

Metabolische Chirurgie – Diabetes operieren?

Die Vorstellung, eine Stoffwechselerkrankung wie Diabetes mittels einer Operation zu behandeln, mag viele zunächst erstaunen. Wie kann eine Operation hilfreich sein, wo es doch um die Ausschüttung und Wirkung von Insulin geht? In den letzten Jahren wurde jedoch immer deutlicher, dass Operationen, welche zunächst für die Behandlung von starkem Übergewicht (Adipositas) entwickelt wurden, ausgeprägte Effekte auf den Stoffwechsel ausüben. International wird daher intensiv darüber diskutiert, ob man auch Patienten mit Typ-2-Diabetes ohne ausgeprägte Adipositas einer Operation zuführen sollte.



Den positiven Effekten der entsprechenden Operationen müssen jedoch deren Risiken gegenüber gestellt werden. Letztlich muss immer gemeinsam mit den Betroffenen abgewogen werden, ob eine Operation auch unter der Berücksichtigung individueller Bedürfnisse und Prioritäten sinnvoll ist. In diesem Artikel soll auf den aktuellen Stellenwert der sogenannten «metabolischen Chirurgie» (Stoffwechsel-Chirurgie) in der Therapie des Typ-2-Diabetes eingegangen sowie die Wirkmechanismen und Nebenwirkungen entsprechender Operationen dargestellt werden.

Grundlagen des Typ-2-Diabetes

Typ-2-Diabetes ist eine chronisch fortschreitende Erkrankung. Ihr zu Grunde liegt einerseits eine gestörte Ausschüttung von Insulin aus den Beta-zellen der Bauchspeicheldrüse, andererseits eine verminderte Wirkung des Insulins, welche auch Insulinresistenz genannt wird (Abbildung 1). Dabei kann die Ausprägung dieser einzelnen Störungen bei Betroffenen sehr unterschiedlich sein. Ursächlich sind meist ungünstige Erbanlagen (sogenannte genetische Polymorphismen), welche zu einer relativen Schwäche der Betazellen und damit der Insulinausschüttung führen. Hinzu kommt, dass der normale Alterungsprozess ebenfalls mit einem zunehmenden Funktionsverlust der Beta-zellen verbunden ist. Würden wir alle 150 Jahre alt werden, hätten wir am Ende unseres Lebens wahrscheinlich alle einen Diabetes. Bei Personen mit entsprechend ungünstigen Erbanlagen kommt es zu einem beschleunigten Betazellfunktionsverlust, so dass der Diabetes bereits deutlich früher auftritt.

Kommt Übergewicht und eine damit verbundene Vermehrung des Körperfetts (Adipositas) hinzu, so tritt der Diabetes in noch jüngeren Jahren auf. Dies liegt daran, dass die bei adipösen Personen meist vergrößerten Fettzellen (Hypertrophie), insbesondere in der Bauchhöhle, über verschiedene Botenstoffe zu einer Insulinresistenz führen. Personen mit genetischer Veranlagung für Diabetes können diese Insulinresistenz nicht mehr durch eine vermehrte Insulinausschüttung kompensieren. Das Ergebnis: Der Blutzucker steigt, so dass letztlich ein Diabetes vorliegt. Adipositas hat zudem auch einen direkten schwächenden Einfluss auf die Betazellfunktion. Es gibt also viele Gründe, warum sich eine Gewichtsreduktion bei übergewichtigen Personen mit Typ-2-Diabetes meist sehr positiv auf den Zuckerstoffwechsel auswirkt.

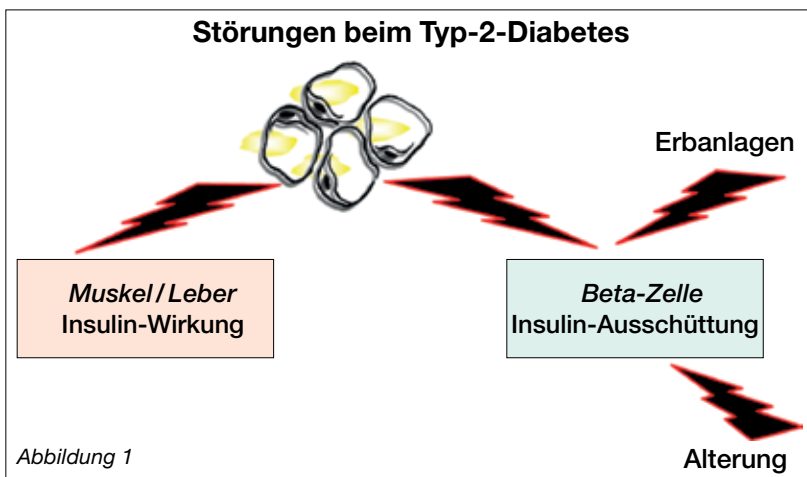


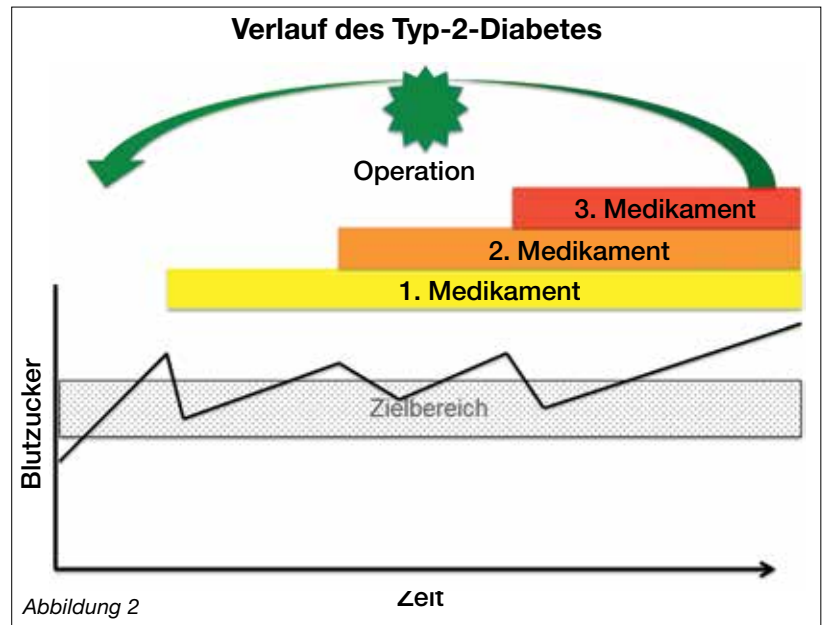
Abbildung 1

Behandlungsverlauf des Typ-2-Diabetes

Mittlerweile gibt es eine ganze Reihe an Diabetes-Medikamenten, mit deren Hilfe man den erhöhten Blutzucker wieder in den gewünschten Zielbereich bringen kann. Viele Betroffene machen jedoch die Erfahrung, dass es mit der Zeit offensichtlich zu einem Wirkungsverlust der Medikamente kommt. Das heisst, der Blutzucker fängt wieder an, dauerhaft zu steigen. Dies liegt meist an dem bereits oben beschriebenen, zunehmenden Verlust der Betazellfunktion. Die Konsequenz: Es müssen immer mehr Medikamente eingenommen werden, um den Blutzuckerspiegel in den gewünschten Zielbereich zu bringen; so lange bis irgendwann nur noch Insulin hilft (Abbildung 2). Auch wenn heute, dank der Entwicklung von Insulinpens und sehr dünnen Nadeln, eine Insulintherapie ihren Schrecken weitgehend verloren hat, so stellt sie immer noch eine Belastung im Alltag von Betroffenen dar. Zudem steigt mit der Notwendigkeit einer Insulintherapie auch die Gefahr des Auftretens von Unterzuckerungen deutlich an.

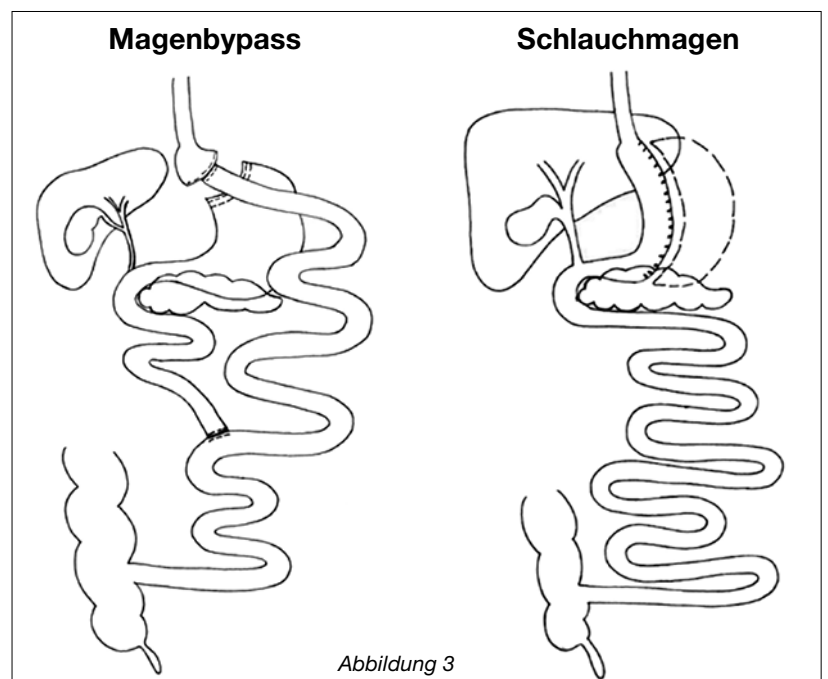
Operationen zur Behandlung des Typ-2-Diabetes

In der Schweiz werden seit etwa 20 Jahren verschiedene Operationen regelhaft zur Behandlung von schwerem Übergewicht durchgeführt. Am Anfang stand das Magenband, welches heute auf Grund von unbefriedigenden Langzeitergebnissen nur noch sehr selten implantiert wird. Heute ist der (obere/proximale) Magenbypass die Standardoperation, gefolgt von der zunehmend angewendeten Schlauchmagenoperation (Abbildung 3). Über die Jahre hinweg haben sich die Operationstechniken deutlich verbessert, so dass heute alle Eingriffe fast immer in Schlüsselloch-Technik (laparoskopisch) durchgeführt werden können. Zudem hat man auch immer mehr über die Nebenwirkungen der Operationen, wie beispielsweise das Auftreten von Nährstoffmängeln, gelernt. So kann man gezielt diesen Nebenwirkungen entgegenwirken. Es ist heute eindeutig belegt, dass stark übergewichtige Menschen durch entsprechende Operationen mehrheitlich massiv an Lebensqualität gewinnen, und dass das



Risiko für das Auftreten von Erkrankungen wie Herzinfarkt oder verschiedene Krebserkrankungen durch die Operationen reduziert wird.

Eine immer wieder faszinierende Beobachtung ist, wie schnell es bei stark übergewichtigen Patienten mit Diabetes nach einer entsprechenden Operation zu einer massiven Verbesserung des Zuckersstoffwechsels kommt. So kann oft ein grosser Teil der Diabetesmedikamente bereits am ersten Tag nach der Operation abgesetzt werden. Diese Beobachtung löste in den letzten Jahren verständlicher-



weise ein ausgeprägtes Forschungsinteresse aus, im Rahmen dessen man versuchte, die zu Grunde liegenden Mechanismen aufzudecken. So wurde beispielsweise herausgefunden, dass es nach einer Magenbypass-Operation zu einer etwa 10-fach erhöhten Ausschüttung des Darmhormons Glucagon-like-peptide-1 (GLP-1) kommt. Dieses Hormon wird vielen Typ-2-Diabetes-Patienten bekannt sein, da es in modifizierter Form (z.B. Victoza®, Byetta®, Bydureon®) zur Diabetestherapie eingesetzt wird. Neben den positiven Effekten auf den Zuckerstoffwechsel hat das Hormon auch noch einen Appetit reduzierenden Effekt, was Betroffenen hilft, Gewicht abzunehmen. Als weitere Mechanismen, welche die rasche Verbesserung des Zuckerstoffwechsels begründen, werden Veränderungen im Gallensäurenstoffwechsel sowie die nach der Operation veränderte Zusammensetzung der Darmbakterien-Flora diskutiert. Es ist jedoch klar, dass noch längst nicht alle zu Grunde liegenden Mechanismen des positiven Effekts der Operationen auf den Diabetes erforscht sind.

Was wird operiert?

Obleich das Spektrum der zur Gewichtsreduktion durchgeführten Operationen recht gross ist, spielen die beiden erwähnten Operationsverfahren «Magenbypass» und «Schlauchmagen» weltweit zahlenmässig eindeutig die grösste Rolle. In der Schweiz werden aktuell etwa 4200 derartige Operationen pro Jahr durchgeführt. Interessanterweise konnte eine Studie vor kurzem nachweisen, dass der Magenbypass zur Behandlung des Diabetes dem Schlauchmagen etwas überlegen ist.

Bei der Magenbypass-Operation wird der grösste Teil des Magens von der Nahrungspassage abgetrennt, indem eine Dünndarmschlinge an den oberen Teil des Magens angenäht wird. Es handelt sich somit um eine Umgehung (Bypass) des Magens und des nachgeschalteten Zwölffingerdarms. Entgegen einem weit verbreiteten Missverständnis wird bei dieser Operation weder ein Teil des Magens noch des Darms entfernt, so dass die Operation prinzipiell rückgängig gemacht werden kann. Dies ist jedoch extrem selten notwendig und sinnvoll. Im Gegensatz hierzu werden bei der Schlauch-

magen-Operation etwa 90 % des Magens entfernt, so dass nur noch ein etwa 2 cm dünner Schlauch übrigbleibt. Die Operationen werden in Vollnarkose und meist über 5 bis 6 Bauchschnitte von 1–2 cm Länge durchgeführt. Die Operationsdauer beträgt in geübter Hand ungefähr eine Stunde, der Spitalaufenthalt nach der Operation ca. vier Tage, die Arbeitsunfähigkeit je nach ausgeübter Tätigkeit zwei bis sechs Wochen.

Risiken und Nebenwirkungen

Wie alles in der Medizin und im Leben haben auch die beschriebenen Operationen ihre Kehrseite. Mit der Operation verbunden ist das Risiko von Blutungen, Infektionen sowie von undichten Stellen im Bereich des operierten Darms oder Magens. Das Risiko, dass eine erneute Operation innerhalb von 30 Tagen nach der eigentlichen Operation notwendig wird, liegt bei etwa 3%. Wissenschaftliche Untersuchungen haben eindeutig belegt, dass die Komplikationsrate wie auch der Therapieerfolg stark von der Erfahrung und den technischen Fähigkeiten des Operateurs abhängig sind. Im Allgemeinen werden die Risiken der Operationen jedoch meist deutlich überschätzt. So beträgt das Risiko, infolge einer solchen Operation zu versterben, etwa 0,1%, was mit anderen Standardoperationen gut vergleichbar ist.

Auch im Langzeitverlauf können erneute Operationen notwendig werden. Narbenbrüche oder Verdrehungen des Darms (innere Hernien) können entstehen, welche sich jedoch meist schnell und gut operativ beheben lassen. Manche Menschen neigen jedoch nach Bauchoperationen dazu, Verwachsungen zu entwickeln, was zu sehr ungünstigen Verläufen (sogenannter Verwachsungsbauch) mit chronischen Schmerzen führen kann. Hier sind sehr komplexe operative Sanierungen notwendig, welche viel Erfahrung und Geschick seitens des Operateurs bedingen. Erfreulicherweise betrifft dies jedoch nur einen sehr kleinen Teil der operierten Patienten.

Neben den chirurgischen Komplikationen können in Verlauf auch Probleme in der Nährstoffversorgung auftreten. Durch die veränderte Anatomie werden eine Reihe von Nährstoffen wie Vitami-

ne und Spurenelemente nicht mehr so gut in den Körper aufgenommen. Dies macht die lebenslange Einnahme von Nährstoffsupplementen wie beispielsweise Calcium notwendig. Es sind regelmäßige Laboruntersuchungen (etwa 1-Mal pro Jahr) anzuraten, um der Entstehung von Mangelerscheinungen frühzeitig und gezielt entgegenwirken zu können. Wird dies alles vernachlässigt, so können Probleme wie eine vermehrte Knochenbrüchigkeit (Osteoporose) oder Nervenschädigungen auftreten. Üblicherweise werden daher Personen, die sich einer Operation unterzogen haben, in ein strukturiertes Nachsorgeprogramm aufgenommen.

Das Essverhalten und die Ernährungsweise müssen den neuen anatomischen Verhältnissen des Magen-Darm-Traktes nach den Operationen angepasst werden. So sollte beispielsweise nicht mehr gleichzeitig gegessen und getrunken werden, da sonst der Darm bzw. verkleinerte Magen überlastet wird, was zu unangenehmen Bauchkrämpfen und sogar Kollaps-Zuständen führen kann. Auch wird Alkohol nicht mehr so gut vertragen. Für die meisten Patienten stellen diese Ernährungsanpassungen jedoch kein Problem dar, da die Operationen über hormonelle und neuronale Effekte zu einer deutlichen Reduktion von Appetit und Hunger führen. Dies erleichtert den Patienten, ihre Ernährung anzupassen.

Wer profitiert von einer Operation?

Die meisten Erfahrungen bezüglich der Effekte der metabolischen Chirurgie auf den Diabetes wurden bei stark adipösen übergewichtigen Personen gewonnen. Es ist daher noch unklar, ob die Operationen auch bei leicht übergewichtigen Personen mit Typ-2-Diabetes genauso erfolgreich sind. Um diese Frage zu beantworten, laufen derzeit weltweit eine Reihe von Studien, deren erste Ergebnisse bislang sehr vielversprechend sind. Aktuell liegt die Body-Mass-Index-Grenze (BMI = Körpergrösse/Gewicht²) für die Durchführung der Operation und deren Kostenübernahme durch die Krankenkassen in der Schweiz bei 35 kg/m². Es gibt jedoch auch einige Länder, in denen die BMI-Grenze bereits auf 30 kg/m² gesenkt wurde, insbesondere bei Diabetes-Patienten.

Eine häufig gestellte Frage von Patienten ist, ob der Diabetes nach der Operation immer ganz verschwindet oder ob er wieder kommen kann. Entscheidend sind hier die Ursachen, wie das Ausmass der Betazellfunktionsstörung und der Insulinresistenz, sowie die Dauer der Erkrankung. Patienten, die bereits sehr lange an Diabetes erkrankt sind und damit einhergehend meist bereits eine stark eingeschränkte Insulinausschüttung aufweisen, haben eine deutlich geringere Chance, nach der Operation gar keine Diabetestherapie mehr zu benötigen. Patienten hingegen, deren Blutzucker sich mit zwei Medikamenten sehr gut kontrollieren lässt, können fast immer damit rechnen, dass sie nach der Operation alle Diabetesmedikamente absetzen können. Wenn es also darum geht, dem Diabetes möglichst effektiv entgegen zu wirken, ist eine Operation umso besser, je früher sie nach Diagnosestellung der Krankheit gemacht wird. Aufgrund des oben beschriebenen Alterungsprozesses der Betazellen kann es im weiteren Verlauf durchaus zu einem Wiederauftreten des Diabetes kommen. Man kann somit sagen, dass die Operation das Rad des Fortschreitens des Diabetes ein Stück weit zurückdrehen kann. Eine eigentliche Heilung erscheint nach heutiger Erkenntnis jedoch nicht möglich.

Fazit

Die metabolische Chirurgie stellt heute eine etablierte Therapieoption für stark übergewichtige Personen (BMI > 35 kg/m²) mit oder ohne Diabetes dar. Wer sich einer Operation unterziehen möchte, muss bereit sein, sein Ernährungsverhalten anzupassen, dauerhaft Nährstoffsupplemente einzunehmen und an einer Langzeitnachbetreuung teilzunehmen. Unklar ist bislang, ob auch weniger übergewichtige Patienten mit Typ-2-Diabetes von Operationen profitieren. Diesbezüglich werden derzeit laufende Studien bald Klarheit schaffen. Insgesamt ist davon auszugehen, dass die metabolische Chirurgie und möglicherweise noch weitere Therapieformen, welche am Magen-Darm-Trakt ansetzen, zukünftig einen festen Platz in der Therapie des Typ-2-Diabetes einnehmen werden.

*Prof. Dr. med. Bernd Schultes,
eSwiss Medical & Surgical Center, St. Gallen*