

## Mit dem Skalpell gegen Diabetes

### *Erste Erfahrungen mit der Magenbypass-Operation als Therapie gegen die Zuckerkrankheit*

Mit chirurgischen Veränderungen im Magen-Darm-Trakt kann offenbar ein Diabetes Typ 2 mit Erfolg behandelt werden. Nun schlagen Experten vor, die entsprechenden Operationen nicht mehr nur stark Übergewichtigen, sondern auch Diabetikern zu empfehlen. Doch eine solche Massnahme findet nicht bei allen Fachleuten Anklang.

Stephanie Lahrtz



Eine operative Veränderung des Magen-Darm-Trakts zur Behandlung eines Diabetes Typ 2? Was auf den ersten Blick sonderbar klingen mag, wird von Chirurgen wie auch Diabetes- und Hormonexperten in den letzten Monaten intensiv diskutiert – wobei die Meinungen dazu auseinandergehen. Ausgelöst wurde die Debatte durch die Beobachtung, dass übergewichtige Zuckerkranken nach dem Anlegen eines Magenbands oder eines Magenbypasses (siehe Kasten unten) nicht nur abnehmen, sondern sich auch ihr Diabetes besserte. In allen Fällen handelte es sich um einen Diabetes Typ 2 oder Alterszucker. Hier reagieren aufgrund einer

durch die Gene und das Verhalten bedingten Stoffwechselstörung die Leber-, Muskel- und Fettzellen nicht mehr auf das Hormon Insulin. In der Folge kommt es auch zu Störungen der Insulinausschüttung und später dann oft zu einem Untergang der insulinproduzierenden Zellen in der Bauchspeicheldrüse. Im Gegensatz zum Typ-1-Diabetes, der meist schon im Kindesalter auftritt und bei dem von Anfang an das Insulin fehlt, kann der Alterszucker in der Regel mit Medikamenten zum Einnehmen behandelt werden; Insulininjektionen sind selten und erst im fortgeschrittenen Stadium nötig.

#### **Oft rasche und vollständige Besserung**

Geradezu perplex sei man über die Geschwindigkeit und Vollständigkeit der eingetretenen Besserung des Diabetes gewesen, berichtet Francesco Rubino, Chirurg und Diabetesexperte am Weill Cornell University Presbyterian Hospital in New York, im Gespräch. Denn nach den bisherigen Erfahrungen mit mehreren hundert stark übergewichtigen Diabetikern benötigten ungefähr 80 Prozent der Operierten bereits wenige Tage nach einem Magenbypass keine oralen Medikamente und kein Insulin mehr. Zudem kehrten ihre Blutzuckerwerte wie auch andere Parameter in den Normbereich zurück. Mittlerweile habe man sogar Daten von einzelnen Patienten, bei denen auch 15 Jahre nach der Operation kein Diabetes-Rückfall aufgetreten sei.

Gestützt auf solche Erfolge fordern Rubino wie auch immer mehr seiner Kollegen, die genannten Operationen nicht mehr nur zur Gewichtsreduktion bei stark übergewichtigen Personen durchzuführen, sondern – im Rahmen von klinischen Studien – auch bei Diabetikern mit nur

leichtem Übergewicht. Für Rubino ist es sogar vorstellbar, einem normalgewichtigen Patienten mit schwerem, medikamentös nicht ausreichend behandelbarem Diabetes eine Magenbypass-Operation vorzuschlagen. Dieser Eingriff ist für Rubino und andere Experten in solchen Fällen die derzeit beste Therapiemöglichkeit. Beim Magenband hingegen – das habe sich in grösseren Studien mit stark Übergewichtigen gezeigt – bessere sich der Diabetes deutlich langsamer und in der Regel auch nicht in dem Ausmass wie nach einer Magenbypass-Operation. Offenbar lindere beim Magenband nur die danach eintretende Gewichtsreduktion die Zuckerkrankheit. Hingegen habe der anatomische Umbau durch einen Magenbypass noch andere, stärkere Effekte.

Welche dies genau sind, darüber wird momentan allerdings noch heftig spekuliert. Als wahrscheinlich gelte unter Experten, dass sich durch die Operation sowohl die abgegebenen Mengen als auch die Produktionsmuster der im Magen wie auch im Dünndarm produzierten Hormone stark änderten, so fassen Markus Müller, Chirurg für Viszeral- und Transplantationschirurgie am Universitätsspital Zürich, und Bernd Schultes, Leiter des Adipositas-Zentrums in St. Gallen, die Erkenntnisse eines kürzlich durchgeführten Fachkongresses in New York zusammen. Gestützt werden diese Vermutungen vor allem durch Experimente mit diabetischen Ratten, aber auch vereinzelte Beobachtungen an Menschen. Wurde bei den Versuchstieren ein Magenbypass angelegt, so veränderten sich nämlich die Produktionsmuster diverser Hormone, etwa jene der im Zuckerstoffwechsel mitwirkenden Substanzen GLP1 (glucagon-like peptide-1) und Peptid YY, aber auch des «Hungerhormons» Ghrelin.

### **Veränderungen im Hormonsystem**

GLP1 sowie das Peptid YY werden von Zellen des Darms gebildet und nach der Nahrungsaufnahme ins Blut abgegeben. GLP1 stimuliert die Produktion von Insulin und senkt den Blutspiegel von Glucagon, dem Gegenspieler von Insulin. Peptid YY hingegen wirkt appetitmindernd. Nach dem Magenbypass hatte sich bei den Ratten die Konzentration dieser beiden Hormone erhöht. Dies wiederum verminderte die Freisetzung von gespeichertem Zucker aus den Leberzellen. Zugleich wurde die Insulinsekretion gesteigert und offenbar auch die Insulinwirkung in verschiedenen Geweben. Unterstützt werden diese positiven Effekte noch dadurch, dass bei den Ratten auch die Produktion von Ghrelin erniedrigt wurde.

Ghrelin wird im Magen produziert und besitzt unter anderem auch eine appetitanregende Wirkung. Im Normalfall sinkt der Ghrelinspiegel im Blut nach einer Nahrungsaufnahme, bei übergewichtigen Personen tritt dies jedoch oftmals nicht (mehr) ein. Da Ghrelin auch im Gehirn wirke, könnte es nicht nur zu einem verminderten Hungergefühl, sondern auch zu weniger Glücksempfindungen durch Nahrung kommen, vermuten die Experten. Dadurch werde weniger gegessen. Rubino ist überzeugt, dass durch einen Magenbypass die gesamte neuroendokrine Steuerung des Zuckerstoffwechsels verändert wird. Dies würde auch erklären, warum es bei einigen Patienten nach einer solchen Operation zu einer überschüssigen Insulinproduktion kommt.

Rubino und die Schweizer Fachleute sind sich bewusst, dass man noch längst nicht alle durch einen Magenbypass ausgelösten hormonellen Veränderungen kennt. Ebenso unklar ist, wie lange die Diabetes-«Heilung» anhält – und ob dies für alle Patienten gilt. Es sei nicht einmal

bewiesen, dass normalgewichtige oder nur leicht übergewichtige Diabetiker überhaupt von einem Magenbypass profitierten, räumt Rubino ein – auch wenn er fest davon überzeugt ist. Denn die Tatsache, dass der Magenbypass deutlich wirksamer sei als das Magenband, die Diabetes-«Heilung» also nicht nur auf einer Gewichtsabnahme basiere, spreche für diese Annahme.

Da klinische Studien zu spezifischen Fragestellungen bei Diabetikern noch weitgehend fehlen, ist auch noch unklar, wann im Verlauf der Krankheit die Operation sinnvollerweise durchgeführt wird. Wie Schultes betont, sollte ein Magenbypass auf jeden Fall vor dem Absterben der insulinproduzierenden Zellen erfolgen und auch bevor sich die bekannten Diabetes-Folgeschäden in den Nieren, den Blutgefässen und in den Augen manifestieren.

Andererseits sei eine solche Operation keineswegs harmlos, gibt Müller zu bedenken. Denn die Patienten müssten danach ihre Essgewohnheiten ändern und könnten nur noch kleine Portionen verarbeiten. Dies könne zu Mangelerscheinungen bei Vitaminen und Spurenelementen und zur Unverträglichkeit mancher Nahrungsbestandteile führen. Allerdings sei dies bei jedem Patienten unterschiedlich und könne in den meisten Fällen durch strikte Essvorschriften sowie Vitamintabletten behoben werden. Ein nur geringes Problem stellt für die beiden Ärzte die operationsbedingte Sterblichkeit dar. Sie betrage etwa ein halbes Prozent und sei somit vergleichbar mit jener bei einer Hüftgelenksoperation. Komplikationen wie Blutungen an den Nähten, Lecks in der neuen Magen-Darm-Verbindung oder auch Verengungen im angenähten Darmbereich träten bei rund 1 bis 5 Prozent der Operierten auf und seien meist durch einen zweiten Eingriff behebbar.

### **Den Lebensstil ändern oder operieren?**

Die Einschränkungen in der Lebensqualität durch rigorose Essvorschriften, die möglichen operationsbedingten Probleme, aber vor allem die Unsicherheiten, was im Körper – hormonell und über andere Mechanismen – langfristig nach einem Magenbypass passiert, sind für Giatgen Spinas, Direktor für Endokrinologie und Diabetologie am Universitätsspital Zürich, und andere Fachleute weltweit allerdings wichtige Gründe, der neuen Therapiemöglichkeit skeptisch gegenüberzustehen. Man dürfe nicht vergessen, dass ein Magenbypass ein irreversibler Eingriff sei, betont Spinas. Sollte sich herausstellen, dass der Diabetes damit nur vorübergehend behoben sei, müsste der Betroffene Jahre später mit einem Diabetes und den operationsbedingten Einschränkungen seiner Lebensqualität leben.

Spinas gibt weiter zu bedenken, dass ein Diabetes Typ 2 auch durch die Änderung des Lebensstils, insbesondere durch mehr Bewegung und eine gesunde Ernährung, deutlich gebessert werde. Allerdings räumt er auch ein, dass trotz intensiver Beratung nur ein kleiner Teil der Betroffenen diese Änderungen im Alltag umsetzen könne. Einig sind sich deshalb die Kritiker und Befürworter der chirurgischen Diabetestherapie, dass es nun unbedingt grosse klinische Studien brauche, mit denen die Auswirkungen eines Magenbypasses auf unterschiedlich stark übergewichtige Diabetiker erfasst werden.

## **Anatomischer Umbau**

slz. Sowohl das Magenband wie auch die Magenbypass-Operation sind chirurgische Eingriffe, die zur Gewichtsreduktion für schwer übergewichtige Personen entwickelt wurden. Beim Magenband wird der obere Teil des Magens abgeschnürt, und es können nur noch kleine Nahrungsmengen aufgenommen werden. Die zweite Methode, der Magenbypass, ist ein regelrechter anatomischer Umbau. Dabei wird der obere Teil des Magens vom Rest abgetrennt und dann direkt an den Dünndarm angenäht. Die aufgenommene Nahrung passiert somit nur kurz den Magen und lässt den Zwölffingerdarm und ungefähr 75 Zentimeter des Dünndarms komplett aus; sie wird daher nur zu einem geringen Teil verwertet. Beide Methoden werden seit Jahren in vielen Spitälern weltweit angewandt; allein in den USA werden pro Jahr 200 000 Patienten und in der Schweiz einige Hundert damit behandelt.

## **Nach vier Jahren «rentabel»**

slz. Eine Magenbypass-Operation ist nicht nur ein grosser Eingriff in die Anatomie des Magen-Darm-Trakts, sondern bedeutet auch finanziell einen erheblichen Aufwand. So schlägt diese Operation laut Ärzten in der Schweiz mit 15 000 bis 20 000 Franken zu Buche; in den USA wird mit 17 000 bis 26 000 Dollar gerechnet. Nach einer im September im «American Journal of Managed Care» veröffentlichten gesundheitsökonomischen Studie aus Boston «rentiert» sich allerdings dieser Aufwand. Die Autoren der Analyse hatten die über Jahre anfallenden Behandlungskosten bei knapp 4000 operierten Übergewichtigen (mit und ohne Diabetes) mit den Behandlungskosten von nichtoperierten Patienten verglichen. Spätestens nach vier Jahren waren die operierten Patienten «billiger».

Für die Schweiz gibt es zwar keine vergleichbare Untersuchung. Laut Markus Müller vom Universitätsspital Zürich und Bernd Schultes vom Adipositas-Zentrum St. Gallen dürften die amerikanischen Ergebnisse aber auf die hiesigen Verhältnisse übertragbar sein. Die Behandlung von übergewichtigen Personen mit Diabetes sei besonders kostspielig, weil viele von ihnen noch weitere, damit zusammenhängende Gesundheitsprobleme hätten. Doch nicht die Frage, ob die Operation oder die konventionelle Behandlung billiger sei, sollte bei der Therapiewahl den Ausschlag geben, betonen die Ärzte, sondern medizinische Argumente. Gesundheitsökonomische Analysen könnten aber durchaus ein Argument sein, um die Krankenkassen von einer neuen Therapiemöglichkeit zu überzeugen.