



Bariatrische Chirurgie: Wie sieht es aus mit der Evidenz?

Bariatric Surgery: What's the Evidence?

Mariangel Rubio Duran¹, Andreas Sönnichsen²

Frage

Die Adipositas-Epidemie nimmt weltweit zu. Immer häufiger werden Hausärzte von adipösen Personen gefragt: „Soll ich mich operieren lassen, um das Übergewicht loszuwerden?“ Wie sieht es aus mit der Evidenz für Nutzen und Risiken dieser Eingriffe?

Antwort

Zur Effektivität und Sicherheit bariatrischer Eingriffe liegen nur wenige randomisiert kontrollierte Studien ohne Langzeit-Follow-up vor. Während initiale Gewichtsabnahme und positive Auswirkungen auf Stoffwechsel und kardiovaskuläre Risikofaktoren valide dokumentiert sind, gibt es nur Daten aus Beobachtungsstudien zu langfristigen Auswirkungen auf Mortalität und kardiovaskuläre Ereignisse. Selbst die wahrscheinlich überschätzenden Ergebnisse dieser Beobachtungsstudien zeigen eine *number needed to treat* von > 125, um innerhalb von zehn Jahren einen Todesfall zu verhindern. Ein signifikanter Vorteil zeigte sich überhaupt erst 13 Jahre nach der Operation. Die langfristige Komplikationsrate ist mit mindestens 10–25 % hoch. Kosteneinsparungen sind durch bariatrische Eingriffe wahrscheinlich nicht zu erwarten. Die Entscheidung zur bariatrischen Operation sollte nur in Einzelfällen nach sorgfältiger Aufklärung der Patienten über Nutzen und Risiken erfolgen. Randomisiert kontrollierte Langzeitstudien sind zu fordern.

Question

The epidemic of obesity is ever increasing worldwide. Family physicians are frequently asked by obese patients: “Should I have surgery to get rid of my excess weight?” Thus the question arises, what is current best evidence regarding benefits and risks of bariatric surgery.

Answer

There are only few randomized controlled trials without long-term follow up investigating the effectiveness and safety of bariatric surgery. While initial weight loss and positive effects on metabolic control and cardiovascular risk are well documented, there are only data from cohort studies regarding long-term effects on mortality and cardiovascular endpoints. These observational studies which probably overestimate beneficial effects reveal a number needed to treat of > 125 to prevent one death in 10 years, and a significant positive effect can only be seen more than 13 years after the operation. Long-term complication rate is high (at least 10–25 %), and cost savings may not be expected from bariatric surgery. The decision to have bariatric surgery should only be made in selected cases after thorough information of the patient regarding risks and benefits. Long-term randomized controlled trials are strongly recommended.

Hintergrund

Adipositas, definiert als ein BMI 30 kg/m^2 , stellt ein weltweit wachsendes Gesundheitsproblem dar. In einer kürzlichen epidemiologischen Untersuchung der amerikanischen Bevölkerung wiesen 35 % der erwachsenen Bevölkerung einen BMI 30 kg/m^2 , 15 % einen BMI 35 kg/m^2 und gut 6 % sogar einen BMI 40 kg/m^2 auf [1]. In Österreich und Deutschland sind die Zahlen geringer, aber dennoch besorgniserre-

gend. Der Anteil adipöser Menschen (BMI 30 kg/m^2) an der Bevölkerung in Österreich lag in der Gesundheitsbefragung 2014 bei etwa 15 % [2]. Zuverlässige Angaben zur Prävalenz der morbidem Adipositas (BMI 40 kg/m^2) sind nicht verfügbar. In Deutschland liegt der Anteil adipöser Menschen laut Nationaler Verzehrstudie II bei etwa 21 %. Einen BMI 35 kg/m^2 weisen knapp 6 %, einen BMI 40 kg/m^2 etwa 1,5 % der Bevölkerung auf [3]. Das bedeutet, dass nach derzeitiger Vorgehensweise (Erwägung bari-

atrischer Chirurgie ab BMI von 40 kg/m^2 bzw. ab 35 kg/m^2 bei manifesten Folgeerkrankungen) allein in Deutschland bei weit mehr als einer Million Erwachsener eine theoretische Indikation für bariatrische Chirurgie besteht, und dass in jeder hausärztlichen Praxis im Durchschnitt 20 Patienten mit morbidem Adipositas behandelt werden. Es stellt sich daher in der hausärztlichen Praxis regelmäßig die Frage nach dem potenziellen Nutzen sowie den Risiken und dem Schadenspotenzial bariatrischer Eingriffe.

¹ Universität Witten/Herdecke, Witten, Deutschland

² Abteilung für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien, Österreich

DOI 10.3238/zfa.2019.0099-0102

Weltweit wurden 2011 über 340.000 bariatrische Eingriffe durchgeführt [4], heute dürfte die Zahl deutlich darüber liegen, mit weiter steigender Tendenz. Es ist zu diskutieren, inwieweit die bariatrische Chirurgie auch als einträgliches Geschäftsmodell von Kliniken und Ärzten zu sehen ist, oder ob dem Gesundheitssystem tatsächlich Ersparnisse durch die Eingriffe erwachsen.

In einer nicht systematischen Literaturrecherche suchten wir in der Cochrane Database of Systematic Reviews und in PubMed nach Arbeiten zum Langzeit-Outcome nach bariatrischer Chirurgie mit Schwerpunkt auf patientenrelevanten Endpunkten. Als Suchtermini setzten wir bariatric surgery, outcome, mortality, health related quality of life, complication, adverse event ein.

Ergebnisse

Cochrane-Review

Im Jahr 2014 wurde ein Cochrane-Review zu operativen Interventionen zur Gewichtsreduktion durchgeführt [5]. Die Autoren identifizierten 22 randomisierte kontrollierte Studien, in denen entweder die Operation mit konservativem Vorgehen oder unterschiedliche Operationstechniken miteinander verglichen wurden. Die inkludierten Studien weisen Beobachtungszeiträume von ein bis maximal zwei Jahren auf. Nur fünf Studien verglichen operierte mit nicht operierten Patientinnen und Patienten, und in diesen Studien werden überwiegend die Auswirkungen der Intervention auf Gewicht, Körperfett und Fettverteilung berichtet. Zum Studienende wurden in der Regel durch die Operation eine um etwa 5 kg/m² größere Reduktion des BMI erzielt als durch konservative Maßnahmen. Eine metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse war aufgrund der Studienheterogenität nicht möglich. Die Studienqualität wird als gering bis mäßig bewertet.

Zwei Studien untersuchten die Lebensqualität und fanden signifikante Vorteile für die Operation in manchen, aber nicht allen Domains des SF-36. Alle fünf Studien zeigten Vorteile hinsichtlich metabolischer Kontrolle und Arzneimittelbedarf bei Diabetes mellitus. In zwei Studien wurde über eine Reduktion der erforderlichen antihypertensiven

Medikation berichtet. Vier Studien wiesen Verbesserungen hinsichtlich eines metabolischen Syndroms nach, und zwei Studien verbesserte Lipidwerte. Insgesamt zeigte sich eine Tendenz zur Verbesserung in untersuchten Surrogat-Endpunkten.

In allen fünf Studien gab es im Beobachtungszeitraum keine Todesfälle, allerdings deutlich mehr unerwünschte Ereignisse bei den operierten Patienten, wie Hospitalisierungen, Wundinfektionen, innere Hernien, Reoperationen, Essstörungen, Reflux, Fieber und andere. Insgesamt traten die Komplikationen jedoch nur selten auf, sodass eine statistische Signifikanzanalyse meist nicht durchgeführt wurde.

PubMed

Wir identifizierten mehrere Reviews, die sowohl über die Effekte bariatrischer Eingriffe auf Körpergewicht und BMI als auch weitere patientenrelevante Outcomes berichteten. Es konnte allerdings keine einzige randomisiert kontrollierte Langzeitstudie gefunden werden.

Ein nicht-systematischer Review aus dem Jahr 2016 widmete sich der Sicherheit der bariatrischen Chirurgie sowie den Auswirkungen bariatrischer Operationen auf kardiovaskuläre Risikofaktoren (Hyperlipidämie, Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2), auf obstruktive Schlaf-Apnoe, auf kardiovaskuläre Ereignisse und auf die Gesamtmortalität [6].

Ein weiterer ebenfalls nicht-systematischer Review wurde 2014 im BMJ publiziert [7], s.u. Wir konnten keine weiteren Einzelstudien identifizieren, die nicht in den vorhandenen Reviews berücksichtigt worden waren.

Sicherheit bariatrischer Operationen

Perioperative Mortalität

Die 30-Tages-Mortalität nach bariatrischer Chirurgie betrug in der LABS-Studie, einer Kohortenstudie mit Einbeziehung von zehn Zentren, 0,3 % (18 von 6114 Patienten) [8]. 33 % der Todesfälle waren auf eine Sepsis, 28 % auf ein kardiales Ereignis und 17 % auf eine Lungenembolie zurückzuführen. Die meisten Todesfälle erfolgten nach offener

Magen-Bypass-Operation [10], und am zweithäufigsten nach laparoskopischer Magen-Bypass-Operation [6]. Zwei weitere Kohortenstudien berichten eine perioperative Mortalität von 0,7 % [9] bzw. 0,2 % [10].

Komplikationen

- In der Literatur wird in verschiedenen Fallserien und Kohortenstudien ein breiter Korridor von 4–25 % für peri- und postoperative Komplikationen angegeben [7]. In der schwedischen SOS-Studie werden die Komplikationen in den ersten 180 Tagen nach der Operation detailliert aufgeschlüsselt, bei einer Gesamtkomplikationsrate für nicht-tödliche Ereignisse von 14,5 % [11] (die Summe der nachfolgenden Liste ist größer durch Doppelzählungen):
- Pulmonale Ereignisse (5,2 %, inklusive Lungenembolie 0,8 %)
- Erbrechen (3,0 %)
- Reoperation (2,9 %)
- Wundinfektion (2,1 %)
- Blutung (1,3 %)
- Anastomoseninsuffizienz (1,2 %).

Weitere Komplikationen und Langzeitfolgen

Eine Reihe weiterer Langzeitfolgen zeichnet sich ab. Die entsprechende Studienevidenz ist aber spärlich [7]. Mögliche Folgen bariatrischer Eingriffe sind

- Eisenmangelanämie (ca. 2 %),
- weitere Mangelerscheinungen (Vitamin D, Calcium, Zink, Kupfer, Vitamin B12, ca. 2 %),
- chronische Übelkeit, Erbrechen,
- Hypoglykämieeigung,
- Anastomosenulzera (ca. 1 %),
- Anastomosenfistel oder Leakage (ca. 2–6 %),
- Anastomosenstenose (bis zu 12 %),
- gastrointestinale Blutung (< 1 %),
- Strikturen,
- Hernien (ca. 2 %),
- Ileus/Subileus/Dünndarmobstruktion (bis zu 5 %),
- Mesenterialvenenthrombose (selten),
- Gallensteine (3–30 %),
- Nierensteine,
- Neuropathie, Enzephalopathie (wahrscheinlich durch Vitamin B1-Mangel, bis zu 4 %),
- Versagen hinsichtlich der Gewichtsabnahme.

Die Häufigkeit dieser unerwünschten Folgen bezieht sich, wo angegeben, auf die Magen-Bypass-Operation. Sie treten häufiger nach offener als nach laparoskopischer Operation auf. Noch häufiger kommt es nach Einsetzen eines Magenbands zu Komplikationen. Insgesamt sind die Häufigkeitsangaben wegen mangelnder Dokumentation in Langzeitstudien und „loss to follow up“ mit großer Unsicherheit behaftet [12, 13].

Auswirkungen auf den BMI

Eine signifikante und relevante Abnahme des Körpergewichts durch bariatrische Eingriffe wurde in mehreren randomisiert kontrollierten Studien gut dokumentiert. Die randomisiert kontrollierten Studien betrachten aber nur die ersten zwei Jahre nach der Operation (s. Cochrane Review oben). Langzeitdaten liegen nur aus Kohortenstudien, teilweise mit gematchten Kontrollen, vor. Die längste Beobachtungszeit weist die schwedische SOS-Studie auf. Hier wurde nach einer initialen Gewichtsreduktion von 23 % des Ausgangsgewichts (durchschnittlicher Ausgangs-BMI 42,4 kg/m²) ein Rückgang der Gewichtsabnahme (durch erneute Zunahme) auf 18 % des Ausgangsgewichts beobachtet, im Vergleich zu 1 % in der Kontrollgruppe [11]. Die größte langfristige Gewichtsabnahme wurde durch die Magen-Bypass-Operation erzielt. Bei einem Ausgangs-BMI von 42,4 kg/m² entspricht dies einer langfristigen Stabilisierung auf einen BMI von ca. 35 kg/m². Die operierten Personen wiesen also im Durchschnitt langfristig weiter eine prämorbid Adipositas auf.

Äußerst spärlich sind die Angaben zu „Therapieversagern“ in den gefundenen Studien. In den meisten Fällen wird nur der durchschnittliche Gewichtsverlust angegeben und für Therapieversagen hinsichtlich der Gewichtsabnahme werden unterschiedliche Definitionen angewandt. Als eine der wenigen Studien mit entsprechenden Angaben beschreiben Hawkins et al., dass bei 10 % der Patienten nach Magen-Bypass-Operation zehn Jahre nach der Operation keine Gewichtsabnahme oder sogar eine Zunahme zu verzeichnen war [14].

Langzeit-Outcome

Mortalität

Es gibt keine randomisiert kontrollierten Langzeitstudien zur Mortalität von Patienten mit bariatrischen Eingriffen im Vergleich zu konservativem Gewichtsmanagement. Die SOS-Studie untersucht die Mortalität im Vergleich zu einer gematchten Kontrollpopulation in einer prospektiven Kohortenstudie [11]. Nach einem durchschnittlichen Follow-up von 16 Jahren zeigte sich für die operierten Patienten ein deutlicher Mortalitätsvorteil mit einer relativen Risikoreduktion von fast 30 % (HR 0,71; 95%-KI 0,54–0,92). Absolut kam es in der Interventionsgruppe zu 101 Todesfällen während in der Kontrollgruppe 129 Patienten starben. Die absolute Risikoreduktion liegt demnach bei 1,3 % in 16 Jahren. Dies entspricht einer *number needed to treat* (NNT) von > 125 im Verlauf von zehn Jahren. Ein signifikanter Unterschied zeichnete sich in der SOS-Studie überhaupt erst nach 13 Jahren Follow-up ab.

In einer Metaanalyse, die sowohl prospektive als auch retrospektive Kohortenstudien einschloss, insgesamt 14 Studien mit 29.208 Patienten mit bariatrischen Eingriffen und 166.200 nicht-operierten Kontrollen, zeigte sich sogar eine Reduktion der Gesamtmortalität von über 50 % (OR 0,48; 95%-KI 0,35–0,64). Wegen der fehlenden Vergleichbarkeit der inkludierten Studien, der teilweise mangelhaften Studienqualität, der Mischung von prospektiven und retrospektiven Studien ist diese Metaanalyse allerdings von deutlich eingeschränkter Validität. Absolute Risiken und NNTs lassen sich aus den vorliegenden Zahlen nicht berechnen.

Kardiovaskuläres Outcome

Auch für kardiovaskuläre Ereignisse gibt es keine randomisiert kontrollierten Studien für die bariatrische Chirurgie. In der oben bereits beschriebenen SOS-Studie wird über eine Risikoreduktion hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse für operierte Patienten berichtet, die bereits zu Studienbeginn an Diabetes mellitus Typ 2 litten. Für diese lag das relative kardiovaskuläre Risiko bei 0,56 (95%-KI 0,34–0,93) [16].

Auch die oben bereits erwähnte Metaanalyse zeigte eine signifikante Risikoreduktion für einen Composite-Endpunkt für kardiovaskuläre Ereignisse (OR 0,54; 95%-KI 0,41–0,70), wiederum mit der beschriebenen Einschränkung der Validität.

Relativ solide Daten weisen auf die Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren hin. Zwei randomisiert kontrollierte Studien wiesen bei Patienten mit bereits manifestem Diabetes mellitus Typ 2 in 50 % bzw. 38 % bleibende Remissionen nach [17, 18]. Auch auf Hypertonie und Hyperlipidämie wirkt sich die durch bariatrische Eingriffe induzierte Gewichtsreduktion günstig aus [6].

Weitere patientenrelevante Outcomes

Möglicherweise bessert ein bariatrischer Eingriff – wahrscheinlich durch die erzielte Gewichtsreduktion – die Symptomatik eines obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndroms. Dies konnte aber bisher nur in Prä-post-Untersuchungen gezeigt werden. Ein direkter Vergleich zwischen operierten und nicht operierten Adipösen hinsichtlich dieses Endpunkts wurde bisher nicht durchgeführt [6].

Die Studienlage zu den Auswirkungen bariatrischer Eingriffe auf die Lebensqualität ist bescheiden. In einer unkontrollierten Vergleichsstudie zeigten sich nach einer Beobachtungszeit von sechs Jahren leichte Vorteile für die operierten Patienten [19].

Kosten

Es wird kontrovers diskutiert, ob es durch bariatrische Eingriffe zu einer Kosteneinsparung kommt [7]. Während man ursprünglich annahm, dass die Vermeidung von Adipositas-Folgeerkrankungen zu erheblichen Einsparungen im Vergleich zur einmaligen Ausgabe für die Operation führen würde, zeigen jüngere Langzeitstudien unter Verwendung von Routinedaten, dass die möglichen Einsparungen durch die Kosten für Operationskomplikationen und Langzeitfolgen der Operation aufgewogen werden [20]. Ob die Operationen dennoch kosteneffektiv im Hinblick auf die Verbesserungen von Outcome, Mortalität und Lebensqualität sind,

erscheint in Anbetracht der Studienlage möglich [7].

Fazit

Eine deutliche langfristige Gewichtsreduktion kann mit großer Sicherheit für die Mehrheit der Patienten nach bariatrischen Eingriffen angenommen werden. Die besten und zuverlässigsten Langzeitergebnisse liegen diesbezüglich für den Magen-Bypass vor. Allerdings ist wahrscheinlich auch mit einer Therapieversager-Rate von mindestens 10 % zu rechnen.

Weniger sicher sind die Langzeitauswirkungen der Operation auf Mortalität, kardiovaskuläre Ereignisse und Lebensqualität, da es keine randomisiert kontrollierten Studien über längere Zeiträume gibt und die vorliegenden Kohortenstudien mit gematchten Kontrollen ein hohes Bias-Risiko aufweisen.

Das postoperative Langzeitrisiko für Komplikationen unterschiedlichster Art ist mit mindestens 15–25 % hoch.

Aus Sicht der evidenzbasierten Medizin sollten längst Langzeit-RCTs auf den Weg gebracht werden, um validere Outcome-Daten hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte zu erhalten. Der unkritische „Hype“ der bariatrischen Chirurgie, der zu einer dramatischen Zunahme der Operationshäufigkeiten bei fehlenden Nachsorgestrukturen führt, ist durch die derzeitige Studienlage nicht gerechtfertigt. Die Operationen sollten ausgewählten Einzelfällen im Rahmen klinischer Studien vorbehalten bleiben.

Literatur

- Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011–2012. *JAMA* 2014; 311: 806–14
- Dorner TE. Adipositasepidemiologie in Österreich. *Wien Med Wochenschr* 2016; 166: 79–87
- Max-Rubner-Institut (Hrg.). Nationale Verzehrstudie II – Ergebnisbericht, Teil 1. Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel, 2008
- Buchwald H, Oien DM. Metabolic/ bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg* 2013; 23: 427–36
- Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014: 8. www.cochrane.library.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003641.pub4/epdf/standard (letzter Zugriff am 05.03.2019)
- Wolfe BM, Kvach E, Eckel RH. Treatment of obesity: weight loss and bariatric surgery. *Circ Res* 2016; 118: 1844–55
- Arterburn DE, Courcoulas AP. Bariatric surgery for obesity and metabolic conditions in adults. *BMJ* 2014; 349: g3961
- Smith MD, Patterson E, Wahed AS, et al. Thirty-day mortality after bariatric surgery: independently adjudicated causes of death in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *Obes Surg* 2011; 21: 1687–92
- DeMaria EJ, Murr M, Byrne TK, et al. Validation of the obesity surgery mortality risk score in a multicenter study proves it stratifies mortality risk in patients undergoing gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg* 2007; 246: 578–82
- Morino M, Toppino M, Forestieri P, Angrisani L, Allaix ME, Scopinaro N. Mortality after bariatric surgery: analysis of 13,871 morbidly obese patients from a national registry. *Ann Surg* 2007; 246: 1002–7
- Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med* 2013; 273: 219–34
- Puzziferri N, Roshek TB, Mayo HG, et al. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2014; 312: 934–42
- Kassir R, Debs T, Blanc P, et al. Complications of bariatric surgery: presentation and emergency management. *Int J Surg* 2016; 27: 77–81
- Hawkins RB, Mehaffey JH, McMurry TL, et al. Clinical significance of failure to lose weight 10 years after roux-en-y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2017; 13: 1710–6
- Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741–52
- Romeo S, Maglio C, Burza MA, et al. Cardiovascular events after bariatric surgery in obese subjects with type 2 diabetes. *Diabet Care* 2012; 35: 2613–7
- Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 964–73
- Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes – 3-year outcomes. *N Engl J Med* 2014; 370: 2002–13
- Kolotkin RL, Davidson LE, Crosby RD, Hunt SC, Adams TD. Six-year changes in health-related quality of life in gastric bypass patients versus obese comparison groups. *Surg Obes Relat Dis* 2012; 8: 625–33
- Weiner JP, Goodwin SM, Chang H-Y, et al. Impact of bariatric surgery on health care costs of obese persons: a 6-year follow-up of surgical and comparison cohorts using health plan data. *JAMA Surg* 2013; 148: 555–62