

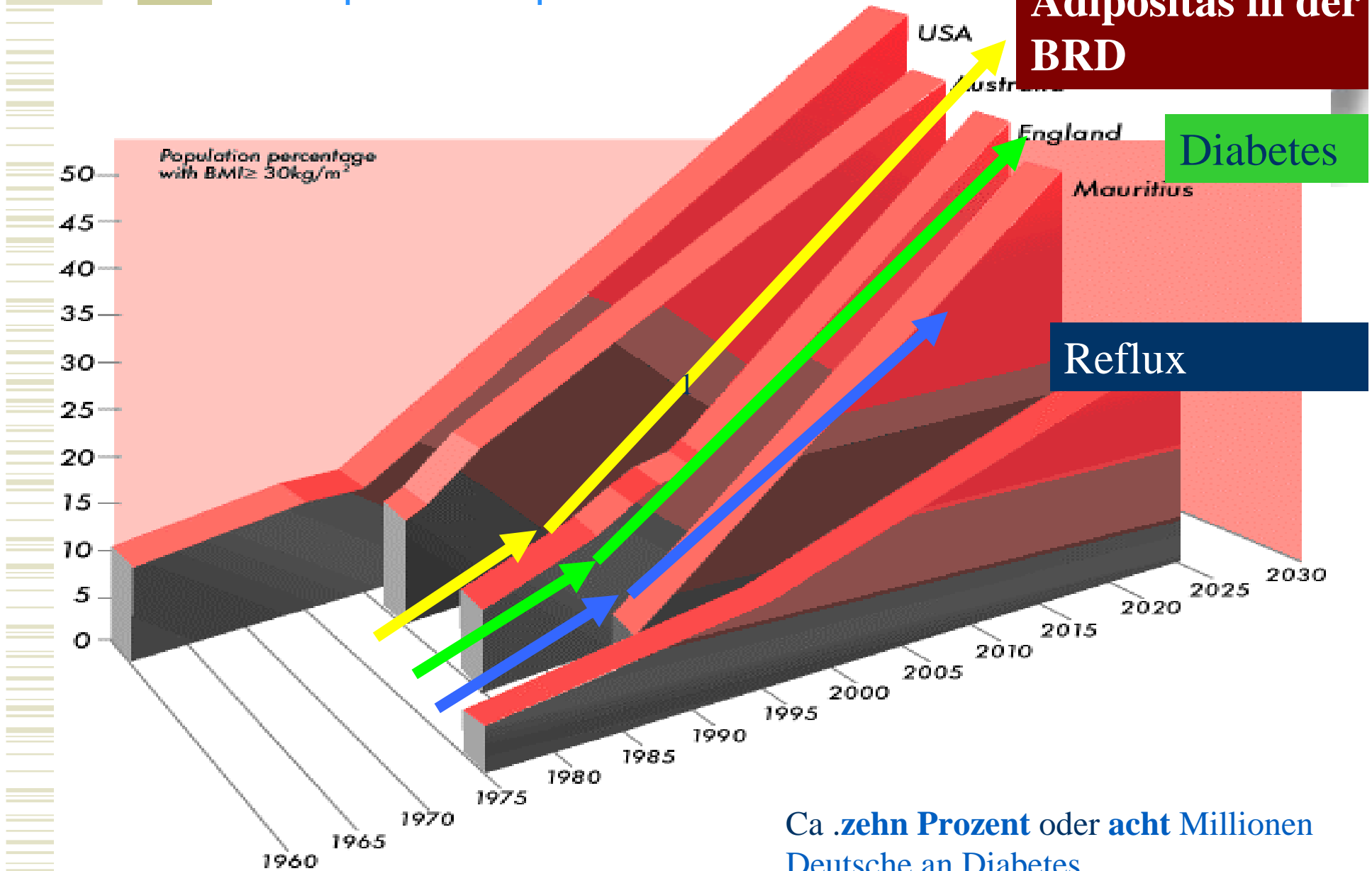
# Die derzeitige Stellung der Adipositaschirurgie in der Diabetesbehandlung

Prof. R. Weiner, Frankfurt-Sachsenhausen

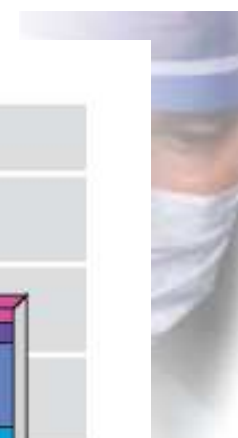
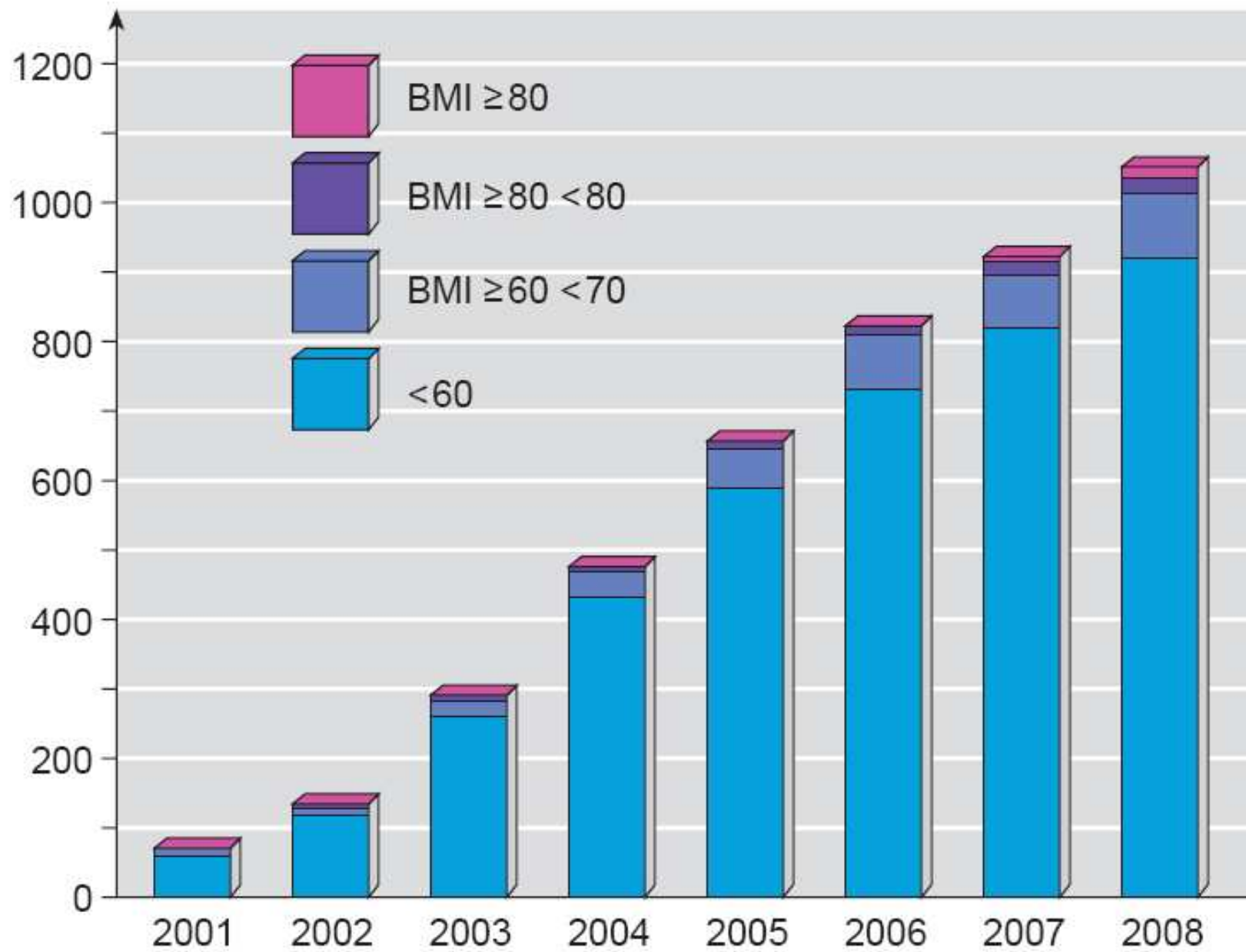
ADE-Tagung Februar 2010



# Globale Adipositasepidemie



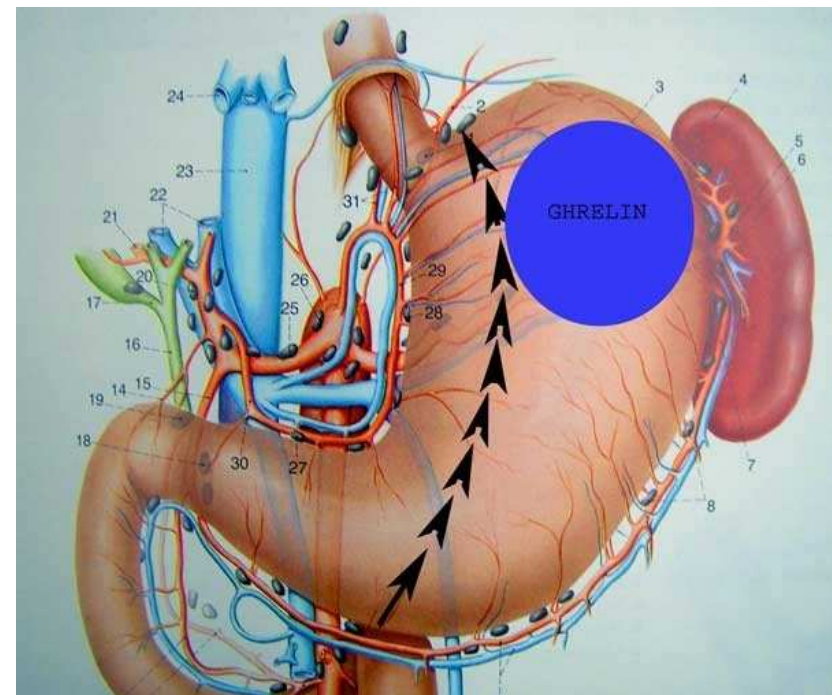
Ca. **zehn Prozent** oder **acht Millionen** Deutsche an Diabetes. ...



# Prinzipien



- ◆ **Restriktion** (nur für feste Nahrung !!)
- ◆ **Malabsorption** (in erster Linie Malassimilation von Fett)
- ◆ **Kombinationen**
- ◆ **Hormonale Effekte**



# Weight and Type 2 Diabetes after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-analysis

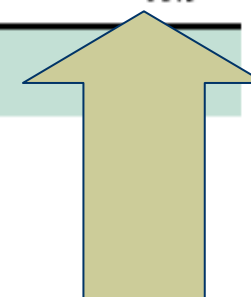
Henry Buchwald, MD, PhD,<sup>a</sup> Rhonda Estok, RN, BSN,<sup>b</sup> Kyle Fahrbach, PhD,<sup>b</sup> Deirdre Banel, BA,<sup>b</sup>  
Michael D. Jensen, MD,<sup>c</sup> Walter J. Pories, MD,<sup>d</sup> John P. Bantle, MD,<sup>e</sup> Isabella Sledge, MD, MPH<sup>b</sup>



**Table 8** Overview of Weight Loss, Surgical Procedure, and Diabetes Resolution

	Total	Gastric Banding	Gastroplasty	Gastric Bypass	BPD/DS
% EBWL	55.9	46.2	55.5	59.7	63.6
% Resolved overall	78.1	56.7	79.7	80.3	95.1
% Resolved <2 y	80.3	55.0	81.4	81.6	94.0
% Resolved ≥2 y	74.6	58.3	77.5	70.9	95.9

%EBWL = percent excess body weight loss; BPD/DS = biliopancreatic diversion/duodenal switch.



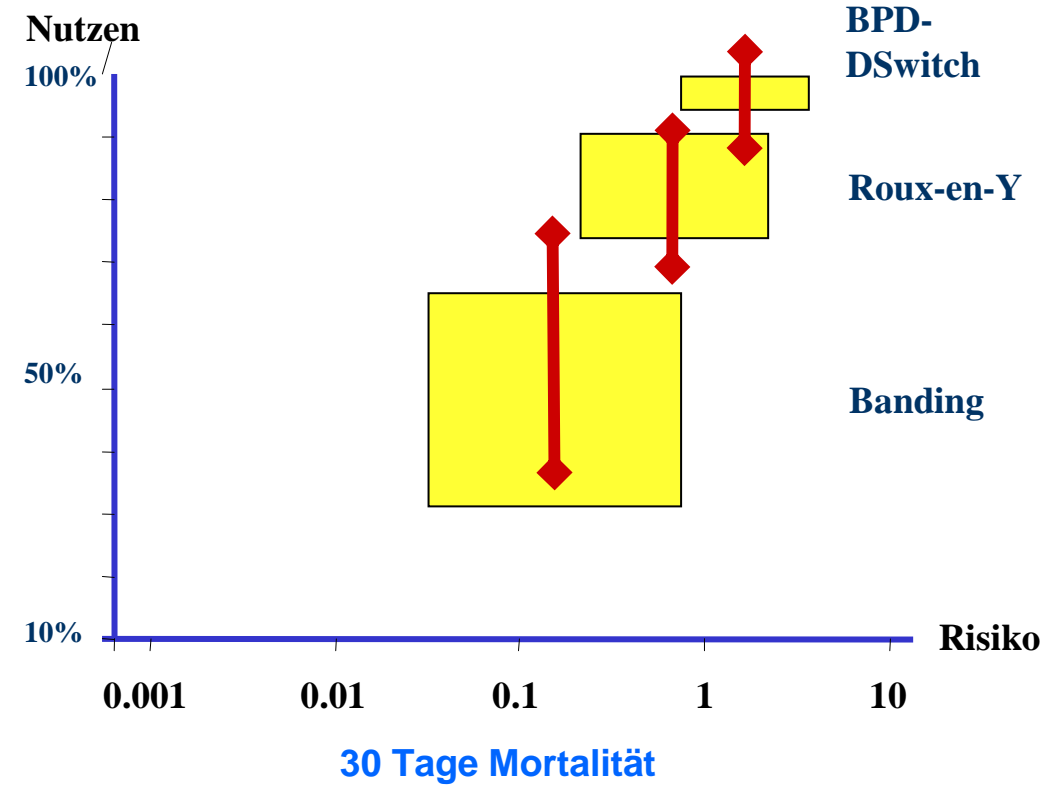


# Effekte unterschiedlicher Therapieoptionen



Diabetes Resolution Rate

EXCESS Weight Loss



Adapted from Buchwald H, et al, Bariatric surgery, a systematic review and meta-analysis, *JAMA*. 2004;292:1724-1737 and Maggard M, et al, Meta-Analysis: Surgical Treatment of Obesity, *Ann Intern Med*.2005;142:547-559.

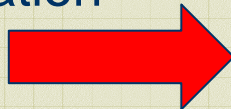
# Gewicht nur ein Effekt auf Diabetes

(Buchwald et al , 2004)



## 50 % pur restriktive Verfahren

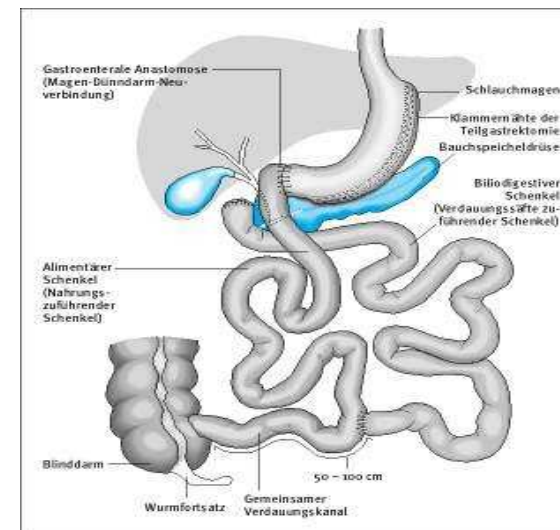
- ◆ Diabetes verbessert sich parallel zum Gewichtsverlust
- ◆ Therapieversager zeigen auch keinen Effekt in der Stoffwechselsituation



## 84 %nach RNYGB-Operationen

- ◆ Diabetes-Situation wird innerhalb von Tagen, Wochen oder wenigen Monaten beseitigt, bevor ein signifikanter Gewichtsverlust auftritt.
- ◆ Da muss es weitere Mechanismen geben !

# Es gibt OP-Verfahren, da sind die metabolischen Effekte rascher als der Gewichtsverlust





# Adjustable Gastric Banding and Conventional Therapy for Type 2 Diabetes

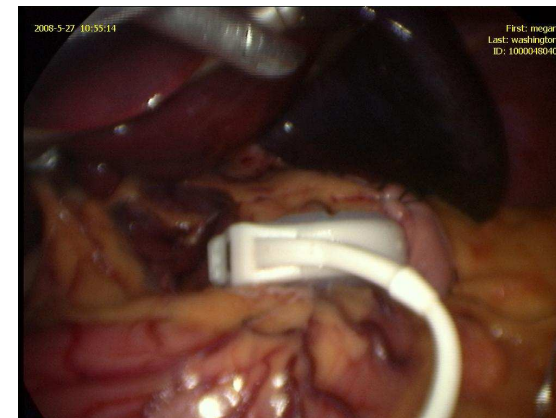
A Randomized Controlled Trial



- ◆ Dixon et al. 316 JAMA, January 23, 2008—Vol 299, No. 3

- ◆ Remission of type 2 diabetes was achieved in 73%.

Triglycerides, mg/dL	118.9 (79.7)	186.7 (127.2)		
Change	-71.7 (92.9)	-2.1 (120.6)	-69.6 (-125.3 to -13.6)	.02
HDL-C, mg/dL	59.7 (13.6)	50.7 (12.1)		
Change	12.6 (9.8)	2.6 (6.1)	10.0 (5.8 to 14.2)	<.001
Total cholesterol to HDL-C ratio	3.58 (1.00)	4.1 (1.4)		
Change	-0.82 (1.9)	-0.14 (1.04)	-0.68 (-1.24 to -0.14)	.02



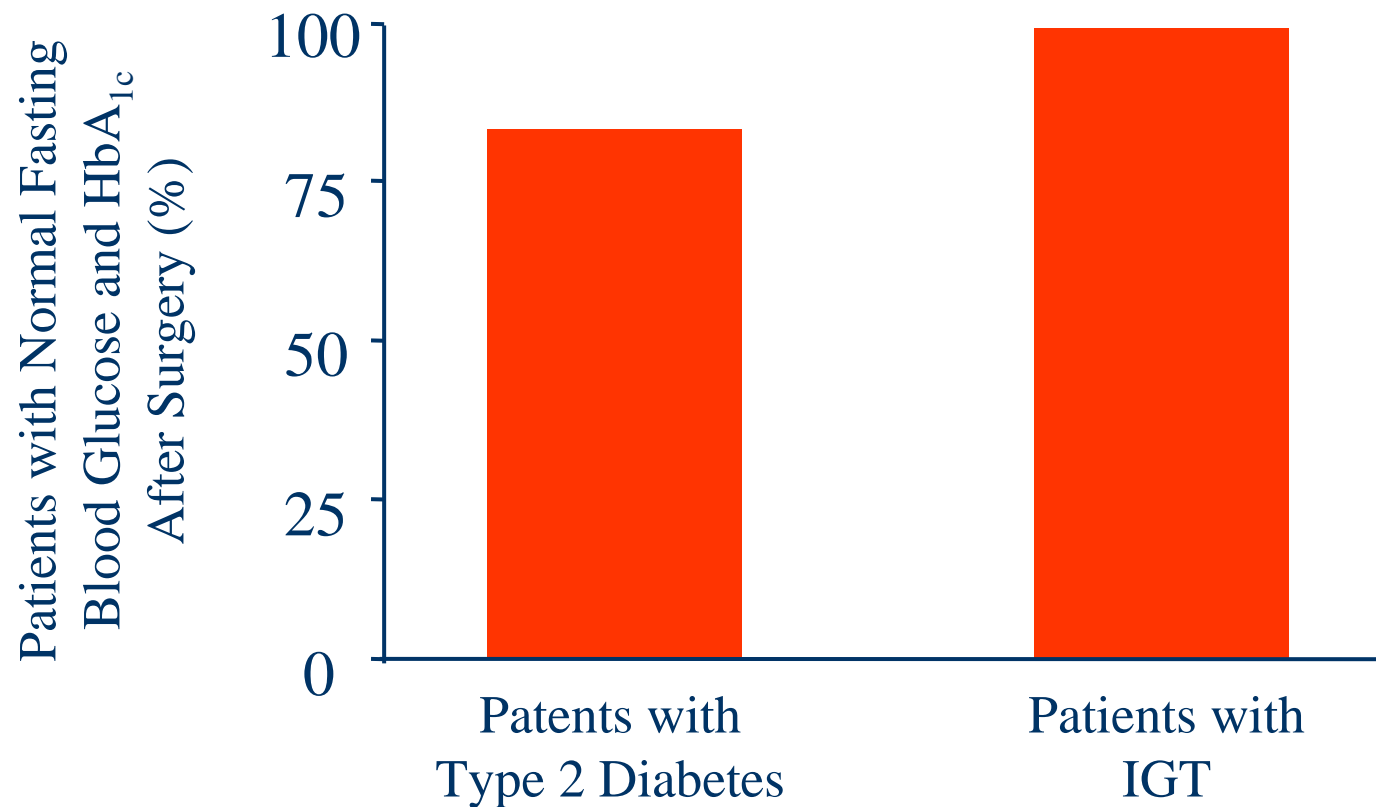
# RNYGB: Hormonale Diversion



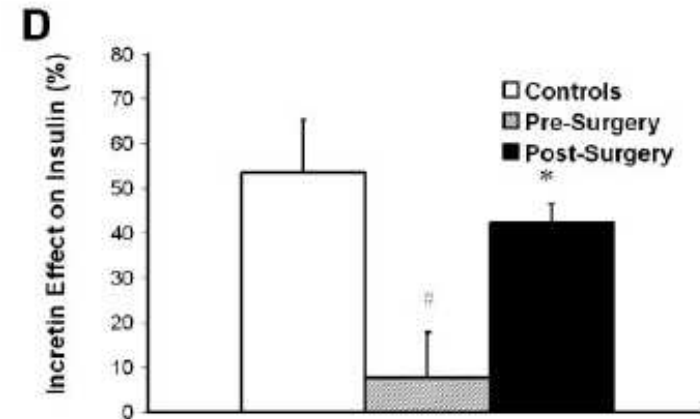
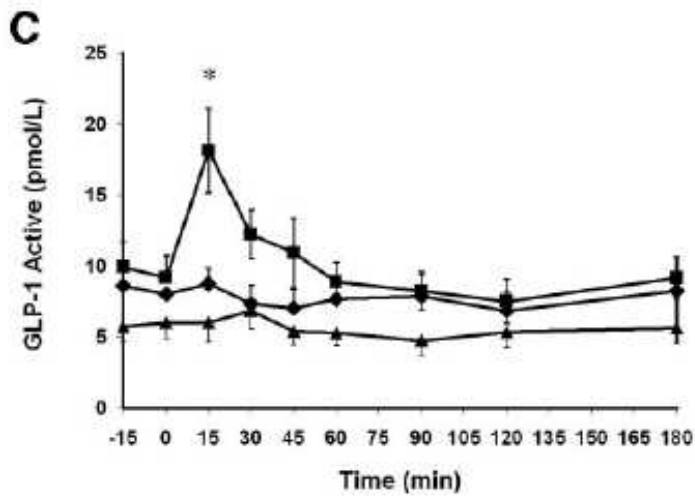
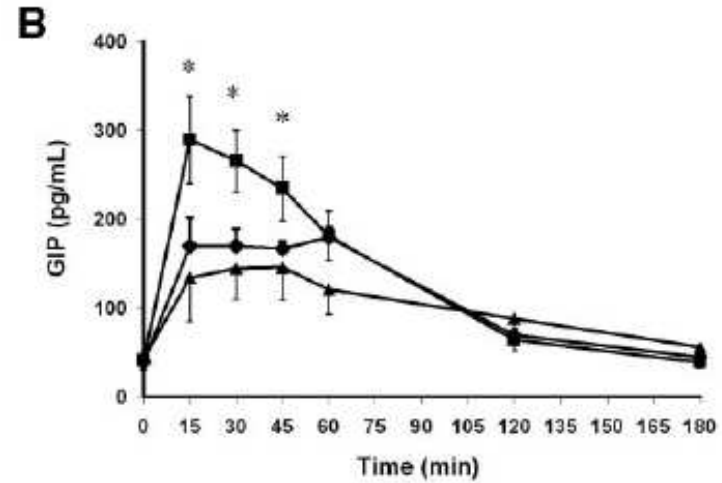
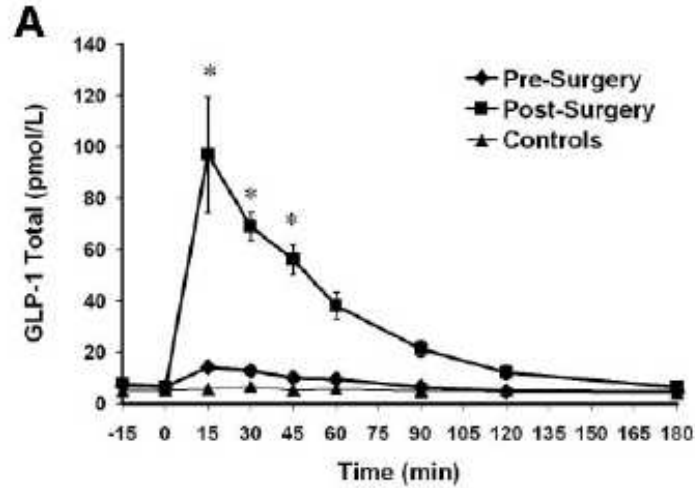
- ◆ Ausschaltung der duodenalen Rezeptoren
- ◆ GLP-1, GLP-6, YYY
- ◆ Haupteffekt auf Diabetes (Pro-Insulin)



# Gastric Bypass Surgery Improves Glycemic Control in Impaired Glucose Tolerance or Type 2 Diabetes



# Plasma GLP-1 and GIP responses to oral glucose before and 1 month following RYGBP

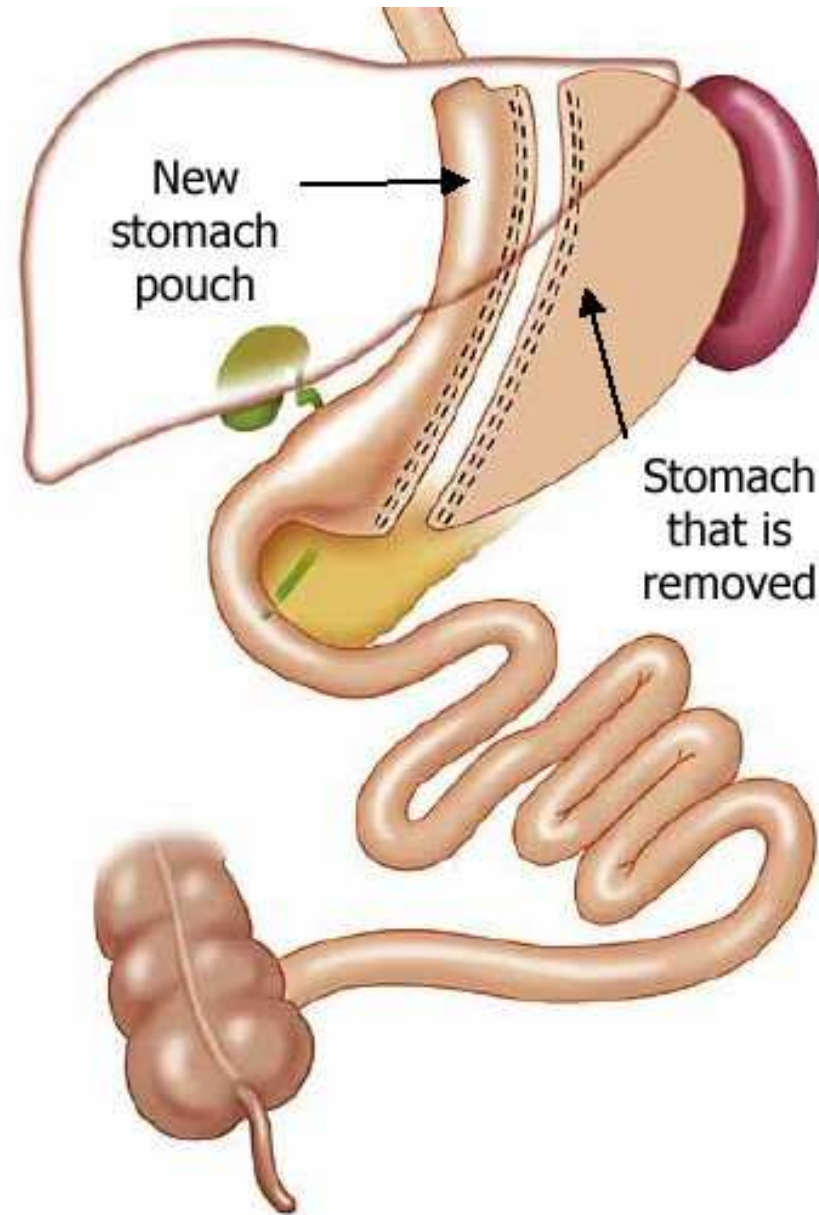


# Schlauchmagen

Hormonal aktive Anteile entfernt

Keine wesentlichen Veränderungen in der Physiologie

Relativ „simple“ bei exzellenten Klammernahtmaschinen



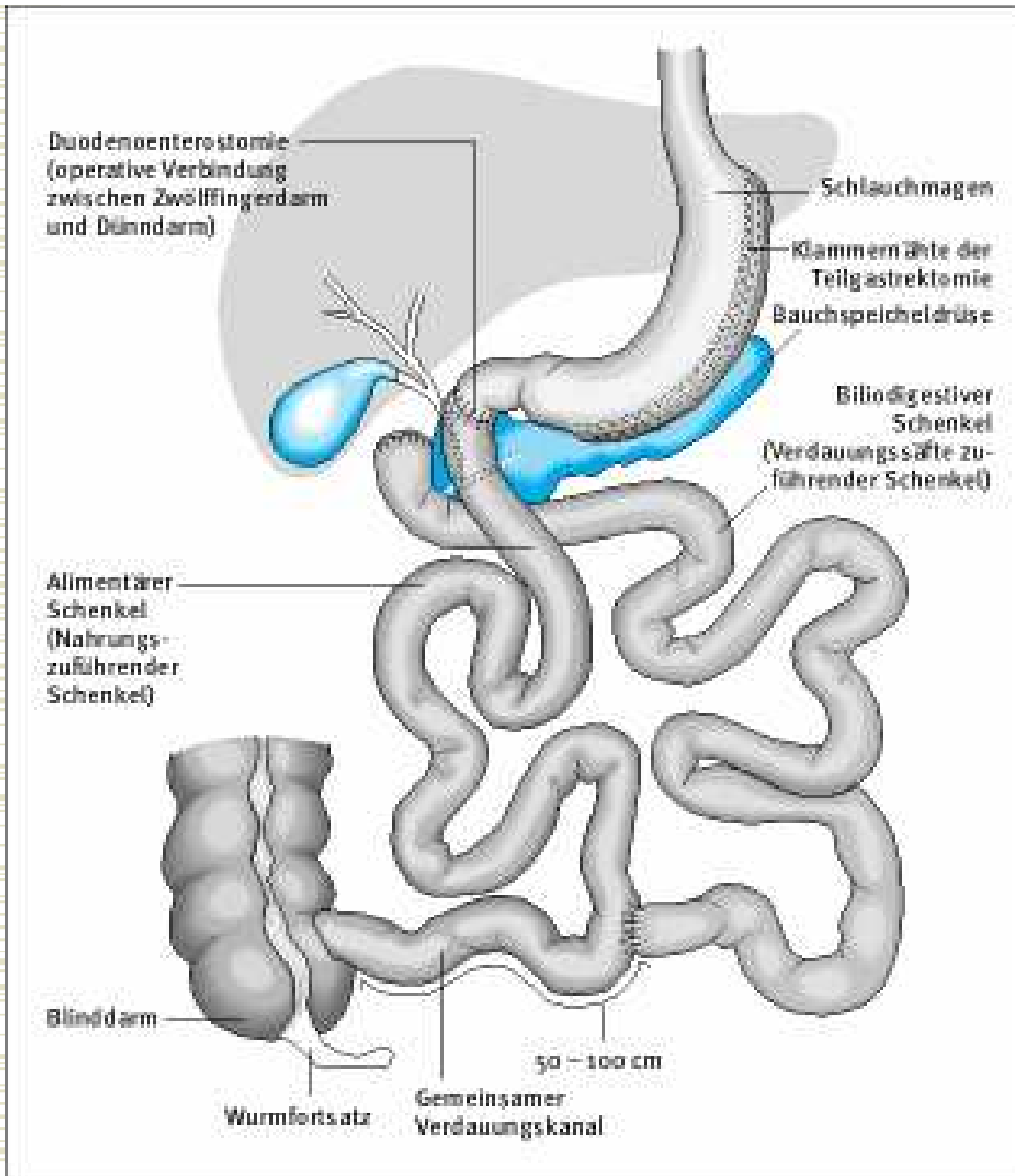


# Veränderungen Komorbiditäten nach 2 Jahren

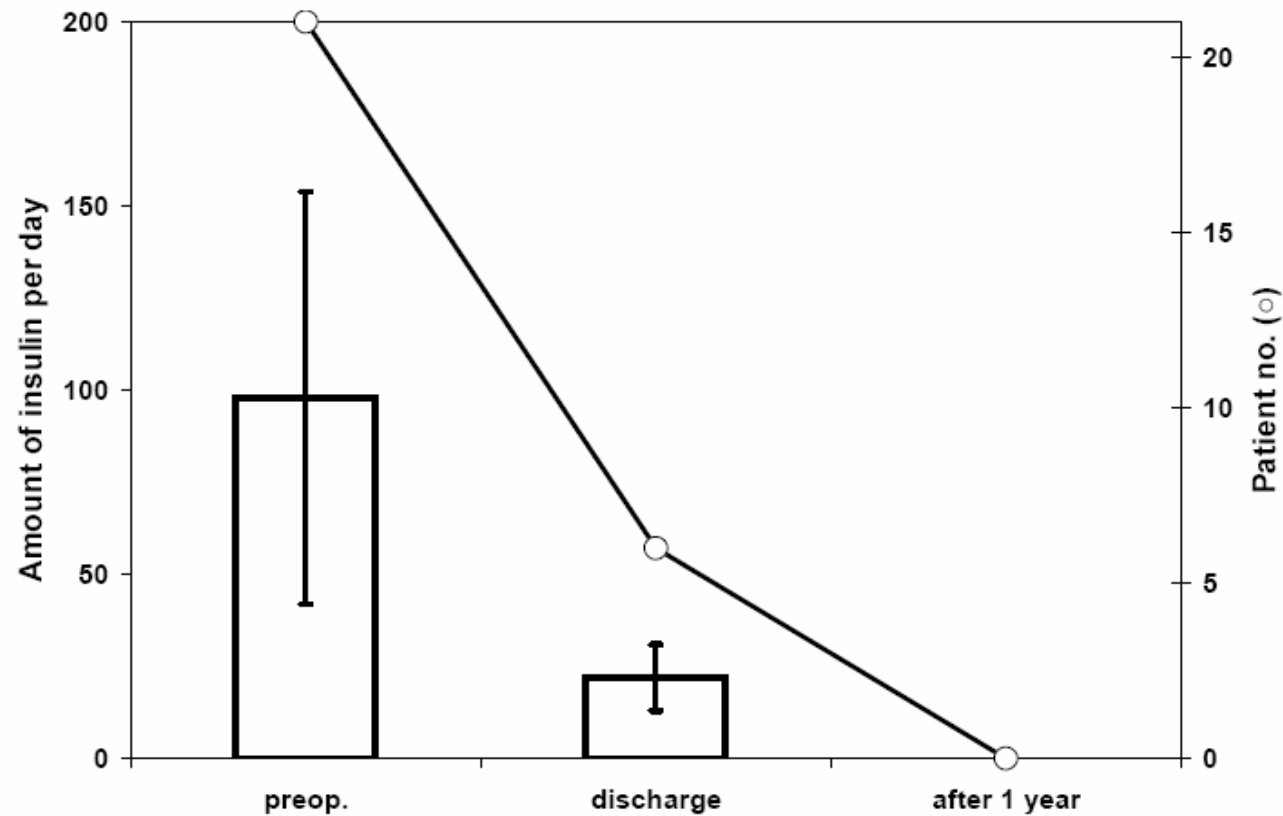


Erkrankung	Vor OP	unverändert	verbessert	“geheilt”	verschlechtert
<b>Hochdruck</b>	67(55.8 %)	2 (3 %)	37(55%)	28(42 %)	0 (0 %)
<b>Diabetes</b>	14*(11.7%)	0 (0%)	12 (86 %)	2 (14 %)	0 (0%)
<b>Schlafapnoe</b>	28(23.3%)	0 (0%)	17 (61 %)	11(39 %)	0 (0%)
<b>Gicht</b>	19(15.8%)	0 (0%)	14 (74 %)	5 (26 %)	0 (0%)
<b>Arthrose</b>	72(60.0%)	42 (58 %)	26 (36 %)	0 (0%)	6 (8 %)
<b>Asthma</b>	14(11.7%)	2 (14 %)	11(79 %)	1 (7 %)	0 (0%)
<b>Inkontinenz</b>	10(8.3%)	3 (30%)	6 (60 %)	0 (0%)	1 (10 %)
<b>PCO</b>	3(2.5%)	0 (0%)	0 (0%)	3(100 %)	0 (0%)

# BPD-DS

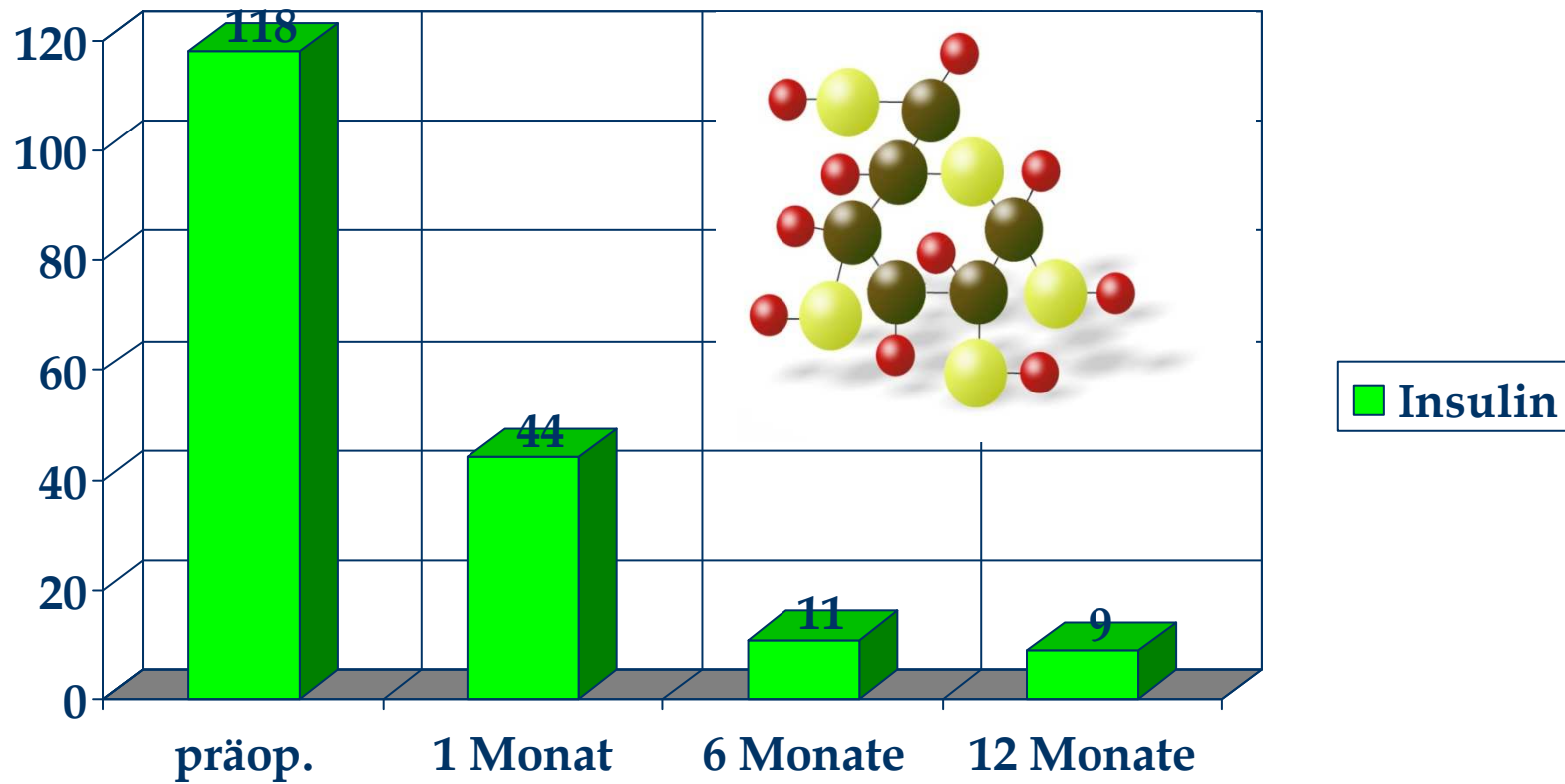


Use of insulin and amount of insulin per day pre-and postop after DS  
number of patients using insulin (open circles) and the amount of  
insulin in those patients that use insulin (columns, mean + standard  
deviation).



# Ergebnisse:

## Insulin-Einstellung der Therapie



# Operative Verfahren zur Gewichtsreduktion – welches Verfahren ist das Beste ?



**Antwort:**

**Keines**, aber  
jedes ist besser  
als alle  
bisherigen  
konservativen  
Ansätze



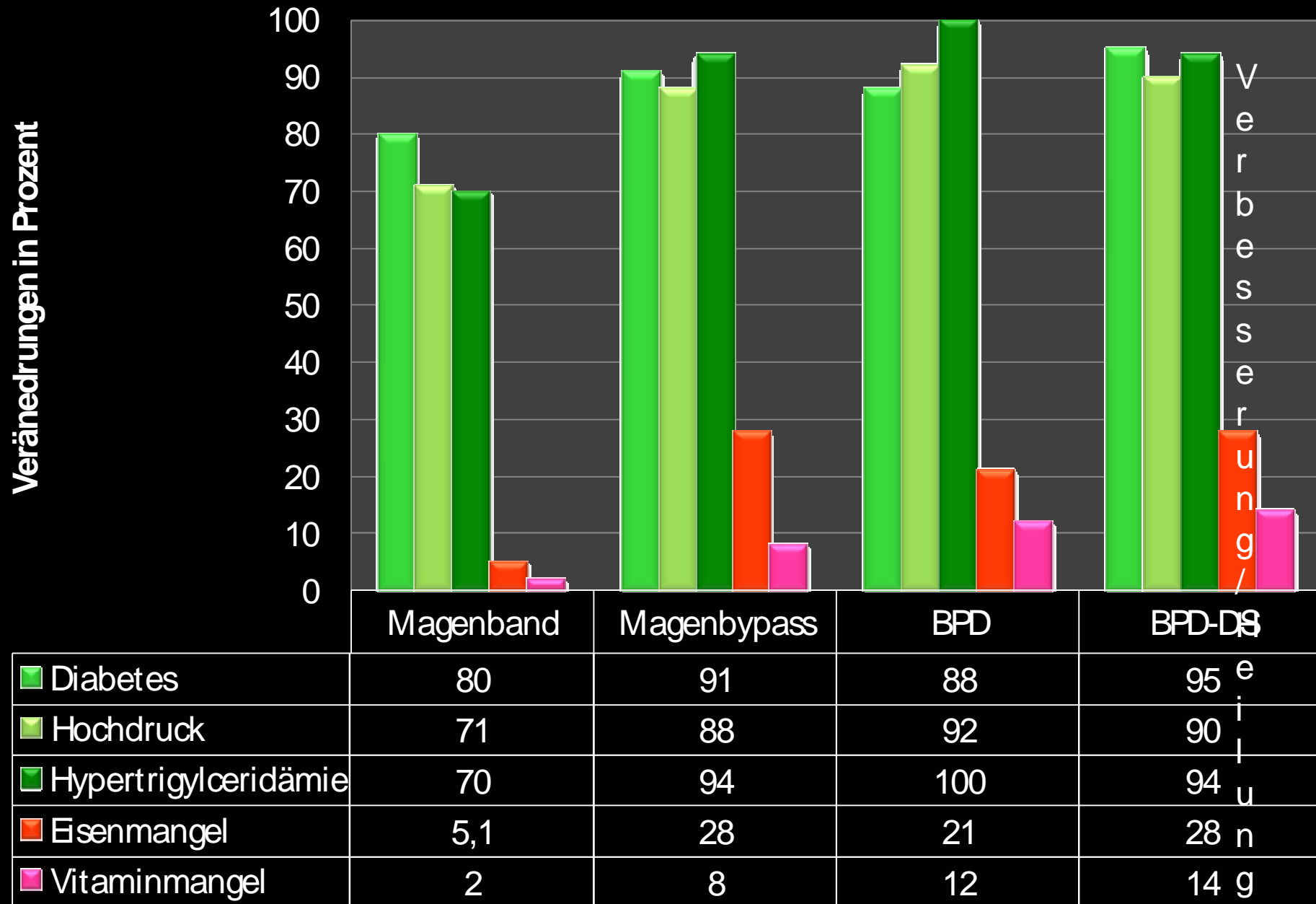


# Veränderungen Komorbiditäten nach 2 Jahren



Erkrankung	Vor OP	unverändert	verbessert	“geheilt”	verschlechtert
<b>Hochdruck</b>	67(55.8 %)	2 (3 %)	37(55%)	28(42 %)	0 (0 %)
<b>Diabetes</b>	14*(11.7%)	0 (0%)	12 (86 %)	2 (14 %)	0 (0%)
<b>Schlafapnoe</b>	28(23.3%)	0 (0%)	17 (61 %)	11(39 %)	0 (0%)
<b>Gicht</b>	19(15.8%)	0 (0%)	14 (74 %)	5 (26 %)	0 (0%)
<b>Arthrose</b>	72(60.0%)	42 (58 %)	26 (36 %)	0 (0%)	6 (8 %)
<b>Asthma</b>	14(11.7%)	2 (14 %)	11(79 %)	1 (7 %)	0 (0%)
<b>Inkontinenz</b>	10(8.3%)	3 (30%)	6 (60 %)	0 (0%)	1 (10 %)
<b>PCO</b>	3(2.5%)	0 (0%)	0 (0%)	3(100 %)	0 (0%)

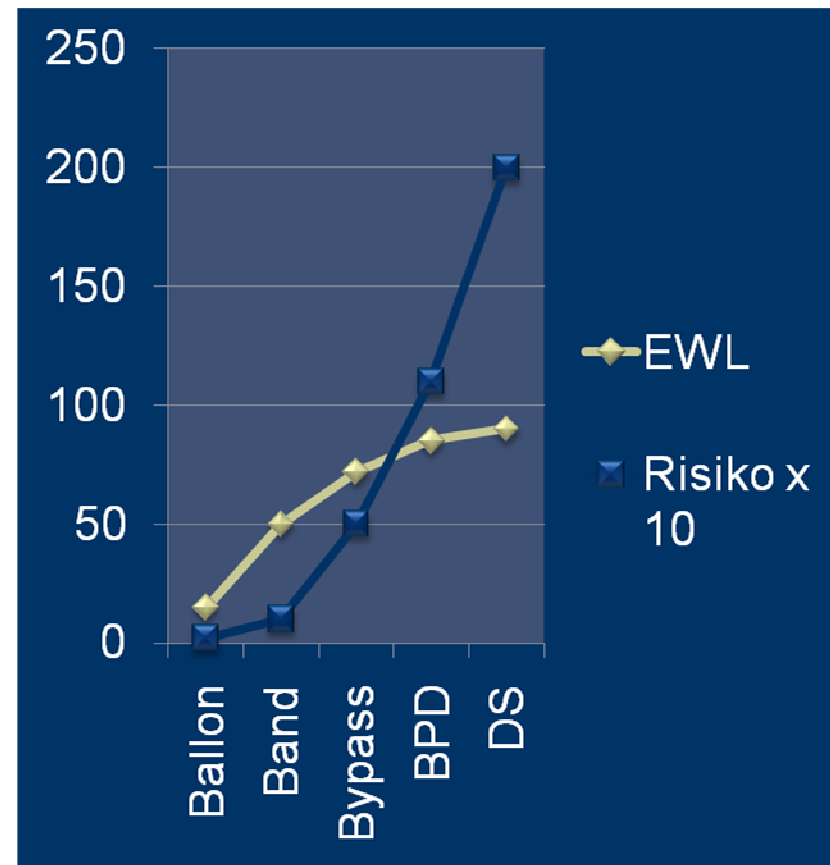
## Positiv-Negativ-Effekt-Ratio (3224 Patienten)



# Immer Risiko-Nutzen-Relation

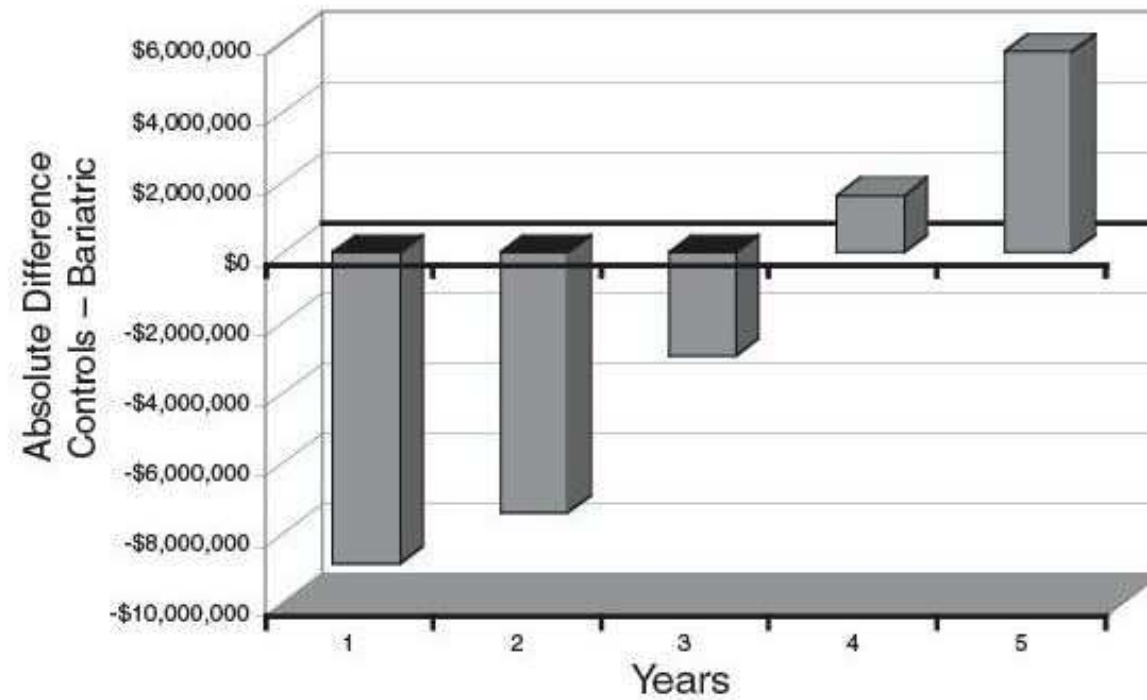


- ◆ Je komplexer der Eingriff,
- ◆ Desto höher der zu erwartende Gewichtsverlust
- ◆ Desto höher das Risiko



**Morbide  
Adipositas  
Operative  
Therapie**

**Kosteneffizienz  
Chirurgie vs. Kontrollgruppe**

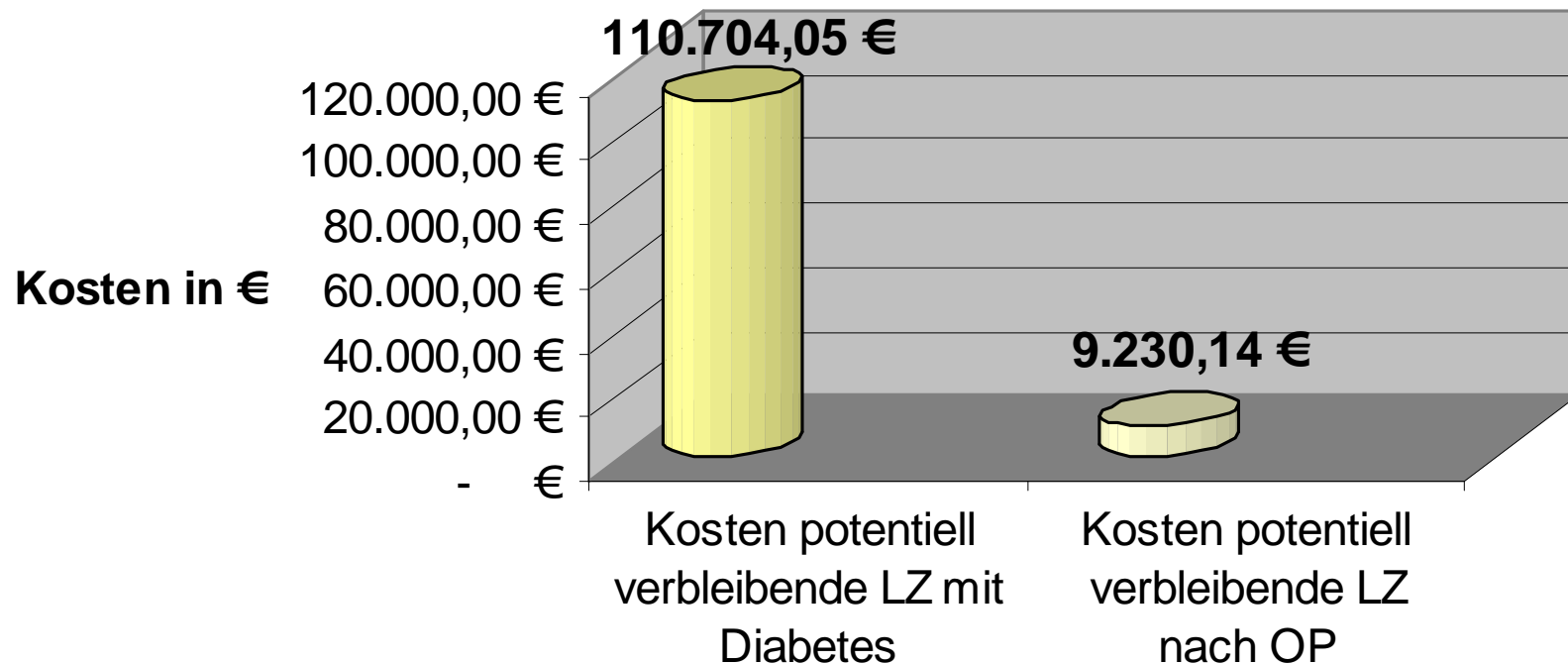


**Sampalis JS, Liberman M, Auger S et al.  
The impact of weight reduction surgery on health-care costs in morbidly obese patients  
Obes Surg 2004; 14: 939-947**

# Rechenbeispiel



## Kostenrechnung verbleibende Lebenszeit mit bariatrischem Eingriff - und ohne

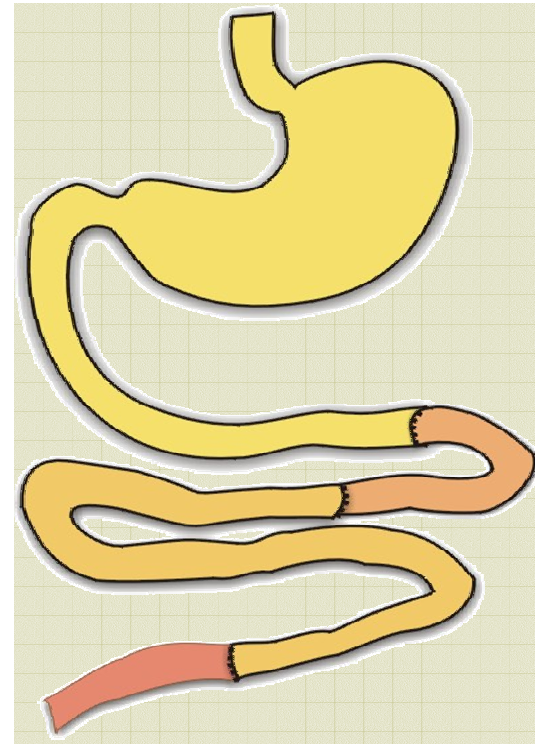




# Effekte der ilealen Interposition (ohne Restriktion und Malabsorption)

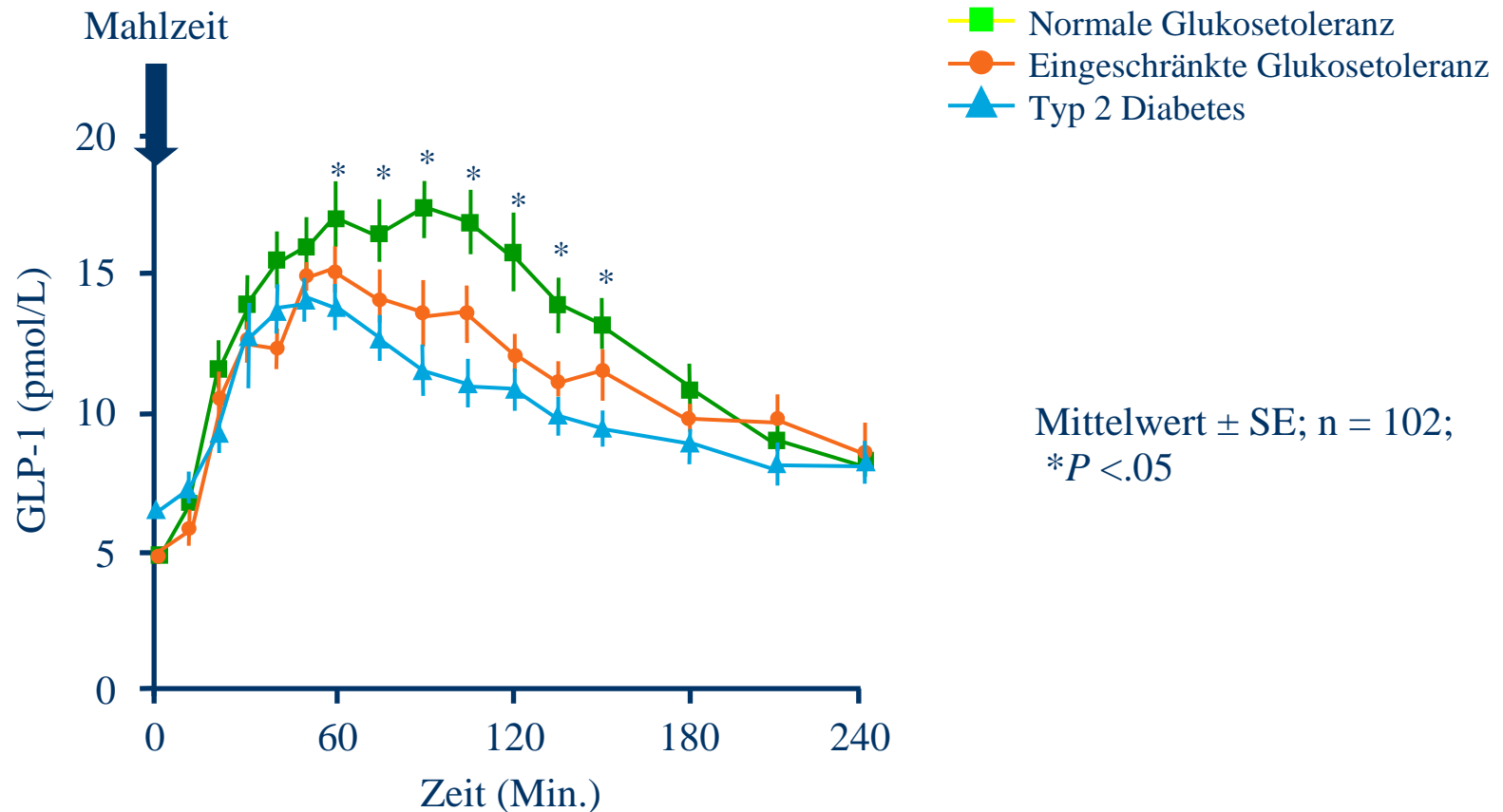


Reduktion der  
Nahrungsaufnahme  
Gewichtsverlust  
Verbesserte  
Glukosehomeostase  
Anstieg von PYY,  
GLP-1 ...



Koopman et al. Physiol Behav

# GLP-1 Sekretion



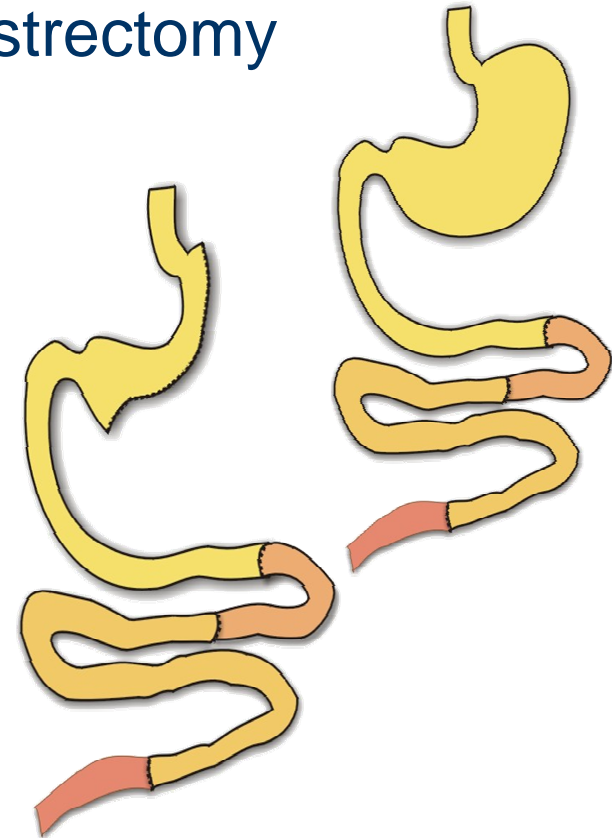
# Neue metabolische Operationskonzepte



## Ileal Transposition +/- Sleeve Gastrectomy

➤ hohe Antwort von GLP-1 auf Nahrungsaufnahme

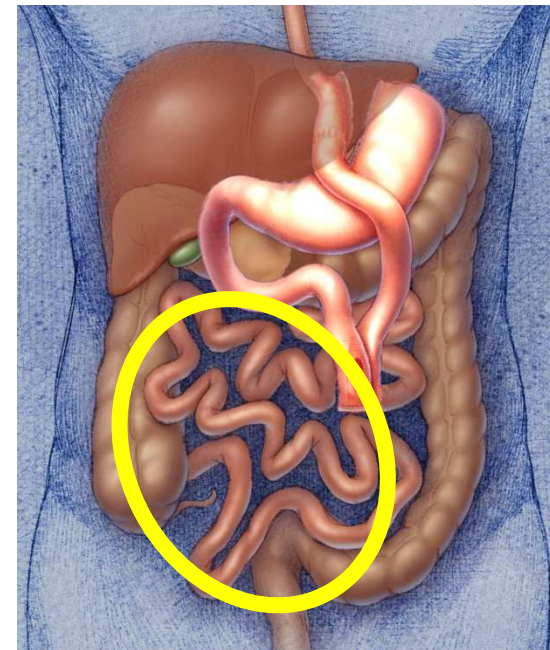
- Gewichtsreduktion
- Verminderte Nahrungsaufnahme
- Verbesserte Glukosekontrolle



# Hindgut Theorie



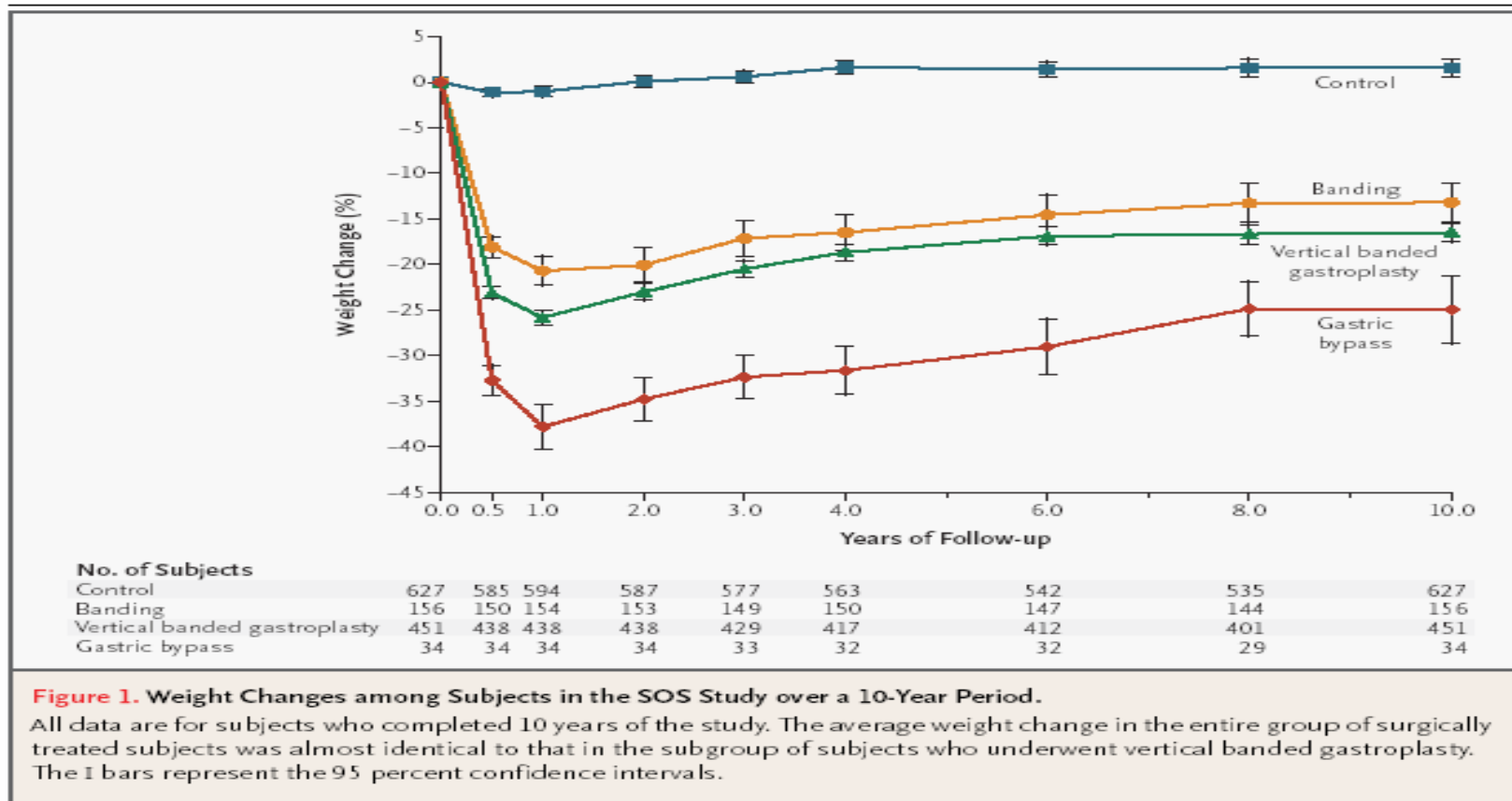
- endogenen Hochregulation von GLP-1 durch vermehrte Produktion in den L-Zellen des Ileums
- schnelle Nahrungspassage
- nicht vollständige enzymatische Aufspaltung der Nahrung



Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 Years after Bariatric Surgery

Lars Sjöström, M.D., Ph.D., Anna-Karin Lindroos, Ph.D., Markku Peltonen, Ph.D., Jarl Torgerson, M.D., Ph.D., Claude Bouchard, Ph.D., Björn Carlsson, M.D., Ph.D., Sven Dahlgren, M.D., Ph.D., Bo Larsson, M.D., Ph.D., Kristina Narbro, Ph.D., Carl David Sjöström, M.D., Ph.D., Marianne Sullivan, Ph.D., and Hans Wedel, Ph.D., for the Swedish Obese Subjects Study Scientific Group\*

# Langzeiteffekte erwiesen (SOS)





# Beeinflussung des metabolischen Syndroms und Senkung des kardiovaskulären Risikos

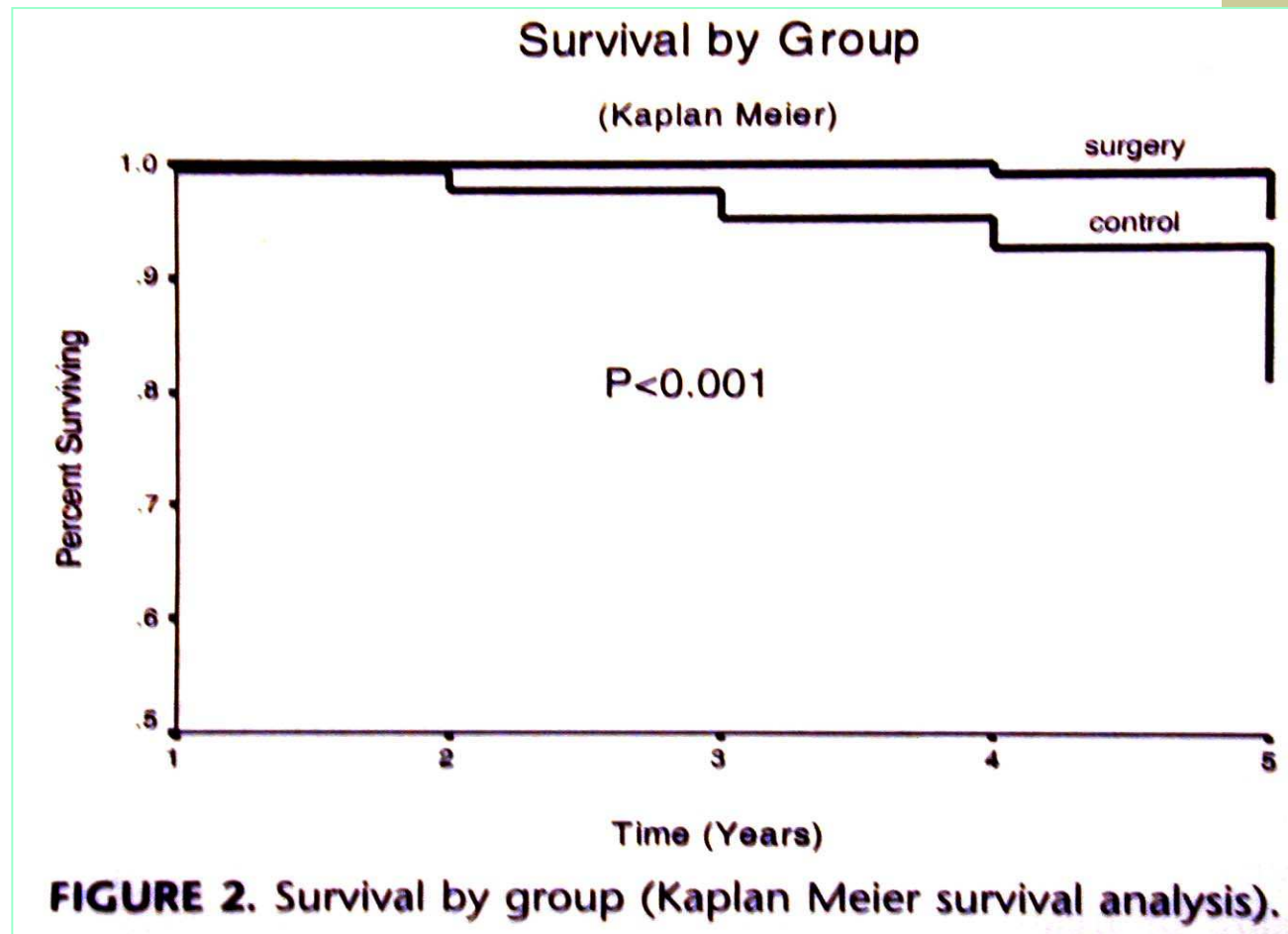


- ◆ Der “antisklerotische Effekt” nach Magenbypass wurde bereits in den 70er Jahren dokumentiert:
- ◆ A) Senkung Nüchternblutzucker ( $p < 0.01$ )
- ◆ B) Senkung Blutdruck ( $p < 0.05$ )
- ◆ C) Apo-protein B- lipoprotein Senkung signifikant
- ◆ D) Triglyzeride Senkung signifikant
- ◆ E) Cholesterin Senkung signifikant
- ◆ F) HDL-Cholesterin Erhöhung signifikant ( $p < 0,10$ )
- ◆ G) Verbesserung der HDL-Subfraktion ( $p < 0,05$ )

## Significant Changes in Blood Pressure, Glucose Surgery

George S.M. Cowan, Jr., M.D., Cynthia K. Buffingt World J. Surg. 22, 987–992, 1998

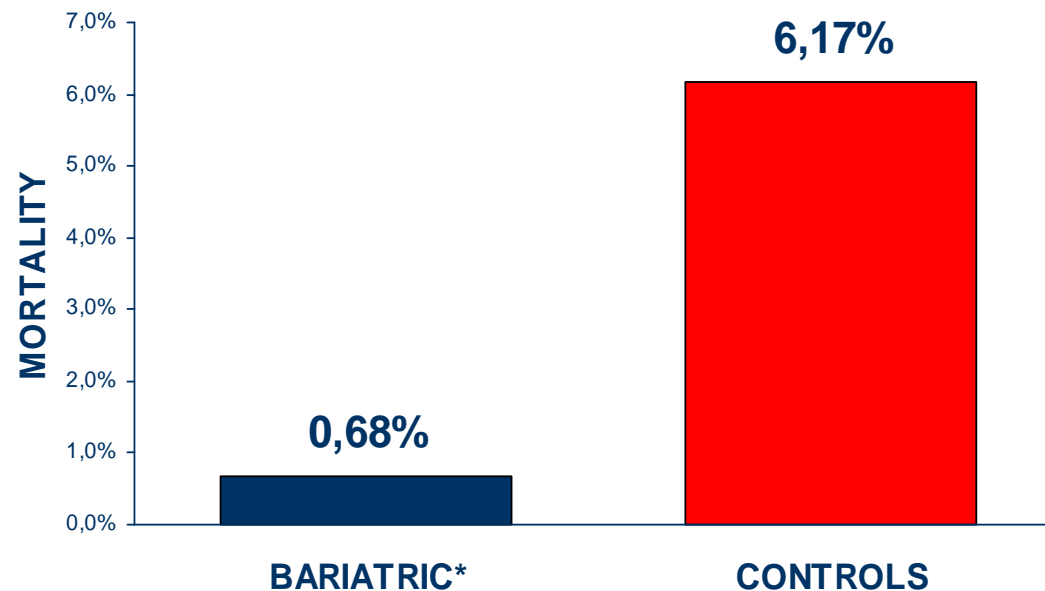
# Einfluss auf Mortalität



# Reduktion der 5-Jahres-Mortalität



- ◆ 89 Percent Reduction in Risk of Death Over Five Years



\* Includes perioperative (30-day) mortality of 0.4%.

p-value 0.001

Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, et al. Surgery Decreases Long-Term Mortality, Morbidity, and Health Care Use in Morbidly Obese Patients. *Annals of Surgery* 2004;240(3):416-424.

# Typ I Diabetiker – Macht Adipositaschirurgie Sinn ? : Ja



- ◆ 3 eigene Patienten
  - Gewichtsreduktion 72 % EWL
  - Insulinreduktion in 2 von 3
  - Insulinsensitivität verbessert
  - Glykämische Kontrolle blieb suboptimal
  - Hypertonie 3 von 3, Schlafapnoe 2 von 2, Cholesteroll 2 von 3 gebessert



# Mendes et al. (2010)



	Patient A	Patient B	Patient C
Preoperative weight (kg)	115.0	110.4	166.7
Preoperative BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	40.6	43.9	53.28
Preoperative insulin requirements (units/kg)	0.57	0.47	1.08
C-peptide (ng/ml)	<0.1	<0.05	<0.05
Average Pre operative A1C (%)	8.2	7.6	8.1

	Patient A	Patient B	Patient C
Postoperative weight (kg)	75.5	77.5	96.4
Postoperative BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	26.7	30.8	30.8
Postoperative insulin requirements (units/kg)	0.60	0.46	0.50
Average Post operative A1C (%)	7.5	7.8	8.8

50 %

# Zusammenfassung



- ◆ Chirurgie ist derzeit **einzig effektive** Lösung für morbide Adipositas
- ◆ Chirurgie reduziert und « heilt » (remission) Komorbiditäten
- ◆ ...verbessert Lebensqualität
- ◆ ... ist kosteneffektiv
- ◆ ... verschiedene Verfahren sind individuell auszuwählen.
- ◆ Der **Diabetes Typ 2** in kann zur Remission gebracht werden



# Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes—2009

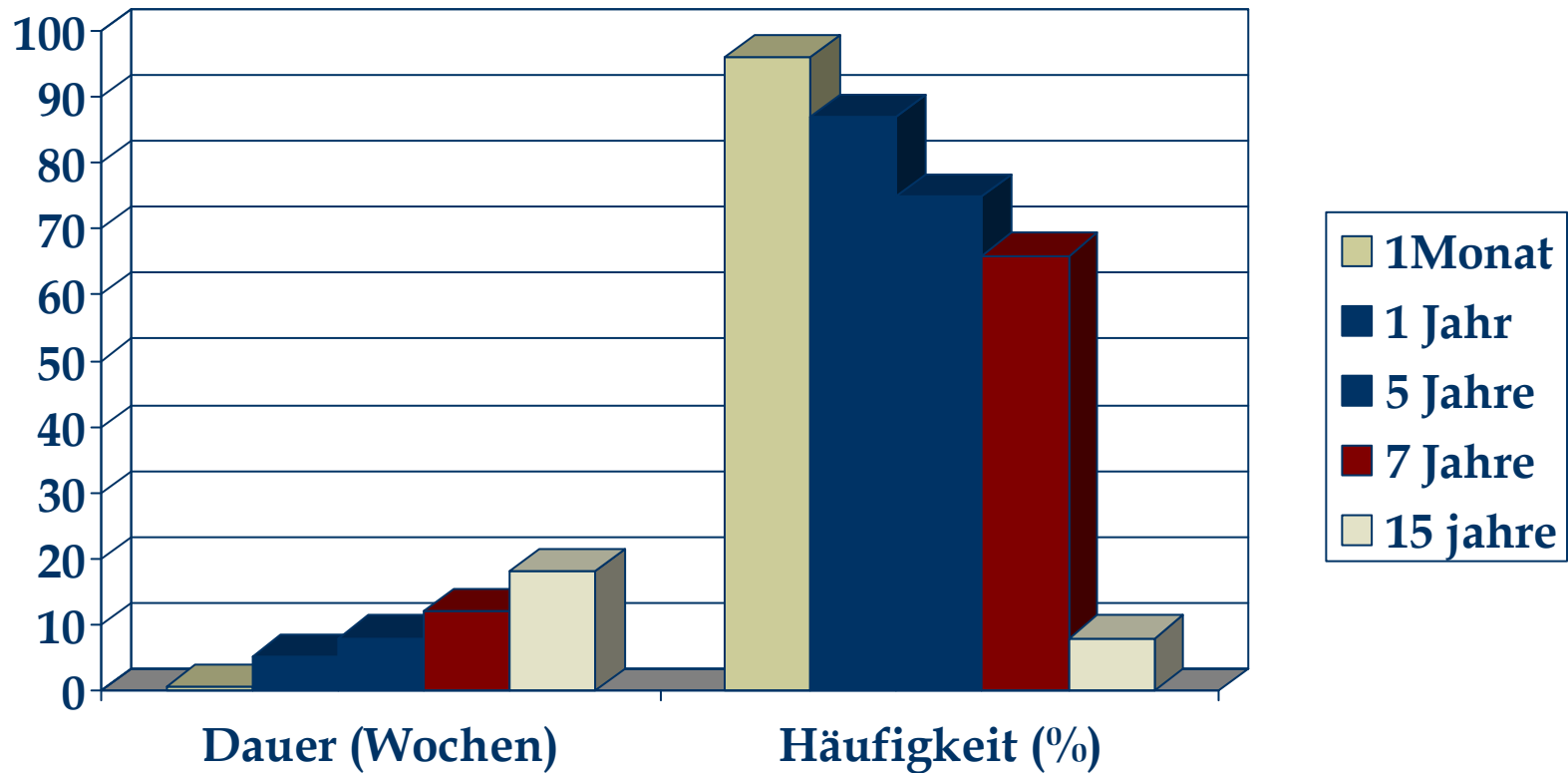


## American Diabetes Association 2009

### Bariatric Surgery

- Bariatric surgery should be considered for adults with BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> and type 2 diabetes, especially if the diabetes is difficult to control with lifestyle and pharmacologic therapy. (B)
- Patients with type 2 diabetes who have undergone bariatric surgery need lifelong lifestyle support and medical monitoring. (E)
- Although small trials have shown glycemic benefit of bariatric surgery in patients with type 2 diabetes and BMI of 30–35 kg/m<sup>2</sup>, there is currently insufficient evidence to generally recommend surgery in patients with BMI  $< 35$  kg/m<sup>2</sup> outside of a research protocol. (E)

# Diabetes T2 Remission und Diabetes-Dauer



# Schlußfolgerung



- ◆ Die Kombination von Diabetes Typ 2 und Adipositas = **ideale Indikation** für operative Intervention
- ◆ In der Diabetestherapie soll nicht nur die Euglykämie, sondern auch die anderen Risikofaktoren für Arteriosklerose (Blutdruck, Fettstoffwechsel,...) behandelt werden – Die Chirurgie kann dies nachweislich effektiv und nachhaltig leisten

# Zukunft



- ◆ Operative Intervention auch bei BMI < 35 kg/m<sup>2</sup>
- ◆ Neue Verfahren (mit geringem Gewichtsverlust) für DMT2 mit Normal- und Übergewicht verfügbar
- ◆ Endoskopische Verfahren werden frühzeitiger einsetzbar sein



Univ. Doz. Dr. Stephan Kriwanek



Prof. Dr. Rudolf Weiner

[www.adipositas-cme.de](http://www.adipositas-cme.de)  
[www.adipositas-cme.at](http://www.adipositas-cme.at)

## Advisory Board

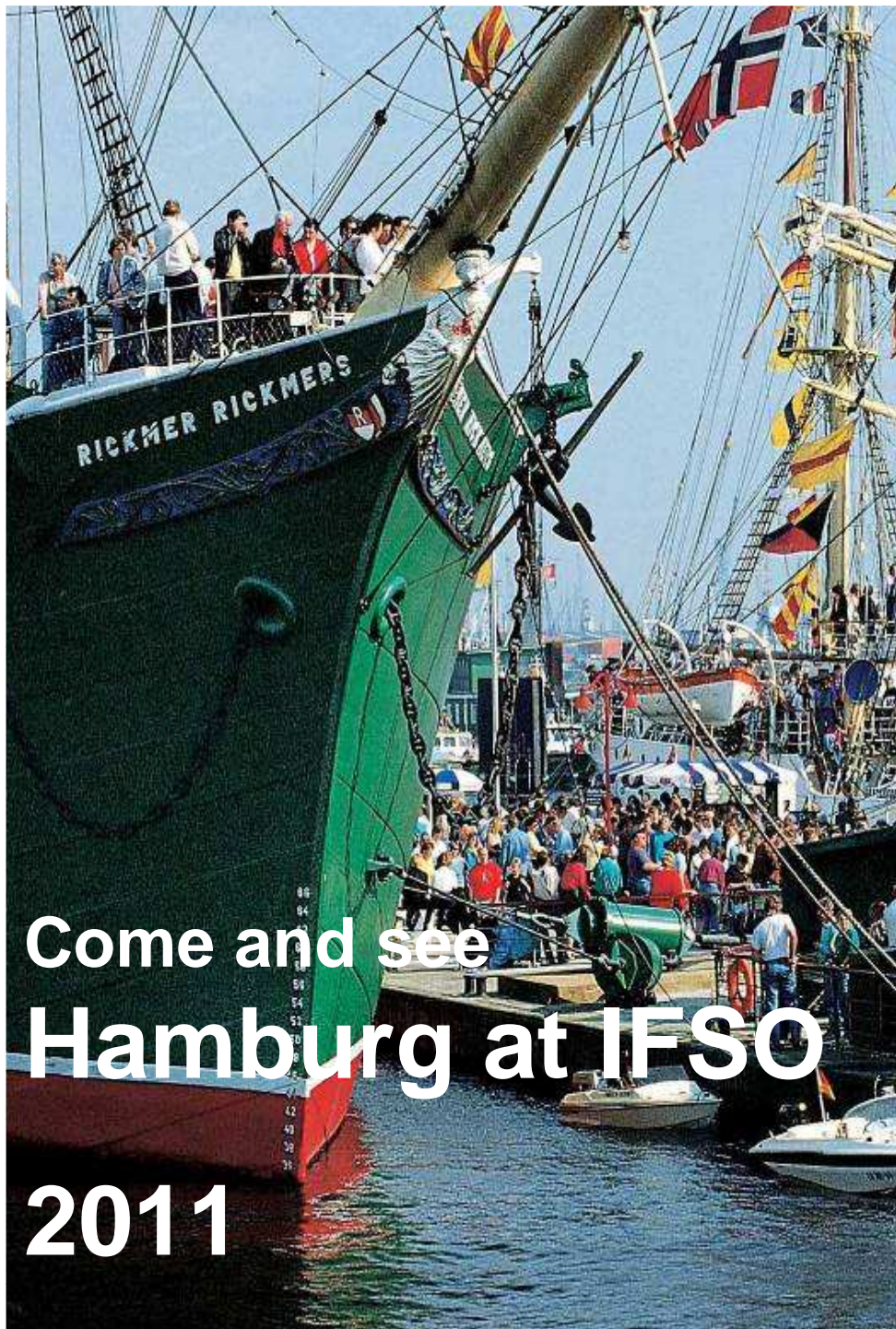
### Literatur für Ärzte



### Patienten-Ratgeber







Come and see  
**Hamburg at IFSO**

**2011**

# 6th FRANKFURTER MEETING

18. + 19. Nov. 2010  
im Frankfurter Römer  
Germany



Surgery for Obesity  
and Metabolic Disorders

[www.frankfurter-meeting.de](http://www.frankfurter-meeting.de)