

Christian Taping

Dr. med.

## **Auswirkung von bariatrischen Operationen auf die Funktion und Morphologie der Leber**

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Felix Nickel

Die bariatrische Chirurgie gewinnt durch eine steigende Prävalenz der Adipositas an Stellenwert in der Chirurgie. Aktuelle Studien belegen, dass die bariatrische Chirurgie neben einer Gewichtsreduktion auch adipositas-assoziierte Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder arterielle Hypertonie verbessern kann. Für die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung, welche zur Fibrosierung des Lebergewebes führen kann, ist dies bisher wenig untersucht. Die transiente Elastographie (FibroScan®, echosens, Paris) ist eine nicht-invasive, schnelle und untersucher-unabhängige Methode, die zur Diagnostik von Fibrosierungen der Leber geeignet ist. In der vorliegenden Arbeit sollte der Einfluss der bariatrischen Chirurgie auf die Funktion und Morphologie der Leber sowie die Effektivität der transienten Elastographie zusammen mit Leberfunktions-Scores zur Evaluation von nicht-alkoholischen Fettlebererkrankungen bei Adipositas untersucht werden.

Es wurden N = 142 Patienten vor einer bariatrischen Operation untersucht. N = 100 Patienten, die sich zwischen Juni 2012 und August 2015 einer bariatrischen Operation (Magenbypass oder Magenschlauch) unterzogen, wurden sowohl prä- als auch postoperativ untersucht. Die Patienten wurden einen Tag vor und 3-6 bzw. 12-24 Monate nach der Operation auf die Lebersteifigkeit hin untersucht. Des Weiteren wurden Leberfunktions-Scores aus Blutuntersuchungen berechnet und klinische Parameter wie Body-Mass-Index, percent total weight loss, percent excess weight loss, Edmonton Obesity Staging System und die Komorbiditäten erhoben. Die Daten wurden statistisch auf a) Korrelationen zwischen den Lebersteifigkeitswerten und den Leberfunktions-Scores, b) auf Verläufe der Lebersteifigkeit, Leberfunktions-Scores und klinischen Parameter nach der Operation und c) den Einfluss verschiedener Operationsverfahren auf die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung hin untersucht.

In der vorliegenden Studie zeigten 30 Patienten eine ungültige Messung der Lebersteifigkeit vor der Operation und wurden nicht in die postoperative Analyse aufgenommen. Bei den N=100

Patienten, die prä- und postoperativ untersucht wurden, zeigten sich signifikante Verbesserungen der Lebersteifigkeitswerte. Im Median 12,5 Monate nach der Operation sank die Lebersteifigkeit signifikant von insgesamt  $12,9 \pm 10,4$  kPa vor der Operation auf  $7,1 \pm 3,7$  kPa ( $p < 0,001$ ). In einer linearen Regression wurde ein stärkerer Effekt bei Patienten mit einem Magenbypass beobachtet. Das Alter ( $p = 0,211$ ) und das Geschlecht ( $p = 0,928$ ) hatten keinen signifikanten Einfluss auf den Verlauf der Lebersteifigkeit. Des Weiteren wurden Verbesserungen der einzelnen Laborwerte beobachtet, die mit der Leberfunktion korrelieren. Es wurden ebenfalls signifikante Verbesserungen bei einigen der Leberfunktionsscores beobachtet (AST/ALT-ratio  $p < 0,001$ , NAFLD-Fibrosis-Score  $p < 0,001$ , APRI-Score  $p = 0,009$ , BARD-Score  $p = 0,008$ ), die jedoch nicht signifikant mit denen der transienten Elastographie korrelierten. Außerdem zeigten sich sowohl ein als auch 12 Monate nach der Operation signifikante Body-Mass-Index-Reduktionen (präoperativ:  $48,8 \pm 7,4$  kg/m<sup>2</sup>; 1 Monat:  $43,9 \pm 6,9$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ; 12 Monate:  $34,1 \pm 6,9$  kg/m<sup>2</sup>  $p = 0,022$ ), ein hoher percent total weight loss (1 Monat:  $9,9 \pm 4,0$  %; 12 Monate:  $28,8 \pm 7,4$  %,  $p < 0,001$ ) und ein hoher percent excess weight loss (1 Monat:  $21,3 \pm 10,5$  %; 12 Monate:  $60,0 \pm 19,1$  %,  $p < 0,001$ ). Diese Verbesserungen korrelierten nicht mit den Verbesserungen der Lebersteifigkeit. Bei der Untersuchung weiterer Komorbiditäten, zeigte sich ebenfalls eine Abnahme der Prävalenz von arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus sowie Verbesserungen im Edmonton Obesity Staging System (präoperativ:  $1,76 \pm 0,76$ ; 12 Monate:  $1,18 \pm 0,74$ ,  $p < 0,001$ ).

Die vorliegende Studie unterstreicht die aktuelle Lehrmeinung, dass die bariatrische Chirurgie ein effektives und gebräuchliches Instrument ist, um bei krankhaft übergewichtigen Personen das Gewicht effektiv und langanhaltend zu reduzieren. Auch der positive Einfluss auf Komorbiditäten wie arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus wurde in vielen Studien berichtet. Die vorliegende Arbeit legt nahe, dass auch die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung mit Hilfe der bariatrischen Chirurgie verbessert werden kann. Dabei stellt die transiente Elastographie ein geeignetes Verfahren dar, um den Verlauf nach der Operation zu untersuchen. Vor allem die Kombination aus transienter Elastographie und Leberfunktionsscores scheint eine geeignete Methode. Weitere Studien mit dem Vergleich von transienter Elastographie und Leberbiopsien vor und nach bariatrischen Operationen sind erforderlich, um die Verläufe von Fettlebererkrankungen auch histologisch zu sichern. Weiterhin sollten Unterschiede zwischen verschiedenen Operationsverfahren in randomisiert-kontrollierten Studien untersucht werden. Da die Veränderungen der Lebersteifigkeit in der vorliegenden Studie nicht mit Veränderungen von Body-Mass-Index oder percent total weight loss korrelierten, scheinen die zugrundeliegenden Mechanismen nicht ausschließlich mit dem

Gewichtsverlust zusammenzuhängen. Dies sollte in weitergehenden Studien untersucht werden. Wenn der positive Einfluss der bariatrischen Chirurgie auf nicht-alkoholische Fettlebererkrankungen in weiteren Studien bestätigt wird, könnte sich daraus zukünftig eine neue Indikation für diese Verfahren ergeben. Dies ist vor allem in Hinsicht auf die steigende Prävalenz der Adipositas und die zunehmende Bedeutung von Lebertransplantationen bei Fettlebererkrankungen interessant.