

# Metabolische Chirurgie

## Aktuelle Datenlage

**Es gibt keinen Zweifel, die bariatrische bzw. metabolische Chirurgie ist die erfolgreichste Therapieform für morbid adipöse und übergewichtige Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. Sie erwies sich als das Schlüsselinstrument nicht nur in dessen Therapie.**

### Hintergrund

Schon vor mehr als einem halben Jahrhundert erkannten Friedmann et al. [8] in New York, dass die Magenchirurgie einen positiven Effekt auf den glykämischen Stoffwechsel diabetisch erkrankter Patienten hat. Vor immerhin fast 20 Jahren beschrieben Pories et al. [22] in einer ersten Beobachtungsstudie die sensationellen Ergebnisse der metabolischen Chirurgie. Und auch heute noch gilt die im Titel ihrer Publikation getroffene Aussage: „Who would have thought it“.

Inzwischen weisen hochrangig publizierte Studien auf die Überlegenheit der chirurgischen gegenüber der konservativen Therapie in der Behandlung des Typ-2-Diabetes hin [4, 7, 17, 29, 30]. Darüber hinaus werden Endorganschäden an Nieren, Augen und auch die Polyneuropathie durch metabolisch-chirurgische Eingriffe in ihrer Entwicklung unterbrochen, wenn nicht sogar verbessert [18].

► **Der gesamte fettleibige Teil der Bevölkerung, der unter Diabetes mellitus Typ 2 leidet, sollte künftig Anspruch auf eine chirurgische Therapie haben.**

Das britische NICE („National Institute for Health and Care Excellence“; **Infobox 1**) empfahl 2014, dass nicht

nur in Bezug auf Lebensqualität und -dauer sowie zur Vermeidung von Langzeitkomplikationen des Typ-2-Diabetes wesentlich mehr adipöse Patienten mit dieser Erkrankung Zugang zur metabolischen Chirurgie erhalten sollten. Auch gesundheitsökonomisch sollte die operative Therapie allen Betroffenen zugänglich gemacht werden. Diese bemerkenswerte Einschätzung unserer europäischen Nachbarn lässt hoffen, dass die metabolische Chirurgie auch hierzulande zukünftig einen entsprechend höheren Stellenwert in der Therapie der Diabeteserkrankung haben wird.

Interessant ist, dass die Wirkmechanismen der operativen Verfahren nicht nur einen indirekten (über die Gewichtsabnahme), sondern auch einen direkten Einfluss auf pathophysiologische und physiologische Stoffwechselmechanismen haben. Intestinale Hormone, Veränderungen der Leberfunktion, Veränderungen der Gallensäurekonzentration und die Modifikation des intestinalen Mikrobioms wirken sich direkt auf die diabetologische Stoffwechsellage aus [14, 23, 30]. Diese gewichtsunabhängige Veränderung des Stoffwechsels ist den Effekten der konservativen Therapie deutlich überlegen. Zusätzlich werden zerebrale Sättigungs- und Hungerzentren nach einer Operation soweit beeinflusst, dass Patienten eine Diät nicht mehr als *Qual*, sondern als *Normalzustand* empfinden.

In Deutschland gelten Schlauchmagen, Magenbypass, Magenband und biliopankreatische Diversion als Standardverfahren, wobei Schlauchmagen- und Magenbypassanlage etwa 95 % der Eingriffe ausmachen [10, 24]. Beide Verfahren führen in Abwägung aller Risiken zur besten Gewichtsreduktion und zu den

günstigsten metabolischen Verbesserungen.

### Verfahrenswahl und Techniken

#### Verfahrenswahl

Entscheidende Kriterien sind das Ausgangsgewicht des Patienten [BMI (Body-Mass-Index)], die vorhandenen Begleiterkrankungen, das Essverhalten, das allgemeine Operationsrisiko sowie die Compliance des Patienten [24]. Ebenfalls Berücksichtigung finden Alter, Geschlecht, Beruf, die Notwendigkeit einer dauerhaften Medikamenteneinnahme (z. B. nichtsteroidale Antiphlogistika, Antikoagulanzen, Immunsuppressiva) und Sonderkonditionen wie das Vorliegen entzündlicher Darmerkrankungen. Die Wahl des Verfahrens trifft das behandelnde Ärzteteam im Konsens mit dem vollumfänglich informierten Patienten.

#### Operationsverfahren

##### Schlauchmagen

Die sog. Sleeve-Gastrektomie (**Abb. 1a**) ist gemäß Statistisches Bundesamt seit 2010 der häufigste bariatrische Eingriff in Deutschland mit den größten Zuwachsraten und einem Anteil von etwas mehr als 50 % der insgesamt 8709 adipositaschirurgischen Eingriffe im Jahre 2013. Sie war ursprünglich als erster Schritt von 2 Operationen [BPD-DS (biliopankreatische Diversion mit Duodenalswitch), **Abb. 1d**] bei Extremformen der Adipositas (BMI > 60 kg/m<sup>2</sup>) angewandt worden. Fundus und Corpus werden subtotal entfernt und das Magenvolumen um mehr als 90 % reduziert (**Abb. 2**), der verbleibende Restmagen entspricht etwa

**Infobox 1** Mehr Informationen zum Thema/Internetlinks

- Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Adipositas therapie und metabolische Chirurgie (CAADIP): [www.dgav.de/arbeitsgemeinschaften/caadip.html](http://www.dgav.de/arbeitsgemeinschaften/caadip.html)
- Kompetenznetz Adipositas: [www.kompetenznetz-adipositas.de](http://www.kompetenznetz-adipositas.de)
- Expertengruppe Metabolische Chirurgie: [www.expertengruppe-mbc.de](http://www.expertengruppe-mbc.de)
- NICE: <http://www.nice.org.uk>
- S3-Leitlinie Adipositas – Prävention und Therapie: [www.awmf.org/leitlinien/detail/II/050-001.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/050-001.html)
- S3-Leitlinie Chirurgie der Adipositas: [www.awmf.org/leitlinien/detail/II/088-001.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/088-001.html)

einer kleinen Banane. Das Wirkprinzip umfasst die Nahrungsrestriktion ebenso wie hormonelle Mechanismen in Form eines rascheren Sättigungsgefühls und einer Reduzierung von Hungergefühl und Heißhungerattacken. Dies ist mutmaßlich ein wesentlicher Grund, warum die Patienten neben einem dramatischen Verlust an Übergewicht von 60–70 % eine gute Lebensqualität wiedererlangen. Weitere Vorteile liegen im Erhalt der Magenpassage und der weiterhin problemlosen Durchführbarkeit einer ÖGD (Ösophagogastroduodenoskopie) und ERC/P (endoskopische retrograde Cholangiografie/endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie). Durch Erhalt des Pylorus wird zudem ein Dumping-Syndrom verhindert. Ein Mangel an Vitaminen/Spurenelementen ist selten. Der Einsatz von Multivitaminpräparaten wird dennoch allgemein empfohlen.

### » Die Sleeve-Gastrektomie ist irreversibel

Der Eingriff ist im Gegensatz zur Magenbandoperation unumkehrbar und bei Genuss hochkalorischer Getränke evtl. nicht ausreichend effektiv. Eine sog. Redo-Operation, also ein Bypassverfahren im 2. Schritt, kann relativ unkompliziert durchgeführt werden, ebenso eine erneute Verkleinerung des Restmagens im Fall einer Ausdehnung.

### Roux-en-Y-Magenbypass

Beim klassischen Roux-en-Y-Magenbypass (45 % der Eingriffe) wird der Magen wenige Zentimeter unterhalb des Mageneingangs abgesetzt. Das Jejunum wird 50 cm nach dem Treitz-Band ebenfalls durchtrennt und mit seinem aboralen Ende mit dem kleinen Magenpouch verbunden. Nach etwa 150 cm wird das andere Dünndarmende an die hochgezogene Schlinge genäht (sog. Roux-Y-Rekonstruktion). Das bedeutet, der Magen wird auf einen 15–25 ml großen Pouch reduziert, und durch die Y-Rekonstruktion nach Roux wird die Passage so umgewandelt, dass Nahrung und Verdauungssäfte erst im mittleren Dünndarm vermengt werden (▣ **Abb. 1b**). Das Wirkprinzip liegt in einer Nahrungsmittelrestriktion und hormonellen Mechanismen, zusätzlich liegt eine malabsorptive Komponente vor. Sowohl positive als auch negative Auswirkungen hat die meist vorhandene Unverträglichkeit von Fetten und konzentriertem Zucker. Zuckerhaltige Speisen können ein Dumping-Syndrom auslösen. Der zu erwartende Gewichtsverlust liegt ebenfalls bei etwa 60–70 % des Übergewichts. Zu beachten ist die notwendige lebenslange Einnahme von Vitamin- und Mineralpräparaten (z. T. als Injektion), zudem sind Endoskopien des blinden Magenanteils und des Duodenums einschließlich ERC/P nicht mehr möglich. Die orale Einnahme von nicht-steroidalen Antiphlogistika ist riskant und nicht zu empfehlen. Ein Gewichtswiederanstieg ist bei Bypasspatienten ebenfalls möglich, die chirurgischen Möglichkeiten sind in diesen Fällen sehr begrenzt und oft sehr aufwendig.

### Steuerbares Magenband („gastric banding“)

Bis 2007 war das Anlegen eines Magenbands (▣ **Abb. 1c**) der häufigste Eingriff, im Jahr 2013 machte sein Anteil nur noch etwa 3 % aus. Laparoskopisch wird ein verstellbares Silikonband etwas unterhalb des Mageneingangs um den Magen gelegt und ein maximal 15 ml fassender Pouch gebildet. Die innen liegende Seite des Bandes lässt sich über einen Port befüllen und so der Grad der Restriktion definieren. Wirkprinzip ist die Restrikti-

on: Anfänglich verspüren die Patienten meist neben der erzwungenen Passageverzögerung durch Dehnung des kleinen Vormagens ein rasches Sättigungsgefühl. Energiereiche Flüssigkost kann jedoch weiter aufgenommen werden, das Verfahren erfordert daher eine gute Indikationsstellung und Compliance.

### Duodenalswitch

Dieser Eingriff wird korrekt als biliopankreatische Diversion mit Duodenalswitch bzw. BPD-DS bezeichnet. Durch Durchtrennung des Dünndarms wenige Zentimeter postpylorisch sowie des Jejunums 250 cm vor der Ileozäkalklappe und Anastomose zwischen Duodenum und Jejunum unmittelbar postpylorisch sowie zwischen Jejunum und Ileum wird der Dünndarm weitgehend aus der Nahrungspassage ausgeschaltet und zusätzlich der Magen im Sinne eines Schlauchmagens verkleinert (▣ **Abb. 1d**). Auch Appendix und Gallenblase werden entfernt. Der gemeinsame Schenkel, in dem Nahrungsbrei und Verdauungssäfte zusammenkommen, ist lediglich 100 cm lang. Dadurch kommt es zu einer erheblichen Malabsorption von Fett und Vitaminen. Durch den Erhalt des Pylorus ist ein Dumping-Syndrom unwahrscheinlich. Das Verfahren ist hinsichtlich des Gewichtsverlusts am effektivsten [EWL („extreme weight loss“) bis 90 %]. Aufgrund einer hohen Letalität insbesondere bei einem BMI > 50 kg/m<sup>2</sup> erfolgt dieser Eingriff häufig zweizeitig (sog. Stufenkonzept). Er zählt zu den anspruchsvollsten laparoskopischen Operationen.

### ▣ Das Risiko einer Mangelernährung ist sehr hoch.

Eiweißmangel, Anämie und Osteoporose sowie übelriechende Fettstühle sind eine häufige Folge. Regelmäßige Kontrollen sowie ggf. Therapie sind unabdingbar. Dieser Eingriff erfolgt daher fast ausschließlich bei Patienten mit extremer Adipositas oder unzureichendem Gewichtsverlust nach Sleeve-Gastrektomie. Derzeit liegt sein Anteil bei etwa 1 % aller bariatrischen Eingriffe in Deutschland.

## Aktuelle Studien und Datenlage

Der Begriff metabolische Chirurgie wurde erstmalig von Buchwald in den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts eingeführt. 2009 publizierten Buchwald et al. [4] eine Metaanalyse, welche den erheblichen Einfluss der metabolischen Chirurgie auf den Diabetes mellitus Typ 2 demonstriert. Eine Verbesserung des Blutzuckerstoffwechsels innerhalb der ersten 2 Jahre nach Operation wurde bei 82 % der Patienten beobachtet, und 62 % waren länger als 2 Jahre in Remission. Den stärksten Einfluss auf die Diabeteserkrankung hatte die biliopankreatische Diversion (95,1 %), gefolgt vom Magenbypass (80,3 %), der Gastroplastie (79,7 %) und schließlich dem Magenband (56,7 %). Einbezogen in die Metaanalyse wurden Studien der Jahre 1990–2006 und insgesamt 135.246 Patienten [4].

Die vor mehr als 20 Jahren initiierte SOS-Studie (SOS: „Swedish obese subjects“) von Sjöström et al. [30, 31] zeigte ähnlich eindrucksvolle Daten mit einer Diabetesremissionsrate von 72 % 2 Jahre nach der Operation vs. 16 % in der Kontrollgruppe. Nach 15 Jahren hatte sich die Zahl der in Remission befindlichen Patienten zwar auf 30 % reduziert, lag aber immer noch weit höher als in der Gruppe der konservativ behandelten Patienten mit 6 %, obwohl damals überwiegend restriktive Verfahren wie das Magenband zum Einsatz gekommen waren.

➔ **Chirurgische Eingriffe haben einen präventiven Effekt auf die Entwicklung mikrovaskulärer Komplikationen und die Neuentstehung eines Typ-2-Diabetes.**

Dabei zeigt die SOS-Studie nicht nur einen therapeutischen Effekt auf den Diabetes mellitus Typ 2 auf, sie belegt auch einen präventiven Langzeiteffekt. Diabetesneuerkrankungen traten nach der Operation signifikant seltener als bei den nichtoperierten Patienten auf – mit 1 vs. 8 % nach 2 und 7 vs. 24 % nach 10 Jahren [5, 30].

In der 15-Jahres-Auswertung waren zudem die Inzidenz von mikrovaskulären

Diabetologe DOI 10.1007/s11428-015-0003-3  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

J. Ordemann · T. P. Hüttl

## Metabolische Chirurgie. Aktuelle Datenlage

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** In den letzten Jahren fand ein Wandel in der Zielsetzung der bariatrischen Chirurgie statt – weg von alleiniger Gewichtskontrolle hin zur Kontrolle des gesamten Metabolismus. Diese sog. metabolische Chirurgie entwickelte sich zur effektivsten Therapieform des Diabetes mellitus Typ 2 bei Adipositas. Sie erwies sich als das Schlüsselinstrument nicht nur in der Therapie dieser Krankheit, sondern auch für alle anderen adipositasassoziierten Folgeerkrankungen.

**Diskussion.** Magenbypass, Schlauchmagen, Magenband und biliopankreatische Diversion sind den konventionellen Therapien weit überlegen und zeigen signifikant bessere Remissionsraten in der Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. Inzwischen werden Wirkmechanismen nachgewiesen, die

über die bisher bekannten wie Restriktion und Malabsorption hinausgehen. Die aktuelle Literatur deutet darauf hin, dass der Schlauchmagen und der Magenbypass in Abwägung aller Risiken mit den günstigsten metabolischen Verbesserungen einhergehen. Darüber hinaus steigern diese operativen Therapieverfahren die Lebenserwartung und -qualität der betroffenen Patienten deutlich. **Schlussfolgerung.** Es bleibt unverständlich, dass adipösen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 aus Unwissenheit oder gegen besseren Wissen diese lebensrettende Therapie der metabolischen Chirurgie vorenthalten wird.

### Schlüsselwörter

Bariatrische Therapie · Diabetes mellitus · Adipositas · Operative Techniken · Adipositaschirurgie

## Metabolic surgery. Current situation

### Abstract

**Background.** The aim of bariatric surgery has changed from only weight reduction to controlling metabolic disease. Metabolic surgery is not only the most effective therapy for treating obesity-related diabetes mellitus type 2, but is also key for the treatment of all other obesity-associated diseases.

**Discussion.** Gastric bypass, sleeve gastrectomy, gastric banding, and biliopancreatic diversion are highly superior to conventional therapies and show significantly better remission rates in the treatment of diabetes mellitus type 2. Meanwhile, mechanisms beyond restriction and malabsorption have been identified. Data from the current

literature suggest that gastric bypass and sleeve gastrectomy provide the best metabolic improvements in consideration of all risks. In addition, these surgical therapy methods significantly increase life expectancy and quality of life of patients.

**Conclusion.** Thus, this life-saving therapy should be offered to obese patients with diabetes mellitus type 2.

### Keywords

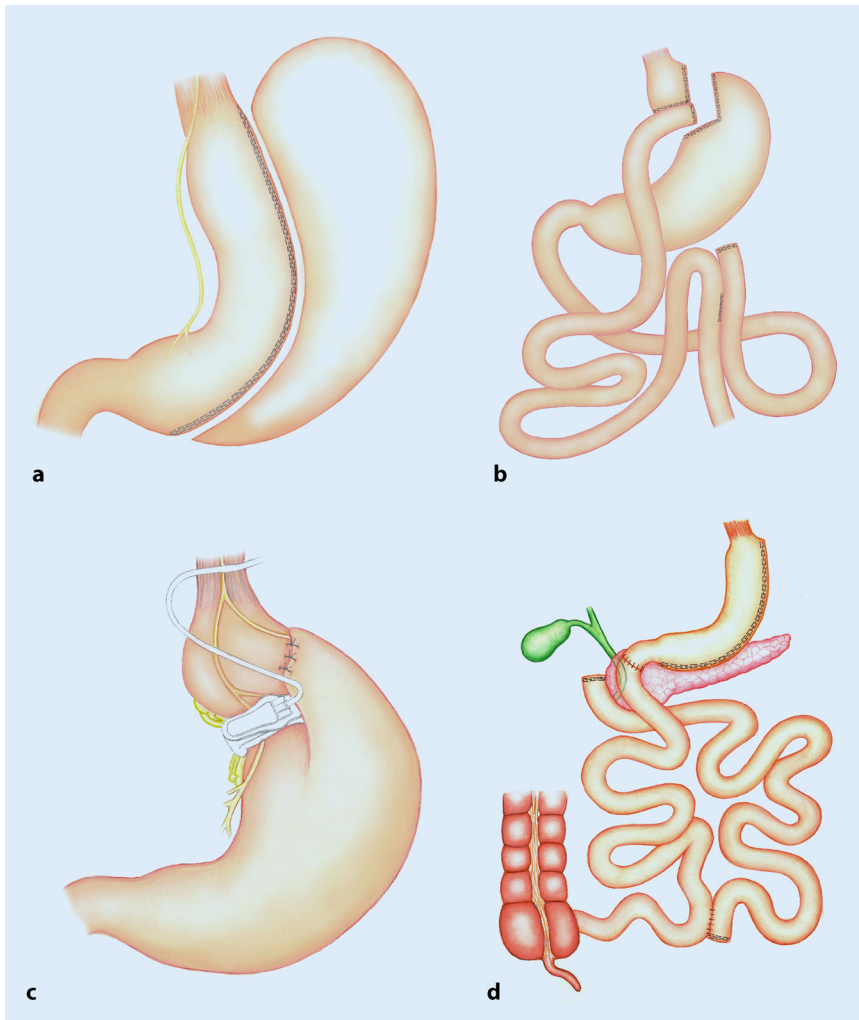
Bariatric surgery · Diabetes mellitus · Obesity · Surgical procedures, operative · Obesity surgery

Komplikationen um 50 % und die der makrovaskulären Komplikationen um 33 % geringer als in der Kontrollgruppe [31].

2008 wurde erstmalig eine randomisierte Studie von Dixon et al. [7] publiziert, in welcher ein signifikant besserer Einfluss des Magenbands auf die Behandlung des Typ-2-Diabetes im Vergleich zur konservativen Therapie nachgewiesen werden konnte. Auf hohem Evidenzniveau war es gelungen, den positiven Einfluss eines bariatrischen Verfahrens

im Vergleich zur konventionellen Therapie zu beschreiben.

2012 wurden 2 weitere prospektiv-randomisierte Studien im „New Journal of Medicine“ publiziert, seither wird die metabolische Chirurgie auch von diabetologischer Seite ernsthaft diskutiert. Schauer et al. [28] behandelten 150 Patienten mit unkontrolliertem Typ-2-Diabetes, wovon 1/3 eine intensive medizinische Therapie erhielten, bei 1/3 zusätzlich zur medizinischen Betreuung eine Magenbypass- und bei 1/3 zusätzlich zur me-



**Abb. 1** ▲ Die 4 wichtigsten adipositaschirurgischen Verfahren gemäß S3-Leitlinie (■ Infobox 1), **a** Schlauchmagen (Sleeve-Gastrektomie, etwa 50 % der Eingriffe), **b** Roux-en-Y-Magen-Bypass (etwa 45 % der Eingriffe), **c** Magenband (< 5 % der Eingriffe), **d** biliopankreatische Diversion mit Duodenal-switch (etwa 1 % der Eingriffe). © T.P. Hüttl

dizinischen Therapie eine Schlauchmagenoperation durchgeführt wurden. Unter den Patienten mit einem Magenbypass erreichten 42 % 1 Jahr nach der Operation eine Vollremission ihrer Diabeteserkrankung (sozusagen eine Heilung). Von den Patienten mit einem Schlauchmagen erreichten 37 % die Remission gegenüber nur 12 % der konservativ behandelten Patienten. Damit zeigten die operierten Patienten deutlich bessere Resultate als die rein konservativ behandelten.

Im Langzeitverlauf von 3 Jahren wurden diese Ergebnisse eindrucksvoll bestätigt und 2014 [29] publiziert. So sank in der Gruppe der bariatrisch behandelten Patienten der HbA<sub>1c</sub> (Hämoglobin A<sub>1c</sub>) durchschnittlich von 9,3

auf 6,7 % (Magenbypass) bzw. von 9,5 auf 7 % (Schlauchmagen). In der Gruppe der konservativ behandelten Patienten lagen die HbA<sub>1c</sub>-Durchschnittswerte nach 3 Jahren erneut bei 8,4 %. Darüber hinaus wurde in dieser Studie eine signifikant bessere Lebensqualität nach operativer Intervention als nach konservativer Therapie beschrieben [29]. Dabei zeigte sich auch, dass durch eine Optimierung der konservativen Therapie neben einer besseren glykämischen Kontrolle auch ein Gewichtsrückgang (–4 % des Ausgangsgewichts) erreicht werden kann, wenngleich die Gewichtsreduktion nach Bypass- 24 % und nach Schlauchmagenanlage 21 % betrug.

Mingrone et al. [17] publizierten im Jahr 2012 eine randomisierte Studie mit 60 adipösen Patienten mit Typ-2-Diabetes. Jeweils 20 Patienten erhielten einen Magenbypass bzw. eine biliopankreatische Diversion bzw. die bestmögliche konventionelle Therapie. Die Autoren beobachteten 2 Jahre nach der Operation eine komplette Remission des Diabetes bei 75 % der Patienten mit Bypassanlage und bei 95 % der Patienten mit biliopankreatischer Diversion. Die optimiert konservativ therapierten Patienten erreichten keine Remission. Auch diese Studie verdeutlicht eindrucksvoll, dass die metabolische Chirurgie der konventionellen Therapie in der Kontrolle des Typ-2-Diabetes überlegen ist.

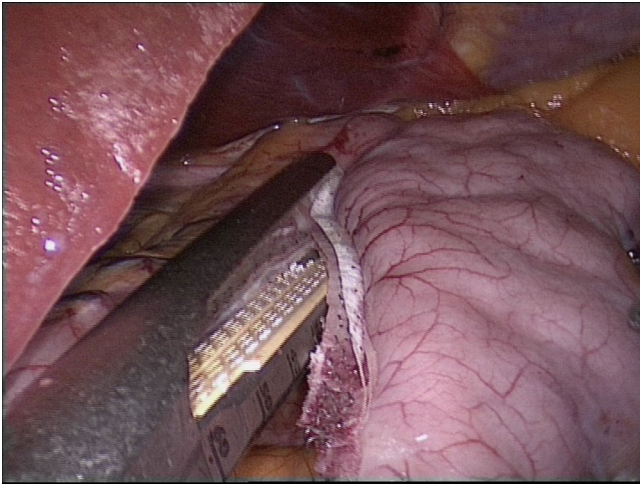
### » Die metabolische Chirurgie ist der konventionellen Therapie bei Typ-2-Diabetes überlegen

In einer Langzeitstudie von Brethauer et al. [3] wurden unterschiedliche metabolisch-chirurgische Eingriffe und ihre Wirksamkeit auf die diabetische Stoffwechsellage im 6-Jahres-Verlauf verglichen. In der 2013 publizierten Arbeit wurden 217 Patienten untersucht. Davon wurden bei 162 eine Magenbypassoperation und bei 23 eine Schlauchmagenanlage durchgeführt, und 32 erhielten ein Magenband. Die besten Resultate in Bezug auf die Remission der Diabeteserkrankung erreichten dabei die Patienten mit einem Magenbypass.

Aktuelle Metaanalysen bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden randomisierten Studien. Chang et al. [6] präsentierten 2014 eine Metaanalyse, in die 37 randomisierte Studien und 127 Beobachtungsstudien der Jahre 2003–2012 einbezogen wurden. Die Ergebnisse beschreiben eine deutlich erfolgreichere Gewichtsreduktion nach operativer Intervention und gleichzeitig eine verbesserte Diabetesstoffwechsellage. Magenbypass und Schlauchmagen erwiesen sich dabei in der Therapie des Typ-2-Diabetes als ähnlich gut.

In der ebenfalls 2014 publizierten Metaanalyse von Zhang et al. [35] wurden die 2-Jahres-Ergebnisse nach Magenbypass- und Schlauchmagenanlage anhand





**Abb. 2** ▲ Laparoskopische Sleeve-Gastrektomie – intraoperativ, Absetzen des Magencorpus und -fundus entlang der mit einem 12-mm-Kalibrator geschienten kleinen Kurvatur mit Klammerschneideinstrument, Resektatgröße (rechts im Bild) durchschnittlich 1250 ml (750–2300 ml), Restvolumen stets < 100 ml. © T.P. Hüttl

von 16 Studien mit 9756 Patienten untersucht. Dabei zeigte sich eine stärkere Gewichtsreduktion nach Magenbypassoperation, jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen Magenbypass- und Schlauchmagenanlage in der Verbesserung des Typ-2-Diabetes.

### » Auch Diabetespatienten mit gering ausgeprägter Adipositas profitieren von der Operation

In einer weiteren Metaanalyse von Parikh et al. [19] wurden die verschiedenen Operationsverfahren bei Patienten mit einem BMI < 35 kg/m<sup>2</sup> verglichen. Die Ergebnisse sind daher besonders interessant und bestätigen die der bisher genannten Metaanalysen jetzt auch explizit für Diabetespatienten mit gering ausgeprägter Adipositas. In der Gruppe der operativ Behandelten zeigten nach 1 Jahr 55 % eine Remission ihres Diabetes mellitus Typ 2, und bei 95 % der Patienten konnte eine Verbesserung nachgewiesen werden. Dabei schnitt die Gruppe der Patienten mit einer biliopankreatischen Diversion am besten ab. Bei Patienten mit einem Magenbypass bzw. Schlauchmagen fanden sich ähnlich gute Ergebnisse.

Spannend ist in diesem Zusammenhang die Frage, ob auch *lediglich* übergewichtige, also nichtadipöse Pa-

tienten mit Typ-2-Diabetes von den metabolischen Auswirkungen bariatrischer Operationen profitieren können. Diese sehr wichtige Fragestellung wird zurzeit durch die in Heidelberg initiierte DiaSurg-2-Studie untersucht. Ihr Ziel ist es, die metabolische Chirurgie bei Patienten mit Übergewicht und Adipositas Grad I im Langzeitverlauf zu untersuchen. Es handelt sich hierbei um eine multizentrische randomisiert kontrollierte Studie mit 400 Diabetespatienten, in welcher der Verlauf nach Roux-en-Y-Magenbypass-Operation mit dem nach alleiniger konservativer Therapie über einen Nachbeobachtungszeitraum von 8 Jahren verglichen werden sollen.

Insgesamt demonstrieren die vorhandenen Daten: Je invasiver das Verfahren, umso eindrucksvoller sind die Erfolge in der Gewichtsreduktion und der Diabetesbehandlung. Das Magenband zeigt den geringsten Effekt auf den Diabetes mellitus Typ 2. Die reine Restriktion ermöglicht keinen direkten metabolischen Effekt, dieser kommt erst mit der Gewichtsreduktion zustande. Der größte Effekt auf den Diabetes mellitus Typ 2 findet sich nach der biliopankreatischen Diversion (mit oder ohne „duodenal switch“). Die Remissionsraten sind hoch, und auch die Gewichtsreduktion ist am stärksten. Allerdings sind auch die Komplikationsraten am höchsten [4, 9]. Im Vergleich da-

zu zeigen Magenbypass und Schlauchmagen ähnlich gute therapeutische Wirkungen bei einer niedrigen Komplikationsrate. Beide Verfahren scheinen im Risiko-Nutzen-Vergleich die eindrucksvollsten Ergebnisse zu bieten, obwohl tendenziell der Magenbypass eine stärkere Wirkung auf die Blutzuckerregulation zu haben scheint als der Schlauchmagen.

► **Die Lebenserwartung einer Typ-2-Diabetes-Patientin (45 Jahre, BMI = 45 kg/m<sup>2</sup>) steigt durch einen metabolischen Eingriff um durchschnittlich 7 Jahre.**

Zahlreiche Arbeiten, auch Langzeitstudien wie die SOS-Studie [5, 30, 31], belegten signifikante Überlebensvorteile durch adipositaschirurgische Eingriffe. Eine Analyse US-amerikanischer Datenbanken unter Einbeziehung von etwa 200.000 Patienten zeigte dies erstmals speziell unter dem Aspekt *metabolische Chirurgie und Lebenserwartung*: Unterhalb eines BMI von 62 kg/m<sup>2</sup> scheinen geschlechts- und gewichtsunabhängig alle Patienten mit Typ-2-Diabetes von einem metabolischen Eingriff dramatisch zu profitieren. Die Restlebenserwartung einer 45-jährigen adipösen Patientin mit Typ-2-Diabetes verlängert sich von 31,7 auf 38,4 Jahre [27].

Vor diesem Hintergrund kann nicht mehr von Schönheits- und Lebensstilchirurgie gesprochen werden, wie dies bei manchen Krankenkassen, aber auch manchen MDK-ärztlichen (MDK: medizinischer Dienst der Krankenkassen) Kollegen heute noch der Fall ist. Interessierte und interdisziplinär vorbereitete Patienten müssen endlich auch bei uns – wie in anderen Ländern auch – ohne Schwierigkeiten Zugang zur lebensverlängernden und lebensqualitätssteigernden chirurgischen Therapie erhalten.

### Wirkmechanismen

In diesem Kontext stellen sich folgende Fragen:

- Wie sind diese erstaunlichen Effekte möglich?
- Wieso scheint die metabolische Chirurgie das Instrument zur Therapie

**Tab. 1** Indikationen für eine metabolische Chirurgie<sup>a</sup>. (Aus [2])

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Geeignet für chirurgische Therapie	Priorität für chirurgische Therapie
< 30	Nein	Nein
30–35	Wenn durch konservative Therapie kein HbA <sub>1c</sub> < 7,5 % zu erzielen	Nein
35–40	Ja	Wenn durch konservative Therapie kein HbA <sub>1c</sub> < 7,5 % zu erzielen
> 40	Ja	Ja

BMI Body-Mass-Index, HbA<sub>1c</sub> Hämoglobin A<sub>1c</sub>

<sup>a</sup>Identifizierung von Patienten mit Typ-2-Diabetes, die für eine chirurgische Therapie besonders geeignet sind (stratifiziert nach BMI)

metabolischer Erkrankungen bei Adipositas zu sein?

An der alleinigen Gewichtsreduktion nach einem bariatrischen Eingriff kann es nicht liegen, denn die Verbesserungen treten meist schon unmittelbar nach der Operation ein.

### » Die Verbesserungen treten meist bereits unmittelbar nach der Operation ein

In der Entwicklung der Adipositaschirurgie wurde die Wirkung der Gewichtsreduktion auf traditionell 2 Mechanismen reduziert, die Nahrungsrestriktion aufgrund des verkleinerten Magens und die Malabsorption aufgrund der veränderten Darmassage. Doch es gibt Zweifel, ob diese Erklärungsmuster die eigentlichen Ursachen für die klinischen Erfolge berücksichtigen. Durch experimentelle und klinische Studien wurde unser Verständnis bezüglich der unterschiedlichen operativen Verfahren grundsätzlich verändert: „all bariatric surgeries are not created equal: insights from mechanistic comparisons“ [32].

Hormonelle und neuronale Wirkmechanismen sind nicht nur für die Gewichtsreduktion und für die metabolische Wirkung verantwortlich, sondern sie scheinen, je nach operativen Verfahren, auch unterschiedlich stark ausgeprägt zu sein. Darüber hinaus wirken sich offensichtlich Änderungen des intestinalen Mikrobioms, der Gallensäurekonzentration und der Leberfunktion nach einem bariatrischen Eingriff direkt bzw. indirekt auf den Blutzuckerstoffwechsel der Patienten aus.

Neben zahlreichen intestinalen Hormonen haben das GLP-1 („glucagon-like peptide 1“) und das PYY (Peptid YY) einen Einfluss auf das Sättigungs- und Hungerzentrum. Darüber hinaus scheinen sie auch einen positiven Effekt auf den Blutzuckerstoffwechsel zu haben. Beide Hormonspiegel sind postprandial nach einer Magenbypassoperation erhöht [12, 13, 21]. Gleichzeitig stimuliert GLP-1 die  $\beta$ -Zellen des Pankreas und erhöht somit die Insulinsekretion [20]. Dieser Effekt kann möglicherweise die Remission des Diabetes mellitus Typ 2 unmittelbar nach einer Operation erklären. Die erhöhte Konzentration von GLP-1 wird u. a. dadurch begründet, dass durch die rasche Nahrungspassage in das terminale Ileum möglicherweise seine Sekretion stimuliert wird. Auch die Exklusion von Magen und Duodenum beim Magenbypass scheint sich direkt auf die Konzentration der Enterohormone auszuwirken [23].

Ein weiterer wichtiger Faktor in der Erklärung der metabolischen Wirkung nach bariatrischen Eingriffen ist das Ghrelin [21]. In Publikationen wurde ein Abfall dessen Serumkonzentration nach einer Sleeve-Gastrektomie beschrieben. Ghrelin wird u. a. in der Magenwand (Fundus) synthetisiert. Allerdings ist der Stellenwert der Ghrelinkonzentration nach den verschiedenen bariatrischen Operationen noch nicht ausreichend geklärt. Hypothetisch geht man davon aus, dass das Hungerhormon Ghrelin nicht nur einen Einfluss auf das Sättigungs- und Hungerzentrum hat, sondern auch auf die Fettverteilung und somit auf das metabolische Syndrom [26].

### » Seit kurzer Zeit intensivieren sich die Hinweise, dass Übergewicht und Adipositas mit einer veränderten Darmflora assoziiert sind.

Somit gerät das Darmmikrobiom zunehmend in den Fokus der Forschung. Möglicherweise hat es einen größeren Einfluss auf die Adipositas- und Diabetesentstehung als die genetische Prädisposition der betroffenen Patienten. Besonders interessante Ergebnisse fanden sich bei Mausmodellen: Molekularbiologische Untersuchungen ergaben, dass fäkale Transplantationen der Mikrobiota von übergewichtigen Mäusen in normalgewichtige Tiere Adipositas induziert [16]. Eine weitere eindrucksvolle Studie an eineiigen Zwillingen, die sich im Körpergewicht signifikant unterschieden, wurde letztes Jahr publiziert. Stuhlproben dieser Personen wurden in Mäuse transplantiert. Tiere, die Stuhltransplantationen von adipösen Zwillingen erhielten, entwickelten eine Adipositas. Im Rahmen der bariatrischen Chirurgie scheint es laut erster Analysen zu einem veränderten Spektrum des Mikrobioms zu kommen. Welche Bakterienarten dabei modifiziert werden, ist noch wenig bekannt. Möglicherweise kommt es hierbei aber auch zu einer Änderung gastrointestinaler Hormone, die den Diabetesstoffwechsel auch direkt beeinflussen [33, 34].

Auch aus dem Bereich der Gallensäureforschung wurden interessante Resultate berichtet. Die Gallensäure scheint nicht nur das Körpergewicht, sondern auch metabolische Mechanismen zu beeinflussen [15]. Erkenntnisse der letzten Jahre deuten darauf hin, dass ihre Konzentration im Blut erheblich schwanken kann. Neben Absorptionsmechanismen scheint die Gallensäure auch einen Einfluss auf spezifische Rezeptoren (FXR-, TGR5-Rezeptor) zu haben, was wiederum zu metabolischen Veränderungen führt. Es ist inzwischen bekannt, dass bariatrische Operationen zu einem Anstieg von Gallensäure im Blut führen [25]. Ob dadurch positive Veränderungen des Blutzuckerstoffwechsels nach bariatrischen Eingriffen erklärt werden können, ist noch offen und Gegenstand experimenteller Studien.

Einige der zentralen Änderungen nach chirurgischen metabolischen Eingriffen finden in der Leber statt [14]. Die sehr häufig vorkommende NASH (nichtalkoholische Steatohepatitis) ist eine direkte Folge der Adipositas-erkrankung und bessert sich unmittelbar nach einem bariatrischen Eingriff. Dabei verändert sich nicht nur die Morphologie der Leber, auch deren Syntheseleistung wird stabilisiert, und inflammatorische Prozesse werden herunterreguliert [1]. Dabei kommt es zu einer Steigerung der Adiponektinsynthese, verbunden mit einer Verminderung der Insulinresistenz.

Somit wird die Diabeteserkrankung von einer Vielzahl der Mechanismen der metabolischen Chirurgie direkt und indirekt beeinflusst. Die Verbesserung der Insulinresistenz, die Steigerung der Insulinproduktion, die Verminderung der inflammatorischen Stoffwechsellage und die Reduktion der hyperkalorischen Ernährung sind nur einige der zahlreichen Mechanismen, die letztlich zur Remission des Diabetes mellitus Typ 2 führen und somit die Folgen der Diabeteserkrankung nachhaltig verbessern bzw. aufhalten.

## Resümee

Die vorhandenen klinischen und experimentellen Studien unterstreichen die Überlegenheit der chirurgischen Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 im Vergleich zur konservativen Behandlung.

» Bei BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> und nicht erreichbarem HbA<sub>1c</sub> < 7,5 % ist die chirurgische Therapie indiziert

Führende Diabetologen priorisieren inzwischen auch hierzulande die Chirurgie ab einem BMI von 35 kg/m<sup>2</sup>, wenn durch konservative Therapie kein HbA<sub>1c</sub> < 7,5 % erreicht werden kann (Tab. 1; [2]).

Je intensiver der chirurgische Eingriff ist, umso erfolgreicher ist nicht nur die Gewichtsreduktion, sondern auch die Remissionsrate der Diabeteserkrankung. Die Wirkmechanismen gehen über Restriktion und Malabsorption hin-

aus und führen zu einem grundlegend neuen Therapieverständnis. Veränderte Konzentrationen von gastrointestinalen Hormonen, Veränderungen des Mikrobioms und der Gallensäurekonzentration sind nur einige Wirkmechanismen, die den Blutzuckerstoffwechsel beeinflussen. Die vorliegenden Daten deuten darauf hin, dass die Remissionsraten beim Magenband geringer sind als bei den übrigen metabolischen Eingriffen, der Magenbypass tendenziell besser abschneidet als der Schlauchmagen und die biliopancreatische Diversion die höchsten Remissionsraten aufweist. Weitere Untersuchungen zur Wirkungsweise der metabolischen Chirurgie sind dringend erforderlich.

Selbstverständlich benötigen *Patienten nach adipositaschirurgischen bzw. metabolischen Eingriffen eine regelmäßige Nachsorge durch in der Adipositas-therapie erfahrene Ärzte und Therapeuten* (Details s. [11, 24]).

## Fazit für die Praxis

- Die metabolische Chirurgie ist der konservativen Therapie hinsichtlich der Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 überlegen.
- Nicht Restriktion und Malabsorption sind die führenden Wirkmechanismen der metabolischen Chirurgie, sondern zahlreiche komplexe Wirkmechanismen, die direkt in den Blutzuckerstoffwechsel eingreifen.
- Grundsätzlich sollten aufgrund des besten Nutzen-Risiko-Profiles der Schlauchmagen und der Magenbypass als wirksame operative Therapie bei Adipositas und Diabetes mellitus Typ 2 empfohlen werden.
- Das in Deutschland praktizierte sog. späte Operieren (Durchschnitts-BMI in deutschen Zentren:  $\gg 50$  kg/m<sup>2</sup>) ist medizinisch, wissenschaftlich und humanitär nicht mehr haltbar und muss als unethisch betrachtet werden.
- Die metabolische Chirurgie sollte nicht als letzte Therapiemöglichkeit angesehen, sondern den Patienten deutlich früher angeboten werden, um weitere Endorganschäden zu

vermeiden und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern.

## Korrespondenzadresse



### Prof. Dr. J. Ordemann

Zentrum für Adipositas und Metabolische Chirurgie, Klinik für Allgemein-, Visceral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie, Charité, Universitätsmedizin Berlin  
Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Deutschland  
Juergen.Ordemann@charite.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** J. Ordemann und T.P. Hüttl geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

1. Alizai PH, Wendl J, Roeth et al (2015) Functional liver recovery after bariatric surgery – a prospective cohort study with the LiMax test. *Obes Surg* PMID:25869925 (Epub ahead of print)
2. Blüher M (2014) Insulin oder Chirurgie? Die Sicht des Diabetologen. *Chirurg* 85:957–962
3. Brethauer SA, Hammel JP, Schauer PR (2009) Systematic review of sleeve gastrectomy as staging and primary bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis* 5:469–475
4. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al (2009) Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 122:248–256
5. Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S et al (2012) Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 367(8):695–704
6. Chang SH, Caroly R, Stoll T et al (2014) The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003–2012. *JAMA Surg* 149(3):275–287
7. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J et al (2008) Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 299(3):248–256
8. Friedmann MN, Sancetta AJ, Magovern GJ (1955) The amelioration of diabetes mellitus following subtotal gastrectomy. *Surg Gynecol Obstet* 100:201–204
9. Hedberg J, Sundström J, Sundbom M (2014) Duodenal switch versus Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: systematic review and meta-analysis of weight results, diabetes resolution and early complications in single-centre comparisons. *Obes Rev* 15:555–563
10. Hüttl TP, Kramer KM, Wood H (2010) Bariatrische Chirurgie – Adipositaschirurgische Verfahren und ihre Besonderheiten. *Diabetologie* 6(8):637–646

11. Hüttl TP, Stauch P, Wood H, Fruhmann J (2015) Bariatrische Chirurgie. *Aktuel Ernährungsmed* 40 (im Druck)
12. le Roux CW, Welbourn R, Werling M et al (2007) Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg* 246:780–785
13. le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL et al (2006) Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters (2006). *Ann Surg* 243(108):104
14. Lassailly G, Caiazzo R, Buob D et al (2015) Bariatric surgery reduces features of non alcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients. *Gastroenterology* PMID:25917783 (Epub ahead of print)
15. Lefebvre P, Cariou B, Lien F et al (2009) Role of bile acids and bile acid receptors in metabolic regulation. *Physiol Rev* 89:147–191
16. Liou AP, Paziuk M, Luevano JM Jr et al (2013) Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity. *Sci Transl Med* 5:178
17. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A et al (2012) Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 366(17):1577–1585
18. Miras A, le Roux C (2014) Metabolic surgery: shifting the focus from glycaemia and weight to end-organ health. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2:141–151
19. Parikh M, Issa R, Vieira D et al (2013) Role of bariatric surgery as treatment for type 2 diabetes in patients who do not meet current NIH criteria: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Surg*:217(3):527–532
20. Perfetti R, Zhou J, Doyle ME et al (2000) Glucagon-like peptide-1 induces cell proliferation and pancreatic duodenum homeobox-1 expression and increases endocrine cell mass in the pancreas of old, glucose-intolerant rats. *Endocrinology* 141:4600–5605
21. Peterli R, Steinert RE, Woelnerhanssen B et al (2012) Metabolic and hormonal changes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a randomized, prospective trial. *Obes Surg* 22:740–748
22. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG et al (1995) Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 222(3):339–350
23. Rubino F, Marescaux J (2004) Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg* 239:1–11
24. Runkel N, Colombo-Benkmann M, Hüttl TP et al (2011) Clinical Practice Guideline: Bariatric Surgery. *Dtsch Arztebl Int* 108:341–346
25. Ryan KK, Tremaroli V, Clemmensen C et al (2014) FXR is a molecular target for the effects of vertical sleeve gastrectomy. *Nature* 509:183–188
26. Sangiao-Alvarellos S, Vazquez MJ, Varela L et al (2009) Central ghrelin regulates peripheral lipid metabolism in a growth hormone-independent fashion. *Endocrinology* 150:4562–4574
27. Schauer DP, Arterburn DE, Livingston EH et al (2015) Impact of bariatric surgery on life expectancy in severely obese patients with diabetes: a decision analysis. *Ann Surg* 261(5):914–919
28. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K et al (2012) Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 366(17):1567–1576
29. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP et al (2014) Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes – 3 year outcomes. *N Engl J Med* 370:2002–2013
30. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD (2007) Swedish obese subjects study. Effect of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 357:741–752
31. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P et al (2014) Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA* 311(22):2297–2304
32. Stefater MA, Wilson-Perez HE, Chambers AP et al (2012) All bariatric surgeries are not created equal: insights from mechanistic comparisons. *Endocr Rev* 33(4):595–622
33. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA et al (2006) An obesity associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 444:1027–1031
34. Wisniewsky JA, Clement K (2014) The effects of gastrointestinal surgery on gut microbiota: potential contribution to improved insulin sensitivity. *Curr Atheroscler Rep* 16:454
35. Zhang C, Yuan Y, Qui C et al (2014) A Meta-analysis of 2 Year Effect after Surgery. Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass versus Laparoscopic Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity and Diabetes Mellitus. *Obes Surg* (Published online: 10 June 2014)