

## Duodenal Mucosal Resurfacing

# Neues endoskopisches Verfahren zur Behandlung des Typ-2-Diabetes

Prof. Dr. med. Stephan Martin und PD Dr. med. Torsten Beyna – Düsseldorf

Für die Therapie des Typ-2-Diabetes stehen neben einer Vielzahl an pharmakologischen Substanzen auch operative Interventionen zur Verfügung. So ließ sich mit bariatrischer Chirurgie und neuen endoskopischen Verfahren ein positiver Effekt auf die Einstellung des Diabetes zeigen. Wie das neu entwickelte „Duodenal Mucosal Resurfacing“ in der Praxis funktionieren kann, zeigt das folgende Patientenbeispiel.

Als erstes endoskopisches Verfahren in der Behandlung von Menschen mit Typ-2-Diabetes wurde vor einigen Jahren der „EndoBarrier“ eingesetzt: ein Folienschlauch, der endoskopisch im Bulbus duodeni platziert wird und der auf einer Länge von fast 50 cm die Nährstoffaufnahme über die Darmmukosa blockiert. Trotz klinischer Wirksamkeit wurde aufgrund erheblicher Nebenwirkungen, verursacht durch die Verankerungstechnik im Bulbus duodeni, der Vertrieb in der Europäischen Union eingestellt.

Ein weiteres Verfahren ist der endoskopische Schlauchmagen, der „endoscopic sleeve gastroplasty ESG“ oder „EndoSleeve“, dessen Wirksamkeit auf die Gewichtsentwicklung in einer kontrollierten Studie nachgewiesen wurde [1]. Im Gegensatz zum chirurgisch angelegten Schlauchmagen, bei dem ein Teil des Magens entfernt wird, handelt es sich hier um eine Verkleinerung des Magenvolumens durch Anlage einer endoskopischen Naht an der großen Krümmung. Damit konnten Adipositas-Patienten (Grad 1 und 2) ihr Gewicht um –13,0% im Vergleich zu den Kontrollen mit alleiniger Lebensstilintervention reduzieren. Eine Verbesserung metabolischer Parameter nach ESG wurde berichtet, Daten zur konkreten HbA<sub>1c</sub>-Veränderung sind bisher nicht publiziert.

Das neu entwickelte endoskopische „Duodenal Mucosal Resurfacing“ (DMR) nimmt hormonelle Mechanismen im Duodenum in den Fokus [2]. 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-Verfahren wurde vom G-BA zur Behandlung des Typ-2-Diabetes nach NUB-Verfahren (§ 137h SGB V) zugelassen und wird daher – im Gegensatz zum EndoBarrier und dem „EndoSleeve“ – von den gesetzlichen Krankenkassen finanziert. Im Rahmen des 26. Internationalen Endoskopie Symposium in Düsseldorf wurde hier im Februar 2023 der erste Patient mit dem DMR-Verfahren behandelt.

## Patientenfall

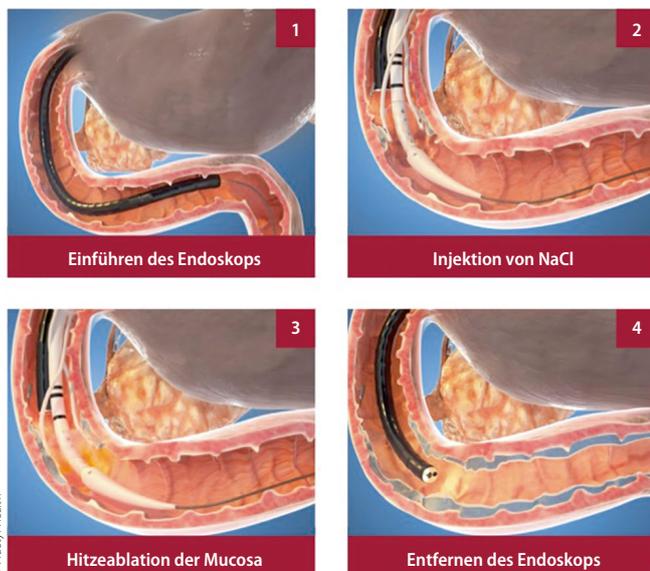
Der erste Patient, der in Deutschland mit dem DMR-Verfahren behandelt wurde, war ein 61 Jahre alter Mann mit ca. 20-jähriger Diabetesdauer. Zuletzt hatte er eine tägliche Kombinationstherapie aus Metformin 2 × 1.000 mg, Sitagliptin 2 × 50 mg sowie 50 E Insulin glargin erhalten. Zur Lipidsenkung nahm der Patient zusätzlich 20 mg Simvastatin. Eine arterielle Hypertonie wurde mit Lercandipin 10 mg und HCT 12,5 mg behandelt, außerdem erfolgte eine Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS 100.

Die laborchemischen Ausgangswerte (►Tab. 1) zeigten einen HbA<sub>1c</sub> oberhalb des individuellen Zielbereiches sowie erhöhte Leberenzyme und Triglyzeridwerte. In der Abdomensonografie wurde eine Steatosis hepatis sichtbar, wobei die Messung der Leberelastizität mittels Fibroscan unauffällige Werte ergab. Die Duplexsonografie zeigte Plaquebildungen in der Arteria carotis beiderseits; die weiteren Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf weitere diabetische Komplikationen. Die residuellen Insulinrestfunktion lag bei 18,9 µU/ml basal und 6 Minuten nach einer i. v. Stimulation mit 1 mg Glukagon bei 38,7 µU/ml.

Das DMR-Verfahren erfolgte mit Hilfe eines Spezialkatheters, der endoskopisch kontrolliert in das Duodenum eingelegt wird. Dabei wird initial durch eine Injektion von Kochsalzlösung in den submukosalen Raum die Duodenalschleimhaut von der Muskularis abgehoben und im zweiten Schritt die Mukosa mittels eines wassergefüllten Ballons durch Hitzezufuhr für 10 Sekunden ablatiert (►Abb. 1, ►Abb. 2). Dieser Vorgang wird über eine Länge von 10–12 cm von der Papilla Vateri bis hin zum Treitzschen Band in mehreren Wiederholungen von Kochsalzinfiltation und Hitzeablation durchgeführt. Die Mukosa regeneriert sich binnen weniger Tage, wobei sich die morphologischen und funktionellen Veränderungen normalisieren. Nach der Intervention erhielt der Patient ein strukturiertes Ernährungsprogramm, das eine

**T1** Verlauf der Laborparameter vor und 3-Monate nach der DMR Intervention

	Vor Intervention	3 Monate nach Intervention	Normbereich
HbA <sub>1c</sub>	7,6 %	5,3 %	< 6,5 %
Gesamtcholesterin	173 mg/dl	130 mg/dl	
LDL-Cholesterin	84 mg/dl	65 mg/dl	< 70 mg/dl (individueller Zielbereich)
Triglyzeride	363 mg/dl	52 mg/dl	< 150 mg/dl
Gamma GT	64 U/l	29 U/l	< 40 U/l
GPT	110 U/l	57 U/l	< 35 U/l
GOT	57 U/l	42 U/l	< 35 U/l
GFR	71 ml/min	68 ml/min	> 68 ml/min



1 Schematische Darstellung des DMR-Verfahrens.

Woche lang flüssigen Mahlzeitenersatz vorsah und eine anschließende Low-Carb-Ernährung. Die unzureichende LDL-senkende Therapie wurde durch Umstellung von 20 mg Simvastatin auf 10 mg Rosuvastatin intensiviert. Bei der antihypertensiven Therapie erfolgte ein Wechsel auf Candesartan 16 mg. Aufgrund fehlender Indikation wurde die ASS-Therapie beendet.

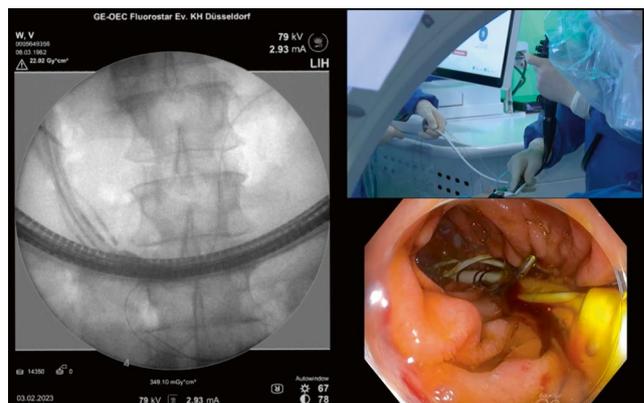
Infolge der DMR-Intervention normalisierten sich die Blutglukosetagesprofile, und die antidiabetische Therapie konnte komplett beendet werden. Die Nachuntersuchung 3 Monate nach Intervention ergab mit einem HbA<sub>1c</sub> von 5,3% eine vollständige Remission des Diabetes. Die Gewichtsabnahme betrug 6 kg. Die erhöhten Leberwerte besserten sich deutlich, die Hypertriglyzeridämie normalisierte sich komplett. Durch die Statin-Umstellung wurde der individuelle LDL-Zielbereich (< 70 mg/dl) erreicht.

## Diskussion

Dieser Fall bestätigt die in den Studien REVITA-1 und -2 [3, 4] erhobenen Ergebnisse. An beiden Studien nahmen Patienten mit Typ-2-Diabetes teil, die unter oraler Antidiabetikatherapie unzureichend eingestellt waren (HbA<sub>1c</sub> 7,5–10,0%). In der multizentrischen REVITA-1-Studie reduzierte sich nach Anwendung des DMR-Verfahrens der HbA<sub>1c</sub> im Mittel von 8,5 auf 7,5% innerhalb der ersten 6 Monate [3]. Der Effekt blieb über den bisherigen Beobachtungszeitraum von 2 Jahren stabil. Wie im hier vorgestellten Fall verbesserten sich die Parameter einer begleitenden nicht alkoholischen Steatohepatitis (NASH) bei einigen Teilnehmern.

## Fabula docet

Das DMR-Verfahren stellt eine neue endoskopische Therapieoption dar, mit der ein bisher pharmakologisch nicht ausreichend eingestellter Typ-2-Diabetes behandelt werden kann. Neben der Optimierung der glykämischen Kontrolle wirkt sich das DMR-Verfahren positiv auf eine begleitende nicht alkoholische Steatohepatitis aus. Die Ergebnisse einer laufenden Beobachtungsstudie in Deutschland müssen noch zeigen, ob dieses Verfahren zur breiten Anwendung bei Typ-2-Diabetes infrage kommt.



2 Aufnahmen aus der Intervention: Platzierung des DMR Katheters.

Auch wurde eine vergleichbare Gewichtsabnahme beobachtet. In REVITA-2 wurde ein randomisierter und doppelblinder Ansatz mit einer scheinbehandelten Gruppe gewählt. Insgesamt wurden 108 Teilnehmer aus Zentren in Europa und Brasilien einer Gastroskopie unterzogen, die Intervention wurde aber nur bei 56 durchgeführt [4]. In der Intention-to-treat-Analyse der Gesamtkohorte fiel in der Interventionsgruppe der HbA<sub>1c</sub> um 0,9% ab, in der Kontrollgruppe um 0,5%, der Unterschied war nicht signifikant. In präspezifizierten Subanalysen zeigte sich in den brasilianischen Zentren eine übermäßige HbA<sub>1c</sub>-Absenkung in der placebobehandelten Gruppe. Wurde die europäische Kohorte allein analysiert, war in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ein signifikanter HbA<sub>1c</sub>-Abfall ( $p = 0,033$ ) erkennbar. Auch das Leberfett war 12 Wochen nach DMR mit -5,4% vs. -2,2% signifikant stärker abgefallen ( $p = 0,035$ ). Unerwünschte Ereignisse waren meist leicht und vorübergehend.

## Literatur

1. Abu Dayyeh BK et al; MERIT Study Group. Lancet. 2022;400(10350):441-51
2. Rajagopalan H et al. Diabetes Care. 2016;39(12):2254-61
3. van Baar ACG et al. Diabetes Res Clin Pract. 2022;184:109194
4. Mingrone G et al. Gut. 2022;71(2):254-64



Prof. Dr. med. Stephan Martin

Westdeutsches Diabetes- und Gesundheitszentrum  
Verbund Katholischer Kliniken Düsseldorf  
Hohensandweg 37  
40591 Düsseldorf



PD Dr. med. Torsten Beyna

Medizinische Klinik  
Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf  
Kirchfeldstr. 40  
40217 Düsseldorf