

Jan Philipp Wilhelm Knefeli

Dr. med.

## **Die Rolle der Leber in der metabolischen Chirurgie - Eine Vergleichsarbeit über die Auswirkungen auf die Leberschädigung im Rahmen der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung nach Roux-en-Y-Magenbypass und Sleeve-Gastrektomie**

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Beat Peter Müller

Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung mit ihren Folgen hat durch eine weltweit gravierende Zunahme der Adipositas zu einer deutlichen Zunahme der Lebertransplantationen bei terminaler Leberinsuffizienz geführt. Der Diabetes mellitus Typ 2 begünstigt die Entwicklung einer nicht-alkoholischen Steatohepatitis und bildet den größten Risikofaktor. Diese Kombination stellt die moderne Medizin vor eine immense Herausforderung mit dem Gewichtsverlust als einzig effektive Therapieoption.

Bislang konnten nur bariatrische Eingriffe langfristig Erfolge verzeichnen und stellen aktuell das Mittel der Wahl bei Adipositas dar. Die Sleeve-Gastrektomie und der Roux-en-Y-Magenbypass haben sich als die am häufigsten angewandten OP-Methoden etabliert.

Das erste Ziel dieser Arbeit war zu untersuchen, ob die bisherige OP-Indikation anhand des Körpergewichts sinnvoll ist und weiterhin Bestand haben sollte. Daher wurden die Ergebnisse nach Roux-en-Y-Magenbypass bei Patienten mit BMI zwischen 25 und 35 kg/m<sup>2</sup> mit einer Patientenkohorte mit BMI >35 kg/m<sup>2</sup> verglichen. Für beide Gewichtgruppen ergab sich eine deutliche Besserung der Leberschädigung und häufig auch Normalisierung, auch wenn das ursprüngliche Ausmaß der Leberschädigung für die weniger adipöse Patientengruppe grundsätzlich niedriger lag. Die zusätzlich bei der Gruppe mit BMI <35 kg/m<sup>2</sup> gewonnenen Leberbiopsien unterstrichen diese Ergebnisse und zeigten in der Kontrolle keinen Hinweis mehr auf ein Weiterbestehen der Steatohepatitis, eine vorhandene Fibrosierung war ebenfalls deutlich rückläufig. Die Effekte auf das Körpergewicht und den Diabetes mellitus Typ 2 waren ähnlich.

Das zweite Ziel war es, zu eruieren, ob eine Sleeve-Gastrektomie und ein Roux-en-Y-Magenbypass unterschiedliche Effekte auf die Leberschädigung haben. Dieser Vergleich wurde im Rahmen einer gematchten, nicht-randomisierten kontrollierten Studie bei Patienten mit BMI >35 kg/m<sup>2</sup> durchgeführt. Als Ergebnis zeigten sich nach Sleeve-Gastrektomie stärker

rückläufige und häufiger normalisierte Leberwerte als nach Roux-en-Y-Magenbypass. Die Gewichtsabnahme und der Verlauf des Diabetes mellitus Typ 2 waren hingegen vergleichbar. Ursächlich hierfür könnten Hinweise auf einen erhöhten postoperativen akuten Leberstress nach Roux-en-Y-Magenbypass sein, was durch den initial stärkeren Gewichtsverlust und der damit einhergehenden Belastung auf die vorgeschädigte Leber erklärt werden kann. Aufgrund des lediglich 12-monatigen Follow-ups konnte der weitere Verlauf nicht dargestellt werden. Von anderen Autoren nachfolgend durchgeführte Vergleichsstudien zeigten nach 12 Monaten vergleichbare Ergebnisse, welche sich jedoch nach 24 Monaten einander angleichen.

Die OP-Methode sollte patientenbezogen gewählt werden und das Körpergewicht zukünftig eine geringere Rolle bei der Indikation für einen metabolisch-chirurgischen Eingriff spielen. Vielmehr sollten künftig Methoden wie das Edmonton Obesity Staging System für die Indikationsstellung angewandt werden, die auch die Cofaktoren des metabolischen Systems berücksichtigen. Kurz- bis mittelfristig ist die Sleeve-Gastrektomie günstiger in Bezug auf die Leberschädigung, der Roux-en-Y-Magenbypass scheint keine signifikant bessere Wirkung auf den Diabetes mellitus Typ 2 zu haben. Zudem ist die Sleeve-Gastrektomie mit einem geringeren peri- und postoperativen Risiko assoziiert. Darüber hinaus konnte, unabhängig vom Ausgangsgewicht, durch beide Eingriffe eine signifikante Besserung der Leberwerte und Leberstruktur, sowie des Diabetes mellitus Typ 2 erwirkt werden.

Im Weiteren sollten größere, prospektiv angelegte Studien über einen längeren Zeitraum erfolgen, um die hier gefundenen Ergebnisunterschiede weiter zu erhärten. Auch die zugrundeliegenden Mechanismen sollten tiefergehend erforscht werden, um Patienten eine optimale und angepasste Therapie anbieten zu können.