

Typ-2-Diabetes: Für wen ein bariatrischer Eingriff infrage kommt

International breit abgestützte Empfehlungen zur metabolischen Chirurgie

Operationen am Magen-Darm-Trakt mit dem Ziel der Abnahme des Körpergewichts und der Beeinflussung des Stoffwechsels können zu einer Verbesserung der Glykämiekontrolle und der kardiovaskulären Risikosituation führen. Dies anerkennen inzwischen viele internationale Fachgremien.

NEJM/JAMA/Diabetes Care

Beobachtungsstudien und randomisierte kontrollierte Studien haben gezeigt, dass die bariatrische Chirurgie, wenn sie gezielt bei Typ-2-Diabetes eingesetzt wird, die Blutzuckerkontrolle signifikant verbessert und kardiovaskuläre Risikofaktoren reduziert. Allerdings waren die randomisierten, kontrollierten Studien im Allgemeinen von kurzer Dauer, weshalb Bedenken hinsichtlich der Nachhaltigkeit der Resultate vorgebracht wurden. Schon nach einem und nach drei Jahren hatte die Studie STAMPEDE (Surgical Treatment and Medications Potentially Eradicate Diabetes Efficiently) gezeigt, dass sowohl Magenbypass- wie Schlauchmagenoperation einer nur medikamentösen, intensiven Therapie überlegen waren, um eine ausgezeichnete glykämische Kontrolle ($HbA_{1c} \leq 6,0\%$) zu erzielen, das kardiovaskuläre Risiko zu senken, die Lebensqualität zu heben und den Medikamentenverbrauch zu reduzieren. Nun liegen die Fünfjahresergebnisse von STAMPEDE vor (1).

MERKSÄTZE

- ❖ Die metabolische Chirurgie – verstanden als bariatrischer Eingriff mit einem über die Gewichtsreduktion hinausgehenden Einfluss auf die diabetische Stoffwechsellage und andere metabolische Parameter – wird heute auch in den Behandlungsalgorithmen berücksichtigt.
- ❖ Erste Erfahrungen über fünfjährige Beobachtungszeiträume aus randomisierten, kontrollierten Studien belegen, dass Körpergewicht, HbA_{1c} und weitere Stoffwechselparameter bei Typ-2-Diabetes langfristig günstig beeinflusst werden.
- ❖ Noch ist unbekannt, wie sich die metabolische Chirurgie auf die diabetischen Gefässkomplikationen auswirkt.

Auch fünf Jahre nach Operation bessere Stoffwechsellage

Die 150 Studienteilnehmer hatten einen Typ-2-Diabetes und einen Body-Mass-Index (BMI) von 27 bis 43 kg/m^2 . Sie erhielten randomisiert entweder eine intensive medikamentöse Therapie allein oder in Kombination mit einem Roux-en-Y-Magenbypass respektive einer Schlauchmagenoperation. Primärer Studienendpunkt war ein HbA_{1c} -Wert von 6,0 Prozent oder tiefer mit oder ohne Anwendung von Antidiabetika. Von den 150 Patienten verstarb 1 während der Nachbeobachtungszeit. Von den verbliebenen 149 vollendeten 134 (90%) das Fünfjahres-Follow-up. Das Ausgangsalter dieser Patienten betrug 49 ± 8 Jahre, 66 Prozent waren Frauen, der mittlere HbA_{1c} -Spiegel hatte $9,2 \pm 1,5$ Prozent betragen. Nach 5 Jahren erreichten 2 von 38 Patienten (5%) unter alleiniger medikamentöser Therapie das HbA_{1c} -Ziel des primären Endpunkts, im Vergleich zu 14 von 49 Patienten (29%) mit Magenbypass (adjustiertes $p=0,03$, $p=0,08$ in der Intention-to-treat-[ITT]-Analyse) und 11 von 47 Patienten (23%) mit Schlauchmagenoperation (adjustiertes $p=0,07$, $p=0,17$ in der ITT-Analyse).

Patienten, die einen der chirurgischen Eingriffe hatten vornehmen lassen, wiesen eine grössere mittlere HbA_{1c} -Reduktion gegenüber dem Ausgangswert auf als allein medikamentös Behandelte (2,1% vs. 0,3%, $p=0,003$). Ausserdem hatten die operierten Diabetiker im Vergleich zu den nur medikamentös behandelten nach 5 Jahren auch bessere Werte beim Körpergewicht, bei den Triglyzeriden, dem HDL-Cholesterin, dem Bedarf an Insulin sowie bei Messparametern für den Gesamtgesundheitszustand. Späte chirurgische Komplikationen traten bis auf eine Reoperation nicht auf.

Metabolische Chirurgie in den Behandlungsalgorithmus eingebaut

Noch vor der Publikation dieser bemerkenswerten Langzeitergebnisse bariatrischer Eingriffe hatte sich eine Konsensuskonferenz angesichts der bisherigen positiven Erfahrungen zum Ziel gesetzt, Empfehlungen zu erarbeiten, welche die Therapiealgorithmen um diese Option erweitern (2). Eine international zusammengesetzte multidisziplinäre Expertengruppe sichtet die verfügbare Evidenz und kam zum Schluss, dass der Gastrointestinaltrakt angesichts seiner Funktion bei der metabolischen Regulation im Rahmen des Managements von Typ-2-Diabetes ein sinnvolles Ziel ist. Entsprechend gab die Konsensuskonferenz im Namen vieler internationaler Diabetes- oder Stoffwechselgesellschaften ihre Empfehlungen ab (Kasten) (3).

Kasten:

Empfehlungen zur metabolischen Chirurgie

- ❖ Die metabolische Chirurgie wird bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und BMI > 40 kg/m² unabhängig von der Blutzuckerkontrolle oder der Komplexität der glukosesenkenden Therapien sowie bei BMI 35,0 bis 39,9 kg/m² mit trotz Lebensstilmassnahmen und optimaler medikamentöser Therapie inadäquat kontrollierter Hyperglykämie als Option empfohlen.
- ❖ Die metabolische Chirurgie sollte auch in Erwägung gezogen werden bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und BMI 30,0 bis 34,9 kg/m² und inadäquat kontrollierter Hyperglykämie trotz optimaler Therapie mit oralen oder injizierbaren Medikamenten (inkl. Insulin).
- ❖ Die metabolische Chirurgie sollte an Zentren mit grossen Zahlen und multidisziplinären Teams mit Erfahrung im Management von Diabetes und in Magen-Darm-Chirurgie durchgeführt werden.

Demnach wird die metabolische Chirurgie – definiert als diejenige bariatrische Chirurgie, welche neben der Gewichtsreduktion ausdrücklich die Beeinflussung der diabetischen Stoffwechsellage und des kardiovaskulären Risikos zum Ziel hat – in zwei Situationen empfohlen:

- ❖ bei schwerster Fettsucht (BMI > 40 kg/m²) unabhängig von der bisherigen Kontrolle des Zuckerstoffwechsels sowie
- ❖ bei BMI zwischen 35 und 39,9 kg/m², sofern die Glykämiekontrolle trotz Lebensstilmassnahmen und optimaler medikamentöser Behandlung inadäquat ist.

Eine etwas schwächere Empfehlung geben die Experten bei weniger ausgeprägter Adipositas und Typ-2-Diabetes. In dieser Situation sollte die metabolische Chirurgie «in Erwägung gezogen» werden, wenn der BMI zwischen 30,0 und 34,9 kg/m² liegt und sich die Kontrolle des Zuckerstoffwechsels trotz optimaler Therapie mit oralen oder injizierbaren Medikamenten (inkl. Insulin) nicht adäquat erreichen lässt. Inzwischen werden diese Empfehlungen von 49 internationalen medizinischen und wissenschaftlichen Gesellschaften formell unterstützt (4).

Ein Review im «JAMA» stellt fest, dass die verschiedenen Optionen der bariatrischen Chirurgie (Roux-en-Y-Magen-

bypass, vertikale Schlauchgastrektomie, laparoskopische Magenbandeinlage, biliopankreatische Diversion) zu einem substanziellen Gewichtsverlust führen und oft die Funktion verbessern sowie adipositasbedingte Komplikationen verringern (3). Neben dem Gewichtsverlust können solche Eingriffe auch Veränderungen am Darmmikrobiom, an Hormonen und am Gallensäurenstoffwechsel bewirken und so die Glukosehomöostase unabhängig vom Körpergewicht beeinflussen.

Die für die Konsenserklärung zusammengetragenen Daten zeigen, dass die bariatrische Chirurgie für Patienten mit Typ-2-Diabetes effektiv ist. Die Eingriffe sind jedoch invasiv und bergen auch Risiken. Zudem schwinden die Auswirkungen mit der Zeit oft. Restriktive Eingriffe wie Magenband oder Magenschlauchoperationen können weniger effektiv sein als der Roux-en-Y-Magenbypass. Welche Therapie – Lebensstil- und psychosoziale Interventionen, Medikamente, Chirurgie – allein oder in Kombination für einen gegebenen Patienten am besten ist, kann nicht nur aufgrund der metabolischen Parameter (BMI, HbA_{1c}) entschieden werden. Hier ist die gemeinsame Entscheidungsfindung mit dem Patienten essenziell. Für die abschliessende Beurteilung des Stellenwerts der metabolischen Chirurgie bei Typ-2-Diabetes werden die Ergebnisse der derzeit laufenden Langzeitstudien zu den Auswirkungen auf die mikro- und makrovaskulären Komplikationen ausschlaggebend sein. ❖

Halid Bas

Quellen:

1. Schauer PR et al.: for the STAMPEDE Investigators: Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes – 5-year outcomes. *N Engl J Med* 2017; 376: 641–651.
2. Rubino F et al.: Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit: Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care* 2016; 39: 861–877.
3. Brito JP et al.: Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations. *JAMA* 2017; 317: 635–636.
4. Vortrag von Prof. Dr. med. Marco Bueter, Universitätsspital Zürich, am Achten Zürcher Adipositasymposium, 16. März 2017 in Zürich.

Interessenkonflikte: Die STAMPEDE-Studie wurde unterstützt von Ethicon Endo-Surgery, LifeScan, der Cleveland Clinic und den National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA. Der Konsensusprozess und die Publikation der Konsensuserklärung wurden gesponsert von International Diabetes Surgery Task Force (einer Nonprofit-Organisation), King's College London, King's College Hospital, Johnson & Johnson, Medtronic, Novo Nordisk, Fractyl, DIAMOND MetaCure, Gore, MedImmune, und NGM Biopharmaceuticals. Die Sponsoren nahmen keinen Einfluss auf die Zusammensetzung des Expertengremiums. BJP und Mitautoren erklären, keine Interessenkonflikte zu haben.