



Mikronährstoffe bei Adipositas und nach bariatrischer Chirurgie

Einleitung

Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas hat über die letzten 20 Jahre hinweg weltweit deutlich zugenommen und stellt eine starke Belastung für die Gesundheitssysteme dar. Gemäss Angaben des Bundesamts für Gesundheit (BAG) sind in der Schweiz rund 42% der erwachsenen Bevölkerung übergewichtig (Body Mass Index [BMI] > 25 kg/m²) und davon 11% adipös (BMI > 30 kg/m²; [1]). Adipositas erhöht das Risiko für eine Vielzahl von Komorbiditäten, insbesondere Störungen im Bereich des Metabolismus wie Diabetes mellitus oder Dyslipoproteinämien, kardiovaskuläre Erkrankungen sowie einige Krebsleiden wie beispielsweise das Endometriumkarzinom oder das postmenopausale Mammakarzinom. Wie die SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“)-Pandemie nochmals verdeutlicht hat, ist Adipositas auch mit einem schwereren Verlauf von Infektionskrankheiten assoziiert. So konnten viele Studien zeigen, dass Adipositas das Risiko für einen schweren Verlauf der Coronaviruserkrankung („coronavirus disease“) 2019 (COVID-19) erhöht [2].

Wie insbesondere Studienergebnisse zur bariatrischen Chirurgie gezeigt haben, kann eine Gewichtsreduktion bei Menschen mit Adipositas dazu beitragen, die gesundheitlichen Risiken so wie auch deren frühzeitiges Versterben deutlich zu reduzieren [3]. Obgleich neue medikamentöse Therapieansätze hoffnungsfroh bezüglich einer zukünftig verbesserten konservativen Therapie stimmen [4], stellt die bariatrische Chirurgie bislang die effektivste Therapie zur Gewichtsreduktion bei Adipositas dar.

In der Schweiz wurden über die letzten Jahre hinweg relativ konstant knapp 5000 bariatrische Operationen pro Jahr durchgeführt, wobei im Jahr 2020 die Anzahl der Operationen – wohl insbesondere als Folge der Coronapandemie – um etwa 700 Operationen zurückging [5]. Obgleich der gesundheitliche Nutzen der bariatrischen Chirurgie insbesondere bei Patienten mit Adipositas und gleichzeitig vorliegendem Typ-2-Diabetes mittlerweile gut belegt ist [3], bergen diese interventionellen Therapien auch Risiken. Dies insbesondere in Bezug auf eine verminderte Mikronährstoffaufnahme, welche zu klinisch relevanten Mangelerscheinungen führen kann. In diesem Zusammenhang ist jedoch auch zu erwähnen, dass bereits vor einer bariatrischen Operation bei vielen Personen mit Adipositas sich erhebliche Alterationen im Bereich der Mikronährstoffblutmarker finden lassen.

Mikronährstoffe bei Adipositas

Obgleich die Entwicklung einer Adipositas auf eine dauerhafte Hyperalimentation zurückzuführen ist, kann es dennoch zu Mikronährstoffmängeln kommen. Dies könnte auf eine zwar quantitativ hohe, jedoch qualitativ mangelhafte Nahrungszufuhr zurückzuführen sein. Andererseits können auch durch verschiedene pathophysiologische Prozesse der Adipositas die Blutkonzentrationen von Mikronährstoffen verfälscht werden, was eine Interpretation entsprechender Laborwerte erschwert.

Bei einer systematischen Erhebung [6], welche wir vor mehr als 12 Jahren bei 272 hilfeschuchenden Patienten mit Adipositas durchführten, konnten wir bereits eine Prävalenz von Alterationen ver-

schiedener Mikronährstoffblutmarker feststellen. Dabei fanden wir bei 48,7% der untersuchten Personen Werte, welche auf einen Mikronährstoffmangel hindeuten. **Tab. 1** fasst die erhobenen Befunde zusammen.

Vitamin D

Besonders häufig fand sich eine erniedrigte 25-OH-Vitamin-D₃-Konzentration. Dabei ist zu beachten, dass die Werte unterschiedlich beurteilt werden können, je nachdem von welchem Grenzwert (Cut-off) ausgegangen wird. Einen wirklichen Referenzbereich gibt es dabei nicht. Man geht von einer guten Vitamin-D-Versorgung bei einem 25-OH-Vitamin-D₃-Wert von > 75 nmol/l aus. Bei Werten < 50 nmol/l spricht man von einer Vitamin-D-Insuffizienz sowie ab einem Wert von < 25 nmol/l von einem Vitamin-D-Mangel. Wie allgemein bekannt, wird das meiste Vitamin D nicht über die Nahrung aufgenommen, sondern in der Haut unter Exposition von Sonnenlicht gebildet. Dabei scheint die Syntheserate bei Menschen mit Adipositas nicht vermindert zu sein [7]. Da es sich bei Vitamin D jedoch um ein lipophiles Vitamin handelt, erscheint das synthetisierte Vitamin D mehrheitlich nicht im Blut, sondern wird im vermehrten Fettgewebe gespeichert. Die Ergebnisse einer weiteren, unsererseits durchgeführten Studie [8], in der wir die 25-OH-Vitamin-D₃-Spiegel von Menschen mit Adipositas in Abhängigkeit von der Jahreszeit der Blutentnahme analysierten, illustriert diesen Sachverhalt eindrücklich. Wie in **Abb. 1** zu erkennen ist, sind die 25-OH-Vitamin-D₃-Konzentrationen in den Sommermonaten deutlich höher

Tab. 1 Prävalenz von Nährstoffmängeln bei Patienten mit Adipositas (BMI ≥ 35 kg/m², n = 232). (Daten aus [6])

Vitamine/Mineralstoffe	Vorkommen eines Mangels (%)
Albumin < 34 g/l	12,5
Phosphat < 0,8 mmol/l	8,0
Magnesium < 0,7 mmol/l	4,7
Ferritin < 18,0 pmol/l	6,9
Hämoglobin < 8,7 mmol/l Männer; < 7,5 mmol/l Frauen	6,9
Zink < 11,0 mmol/l	24,6
Folsäure < 4,5 nmol/l	3,4
Vitamin B ₁₂ < 180,0 ng/l	18,1
25-OH-Vitamin D ₃ < 76 nmol/l	89,7
25-OH-Vitamin D ₃ < 50 nmol/l	61,2
25-OH-Vitamin D ₃ < 25 nmol/l	25,4

als in den Wintermonaten. Entsprechend ist die Prävalenz von Vitamin-D-Insuffizienz bzw. -Mangel bei einer Blutuntersuchung im Winter deutlich höher als im Sommer. Zudem zeigt die Grafik eindeutig, dass mit zunehmender Adipositas bzw. zunehmendem BMI die 25-OH-Vitamin-D₃-Konzentrationen niedriger sind. Dieser Befund ist auch im Hinblick auf eine etwaige Supplementation relevant, da die notwendige Supplementationsdosis, um eine gute Vitamin-D-Versorgung zu erreichen, stark vom Ausmass der Körperfettmasse abhängig ist. Dass es sich bei den adipositasassoziierten, niedrigen Vitamin-D-Spiegeln um einen wirklichen Mangel handelt, erkennt man daran, dass die Parathormon(PTH)-Konzentration oft leichtgradig erhöht ist, was dann einen sekundären Hyperparathyreoidismus aufgrund des Vitamin-D-Mangels darstellt. Entsprechend fanden wir bei 36,6% der Personen unseres Untersuchungskollektivs einen erhöhten PTH-Wert bei gleichzeitig vorliegender Normokalzämie.

Nachdem der Nutzen einer Vitamin-D-Supplementation in den Laienmedien über viele Jahre überhöht dargestellt wurde, zeigen nun zunehmend vorliegende kontrollierte, randomisierte Interventi-

onsstudien nur einen geringen, wenn überhaupt einen Nutzen einer breit gestreuten Supplementation. Erwähnenswert ist hier die grosse europäische DO-HEALTH-Studie, in die mehr als 2000 Personen im Alter über 70 Jahre eingeschlossen wurden [9]. Davon erhielt rund ein Drittel der Teilnehmer 2000 Einheiten Vitamin D per os täglich, davon wiederum ein Drittel der Teilnehmer in Kombination mit einem Trainingsprogramm sowie ein Drittel in Kombination mit der Gabe von Omega-3-Fettsäuren. Insgesamt waren die Ergebnisse dieser gross angelegten Studie enttäuschend. So fand sich nach einer dreijährigen Behandlung kein Effekt der Vitamin-D-Supplementation auf die körperliche Leistungsfähigkeit, kognitive Funktionen, den Blutdruck oder die Rate an nichtvertebralen Frakturen. Im Übrigen zeigte die Omega-3-Fettsäure-Supplementation ebenso wenig einen signifikanten Nutzen.

In Bezug auf Menschen mit Adipositas erscheint die grosse kontrollierte, randomisierte D2d-Studie noch relevanter [10]. In dieser Studie wurden über 2400 Personen (mittlerer BMI rund 32 kg/m²) mit hohem Risiko für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes bzw. bereits bestehendem Prädiabetes in 2 gleich grosse Gruppen randomisiert, wobei eine Gruppe täglich 4000 Einheiten Vitamin D per os und die andere Gruppe Placebo erhielt. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 2,5 Jahren war das Risiko für das Auftreten eines manifesten Diabetes um 12% in der mit Vitamin D behandelten Gruppe reduziert, jedoch erreichte dieser Unterschied nicht das statistische Signifikanzniveau (Hazard Ratio [HR] = 0,88; 95% Konfidenzintervall [KI] 0,75–1,04; P = 0,12). Eine post hoc durchgeführte Subgruppenanalyse, welche nur Personen mit einem Ausgangs-25-OH-Vitamin-D₃-Wert von < 30 nmol/l einschloss, zeigte jedoch eine deutlich stärkere Risikoreduktion von 62% (HR = 0,38; 95% -KI 0,18–0,80). Da derartige Post-hoc-Analysen immer mit Vorsicht zu interpretieren sind, besteht weiterhin international eine intensive Diskussion über den potenziellen Nutzen einer Vitamin-D-Supplementation bei

entsprechenden Risikogruppen. Die Daten legen jedoch nahe, dass insbesondere bei Patienten, welche einen ausgeprägten Vitamin-D-Mangel aufweisen, eine relativ hoch dosierte Supplementation sinnvoll sein könnte.

Im Hinblick auf die aktuelle Coronapandemie sei auch die aktuell kontrovers geführte, intensive Diskussion über den Nutzen einer Vitamin-D-Gabe zur Prävention oder Behandlung von COVID-19 erwähnt. Insgesamt erscheint die vorliegende Evidenz als unzureichend, um diesbezüglich eine abschliessende Beurteilung und klare Empfehlung geben zu können [11, 12]. Eine vor Kurzem veröffentlichte Metaanalyse zur Prävention von akuten respiratorischen Infekten durch eine Vitamin-D-Supplementation kam jedoch zum Schluss, dass Vitamin D einen geringen präventiven Effekt ausübt, welcher insbesondere bei Kindern am deutlichsten erkennbar war [13].

Vor dem Hintergrund der limitierten Evidenz für eine allgemeine Vitamin-D-Supplementation wird die weitverbreitete Bestimmung von 25-OH-Vitamin-D₃-Werten in der Bevölkerung zunehmend als kritisch angesehen. In einer im Auftrag des Swiss Medical Board durchgeführten Studie, bei der Daten der Schweizer Krankenversicherung SWICA analysiert wurden, kam man zum Schluss, dass die Mehrzahl dieser 25-OH-Vitamin-D₃-Messungen unnötig ist und möglicherweise eine medizinische Überversorgung darstellt [14]. Konkret wurden in dieser Studie Daten von insgesamt über 200.000 SWICA-Versicherten im Jahr 2015 sowie im Jahr 2018 analysiert [15]. Es zeigte sich, dass es zwischen den beiden Erhebungsjahren zu einem massiven Anstieg in der 25-OH-Vitamin-D₃-Laborbestimmung kam. Während im Jahr 2015 14% der Versicherten eine Vitamin-D-Messung erhielten, waren es im Jahr 2018 bereits 20%. Eine Hochrechnung ergab, dass im Jahr 2018 allein für Vitamin-D-Bestimmungen Gesamtkosten von 90 Mio. Franken generiert wurden. Zu einem ganz ähnlichen Ergebnis kam auch eine Datenanalyse von 1,2 Mio. Personen, welche bei der Schweizer Helsana Group versichert waren [16]. Hier fand sich zwischen den Jahren 2012 und 2018 ein

Anstieg einer Vitamin-D-Bestimmung von 7,4 auf 20,4% bei den Versicherten. Gleichzeitig fand sich auch ein Anstieg der Vitamin-B₁₂-Bestimmungen von 9 auf 17,6% sowie der Ferritinbestimmungen von 17,4 auf 26,6%. Nicht zuletzt aufgrund dieser Daten darf damit gerechnet werden, dass Mikronährstoffbestimmungen zunehmend ins Blickfeld der Gesundheitspolitik rücken werden, sodass auch unter Berücksichtigung des allgemeinen Kostendrucks die Notwendigkeit einer entsprechenden Laborbestimmung von der Ärzteschaft kritisch hinterfragt werden sollte. Oft wird daher heute bereits ein pragmatischer Ansatz gewählt, indem die allgemein sehr kostengünstige Vitamin-D-Supplementation ohne vorgängige Laborbestimmung durchgeführt wird. Da eine Vitamin-D-Supplementation bis zu Dosen von etwa 4000 Einheiten pro Tag (Fettmasse beachten!) in der Regel keine negativen Nebenwirkungen zeigt, ist dieses Vorgehen wohl vertretbar und wird auch so vom Schweizer Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen für weite Bevölkerungsteile empfohlen [17].

Erniedrigte Blutwerte bedeuten nicht immer, dass ein Mikronährstoffmangel vorliegt

Neben den Kosten muss auch die Validität von erniedrigten Blutspiegeln bezüglich der Detektion von Mikronährstoffmängeln hinterfragt werden. So ist beispielsweise bei Zink, Magnesium oder Selen gut bekannt, dass erniedrigte Blutspiegel nicht unbedingt einen intrazellulären Mangel widerspiegeln. Prinzipiell gibt es hier die Möglichkeit, intrazelluläre Messungen durchzuführen, was jedoch wiederum mit hohen Kosten verbunden ist und daher allgemein nur in sehr begrenztem Masse im klinischen Alltag durchgeführt wird. Ein weiteres Beispiel ist die weitverbreitete Bestimmung der Vitamin-B₁₂-Blutkonzentration. Hierbei finden sich sehr oft Werte im Graubereich, deren klinische Relevanz bislang unklar ist. Auch ist die wissenschaftliche Evidenz für den Nutzen der klinisch weit verbreiteten Vitamin-B₁₂-Supple-

J. Gynäkol. Endokrinol. CH 2021 · 24:128–137 <https://doi.org/10.1007/s41975-021-00207-x>
© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2021

B. Ernst · B. Schultes

Mikronährstoffe bei Adipositas und nach bariatrischer Chirurgie

Zusammenfassung

Adipositas hat weltweit eine hohe Prävalenz erreicht und stellt die Gesundheitssysteme vor grosse Herausforderungen. Die bariatrische Chirurgie hat sich zur Behandlung der Adipositas in den letzten 20 Jahren etabliert. Dabei führen die durchgeführten bariatrischen Operationen oft zu Mikronährstoffmängeln, welche systematisch supplementiert werden müssen. Auch ohne Operation bestehen bei Menschen mit Adipositas veränderte Blutwerte, welche das Vorliegen von Mikronährstoffmängeln suggerieren. Die

klinische Relevanz dieser Befunde ist jedoch oft ungewiss. In unserer Übersichtsarbeit geben wir einen Überblick über den aktuellen Wissensstand zum Thema Mikronährstoffe bei Adipositas und nach bariatrischer Chirurgie und stellen exemplarisch einige unsererseits erhobene Befunde dar.

Schlüsselwörter

Magenbypass · Schlauchmagen · Vitamine · Spurenelemente · Labordiagnostik · Supplementation

Micronutriments lors d'obésité et après une chirurgie bariatrique

Résumé

L'obésité a atteint une haute prévalence à l'échelle mondiale et confronte les systèmes de santé à de grands défis. La chirurgie bariatrique s'est établie au cours des 20 dernières années dans le traitement de l'obésité. Or, les opérations bariatriques effectuées entraînent souvent des carences en micronutriments qui exigent une supplémentation systématique. Mais même sans intervention chirurgicale, les personnes obèses présentent des valeurs sanguines suggérant la présence de déficits en micronutriments. L'importance clinique de ces observations est toutefois souvent

incertaine. Nous donnons dans notre article d'ensemble un aperçu des connaissances actuelles concernant les micronutriments chez les personnes obèses et à la suite d'une chirurgie bariatrique, et présentons quelques-uns de nos constats d'examen à titre d'exemple.

Mots clés

Bypass gastrique · Gastrectomie longitudinale · Vitamines · Oligo-éléments · Examens de laboratoire · Supplémentation

mentation beispielsweise bei Personen mit Diabetes unter Metformintherapie, welche besonders häufig Vitamin-B₁₂-Werte im Graubereich aufweisen, bislang völlig unzureichend [18]. Unbestritten ist selbstverständlich, dass ein ausgeprägter Vitamin-B₁₂-Mangel schwere neurologische sowie hämatologische Probleme hervorrufen kann. Zur Detektion solcher Zustände eignet sich jedoch die Bestimmung des biologisch aktiven Anteils des Vitamins B₁₂, namentlich des Holotranscobalamins, deutlich besser als die Vitamin-B₁₂-Bestimmung. Auch die Bestimmung der Methylmalonsäure, deren Erhöhung einen intrazellulären Vitamin-B₁₂-Mangel signalisiert, kann hier von Nutzen sein. Leider generiert jedoch auch die Bestimmung dieser Blutparameter höhere Kosten, was die generelle Frage aufwirft, ob nicht ins-

gesamt deutlich weniger, jedoch wenn gezielter mit besseren Labormarkern nach Mikronährstoffmängeln gesucht werden sollte.

Adipositasassoziierte subklinische Inflammation beeinflusst Mikronährstoffmarker

Bei Menschen mit Adipositas stellt die Interpretation von Laborwerten bezüglich der Mikronährstoffversorgung eine besondere Herausforderung dar. Es ist gut bekannt, dass Adipositas oft mit einer subklinischen Information einhergeht, welche sich in leicht erhöhten Werten des C-reaktiven Proteins (CRP) widerspiegeln kann. Während es sich bei CRP um ein Akute-Phase-Protein handelt, welches im Rahmen einer Inflammation vermehrt gebildet wird, handelt es

Hier steht eine Anzeige.



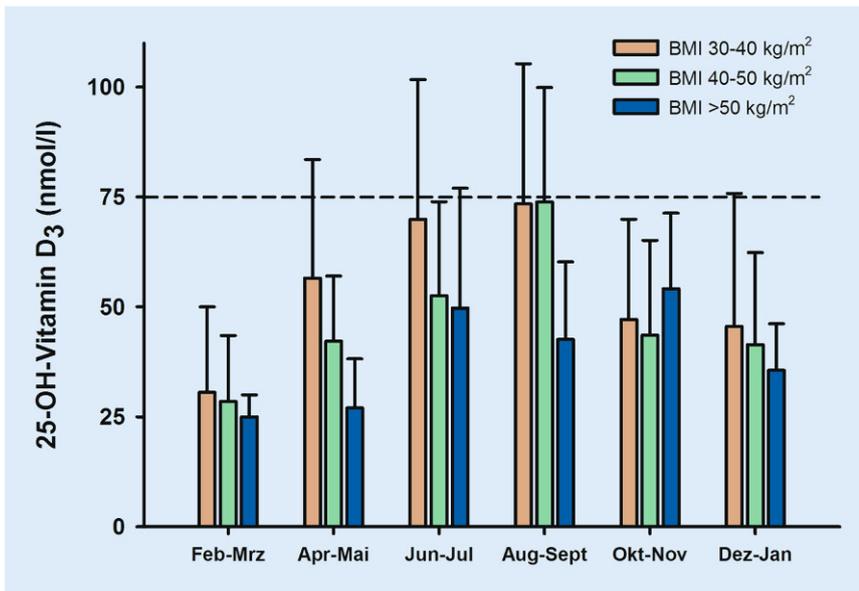


Abb. 1 ▲ Mittlere 25-OH-Vitamin-D₃-Konzentrationen und Standardabweichungen über den Jahresverlauf bei adipösen Patienten (BMI 30–40 kg/m², n = 66; BMI 40–50 kg/m², n = 141; BMI > 50 kg/m², n = 41). (Abbildung generiert aus Daten von [8])

sich beim Albumin um ein sogenanntes Anti-akute-Phase-Protein, welches im Rahmen eines inflammatorischen Geschehens weniger gebildet wird. Daher signalisieren leicht erniedrigte Albuminwerte bei Menschen mit Adipositas nicht unbedingt einen Eiweissmangel, sondern können genauso gut auf eine subklinische Inflammation zurückzuführen sein. Bei vielen der üblichen Mikronährstoffbestimmungen im Blut, wie beispielsweise Zink oder Kalzium, werden die Gesamtkonzentrationen und nicht die biologisch aktiven freien Konzentrationen gemessen. Bei erniedrigten Albuminkonzentrationen müssen daher die entsprechenden Spiegel für Albumin korrigiert werden, wie dies bei der Beurteilung von Kalziumwerten mittlerweile Standard ist. Bei der Beurteilung von Zinkwerten wird dies im Allgemeinen jedoch deutlich seltener berücksichtigt.

Die Relevanz dieser Zusammenhänge wird durch eine unsererseits durchgeführte, weiterführende Analyse deutlich [19]. So fanden wir in unserem Untersuchungskollektiv von Personen mit Adipositas eine signifikante inverse Korrelation von Serumalbumin- und Serum-CRP-Konzentrationen ($r = -0,36$; $P < 0,001$) sowie zwischen Serumzink- und Serum-CRP-Konzentrationen ($r = -0,15$; $P = 0,032$). Zur Interpretation entspre-

chender Blutwerte empfiehlt sich daher immer eine gleichzeitige CRP-Bestimmung.

Ferritin, dessen Bestimmung meist zur Detektion eines Eisenmangels genutzt wird, stellt ebenfalls ein Akute-Phase-Protein dar. Eine isolierte Ferritinbestimmung kann daher gerade bei Menschen mit Adipositas aufgrund einer vorliegenden subklinischen Inflammation zur Erkennung eines Eisenmangels unzureichend sein. Dies widerspiegelnd fanden wir in unserem männlichen Untersuchungskollektiv eine positive Korrelation zwischen den Serumferritinkonzentrationen und den Serum-CRP-Konzentrationen ($r = 0,31$; $P = 0,012$). Um dieses Problem zu umgehen, kann eine zusätzliche Bestimmung der Transferrinsättigung sowie des löslichen Transferrinrezeptors sinnvoll sein, wobei dies wiederum mit deutlich erhöhten Kosten verbunden ist.

Mikronährstoffe nach bariatrischer Chirurgie

Das Auftreten von Mikronährstoffmängeln nach bariatrischer Chirurgie ist ein seit Langem bekanntes Problem, welchem in der Schweiz in der Regel im Rahmen einer strukturierten Nachsorge durch eine gezielte Supple-

mentation begegnet wird. Dabei sind die Mikronährstoffmängel primär nicht etwa auf die reduzierte Nahrungszufuhr, sondern auf spezifische, durch die Operation herbeigeführte Veränderungen des Gastrointestinaltrakts zurückzuführen. Entsprechend sind die zu erwartenden Mikronährstoffmängel verfahrensabhängig. Es ist daher wichtig, dass nachsorgende Ärzt*innen die durch die Operation herbeigeführten anatomischen Veränderungen und die sich daraus ergebenden physiologischen Konsequenzen kennen. Die weltweit sowie in der Schweiz am meisten durchgeführten Operationen sind der Roux-Y-Magenbypass (RYGB) sowie die Schlauchmagenresektion („sleeve gastrectomy“ [SG]). Während weltweit die SG-Operation den am häufigsten durchgeführten bariatrischen Eingriff darstellt, dominiert in der Schweiz seit Langem die RYGB-Operation. In unserer Übersicht möchten wir uns auf diese beiden Operationsverfahren konzentrieren, jedoch auch erwähnen, dass insbesondere stärker malabsorptiv wirkende Verfahren wie die biliopankreatische Diversion (BPD) zu noch deutlich ausgeprägteren Mangelerscheinungen führen können und daher dringender einer medizinisch speziell geschulten Nachsorge bedürfen.

Operationsverfahren

Wie in **Abb. 2** zu erkennen, wird bei der RYGB-Operation der grösste Teil des Magens abgetrennt, verbleibt jedoch in situ. An den proximalen Magenanteil wird eine Dünndarmschlinge anastomosiert, nachdem zuvor das Jejunum im proximalen Bereich durchtrennt wurde. Der verbleibende proximale Anteil des durchtrennten Jejunums wird dann als sogenannte untere Anastomose etwa 150 cm unterhalb der oberen, gastrojejunalen Anastomose mit dem Dünndarm verbunden. Durch diese anatomische Veränderung werden der grösste Teil des Magens sowie das Duodenum und das proximale Jejunum von der Nahrungspassage ausgeschlossen.

Abb. 3 illustriert einen Schlauchmagen. Bei diesem Operationsverfahren werden etwa 90% des Magens auf der Seite der grossen Krümmung entfernt,

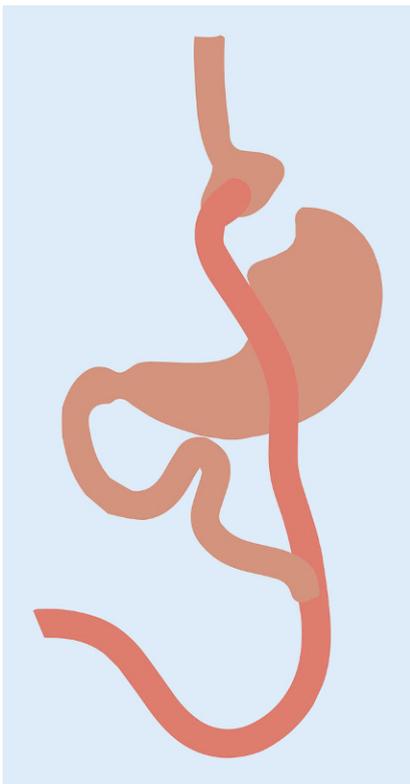


Abb. 2 ▲ Schematische Darstellungen eines Magenbypass

sodass letztlich nur noch ein schlauchförmiger Magen übrigbleibt. Nach dieser Operation bleibt die Nahrungspassage prinzipiell anatomisch unverändert. Entsprechend ist die Gefahr der Entwicklung von Mikronährstoffmängeln nach der SG deutlich geringer ausgeprägt als nach der RYGB-Operation. Es soll hier jedoch nicht weiter auf die verschiedenen Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Operationsverfahren eingegangen werden, da dies den Rahmen unserer Übersicht überschreiten würde.

Mikronährstoffmängel und Supplementation nach Magenbypass

Hauptproblem bei der RYGB-Operation ist die Ausschaltung des Duodenums sowie des proximalen Jejunums von der Nahrungspassage, da in diesen Dünndarmabschnitten die höchste Dichte an Transportern für die Kalzium-, Eisen-, Zink-, und Kupferresorption lokalisiert ist. Entsprechend können Mängel dieser Mikronährstoffe häufig auftreten und es sollte durch eine gezielte Supplementation

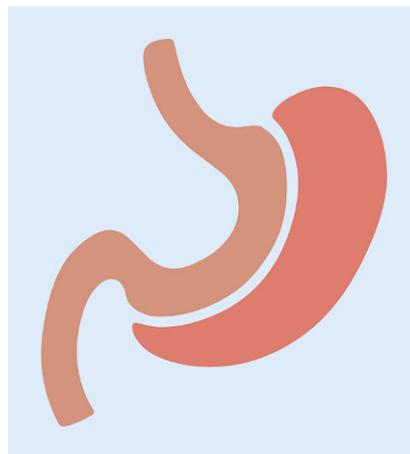


Abb. 3 ▲ Schematische Darstellungen eines Schlauchmagens

on entgegengewirkt werden. Dabei ist zu beachten, dass Zink und Eisen möglichst nicht gleichzeitig eingenommen werden, da sich die beiden Elemente in der Resorption gegenseitig behindern. Auch ist zu vermeiden, dass bei der Einnahme von Zink oder Eisen gleichzeitig Kaffee oder Schwarztee konsumiert wird, da hierdurch die entsprechenden Elemente komplex gebunden und daher nicht resorbiert werden. Der Eisensupplementationsbedarf ist aufgrund von höheren Eisenverlusten in der Regel bei menstruierenden Frauen deutlich höher als bei postmenopausalen Frauen sowie bei Männern. Aufgrund der oft bestehenden schlechten gastrointestinalen Verträglichkeit der oralen Eisensupplementation und den erwähnten Interaktionseffekten werden häufig Eiseninfusionen als Suppletionsform bevorzugt.

Bei der Kalziumsubstitution ist die reduzierte Resorptionskapazität zu berücksichtigen, sodass am besten die Kalziumsubstitution auf mehrere Portionen am Tag verteilt wird. Prinzipiell wird Kalziumcitrat nach RYGB besser resorbiert als Kalziumcarbonat [20]. Leider sind in der Schweiz aktuell keine Kalziumcitratprodukte, welche in der Spezialitätenliste des BAG gelistet sind, verfügbar, sodass gegebenenfalls entsprechende Präparate vom Patienten selbst bezahlt werden müssen. Um die Kalziumresorption zu optimieren, sollte auf eine gute Vitamin-D-Versorgung geachtet werden. Entsprechend werden die Laborwerte in regelmäßigen Abständen kontrolliert. Da der Blutkalzi-

umspiegel jedoch streng reguliert wird, eignete er sich als Parameter für eine adäquate Kalziumversorgung nur sehr bedingt. Besser ist es, das Parathormon zu messen, da ein Anstieg dieses Hormons bei normalen Kalziumblutspiegeln frühzeitig eine unzureichende Kalziumresorption signalisiert und zu einer erhöhten Mobilisation von Kalzium aus den Knochen führt.

Nach der RYGB-Operation kommt es regelhaft zum Auftreten eines Vitamin-B₁₂-Mangels. Hintergrund ist wahrscheinlich die reduzierte Bildung des Intrinsic Factors, welcher die Resorption des Vitamins im terminalen Ileum vermittelt. Häufig wird hier eine parenterale Supplementation etwa in 2- bis 3-Monats-Intervallen durchgeführt. Prinzipiell ist jedoch auch eine hoch dosierte orale Supplementation beispielsweise mit 500 µg täglich möglich [21]. Zu bedenken ist, dass eine relativ grosse Menge Vitamin B₁₂ in der Leber gespeichert ist und bei unzureichender Zufuhr die hepatischen Vitamin-B₁₂-Speicher nur langsam depletieren. Entsprechend kann ein Vitamin-B₁₂-Mangel erst 1–2 Jahre nach der Operation auftreten [22]. Gute Vitamin-B₁₂-Werte innerhalb des ersten postoperativen Jahres sollten einen daher nicht in der falschen Sicherheit wiegen, dass im weiteren Verlauf nicht ein relevanter Mangel auftreten kann.

Mikronährstoffmängel und Supplementation nach Schlauchmagen

Obgleich nach der SG-Operation die normale Nahrungspassage weiterhin gegeben ist, können auch nach diesem bariatrischen Verfahren relevante Mängel auftreten. Ein Grund ist beispielsweise die reduzierte Azidität des Magens, welche eine verminderte Resorption von Eisen sowie Kalzium bedingen kann. Der Suppletionsbedarf von Eisen sowie Kalzium ist in der Regel jedoch deutlich geringer nach der SG-Operation im Vergleich zu RYGB. Keinen Unterschied hingegen gibt es in der Entstehung eines Vitamin-B₁₂-Mangels, da nach der SG-Operation ebenfalls eine verminderte Intrinsic-Factor-Bildung und damit ei-

Tab. 2 Empfehlungen zur Mikronährstoffsupplementation und Zusammensetzung von Vitamin-/Mineralstoffpräparaten nach Magenbypass- oder Schlauchmagenoperation, je Kapsel

		Frei verkäufliche Supplemente					
Firma	–	FitForMe [25]	Bariatric Advantage [26]	Celebrate nutritional Supplements [27]			
Produkt	–	WLS Forte	WLS Optimum	Multi	Multi-Complete 45 mit Eisen	CelebrateOne	
Operationsverfahren	–	RYGB	SG	Alle Op-Verfahren	RYGB	SG	
Vitamine/Mineralstoffe	Zufuhrempfehlung/d „US guidelines“ [23] „UK guidelines“ [24]	–	–	–	–	–	
Vitamin A	5000-10.000 IU	Multivitamin komplex	1998 IU	2664 IU	1333 IU	5000 IU	10.000 IU
Vitamin B ₁	12 mg + 2 × 50 mg aus B-Komplex	200–300 mg	2,75 mg	2,75 mg	13 mg	6,0 mg	12 mg
Vitamin B ₁₂	350–500 mg	i.m.-Injektionen	350 mg	100 mg	250 mg	250 mg	500 mg
Vitamin D	3000 IU	2000–4000 IU	3000 IU	3000 IU	1500 IU	1500 IU	3000 IU
Vitamin E	15 mg	Multivitamin komplex	24 mg	15 mg	12 mg	20 mg	40 mg
Vitamin K	90–120 mg	300 mg	–	–	45 mg	60 mg	120 mg
Folsäure	400–800 mg	400–800 mg	600 mg	500 mg	200 mg	400 mg	800 mg
	Frauen im gebärfähigen Alter 800–1000 mg	–					
Kalzium	1200–1500 mg	1200–1500 mg	–	–	–	–	–
Eisen	45–60 mg	200 mg „ferrous sulfate“, 210 mg „ferrous fumarate“ oder 300 mg „ferrous gluconate“	70 mg	28 mg	14 mg	23 mg	–
Kupfer	2 mg (RYGB), 1 mg (SG)	2 mg	3,0 mg	1,9 mg	0,5 mg	1,5 mg	3,0 mg
Zink	8–22 mg (RYGB), 8–11 mg (SG)	15 mg	23 mg	28 mg	5,0 mg	15 mg	30 mg

RYGB Magenbypassoperation, SG Schlauchmagenoperation

ne verminderte Vitamin-B₁₂-Resorption besteht. Zur Supplementation gelten hier dieselben Aspekte wie zum RYGB geschildert.

Wernicke-Enzephalopathie – eine gefürchtete Komplikation

Eine nach allen bariatrischen Operationen gefürchtete Komplikation ist das Auftreten einer Wernicke-Enzephalopathie, welche auf einen Thiamin- bzw. Vitamin-B₁-Mangel zurückzuführen ist. Die Vitamin-B₁-Speicher der Leber entleeren sich bei mangelnder Zufuhr innerhalb von 2 bis 4 Wochen, was zum Auftreten einer Wernicke-Enzephalopathie führen kann. Auslöser kann ein rezidivierendes Erbrechen beispielsweise bedingt durch chirurgisch-anatomische Komplikationen sein. Typische Symptome sind das Auftreten eines Nystagmus

sowie einer ausgeprägten Gangataxie. Es ist von entscheidender Bedeutung, dass diese Symptome frühzeitig erkannt und richtig interpretiert werden, sodass die einzig wirksame Therapie einer sofortigen, hoch dosierten Vitamin-B₁-Gabe zeitnah erfolgen kann. Jede in die Nachsorge von bariatrischen Patienten involvierte Person sollte diese schwerwiegende Komplikation, welche erfreulicherweise nur sehr selten auftritt, kennen.

Internationale Empfehlungen zur Supplementation

Von mehreren Fachgesellschaften sind Empfehlungen zur systematischen Supplementation von Patienten nach bariatrischen Operationen publiziert worden. **Tab. 2** fasst die Empfehlungen der American Society for Metabolic and

Bariatric Surgery [23] sowie der British Obesity and Metabolic Surgery Society [24] zusammen. Erstaunlich ist, dass bei diesen Empfehlungen kaum zwischen den unterschiedlichen operativen Verfahren (RYGB vs. SG) differenziert wird, obgleich aufgrund der oben dargestellten unterschiedlichen anatomischen Veränderungen mit sehr verschiedenen Schweregraden von Mangelerscheinungen zu rechnen ist. Generell muss konstatiert werden, dass die zugrunde liegende wissenschaftliche Evidenz der entsprechenden Empfehlungen insgesamt noch unbefriedigend ist. Zudem ist unserer Praxiserfahrung nach der Mikronährstoffbedarf trotz gleichartiger Operation von Patient zu Patient sehr unterschiedlich, sodass regelmässige Laboruntersuchungen notwendig sind, um das jeweilige Supplementationsschema adäquat anpassen zu können.

Hier steht eine Anzeige.



Spezielle bariatrische Supplemente

Da weltweit die Anzahl an bariatrisch operierten Patienten immer weiter zunimmt, ist es nicht verwunderlich, dass sich mittlerweile ein Markt mit speziell für bariatrische Patienten konzipierten Supplementen entwickelt hat. Prinzipiell ist diese Entwicklung zu begrüßen. Leider sind entsprechende Präparate noch nicht in der Spezialitätenliste des BAG gelistet, sodass sie aus dem Ausland bezogen und von den Patienten selbst bezahlt werden müssen. In **Tab. 2** sind verschiedene Produkte von 3 sehr prominenten Herstellerfirmen mit ihrer Mikronährstoffzusammensetzung dargestellt. Es fällt auf, dass auch hier zum Teil nicht zwischen den unterschiedlichen Operationsverfahren (RYGB vs. SG) differenziert wird und dass zwischen den Produkten der unterschiedlichen Hersteller ausgesprochen grosse Unterschiede in den beinhalteten Mikronährstoffkonzentrationen bestehen. Obgleich dies das Vertrauen in entsprechende Produkte etwas schmälert, haben wir jedoch in unserer täglichen Praxis relativ gute Erfahrung mit entsprechenden Produkten gemacht, sodass wir sie auch häufig unseren Patienten gezielt empfehlen. Es bleibt jedoch unabdingbar, dass regelmässige Laborkontrollen durchgeführt werden, damit, falls notwendig, entsprechende Anpassungen oder Ergänzungen einzelner Mikronährstoffe erfolgen können.

Schlussfolgerungen

Adipositas geht oft mit einer Vielzahl von laborchemischen Alterationen der Blutmikronährstoffmarker einher. Die entsprechenden Laborwerte müssen mit einer gewissen Vorsicht und unter Berücksichtigung verschiedener Einflussfaktoren wie der adipositasassoziierten subklinischen Inflammation beurteilt werden. Generell sollten Mikronährstoffbestimmungen nur gezielt und nicht breit gestreut durchgeführt werden, da dies sonst zu erheblichen, unnötigen Kosten für das Gesundheitssystem führen kann. Prinzipiell wären bessere Labormarker für die Detektion

von Mikronährstoffmängeln wünschenswert. Nach bariatrischen Operationen ist immer mit der Entwicklung von Mikronährstoffmängeln zu rechnen. Es gilt daher, durch eine gezielte Supplementation der Entstehung entsprechender Mängel entgegenzuwirken. Dabei muss eine Differenzierung zwischen den unterschiedlichen Operationsverfahren erfolgen. Zur Überwachung und gegebenenfalls Anpassung einer suffizienten Supplementation sind regelmässige Laboruntersuchungen unerlässlich. Entsprechend ist für alle bariatrisch operierten Patienten eine spezialisierte ärztliche Nachsorge empfehlenswert.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. med. Bernd Schultes
Stoffwechselzentrum St. Gallen, friendlyDocs AG
Lerchentalstrasse 21, 9016 St. Gallen, Schweiz
bernd.schultes@friendlydocs.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Ernst und B. Schultes geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Bundesamt für Gesundheit Übergewicht und Adipositas. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/koerpergewicht/uebergewicht-und-adipositas.html>. Zugegriffen: 29. Juli 2021
2. Ernst B, Meyhöfer SM, Schultes B (im Druck) COVID-19 und Adipositas – Daten, potenzielle Mechanismen und klinische Implikationen. Adipositas. <https://doi.org/10.1055/a-1491-5829>
3. Syn NL, Cummings DE, Wang LZ, Lin DJ, Zhao JJ, Loh M, Koh ZJ, Chew CA, Loo YE, Tai BC, Kim G, So JB-Y, Kaplan LM, Dixon JB, Shabbir A (2021) Association of metabolic-bariatric surgery with long-term survival in adults with and without diabetes: a one-stage meta-analysis of matched cohort and prospective controlled studies with 174 772 participants. *Lancet* 397:1830–1841. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00591-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00591-2)
4. Schultes B (2016) Pharmacological interventions against obesity: current status and future directions. *Visc Med* 32:347–351. <https://doi.org/10.1159/000450904>

5. Bariatrische Operationen in der Schweiz 2001–2020. <https://www.smob.ch/de/component/jdownloads/?task=download.send&id=113&catid=2&m=0&Itemid=101>. Zugegriffen: 29. Juli 2021
6. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Schultes B (2009) Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *OBES SURG* 19:66–73. <https://doi.org/10.1007/s11695-008-9545-4>
7. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF (2000) Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 72:690–693. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.3.690>
8. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Wilms B, Schultes B (2009) Seasonal variation in the deficiency of 25-hydroxyvitamin D(3) in mildly to extremely obese subjects. *obes surg* 19:180–183. <https://doi.org/10.1007/s11695-008-9636-2>
9. Bischoff-Ferrari HA, Vellas B, Rizzoli R, Kressig RW, da Silva JAP, Blauth M, Felsen DT, McCloskey EV, Watzl B, Hofbauer LC, Felsenberg D, Willett WC, Dawson-Hughes B, Manson JE, Siebert U, Theiler R, Staehelin HB, de Godoi Rezende Costa Molino C, Chocano-Bedoya PO, Aberdhalen LA, Egli A, Kanis JA, Orav EJ, DO-HEALTH Research Group (2020) Effect of vitamin D supplementation, omega-3 fatty acid supplementation, or a strength-training exercise program on clinical outcomes in older adults: the DO-HEALTH randomized clinical trial. *JAMA* 324:1855–1868. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.16909>
10. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, Ware JH, Knowler WC, Aroda VR, Brodsky I, Ceglia L, Chadha C, Chatterjee R, Desouza C, Dolor R, Foreyt J, Fuss P, Ghazi A, Hsia DS, Johnson KC, Kashyap SR, Kim S, LeBlanc ES, Lewis MR, Liao E, Neff LM, Nelson J, O'Neil P, Park J, Peters A, Phillips LS, Pratley R, Raskin P, Rasouli N, Robbins D, Rosen C, Vickery EM, Staten M, D2d Research Group (2019) Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes. *N Engl J Med* 381:520–530. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900906>
11. da Rocha AP, Atallah AN, Aldrighi JM, Pires ALR, Dos Santos Puga ME, Pereira Nunes Pinto AC (2021) Insufficient evidence for Vitamin D use in COVID-19: A rapid systematic review. *Int J Clin Pract*. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14649>
12. Grove A, Osokogu O, Al-Khudairy L, Mehrabian A, Zanganeh M, Brown A, Court R, Taylor-Phillips S, Uthman OA, McCarthy N, Kumar S, Clarke A (2021) Association between vitamin D supplementation or serum vitamin D level and susceptibility to SARS-CoV-2 infection or COVID-19 including clinical course, morbidity and mortality outcomes? A systematic review. *BMJ Open* 11:e43737. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043737>
13. Jolliffe DA, Camargo CA, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D, Bergman P, Borzutzky A, Damsgaard CT, Dubnov-Raz G, Esposito S, Gilham C, Ginde AA, Golan-Tripto I, Goodall EC, Grant CC, Griffiths CJ, Hibbs AM, Janssens W, Khadilkar AV, Laaksi I, Lee MT, Loeb M, Maguire JL, Majak P, Mauger DT, Manaseki-Holland S, Murdoch DR, Nakashima A, Neale RE, Pham H, Rake C, Rees JR, Rosendahl J, Scragg R, Shah D, Shimizu Y, Simpson-Yap S, Kumar GT, Urashima M, Martineau AR (2020) Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *medRxiv* 2020.07.14.20152728. <https://doi.org/10.1101/2020.07.14.20152728>
14. Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels: unnötig und kostenintensiv. <https://www.swissmedicalboard.ch>



Arrhythmien in der Schwangerschaft

Die Behandlung Schwangerer stellt in der täglichen internistischen und kardiologischen Praxis nicht unbedingt ein zentrales Thema dar. Daher kann beim unvorbereiteten Vorstellen einer Schwangeren mit Herzrhythmusstörungen eine gewisse Unsicherheit entstehen. Und dies kann häufiger werden: Relevante Arrhythmien in der Schwangerschaft sind zwar insgesamt selten, treten aber zunehmend öfter auf, da Schwangere in Deutschland älter werden und trotz bekannter Herzerkrankung konsequenter einem Kinderwunsch nachgegangen wird.

Heft 2/2021 von *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie* stellt Beiträge vor, die bei der Behandlung und Beratung von Patientinnen mit arrhythmogenen Erkrankungen, die schwanger sind oder einen Kinderwunsch äußern, helfen sollen. Zentral ist dabei neben zahlreichen Tipps und Tricks nicht zuletzt die enge Kooperation mit Gynäkologie und Anästhesie.

- Up-to-date Informationen zu einem oft vernachlässigten Thema
- 12 Beiträge von Expert*innen zur fundierten Behandlung und Beratung von Schwangeren mit arrhythmogenen Erkrankungen, u.a.: Antiarrhythmika - Sicherheit und Wirksamkeit in der Schwangerschaft; Fetales EKG und Arrhythmien; Schwangerschaft und Vorhofflimmern; Bradykardie in der Schwangerschaft; Sowie: Invasive Mapping- und Ablationsprozedur; angeborene Herzfehler; Long-QT-Syndrom Arrhythmogene Kardiomyopathie; catecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie EKG und Arrhythmien bei Peripartumkardiomyopathie; ICD

Herzschrittmachertherapie + Elektrophysiologie 2/2021 | springermedizin.de

- [ch/index.php?id=69&tx_news_pi1%5Bnews%5D=135&cHash=cd599081dd0ea4101f2e6dfc0937221](http://index.php?id=69&tx_news_pi1%5Bnews%5D=135&cHash=cd599081dd0ea4101f2e6dfc0937221). Zugegriffen: 29. Juli 2021
15. Essig S, Merlo C, Reich O, Trottmann M (2020) Potentially inappropriate testing for vitamin D deficiency: a cross-sectional study in Switzerland. *BMC Health Serv Res* 20:1097. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05956-2>
 16. Huber CA, Nagler M, Rosemann T, Blozik E, Näpflin M, Markun S (2020) Trends in micronutrient laboratory testing in Switzerland: a 7-year retrospective analysis of healthcare claims data. *Int J General Med* 13:1341–1348. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S275406>
 17. Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen Bedarf an Nährstoffen. <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/lebensmittel-und-ernaehrung/ernaehrung/empfehlungen-informationen/naehrstoffe/hauptnaehrstoffe.html>. Zugegriffen: 29. Juli 2021
 18. Dangour AD, Allen E, Clarke R, Elbourne D, Fletcher AE, Letley L, Richards M, Whyte K, Uauy R, Mills K (2015) Effects of vitamin B-12 supplementation on neurologic and cognitive function in older people: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 102:639–647. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.110775>
 19. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Schultes B (2010) Response to the letter to the editor „Bariatric surgery and the assessment of copper and zinc nutriture“ by Leslie M. Klevay. *Obes Surg* 20:674–675. <https://doi.org/10.1007/s11695-010-0090-6>
 20. Tondapu P, Provost D, Adams-Huet B, Sims T, Chang C, Sakhaee K (2009) Comparison of the absorption of calcium carbonate and calcium citrate after Roux-en-Y gastric bypass. *OBES SURG* 19:1256–1261. <https://doi.org/10.1007/s11695-009-9850-6>
 21. Metaxas C, Mathis D, Jeger C, Hersberger KE, Arnet I, Walter P (2017) Early biomarker response and patient preferences to oral and intramuscular vitamin B12 substitution in primary care: a randomised parallel-group trial. *Swiss Med Wkly* 147:w14421. <https://doi.org/10.4414/smw.2017.14421>
 22. Skroubis G, Sakellaropoulos G, Pougouras K, Mead N, Nikiforidis G, Kalfarentzos F (2002) Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *obes surg* 12:551–558. <https://doi.org/10.1381/096089202762252334>
 23. Parrott J, Frank L, Rabena R, Craggs-Dino L, Isom KA, Greiman L (2017) American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the surgical weight loss patient 2016 update: micronutrients. *Surg Obes Relat Dis* 13:727–741. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.12.018>
 24. O’Kane M, Parretti HM, Pinkney J, Welbourn R, Hughes CA, Mok J, Walker N, Thomas D, Devin J, Coulman KD, Pinnock G, Batterham RL, Mahawar KK, Sharma M, Blakemore AI, McMillan I, Barth JH (2020) British Obesity and Metabolic Surgery Society Guidelines on perioperative and postoperative biochemical monitoring and micronutrient replacement for patients undergoing bariatric surgery-2020 update. *Obes Rev* 21:e13087. <https://doi.org/10.1111/obr.13087>
 25. FitForMe Multivitamine von FitForMe nach einer bariatrischen Operation! <https://fitforme.ch/>. Zugegriffen: 29. Juli 2021
 26. Bariatric Advantage Europe. <https://www.bariatricadvantage.eu/de/>. Zugegriffen: 29. Juli 2021
 27. Products WLS Hochdosierte Vitamine & Mineralien| Qualitativ hochwertig. <https://www.wlsproducts.de/>. Zugegriffen: 29. Juli 2021

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.