zeitraum signifikant. Die Wiedergewinnung ist im Verhältnis zur ursprünglichen Gewichtsabnahme im Vergleich zu Kontrollgruppe selbst 5 Jahre nach Programmende immer noch geringer. Diese Ergebnisse unterstreichen die mögliche nachhaltige Wirksamkeit von Mahlzeitenersatzprodukten im Langzeitvergleich.

2.2 Mechanismen der Gewichtsabnahme durch Mahlzeitenersatzprodukte

Um die Wirksamkeit von Mahlzeitenersatzstrategien besser zu verstehen, lohnt es sich, einen Blick auf die zugrundeliegenden Mechanismen zu werfen. Der Erfolg bei der Gewichtsabnahme hängt stark vom Zusammenspiel zwischen der Fähigkeit eines Menschen, seine Impulse zu kontrollieren und dem Verlangen nach Essen ab (Brockmeyer et al., 2016). Mahlzeitenersatzprodukte wirken auf mehreren Ebenen, indem sie sowohl verhaltensbezogene als auch physiologische Prozesse beeinflussen.

2.2.1 Verhaltensbasierte und neurologische Mechanismen

Mahlzeitenprodukte bieten durch reduzierte Wahlmöglichkeit und die genaue Portionierung eine strukturierte und kontrollierte Nahrungsaufnahme (Min et al., 2021). Außerdem ist die Gesamtenergieaufnahme durch Mahlzeitenersatzprodukte mit ihrem festgelegten Kaloriengehalt meist geringer als die bei selbst ausgewählten Mahlzeiten (Fatahi et al., 2024). Diese Diätform vereinfacht die Planung und Zubereitung von Mahlzeiten, was den Druck der Entscheidungsfindung und somit das Risiko zu viel zu essen reduziert (Chao et al., 2021). Die klare Struktur kann sich zusätzlich positiv auf die Einhaltung der Empfehlungen auswirken (Fatahi et al., 2024). Die Veränderung im subjektiven Verlangen nach Essen und Heißhunger nach drei-wöchiger Verwendung von ausschließlichem Mahlzeitenersatz wurde mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) nachgewiesen, die eine Veränderung in den für die Belohnung und Regulierung der Nahrungsaufnahme zuständigen Hirnarealen sichtbar machen (Ard et al., 2019).

2.2.2. Sättigung und hormonelle Veränderungen

Ein zusätzlicher Beitrag zur Gewichtsreduktion mittels Mahlzeitenersatzstrategie soll die dabei herbeigeführte Sättigung bei geringerer Kalorienzufuhr leisten (Ard et al., 2019). Frühere Studien haben gezeigt, dass Mahlzeitenersatz im Rahmen einer VLCD Heißhungerattacken und Hunger reduzieren und zu einem vermehrten Sättigungsgefühl führen kann (Edwards-Hampton & Ard, 2024). Eine der möglichen Erklärungen dafür ist die unterschiedliche Makronährstoffzusammensetzung, die Mahlzeitenersatzprodukte im Vergleich zu herkömmlichen Diäten aufweisen (Yan et al., 2025). Die Autor*innen führen mehrere Studien an, die beweisen, dass ein höherer Proteingehalt und gleichzeitig niedriger Anteil an Kohlenhydraten mit einem größeren Gewichtsverlust assoziiert ist. In der Tat haben Mahlzeitenersatzprodukte meist einen höheren Proteinanteil im Verhältnis zur jeweiligen Menge an enthaltenen Kohlenhydraten und Fetten (Yan et al., 2025). Somit kann der Einsatz solcher proteinreicher

Mahlzeitenersatzprodukte, wie sie in der ACOORH-Studie verwendet wurden, auch in dieser Hinsicht einen Vorteil bringen (Kempf et al., 2022b). Ein hoher Proteinanteil stimuliert die Ausschüttung von Peptiden wie PYY, GLP-1 und CCK, die einen wesentlichen Beitrag in der Signalgebung des Sättigungsgefühls ans zentrale Nervensystem spielen (De Carvalho et al., 2020). Darüber hinaus bietet die Darmmikrobiota-Gehirn-Achse eine weitere Erklärungsebene: Durch den hohen Proteingehalt steigt die Verfügbarkeit von Tryptophan, einem Vorläufer der Aminosäure Serotonin, und die Appetitregulation wird beeinflusst (X. Song et al., 2022). Dieser Mechanismus wird im folgenden Kapitel detaillierter beleuchtet.

An der endokrinen Steuerung der Nahrungsaufnahme ist neben den erwähnten Peptiden (PYY; GLP-1, CCK) auch das Hormon Leptin beteiligt (Fatahi et al., 2024). Die Problematik bei Adipositas liegt darin, dass ein ständig erhöhter Leptinspiegel zu einer sogenannten Leptinresistenz führt. Dadurch ist das Signal des Gehirns, die Nahrungsaufnahme einzuschränken, gestört (Kempf et al., 2022a). Somit stellt sich die Frage, inwiefern sich eine Reduktion dieses Hormones positiv auf das Gewichtsmanagement auswirken kann. Die Studienlage bezüglich des direkten Einflusses von Mahlzeitenersatzprodukten auf den Leptin-Spiegel ist sehr dünn. In einer Unteranalyse der ACOORH-Studie hat man sich die Frage gestellt, ob die Verwendung von hochproteischen Mahlzeitenersatzprodukten eine Auswirkung auf den Serum-Leptin-Stand hat und welchen Effekt eine Veränderung dieses Hormones auf Gewichtsveränderungen hat (Kempf et al., 2022a). Den Ergebnissen der Analyse zu Folge reduzierten sich die absoluten Werte des Hormons in beiden Gruppen während des ersten Monats vorübergehend. Dabei war die Abnahme in der Interventionsgruppe unter Mahlzeitenersatz signifikant größer als in der Kontrollgruppe. Bei den Frauen war der Leptinspiegel in der Interventionsgruppe durchschnittlich 3,4mg/L (95% KI [1.4; 5.4]; $p < 0,001$) niedriger als in der Kontrollgruppe und bei Männern lautete der geschätzte Unterschied 2,2 mg/L (95% KI [1,2; 3.3]; $p < 0,001$). Außerdem zeigte sich, dass Personen, die einen frühen Leptinabfall nach einem Monat verzeichneten, im Laufe der Studie am

meisten Gewicht verloren. Im Gegensatz dazu wurde bei der Gruppe mit dem geringsten Rückgang nach drei Monaten wieder eine Gewichtszunahme beobachtet. Diese Erkenntnisse legen die Hypothese nahe, dass eine frühe und deutliche Reduktion des Leptin-Levels mit einem langfristigen Gewichtsverlust korreliert. Widersprüchliche Ergebnisse hierzu finden sich in einer systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse von Fatahi et al. (2024) über die Auswirkungen von partialem und totalem Mahlzeitenersatz auf das Leptin-Level. Demzufolge hat die Verwendung von Mahlzeitenersatz keinen signifikanten Effekt auf die Leptin-Konzentration, was durch einen durchschnittlichen Unterschied von $-3,37\text{ng/ml}$ (95% KI $[-8.23; 1.49]$; $p = 0,174$) zwischen Interventions- und Kontrollgruppe belegt wird. Dies legt nahe, dass der Einsatz von Mahlzeitenersatzprodukten die Leptin-Konzentration nur geringfügig beeinflusst. Die Autor*innen weisen jedoch darauf hin, dass die Anzahl der Studien, die Leptin in ihre Untersuchung eingeschlossen haben, relativ klein ist. Laut Angaben von Fatahi et al. (2024) könnte ein weiterer Grund für die ausbleibende Wirkung auf Leptin die unterschiedlichen Ausgangswerte des Hormones in den untersuchten Studien sein. Dies unterstreicht die Notwendigkeit weiterer Studien, um die Effekte von Mahlzeitenersatzprodukten auf den Leptin-Spiegel vollständig zu beurteilen.

2.3 Mahlzeitenersatzstrategien und ihre Auswirkungen auf die Zusammensetzung der Darmbakterien

2.3.1 Aufgaben der Mikroorganismen im Darm

Das Thema Darmmikrobiota und ihre Zusammensetzung im Kontext chronischer Krankheiten ist ein relevantes Thema in der Forschung (Valencia et al., 2025). Die Vielfalt der Bakterien im menschlichen Darm beläuft sich auf hunderte unterschiedliche Typen. Eine große Anzahl unterschiedlicher Bakterienarten im Darm wird mit einem allgemein guten Gesundheitszustand in Verbindung gebracht. Den größten Anteil der verschiedenen Bakterienstämme bilden die Typen Firmicutes und Bacteroidetes, wobei letztere einen größeren Anteil bilden sollten. In welcher Konstellation die unterschiedlichen Bakterienstämme im Darm vorhanden sind ist,

von Individuum zu Individuum sehr unterschiedlich und wird durch Alter, Ernährung, Medikamentenkonsum, Lebensstil und viele andere Faktoren beeinflusst (Augustynowicz et al., 2025). Auch in der Artenvielfalt der Darmbakterien bei Neugeborenen zeigen sich deutliche Unterschiede, je nachdem ob die Geburt auf natürlichem Wege oder durch Kaiserschnitt erfolgte (Valencia et al., 2025).

Die Gemeinschaft der Mikroorganismen im Darm erfüllt eine Vielzahl wichtiger Aufgaben: Die Fähigkeit der Darmbakterien, für den Menschen unverdauliche Ballaststoffe durch Fermentation in verwertbare Metabolite zu verwandeln, ist ausschlaggebend für eine effiziente Energienutzung und Absorption der Nährstoffe (X. Song et al., 2022; Valencia et al., 2025). Ein wichtiger Anteil dieser Metabolite besteht aus den kurzkettigen Fettsäuren (short-chain fatty acids, SCFAs) Propionat, Acetat und Butyrat, die nachweislich den Lipid- und Glukosemetabolismus unseres Körpers beeinflussen (X. Song et al., 2022). Butyrat ist der Hauptenergielieferant für unsere Kolonozyten (Valencia et al., 2025). Propionat dient in der Leber als Grundlage für die Gluconeogenese und soll entzündungshemmende Wirkung haben. Kurzkettige Fettsäuren können Auswirkungen auf die Ausschüttung wichtiger appetitregulierender Hormone, darunter Peptid YY (PYY) und (GLP-1), haben. Dadurch kann die Sensitivität der Zellen für Insulin verstärkt werden. Sie leisten außerdem in den Adipozyten einen wichtigen Beitrag zur Lipolyse und Reduzierung der Ansammlung von Fett und unterstützen die Muskelzellen bei der Synthese von Glykogen. Unsere Darmbakterien spielen zudem eine fundamentale Rolle bei der Immunantwort und sind an der Produktion von Vitaminen (K- und B-Vitamine) beteiligt (Augustynowicz et al., 2025). Im Darm findet auch die Produktion gewisser Neurotransmitter wie Dopamin und Serotonin statt. Des Weiteren ist die Zusammensetzung der Darmbakterien ausschlaggebend für den Erhalt der Darmwand-Integrität, die notwendig ist, um das Risiko von Entzündungen zu reduzieren, die durch Schadstoffe im Blutkreislauf entstehen können.

2.3.2 Darmmikrobiota und Adipositas

Nachdem die vielfältigen Funktionen der Darmbakterien und ihrer Metaboliten eingehend erläutert wurden, stellt sich nun die Frage, welche Folgen ein gestörtes Gleichgewicht der Bakterienvielfalt im Darm haben kann. Studien berichten, dass bei Menschen mit Adipositas vermehrt eine sogenannte Dysbiose beobachtet werden kann (Augustynowicz et al., 2025; Tadese et al., 2025). In der Vergangenheit konnte in Tierexperimenten, in denen eine Gruppe adipöser und eine Gruppe schlanker Mäuse verglichen wurde, bei der adipösen Gruppe eine Erhöhung der Firmicutes-Bakterien und eine Verminderung der Bacteroidetes-Typen festgestellt werden (Augustynowicz et al., 2025; X. Song et al., 2022). Es gibt jedoch zahlreiche Arbeiten, die zeigen, dass die Assoziation zwischen Fettleibigkeit und Veränderungen in der Artenvielfalt unserer Darmbakterien nicht ausschließlich auf eine Veränderung des Verhältnisses zwischen Firmicutes und Bacteroidetes zurückzuführen ist (Augustynowicz et al., 2025; X. Song et al., 2022). Die Uneinigkeit dieser Studienergebnisse verdeutlicht den Bedarf an weiteren Untersuchungen, um den komplexen Zusammenhang zwischen Adipositas und der Zusammensetzung der Darmbakterienstämme genauer zu verstehen (Augustynowicz et al., 2025; X. Song et al., 2022; Tadese et al., 2025).

2.3.3 Einfluss von Mahlzeiterersatzstrategien auf die Darmmikrobiota

Da ein stabiles und ausgeglichenes Darmmikrobiota essenziell für die Gesundheit des menschlichen Organismus ist, gilt es nun herauszufinden, ob sich eine Ernährung in Form von Mahlzeiterersatzprodukten nachweislich auf die Komposition oder Artenvielfalt der Bakterienstämme im Darm auswirken kann. Die Studienlage in diesem spezifischen Bereich ist bislang sehr begrenzt. Zwar existieren keine Studien, die den direkten Einfluss von Mahlzeiterersatzprogrammen bei Menschen mit Adipositas auf die Darmmikrobiota untersuchen, jedoch liefern S. Song et al. (2023) erste Hinweise in eine ähnliche Richtung. Die Forscher*innen untersuchen in der Pilotstudie die Auswirkung von Mahlzeiterersatz auf die Darmmikrobiota in einem dreiwöchigen Gewichtsreduktionsprogramm anhand dreier

verschiedener Produkte mit unterschiedlicher Makronährstoffzusammensetzung. Die 47 Proband*innen (mittlerer BMI 26,7kg/m²) wurden in drei Gruppen aufgeteilt: Gruppe B erhielt eine bilanzierte Diät mit einem Kohlenhydratgehalt von $\geq 50\%$, Gruppe F eine fettreiche ($\geq 50\%$ Fettgehalt) und Gruppe P eine proteinreiche Kost mit einem Proteinanteil von $\geq 25\%$. Die Teilnehmer*innen erhielten zwei Mahlzeiten in Form von Mahlzeitenersatz (1100kcal) und eine dritte Mahlzeit konnten sie frei auswählen. Somit handelt es sich bei dieser Studie nicht um eine Form des totalen, sondern des partialen Mahlzeitenersatzes.

Die Verwendung von Mahlzeitenersatzprodukten führte in allen drei Interventionsgruppen zu einem Rückgang der Bacteroidetes und einer Zunahme der Firmicutes. Die Autor*innen weisen jedoch darauf hin, dass diese Verschiebung auch die Folge einer adaptiven Phase des Mikrobioms unter Kalorienrestriktion sein könnte und warnen aber davor, direkte Schlussfolgerungen hinsichtlich einer Korrelation mit Adipositas zu ziehen. Sie untersuchten den Artenreichtum und die Artengleichmäßigkeit anhand der sogenannten Alpha-Diversität, die mittels der beobachteten Merkmale (observed features) und des Shannon-Indexes bewertet werden kann. Die Artenvielfalt nahm in der Gesamtheit der Probanden signifikant zu (beobachtete Merkmale $p = 0.003$, Shannon Index $p = 0.0032$). Untersuchungen zur Differenz der Artenreichtum zwischen Beginn und Ende der Intervention konnten nur in Gruppe F ($p = 0.004$) und Gruppe P ($p = 0.025$) gemessen werden. Bezüglich der Artengleichmäßigkeit wurden keine nennenswerten Veränderungen erkannt. Mithilfe der Beta-Diversität wurde der Unterschied der Zusammensetzung zwischen den Untersuchungszeitpunkten betrachtet. Nur in Gruppe P (proteinreich) ist eine signifikante Veränderung in der Darmmikrobiom-Zusammensetzung von Beginn bis zu Ende der drei-wöchigen Intervention erkennbar ($p = 0.004$). Die kurzzeitige Diätintervention führt außerdem zu einer Zunahme der Butyrat-produzierenden Bakterien.

Basierend auf den Ergebnissen von Song et al. (2023) sowie den Erkenntnissen von Tadese et al. (2025) und Augustynowicz et al. (2025) lassen

sich einige mögliche Schlussfolgerungen für die Praxis ableiten. Zwar konnten S. Song et al. (2023) in ihrer Studie einen Anstieg der F/B-Ratio beobachten, sie betonen jedoch auch die Schwierigkeit, eine eindeutige Korrelation zwischen der F/B-Ratio und Adipositas herzustellen. Diese Unsicherheit spiegelt sich in anderen Studienergebnisse wieder und unterstreicht die Inkonsistenz der Forschungsergebnisse in diesem Bereich (Augustynowicz et al., 2025; X. Song et al., 2022).

Stattdessen erscheint eine funktionale Interpretation vielversprechender: Es wurde eine Zunahme an Butyrat-produzierenden Bakterien beobachtet und angesichts der vielen positiven Auswirkungen dieses Metaboliten auf die Gesundheit könnte dies ein Hinweis darauf sein, dass die Verwendung von Mahlzeitenersatz zur Entwicklung eines metabolisch günstigen Profils beitragen kann, auch wenn sich Hypothesen bezüglich F/B-Ratio nicht ausreichend belegen lassen. Auffällig ist zudem, dass nur in der proteinreichen Gruppe eine deutliche Differenz in der Zusammensetzung der Darmbakterien zwischen Studienbeginn- und ende beobachtet werden konnte. Dies legt nahe, dass eine spezifische Makronährstoffzusammensetzung, insbesondere ein hoher Proteingehalt, ein möglicher Schlüsselfaktor für strukturelle Veränderungen der Darmmikrobiota darstellen kann.

An diese Stelle lässt sich ein Bezug zu den in früheren Kapiteln erläuterten Erkenntnissen herstellen: Ein höherer Proteingehalt von Mahlzeitenersatzprodukten wurden positiv mit einem stärkeren Sättigungsgefühl und größeren Erfolgen beim Gewichtsverlust in Verbindung gebracht (Yan et al., 2025). In diese Richtung weisen auch die Untersuchungen zur Darmmikrobiota-Gehirn-Achse von X. Song et al. (2022): Demzufolge kann ein höherer Proteingehalt in der Nahrung für die Metabolisierung von Tryptophan benutzt werden. Dies wiederum wird für die Synthese von Serotonin verwendet, einem Neurotransmitter, der bekanntermaßen eine Rolle bei der Regulierung des Appetits spielt. Die Zusammenführung dieser Erkenntnisse lässt den Schluss zu, dass die Makronährstoffzusammensetzung von Mahlzeitenersatz-produkten nicht nur

auf die Sättigung, sondern auch auf die Struktur der Mikrobiota positive Auswirkungen haben kann.

Die Aussagekraft dieser Ergebnisse wird jedoch durch einige Limitationen der Studie von S. Song et al. (2023) eingeschränkt: Es handelt sich um eine Pilotstudie, die nur eine kleine Untersuchungsgruppe (n=47) innerhalb eines sehr kurzen Zeitraums untersucht hat. Außerdem legen die Einschlusskriterien für den BMI ($\geq 23 \text{ kg/m}^2$) dar, dass es sich nicht um eine Adipositas-spezifische Untersuchung handelt. Die Studienlage in diesem Bereich bleibt unzureichend, sodass keine konkreten Empfehlungen für die Praxis abgeleitet werden können.

2.4 Lebensqualität bei Adipositas

2.4.1 Messmethoden der Lebensqualität bei Adipositas

Adipositas hat als eine chronische Erkrankung nicht nur Auswirkungen auf die physische, sondern auch auf die psychische Gesundheit der betroffenen Personen (Edwards-Hampton & Ard, 2024). Es ist vielfach bewiesen, dass ein Leben mit dieser Krankheit die Lebensqualität stark beeinträchtigt (World Health Organization Regional Office for Europe, 2022; World Obesity Federation, 2025). Der Verlust der Lebensqualität wird mit steigendem BMI immer größer (Kolotkin & Andersen, 2017). Bevor der Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Lebensqualität näher untersucht werden kann, ist zunächst zu klären, wie Lebensqualität im Rahmen einer Erkrankung überhaupt definiert und bewertet werden kann. Eine Möglichkeit die Folgen von Erkrankungen auf das individuelle Wohlbefinden von Betroffenen zu untersuchen ist die Bewertung der sogenannten gesundheitsbezogenen Lebensqualität (health-related quality of life, HRQOL), welche in die zwei Bereiche selbstwahrgenommene körperliche und geistige Gesundheit unterteilt wird (Kempf et al. 2022b). Zur Messung dieser Parameter stehen zwei unterschiedlicher Kategorien von Instrumenten zur Verfügung: allgemeine und krankheitsspezifische (Kolotkin & Andersen, 2017). Das am häufigsten für die Messung der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität verwendete Hilfsmittel ist der SF-36-Fragebogen

(Kempf et al., 2022b). Er enthält 36 Fragen, die sich auf vier körperliche und vier mentale Bereiche beziehen und jeweils mit einer Punktezahl von 0 bis 100 bewertet werden kann. Die erfassten Daten können in einem physischen (physical component summary, PCS) und mentalen (mental component summary, MCS) Gesamtwert vereint werden (Warkentin et al., 2014). Der am häufigsten verwendete Fragebogen spezifisch für Adipositas ist laut Kolotkin & Andersen (2017) der obesity-specific Impact of Weight on Quality of Life-Lite (IWQOL-Lite).

2.4.2 Gewichtsverlust und Auswirkungen auf HRQOL

Um zu verstehen, inwieweit die Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Personen mit Adipositas durch aktive Behandlung verbessert werden kann, gilt es, den Zusammenhang zwischen Gewichtsverlust und HRQOL zu betrachten. In ihrer Zusammenfassung systematischer Übersichtsarbeiten schreiben Kolotkin und Andersen (2017), dass bereits im Ausgangszustand (vor Beginn einer Intervention) eine starke Verbindung zwischen den körperlichen Auswirkungen und dem Grad der Adipositas erkennbar ist. Zwischen der Beeinträchtigung des psychischen Wohlbefindens (mental component summary) und der BMI-Klassifizierung der Betroffenen ist erst ab Grad III (BMI $>40\text{kg/m}^2$) ein deutlicher Zusammenhang ersichtlich. Dies lässt darauf schließen, dass die körperlichen Aspekte der HRQOL enger mit dem Grad der Adipositas verknüpft sind als die mentalen Komponenten. In diesem Zusammenhang untersuchen Warkentin et al. (2014) in einer systematischen Übersichtsarbeit den Effekt von Gewichtsverlust im Allgemeinen auf HRQOL anhand 20 unterschiedlicher Instrumente. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Gewichtsverlust zwar die körperliche Gesundheit deutlich verbessern kann, aber keine signifikanten Veränderungen auf der Ebene der psychischen Gesundheit feststellbar sind. Die Autor*innen weisen in diesem Forschungsbereich auf erhebliche Einschränkungen hin: Viele Studien mussten aufgrund unzureichender Messung der HRQOL aus den Untersuchungen ausgeschlossen werden und Daten aus den meisten Studien konnten nicht quantitativ zusammengefasst werden.

(Warkentin et al., 2014). Auch Kolotkin und Andersen (2017) hatten in ihrer Arbeit, aufgrund mangelhafter Datenqualität und der geringen Aussagekraft mancher Studien, Schwierigkeiten eindeutige Aussagen zur Auswirkung nicht-chirurgischen Interventionen auf die Lebensqualität zu machen. Eine konsistente Verbesserung der HRQOL konnte nur nach bariatrischer Chirurgie verzeichnet werden. Dies wird auf den im Vergleich zu anderen Methoden deutlich größeren Gewichtsverlust zurückgeführt. Außerdem wurde hierbei im Allgemeinen ein größerer Effekt durch Adipositas-spezifische Messinstrumente (IWQOL-Lite) als durch generische Fragebögen (SF-36) festgestellt. Laut Kolotkin & Andersen (2017) sind Verbesserungen der Lebensqualität unabhängig von der Art der Intervention grundsätzlich deutlicher im Bereich der körperlichen Gesundheit (physical component summary) als auf mentaler Ebene (mental component summary) erkennbar. Dieser Unterschied wird von Buckell et al. (2021) in ihrer Patientendaten-Metaanalyse bestätigt. In der Längsschnittanalyse der Daten werden die Veränderungen der Lebensqualität in Abhängigkeit zur Veränderung des BMI durch intentionalen Gewichtsverlust gemessen. Verbesserungen der Lebensqualität konnten hierbei primär auf die körperliche Gesundheitskomponente zurückgeführt werden. Zwischen der mentalen Gesundheitskomponente und BMI-Veränderungen konnte kein signifikanter Zusammenhang erkannt werden. Buckell et al. (2021) bewiesen außerdem, dass eine Abnahme des BMI mit einer Steigerung der HRQOL assoziiert ist. Dabei ist dieser Gewinn an Lebensqualität durch Gewichtsabnahme nicht linear, sondern bei schwerer Adipositas am größten. Die Autor*innen weisen darauf hin, dass die große Heterogenität der unterschiedlichen Instrumente in bisherigen Studien eine präzise Bewertung der Auswirkungen von Gewichtsverlust auf die Lebensqualität erschwert hat. Entsprechend ist der Zusammenhang zwischen Gewichtsverlust und HRQOL bislang noch nicht vollständig geklärt.

2.4.3 Auswirkung von Mahlzeitenersatzstrategien auf Lebensqualität bei Adipositas

Im Rahmen der Untersuchung der Lebensqualität bei Adipositas stellt sich die Frage, welchen Effekt die Verwendung von Mahlzeitenersatzprodukten im multimodalen Gewichtsreduktionsprogramm auf das physische und psychische Wohlbefinden der Betroffenen haben kann. Die Schwierigkeit, verlässliche Aussagen über die Auswirkungen von Gewichtsverlust auf die Lebensqualität zu treffen, zeigt sich auch im Kontext von Mahlzeitenersatzstrategien. In den angeführten Studien ist die Lebensqualität häufig nur ein sekundäres Outcome und wird anhand vieler unterschiedlicher Erhebungsmethoden erfasst.

Im OPTWIN-Trail wurde die Lebensqualität zu Beginn, nach einem halben (26 Wochen) und nach einem ganzen Jahr (52 Wochen) des adipositas-spezifisch Impact of Weight on Quality-of-Life-Fragebogen (IWQOL-Lite) gemessen. Er beinhaltet Fragen zu fünf unterschiedlichen Bereichen, darunter körperliche Funktionen, Selbstwertgefühl, Sexualleben, Arbeit und öffentliche Belastung, die mit Zahlen zwischen 0 und 100 bewertet werden können (Dainelli et al., 2021). Je näher der Wert an 100 liegt, desto höher ist die Lebensqualität. Die Forscher*innen benutzen den LSM-Wert (least square mean), den geschätzten Mittelwert, in ihren statistischen Berechnungen, um die Lebensqualität der beiden Gruppen zu bestimmten Zeitpunkten zu messen. Die Differenz zwischen den LSM-Werten (LSM Difference) spiegelt die Unterschiede zwischen den Gruppen wider. Nach einem halben Jahr wurden in der Gruppe mit Mahlzeitenersatz in den Kategorien körperliche Funktion ($p= 0,0025$), Selbstwertgefühl ($p= 0,0024$) und im Gesamtwert ($p= 0,0019$) signifikante Verbesserung gemessen. Der geschätzte Mittelwert stieg in der Interventionsgruppe im Bereich körperliche Funktion von 68.1381 auf 85.9340 bis Woche 26. Die Kontrollgruppe erzielte im selben Zeitraum eine Steigerung der Werte von 69.6861 auf 79.8138. Der Score zum Selbstwertgefühl verbesserte sich unter Mahlzeitenersatz von einer Punktezahl von 56.4817 zu Beginn auf 76.5103 nach 26 Wochen im Vergleich zu 56.9776 auf 67.6352 unter herkömmlicher Kalorienrestriktion. Nach einem halben Jahr ergaben die Gesamtwerte für die

Lebensqualität zwischen den beiden Gruppen mit einem Wert von 85.4996 in der Interventionsgruppe und 79,8068 in der Lebensmittel-basierten Gruppe eine Differenz (LSM-Difference) von -5.7 Punkten. Dies bedeutet, dass der Gesamtwert zur Lebensqualität nach 26 Wochen in der Mahlzeitenersatzgruppe um 5.7 Punkte größer war als in der Kontrollgruppe. Nach einem Jahr erweiterte sich der Unterschied zwischen den beiden Gruppen auf vier der fünf untersuchten Bereiche zugunsten der Mahlzeitenersatzgruppe. Lediglich in Bereich des Sexuallebens konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen beobachtet werden ($p= 0.2415$). Diese positiven Auswirkungen des Mahlzeitenersatzprogrammes auf die allgemeine Lebensqualität bleiben auch nach einem Jahr erhalten: Die Gesamtpunktezahl stieg in der Interventionsgruppe von Woche 26 bis Woche 52 auf 86.2735 und in der Kontrollgruppe auf 80.2228 an. Dies entspricht einer Zunahme der Differenz zwischen den beiden Gruppen von 5.7 auf 6.1 Punkten ($p= 0.0012$). Die Ergebnisse des OPTIFAST-Programmes deuten darauf hin, dass ein Programm basierend auf totalem Mahlzeitenersatz wirksamer zur Verbesserung der Lebensqualität beiträgt als eine nahrungsbasierte Diät (Dainelli et al., 2021).

Um die Nachhaltigkeit dieser Effekt zu bewerten, untersuchte die DROPLET-Studie von Astbury et al., (2018, 2021) die Veränderungen auf das subjektive Empfinden der Lebensqualität ein und drei Jahre nach Beendigung des Programmes. Dabei wurden drei unterschiedliche Instrumente verwendet: der EQ5D-Index zur Bewertung der allgemeinen Lebensqualität auf fünf Ebenen, die EQ-5D visuelle Analogskala (EQ-5D VAS) zur Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes und der speziell für Adipositas entwickelte Obesity and Weight-Loss Quality of Life Fragebogen (OWL-QOL) (Astbury et al., 2021). Die Autor*innen geben die durchschnittliche Veränderung des jeweiligen Parameters inklusive Standardabweichung an. Dabei war die durchschnittliche Verbesserung im EQ-5D Index in der Mahlzeitenersatzgruppe (0.09 ± 0.17) nach einem Jahr größer als in der Kontrollgruppe (0.07 ± 0.20). Dieser positive Trend zeigt sich auch bei den anderen Instrumenten: Die Daten zur Selbsteinschätzung (EQ-5D VAS-Wert)

der TDR-Gruppe verbesserten sich um 13.0 ± 18.7 im Vergleich zu 9.2 ± 17.0 in der Kontrollgruppe. Auch die Ergebnisse des Adipositas-spezifischen Fragebogens OWL-QOL bestätigen die Tendenz mit einer durchschnittlichen Verbesserung von 17.0 ± 20.9 bei den Patient*innen mit Mahlzeitenersatz, gegenüber 14.0 ± 16.7 in der Kontrollgruppe. Alle drei Messungen der Lebensqualität weisen somit auf eine durchschnittlich größere Verbesserung der Lebensqualität nach einem Jahr in der Mahlzeitenersatzgruppe hin. Auffallend ist hierbei jedoch, dass bei keinen der Daten hinsichtlich der Lebensqualität p-Werte angegeben werden. Dies erschwert eine Aussage über die statistische Signifikanz der angegebenen Werte nach einem Jahr (Astbury et al., 2018).

Im Drei-Jahres-Follow-Up der DROPLET-Studie liefern die drei Messinstrumente unterschiedliche Ergebnisse: in der Mahlzeitenersatzgruppe wurde keine Veränderung in der allgemeinen Lebensqualität (EQ-5D Index 0.00 ± 0.17) festgestellt, während die Kontrollgruppe eine kleine Verbesserung von 0.022 ± 0.016 verzeichnete (Astbury et al., 2021). Der erhöhte p-Wert von 0.419 deutet darauf hin, dass diese beiden Werte sich nicht signifikant voneinander unterscheiden. Bei der subjektiven Einschätzung des eigenen Gesundheitszustandes mithilfe der EQ-5D visuellen Analogskala erreichte die Kontrollgruppe mit einem Anstieg von 22.6 ± 115.1 eine deutlich stärkere Zunahme der Lebensqualität als die Interventionsgruppe mit 6.6 ± 19.9 . Die große Standardabweichung von 115.1 in der Kontrollgruppe führt jedoch dazu, dass der Mittelwert von 22.6 allein wenig aussagekräftig ist. Der angegebene p-Wert von 0.013 belegt, dass der Unterschied zwischen den beiden Gruppen bei diesem Messinstrument nach 3 Jahren statistisch signifikant war. Bei der Betrachtung des spezifischen Fragebogens für Adipositas (OWL-QOL) fällt auf, dass die Intervention in der Mahlzeitenersatzgruppe mit 9.5 ± 16.2 zu einer minimal größeren Steigerung der Lebensqualität führte als in der Kontrollgruppe (8.1 ± 14.7). Allerdings ist der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0.674$) nicht signifikant. Insgesamt lassen sich aus den Ergebnissen des Drei Jahres-Follow-up der DROPLET-Studie folgende Schlussfolgerungen ableiten:

In der spezifischen Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes (EQ-5D VAS) gab die Gruppe ohne Mahlzeitenersatzstrategie einen stärkeren Anstieg der Lebensqualität an. Anhand der anderen zwei Messinstrumente (EQ-5D Index und OWL-QOL) lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen erkennen (Astbury et al., 2021). Die Resultate des Drei Jahres-Follow-up der DROPLET-Studie Somit erlauben somit keine Schlussfolgerung dahingehend, dass Mahlzeitenersatzstrategien die Lebensqualität der Betroffenen langfristig besser beeinflussen als eine konventionelle Therapie. Bischoff et al. (2020) führen im Rahmen des ZEP-Programmes keine Untersuchungen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch. Zusätzliche Erkenntnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit Mahlzeitenersatzprodukten liefern Untersuchungen aus dem ACOORH-Trail (Kempf et al., 2022b). Dabei wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des SF-36-Fragebogens nach drei und nach 12 Monaten von 263 Teilnehmer*innen gemessen. Die Ergebnisse wurden im physical component summary (PCS) und im mental component summary (MCS) zusammengefasst. Den Ergebnissen zu Folge konnte nur in der Interventionsgruppe mit Mahlzeitenersatz eine signifikante Verbesserung des Maßes für körperliche Gesundheit festgestellt werden. Dabei war der Unterschied zwischen den beiden Gruppen statistisch signifikant. Die Autor*innen weisen jedoch darauf hin, dass in einer Korrelationsanalyse unter Berücksichtigung von BMI und Gewichtsveränderungen die Gruppenzugehörigkeit keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis der Zusammenfassung der körperlichen Komponente hatte. Der finale Wert für die körperliche Lebensqualität war nämlich stark vom Ausgangswert abhängig. Die Interventionsgruppe startete mit einem leicht niedrigeren PCS-Wert und somit war der Anstieg während der Intervention im Vergleich zum Ausgangswert zwar deutlich höher, unterscheidet sich aber nicht signifikant vom Endwert der Kontrollgruppe. Insgesamt konnten während der Mahlzeitenersatzphase deutlich größere Verbesserungen in der Lebensqualität verzeichnet werden als im Follow-up. Somit scheint die Notwendigkeit, für eine gewisse Zeit auf herkömmliche

Lebensmittel zu verzichten, sich nicht negativ auf das Wohlbefinden der Patient*innen auszuwirken. Außerdem vermuten die Autor*innen einen Zusammenhang zwischen der Verbesserung der mentalen Lebensqualität und höherem Gewichtsverlust. Vergleicht man die Endwerte der Zusammenfassung für mentale Lebensqualität, wurde bei Proband*innen, die nach einem Jahr ihren Gewichtsverlust halten konnten, ein deutlich höherer Wert ($MCS\ 50.5 \pm 11.0$) beobachtet als bei Patient*innen, die wieder an Gewicht zugenommen hatten ($MCS\ 48.1 \pm 11.8$). Anhand der statistischen Analyse dieser Werte ($p = 0.47$) wird jedoch deutlich, dass dieser Unterschied nicht statistisch signifikant ist. Abschließende Überlegungen deuten darauf hin, dass durch die Verwendung eines hoch-proteischen Mahlzeitenersatzprodukten im ACOORH-Trail eine größere Verbesserung der körperlichen Bereiche von gesundheitsbezogener Lebensqualität erzielt werden konnte als durch Lifestyle-Intervention allein. Die Autor*innen nennen einige mögliche Limitationen ihrer Studie: aufgrund häufig unvollständig ausgefüllter Fragebogen sowie fehlender Daten von Proband*innen, die vorzeitig abgebrochen haben, konnten nur die Ergebnisse von 263 der ursprünglich 463 Teilnehmer*innen in die Analyse einbezogen werden. Außerdem ist der SF-36 Fragebogen zwar das am häufigsten verwendete Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen allgemeinen Lebensqualität, beruht aber auf subjektiven Angaben der Patient*innen. Darüber hinaus empfehlen die Autor*innen in künftigen Forschungsarbeiten spezifische Fragebögen für Adipositas zu verwenden (Kempf et al., 2022b). Zur erweiterten Betrachtung der Thematik kann die Studie von Koohkan et al. (2014) herangezogen werden. Die Forscher*innen vergleichen die unterschiedlichen Auswirkungen eines Lebensstil-Gewichtsreduktionsprogramm mit und ohne Mahlzeitenersatzprogramm auf die Lebensqualität von Frauen mittleren Alters (durchschnittliches Alter $51,4 \pm 7,0$ Jahre, BMI $35,5 \pm 3.03\text{kg/m}^2$). Die Probandinnen erhielten Verhaltens-, Bewegungs- und Ernährungstherapie in der 12-monatigen Interventionszeit. Der Gruppe mit Mahlzeitenersatz wurde empfohlen in den ersten sechs Wochen zwei Mahlzeitenersatzprodukte zu konsumieren und in

den darauffolgenden Wochen eine Mahlzeit durch das vorportionierte hochproteische Produkt zu ersetzen. Die 380 Teilnehmerinnen wurden in zwei Gruppen aufgeteilt und mussten vor Beginn des Programmes und nach Beendigung den S-36 Fragebogens ausfüllen. Die Studie weist einige Limitationen auf: fehlende Randomisierung, die Gruppe unter Mahlzeitenersatz startete bereits mit einer niedrigeren Lebensqualität in die Therapie und die Autor*innen konnten nicht genau bestimmen welche Komponenten des Programmes am meisten Einfluss auf den Anstieg der Lebensqualität hatten. Die Ergebnisse stimmen jedoch mit den Erkenntnissen der anderen drei erwähnten Studien überein und können somit als Ergänzung hilfreich sein: Nach Therapieende konnten in beiden Gruppen Verbesserungen der Lebensqualität verzeichnet werden. Die Probandinnen, die Mahlzeitenersatzprodukte verwendeten berichteten in sieben von acht Bereichen des SF-36 Fragebogens von einer signifikanten Verbesserung: körperliche Funktion ($p= 0.000$), funktionelle Rolle ($p= 0.048$), körperlicher Schmerz ($p= 0.001$), allgemeiner Gesundheitszustand ($p= 0.000$), Vitalität ($p= 0.000$), soziale Funktionsfähigkeit ($p= 0.020$) und psychische Gesundheit ($p=0.000$). In der Kontrollgruppe konnte nur in vier von acht Dimensionen eine derartige positive Veränderung beobachtet werden: körperliche Funktion ($p= 0.000$), allgemeiner Gesundheitszustand ($p= 0.000$), Vitalität ($p= 0.000$) und psychische Gesundheit ($p= 0.001$). Sowohl in der Gruppe mit Mahlzeitenersatz als auch in der Gruppe mit reiner Lebensstilintervention waren nach einem Jahr in der zusammenfassenden Skala für die körperliche Funktion (PCS) signifikante Verbesserung sichtbar ($p= 0.000$). Die mittlere Zunahme war dabei in der Gruppe mit Formuladiät (4.1 ± 7.42) größer als in der Kontrollgruppe (3.3 ± 5.24). Dieses Ergebnis bestätigt die Annahme, dass eine größere Zunahme der Lebensqualität auf körperlicher Ebene beobachtet werden. Bei der Betrachtung der Daten zum mentalen Gesamtwert (MCS) fällt auf, dass nur in der Interventionsgruppe eine signifikant positive Entwicklung festgestellt werden konnte (Koohkan et al., 2014). Die Autor*innen führen dieses Ergebnis auf die Wirkung bestimmten bioaktiver Komponenten (Sojaisoflavone) des

proteinreichen-sojabasierten Mahlzeitenersatzproduktes zurück. Die Unstimmigkeiten der Ergebnisse im mental component summary zwischen dem ACOORH-Trail (Kempf et al., 2022b), in dem keine signifikante Verbesserung der mentalen Gesundheit im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt wurde, und der Studie von Koohkan et al. (2014) verdeutlicht, wie schwierig es ist, eindeutige Aussagen über den direkten Einfluss von Mahlzeitenersatzprodukten auf die mentale Gesundheit zu treffen.

Zusammenfassend lässt sich anhand aller angeführten Studien bestätigen, dass ein initialer größerer Gewichtsverlust, wie er durch Mahlzeitenersatzstrategien erreicht werden kann, zu einer größeren anfänglichen Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität führt (Astbury et al., 2018; Dainelli et al., 2021; Kempf et al., 2022b; Koohkan et al., 2014). Sowohl der ACOORH-trail (Kempf et al., 2022b), der OPTIWIN-trail (Dainelli et al., 2021) als auch die Untersuchungen von Koohkan et al. (2014) belegen, dass der körperliche Aspekt der HRQOL durch Mahlzeitenersatzprogramme aufgrund des größeren Gewichtsverlustes stärker verbessert wird. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der Erkenntnis, dass die physische Dimension der Lebensqualität stärker mit dem Grad der Adipositas verbunden ist als die mentale (Kolotkin & Andersen, 2017). Anhand der unterschiedlichen Ergebnisse des mentalen component summary aus dem SF-36-Fragebogen zwischen Kempf et al. (2022b) und Koohkan et al. (2014) wird deutlich, wie komplex Messungen der mentalen Gesundheit sind.

Die langfristige Messung der HRQOL in der DROPLET-Studie zeigt, dass sich die Schlussfolgerung, ein größerer initialer Gewichtsverlust führe zu einer größeren initialen Verbesserung der Lebensqualität, nicht eindeutig auf einen längeren Zeitraum übertragen lässt (Astbury et al., 2021). In zwei der verwendeten Messinstrumente konnte nach drei Jahren kein signifikanter Unterschied in der Lebensqualität zwischen den beiden Interventionsgruppe mehr erkannt werden. Interessanterweise deuten die subjektiven Angaben der Patient*innen in der EQ-5D visuellen Analogskala trotz eines geringeren Gewichtsverlustes auf eine stärkere Erhöhung der Lebensqualität in der

Kontrollgruppe ohne Mahlzeitenersatz hin. Somit wird deutlich, dass die anfänglichen Verbesserungen der Lebensqualität in der Mahlzeitenersatzgruppe nicht über einen längeren Zeitraum beibehalten werden können, selbst wenn ein größerer Gewichtsverlust im Vergleich zur Kontrollgruppe bestehen bleibt (Kempf et al., 2022b). Es gilt jedoch anzumerken, dass die EQ-5D-VAS ein generisches Messinstrument ist.

Die Verwendung unterschiedlicher Instrumente zur Bewertung der Lebensqualität bei Gewichtsreduktionsprogrammen mit Mahlzeitenersatzstrategien erschwert oftmals einen direkten Vergleich der Ergebnisse. In den angeführten Studien wurde eine Mischung aus allgemeinen und adipositas-spezifischen Fragebögen angewendet. Im OPTIWIN-Trial wurde der krankheits-spezifische Impact of Weight on Quality-of-Life Fragebogen (IWQOL-Lite) verwendet (Dainelli et al., 2021). Astbury et al. (2018, 2021) erfassten in der DROPLET-Studie die allgemeine Lebensqualität mittels EQ5D-Index und erhoben die subjektive Einschätzung des Gesundheitszustandes unter Verwendung der visuellen Analogskala (EQ-5D VAS). Als adipositas spezifisches Instrument wurde der Obesity and Weight-Loss Quality of Life Fragebogen (OWL-QOL) angewendet. Der generische SF-36 Fragebogen kam im ACOORH-Trial und in der Studie von Koohkan et al. (2014) zum Einsatz. Wie Kempf et al. (2022b) betonen, ist es herausfordern valide Effekte von Gewichtsverlustinterventionen auf HRQOL zu identifizieren, insbesondere wenn keine adipositas-spezifischen Messinstrumente verwendet werden. Erweiternde Erkenntnisse zu dieser Thematik liefert eine Dissertation von Leibrecht (2022), in der die psychologischen Aspekte des ZEPmax-Programmes evaluiert werden: Die Autorin betont in ihrer Doktorarbeit, dass der Erfolg von Gewichtsreduktionprogramme wie dem ZEPmax nicht nur von gewichtsbezogenen Maßnahmen abhängig ist, sondern von vielen psychologischen Faktoren, wie Selbstwirksamkeit und Selbstmitgefühl, die in den meisten Programmen jedoch nicht ausreichend untersucht werden. Die begrenzten Ergebnisse in den mentalen Bereichen der HRQOL vieler Studien unterstreicht den Bedarf, den Fokus vom reinen Gewicht auf

psychologische Dimensionen zu erweitern. Wenn moderne multimodale Therapieprogramme diese Aspekte ausreichend berücksichtigen und in künftige Studien konkrete Analysen auf Ebene des psychischen Wohlbefindens einbeziehen, bietet dies die Grundlage für die notwendige ganzheitliche Betrachtung der chronischen, progressiven, rezidivierenden Krankheit. Nur wenn all diese Aspekte in die Therapie miteinbezogen werden, kann der Weg für eine nachhaltige Gewichtsabnahme, anschließende Stabilisierung und eine Aufrechterhaltung der Lebensstiländerungen geebnet werden.

*2.4.4 Erfahrung mit Mahlzeitenersatzprodukten: Berichte von Teilnehmer*innen*

Die Messung der Lebensqualität anhand verschiedener Messinstrumente liefert quantitative Ergebnisse zur Lebensqualität während eines Gewichtsreduktionsprogrammes mit Mahlzeitenersatz. Doch wie berichten Patienten über ihre subjektive Erfahrung sich mehrere Wochen ohne natürliche Lebensmittel ernähren zu müssen? Astbury et al. (2020) befragten 12 Teilnehmer*innen der DROPLET-Studie aus der Gruppe mit totalem Mahlzeitenersatz. Harper et al. (2018) sammelten in ihrer systematischen Literaturarbeit Erfahrungsberichte von Menschen (n=47) mit Übergewicht und Adipositas, die eine sehr stark kalorienreduzierte Diät (VLED) mittels totalem Mahlzeitenersatz gemacht haben. Beide Studien untersuchen keine standardisierten HRQOL-Werte, sondern liefern Informationen zu der subjektiven Erfahrung und Wahrnehmung der Proband*innen. Einer der Punkte, die in beiden Werken untersucht wurden, sind mögliche Einflussfaktoren auf die Adhärenz: die Teilnehmer*innen der DROPLET-Studie betonten die wichtige Rolle ihrer individuellen Betreuungsperson, mit der sie sich einmal wöchentlich in Einzelsitzungen trafen. Die Betreuer*innen sind geschulte Personen, die selbst Erfahrung mit VLEDs haben und durch ihre eigenen Erfahrungsberichte und Tipps den Proband*innen in vielerlei Hinsicht geholfen haben, um die Motivation beizubehalten und die schwierige Anfangsphase zu meistern. Harper et al. (2018) haben als Hauptmotivation für

die Teilnahme an Programmen mit Mahlzeitenersatz den Wunsch nach Gesundheit und eine Veränderung des Erscheinungsbildes identifiziert. Die Möglichkeit in Gruppentherapien Kameradschaften zu bilden, wirkte sich auch positiv auf konsequente Umsetzung der Therapie aus. Die Hoffnung einen großen Gewichtsverlust durch Teilnahme an dem Programm erreichen zu können, sei laut Astbury et al. (2020) für die Proband*innen eine der treibenden Kräfte gewesen, der mögliche negative Aspekte in den Hintergrund stellte. Beide Studien bestätigen, dass die Umsetzung der speziellen Ernährungsweise für die Beteiligten leichter wurde, nachdem der anfängliche schnelle Gewichtsverlust beobachtet werden konnte (Astbury et al., 2020; Harper et al., 2018). Astbury et al. (2020) heben außerdem hervor, dass der strikte Aufbau der Formuladiät sogar mehrmals als positiv beschrieben wurde, mitunter aufgrund der einfachen Handhabung. Die Tatsache sich keine Gedanken, um Einkäufe, Kochen und Kaloriendichte von Gerichten machen zu müssen wurde von vielen Teilnehmer*innen als hilfreich wahrgenommen (Harper et al., 2018).

Als besonders herausfordernd wird laut Erfahrungsberichten der plötzliche Wechsel zu weitgehend flüssiger Kost zu Beginn der Therapie beschrieben (Astbury et al., 2020). Die Personen der Interventionsgruppe haben festgestellt, dass zu ihrem großen Erstaunen, dass das von vielen erwartete große Hungergefühl in der Anfangsphase der Formuladiät nicht eingesetzt habe. In der Tat berichteten einige der Betroffenen davon, dass es ihnen nach Programmende besser gelungen sei auf ihren Körper zu hören, Sättigungssignale zu erkennen und ihre Essgewohnheiten aus einem anderen Blickwinkel betrachten zu können (Harper et al., 2018). Dennoch stellten vor allem soziale Situationen eine große Herausforderungen dar: nicht gemeinsam mit anderen kochen können und der Umgang mit der Essenssituation im Urlaub (Astbury et al., 2020; Harper et al., 2018). Den Beteiligten halfen hierbei Vermeidungs- und Ablenkungsstrategien.

In der Summe bestätigen die quantitativen Ergebnisse, dass ein sehr kalorienreduziertes Programm bei entsprechender Unterstützung als akzeptabel bewertet wird. Die subjektiven Angaben der Proband*innen zu

ihrem Wohlbefinden können nicht in Angaben bezüglich der psychischen und physischen Gesundheit unterschieden werden. Die Teilnehmer*innen der DROPLET-Studie gaben jedoch nach Ende des Programmes an, dass sie sich allgemein wohler in ihrem Körper fühlen und es ihnen gut gehe. Sie würden das Programm auch anderen Menschen weiterempfehlen (Astbury et al., 2020). Auch laut Harper et al. (2018) wird die Teilnahme an einem Gewichtsreduktionsprogramm mit Mahlzeitenersatz allgemein als hilfreich und positiv beschrieben. Die schnellen Ergebnisse und die intensive, individuelle Betreuung waren hierbei die treibende Kraft für die positive Erfahrung. Dennoch gibt es einige Limitationen der angeführten Studien: die Proband*innen könnten möglicherweise negative Erfahrungen zurückgehalten haben oder die Ergebnisse zugunsten der Erfolgsgeschichte ihres Gewichtsverlustes ihre Angaben verzerrt haben (Astbury et al., 2020). Es ist gut möglich, dass Patient*innen die weniger an Gewicht verloren haben gar nicht an solch einem Interview teilgenommen haben (Harper et al., 2018). Natürlich bleibt auch in dieser Hinsicht die Problematik bestehen, dass es sich hierbei um subjektive Aussagen der Teilnehmer*innen handelt, deren Aussagekraft kritisch hinterfragt werden sollte.

3. Schlussfolgerung und Diskussion

3.1 Limitationen

3.1.1 Limitationen der angeführten Studien

Hohe Heterogenität der einbezogenen Studien: Die angeführte Literatur weist eine hohe Heterogenität im Design und bei den untersuchten Kriterien auf. Vor allem im Bereich Darmmikrobiota und Mahlzeitenersatz variierten die Charakteristika der Studien sehr stark, was eine konkrete Interpretation der gefundenen Daten erschwert.

Unzureichende Langzeitdaten: Es gibt nicht ausreichend Untersuchungen zu den Langzeiteffekten, da das Follow-up meist auf ein Jahr beschränkt ist. Ein Drei-Jahres-Follow-up liegt lediglich von der DROPLET-Studie vor. Die wissenschaftliche Arbeit von Astbury et al. (2021) unterscheidet sich zudem in ihrem Studiendesign deutlich von den anderen angeführten Programmen, da keine intensive medizinisch-fachliche Betreuung der Teilnehmer*innen stattgefunden hat. Aus diesem Grund sollten die Ergebnisse dieser Studie kritisch betrachtet werden. Ein direkter Vergleich mit den anderen Programmen ist nur eingeschränkt möglich.

Lebensqualität als sekundäres Outcome: In den meisten Studien wurde die Lebensqualität nicht als primäres, sondern als sekundäres Outcome untersucht. Die Verwendung vieler unterschiedlicher Instrumente erschwert einen direkten Vergleich der Ergebnisse. Außerdem können keine fundierten Erkenntnisse zu den langfristigen Auswirkungen von Mahlzeitenersatzprogrammen auf die Lebensqualität gemacht werden. Mit Ausnahme des drei-Jahres-Follow-up der DROPLET-Studie hat keines der angeführten Werke einen Zeitraum von mehr als einem Jahr erforscht (Astbury et al., 2021).

Begrenzte Evidenzlage zur wiederholten Anwendung von VLEDs: Die DAG (2024) beschreibt in ihrer neuesten Leitlinien zur Adipositas-Therapie, dass es noch keine systematischen Untersuchungen dazu gibt, inwiefern die wiederholte Anwendung von sehr niedrig kalorischen Diäten Sinn ergeben kann. Dies könnte ein Grund für die begrenzte Evidenzlage in diesem Bereich sein.

3.1.2 Limitationen der Arbeit

Fehlende systematische Bewertung der Studienqualität: In dieser Arbeit wurde kein Instrument zur systematischen Auswahl und Bewertung der Studienqualität verwendet. Dadurch besteht aufgrund der Auswahl der verwendeten Studien das Risiko für Selektion Bias und es kann sein, dass nicht alle relevanten Daten des Forschungsbereiches gesammelt und in die Recherche aufgenommen wurden.

Begrenzte Datenlage in bestimmten Bereichen: Insbesondere zum Einfluss von kurzzeitig totalem Mahlzeitenersatz auf die Darmmikrobiota ist die Studienlage sehr limitiert. Es wurde kein Gewichtsreduktionsprogramm mit Mahlzeitenersatz gefunden, welches auch das Darmmikrobiom als primäres Outcome untersucht. Die in Abschnitt 2.3 zitierten Quellen erfüllen nicht die methodischen Standards der übrigen Studien. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist somit stark eingeschränkt.

Eingeschränkte Studienauswahl: Ausgeschlossen wurden Studien, die Mahlzeitenersatz im Kontext spezifischer Indikationen (Diabetesmanagement, Lebersteatose, perioperativen Anwendung) untersuchen. Es konnte keine Studie gefunden werden, die alle in der vorliegenden Recherche untersuchten Punkte einbezogen hat.

3.2 Ergebnisse

Mahlzeitenersatzstrategien stellen im Rahmen eines multimodalen Adipositas-Therapieprogrammes eine vielversprechende Option dar.

Sowohl totaler Mahlzeitenersatz als auch partialer Mahlzeitenersatz führen zu einer signifikanten Abnahme des Gewichtes (Yan et al., 2025). Es ist jedoch unklar welche der beiden Methoden effektiver für die Gewichtsreduktion ist (Hartmann-Boyce et al., 2022). Beim Vergleich zwischen VLEDs und LEDs mittels Mahlzeitenersatz konnte nur mit Letzterem ein signifikanter zusätzlicher Anteil an Gewicht verloren werden (Min et al., 2021). Die Effektivität von PDR in Form von LEDs wird durch eine intensive Unterstützung in Form von Verhaltenstherapie, wöchentlichem Kontakt und Face-to-Face-Counseling gesteigert (Astbury et al., 2019; NICE, 2025b;

Twells et al., 2021). Dies bestätigt die Wirksamkeit des konservativen multimodalen Behandlungsansatzes.

In allen angeführten Gewichtsreduktionsprogrammen mit TDR und einer Kalorienzufuhr von 800-850kcal/Tag, konnten mehr Personen der Interventionsgruppe mit Mahlzeitenersatz als jene der Kontrollgruppe innerhalb eines Jahres 10% ihres Ausgangsgewichtes verlieren (Ard et al., 2019; Astbury et al., 2018; Bischoff et al., 2020). Langzeiteffekte aus der DROPLET-Studie liefern folgende Ergebnisse: Zwar konnte die Gruppe unter Mahlzeitenersatz während des Therapieprogrammes deutlich mehr Gewicht als die Kontrollgruppe verlieren, jedoch war auch die Gewichtszunahme nach drei Jahren in der Interventionsgruppe größer (Astbury et al., 2021). Im Verhältnis zur ursprünglichen Gewichtsabnahme ist die Gewichtszunahme in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe jedoch selbst fünf Jahre nach Programmende noch weniger stark ausgeprägt (Hartmann-Boyce et al., 2022).

Die Wirksamkeit von Mahlzeitenersatzstrategien kann auf verschiedene Mechanismen zurückgeführt werden: Mahlzeitenersatzprodukte haben nachweislich einen höheren Proteingehalt im Vergleich zum Anteil der anderen Makronährstoffe (Kempf et al., 2022b; Yan et al., 2025). Es wird angenommen, dass ein hoher Proteinanteil die Verfügbarkeit von Tryptophan steigern kann, einer Aminosäure, die ein Vorläufer des appetitregulierenden Neurotransmitters Serotonin ist (X. Song et al., 2022). Proteinreiche Mahlzeitenersatzprodukte bewirken laut S. Song et al. (2023) nach dreiwöchiger, zweimal täglicher Anwendung stärkere Veränderungen in der Zusammensetzung der Mikrobiota wie Produkte mit einem anderen Makronährstoffverhältnis. Die Verteilung der Makronährstoffe in Mahlzeitenersatzprodukten könnte demnach nicht nur auf die Sättigung, sondern auch auf die Struktur der Mikrobiota positive Auswirkungen haben. Des Weiteren konnten S. Song et al. (2023) zwar eine Erhöhung der Firmicutes und eine Reduktion von Bacteroidetes beobachten, aber keinen direkten Zusammenhang zwischen Veränderungen in diesem Verhältnis und der Verwendung von Mahlzeitenersatz bei Adipositas nachweisen.

Die Autor*innen beschrieben außerdem eine Zunahme der Butyrat-produzierenden Bakterienstämme in allen Mahlzeitenersatzgruppen.

Analysen zu Veränderungen der Leptin-Konzentration nach Verwendung von Mahlzeitenersatzprodukten kamen zu keinem konsistenten Ergebnis (Fatahi et al., 2024; Kempf et al., 2022a). Eine Untersuchung mittels funktioneller Magnetresonanztomographie nach dreiwöchiger Anwendung von totalem Mahlzeitenersatz zeigte jedoch eine Veränderung des subjektiven Verlangens nach Essen und Heißhunger in den entsprechenden Hirnarealen (Ard et al., 2019).

Der schnelle, initiale Gewichtsverlust durch Mahlzeitenersatzprodukte führt zu einer größeren anfänglichen Verbesserung der HRQOL, vor allem in der körperlichen Komponente (Dainelli et al., 2021; Kempf et al., 2022b). Im Bereich der mentalen Gesundheit ist es nicht möglich, eindeutige Aussagen über den Einfluss von Mahlzeitenersatzprodukten zu treffen. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass Besserungen in der Lebensqualität nicht nur vom entsprechenden Gewichtsverlust, sondern von vielen psychologischen Faktoren abhängig sind, die nicht zur Gänze bei den standardisierten Messinstrumenten berücksichtigt werden (Leibrecht, 2022).

Die anfänglichen Besserungen der HRQOL bleiben langfristig oft nicht bestehen (Astbury et al., 2021). In Erfahrungsberichten wird die Teilnahme an Formuladiät-Programmen von den Proband*innen überwiegend als positiv und akzeptabel beschrieben. Der Erfolg und die Akzeptanz von Mahlzeitenersatzstrategien können auf den erfüllten Wunsch nach schnellem Gewichtsverlust und die strikte Strukturierung der Diät, die eine leichtere Planung ermöglicht, zurückgeführt werden (Astbury et al., 2020; Harper et al., 2018).

3.3 Vorschläge für weitere Forschung

Es gibt nur sehr wenig bis keine Forschung darüber, wie den Menschen die schrittweise Umstellung von der Formulaphase zur nahrungsmittelbasierten Ernährungsweise gelingt und welche Auswirkungen die Formulaphase auf ihre Essgewohnheiten nach Programmende hat. Im Bereich des langfristigen

Gewichtsmanagements nach Beendigung solcher Programme besteht ein großer Forschungsbedarf (Astbury et al., 2021). Die Rolle proteinreicher Mahlzeiterersatzprodukte auf die Diversität und Zusammensetzung der Mikrobiota sollte in Langzeitstudien untersucht werden (S. Song et al., 2023). In weiterführenden Untersuchungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität empfiehlt es sich Adipositas-spezifische Messinstrumente ergänzend zu generischen Instrumenten zu verwenden (Kempf et al., 2022b). Bei zukünftigen Studien zu multimodalen Gewichtsreduktionsprogrammen mit Mahlzeiterersatz sollte der Fokus vom reinen Gewicht auf die psychologischen Aspekte erweitert werden, um eine ganzheitliche Betrachtung des komplexen, chronischen Krankheitsbildes und daraus resultierend eine langfristige Aufrechterhaltung der Lebensstiländerung zu ermöglichen (Leibrecht, 2022).

3.4 Empfehlungen für die Praxis

Anhand der angeführten Studien lässt sich die Wirksamkeit von Mahlzeiterersatzprogrammen im Rahmen eines multimodales Therapieprogrammes grundsätzlich bestätigen. Es ist fundamental, dass solche Programme eine kontinuierliche fachärztliche Betreuung beinhalten und die Betroffenen im Rahmen der Therapie von geschulten Ernährungsfachkräften mittels Face-to-Face-Counselling unterstützt werden. Die Etablierung intensiver, multimodaler Mahlzeiterersatzprogramme könnte eine sinnvolle Ergänzung zu den herkömmlichen Therapieansätzen bieten und die Lücke zwischen rein nahrungsmittelbasierten Diäten und teuren beziehungsweise invasiven pharmakologischen und chirurgischen Therapieoptionen schließen. Angesichts der Tatsache, dass Adipositas eine chronische, progressive, rezidivierende Krankheit ist, stellt ein lebenslanges Gewichtsmanagement die Grundlage dar. Dies erfordert die Bereitstellung eines breiten Nachsorgeangebots, um Betroffenen eine kontinuierliche Weiterbetreuung und Anlaufstelle bieten zu können, sollte sich die gesundheitliche Lage wieder verschlechtern.

Bibliografie

- Adeola, O. L., Agudosi, G. M., Akueme, N. T., Okobi, O. E., Akinyemi, F. B., Ononiwu, U. O., Akunne, H. S., Akinboro, M. K., Ogbeifun, O. E., & Okeaya-Inneh, M. (2023). The Effectiveness of Nutritional Strategies in the Treatment and Management of Obesity: A Systematic Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.45518>
- Ard, J. D., Lewis, K. H., Rothberg, A., Auriemma, A., Coburn, S. L., Cohen, S. S., Loper, J., Matarese, L., Pories, W. J., & Periman, S. (2019). Effectiveness of a Total Meal Replacement Program (OPTIFAST Program) on Weight Loss: Results from the OPTIWIN Study. *Obesity*, 27(1), 22–29. <https://doi.org/10.1002/oby.22303>
- Ardavani, A., Aziz, H., Smith, K., Atherton, P. J., Phillips, B. E., & Idris, I. (2021). The Effects of Very Low Energy Diets and Low Energy Diets with Exercise Training on Skeletal Muscle Mass: A Narrative Review. *Advances in Therapy*, 38(1), 149–163. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01562-0>
- Astbury, N. M., Albury, C., Nourse, R., & Jebb, S. A. (2020). Participant experiences of a low-energy total diet replacement programme: A descriptive qualitative study. *PLOS ONE*, 15(9), e0238645. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238645>

Astbury, N. M., Aveyard, P., Nickless, A., Hood, K., Corfield, K., Lowe, R., & Jebb, S. A. (2018). Doctor Referral of Overweight People to Low Energy total diet replacement Treatment (DROPLET): Pragmatic randomised controlled trial. *BMJ*, k3760.

<https://doi.org/10.1136/bmj.k3760>

Astbury, N. M., Edwards, R. M., Ghebretinsea, F., Shanyinde, M., Mollison, J., Aveyard, P., & Jebb, S. A. (2021). Extended follow-up of a short total diet replacement programme: Results of the Doctor Referral of Overweight People to Low Energy total diet replacement Treatment (DROPLET) randomised controlled trial at 3 years. *International Journal of Obesity*, 45(11), 2432–2438.

<https://doi.org/10.1038/s41366-021-00915-1>

Astbury, N. M., Piernas, C., Hartmann-Boyce, J., Lapworth, S., Aveyard, P., & Jebb, S. A. (2019). A systematic review and meta-analysis of the effectiveness of meal replacements for weight loss. *Obesity Reviews*, 20(4), 569–587. <https://doi.org/10.1111/obr.12816>

Augustynowicz, G., Lasocka, M., Szyller, H. P., Dziedziak, M., Mytych, A., Braksator, J., & Pytrus, T. (2025). The Role of Gut Microbiota in the Development and Treatment of Obesity and Overweight: A Literature Review. *Journal of Clinical Medicine*, 14(14), 4933.

<https://doi.org/10.3390/jcm14144933>

Bischoff, G., Bischoff, M., Benend, V., Feiner, S., Hohenester, S., & Rust, C.

(2020). Das ZEPmax-Programm – effektive, leitliniengerechte multimodale Therapie von Adipositas und Folgeerkrankungen.

Aktuelle Ernährungsmedizin, 45(06), 416–423.

<https://doi.org/10.1055/a-1181-8065>

Brockmeyer, T., Hamze Sinno, M., Skunde, M., Wu, M., Woehning, A.,

Rudofsky, G., & Friederich, H.-C. (2016). Inhibitory Control and

Hedonic Response towards Food Interactively Predict Success in a

Weight Loss Programme for Adults with Obesity. *Obesity Facts*, 9(5),

299–309. <https://doi.org/10.1159/000447492>

Buckell, J., Mei, X. W., Clarke, P., Aveyard, P., & Jebb, S. A. (2021). Weight

loss interventions on health-related quality of life in those with

moderate to severe obesity: Findings from an individual patient data

meta-analysis of randomized trials. *Obesity Reviews*, 22(11), e13317.

<https://doi.org/10.1111/obr.13317>

Cecchini, M., & Sassi, F. (2012). Tackling obesity requires efficient

government policies. *Israel Journal of Health Policy Research*, 1(1).

<https://doi.org/10.1186/2045-4015-1-18>

Chao, A. M., Quigley, K. M., & Wadden, T. A. (2021). Dietary interventions

for obesity: Clinical and mechanistic findings. *Journal of Clinical*

Investigation, 131(1). <https://doi.org/10.1172/jci140065>

- Dainelli, L., Luo, D. R., Cohen, S. S., Marczevska, A., Ard, J. D., Coburn, S. L., Lewis, K. H., Loper, J., Matarese, L. E., Pories, W. J., & Rothberg, A. E. (2021). Health-Related Quality of Life in Weight Loss Interventions: Results from the OPTIWIN Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(4), 1785. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041785>
- De Carvalho, K. M. B., Pizato, N., Botelho, P. B., Dutra, E. S., & Gonçalves, V. S. S. (2020). Dietary protein and appetite sensations in individuals with overweight and obesity: A systematic review. *European Journal of Nutrition*, 59(6), 2317–2332. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02321-1>
- Deutsche Adipositas Gesellschaft. (2024). *S3-Leitlinie Adipositas—Prävention und Therapie*. Deutsche Adipositas Gesellschaft. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050-001>
- Edwards-Hampton, S. A., & Ard, J. (2024). The latest evidence and clinical guidelines for use of meal replacements in very-low-calorie diets or low-calorie diets for the treatment of obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 26(S4), 28–38. <https://doi.org/10.1111/dom.15819>
- Fatahi, S., Fotros, D., Sohouli, M. H., Vahidshahi, K., Rohani, P., & Guimarães, N. S. (2024). Meal replacements on obesity and leptin: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 26(1), 55–80. <https://doi.org/10.1007/s11154-024-09918-5>

- Halle, M., Röhling, M., Schaller, N., Kempf, K., Martin, S., Banzer, W., Braumann, K. M., Scholze, J., Führer-Sakel, D., Tan, S., Predel, H. G., Berg, A., Koohkan, S., McCarthy, D., Toplak, H., & Pinget, M. (2021). Meal replacement by formula diet reduces weight more than a lifestyle intervention alone in patients with overweight or obesity and accompanied cardiovascular risk factors—The ACOORH trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 75(4), 661–669. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00783-4>
- Harper, C., Maher, J., Grunseit, A., Seimon, R. V., & Sainsbury, A. (2018). Experiences of using very low energy diets for weight loss by people with overweight or obesity: A review of qualitative research. *Obesity Reviews*, 19(10), 1412–1423. <https://doi.org/10.1111/obr.12715>
- Hartmann-Boyce, J., Ordóñez-Mena, J. M., Theodoulou, A., Butler, A. R., Freeman, S. C., Sutton, A. J., Jebb, S. A., & Aveyard, P. (2022). Impact of program characteristics on weight loss in adult behavioral weight management interventions: Systematic review and component network meta-analysis. *Obesity*, 30(9), 1778–1786. <https://doi.org/10.1002/oby.23505>
- Heymsfield, S. B., Van Mierlo, C. A. J., Van Der Knaap, H. C. M., Heo, M., & Frier, H. I. (2003). Weight management using a meal replacement strategy: Meta and pooling analysis from six studies. *International Journal of Obesity*, 27(5), 537–549. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802258>

Jensen, M. D., Ryan, D. H., Apovian, C. M., Ard, J. D., Comuzzie, A. G., Donato, K. A., Hu, F. B., Hubbard, V. S., Jakicic, J. M., Kushner, R. F., Loria, C. M., Millen, B. E., Nonas, C. A., Pi-Sunyer, F. X., Stevens, J., Stevens, V. J., Wadden, T. A., Wolfe, B. M., & Yanovski, S. Z. (2014). 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*, 129(25_suppl_2). <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee>

Kempf, K., Röhling, M., Banzer, W., Braumann, K. M., Halle, M., Schaller, N., McCarthy, D., Predel, H. G., Schenkenberger, I., Tan, S., Toplak, H., Martin, S., & Berg, A. (2022a). Early and Strong Leptin Reduction Is Predictive for Long-Term Weight Loss during High-Protein, Low-Glycaemic Meal Replacement—A Subanalysis of the Randomised-Controlled ACOORH Trial. *Nutrients*, 14(12), 2537. <https://doi.org/10.3390/nu14122537>

Kempf, K., Röhling, M., Banzer, W., Braumann, K. M., Halle, M., Schaller, N., McCarthy, D., Predel, H. G., Schenkenberger, I., Tan, S., Toplak, H., Martin, S., & Berg, A. (2022b). High-Protein, Low-Glycaemic Meal Replacement Improves Physical Health-Related Quality of Life in High-Risk Persons for Metabolic Syndrome—A Subanalysis of the Randomised-Controlled ACOORH Trial. *Nutrients*, 14(15), 3161. <https://doi.org/10.3390/nu14153161>

Kolotkin, R. L., & Andersen, J. R. (2017). A systematic review of reviews:

Exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clinical Obesity*, 7(5), 273–289.

<https://doi.org/10.1111/cob.12203>

Koohkan, S., Schaffner, D., Milliron, B. J., Frey, I., König, D., Deibert, P.,

Vitolins, M., & Berg, A. (2014). The impact of a weight reduction program with and without meal-replacement on health related quality of life in middle-aged obese females. *BMC Women's Health*, 14(1).

<https://doi.org/10.1186/1472-6874-14-45>

Leibrecht, M. (2022). *Moderne multimodale Adipositasbehandlung—*

Evaluation des ZEPmax-Programms nach psychologischen Aspekten

[Ludwig-Maximilians-Universität]. [https://edoc.ub.uni-](https://edoc.ub.uni-muenchen.de/31113/2/Leibrecht_Mirjam.pdf)

[muenchen.de/31113/2/Leibrecht_Mirjam.pdf](https://edoc.ub.uni-muenchen.de/31113/2/Leibrecht_Mirjam.pdf)

Melville, H., Lister, N. B., Libesman, S., Seidler, A. L., Cheng, H. Y., Kwan, Y.

L., Garnett, S. P., Baur, L. A., & Jebeile, H. (2025). The Prevalence of Eating Disorders and Disordered Eating in Adults Seeking Obesity Treatment: A Systematic Review With Meta-Analyses. *International Journal of Eating Disorders*, 58(9), 1644–1661.

<https://doi.org/10.1002/eat.24483>

Min, J., Kim, S.-Y., Shin, I.-S., Park, Y.-B., & Lim, Y.-W. (2021). The Effect of Meal Replacement on Weight Loss According to Calorie-Restriction Type and Proportion of Energy Intake: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 121(8), 1551-1564.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2021.05.001>

Ng, M., Gakidou, E., Lo, J., Abate, J. H., Abbafati, C., Nasir, A., Abbasian, M., Abd ElHafeez, S., Abdel-Rahman, W. M., Abd-Elsalam, S., Abdollahi, A., Abdoun, M., Abdulah, D. M., Abdulkader, R. S., Abdullahi, A., Abedi, A., Abeywickrama, H. M., Abie, A., Aboagye, R. G., ... Vollset, S. E. (2025). Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: A forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, 405(10481), 813–838. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00355-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00355-1)

NICE. (2025a). *NICE guideline: Overweight and obesity management* (No. NG246). NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng246>

NICE. (2025b). *Overweight and obesity management: Preventing, assessing and managing overweight and obesity Evidence reviews for the effectiveness of different diets in achieving and maintaining weight loss* (No. NG246). NICE. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK612514/>

Parretti, H. M., Jebb, S. A., Johns, D. J., Lewis, A. L., Christian-Brown, A. M., & Aveyard, P. (2016). Clinical effectiveness of very-low-energy diets in the management of weight loss: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*, 17(3), 225–234. <https://doi.org/10.1111/obr.12366>

Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS. (2025, Oktober 6).

L'obesità è 'malattia' per legge. Cosa cambia adesso per i pazienti.

<https://www.policlinicogemelli.it/news-eventi/lobesita-e-malattia-per-legge-cosa-cambia-adesso-per-i-pazienti/>

SIO. (2025a). *Approvazione Legge Pella sull'Obesità*. <https://sio-obesita.org/approvazione-legge-pella-sullobesita/>

SIO. (2025b). *La diagnosi e la terapia dell'obesità nella popolazione adulta*. <https://www.adiitalia.org/wp-content/uploads/2025/09/20250930-linee-guida-obesita.pdf>

Song, S., Shon, J., Yang, W., Kang, H.-B., Kim, K.-H., Park, J.-Y., Lee, S., Baik, S. Y., Lee, K.-R., & Park, Y. J. (2023). Short-Term Effects of Weight-Loss Meal Replacement Programs with Various Macronutrient Distributions on Gut Microbiome and Metabolic Parameters: A Pilot Study. *Nutrients*, 15(22), 4744. <https://doi.org/10.3390/nu15224744>

Song, X., Wang, L., Liu, Y., Zhang, X., Weng, P., Liu, L., Zhang, R., & Wu, Z. (2022). The gut microbiota–brain axis: Role of the gut microbial metabolites of dietary food in obesity. *Food Research International*, 153, 110971. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.110971>

- Tadese, D. A., Mwangi, J., Luo, L., Zhang, H., Huang, X., Michira, B. B., Zhou, S., Kamau, P. M., Lu, Q., & Lai, R. (2025). The microbiome's influence on obesity: Mechanisms and therapeutic potential. *Science China Life Sciences*, 68(3), 657–672. <https://doi.org/10.1007/s11427-024-2759-3>
- Twells, L. K., Harris Walsh, K., Blackmore, A., Adey, T., Donnan, J., Peddle, J., Ryan, D., Farrell, A., Nguyen, H., Gao, Z., & Pace, D. (2021). Nonsurgical weight loss interventions: A systematic review of systematic reviews and meta-analyses. *Obesity Reviews*, 22(11). <https://doi.org/10.1111/obr.13320>
- Valencia, S., Zuluaga, M., Florian Pérez, M. C., Montoya-Quintero, K. F., Candamil-Cortés, M. S., & Robledo, S. (2025). Human Gut Microbiome: A Connecting Organ Between Nutrition, Metabolism, and Health. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(9), 4112. <https://doi.org/10.3390/ijms26094112>
- Warkentin, L. M., Das, D., Majumdar, S. R., Johnson, J. A., & Padwal, R. S. (2014). The effect of weight loss on health-related quality of life: Systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Obesity Reviews*, 15(3), 169–182. <https://doi.org/10.1111/obr.12113>
- Wiechert, M., & Holzapfel, C. (2021). Nutrition Concepts for the Treatment of Obesity in Adults. *Nutrients*, 14(1), 169. <https://doi.org/10.3390/nu14010169>

World Health Organization. (2025, Mai 7). *Obesity and overweight*.

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

World Health Organization Regional Office for Europe. (2022). *WHO European regional obesity report 2022*. World Health Organization.

<https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289057738>

World Obesity Federation. (2025). *World Obesity Atlas 2025*.

<https://data.worldobesity.org/publications/?cat=23>

Yan, M., Hu, Y., Yin, W., Zhu, J., & Lai, X. (2025). The effect of total and partial meal replacements on obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–9.

<https://doi.org/10.1080/10408398.2025.2465768>