

Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 mit bariatrischer Chirurgie

Pro

Igor Langer

Klinik für Chirurgie, Kantonsspital Bruderholz

Einleitung

Diabetes mellitus Typ 2 ist eine Krankheit, die durch periphere Insulinresistenz und eine progressive Abnahme der pankreatischen Insulinsekretion gekennzeichnet ist. In den USA wurden allein im Jahre 2005 rund 1,5 Millionen neue Fälle registriert, die Prävalenz hierfür betrug 16,2 Millionen [1]. In der Schweiz lebt heute gemäss der Schweizerischen Diabetes-Gesellschaft rund eine halbe Million Diabetiker, wovon 450 000 Typ-2-Diabetiker sind. Rund 45% davon gelten als nicht adipös gemäss WHO-Klassifikation.

Die klassische Therapie des Diabetes Typ 2 fokussiert auf eine Änderung des Lebensstils und eine medikamentöse Behandlung. In der prospektiv-randomisierten UK Prospective Diabetes Study konnten maximal 28% der Patienten im Langzeitverlauf einen HbA1c-Wert unter 7% halten [2]. Nach drei Jahren medikamentöser Therapie verschlechterten sich die Glukosewerte derart, dass nur noch 50% aller Patienten mit einer Monotherapie kontrollierbar waren.

Bariatrische Chirurgie

Bariatrische Operationen werden seit vielen Jahren traditionell und erfolgreich zur Behandlung der morbid Adipositas eingesetzt [3]. In der Schweiz gilt gemäss Krankenversicherungsgesetz KVG der Grundsatz, dass bei morbid Adipositas, d.h. bei einem Body Mass Index ab 40 kg/m² und entsprechenden Komorbiditäten, die in aller Regel in dieser Gewichtskategorie vorhanden sind, die Indikation für eine bariatrische Operation gestellt werden kann. Dabei unterscheidet man zwischen rein restriktiven, kombiniert restriktiv-malabsorptiven und rein malabsorptiven Verfahren. Bei den restriktiven Verfahren geht es darum, die Zufuhr von Nahrung durch eine Einengung der Magenpassage zu reduzieren. Das Magenband und die vertikale Gastroplastie sind die beiden typischen Vertreter dieser Methode. Beim Magenband kann im Gegensatz zur Gastroplastie der Füllungsgrad der Bandkammer und damit der Durchlass durch die Magenkardea über ein Portsystem reguliert werden. Der Port-A-Cath wird subkutan an gut tast- und punktierbarer Stelle implantiert.

Bei der malabsorptiven Operationstechnik wird eine Malabsorption der zugeführten Nahrung induziert, ohne dabei deren Menge wesentlich zu beeinflussen. Die von

Scopinaro entwickelte Technik der biliopankreatischen Diversion wurde 1988 von Hess modifiziert und wird heute als sogenannter duodenaler Switch angeboten.

Der Magenbypass ist neben dem Magenband das wohl bekannteste bariatrische Operationsverfahren. Der Magenbypass vereinigt die (wesentlichere) restriktive Komponente mit der malabsorptiven durch Bildung eines 10 bis 15 ml grossen Magenpouches (Restriktion), der über eine alimentäre Schlinge von 100 bis 150 cm Länge abgeleitet wird, worin mangels Enzymen keine Absorption stattfindet (Malabsorption). Erst nach Vereinigung des alimentären mit dem biliopankreatischen Schenkel kann die Nahrung wieder aufgenommen werden.

Weltweit ist das Magenbypass-Verfahren mit einem Anteil von 65% aller durchgeführten bariatrischen Eingriffe die am häufigsten durchgeführte Intervention. Der Anteil der Magenband-Operationen liegt bei 25%. Jeweils 5% entfallen auf die Gastroplastie und den duodenalen Switch resp. biliopankreatische Diversion [4].

Postoperative Remissionen des Typ-2-Diabetes mellitus – Evidenzen

Obwohl die bariatrische Chirurgie darauf ausgelegt war, das Gewicht der morbid Adipösen zu reduzieren, wurden bereits in den frühen 1970er Jahren damit auch Remissionen des Typ-2-Diabetes beobachtet. Komplette Remission bedeutet dabei sowohl die Normalisierung der Blutglukose, des HbA1c als auch das Absetzen der Diabetesmedikation. Pories berichtete bereits 1995 über eine komplette und über viele Jahre nachhaltige Normalisierung der Glukosewerte nach Magenbypass-Operation bei 83% der Patienten mit Typ-2-Diabetes [5]. Auffallend war, dass die Glukosewerte sich oftmals bereits wenige Tage bis Wochen postoperativ normalisierten, lange vor dem angestrebten Gewichtsverlust. Die dramatische Verbesserung der diabetischen Stoffwechsellaage nach bariatrischem Eingriff ist besonders ausgeprägt nach einer Magenbypass-Operation [6].

In der Tat gibt es in der Literatur zwischenzeitlich genügend Evidenz, dass bariatrische Operationen in den meisten Fällen zu Langzeitremissionen des Typ-2-Diabetes führen. In einer 2009 publizierten Metaanalyse von Buchwald et al. konnte gezeigt werden, dass nach einer Magenbypass-Operation 83,7% der Patienten eine komplette Remission des Typ-2-Diabetes entwickeln, währenddem nach Implantation eines Magenbandes (als reine Restriktion ohne Anlage eines gastrointesti-

Der Autor erklärt, dass er keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag hat.

nenal Bypasses) dies nur in 47,9% der Fälle eintritt [6]. Nach Magenbandeinlage erfolgt die Besserung des Typ-2-Diabetes erst nach einigen Monaten parallel zum Gewichtsverlust und ist weniger ausgeprägt als nach einer Magenbypass-Operation, bei der dieser Effekt deutlich früher und unabhängiger von der Gewichtsabnahme verläuft.

Im Langzeitverlauf führt die chirurgische Behandlung des Typ-2-Diabetes mittels Magenbypass zu einer Reduktion der Diabetes-bezogenen Mortalität um 92%, wie dies von Adams et al. in einer retrospektiven Kohortenstudie an 9949 Patienten nachgewiesen wurde [7].

Eine Schlüsselfrage ist, ob ein vergleichbarer Gewichtsverlust nach konservativer Therapie, nach Magenband-Implantation und nach Magenbypass-Operation zu einer ähnlichen Verbesserung des Diabetes führt. Verschiedene neuere Studien haben diese Fragestellung beleuchtet und zeigen, dass der antidiabetische Effekt des Magenbypasses tatsächlich gewichtsunabhängig zu sein scheint. In der Studie von Laferrere wurden Patienten nach konservativer Gewichtsreduktion und nach Magenbypass-Operation untersucht [8]. In beiden Gruppen war der Gewichtsverlust zum Zeitpunkt der Untersuchung gleich. Beide Gruppen waren ausgeglichen in Bezug auf verschiedenste diabetische Parameter. Patienten nach Magenbypass-Operation zeigten dabei eine signifikant bessere Glukosetoleranz. In einer analogen Studie von Pattou et al. wurde das Magenband mit dem Magenbypass verglichen [9]. Trotz äquivalentem Gewichtsverlust in beiden Gruppen zeigten die Magenbypass-Patienten wiederum eine erheblich bessere Glukosetoleranz. Ähnlich überlegen ist die Magenbypass-Operation der Magenschlauch-Bildung (*sleeve gastrectomy*) [10]. Zusammenfassend scheint der antidiabetische Effekt nach einem Magenbypass sowohl wesentlich ausgeprägter, verglichen mit Diäten oder nach rein restriktiven Operationsverfahren, als auch unabhängiger vom Gewichtsverlust aufzutreten. Dies legt die Vermutung nahe, dass die intestinale Bypass-Komponente beim Magenbypass ebenfalls erheblich zu diesem Effekt beiträgt.

Weiteres Indiz für diese Annahme ist eine zunehmende Anzahl Publikationen von hyperinsulinämischen Hypoglykämien im Langzeitverlauf nach einem Magenbypass. Service et al. publizierte 2005 sechs Fälle adulter Nesidioblasten nach Magenbypass-Operation, deren Behandlung eine Pankreatektomie notwendig machte [11]. Über 135 Fälle von spät auftretenden hyperinsulinämischen Hypoglykämien nach Magenbypass-Chirurgie werden zwischenzeitlich berichtet [12].

Die «Hindgut»-Hypothese

Das *Glucagon-like peptide-1* (GLP-1) als Inkretin ist ein wesentlicher Bestandteil dieser Hypothese. GLP-1 wird von L-Zellen des distalen Ileums und Kolons nach Kontakt mit der Nahrung sezerniert und führt einerseits zu einem Sättigungsgefühl, andererseits zur Stimulation des Pankreas mit vermehrter Insulinausschüttung [13]. Ein früher Kontakt mit dem Speisebrei sollte demzufolge den besagten Effekt schneller auslösen. Das Modell für diese Theorie besteht in der sogenannten ilealen Transposition. Dabei wird ein umschriebenes Segment

des distalen Ileums in den Bereich des proximalen Jejunums interponiert. Sowohl im Tierversuch als auch beim Menschen zeigten erste Studien einen höheren Spiegel an GLP-1 und Peptid YY und eine verbesserte Glukosetoleranz [14–16]. Trotzdem vermag diese Hypothese die Ergebnisse nach Magenbypass nur ungenügend zu erklären, da Magenbypass und ileale Transposition letztlich zwei unterschiedliche Operationen sind. Einerseits ist bei der ilealen Transposition die Duodenalpassage erhalten, andererseits erfolgt der Kontakt des Speisebreis mit dem distalen Ileum beim klassischen, proximalen Magenbypass deutlich später. Dementsprechend konnten nach Magenbypass-Chirurgie nicht in allen Studien erhöhte GLP-1-Werte nachgewiesen werden [17].

Die «Foregut»-Hypothese

Basis dieser Hypothese ist der Ausschluss eines proximalen Dünndarmsegments, vornehmlich des Duodenums, vom Kontakt mit dem Speisebrei. Eine Rolle im Pathomechanismus spielt das *gastric inhibitory peptide-1* (GIP), welches von K-Zellen des Duodenums ausgeschüttet wird und ebenfalls die Insulinsekretion des Pankreas stimuliert. In Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass durch Ausschluss der Duodenalpassage mittels duodeno-jejunalem Bypass – ähnlich einem Magenbypass – sowohl diabetische, adipöse Zucker-Ratten als auch nicht-adipöse Goto-Kakizaki-Ratten ihre Glukosetoleranz verbesserten, während nach Wiederherstellen der Duodenalpassage der Diabetes wieder auftrat [18–21]. Diese Versuche beweisen eindrücklich, dass die Verbesserung des Typ-2-Diabetes nach duodeno-jejunalem Bypass – und damit indirekt auch nach einem Magenbypass – durch den Ausschluss des proximalen Dünndarms aus der Nahrungspassage bedingt ist. Ein zusätzlicher Hinweis ergibt sich aus einer Studie am Menschen, bei der diabetische Patienten mit einem BMI sowohl über 45 kg/m² als auch unter 35 kg/m² einer Magenbypass-Operation unterzogen wurden [22]. Die Patienten mit BMI <35 kg/m² zeigten dabei in 90% eine Normalisierung der Blutglukose und in 77% der Fälle ein HbA1c unter 7%. Das Gewicht sank nur unwesentlich um 8 BMI-Einheiten im Vergleich zu 18 BMI-Einheiten in der Gruppe mit BMI >45 kg/m².

Zusammenfassung

Der Magenbypass führt in der grossen Mehrzahl der morbid adipösen Patienten zu einer kompletten Remission des Typ-2-Diabetes. Wachsende Evidenz beweist, dass dieser Effekt unabhängig vom Körpergewicht und der Nahrungsaufnahme auftritt. Die Remission des Typ-2-Diabetes tritt noch vor der wesentlichen Gewichtsabnahme auf. Der Magenbypass ist dabei wesentlich effizienter als andere Massnahmen oder Verfahren. Das späte Auftreten der Betazellen-Überfunktion widerspiegelt die dauerhafte Stimulation des Pankreas. Diverse Mechanismen steuern diesen Prozess. Darunter fallen hormonale Regulatoren wie das GLP-1, PYY und GIP, die einerseits durch früheren Kontakt des distalen Ileums mit der Nahrung, aber auch durch Ausschluss der Duodenalpassage vermehrt ausgeschüttet werden und die Insulinsekretion stimulieren. Obwohl noch nicht alle

Inkretine und deren hypothetische Gegenspieler, die Anti-Inkretine, bekannt sind, die in diesem Mechanismus eine Rolle spielen, darf davon ausgegangen werden, dass die Balance verschiedener gastrointestinaler Hormone eine wesentliche Rolle in der Glukosehomöostase spielt. Die bariatrische Chirurgie, insbesondere die Magenbypass-Operation, hat aufgezeigt, dass sie das Potential besitzt, zur Normalisierung des Typ-2-Diabetes wesentlich beizutragen.

Korrespondenz:

PD Dr. Igor Langer
Klinik für Chirurgie
Kantonsspital Bruderholz
CH-4101 Bruderholz
igor.langer@ksbh.ch

Literatur

Die Literaturliste finden Sie online (www.medicalforum.ch) als Anhang an beide Artikel.

Kontra – eine kritische Beurteilung

Michael Brändle

Fachbereich Endokrinologie/Diabetologie/Osteologie,
Departement Innere Medizin, Kantonsspital St. Gallen

Einleitung

Die therapeutischen Massnahmen zur Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 beinhalten Lifestyle-Modifikation (Gewichtsreduktion und regelmässige körperliche Aktivität), verschiedenste orale Antidiabetika und Insulin [1, 2]. Die bariatrische Chirurgie wird in den neuesten Empfehlungen der American Diabetes Association ebenfalls als Therapieoption erwähnt und vor allem bei Personen mit einem BMI ≥ 35 kg/m² und einem Diabetes mellitus Typ 2 mit anhaltend schlechter Blutzuckerkontrolle unter pharmakologischer Therapie empfohlen (Evidenz B) [3].

Aufgrund mehrerer kürzlich publizierter Studien, die in Abhängigkeit des bariatrischen Verfahrens Diabetes-Remissionsraten zwischen 50 und 95% zeigten [4, 5], stellt sich die Frage, ob die Indikation für eine bariatrische Operation bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nicht früher und grosszügiger gestellt werden soll [6]. Bevor jedoch einem adipösen Patienten mit Typ-2-Diabetes ein bariatrisches Verfahren zur Therapie des Diabetes mellitus empfohlen werden kann, sollten wir neben dem Benefit auch die potentiellen Probleme, Risiken und (noch) offenen Fragen kennen.

Potentielle postoperative Probleme und Risiken

Das perioperative Risiko für relevante Komplikationen und Mortalität ist im Vergleich zu den 90er Jahren deutlich gesunken und beträgt aktuell in erfahrenen Zentren für bariatrische Chirurgie ca. 4% bzw. 0,3% [7]. Die Komplikationsrate ist somit vergleichbar mit dem perioperativen Risiko einer Cholezystektomie [8]. In der kürzlich erschienenen Analyse der Cochrane Collaboration trat bei 13% der Patienten eine Komplikation auf, und die Mortalität betrug 0,25% [9]. Das operative Risiko steigt beim Vorhandensein von gewissen Komorbiditäten (z.B. Schlaf-Apnoe-Syndrom, tiefe Beinvenenthrombose, Thromboembolie), eingeschränkter körperlicher Beweglichkeit, höherem Alter und ungenügender Erfahrung des Chirurgen bzw. in Zentren mit geringen Patientenzahlen an [7, 8].

Im Vergleich zu den perioperativen Risiken fallen die Langzeitprobleme nach bariatrischer Chirurgie deutlich

mehr ins Gewicht. Mit der deutlichen Gewichtsreduktion wird auch der Ernährungszustand der Patienten beeinflusst, und häufig tritt ein Mangel an Mikronährstoffen auf. Vor allem bei der Magenbypass-Operation wird in einem hohen Prozentsatz ein Eisen-, Vitamin-B₁₂- oder Folsäuremangel mit konsekutiver Anämie (bis zu 50%) beobachtet [10, 11]. Die dauernde Einnahme von Multivitaminpräparaten ist deshalb äusserst wichtig. Diese kann aber den Mikronährstoffmangel nicht immer verhindern, weshalb nach 2 Jahren bei praktisch allen Patienten zusätzliche orale und auch parenterale Präparate zur adäquaten Substitution notwendig werden [12]. Regelmässige postoperative Verlaufskontrollen mit Überprüfung der Einnahmecompliance und Bestimmung der Konzentration von Vitaminen und Spurenelementen im Blut sind deshalb zwingend notwendig. Die regelmässige Einnahme von Multivitaminpräparaten kostet pro Jahr circa 510 Franken, und die Kosten der regelmässigen Laborbestimmungen, um einen möglichen Mangel von Mikronährstoffen zu detektieren, betragen nochmals circa 1300 Franken pro Jahr [12].

Ein grosses Problem stellen die Veränderungen des Knochenstoffwechsels nach bariatrischer Chirurgie dar. Die Patienten leiden oft an einem Vitamin-D-Mangel, oder zumindest einer Vitamin-D-Insuffizienz, und an einer Kalzium-Malabsorption, welche beide zu einem sekundären Hyperparathyreoidismus führen können. Dieser Zustand ist – zusammen mit der geringeren mechanischen Belastung nach postoperativem Gewichtsverlust und anderen Faktoren (z.B. Östradiol, Leptin etc.) – für den Verlust an Knochenmasse beziehungsweise Abnahme der Knochendichte verantwortlich, welche wiederum zu Osteoporose und erhöhtem Frakturrisiko führen kann [11, 13].

Weiter treten nach einer Magenbypass-Operation gehäuft postprandiale hyperinsulinäme Hypoglykämien auf, die eine Änderung der Essgewohnheiten mit häufigen kleinen Mahlzeiten mit niedrigem glykämischen Index notwendig machen [8].

Der oft massive Gewichtsverlust verändert das Körperbild der Patienten deutlich und macht oft weitere plastische Operationen zur Entfernung von überschüssiger Haut notwendig. Diese plastischen Operationen, Nachoperationen und Konversionsoperationen sind dafür verantwortlich, dass in Abhängigkeit des bariatrischen

Der Autor erklärt, dass er keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag hat.

Verfahrens bei 17–31% der Patienten eine weitere Operation notwendig wird [9].

Bariatrische Operationen, insbesondere Magenbypass und biliopankreatische Diversion mit duodenalem Switch, stellen einen grossen, invasiven Eingriff in die körperliche Integrität dar. Die Magenband-Operationen können zwar mit einigem Aufwand wieder rückgängig gemacht oder in einen Magenbypass umgewandelt werden, die Bypass- und Diversionoperationen stellen jedoch meist einen irreversiblen Zustand dar, der neben all den Vorteilen auch die oben beschriebenen langfristigen Nachteile mit sich bringt.

Offene Fragen und Ausblick

1. Aufgrund der beeindruckenden Remissionsraten des Diabetes mellitus nach Magenbypass-Operationen stellt sich unweigerlich die Frage, welche Patienten mit Typ-2-Diabetes operiert werden sollen. Gibt es spezielle Selektionskriterien, und sollen die aktuellen Richtlinien für die Operationsindikation gelockert werden? Aktuell besteht in der Schweiz die Indikation für eine bariatrische Operation gemäss KVG, wenn ein Patient mit Typ-2-Diabetes einen BMI ≥ 40 kg/m² aufweist. Das zukünftige Ziel sollte es sein, Selektionskriterien und ethische Richtlinien zu erarbeiten, um möglichst diejenigen Patienten zu finden, die von einer Magenbypass-Operation am meisten profitieren. Ohne solche Kriterien werden die bestinformierten und die am besten versicherten Patienten – und nicht zwingend die Patienten mit dem höchsten zu erwartenden gesundheitlichen Benefit – operiert werden [14].
2. Welche Patienten profitieren am meisten von einer bariatrischen Operation? Diese Frage muss mittels prospektiver randomisierter kontrollierter Studien beantwortet werden. Aufgrund des heutigen unvollständigen Wissensstands profitieren wahrscheinlich folgende Patientengruppen mehr als die Gesamtpopulation der adipösen Patienten mit Typ-2-Diabetes: Patienten mit schlechter Blutzuckerkontrolle und hohen Insulindosen pro Tag (>100 bis 200 E Insulin pro Tag); Patienten mit multiplen anderen schlecht kontrollierten kardiovaskulären Risikofaktoren; Patienten mit einem BMI ≥ 50 kg/m² und Patienten ohne Hinweise auf eine massive Abnahme der Beta-zellmasse [14].
3. Unter den bariatrischen Chirurgen wird die Frage, welche Operation für gewisse Patientenpopulationen die beste sei, intensiv diskutiert. Wenn nur die Frage nach der Häufigkeit der Diabetesremission beantwortet werden muss, ist die invasivere Magenbypass-Operation der Magenband-Operation wahrscheinlich überlegen. Der Vergleich zwischen den verschiedenen bariatrischen Operationen muss jedoch in prospektiven randomisierten Studien untersucht werden, damit solche Fragen evidenzbasiert beantwortet werden können.
4. Wie lange währt die günstige Wirkung der bariatrischen Operation auf den Diabetes mellitus? In der SOS-Studie lag die Diabetes-Remissionsrate nach bariatrischer Chirurgie nach zwei Jahren bei 72% und nach 10 Jahren noch bei 36% [15]. Diese Resul-

tate weisen auf den progredienten Charakter des Typ-2-Diabetes – aufgrund der genetischen Prädisposition und des progredienten Verlusts der Beta-zellmasse – hin, der auch nach der bariatrischen Operation und der Diabetesremission bestehen bleibt. Da die Langzeiterfahrungen bezüglich Diabetesremission noch spärlich sind, sind auch die Kenntnisse über Häufigkeit und Risikofaktoren für ein Wiederauftreten des Diabetes mellitus unbekannt. Solche Fragen müssen mittels prospektiver longitudinaler Kohortenstudien beantwortet werden.

5. Die Kosten während und unmittelbar nach einer bariatrischen Operation sind sehr hoch, und die Kosten der regelmässigen Nachkontrollen, der Multivitaminpräparate und der allfällig notwendigen Zweitoperationen sind ebenfalls nicht zu unterschätzen. Diese initial hohen Kosten während des ersten Jahres können bei gutem weiteren Verlauf wahrscheinlich durch die sinkenden und anhaltend tieferen direkten medizinischen Kosten (weniger Medikamente, Arztbesuche, Hospitalisationen aufgrund von Komorbiditäten) und indirekten Kosten (z.B. weniger Krankheitstage) in den Folgejahren aufgewogen werden. Erste Kosten-Nutzen-Analysen von bariatrischen Operationen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes zeigen, dass diese Intervention kosteneffektiv oder möglicherweise sogar kostensparend sein kann [16, 17].

Obwohl die bariatrischen Operationen, die in spezialisierten Adipositaszentren durchgeführt werden, beeindruckende Remissionsraten des Diabetes mellitus erzielen, sind die aktuellen Operationen für die Patienten invasiv und beinhalten nicht unerhebliche langfristige Risiken und Probleme. Es muss deshalb das Ziel sein, sich nicht mit dem aktuell Erreichten zufriedenzugeben, sondern die einzelnen Mechanismen der Diabetesremission nach einer Magenbypass-Operation besser zu studieren, zu identifizieren und zu verstehen, damit in Zukunft weniger invasive chirurgische Techniken angewendet, endoskopische Interventionen etabliert und schliesslich neue pharmakologische Therapien gefunden werden [18, 19]. Diese neuen Therapiemöglichkeiten müssen mit ethisch und wissenschaftlich korrekt geplanten und prospektiv durchgeführten Studien evaluiert werden, womit Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 in Zukunft noch zielgerichteter behandelt werden können.

Danksagung

Ich danke Prof. Ulrich Keller für die wertvollen Kommentare und die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Korrespondenz:

PD Dr. Michael Brändle, M.Sc.
 Fachbereich Endokrinologie/Diabetologie/Osteologie
 Kantonsspital St. Gallen
 CH-9007 St. Gallen
michael.braendle@kssg.ch

Literatur

Die Literaturliste finden Sie online (www.medicalforum.ch) als Anhang an beide Artikel.

Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 mit bariatrischer Chirurgie

Pro

Literatur (Online-Version)

- 1 Narayan KM, Boyle JP, Geiss LS, Saaddine JB, Thompson TJ. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S., 2005–2050. *Diabetes Care* 2006;29(9):2114–6.
- 2 Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999;281(21):2005–12.
- 3 Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292(14):1724–37.
- 4 Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg.* 2004;14(9):1157–64.
- 5 Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg.* 1995;222(3):339–50.
- 6 Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009;122(3):248–56.
- 7 Adams TD, Gress RE, Smith SC, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med.* 2007;357(8):753–61.
- 8 Laferrere B, Teixeira J, McGinty J, et al. Effect of weight loss by gastric bypass surgery versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(7):2479–85.
- 9 Pattou F, Beraud G, Arnalsteen L, Seguy D, Pigny P, Fermont C. Restoration of beta cell function after bariatric surgery in type 2 diabetic patients: a prospective controlled study comparing gastric banding and gastric bypass. *Obes Surg.* 2007;17(8):1041–2.
- 10 Lee W, Lee Y, Chen J, Ser K, Chen S, Lin C. A randomized trial comparing laparoscopic sleeve gastrectomy versus gastric bypass for the treatment of type 2 diabetes mellitus: preliminary report. *Surg Obes Relat Dis.* 2008;4:290.
- 11 Service GJ, Thompson GB, Service FJ, Andrews JC, Collazo-Clavell ML, Lloyd RV. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis after gastric-bypass surgery. *N Engl J Med.* 2005;353:249–54.
- 12 Cummings DE. Endocrine mechanisms mediating remission of diabetes after gastric bypass surgery. *Int J Obes (Lond).* 2009;33 Suppl 1:S33-S40.

- 13 Drucker DJ. Glucagon-like peptide-1 and the islet beta-cell: augmentation of cell proliferation and inhibition of apoptosis. *Endocrinology* 2003;144(12):5145–8.
- 14 Strader AD, Vahl TP, Jandacek RJ, Woods SC, D'Alessio DA, Seeley RJ. Weight loss through ileal transposition is accompanied by increased ileal hormone secretion and synthesis in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2005;288(2):E447-E453.
- 15 Koopmans HS, Ferri GL, Sarson DL, Polak JM, Bloom SR. The effects of ileal transposition and jejunoileal bypass on food intake and GI hormone levels in rats. *Physiol Behav*. 1984;33(4):601–9.
- 16 Patrìti A, Facchiano E, Annetti C, et al. Early improvement of glucose tolerance after ileal transposition in a non-obese type 2 diabetes rat model. *Obes Surg*. 2005;15(9):1258–64.
- 17 Rubino F, Gagner M, Gentileschi P, et al. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Ann Surg*. 2004;240(2):236–42.
- 18 Rubino F, Forgione A, Cummings DE, et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg* 2006;244(5):741–9.
- 19 Wang TT, Hu SY, Gao HD, et al. Ileal transposition controls diabetes as well as modified duodenal jejunal bypass with better lipid lowering in a nonobese rat model of type II diabetes by increasing GLP-1. *Ann Surg*. 2008;247(6):968–75.
- 20 Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg*. 2004;239(1):1–11.
- 21 Rubino F, Zizzari P, Tomasetto C, et al. The role of the small bowel in the regulation of circulating ghrelin levels and food intake in the obese Zucker rat. *Endocrinology* 2005;146(4):1745–51.
- 22 Lee WJ, Wang W, Lee YC, Huang MT, Ser KH, Chen JC. Effect of laparoscopic mini-gastric bypass for type 2 diabetes mellitus: comparison of BMI >35 and <35 kg/m². *J Gastrointest Surg*. 2008;12(5):945–2.

Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 mit bariatrischer Chirurgie

Kontra

Literatur (Online-Version)

- 1 Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*. 2009;52(1):17–30.
- 2 J.J. Philippe, M. Brändle, J. Carrel, P. Diem, U. Keller, F. Kuntschen, et al. Massnahmen zur Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes-mellitus. Consensus Statement der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED). *Schweiz Med Forum*. 2009;9(3):50–5.
- 3 American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2009. *Diabetes Care* 2009;32(Suppl1):S13-S61.
- 4 Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2009;122(3):248–56.
- 5 Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(3):316–23.
- 6 Rubino F. Is Type 2 Diabetes an operable intestinal disease? A provocative yet reasonable hypothesis. *Diabetes Care* 31 2008 (Suppl. 2):S290–S296.
- 7 Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Consortium. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2009;361(5):445–54.
- 8 Frachetti KJ, Goldfine AB. Bariatric surgery for diabetes management. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2009;16(2):119–24.
- 9 Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ, Surgery for obesity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD003641.
- 10 Shah M, Simha V, Garg A. Review: long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:4223–31.
- 11 Fujioka K. Follow-up of nutritional and metabolic problems after bariatric surgery. [Diabetes Care](#). 2005;28:481–4.
- 12 Gasteyerger C, Suter M, Gaillard RC, Giusti V. Nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity often cannot be

- prevented by standard multivitamin supplementation. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(5):1128–33.
- 13 Haglind EGC, Kennel KA, Collazo-Clavell ML, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Melton JL, et al Fracture risk after bariatric surgery. Oral Presentation, ENDO 2009.
 - 14 Purnell JQ, Flum DR. Bariatric surgery and diabetes: who should be offered the option of remission? *JAMA.* 2009;301(15):1593–5.
 - 15 Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004;351(26):2683–93.
 - 16 Keating CL, Dixon JB, Moodie ML, Peeters A, Bulfone L, Magliano DJ, et al. Cost-effectiveness of surgically induced weight loss for the management of type 2 diabetes: modeled lifetime analysis. *Diabetes Care.* 2009;32(4):567–74.
 - 17 McEwen LN, Coelho RB, Baumann LM, Bilik D, Herman WH. The cost-utility of bariatric surgery in managed care. *Diabetes.* 2009; 58 (Suppl 1):A45.
 - 18 Goldfine AB, Shoelson SE, Aguirre V. Expansion and contraction: treating diabetes with bariatric surgery. *Nat Med.* 2009;15(6):616–7.
 - 19 [Thaler JP](#), [Cummings DE](#). Minireview: Hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. [Endocrinology.](#) 2009;150(6):2518–25.