

# Mit Endoskopie ohne Schnitte gegen Diabetes

STEPHAN MARTIN

**A**ußer pharmakologischen und operativen Therapien gibt es neue Ansätze, gegen Typ-2-Diabetes mit endoskopischen Verfahren zu behandeln. Mehrere Ansätze wurden geprüft.

Der „EndoBarrierer“ war dabei vor einigen Jahren ein erster Versuch. Dabei wird ein Folienschlauch im Bulbus duodeni platziert, der auf einer Länge von fast 50 cm die Nährstoffaufnahme über die Darmmukosa blockiert. Allerdings: Nach initial positiven Effekten auf Gewicht und HbA<sub>1c</sub> in kleineren Studien (Diabetes Care. 2018; 41: 1106) gab es erhebliche Nebenwirkungen wie Leberabszesse. Dem EndoBarrierer wurde das CE-Zeichen aberkannt und der Vertrieb eingestellt.

Mit dem „Endo Sleeve“-Verfahren gab es nach ersten Daten aus einer kontrollierten Studie mehr Erfolg. Dabei wird ein Schlauchmagen durch Verkleinerung des Magenvolumens an der großen Krümmung endoskopisch erzeugt und nicht mittels minimalinvasiver Operation. Durch das reduzierte Magenvolumen konnten Adipositas-Patienten (Grad 1 und 2) ihr Gewicht um -13,8 Prozent reduzieren und damit viel stärker als Kontrollpatienten mit Lebensstil-Intervention (-0,8 Prozent) (Lancet. 2022; online 28. Juli).

Das Studienteam berichtete zwar auch, dass sich metabolische Parameter mit der Intervention verbessert hätten. Daten hierzu, etwa zu HbA<sub>1c</sub>-Veränderungen, wurden aber nicht präsentiert. Die gesetzlichen Krankenkassen (GKV) bezahlen das Verfahren nicht. In Deutschland wird es an einigen Zentren angeboten.

Das endoskopische „Duodenal Mucosal Resurfacing“ (DMR) hat hormonelle Mechanismen im Duodenum im Fokus. So gibt es Hinweise, dass morphologische und funktionale Änderungen in der Duodenalmukosa bei der Pathogenese von Adipositas und Typ-2-Diabetes beteiligt sind. Das DMR startet mit einer Kochsalz-injektion. Ein spezieller Katheter hebt dann die Duodenalschleimhaut an und abladiert diese mit Hitze auf etwa 10 cm Länge (90 °C für 10 Sekunden). Die Mukosa regeneriert sich binnen weniger Tage, die morphologischen und funktionellen Veränderungen normalisieren sich.

Das Verfahren wurde in den klinischen Studien REVITA-1 und -2 geprüft. An beiden Studien nahmen Patientinnen und

Patienten mit Typ-2-Diabetes teil, die unter oraler Antidiabetika-Therapie unbefriedigend eingestellt waren (HbA<sub>1c</sub> 7,5-10,0 Prozent). In der prospektiven multizentrischen Studie REVITA-1 reduzierte sich nach einmaliger DMR der HbA<sub>1c</sub> von im Schnitt 8,5 auf 7,5 Prozent binnen sechs Monaten (Diab Res Clin Pract. 2022; online 13. Januar). Die verbesserten Werte blieben über die 24 Monate Beobachtungszeit erhalten. Zusätzlich verbesserten sich die Werte einer begleitenden nicht-alkoholischen Steatohepatitis (NASH) bei einigen Teilnehmern.

## Kontrollgruppe mit Scheinoperation

In der randomisierten kontrollierten Doppelblindstudie REVITA-2 wurden alle 108 Teilnehmer aus Zentren in Europa und Brasilien einer Gastroskopie unterzogen, die Intervention wurde aber nur bei 56 durchgeführt (Gut. 2022; 71: 254). Sowohl die Teilnehmenden wie auch ihre Ärztinnen und Ärzte waren hinsichtlich der Intervention geblendet. Primäre Endpunkte waren die Sicherheit, die Veränderung des HbA<sub>1c</sub>-Wertes gegenüber dem Ausgangswert nach 24 Wochen und die MRT-Protonen-Dichte-Fettfraktion der Leber nach 12 Wochen.

Ergebnisse: Bei der Intent-to-treat-Analyse der Gesamtkohorte fiel in der Interventions-Gruppe der HbA<sub>1c</sub> um 0,9 Prozentpunkte ab. Jedoch war dieser Abfall im Vergleich zur Kontrollgruppe mit Scheinbehandlung (im Schnitt 0,5 Prozentpunkte Abfall) statistisch nicht signifikant. In präspezifizierten Subanalysen zeigte sich in den brasilianischen Zentren (etwa ein Drittel der Teilnehmenden) eine übermäßige HbA<sub>1c</sub>-Absenkung in der Placebo-behandelten Gruppe. Wurde die europäische Kohorte alleine analysiert, zeigte sich in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ein signifikanter HbA<sub>1c</sub>-Abfall (p = 0,033). Auch das Leberfett war zwölf Wochen nach DMR mit -5,4 vs. -2,2 Prozent (nach Scheinbehandlung) signifikant stärker abgefallen (p = 0,035). Unerwünschte Ereignisse waren meist leicht und vorübergehend.

Im Gegensatz zu den anderen endoskopischen Therapien wird das DMR von der GKV bezahlt; der G-BA hat es zur Behandlung des Typ-2-Diabetes nach NUB-Verfahren (§ 137h SGB V) zugelassen. Wenn das DMR in den nächsten Wochen in drei deutschen Zentren (Düsseldorf, Freiburg und München) zur Anwendung kommt, wird sich die Bedeutung dieser Intervention zur Behandlung des Typ-2-Diabetes zeigen.



**Professor Stephan Martin** ist Chefarzt für Diabetologie und Direktor des Westdeutschen Diabetes- und Gesundheitszentrums (WDGZ) in Düsseldorf.

© MARTIN