

- ▶ **Bariatrische Chirurgie bei morbidem Adipositas** hat positive Auswirkungen auf Diabetes und das kardiovaskuläre Risiko, jedoch gegenteilige Effekte auf das Organsystem Knochen.
- ▶ Es kommt rasch und anhaltend zu einer Erhöhung des Knochenstoffwechsels und zu einer Veränderung der Knochendichte/Mikroarchitektur mit einer **möglichen Erhöhung des individuellen Frakturrisikos**.
- ▶ **Maßnahmen zur Verbesserung der Knochengesundheit** sollten daher bei jedem Patienten prä- und postoperativ routinemäßig in Erwägung gezogen werden.



Knochen und bariatrische Chirurgie – Langzeitergebnisse

Adipositas ist ein zunehmendes Problem unserer Gesellschaft. Schätzungen prognostizieren für das Jahr 2025 rund 18 % aller Männer und 21 % aller Frauen als fettleibig, 6 % aller Männer und 9 % aller Frauen werden einen Body-Mass-Index (BMI) ≥ 40 kg/m² haben (Non-communicable Disease Risk Factor Collaboration, Lancet 2017).

Im Kontext dieser Entwicklungen nimmt naturgemäß die Anzahl der bariatrisch chirurgischen Eingriffe weltweit zu. Die Vorteile der „operativen Sanierung“ der Adipositas durch restriktive, malabsorptive oder kombinierte Verfahren sind mannigfaltig. Zahlreiche Studien belegen eine rasche und langfristige Gewichtsreduktion sowie eine Verbesserung der glykämischen Kontrolle. Die Operation wirkt sich zusätzlich positiv auf Dyslipidämie, Schlafapnoe und kardiovaskuläre Erkrankungen aus. In den letzten vier Jahren sind allerdings zahlreiche Publikationen erschienen, die zusammengefasst eine Sensibilisierung für das Organsystem Knochen empfehlen (Gagnon C, J Bone Miner Res Plus 2018).

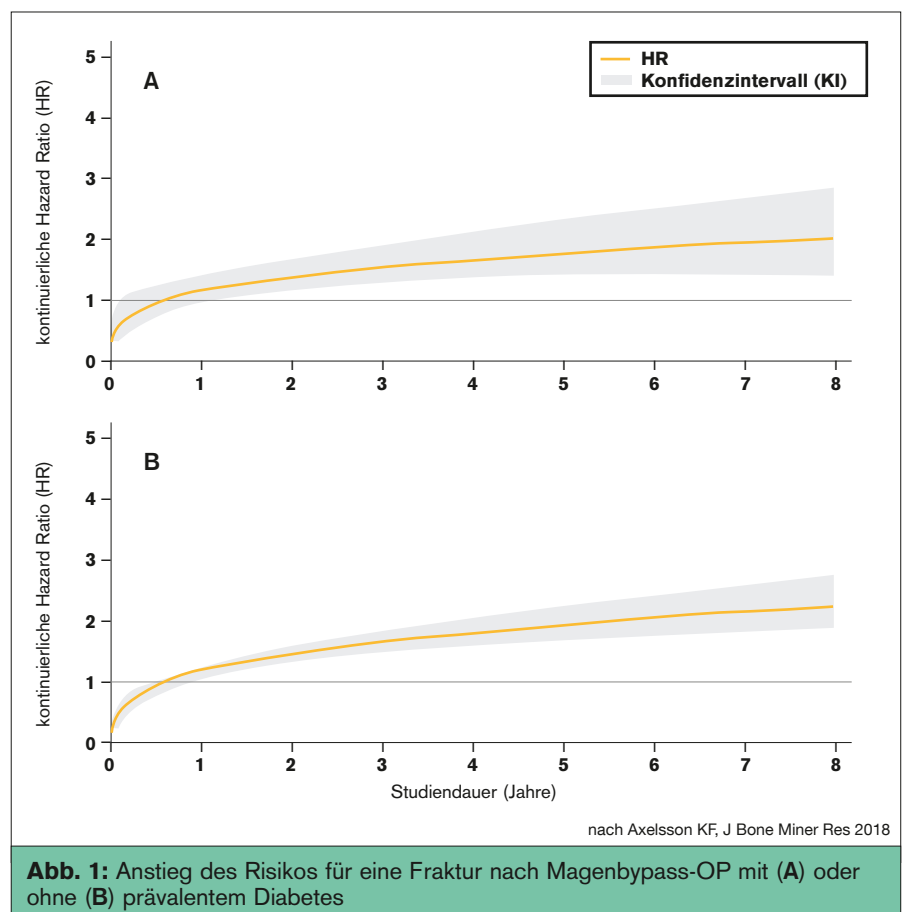
Das Patientenprofil der bariatrischen Chirurgie

Die typischen Patienten sind international, aber auch national in der Mehrzahl Frauen in der dritten bis vierten Lebensdekade, wobei sich ein Trend zu jüngeren Patienten zeigt (Rousseau C, BMJ 2016). In diesem Zeitraum befindet sich das Skelett innerhalb der sogenannten „peak bone mass“ – einem Zustand der maximalen Knochenmineraldichte („bone mineral density“, BMD). Statistisch gesehen

nimmt bei Frauen die BMD ab Beginn der Menopause und bei Männern etwa eine Dekade später ab. Eine Abnahme der BMD erhöht das individuelle Risiko für Fragilitätsfrakturen.

Frakturrisiko

Grundsätzlich ist das Frakturrisiko in der jüngeren Population geringer. Allerdings haben adipöse Patientinnen und Patienten statistisch



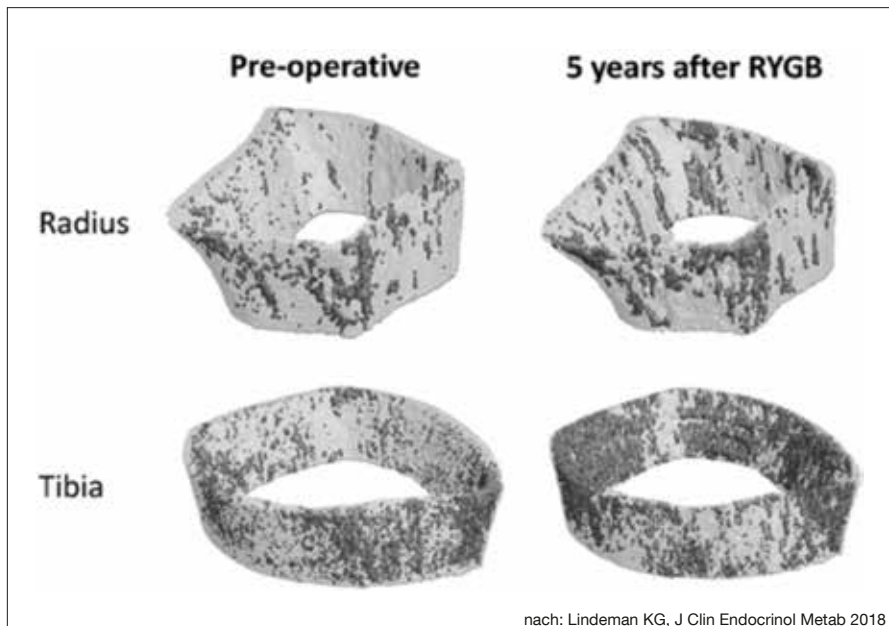


Abb. 2: Anstieg der kortikalen Porosität an Radius und Tibia nach laparskopischem RYGB (Roux-en-Y gastric bypass)

gesehen primär ein höheres Risiko, vor allem für Frakturen der unteren Extremität (Tibia, Knöchel, Fuß).

Restriktive bzw. malabsorptive OP-Methoden per se erhöhen zwar nicht kurzfristig (innerhalb der ersten beiden Jahre), allerdings langfristig das relative Risiko für Frakturen auf 1,4–2,3 (Yu EW, J Bone Miner Res 2017). Nach rezenter Studienlage – abhängig von der Untersuchung – nimmt das Frakturrisiko daher zwischen zwei und fünf Jahren postoperativ zu bzw. werden zwei Fraktur Gipfel nach drei bzw. acht Jahren beschrieben. Ob beim zweiten Fraktur Gipfel die beginnende Menopause eine mögliche Rolle spielt, konnte bis dato nicht eindeutig geklärt werden (Rousseau C BMJ 2016; Lalmohamed A, BMJ 2012). Der postoperative Anstieg der Inzidenz von Frakturen scheint unabhängig vom Gewichtsverlust oder einer geringeren Vitamin-D/Kalzium-Supplementation zu sein. Insbesondere dürfte ein prävalenter Diabetes keinen Einfluss auf Frakturen haben, da das Risiko gleich hoch ist wie bei adipösen Patienten ohne Diabetes (Abb. 1; Axelsson KF, J Bone Miner Res 2018).

Veränderungen im Knochenstoffwechsel

Nach einem bariatrischen Eingriff kommt es zu einer raschen und zum Teil jahrelangen Erhöhung (> 4 Jahre) der Knochenstoffwechselparameter, wobei der Anstieg des Markers

C-terminales Telopeptid (CTX) für Osteoklasten im Serum höher als jener des Osteoblastenmarkers Prokollagen Typ 1 (P1NP) ist. Entscheidend für diese Erhöhung der serologischen Parameter ist das vor allem von Osteozyten sezernierte Sclerostin, das stärkste antianabole Glykoprotein im Knochenstoffwechsel (Muschitz C, J Clin Endocrinol Metab 2015).

Knochendichte – Mikroarchitektur

Sämtliche Studien mit DXA („dual energy X-ray absorptiometry“) oder mit QCT („quantitative computed tomography“) zur Messung der planaren oder volumetrischen BMD zeigen eine rasche und anhaltende postoperative Verminderung im Achsen skelett. Abhängig von der Untersuchung wird am proximalen Femur innerhalb der ersten 12 Monate von einer Abnahme der BMD zwischen 6 % und 11 % berichtet. Dies entspricht etwa der Abnahme der BMD in den ersten drei bis vier Jahren nach Beginn der Menopause. Die Abnahme der BMD an der Wirbelsäule scheint gegenüber dem kortikalen Skelettanteilen in manchen Untersuchungen geringer zu sein, andere Daten sprechen für eine ähnliche Verminderung sowohl im kortikalen als auch im trabekulären Knochen (Muschitz C, J Bone Miner Res 2016; Crawford MR, J Bone Miner Res 2017). Vier Studien haben bisher nichtinvasiv die lon-

gitudinalen Veränderungen der Mikroarchitektur mittels HR-pQCT („high resolution peripheral computed tomography“; In-vivo-Auflösung 82 μm) am nichtgewichtstragenden Radius und an der gewichtstragenden Tibia untersucht. Unisono wird eine systemische Veränderung beschrieben, wobei am Radius eher ein trabekulärer Verlust und an der Tibia eher ein kortikaler Verlust eintritt. In der Kortikalis nimmt im Laufe der Jahre die kortikale Porosität als Zeichen der langanhaltenden gesteigerten Osteoklasten-Aktivität deutlich zu (Abb. 2; Lindeman KG, J Clin Endocrinol Metab 2018).

Daten von transiliakalen Biopsien zeigen zudem – im Einklang mit dem anhaltenden gesteigerten Knochenstoffwechsel – eine Zunahme des Osteoids (nichtmineralisierter Knochen) und eine Abnahme der kortikalen Dicke (Marceau P, J Gastrointest Surg 2002).

Finite-Elemente-Analysen zur virtuellen Messung der Knochenstärke weisen zudem auf eine kontinuierliche Abnahme im Laufe der postoperativen Jahre hin, was sich in der Erhöhung der Frakturrate widerspiegelt (Yu EW, J Clin Endocrinol Metab 2015; Crawford MR, J Bone Miner Res 2017).

Ernährung

Bereits präoperativ findet sich bei mehr als 40 % der präoperativen Patienten eine Vitamin-D-Defizienz mit Cholecalciferol-Spiegeln < 20 ng/ml. Nach einem bariatrischen Eingriff kommt es auch bei adäquater Supplementierung zu einer intestinalen Malabsorption, zusätzlich besteht postoperativ weiterhin das Problem der mangelnden Sonnenlicht-Exposition in dieser Patientenpopulation. Weiters haben diese Patienten bereits präoperativ in Bezug auf Kalzium eine Mangelernährung, welche sich postoperativ durch die geänderten anatomischen Verhältnisse nicht verbessert. Die Kombination aus Vitamin-D-Mangel und inadäquater Kalzium-Einnahme erklärt den hohen präoperativen Prozentsatz eines sekundären Hyperparathyreoidismus von bis zu 66 %. Postoperativ verschlechtert sich die intestinale Kalzium-Aufnahme – selbst bei 25-OH-Vitamin-D-Spiegeln > 30 ng/ml. International wird daher eine tägliche Kalzium-Supplementation (vorzugsweise – sofern verfügbar – Kalziumcitrat) von 1.200 mg empfohlen. Trotz all dieser inzwischen etablierten Supplementationen

besteht – in Abhängigkeit der respektiven bariatrischen OP-Methode – bei 40–70 % der Patienten weiterhin ein sekundärer Hyperparathyreoidismus mit den bekannten nachteiligen Effekten auf die Knochengesundheit (Wei JH, *Obes Surg* 2018; Tardio V, *Obes Surg* 2018). Bereits drei Monate nach einem bariatrischen Eingriff kommt es zu einem messbaren Anstieg von Aminosäuren als Zeichen des muskulären Katabolismus. Auf eine adäquate Zufuhr von Proteinen (60–75 g/dl) ist daher zu achten, da dies den unerwünschten Abbau von Muskel- und Knochenmasse vermindert (Muschitz C, *J Bone Miner Res* 2016; Sukumar D, *J Bone Miner Res* 2011).

Mechanische Entlastung durch Gewichtsreduktion?

Grundsätzlich adaptiert sich das Skelett an eine abnehmende oder steigende mechanische Belastung (Immobilität, Raumflug, progressives Widerstandstraining, Sarkopenie etc.). Die rasche Gewichtsreduktion nach einem bariatrischen Eingriff führt daher auch teilweise zu einer Adaptation der BMD an das neue Körpergewicht. Trotz allem lässt sich die vorher erwähnte planare oder volumetrische Abnahme der BMD sowie die Veränderungen der trabekulären und kortikalen Mikroarchitektur nicht nur durch diesen physiologischen Effekt erklären. Vor allem der postoperative von Sclerostin getriggerte rasche Anstieg der Knochenstoffwechselmarker in Verbindung mit einer verringerten Zufuhr von Proteinen, Vitamin D und Kalzium steht in ursächlichem Zusammenhang einer kontinuierlichen Veränderung des Organsystems Knochen (Maghrabi AH, *Obes Surg* 2015; Muschitz C, *J Bone Miner Res* 2016).

Strategien zur Verbesserung der Knochengesundheit

Die global rasch steigende Inzidenz von Patienten nach bariatrischer Chirurgie im Kontext

Tab.: Empfehlungen zur Erhaltung der Knochengesundheit

Präoperativ	
Knochenstoffwechsel	<ul style="list-style-type: none"> Messung des 25-OH-Vitamin-D-Spiegels und ggf. Korrektur
Knochendichtemessung	<ul style="list-style-type: none"> DXA-Messungen entsprechend allgemeiner nationaler Empfehlungen bzw. bei Vorliegen klinischer Risikofaktoren (www.arzneiundvernunft.at)
Postoperativ	
Ernährung	<ul style="list-style-type: none"> Kalzium (vorzugsweise als Citrat) zumindest 1.200 mg/Tag in mehreren Einzelgaben (max. 500 mg/Gabe) Vitamin D3 3.000 IU/Tag zur Titration des 25-OH-Vitamin-D-Spiegels > 30 ng/ml; bei Erreichen des Zielwertes ggf. Reduktion auf 2.000 IU/Tag; hochnormale Vitamin-D-Spiegel (> 40 ng/ml) sind nicht indiziert Proteine: 60–75 mg/Tag
Knochenstoffwechsel	<ul style="list-style-type: none"> Kalzium, Albumin, intaktes Parathormon (iPTH), 25-OH-Vitamin D alle 6 Monate in den ersten beiden postoperativen Jahren – danach jährlich; die Bestimmung von Knochenstoffwechselmarkern (CTX, P1NP) wird nicht empfohlen Ggf. 24-h-Harn-Kalzium-Ausscheidung, wenn iPTH trotz normalem 25-OH-Vitamin-D-Spiegel erhöht ist
Körperliche Aktivität	<ul style="list-style-type: none"> angemessenes aerobes Training (zumindest 150 min/Woche), zusätzlich progressives Widerstandstraining (2–3-mal/Woche)
Knochendichtemessung	<ul style="list-style-type: none"> DXA-Messungen entsprechend allgemeiner nationaler Empfehlungen bzw. bei Vorliegen klinischer Risikofaktoren (www.arzneiundvernunft.at) DXA 1–2 Jahre postoperativ in Erwägung ziehen

der Veränderungen im Organsystem Knochen gibt Anlass zu prophylaktischen und therapeutischen Empfehlungen im Sinne einer interdisziplinären prä- und postoperativen Zusammenarbeit.

Es existieren in dieser Patientenpopulation keine prospektiven kontrollierten Studien mit einem Endpunkt Knochengesundheit oder Frakturrisiko. Keine einzige Studie hat bisher den möglichen positiven Effekt einer knochen-spezifischen Therapie mit antiresorptiven Medikamenten (Bisphosphonate, SERM, RANKL-Antikörper) oder anabolen Medikamenten (Teriparatid, zukünftig Sclerostin-Antikörper) untersucht.

Daher basieren sämtliche Empfehlungen von adipositaschirurgischen Fachgesellschaften

auf niedrigem Evidenzgrad oder Expertenniveau.

In der **Tabelle** sind mögliche diagnostische und therapeutische Empfehlungen für diese Patienten aufgelistet.

Zusammenfassung

Neben den bekannten positiven Auswirkungen auf das Körpergewicht sind die skeletalen Effekte nach bariatrischer Chirurgie rasch und langanhaltend. Klinische Guidelines empfehlen Maßnahmen zur Diagnostik und Erhaltung/Verbesserung der Knochengesundheit. Die konsequente Umsetzung dieser Empfehlungen sollte bei jedem dieser Patienten eingehalten werden. ■