

# UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. Prof. h.c. Dr. h.c. Jakob R. Izbicki

## **Bariatrische Operationen bei Patienten mit einem Body-Mass-Index $\geq 60$ kg/m<sup>2</sup>: retrospektive Auswertung im Hinblick auf präoperative Komorbiditäten und perioperative Risiken**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Silvana Urbanek  
aus Düsseldorf

Hamburg 2016

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 28.02.2017**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Oliver Mann**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Jens Aberle**

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b> .....	<b>5</b>
1.1 Grundlagen der Adipositas .....	5
1.1.1 Definition der Adipositas .....	5
1.1.2 Pathophysiologie der Adipositas .....	6
1.1.3 Epidemiologie der Adipositas .....	7
1.2 Folgen der Adipositas .....	7
1.2.1 Adipositas assoziierte Komorbiditäten .....	8
1.2.2 Psychosoziale Folgen der Adipositas .....	12
1.2.3 Gesundheitsökonomische Folgen der Adipositas .....	12
1.3 Therapiemöglichkeiten der Adipositas .....	13
1.3.1 Konservative Therapiemöglichkeiten .....	13
1.3.2 Chirurgische Therapiemöglichkeiten .....	17
1.4 Ziel der Arbeit .....	24
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>25</b>
2.1 Patienten .....	25
2.2 Statistische Auswertung .....	26
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>27</b>
3.1 Patientenmerkmale .....	27
3.2 Body-Mass-Index Verteilung .....	28
3.3 Operationsprozedur .....	28
3.4 Operationszeit .....	30
3.5 Vorangegangene Operationen .....	31
3.6 Präoperative Komorbiditäten .....	31
3.7 Postoperative Komplikationen und Mortalität .....	34
3.8 Einflussfaktoren auf das perioperative Outcome .....	36
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>37</b>
4.1 Methodikerkritik .....	37
4.2 Patientenmerkmale .....	38
4.3 Operationszeit .....	40

4.4 Präoperative Komorbiditäten .....	41
4.5 Postoperative Komplikationen und Mortalität .....	42
4.6 Einflussfaktoren auf das perioperative Outcome .....	45
4.7 Schlussfolgerung .....	46
<b>5 Zusammenfassung.....</b>	<b>48</b>
<b>6 Abstract.....</b>	<b>49</b>
<b>7 Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>50</b>
<b>8 Tabellen- &amp; Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>51</b>
<b>9 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>52</b>
<b>10 Danksagung.....</b>	<b>61</b>
<b>11 Lebenslauf .....</b>	<b>62</b>
<b>12 Eidesstattliche Versicherung.....</b>	<b>63</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Grundlagen der Adipositas

### 1.1.1 Definition der Adipositas

Die Bezeichnung der „Adipositas“ geht auf das lateinische Wort „adeps“ („Fett“) zurück und entspricht der deutschen Bezeichnung der Fettleibigkeit, einer übermäßigen Vermehrung der Fettzellen, welche zu einem erhöhten Körpergewicht in Bezug auf die Körpergröße führt. Ein allgemein anerkanntes Maß dieses Verhältnisses ist der sogenannte Body-Mass-Index, kurz BMI. Berechnet wird dieser Index als Quotient des Körpergewichts in Kilogramm und dem Quadrat der Körpergröße in Metern ( $BMI = \text{Gewicht (kg)} / \text{Größe (m)}^2$ ) [1]. Die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) herausgegebene Klassifikation des Gewichts erklärt einen BMI von 25,0 – 29,99  $\text{kg/m}^2$  zum Übergewicht und definiert ab einem BMI von 30,0  $\text{kg/m}^2$  die Adipositas. Die Adipositas wird weiter untergliedert in Adipositas Grad I (30,0 – 34,99  $\text{kg/m}^2$ ), Adipositas Grad II (35,0 – 39,99  $\text{kg/m}^2$ ) und Adipositas Grad III ( $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$ ) [2]. Diese Klassifikation der WHO bleibt ab einem BMI von  $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$  nach oben offen. Autoren des englischen Sprachraums sprechen ab einem BMI  $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$  von morbidier Adipositas (morbidus, lat. = krank (machend)) und unterteilen darüber hinaus zwei weitere Gruppen bis zu einem BMI  $\geq 60,0 \text{ kg/m}^2$ . Ab einem BMI  $\geq 50,0 \text{ kg/m}^2$  wird von einer „super obesity“ (super Adipositas) gesprochen und ab einem BMI  $\geq 60,0 \text{ kg/m}^2$  von einer „super-super obesity“ (super-super Adipositas).

Tabelle 1: Modifiziert nach WHO „Internationale Klassifikation Erwachsener anhand des BMI“ [2]

BMI in kg/m <sup>2</sup>	Klassifikation
18,5 – 24,99	Normalgewicht
25,0 – 29,99	Übergewicht
30,0 – 34,99	Adipositas Grad I
35,0 – 39,99	Adipositas Grad II
≥ 40,0 / 40,0 – 49,99	Adipositas Grad III / O
50,0 – 59,99	SO
≥ 60,0	SSO

BMI = Body-Mass Index, O = morbid obesity, SO = super obesity, SSO = super-super obesity

### 1.1.2 Pathophysiologie der Adipositas

Die Ursachen der Adipositas sind multifaktoriell, wobei zahlreiche Wechselwirkungen zwischen somatischen, psychosozialen und umweltbedingten Faktoren eine wichtige Rolle spielen [3]. Die Grundlage bildet meist die moderne Lebensweise, denn das steigende Nahrungsangebot und die immer weiter sinkende physische Aktivität haben eine chronisch positive Energiebilanz zur Folge. Dieses Ungleichgewicht führt zu einer Speicherung der überschüssigen Energie im Fettgewebe und erhöht so das Körpergewicht. Eine gestörte Wahrnehmung und Verarbeitung von Signalen des Magen-Darm-Traktes und entsprechender Hormone unterstützen dieses Ungleichgewicht bei adipösen Personen zusätzlich durch ein mangelndes Sättigungsgefühl [4, 5]. Darüber hinaus haben weitere, häufig unerkannte Faktoren Einfluss auf den Körperfettanteil, unter anderem eine familiäre Disposition, Schlafmangel, Stress, endokrine Erkrankungen, wie das Cushing-Syndrom und die Hypothyreose, psychische Störungen, wie die Binge-Eating-Esstörung und die Depression oder Medikamente, wie Antidepressiva und Glucocorticoide [3].

Diese Einflussfaktoren sollten vor einer Behandlung der Adipositas abgeklärt werden.

### 1.1.3 Epidemiologie der Adipositas

Die Adipositas stellt ein immer größer werdendes Problem in unserer heutigen Gesellschaft dar und wurde von der WHO im Jahr 2000 zu einer globalen Epidemie erklärt [2]. Grundlage hierfür ist ein Anstieg der Prävalenz in allen Schichten und Altersgruppen, unabhängig von der Entwicklung eines Landes. Weltweit waren im Jahr 2014 mehr als 1,9 Milliarden Menschen der erwachsenen Bevölkerung übergewichtig. Von diesen 1,9 Milliarden sind aktuell 200 Mio. Männer und 300 Mio. Frauen adipös [6]. Das bedeutet, dass 39 % der über 18 Jährigen übergewichtig und über 10 % der Bevölkerung weltweit adipös sind [7]. Diese Prävalenz hat sich seit 1980 verdoppelt [6].

Der Trend dieser Entwicklung ist weiterhin steigend, auch in der Bundesrepublik Deutschland ist der Anteil an Übergewichtigen auf 67,1 % der Männer und 53,0 % der Frauen angestiegen. Ebenso ist die adipöse Bevölkerung innerhalb der letzten zehn Jahre von 18,9 – 22,5 % auf aktuell 23,3 – 23,9 % der Männer und Frauen angestiegen, folglich ist jeder fünfte Deutsche adipös [8]. Die Prävalenz des Übergewichts und der Adipositas in Deutschland ist somit im internationalen Vergleich betrachtet deutlich erhöht [6].

### 1.2 Folgen der Adipositas

Nicht die Adipositas allein, sondern vor allem ihre zahlreichen Folgen werden zu einer Problematik mit akutem Handlungsbedarf. Neben des deutlich erhöhten Risikos einiger somatischer und psychischer Erkrankungen, der verringerten Lebenserwartung von bis zu 13 Jahren [9, 10] und der deutlichen Einschränkung der Lebensqualität [11], stellt auch die finanzielle Belastung der Gesundheitssysteme eine wichtige Konsequenz dar.

### 1.2.1 Adipositas assoziierte Komorbiditäten

Die Adipositas hat eine enorme Auswirkung auf die Gesundheit betroffener Personen. Durch die übermäßige Vermehrung des Körperfetts, entsteht ein negativer Einfluss auf unterschiedliche Organsysteme. Obwohl die Pathophysiologie der Adipositas assoziierten Komorbiditäten derzeit in ihrer Vollständigkeit nicht geklärt ist, existieren einige allgemein anerkannte Folgeerkrankungen. Da diese Komorbiditäten häufig kombiniert vorkommen, ist die Morbidität [12] wie auch die Gesamtmortalität [13] der adipösen Population deutlich erhöht. Die Studie von Berrington de Gonzalez et al. zeigte, dass die Todesrate bei einem BMI von 22,5 – 25,0 kg/m<sup>2</sup> am geringsten ausfällt (Abbildung 1). Bei einem Anstieg des Body-Mass-Index um 5 Einheiten, steigt auch das durchschnittliche Gesamtmortalitätsrisiko um 30 % [14]. Ein Body-Mass-Index von 30 – 35 kg/m<sup>2</sup> verursacht eine Lebenszeitverkürzung von 2 – 4 Jahren, ein BMI von 40 – 45 kg/m<sup>2</sup> eine Lebenszeitverkürzung von 8 – 10 Jahren [15]. Als unabhängiges Mortalitätsrisiko belegt ein hoher BMI deshalb weltweit den siebten Platz [16].

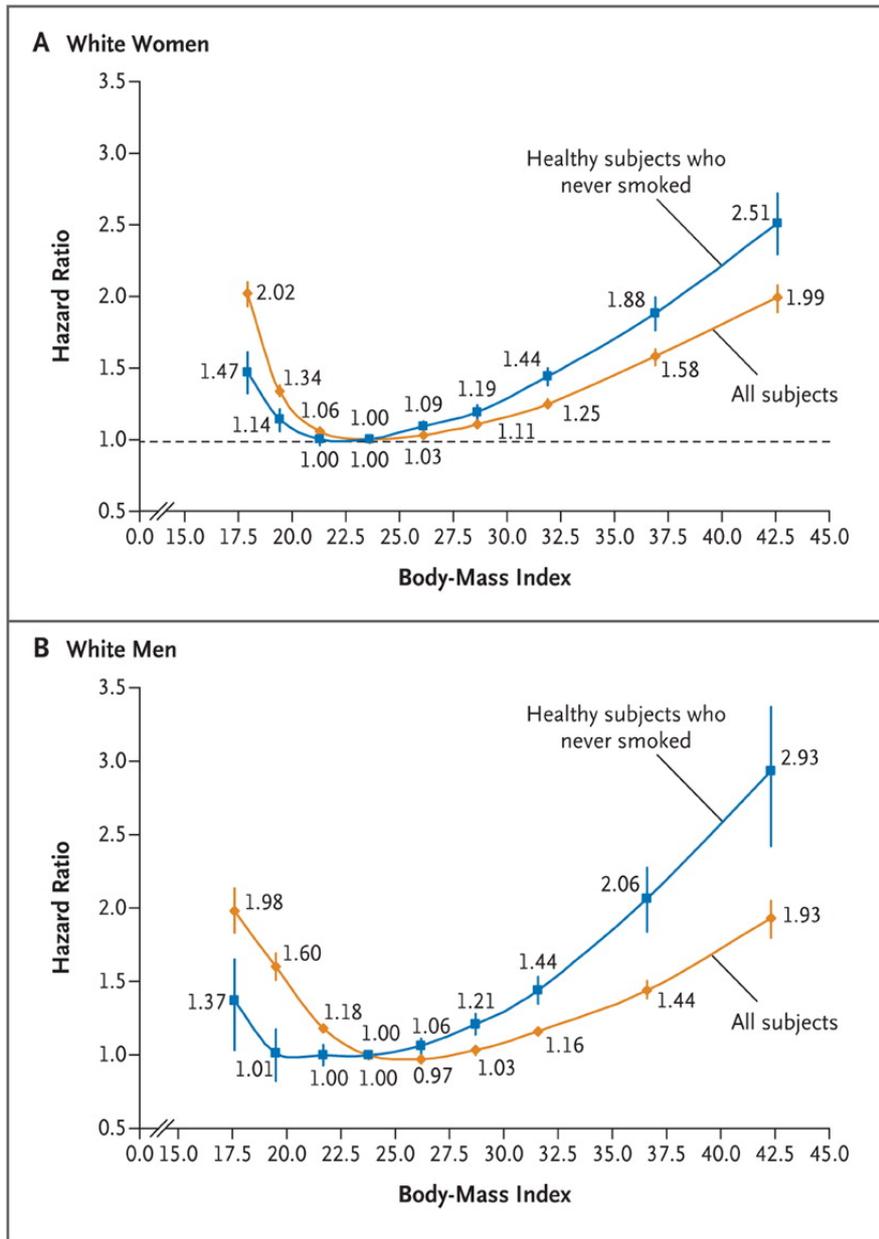


Abbildung 1: Body-Mass-Index abhängige Sterblichkeit.

Reproduced with permission from "Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults", Berrington de Gonzalez et al. 2010, Copyright Massachusetts Medical Society.

Berechnete Hazard Ratios für den Tod verschiedener Ursachen in Abhängigkeit von dem Body-Mass-Index für alle Studienteilnehmer und für gesunde Teilnehmer, die nie geraucht haben [14].

Die bekannten Komorbiditäten, die mit der Adipositas in Zusammenhang stehen, können verschiedenen Organsystemen zugeordnet werden. Das kardiovaskuläre System ist vor allem durch die arterielle Hypertonie, die koronare Herzkrankheit, die Herzinsuffizienz und den Schlaganfall betroffen. Im Stoffwechselsystem kommt es zu Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ 2, Insulinresistenz, Dyslipoproteinämie und Hyperurikämie. Das obstruktive Schlafapnoe Syndrom (OSAS) und das Hypoventilationssyndrom spielen wichtige Rollen im respiratorischen System. Im Gastrointestinaltrakt entstehen Erkrankungen wie Refluxösophagitis, Steatosis hepatis und Cholezystolithiasis. Erkrankungen wie Gonarthrose, Coxarthrose und Wirbelsäulensyndrome führen zu Einschränkungen in der Funktion des Bewegungsapparates. Des Weiteren ist das Risiko für die Entwicklung von Neoplasien, wie Mamma-, Endometrium-, Nierenzell-, Ösophagus- und Kolonkarzinome, bei der Adipositas erhöht. Auch andere gesundheitliche Einschränkungen wie Infertilität, Polyzystisches-Ovar-Syndrom oder erhöhte Operations- und Narkoserisiken spielen wichtige Rollen.

Tabelle 2: Adipositas assoziierte Begleiterkrankungen [6, 17]

<b>Organsystem</b>	<b>Komorbiditäten</b>
<b>Kardiovaskuläres System</b>	Arterielle Hypertonie Koronare Herzkrankheit Herzinsuffizienz Schlaganfall
<b>Stoffwechsel</b>	Diabetes mellitus Typ 2 Insulinresistenz Dyslipoproteinämie Hyperurikämie
<b>Respiratorisches System</b>	Obstruktives Schlafapnoe Syndrom Hypoventilationssyndrom
<b>Gastrointestinaltrakt</b>	Refluxösophagitis Steatosis hepatis Cholezystolithiasis
<b>Bewegungsapparat</b>	Gonarthrose Coxarthrose Wirbelsäulensyndrome
<b>Neoplasien</b>	Erhöhtes Risiko für: Mamma-, Endometrium-, Nierenzell-, Ösophagus- und Kolonkarzinom
<b>Andere</b>	Infertilität Polycystisches-Ovar-Syndrom Erhöhtes Operations- und Narkoserisiko

### 1.2.2 Psychosoziale Folgen der Adipositas

Die Adipositas stellt dennoch kein rein somatisches Problem dar. Sie nimmt auch auf den psychosozialen Bereich durch Diskriminierung und Stigmatisierung Einfluss. Im sozialen Bereich hat eine Vielzahl von Studien gezeigt, dass Personen, die unter Adipositas leiden, eine verminderte Lebensqualität besitzen. Die Lebensqualität korreliert hierbei negativ mit der Höhe des BMI [18]. Begründet ist diese Tatsache häufig auf einem negativen Selbstbild, welches zu einer eingeschränkten sozialen Funktionsweise führt [19, 20]. Darüber hinaus sinkt die generelle und die mentale Gesundheit mit einem steigendem BMI und es kommt vermehrt zu Körperschmerz und Fatigue-Symptomen, wodurch auch die Bewältigung von Aufgaben des täglichen Lebens erschwert wird [18-21]. Im psychiatrischen Bereich zeigt die adipöse Bevölkerung im Vergleich zur normalgewichtigen Bevölkerung andere Prävalenzen [22]. Ein Beispiel ist die Major Depression, welche vor allem bei adipösen Frauen mit einer deutlich höheren Erkrankungsrate verbunden ist als bei normalgewichtigen Frauen [23].

### 1.2.3 Gesundheitsökonomische Folgen der Adipositas

Im gesundheitsökonomischen Rahmen betrachtet spielt die Adipositas eine weitere wichtige Rolle. Aus der Behandlung des Übergewichts, inklusive der vielzähligen Folgeerkrankungen, ergaben sich bei einer Schätzung im Jahr 2003 direkte Kosten von ca. € 12 Mrd. Hierzu zählen ambulante Behandlungen, Medikamente, Heilmittel, stationäre Behandlungen und Rehabilitationsmaßnahmen. Dies entsprach im Jahr 2003 ca. 5 % aller Gesundheitsausgaben in Deutschland [24]. Hinzu kommen weitere hohe Kosten für Arbeitsunfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit und vorzeitigen Tod, welche unter den indirekten Kosten zusammengefasst werden und deshalb nur ungenau geschätzt werden können. Die Adipositas bedingten Gesundheitsausgaben in Deutschland werden bis 2020 laut WHO auf ca. € 25,7 Mrd. ansteigen [6].

## 1.3 Therapiemöglichkeiten der Adipositas

### 1.3.1 Konservative Therapiemöglichkeiten

Zur Behandlung der Adipositas bedarf es einer adäquaten Therapie. Ziel dieser Therapie soll es sein, eine langfristige Senkung des Körpergewichts zu erreichen, um eine Senkung der Begleiterkrankungen, des Mortalitätsrisikos, der Rate an Arbeitsunfähigkeit sowie der frühzeitigen Berentung und eine Steigerung der Lebensqualität herbeizuführen. Die medizinische Indikation einer Behandlung sollte ab einem BMI von über 30 kg/m<sup>2</sup> oder einem BMI von über 25 kg/m<sup>2</sup> mit Adipositas bedingter Störung der Gesundheit gestellt werden. Daneben spielen eine starke Zentrierung von Körperfett im Abdomen und ein psychischer Leidensdruck eine wichtige Rolle. Zu den Kontraindikationen zählen eine instabile psychopathologische Erkrankung, inklusive Essstörungen wie Bulimia nervosa, eine konsumierende Erkrankung, eine Schwangerschaft sowie ein aktiver Substanzabusus. Grundsätzlich gibt es hinsichtlich der Behandlungsform verschiedene Möglichkeiten [3].

Begonnen wird, bis auf wenige Ausnahmen, mit einer konservativen nicht-medikamentösen Therapie. Zu Beginn der konservativen Gewichtsreduktionstherapie sollte ein individuelles Therapieziel festgelegt werden. Dabei ist es besonders wichtig, auf etwaige Komorbiditäten und Erwartungen des jeweiligen Patienten einzugehen und diese in der Formulierung des Zieles zu berücksichtigen. Zur Orientierung wird bei einem BMI von 25 – 35 kg/m<sup>2</sup> eine Gewichtsreduktion von 5 % des Ausgangsgewichts und bei einem BMI von > 35 kg/m<sup>2</sup> eine Reduktion von 10 % des Ausgangsgewichtes innerhalb von 6 – 12 Monaten empfohlen [3]. Das sogenannte Basisprogramm besteht aus einer Kombination aus Ernährungsumstellung, Bewegungs- und Verhaltenstherapie. Die Ernährungsumstellung sollte auf ein tägliches Energiedefizit von 500 Kilokalorien (500 kcal = 2093,4 kJ) abzielen, die Bewegungstherapie sollte 150 Minuten pro Woche umfassen und die Verhaltenstherapie sollte zu einer

besseren Eigenverantwortung mit umfassender Informiertheit und Einbezug des persönlichen Umfelds führen. Die Kombination aus diesen Maßnahmen erzielte dabei die besten Resultate. Der anfängliche Gewichtsverlust bei einer Kombination aus Diät und Bewegungstherapie ist dabei um 20 % höher als bei einer alleinigen diätetische Therapie, dieses Phänomen lässt sich auch bei einer Kontrolle nach einem Jahr weiterhin nachweisen [25]. Weitere Studien haben gezeigt, dass Personen, die Bewegungstherapie mit Verhaltenstherapie und Diät verbunden haben, ca. 3 – 4 kg mehr abgenommen haben, als Personen, die Bewegungs- und Verhaltenstherapie oder die Diät aus dieser Kombination gestrichen haben [26]. Eine weitere Möglichkeit der konservativen Therapie bei Adipositas sind verschiedene Gewichtsreduktionsprogramme. Die Resultate dieser Programme sind jedoch abhängig von der Ausführungsweise des jeweiligen Patienten, denn bis zum aktuellen Zeitpunkt existiert keine Evidenz für diese Programme. Stellvertretend ist hier das Programm OPTIFAST zu nennen, welches innerhalb der ersten 3 – 6 Monate durchschnittlich einen Gewichtsverlust von 15 – 25 % des Ausgangsgewichtes erzielt. Bei der Nachkontrolle zeigte sich allerdings bereits nach einem Jahr nur noch ein Gewichtsverlust von 8 – 9 % des Ausgangsgewichts, welcher nach 3 und 5 Jahren weiter sinkt [27]. Grundsätzlich kann mit diesem und ähnlichen Programmen ein Gewichtsverlust von ca. 2 – 19 kg erzielt werden [28, 29].

Der Erfolg der konservativen Therapie zeigt allerdings Grenzen, welche auch durch die „Look AHEAD“ Studie des „National Institutes of Health“ deutlich wurden. Von 2001 bis 2012 wurden 5145 Patienten, die an einem langjährigen Diabetes mellitus Typ 2 erkrankt waren und zufällig auf zwei Gruppen verteilt wurden, beobachtet. Die Interventionsgruppe unterzog sich einer intensiven Lebensstiländerung, während die Kontrollgruppe ausschließlich die gängige Beratung erhielt. Ziel der Studie sollte eine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse in der Interventionsgruppe sein. Viele wichtige Parameter der Adipositas assoziierten Folgen konnten gesenkt werden, eine signifikante Senkung der kardiovaskulären Ereignisse konnte jedoch nicht

beobachtet werden, sodass die Intervention nach einem Zeitraum von 11 Jahren vorzeitig abgebrochen wurde [30].

Zu dem beschriebenen Basisprogramm kann eine konservative, medikamentöse Therapie hinzugefügt werden. Das einzige derzeit von der S3-Leitlinie empfohlene Medikament enthält den Wirkstoff „Orlistat“ (Tetrahydrolipstatin) und hat eine Zulassung bei Patienten mit einem BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>. Seine Wirkweise beruht auf einer selektiven, irreversiblen Hemmung der Magen- und Pankreaslipase, und verhindert so die Spaltung und Aufnahme von Nahrungsfetten, die in Form von Triacylglycerolen vorliegen [31]. Diese Hemmung führt dazu, dass ca. 30 % der Nahrungsfette unverdaut ausgeschieden werden [32]. Eine Studie von Sjöström et al. hat gezeigt, dass Patienten mit einem BMI von 28 – 47 kg/m<sup>2</sup>, bei einer täglichen dreimaligen Einnahme von 120 mg Orlistat über ein Jahr, einen plazebobereinigten Gewichtsverlust von durchschnittlich 4,2 kg erreichten [33]. Andere Studien beobachteten, über den Zeitraum von einem Jahr, einen Verlust von 9 % des Körpergewichts [34]. Die Einnahme dieses Medikaments bleibt nicht ohne Nebenwirkungen, sie führt unter anderem zu weichen Stühlen, häufiger Stuhlfrequenz und Steatorrhoe. Darüber hinaus führt die regelmäßige Einnahme bei 5 – 15 % der Patienten zu einer Reduzierung der Menge an fettlöslichen Vitaminen im Blutplasma [3]. Aufgrund der Tatsache, dass eine Gewichtsreduktion durch das Basisprogramm im Vergleich zu Orlistat keine unerwünschten Nebenwirkungen nach sich zieht, wird empfohlen, das Medikament nur dann einzusetzen, wenn es zu keinem ausreichenden Erfolg unter Einsatz des Basisprogramms kommt [3].

Eine weitere medikamentöse Therapieoption stellt das Medikament „Liraglutid“ dar, welches 2015 in Deutschland zur Behandlung von Patienten mit einem BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> oder mit einem BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> mit assoziierten Komorbiditäten zugelassen wurde. Liraglutid ist ein GLP1-Analagon, welches in einer geringeren Dosis seit 2009 zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 zugelassen ist. Es führt neben der Erhöhung der Insulinsekretion des Pankreas

und der Senkung der Glukagonkonzentration über den Hypothalamus zu einem veränderten Sättigungsgefühl. Das Medikament besitzt eine längere Halbwertszeit als das endogene GLP-1 und muss deshalb nur einmal pro Tag subkutan verabreicht werden. Als Nebenwirkungen zeigen sich bei über 5 % der Patienten gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Obstipation, weitere wichtige Nebenwirkungen stellen Pankreatitiden und hepatobiliäre Erkrankungen dar. Kontraindikationen sind ein medulläres Schilddrüsenkarzinom und Pankreatitiden in der Anamnese [35]. Eine erhöhte Dosis von Liraglutid (2,4 mg / 3 mg) konnte in Kombination mit einer Diät und einem Bewegungsprogramm 6,3 kg (2,4 mg) / 7,2 kg (3 mg), im Vergleich zu Orlistat mit 4,3 kg eine signifikant stärkere Gewichtsabnahme innerhalb von 20 Wochen erzielen [36]. In der aktuellen S3-Leitlinie aus dem Jahr 2014 werden noch keine Empfehlungen zu diesem Medikament gegeben. Die Leitlinie der endokrinen Gesellschaft der Vereinigten Staaten empfiehlt die Einnahme bei Patienten, die innerhalb der ersten 3 Monate ein Gewichtsverlust von  $\geq 5\%$  erzielen und das Medikament gut vertragen [37].

### 1.3.2 Chirurgische Therapiemöglichkeiten

Erzielt entweder die Behandlung eines Adipositaspatienten unter Einsatz der konservativen Therapiemöglichkeiten nicht den angestrebten Erfolg, wie der Reduktion von über 10 % des Ausgangsgewichtes innerhalb von sechs bis zwölf Monaten, oder sind konservative Therapien nicht erfolgversprechend, steht als weitere Möglichkeit die chirurgische Therapie zur Verfügung. Sie ermöglicht einen langfristigen Gewichtsverlust mit einer signifikanten Reduktion der Komorbiditäten, deshalb hat die Zahl der bariatrischen Operationen (baros, gr. = Gewicht) in den letzten zehn Jahren einen rasanten Anstieg verzeichnet [38]. Die Indikation für eine solche Intervention wurde 1991 von dem „National Institute of Health“ willkürlich festgelegt und sollte ab einem BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> oder einem BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> mit Adipositas assoziierter Komorbidität gestellt werden [39]. Selten kann eine Indikation auch bei einem BMI zwischen 30 und 35 kg/m<sup>2</sup> gestellt werden, wenn z. B. ein schwerer Typ 2 Diabetes mellitus besteht. Außerdem kann eine primäre Indikation ohne eine vorangegangene konservative Therapie gestellt werden, wenn ein BMI  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup> besteht, bei besonders schwerer Komorbidität oder wenn aufgrund von psychosozialen Konstellationen keine Änderung des Lebensstils möglich ist [3].

Im operativen Bereich stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Diese werden unterteilt in restriktive, malabsorptive und gemischte Methoden. Grundlage der restriktiven Verfahren ist eine Verkleinerung des Magenvolumens mit der Folge einer reduzierten Nahrungsaufnahme. Malabsorptive Verfahren hingegen führen eine verminderte Nahrungsverdauung herbei und reduzieren so die Resorption. Eine Übersicht über diese Methoden bietet folgende Tabelle:

Tabelle 3: Mögliche chirurgische Interventionen, modifiziert nach S3-Leitlinie:  
Chirurgie der Adipositas [40]

Prinzip	Methode	WW %	DE %
<b>Restriktion</b>	Magenballon		
	<b>Laparoskopisches Magenband</b>	<b>10</b>	<b>4,4</b>
	Vertikale Gastroplastik		
	<b>Schlauchmagen</b>	<b>37</b>	<b>43,7</b>
	Magenstraße & Mill Operation		
<b>Malabsorption</b>	<b>Laparoskopischer Roux-Y-Magen-Bypass</b>	<b>45</b>	<b>46,8</b>
	Biliopankreatische Diversion mit Duodenal Switch	1,5	0,2
	Ein-Anastomosen-Magen-Bypass		
<b>Gemischt</b>	Biliopankreatische Diversion nach Scopinaro		
	Distaler Magen-Bypass		
	Intestinaler Bypass		
<b>Andere</b>	Magenschrittmacher		
	Endoskopische Verfahren wie „Endo-Sleeve“		

WW % = Anteil der jeweiligen Prozedur an allen bariatrischen Prozeduren weltweit (Stand 2013) in Prozent nach [41]

DE % = Anteil der jeweiligen Prozedur an allen bariatrischen Prozeduren in Deutschland (Stand 2012) in Prozent nach [42]

Hervorgehoben sind hier die Methoden, die für die vorliegende Abhandlung von besonderem Interesse sind. Diese drei Methoden werden im Folgenden vorgestellt.

## Laparoskopisches Magenband – Laparoscopic Adjustable Gastric Banding (LAGB)

Mit einem Anteil von 10 % stellt das Magenband eine der drei häufigsten Verfahren weltweit dar [41]. Bei dieser Prozedur wird ein Silikonring, mit einem integrierten Reservoir an der Innenseite, auf Höhe der Kardia oder kurz unterhalb dieser, um den Magen gelegt. Dadurch entsteht ein kleiner Vormagen oberhalb dieses Bandes. Das Reservoir ist verbunden mit einem Port, der subkutan in die Rektusscheide der Bauchwand gelegt wird [43].



Abbildung 2: Magenband

Postoperativ kann über diesen, durch Injektion mit einer Kochsalzlösung, die Enge des Ringes adjustiert werden. Vor 15 Jahren wurde eine Stoma Größe von 3 – 8 mm empfohlen [44]. Aktuell wird empfohlen, eine Durchgangsgröße von ca. 5 – 10 mm herbeizuführen, sodass sich Nahrung in dem kleinen Vormagen sammelt und ein Sättigungsgefühl herbeiführt [45]. Mit einer zeitlichen Verzögerung nimmt diese Nahrung danach ihren natürlichen Weg durch das Verdauungssystem. Diesem Verfahren liegt folglich eine reine Restriktion zu Grunde und es stellt somit eine simple, sichere und reversible Methode zur Therapie der Adipositas dar. Dennoch kommt es auch hier zu Komplikationen. Unter anderem kann eine Infektionen des Ports, ein Einschneiden des Bandes in die Magenwand und die sogenannte „Slippage“, ein Verrutschen des Magenbandes, erfolgen [46, 47]. Zahlreiche Studien haben die Komplikationen dieser Operation untersucht. Dabei beobachteten sie in 1 – 4 % der Fälle eine Infektion des Ports, in 0 – 7 % der Fälle ein Einschneiden des Bandes und in 1,8 – 5 % der Fälle eine Slippage des Bandes [48-51].

## Schlauchmagen – Sleeve Gastrectomy (SG)

Hess et al. führten im Jahr 1988 zum ersten Mal eine Schlauchmagen Operation als Teil einer „Biliopankreatischen Diversion mit Duodenal Switch“ durch [52]. Diese Technik wurde daraufhin erstmalig 1999 von Ren et al. laparoskopisch durchgeführt [53]. Später wurde die Schlauchmagen Operation auch als erster Schritt eines zweizeitigen Vorgehens bei „Roux-Y-Magen-Bypass“ oder anderen Prozeduren wie der Biliopankreatischen Diversion mit Duodenal Switch gewählt, um bei super-super obese

(SSO) Patienten, mit einem BMI von über 60 kg/m<sup>2</sup>, eine Senkung der Letalitätsrate herbeizuführen [54]. Seit Kurzem ist diese Prozedur auch als eigenständiger Eingriff anerkannt, weshalb hierzu noch wenige Langzeitdaten vorliegen [55]. Der Schlauchmagen ist aktuell mit 37 % weltweit [41] und 43,7 % in Deutschland [42] das zweithäufigste Verfahren und wird vor allem bei leichter Adipositas, sehr alten oder morbidem Patienten und Patienten, die keinen Fremdkörpereinsatz wünschen eingesetzt. Außerdem wird diese Methode weiterhin als erster Schritt eines zweizeitigen Vorgehens bei SSO-Patienten, bei Patienten mit relevanten Nebenerkrankungen wie z. B. Leberzirrhose oder Morbus Crohn und bei Patienten mit starker nicht-alkoholischer Leberverfettung eingesetzt, welche zu einer extrem eingeschränkten intraoperativen Sicht führen würde. Zusätzlich wird dieses Verfahren bei der Notwendigkeit des Erhalts der endoskopischen Interventionsmöglichkeit bevorzugt [55]. Grundlage dieses Operationsprinzips ist eine Resektion eines Großteils des Magens, wodurch ein schlauchförmiger Restmagen entlang der kleinen Kurvatur entsteht. Der verbleibende Restmagen sollte ein Volumen von ca. 75 – 120 ml aufweisen, um den größtmöglichen Gewichtsverlust erzielen zu können [56]. Die Nahrung nimmt nach der Operation ihren physiologischen Lauf, sodass die Nahrungsaufnahme eine Restriktion erfährt. Zusätzlich zu dieser Restriktion zeigt die SG einen weiteren wichtigen Effekt. Das Hormon Ghrelin, welches



Abbildung 3: Schlauchmagen

unter anderem in den Epithelzellen des Magenfundus produziert wird, stimuliert den Appetit, fördert die Magenmotilität und steigert die Sekretion von Wachstumshormonen, wodurch die Fettverbrennung reduziert wird. Die Entfernung des Magenfundus bei einer SG Operation hat eine Senkung des Plasmaspiegels von Ghrelin gezeigt. Folglich führt diese Operation nicht nur eine Restriktion herbei, sondern auch eine Senkung des Appetits, mit Steigerung des Sättigungsgefühls und der Fettverbrennung [57]. Zu den frühen operationsspezifischen Komplikationen zählt eine Insuffizienz der Naht, welche in verschiedenen Studien ein Auftreten von ca. 1 – 3 % zeigte [58, 59]. Hinzu kommen spätere Komplikationen, wie der Gastroösophageale Reflux, kurz GERD [55], welcher in ca. 26 % der Fälle auftritt [60] und die Schlauchmagendehnung [61] mit dem Verlust der ursprünglichen Wirkung, welche in 4,5 % der Fälle zu einer Re-Operation führt. Genaue Zahlen bezüglich der Prävalenz der Dehnung sind unbekannt [62].

### **Laparoskopischer Roux-Y-Magen-Bypass – Laparoscopic Roux-Y-Gastric-Bypass (LRYGB)**

Der Roux-Y-Magen-Bypass ist ein anerkanntes Standardverfahren und ist derzeit, mit einem Anteil von 45 % weltweit [41] und 46,8 % in Deutschland [42], die häufigste von allen bariatrischen Prozeduren. Die Anfänge dieser Methode führen auf den namensgebenden Schweizer Chirurgen César Roux zurück, der eine Y-artige Anastomose zweier Jejunumschlingen im Jahre 1893 zum ersten Mal durchführte [63]. Zu dieser Zeit war die Intention dieser Operation allerdings nicht das Herbeiführen eines Gewichtsverlusts, vielmehr stellte sie eine Methode der Kontinuitätswiederherstellung des Gastrointestinaltraktes dar. Bei dem heutigen Prinzip des Roux-Y-Magen-Bypass wird zunächst, kurz nach Eintritt des Ösophagus in den Magen,



Abbildung 4: Roux-Y Magenbypass

ein sogenannter „Magen-Pouch“ mit einer Größe von maximal 15 – 20 ml Volumen hergestellt [64]. Der restliche Magen wird oralwärts blind verschlossen. Daraufhin erfolgt eine Durchtrennung des Jejunums ca. 50 cm aboral des Treitzbandes. Der nun entstandene, distale Jejunumschenkel wird bis zum Magen-Pouch hochgezogen und in einer End-zu-End Technik mit diesem anastomosiert. Er stellt nun den alimentären, den Nahrung führenden, Schenkel dar. Der proximale Jejunumschenkel wird danach End-zu-Seit oder Seit-zu-Seit, bis zu 150 cm von der ersten Anastomose entfernt, mit dem Jejunum verbunden [65]. Der proximale Jejunumschenkel wird so zum biliopankreatischen Schenkel, der die Verdauungssäfte somit zu einem späteren Zeitpunkt der Nahrung zuführt. Einige Studien beschreiben eine Variation der Länge der Jejunumschenkel abhängig vom BMI [64, 66]. Trotz der überwiegend malabsorptiven Funktion, durch die Ausschaltung der Nährstoffresorption im Duodenum, besitzt diese Methode, durch den künstlich verkleinerten Magen, auch eine restriktive Komponente [67]. Häufige operationsspezifische Komplikationen sind Insuffizienzen und Stenosen an den Anastomosen, sowie das sogenannte „Dumping-Syndrom“. Das Dumping-Syndrom wird in zwei Formen unterteilt. Beim Frühdumping-Syndrom kommt es 15 – 30 Minuten nach der Nahrungsaufnahme zu einem frühzeitigen Übergang der hyperosmolaren Nahrung in den Dünndarm, dies führt zu einem enormen Einstrom von Flüssigkeit in das Darmlumen, als Folge davon kommt es zu Störungen des Kreislaufs und gastrointestinalen Schmerzen, bis hin zum Kollaps. Das Spätdumping-Syndrom tritt 2 – 3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme auf, die Grundlage ist eine beschleunigte Weitergabe der Glucose in den Dünndarm, wodurch eine vermehrte Insulinausschüttung erfolgt, diese wiederum führt zu einer Hypoglykämie mit anschließender Senkung des Blutdrucks, Schwäche und Hungergefühl [68, 69]. Eine weitere Komplikation stellt das Malabsorptionssyndrom dar. Aufgrund der Restriktion und Malabsorption der Nahrung kommt es auch zu einer verminderten Aufnahme von wichtigen Vitaminen und Mineralstoffen. Vor allem die Eisen, Vitamin B12, Vitamin D, Folsäure und Calciumspiegel sind oft stark erniedrigt. Deshalb sind

Patienten nach einer LRYGB Operation zu einer lebenslangen Vitaminsubstitution verpflichtet [70].

Entscheidend für die Wahl des Verfahrens ist unter anderem der erzielbare Gewichtsverlust durch die jeweilige Operation. Um den Gewichtsverlust effektiv vergleichen zu können, wird dieser als sogenannter „Excess Weight Loss“, kurz EWL angegeben. Er beschreibt den Anteil des Gewichtsverlustes am vorhandenen Übergewicht. Im Vergleich erreicht das Magenband einen Excess Weight Loss von 41 – 54 %, der Schlauchmagen einen EWL von 60 – 66 % und der Roux-Y-Magen-Bypass einen EWL von 62 – 75 %, nach jeweils 1 bis 3 Jahren. Entsprechend der Effektivität bezüglich des Gewichtsverlusts verhält sich das Risiko der Operationen. Das Magenband hat eine durchschnittliche Mortalitätsrate von 0,1 % gezeigt, der Schlauchmagen eine Rate von 0,3 % und der Roux-Y-Magen-Bypass eine Rate von 0,5 % [71, 72].

## 1.4 Ziel der Arbeit

Mit Bezug auf die aktuelle Datenlage, scheint das Operationsrisiko für adipöse Patienten grundsätzlich erhöht zu sein. Im anästhesiologischen Bereich wird von einer generell erhöhten Morbidität und Mortalität sowie von einer erschweren Narkoseführung bei Patienten mit einem BMI > 50 kg/m<sup>2</sup> gesprochen [73]. Ursache dieser erhöhten Risiken sind unter anderem die zahlreichen Komorbiditäten. Studien zur Bewertung des Operationsrisikos bei kolorektaler Chirurgie zeigen deutliche Unterschiede im adipösen und nicht-adipösen Patientenkollektiv. Adipöse Patienten zeigen signifikant häufiger Gesamtkomplikationen, Anastomoseninsuffizienzen, Ileus und Wundinfektionen, sowie eine längere Operationszeit und Krankenhausverweildauer [74-76].

Das Ziel dieser Arbeit ist es deshalb, super-super obese Patienten mit einem BMI  $\geq 60$  kg/m<sup>2</sup> mit super obese Patienten (50 – 59,99 kg/m<sup>2</sup>) und morbid obese Patienten ( $\leq 49,99$  kg/m<sup>2</sup>) im Hinblick auf gewichtsassoziierte Komorbiditäten zu vergleichen und auf postoperative Komplikationen zu untersuchen. Hypothetisch korreliert das operative Komplikationsrisiko positiv mit dem Body-Mass-Index. Die Fragestellung ist somit:

1. Steigen gewichtsassoziierte Komorbiditäten proportional zum BMI an?
2. Lässt sich hieraus ein erhöhtes operatives Risiko ableiten?

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Patienten

Das für diese Arbeit evaluierte Patientengut umfasst 714 Patienten, die sich in der Zeit von Februar 2010 bis November 2013 im „Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf“ einer bariatrischen Operation, durch einen von drei erfahrenen Chirurgen auf diesem Gebiet, unterzogen haben. Jeder Patient stellte sich präoperativ einem multidisziplinären Team, bestehend aus Psychologen, Endokrinologen, Ernährungsberatern und Chirurgen, vor. Dieses Team diskutierte, vor dem Hintergrund der aktuellen S3-Leitlinie der Adipositas Chirurgie, die Indikation des jeweiligen Patienten sowie das perioperative Risiko und die zu erwartende Compliance. Entscheidend für die Indikationsstellung war ein BMI  $> 40 \text{ kg/m}^2$  oder ein BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  mit einer Adipositas assoziierten Nebenerkrankung. Davon abhängig wurden diese Patienten nach Erhalt der Kostenzusage der jeweiligen Krankenkasse für die bariatrische Operation ausgewählt. Die Patientendaten wurden daraufhin prospektiv gesammelt und retrospektiv analysiert. Schließlich wurden die Daten hinsichtlich Gewicht, Größe, BMI, Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der Operation, Prozedurtyp, präoperativer Komorbiditäten, 30-Tage postoperativer Morbidität und Mortalität, Krankenhausverweildauer und vorangegangener Operationen, inklusive bariatrischer Operationen, evaluiert. Die erforderlichen Daten wurden aus den klinikinternen Patientenakten gewonnen und mit Hilfe des Tabellenprogramms Excel 2011 aufgelistet, wobei keiner der operierten Patienten in dem besagten Zeitraum ausgeschlossen wurde. Die Patientenakten beinhalteten Anamnesebögen, Operationsprotokolle und Operationsberichte, die stationären Verlaufsbögen sowie den Entlassungsbericht. Dieses Patientenkollektiv wurde bezüglich ihres BMI in drei Gruppen unterteilt, eine morbid obese Gruppe (O) mit einem BMI  $\leq 49,9 \text{ kg/m}^2$ , eine super obese Gruppe (SO) mit einem BMI  $\geq 50,0 \text{ kg/m}^2$ , und eine super-super obese Gruppe mit einem BMI  $\geq 60,0 \text{ kg/m}^2$  und dann miteinander verglichen. Von besonderem Interesse bei der Auflistung der Komorbiditäten,

waren die Adipositas assoziierten Nebenerkrankungen, die in Tabelle 2 aufgeführt wurden. Die analysierten Komplikationen wurden unterteilt in major und minor Komplikationen, sowie in chirurgische und nicht-chirurgische Komplikationen.

## 2.2 Statistische Auswertung

Zur statistischen Analyse der anonymisierten und selektierten Patientendaten wurde das Programm „Statistical Package for Social Sciences“ Version 21 (SPSS, IBM) verwendet. Für normalverteilte und nicht-normalverteilte Daten wurden die Mittelwerte und die Medianwerte berechnet. Zur Bestimmung des Unterschieds innerhalb der Nominaldaten wurde der Chi<sup>2</sup>-Test verwendet. Fiel die Anzahl der Fälle kleiner als 5 aus, so wurde der Fisher's Exakt Test verwendet. Der Mann-Whitney U Test und der Zweistichproben-t-Test wurden für Rangzahlen und quantitative Daten eingesetzt, um zwei Gruppen miteinander zu vergleichen. Um den Einfluss von nominalskalierten Daten auf intervallskalierte Daten zu testen, wurde eine einfaktorielle ANOVA eingesetzt. Als statistisch signifikant wurde ein  $p < 0,05$  angesetzt. Die grafische Darstellung erfolgte mit dem Tabellenprogramm Excel 2011.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Patientenmerkmale

In dem Zeitraum zwischen März 2010 und November 2013 haben sich insgesamt 714 Patienten einer bariatrischen Operation am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf unterzogen. Das gesamte Patientenkollektiv wurde, abhängig von dem BMI, auf die bereits genannten drei Kohorten verteilt. Daraufhin ergab sich eine Verteilung mit 381 (53,3 %) Patienten in Kohorte O, 225 (31,5 %) Patienten in Kohorte SO und 108 (15,1 %) Patienten in der Kohorte SSO. Das Gesamtkollektiv besaß ein medianes Alter von 44,1 Jahren (Range 14 – 74 Jahre). Hierbei hatte die Kohorte O ein medianes Alter von 45,5 Jahren (Range 17 – 74), die Kohorte SO ein medianes Alter von 43,6 Jahren (Range 18 – 69 Jahre) und die Kohorte SSO ein medianes Alter von 40,7 Jahren (Range 14 – 59 Jahre), es zeigte sich ein signifikanter Unterschied bezüglich des Alters der verschiedenen Gruppen ( $p < 0,001$ ). Die Verteilung der Geschlechter variierte zwischen den Gruppen ebenfalls auf einem statistisch signifikanten Level ( $p < 0,05$ ). Von den insgesamt 714 Patienten waren 65,9 % ( $n = 470$ ) weiblich und 34,1 % ( $n = 244$ ) männlich. Während in der Kohorte O 68,2 % ( $n = 260$ ) der Patienten weiblich waren, waren es in der Kohorte SO 66,7 % ( $n = 150$ ) und in der Kohorte SSO 55,6 % ( $n = 60$ ).

Tabelle 4: Patientenmerkmale und Body-Mass-Index Verteilung

	Gesamt	O	SO	SSO	p
n	714	381	225	108	
Alter (Jahre)	44,1	45,5	43,6	40,7	< 0,001
Geschlecht (weiblich %)	65,8	68,2	66,7	55,6	< 0,05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	50,6	43,7	54,3	67,4	

BMI = Body-Mass Index, O = morbid obesity, SO = super obesity, SSO = super-super obesity

### 3.2 Body-Mass-Index Verteilung

Der mediane BMI des gesamten Patientenkollektivs lag bei 50,6 kg/m<sup>2</sup> (Range 35,0 – 107,8 kg/m<sup>2</sup>). Bei der Aufschlüsselung der drei Gruppen ergab sich folgende Verteilung: der mediane BMI von Kohorte O betrug 43,7 kg/m<sup>2</sup> (Range 35 – 49,9 kg/m<sup>2</sup>), von Kohorte SO 54,3 kg/m<sup>2</sup> (Range 50,0 – 59,9 kg/m<sup>2</sup>) und der von Kohorte SSO 67,4 kg/m<sup>2</sup> (Range 60,0 – 107,8 kg/m<sup>2</sup>). Des Weiteren wurde die Kohorte SSO in verschiedene BMI-Intervalle unterteilt, um ein genaueres Bild über die Verteilung zu erhalten. 42,6 % (n = 46) der Patienten hatten einen BMI von 60 – 64,9 kg/m<sup>2</sup>, 30,6 % (n = 33) hatten einen BMI von 65 – 69,9 kg/m<sup>2</sup>, 13,9 % (n = 15) hatten einen BMI von 70 – 74,9 kg/m<sup>2</sup>, 8,3 % (n = 9) hatten einen BMI von 75 – 79,9 kg/m<sup>2</sup>, 2,8 % (n = 3) der Patienten hatten einen BMI von 80 – 89,9 kg/m<sup>2</sup> und weitere 1,9 % (n = 2) hatten einen BMI von 90 – 107,8 kg/m<sup>2</sup>.

### 3.3 Operationsprozedur

Insgesamt wurden bei 323 (45,2 %) Patienten laparoskopische Schlauchmagen Operationen (Sleeve Gastrectomy = SG) und bei 356 (49,9 %) Patienten laparoskopische Roux-Y Magen Bypass Operationen (Laparoscopic Roux-Y Gastric Bypass = LRYGB) durchgeführt, diese Zahlen beinhalten bereits die Revisionsoperationen. Die verbleibenden 5 % (n = 35) der Patienten erhielten eine andere bariatrische Prozedur. Diese Patienten erhielten entweder eine Magenbandimplantation oder –explantation oder eine biliopankreatische Diversion mit Duodenal Switch.

Die Schlauchmagen Operation wurde in der Kohorte O in 31,0 % (n = 118) der Fälle durchgeführt, in der Kohorte SO in 52,9 % (n = 119) und in der Kohorte SSO in 79,6 % (n = 86) der Fälle durchgeführt. Die Magenbypass Operation wurde in 61,7 % (n = 235) der Fälle in Kohorte O, in 44,9 % (n = 101) der Fälle in Kohorte SO und in 19,4 % (n = 21) der Fälle in der Kohorte SSO durchgeführt.

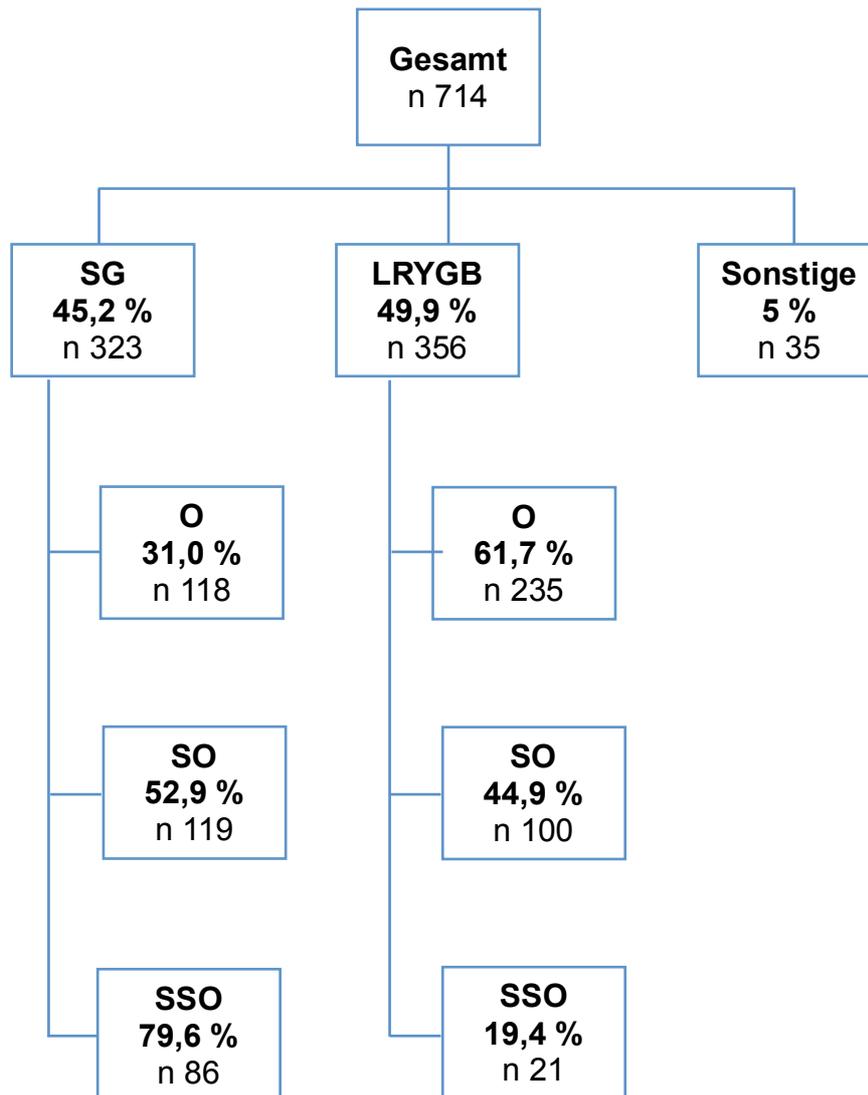


Abbildung 5: Aufschlüsselung der Patienten nach Operationsprozedur  
 SG = Schlauchmagen Operation, LRYGB = Magenbypass Operation,  
 O = morbid obestiy, SO = super obesity, SSO = super-super obesity

### 3.4 Operationszeit

Die durchschnittliche Operationszeit bei der Zusammenfassung aller Prozeduren betrug innerhalb der Patientensubgruppen 2:14 Stunden (Range 0:44 – 6:53 Stunden) in der Kohorte O, 2:00 Stunden (Range 0:43 – 4:40 Stunden) in der Kohorte SO und 1:46 Stunden (Range 0:58 – 4:27 Stunden) in der Kohorte SSO. Bei Betrachtung der Operationszeiten innerhalb einer Prozedur, ergibt sich für die SG Operation eine durchschnittliche Operationszeit von 2:17 Stunden (Range 0:52 – 3:40 Stunden) in der Kohorte O, 1:59 Stunden (Range 0:43 – 3:39 Stunden) in der Kohorte SO und 1:38 Stunden (Range 0:58 – 3:36 Stunden) in der Kohorte SSO. Die durchschnittliche Operationszeit der LRYGB Operation betrug 2:29 Stunden (Range 1:06 – 6:53 Stunden) in der Kohorte O, 2:21 Stunden (Range 0:57 – 4:40 Stunden) in der Kohorte SO und 2:18 Stunden (Range 1:29 – 4:27 Stunden) in der Kohorte SSO. Es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Kohorten gefunden.

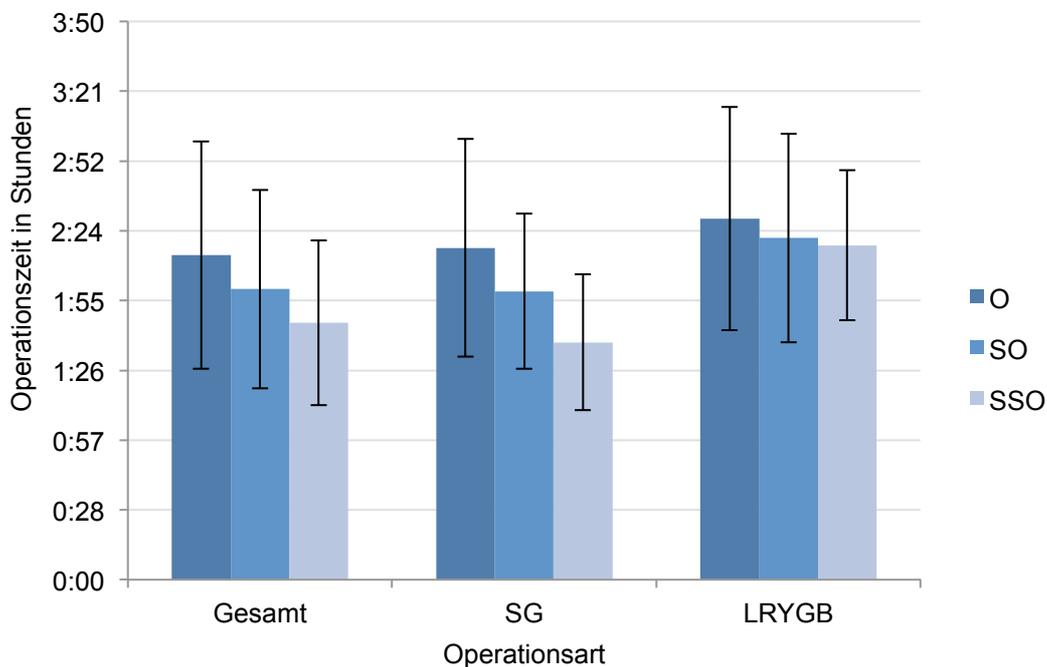


Abbildung 6: Operationszeiten mit Standardabweichungen in Stunden

SG = Schlauchmagen Operation, LRYGB = Magenbypass Operation, O = morbid obesity, SO = super obesity, SSO = super-super obesity

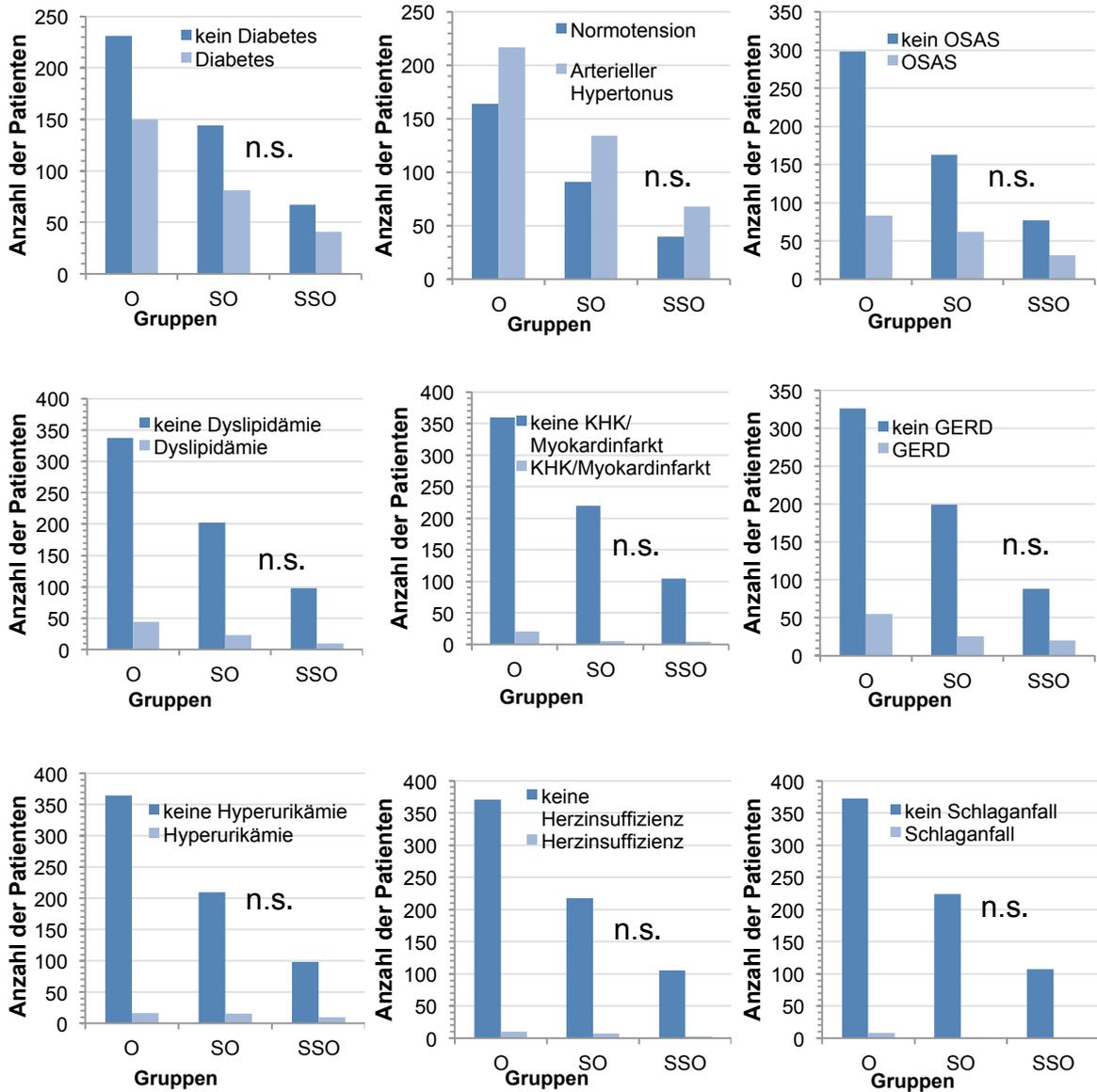
### 3.5 Vorangegangene Operationen

Analysiert wurden auch die für eine bevorstehende Operation im Bauchraum relevanten vorangegangenen Operationen der Patienten. Betrachtet wurde das gesamte Patientenkollektiv, bei dem 55,6 % (n = 397) der Patienten vorab in der abdominalen Höhle operiert wurden. Von den 714 Patienten durchliefen 23,9 % (n = 171) eine Laparotomie und 32,2 % (n = 230) eine Laparoskopie, wobei einige sowohl eine Laparotomie als auch eine Laparoskopie durchliefen. 16,6 % (n = 119) des Patientenkollektivs unterzogen sich bereits einer bariatrischen Operation. Diese bariatrischen Operationen verteilten sich auf 44,5 % (n = 53) SG Operationen, 47,0 % (n = 56) Magenbandimplantationen, 23,5 % (n = 28) Magenbandexplantationen und 7,6 % (n = 9) Magenballonimplantationen sowie 1,7 % (n = 2) Duodenal Stimulation Device Implantationen und 0,8 % (n = 1) Gastric Stimulation Device Implantation.

### 3.6 Präoperative Komorbiditäten

Alle Komorbiditäten, die bei den 714 Patienten vor der jeweiligen Operation diagnostiziert waren, wurden analysiert. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf die Prävalenz der Adipositas assoziierten Nebenerkrankungen geworfen. Dabei zeigte sich, dass sich die Prävalenzen von Diabetes mellitus Typ 2, Arterieller Hypertonie, Obstruktivem Schlafapnoe Syndrom, Dyslipidämien, Koronarer Herzkrankheit, Gastroösophagealer Refluxkrankheit, Hyperurikämie, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK), Ruhedyspnoe, Belastungsdyspnoe, Leberzirrhose, orthopädischen Erkrankungen und psychiatrischen Erkrankungen zwischen den verschiedenen Kohorten nicht signifikant unterschieden (Abbildung 7). Die Ausnahme bildete die Prävalenz der Steatosis hepatis, diese zeigte einen signifikant höheren Wert von 37,0 % in der Kohorte SSO im Vergleich zur Kohorte SO mit 32,0 % und der Kohorte O mit 25,2 % ( $p < 0,05$ ). Bei der Evaluation der Anzahl der Komorbiditäten zeigte sich, dass die Patienten des Gesamtkollektivs unter 0 – 8 Komorbiditäten litten. Bei dem Vergleich der Quantität der Komorbiditäten in

den verschiedenen Kohorten stellte sich dar, dass zwischen der Kohorte O, der Kohorte SO und der Kohorte SSO kein statistisch signifikanter Unterschied bestand.



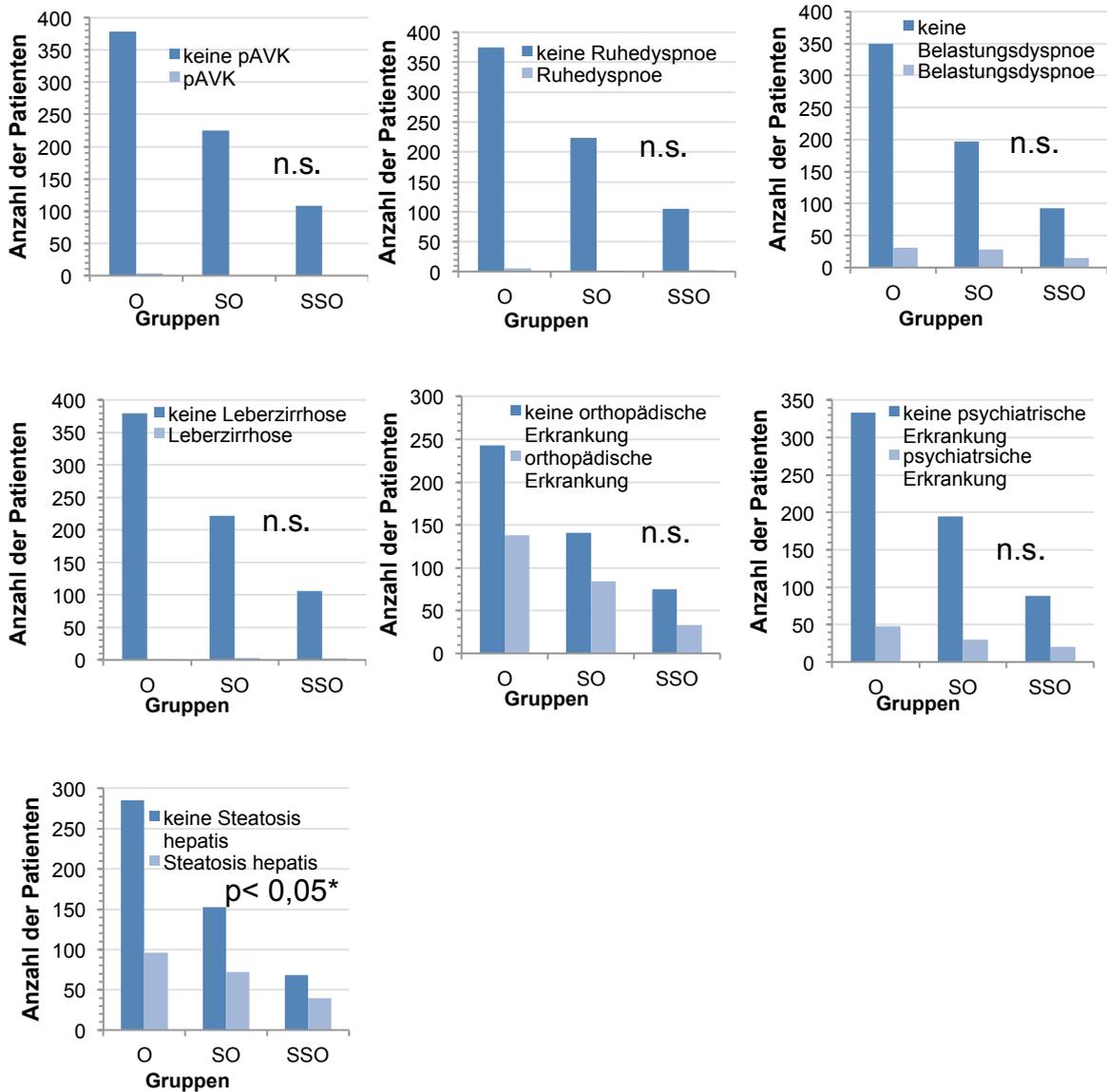


Abbildung 7: Präoperative Komorbiditäten der Kohorten

O = morbiy obesity, SO = super obesity, SSO = super-super obesity, n.s. = nicht signifikant

\* p-Wert: Vergleich von SSO zu SO und Vergleich von SSO zu O

Tabelle 5: Quantität der Komorbiditäten

n	Total	O		SO		SSO		p
	714	381		225		108		
Anzahl der Komorbiditäten	n	n	%	n	%	n	%	
0	83	47	56,6	23	27,7	13	15,7	n.s.
1	134	75	56	46	34,3	13	9,7	n.s.
2	167	93	55,7	51	30,5	23	13,8	n.s.
3	137	69	50,4	46	33,5	22	16,1	n.s.
4	100	54	54	26	26	20	20	n.s.
5	51	21	41,2	22	43,1	8	15,7	n.s.
6	31	16	51,6	7	22,6	8	25,8	n.s.
7	8	6	75	2	25	0	0	n.s.
8	3	0	0	2	66,7	1	33,4	n.s.

O = morbid obesity, SO = super obesity, SSO = super-super obesity, n.s. = nicht signifikant

### 3.7 Postoperative Komplikationen und Mortalität

Die postoperativen Komplikationen wurden unterteilt in chirurgische und nicht-chirurgische Komplikationen; wobei unter den chirurgischen Komplikationen Insuffizienzen, Blutungen, Wundinfektionen und Dünndarmischämien zusammengefasst wurden. Insgesamt zeigten 1,5 % der Patienten postoperativ Zeichen einer Insuffizienz (n = 11), dabei wurden in der Kohorte O 6, in der Kohorte SO 5 und in der Kohorte SSO 0 der Fälle beschrieben. Bezogen auf die Anzahl der Patienten in den jeweiligen Gruppen entwickelten somit 1,6 % der Kohorte O, 2 % der Kohorte SO und 0 % der Patienten der Kohorte SSO eine Insuffizienz. Daneben konnte bei 0,8 % (n = 6) der Patienten Zeichen einer Blutung nachgewiesen werden [O: n = 4; SO: n = 2; SSO: n = 0]. So zeigten 1,0 % der Patienten in Kohorte O, 0,8 % der Kohorte SO und 0 % der Patienten

in Kohorte SSO Zeichen einer Blutung. Wundinfektionen entwickelten insgesamt 1,3 % (n = 9) der Patienten, auch diese wurden innerhalb der Gruppen analysiert. Es ergaben sich 1,3 % (n = 5) Wundinfektionen in der Kohorte O, 1,8 % (n = 4) in Kohorte SO und 0 % (n = 0) in Kohorte SSO. Im gesamten Patientenkollektiv trat eine Dünndarmischämie innerhalb von 30 Tagen postoperativ auf [O: n = 1].

Neben den chirurgischen Komplikationen gab es weitere Komplikationen. Bei 2,0 % (n = 14) der Patienten traten Zeichen eines Harnwegsinfekts auf [O: n = 3; SO: n = 8; SSO: n = 3]. Bei 1 % (n = 7) der Patienten trat eine Pneumonie auf [O: n = 3; SO: n = 4; SSO n = 0], ebenso wurde bei 1 % (n = 7) der Patienten eine Lungenembolie berichtet [O: n = 3; SO: n = 4; SSO: n = 0]. Darüber hinaus wurde bei einem Patienten ein hypertensives Lungenödem diagnostiziert [O: n = 1] und ein weiterer Patient wurde aufgrund einer Bradykardie während der Narkoseeinleitung reanimiert [O: n = 1].

Des Weiteren wurden die Komplikationen unterteilt in Major- und Minor-Komplikationen. Die Major-Komplikationen beinhalteten Blutungen, Insuffizienzen, Perforationen, intraabdominale Abszesse, Lungenembolie, Hernie, Dünndarmischämie und Tod. Diese Komplikationen traten in 16 (5 %) Fällen innerhalb der Gruppe auf, die eine SG Operation erhielten. In Kohorte O traten 9 (7,6 %) dieser Fälle auf, in Kohorte SO 3 (2,5 %) und 4 (4,7 %) Fälle in Kohorte SSO. Innerhalb der Gruppe, die eine LRYGB Operation erhielten, traten 22 (6,2 %) Major-Komplikationen auf. Diese verteilten sich auf 14 (6 %) Ereignisse in Kohorte O, 8 Ereignisse (8 %) in Kohorte SO und 0 (0 %) Ereignisse in Kohorte SSO. Wundinfektionen, Harnwegsinfekte und Pneumonien wurden als Minor-Komplikationen definiert. Insgesamt zeigten sich 21 (6,5 %) Minor-Komplikationen in der SG-Operationsgruppe und 22 (6,2 %) in der LRYGB-Operationsgruppe. Bei den Patienten, die einen Schlauchmagen erhielten und der Kohorte O zugewiesen wurden, ereigneten sich 6 (5,1 %) Minor-Komplikationen, in Kohorte SO 10 (8,4 %) und in Kohorte SSO 5 (5,8 %). Die Patienten, die einen Magenbypass erhielten, zeigten in Kohorte O 15

(6,4 %), in Kohorte SO 6 (6 %) und in Kohorte SSO eine (4,8 %) Minor-Komplikation. Insgesamt unterscheiden sich die Komplikationen in den verschiedenen Gruppen nicht auf einem statistisch signifikanten Niveau. Ausnahme sind hier die Harnwegsinfekte, welche statistisch signifikant häufiger bei Patienten in den beiden Gruppen mit dem höheren BMI, nach Sleeve Operation auftraten ( $p < 0,05$ ).

Postoperativ wurden ausgewählte Patienten elektiv auf eine Intensivüberwachungspflege-Station (Intermediate Care - IMC) verlegt, andere wurden aufgrund ihrer klinischen Parameter auf eine Intensivstation (Intensive Care Unit – ICU) verlegt. Insgesamt erhielten 88 Patienten (12,3 %) eine intensivierete Pflege, 26 (6,8 %) Patienten der Kohorte O, 30 (13,3 %) Patienten der Kohorte SO und 32 (29,6 %) Patienten der Kohorte SSO. Aufgrund der aufgetretenen Komplikationen mussten sich 12 (1,7 %) Patienten einer Revisionsoperation unterziehen, 6 (0,8 %) dieser Operationen wurden laparoskopisch durchgeführt [O:  $n = 2$ ; SO:  $n = 3$ ; SSO  $n = 1$ ] und 6 (0,8 %) der Operationen erforderten eine Laparotomie [O:  $n = 6$ ; SO:  $n = 0$ ; SSO  $n = 0$ ]. Ein Patient verstarb an einem septischen Multiorganversagen nach Auftreten einer Stapler-Nahtinsuffizienz als Folge einer SG Operation. Folglich betrug die 30-Tages Mortalität 0,14 % [SSO:  $n = 1$ ].

### 3.8 Einflussfaktoren auf das perioperative Outcome

Bei der Analyse der stattgefundenen Komplikationen fiel auf, dass der BMI bei Patienten mit Komplikation signifikant geringer war, als bei Patienten ohne Komplikation ( $p < 0,01$ ). Das Alter hingegen war bei einem Komplikationsfall signifikant höher ( $p < 0,05$ ). Außerdem zeigte der BMI eine signifikant negative Korrelation zum Alter bei Operation ( $p < 0,01$ ). Im Gegensatz dazu korrelierte die Krankenhausverweildauer positiv mit dem Alter ( $p < 0,01$ ). Patienten bei denen aufgrund einer Komplikation eine Revisionsoperation notwendig wurde, zeigten einen statistisch signifikant niedrigeren BMI als Patienten bei denen keine Revisionsoperation durchgeführt wurde ( $p < 0,01$ ).

## 4 Diskussion

Die steigende Inzidenz der Adipositas, führt auch zu einem Anstieg der morbid adipösen Patienten und macht die Notwendigkeit einer angemessenen, sicheren und effektiven Langzeit-Behandlung unumgänglich. Derzeit sind die veröffentlichten Daten zu den peri- und postoperativen Risiken und der Prozedurwahl einer bariatrischen Operation bei Patienten, mit einem BMI  $> 60 \text{ kg/m}^2$ , in ihrem Umfang noch sehr begrenzt. Die aktuelle S3-Leitlinie stellt lediglich die Möglichkeit dar, bei einem stark erhöhten BMI ein eventuell erhöhtes Operationsrisiko mit Hilfe eines Stufenkonzeptes zu senken. Das Ziel der vorliegenden Studie war es deshalb, das perioperative Outcome der gängigen Operationsverfahren, Schlauchmagen und Magenbypass, im Hinblick auf die Höhe des BMI zu evaluieren. Da eine Vielzahl, der aktuellen Studien von einem erhöhten perioperativen Risiko der SSO-Patientengruppe ausgeht, empfehlen viele Chirurgen einen weniger invasiven Eingriff, wie ein Magenband oder ein zweizeitiges Vorgehen, dadurch werden diese Patienten häufig von bestimmten Operationen ausgeschlossen [66, 77]. Bedenken bereiten unter anderem Steatosis hepatis, ein verdicktes Mesokolon oder vermehrtes viszerales Fett, welche den Verdacht einer steigenden technischen Schwierigkeit aufkommen lassen [78]. In der vorliegenden Studie wurden die Patienten deshalb in die Gruppen O, SO und SSO unterteilt und anschließend im Hinblick auf Alter, Komorbiditäten, perioperative Komplikationen und Mortalität verglichen.

### 4.1 Methodikerkritik

Die Methodik der vorliegenden Studie besitzt einige Limitierungen. Obwohl die Daten dieser Studie prospektiv gesammelt wurden, ist das Studiendesign dennoch retrospektiv. Hinzu kommt, dass die 714 Patienten, die in dieser Studie betrachtet wurden, sich aufgrund der Beratung des multidisziplinären Teams und ihrer eigenen Vorstellungen für eine Operationsprozedur entschieden haben. Das bedeutet, dass in dieser Studie keine Randomisierung

angewendet wurde, wodurch ein Selektionsbias möglich scheint. Diese fehlende Randomisierung führte zu einer fehlenden Strukturgleichheit der drei Gruppen. So wurden Patienten verschiedener Altersgruppen und mit unterschiedlichen Komorbiditätenprofil verglichen. Deshalb stellt sich die Frage, ob die vorliegende Studie auf die Grundgesamtheit übertragbar und somit valide ist. Grundsätzlich erreicht man eine sehr hohe Validität mit einer multizentrischen, randomisierten Doppelblindstudie. Die vorliegende Studie wurde an einem einzigen, hochspezialisierten Exzellenzzentrum durchgeführt und ist somit weder multizentrisch noch bundesweit verallgemeinerbar. Außerdem wurden die Patienten weder randomisiert noch wurden Arzt und Patient verblindet. Die Übertragung der Ergebnisse auf die Grundgesamtheit ist somit kritisch zu sehen. Dennoch lassen die Ergebnisse eine gute Beurteilung zu, um einen Überblick über die Sicherheit der Operationsarten zu erhalten.

#### 4.2 Patientenmerkmale

Den 381 Patienten mit einem BMI zwischen 40,0 und 49,9 kg/m<sup>2</sup> und den 225 Patienten mit einem BMI zwischen 50,0 und 59,9 kg/m<sup>2</sup>, stehen nur 108 Patienten der Kohorte mit einem BMI  $\geq$  60,0 kg/m<sup>2</sup> gegenüber. Bei einem Vergleich mit anderen Studien, ist dies aber dennoch eine angemessene, große Gruppe der SSO-Patienten. Viele Studien berichten von kleineren SSO-Gruppen mit 21 bis 48 Patienten [79-81]. Die Body-Mass-Index abhängigen Gruppen zeigten in dieser Studie unterschiedliche mediane Alter, dabei war die Kohorte O mit 45,5 Jahren die älteste Gruppe, die Kohorte SSO war mit einem medianen Alter von 40,7 Jahren die jüngste Gruppe und die Kohorte SO lag mit einem medianen Alter von 43,6 Jahren dazwischen. Diese Unterschiede bezüglich des Alters befanden sich auf einem statistisch signifikanten Level ( $p = 0,0002$ ). Ähnliche Ergebnisse lieferte die Studie von Kakarla et al., in der das SO-Patientenkollektiv mit einem medianen Alter von 43,05 Jahren signifikante 2 Jahre jünger war als das O-Patientenkollektiv mit einem medianen Alter von 45,08 Jahren ( $p = 0,0001$ ) [82]. Im Gegensatz zu diesen Altersverteilungen fanden Farkas et al. [66] in ihrer Studie ein nicht signifikant höheres Alter der

Patienten in der SSO-Kohorte. Kushnir et al. [78] berichten sogar von einer älteren SSO-Kohorte im Vergleich zur SO-Kohorte. Diese Unterschiede könnten darin begründet liegen, dass die beiden letzteren Studien über ein sehr kleines Patientenkollektiv verfügten, weshalb die Unterschiede nicht signifikant sind. Die Studie von Abeles et al. hingegen analysiert ein Kollektiv von 1406 Patienten, die sich einer LRYGB Prozedur unterzogen. Von diesen 1406 Patienten konnten 95 Patienten der SSO-Gruppe zugeordnet werden. Das mediane Alter der BMI  $\geq 60,0$  kg/m<sup>2</sup> Patientengruppe und der BMI  $< 60,0$  kg/m<sup>2</sup> Patientengruppe war in dieser Studie jedoch annähernd identisch (42,6 Jahre vs 42,8 Jahre) [83]. Der signifikante Altersunterschied in der vorliegenden Studie, lässt die Theorie zu, dass Patienten mit einem BMI von  $\geq 60,0$  kg/m<sup>2</sup> aufgrund der starken körperlichen Belastung und der extremen Einschränkung der Lebensqualität, sich bereits in jüngeren Jahren für eine Operation entscheiden. Daneben sind für die Indikationsstellung zu einer bariatrischen Operation mehrere gescheiterte konservative Therapieversuche notwendig, wofür einige Patienten Jahre benötigen. Wohingegen bei extremer Adipositas, laut S3 Leitlinie ab einem BMI  $\geq 50,0$  kg/m<sup>2</sup>, eine Operation auch ohne vorherigen konservativen Therapieversuch empfohlen wird [3].

Die Analyse der Geschlechterverteilung ergab, dass Frauen signifikant häufiger in allen BMI-Gruppen vertreten sind als Männer. Trotz der Tatsache, dass die Prävalenz der Adipositas in Deutschland für Frauen und Männer annähernd gleich ausfällt, unterziehen Frauen sich häufiger einer bariatrischen Operation [84]. Auffällig war, dass der Anteil der Frauen mit dem steigenden BMI der Gruppen sinkt. Sind es in Kohorte O noch 68,2 % sinkt der prozentuale Anteil bei Kohorte SO auf 66,7 % und bei Kohorte SSO auf 55,6 % ( $p = 0,047$ ). Andere Autoren kamen zu ähnlichen Beobachtungen. Suter et al. berichten von einem erhöhten Anteil an Männern in der SO-Patientengruppe, wobei der Frauenanteil von 78 % in der Kohorte O auf 67,3 % in der Kohorte SO sinkt [64]. Kushnir et al. konnten ebenso nachweisen, dass der Anteil der Frauen von der SO-Gruppe mit 86 % auf 62 % in der SSO-Gruppe sinkt ( $p = 0,005$ ) [78]. Und auch Kakarla et al. berichten von einer Abnahme des Frauenanteils in der

SO-Gruppe im Vergleich zur O-Patientengruppe [82]. Denkbar wäre, dass adipöse Männer erst dann handeln, wenn die Lebensqualität durch die Adipositas maximal eingeschränkt ist. Die Ergebnisse der Studie von Libeton et al. liefern einen möglichen Erklärungsansatz. Sie untersuchten bei 208 Patienten mit einem durchschnittlichen BMI von  $46 \pm 8$  kg/m<sup>2</sup> die Motivation für eine bariatrische Operation. Dabei beobachteten sie bei Frauen signifikant häufiger als bei Männern die Angabe von sozialer Beschämung über das eigene Aussehen als Hauptmotivation für eine Operation. Männer hingegen geben häufiger medizinische Probleme als Hauptmotivation für eine bariatrische Operation an [85]. Bei der aktuellen Studienlage ist allerdings noch unbekannt, ob sich die Motivation bei Patienten mit einem BMI > 60 kg/m<sup>2</sup> ändert.

#### 4.3 Operationszeit

Die Operationszeit der SSO-Patienten dieser Studie war stets die kürzeste, sowohl bei Betrachtung aller Operationen (1:46 Stunden SSO vs. 2:00 Stunden SO und 2:14 O Stunden), als auch bei Aufteilung in Schlauchmagen- (1:38 SSO vs. 1:59 SO und 2:17 O) oder Bypass-Operation (2:18 SSO vs. 2:21 SO und 2:29 O). Dieser Unterschied stellte sich dennoch als nicht signifikant heraus. Auch die Studie von Dresel et al. berichtet von einem nicht signifikanten Unterschied bezüglich der Operationszeit bei O- und SO-Patienten (2:08 Stunden vs. 2:24 Stunden) nach einer laparoskopischen LRYGB Operation [86]. Auffällig war hier jedoch, dass die durchschnittliche Operationsdauer im Gegensatz zu unseren Ergebnissen bei den SO-Patienten länger war als bei den O-Patienten. Die Ursache hierfür ist jedoch unbekannt. Kakarla et al. beobachteten im Vergleich zu unseren Daten sehr ähnliche Operationszeiten bei LRYGB Operationen. Hier hingegen zeigte sich eine kürzere durchschnittliche Operationszeit, mit einem statistisch signifikanten Unterschied, von 2:18 Stunden der Gruppe O im Vergleich zu 2:25 Stunden bei der Gruppe SO [82]. Ähnliche Ergebnisse fanden auch Oliak et al. bei einer Analyse von 300 LRYGB Operationen. Hier betrug die durchschnittliche

Operationszeit der Patienten mit einem BMI  $\geq 60,0$  kg/m<sup>2</sup> 17 Minuten mehr als die durchschnittliche Operationszeit der Patienten mit einem BMI  $< 60,0$  kg/m<sup>2</sup> (2:36 Stunden vs. 2:19 Stunden; p = 0,04) [87].

#### 4.4 Präoperative Komorbiditäten

Ob ein hoher BMI assoziiert ist mit einer höheren Anzahl an Komorbiditäten, ist noch immer Teil der Diskussion und bleibt aktuell noch unklar. In dieser Studie wurden deshalb folgende, Adipositas assoziierte Nebenerkrankungen dokumentiert, unter denen die Patienten bereits präoperativ litten: Diabetes mellitus Typ 2, Arterielle Hypertonie, Obstruktives Schlafapnoe Syndrom, Dyslipidämie, Koronare Herzkrankheit, Gastroösophageale Refluxkrankheit, Hyperurikämie, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Ruhedyspnoe, Belastungsdyspnoe, Leberzirrhose, orthopädische Erkrankungen und psychiatrische Erkrankungen. Nach der Analyse dieser Daten zeigte sich eine signifikant höhere Prävalenz bei der Erkrankung der Steatosis hepatis, mit einem p-Wert von 0,03. Bei den übrigen genannten Komorbiditäten stellte sich heraus, dass in dem Patientenkollektiv dieser Studie kein signifikanter Unterschied zwischen den drei BMI-abhängigen Gruppen bestand. Kakarla et al. beobachteten in ihrer Studie eine signifikant erhöhte Prävalenz einiger Komorbiditäten, wie arterielle Hypertonie (p = 0,0001), nicht-insulinabhängiger Diabetes mellitus (p = 0,007), Herzinsuffizienz (p = 0,004), chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) (p = 0,0001) sowie Ruhe- und Belastungsdyspnoe (p = 0,0034; p = 0,0001) in der Patientengruppe mit einem BMI  $\geq 50,0$  kg/m<sup>2</sup>. Andere Komorbiditäten wie, Myokardinfarkt, insulin-abhängiger Diabetes mellitus und Angina pectoris zeigten keinen signifikanten Unterschied bei dem Vergleich der Gruppen [82]. Farkas et al. berichteten bei ihrer SSO-Patientengruppe von einer signifikant erhöhten Prävalenz der arteriellen Hypertonie (48 % vs. 31 %; p = 0,03), OSAS (20 % vs. 9 %; p = 0,05) und psychiatrischen Erkrankungen (24 % vs. 13 %; p = 0,05) verglichen mit Nicht-SSO-Patienten (BMI  $< 60$  kg/m<sup>2</sup>), doch auch hier fand sich mit dem Diabetes mellitus Typ 2 eine Komorbidität, die sich nicht

signifikant unterschied [66]. Auch Sánchez-Santos et al. zeigten, dass das Auftreten einer Komorbidität in der SSO-Kohorte deutlich häufiger war als in der SO-Kohorte und der O-Kohorte (93,5 % vs. 76,7 % und 56,7 %). Bei Betrachtung der verschiedenen Komorbiditäten beobachteten sie, dass viele Komorbiditäten signifikant häufiger in den beiden Gruppen mit dem höheren BMI auftraten, als in der Gruppe mit einem BMI < 50 kg/m<sup>2</sup>. Dazu gehörten: OSAS (64,3 % SSO, 33,1 % SO vs. 18,7 % O), Diabetes mellitus Typ 2 (30,4 % SSO, 30,9 % SO vs. 16,9 % O), Gallensteine (23,4 % SSO, 23 % SO vs. 14,7 % O) und Dyslipidämie (45,7 % SSO, 38,7 % SO vs. 30,5 % O) [88]. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen beschreiben Kushnir et al. keine signifikant verschiedenen Komorbiditäten zwischen SSO- und Nicht-SSO-Patienten. Die durchschnittliche Anzahl der Komorbiditäten jedes Patienten, war in dieser Studie in beiden Gruppen gleich [78]. Auch die Studie von Taylor et al. bestätigt, dass Patienten mit einem BMI ≥ 60 kg/m<sup>2</sup> und Patienten mit einem BMI < 60 kg/m<sup>2</sup> eine ähnliche, nicht signifikant unterschiedliche Prävalenz an Komorbiditäten wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, Koronare Herzkrankheit und OSAS aufweisen [89]. Somit sind die Ergebnisse dieser zwei Studien stimmig mit den Resultaten der vorliegenden Studie.

#### 4.5 Postoperative Komplikationen und Mortalität

Derzeit ist die Diskussion darüber, ob ein hoher BMI mit einer erhöhten Komplikations- und Mortalitätsrate nach einer bariatrischen Operation korreliert, noch immer kontrovers. Viele Studien berichten von einer erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrate bei Patienten mit einem BMI ≥ 60 kg/m<sup>2</sup> [79, 82, 90, 91]. Dazu gehört auch die Studie von Artuso et al., welche eine signifikant längere Krankenhausverweildauer (6,6 Tage vs. 5,3 Tage p < 0,05) und eine signifikant höhere Rate an Major-Komplikationen für die SSO-Patientengruppe im Vergleich zur Nicht-SSO-Gruppe nachweisen konnte. Daraus schlussfolgerten sie ein erhöhtes postoperatives Risiko für SSO-Patienten [79]. Ebenso beschrieben Villamere et al., mit ihrer Studie zu bariatrischen Operationen und deren Komplikationsraten in Bezug auf den BMI, eine erhöhte

Hospitalitätsmortalität ( $p < 0,01$ ) und ein erhöhtes Risiko für Major-Komplikationen ( $p < 0,01$ ) bei Patienten mit einem BMI  $\geq 60$  kg/m<sup>2</sup> nach einer LRYGB Operation [90]. Kakarla et al. führten eine Datenanalyse an 29.323 Patienten durch und beschrieben eine längere Krankenhausverweildauer (2,63 Tage vs. 2,5 Tage), eine erhöhte 30-Tage Mortalität (0,26 % vs. 0,07 %; odds ratio 4,38;  $p = 0,0001$ ) und signifikant häufigere Komplikationen bei Patienten der Gruppe SO im Vergleich zur Gruppe O. Diese Datenanalyse definiert abschließend vier prädiktive Faktoren für eine signifikante Erhöhung der Mortalitätsrate nach einer bariatrischen Operation. Dabei stellt der BMI den wichtigsten Faktor neben dem Prozedurtyp, der ASA-Klassifikation und der Operationszeit dar [82]. Auch Dapri et al. berichten von signifikant höheren Komplikations- und 30-Tages Mortalitätsraten nach laparoskopischen Operationen bei SSO- und SO-Patienten im Vergleich zu O-Patienten [91].

Andere Studien berichten von nicht signifikanten Unterschieden zwischen SSO-Patienten und Nicht-SSO-Patienten, bezüglich der Komplikations- und Mortalitätsraten. Einen Kontrast zu den bereits genannten Studien bildet die Studie von Kushnir et al. welche keine signifikanten Unterschiede der Komplikationsraten von SSO-Patienten im Vergleich zu Patienten mit einem BMI  $< 60$  kg/m<sup>2</sup> nach einer LRYGB Operation finden konnte [78]. Taylor et al. erstellten eine retrospektive Studie, in der ebenso Patienten mit einem BMI  $\geq 60$  kg/m<sup>2</sup> mit Patienten mit einem BMI  $< 60$  kg/m<sup>2</sup> verglichen wurden. Auch diese Studie fand keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich der Morbidität und der Mortalität nach einer offenen LRYGB Operation [89]. Die prospektiv gesammelten Daten der Studie von Dresel et al. zeigten keinen signifikanten Unterschied bezüglich Komplikationsrate und Krankenhausverweildauer bei einer Gegenüberstellung von O- und SO-Patienten nach einer laparoskopischen LRYGB Operation [86]. Die Studie von Villamere et al. lieferte ähnliche Ergebnisse bezüglich der Schlauchmagen Operationen. Sie konnten keinen signifikanten Anstieg der perioperativen Komplikationsrate bei SSO-Patienten im Vergleich zu Nicht-SSO-Patienten finden [90]. Insgesamt unterschieden sich die verschiedenen Kohorten der

vorliegenden Studie nicht auf einem statistisch signifikanten Niveau hinsichtlich der Komplikationen. Eine Ausnahme stellen Harnwegsinfekte dar, welche signifikant häufiger bei Patienten nach Schlauchmagen Operation in den Kohorten SO und SSO auftraten. Die genaue Ursache hierfür ist unbekannt. Dennoch liegt die Vermutung nahe, dass Patienten mit einem erhöhten Körpergewicht eine andere pflegerische Behandlung erfahren als Patienten mit einem geringeren Körpergewicht, weshalb es zu einer längeren Verweildauer des Harnkatheters kommen kann. Andere Studien, wie die Studie von Nassaji et al. hingegen, konnten keinen Zusammenhang zwischen Adipositas und einer erhöhten Rate an Harnwegsinfekten zeigen [92]. Die Komplikationen nach einer bariatrischen Operation scheinen bei der vorliegenden Studie im Allgemeinen unabhängig von dem BMI aufzutreten.

Die Daten bezüglich der Mortalität nach bariatrischen Operationen scheinen einen Trend zu verfolgen. Anfängliche Studien aus 2009 und 2008 berichten von Mortalitätsraten um 0,3 – 0,5 % [93, 94]. Andere, neuere Studien berichten von Mortalitätsraten um 0,09 % [95]. Die in dieser Studie gezeigte Mortalitätsrate von 0,14 % stimmt somit mit den Daten anderer Studien überein. Bei der Bewertung der Mortalitätsraten von laparoskopisch durchgeführten bariatrischen Operationen, ist ein Vergleich zu anderen laparoskopischen Operationen sinnvoll. Kaafarani et al. zeigten in einer Studie zu laparoskopischen Cholezystektomien eine Mortalitätsrate von 0,4 % [96]. Des Weiteren beschrieben Bilimoria et al. eine Mortalitätsrate von 1,4 % bei laparoskopisch durchgeführten Kolektomien [97]. Durch den Vergleich der Daten dieser verschiedenen Studien, scheinen bariatrische Operationen, hinsichtlich der 30-Tages Mortalitätsrate, sichere laparoskopische Operationen darzustellen.

#### 4.6 Einflussfaktoren auf das perioperative Outcome

Bei der Analyse der Patientencharakteristika im Zusammenhang mit der Komplikationsrate zeigte sich im Falle einer Komplikation ein signifikant höheres Alter ( $p < 0,05$ ) und ein signifikant niedrigerer BMI ( $p < 0,01$ ). Gleichzeitig besitzt der BMI eine negative Korrelation zum Alter ( $p < 0,01$ ). Dieses Erkenntnis weist darauf hin, dass nicht der BMI, sondern das Alter als prädiktiver Faktor für das chirurgische Outcome zu werten ist. In einer aktuellen Studie von Qin et al. wurde bei 67.000 Patienten der Effekt des Alters auf die Komplikationsrate nach einer bariatrischen Operation untersucht. Die Patienten wurden je nach Operationsprozedur unterteilt in eine SG und eine LRYGB Gruppe. Die SG Gruppe zeigte bei steigendem Alter einen signifikanten Anstieg der Gesamtkomplikationen, der medizinischen Komplikationen und der Mortalität mit einem  $p < 0,05$ . Die LRYGB Gruppe zeigte ebenfalls einen signifikanten Anstieg der Gesamtkomplikationen, der medizinischen und der chirurgischen Komplikationen sowie der Mortalität mit einem  $p < 0,001$  [98]. Dorman et al. zeigten in ihrer Studie mit 48378 Patienten, dass das Alter zwar ein prädiktiver Faktor zu sein scheint, dieses konnte aber anhand der Daten nicht mit statistischer Signifikanz demonstriert werden. Ältere Patienten zeigten eine längere Krankenhausverweildauer unabhängig davon, ob die Operation laparoskopisch oder offen durchgeführt wurde [99]. Eine Studie von Varela et al. beschäftigte sich von 1999 bis 2005 mit Patienten, die sich einer bariatrischen Operation unterzogen haben. Diese wurden unterteilt in ältere Patienten mit einem Alter von  $> 60$  Jahren und jüngere Patienten mit einem Alter zwischen 19 und 60 Jahren. Dabei fiel auf, dass die älteren Patienten unter einer größeren Anzahl an Komorbiditäten litten als die jüngeren Patienten. Außerdem war die Krankenhausverweildauer der älteren Patienten signifikant erhöht (4,9 Tage vs. 3,8 Tage;  $p < 0,01$ ). Bei den älteren Patienten traten bei insgesamt 18,9 % der Patienten Komplikationen auf, wohingegen bei den jüngeren Patienten 10,9 % der Patienten eine Komplikation aufwiesen ( $p < 0,01$ ). Ebenso verhielt es sich bei den verschiedenen Unterkategorien der Komplikationen, den pulmonalen Komplikationen (4,3 % vs. 2,3 %  $p < 0,01$ ), den hämorrhagischen Komplikationen (2,5 % vs. 1,5 %  $p < 0,01$ ), sowie bei

den Wundkomplikationen (1,7 % vs. 1,0 %). Bei Betrachtung der stationären Mortalitätsrate zeigte sich eine ebenfalls höhere Rate von 0,7 % bei den älteren Patienten im Vergleich zu 0,3 % bei den jüngeren Patienten ( $p = 0,03$ ) [100]. Gebhart et al. betrachteten in ihrer Studie 60.709 bariatrische Operationen. Von diesen 60.709 Operationen waren 10,1 % ( $n = 6105$ ) der Patienten > 60 Jahre alt. Sie fanden heraus, dass jüngere Patienten weniger Komorbiditäten besaßen, als die ältere Patientengruppe. Daneben waren auch die durchschnittliche Krankenhausverweildauer (2,32 Tage vs. 2,60 Tage;  $p < 0,05$ ) und die Morbidität der älteren Patienten erhöht. Die stationäre Mortalität betrug 0,05 % bei den jüngeren Patienten und 0,11 % bei den älteren Patienten, auf einem statistisch signifikanten Niveau mit einem  $p$  von 0,05 [101].

#### 4.7 Schlussfolgerung

Die anfängliche Hypothese, das postoperative Komplikationsrisiko korreliere positiv mit dem BMI, konnte mit der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Schon die Analyse der präoperativen Daten demonstrierte, dass die Anzahl der Komorbiditäten unabhängig von der Höhe des BMI-Wertes war. Es konnte außerdem gezeigt werden, dass der höhere BMI in der SSO-Patientengruppe nicht zu einer erhöhten Prävalenz der perioperativen Morbidität oder der perioperativen Mortalität führte. Darüber hinaus existiert eine umgekehrte Korrelation zwischen dem Alter und dem BMI. Ebenso zeigte sich eine umgekehrte Korrelation zwischen einer Revisionsoperation und dem BMI des Patienten. Außerdem wiesen die Daten keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Operationszeiten in den verschiedenen Gruppen auf. Auch die Krankenhausverweildauer war nicht abhängig von dem BMI eines Patienten, sondern von dem Alter bei Operation. Insgesamt ist die allgemeine Komplikationsrate bei den gängigen Prozeduren an bariatrischen Patienten sehr niedrig, unabhängig von ihrem Ausgangs-BMI.

Die vorliegende Studie deutet daraufhin, dass nicht der BMI als prädiktiver Faktor für das chirurgische Outcome bei bariatrischen Operationen genutzt

werden sollte, sondern das Alter des Patienten bei Operation, sowie vorangegangene Operationen und die Quantität der Komorbiditäten. Aus den hier betrachteten Ergebnissen lässt sich schlussfolgern, dass die genannten Prozeduren bei SSO-Patienten in entsprechend qualifizierten Zentren sicher durchgeführt werden können. In der Gesamtheit betrachtet scheinen Mortalitäts- und Komplikationsraten nach bariatrischen Operationen in höchst akzeptablen Raten aufzutreten. Deshalb sollten vermeintliche Risikofaktoren für bariatrische Operationen neu bewertet werden. Ältere, multimorbide und voroperierte Patienten sollten sorgfältig durch einen besonders erfahrenen Chirurgen operiert werden und anschließend streng überwacht werden. Dennoch zeigen auch diese Operationen – bei Patienten mit ungünstigen Patientenprofilen – sehr geringe Komplikationsraten.

Da die aktuelle Datenlage im Hinblick auf Langzeitstudien bei SSO-Patienten noch spärlich ist, könnten zukünftige Arbeiten ihren Fokus auf langfristige Ergebnisse legen. Von besonderem Interesse wäre hierbei eine Gegenüberstellung der postoperativen Komorbiditäten, der Komplikationsraten und der Mortalitätsraten der verschiedenen Operationsprozeduren. Auf diese Weise wäre es möglich, die Wahl der Prozedur aufgrund der postoperativen Effektivität und Morbidität zu treffen.

## 5 Zusammenfassung

Die morbid Adipositas stellt durch ihre aktuelle Prävalenz und ihre steigende epidemiologische Entwicklung ein hochrelevantes Thema dar. Langfristig gesehen ist die bariatrische Operation die einzig effektive Therapie für dieses Patientenkollektiv. Da es bislang wenige Studien gibt, die SSO-Patienten untersucht haben, existiert derzeit keine Aussage bezüglich der Sicherheit der bariatrischen Operationen bei SSO-Patienten. Vor diesem Hintergrund wurde in der vorliegenden Studie ein Patientenkollektiv von 714 bariatrischen Patienten des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf untersucht. Dabei wurden die prospektiv gesammelten Daten der SSO-Patienten mit denen der SO- und der O-Patienten verglichen und retrospektiv ausgewertet. Insgesamt zeigte sich die SSO-Kohorte signifikant jünger und Frauen unterzogen sich signifikant häufiger einer Operation, ähnlich vieler aktueller Studien [84]. Die Operationszeiten, die Komplikations- und Mortalitätsraten, sowie die Komorbiditäten zeigten keinen signifikanten Unterschied, mit Ausnahme der Steatosis hepatis, welche signifikant häufiger mit steigendem BMI zu finden war. Es zeigte sich ein signifikant höheres Alter im Falle einer Komplikation und eine negative Korrelation des BMI mit dem Alter. Im Rahmen des hier angewendeten Signifikanzniveaus wurde somit die anfängliche Hypothese – der BMI korreliere mit der Anzahl der präoperativen Komorbiditäten und der Komplikationsrate – nicht bestätigt. Daher kann aus einem erhöhten BMI kein erhöhtes operatives Risiko abgeleitet werden. Daraus ergibt sich die Schlussfolgerung, dass einzig das Alter, die Quantität der Komorbiditäten sowie die vorangegangenen Operationen als prädiktive Faktoren für das chirurgische Outcome verwendet werden können. Grundsätzlich sind die durchgeführten Operationsprozeduren mit einer Mortalitätsrate von 0,14 % als hinreichend sicher einzustufen. Folglich können die vorgestellten, bariatrischen Operationen in einem entsprechend qualifiziertem Zentrum sicher bei Patienten mit einem BMI  $\geq 60,0$  kg/m<sup>2</sup> durchgeführt werden. Aufgrund der besseren Vergleichbarkeit sollten zukünftige Studien ihre Patientengruppen randomisieren und anhand dieser anschließend die Langzeitfolgen untersuchen, um eine Aussage über die langfristige Sicherheit von bariatrischen Operationen bei SSO-Patienten zu erhalten.

## 6 Abstract

The morbid obesity is a highly relevant topic due to its current prevalence and increasing epidemiological development. In the long term, bariatric surgery is the only effective therapy for this patient group. Since there are only a few studies that have examined SSO-patients so far, to date there is no significant evidence to prove the safety of bariatric surgery in SSO-patients. Against this background, a patient collective of 714 bariatric patients of the University Medical Centre of Hamburg-Eppendorf was investigated. The prospective collected data of the SSO-patients were compared with those of the SO- and O-patients and retrospectively evaluated. Overall, the SSO-cohort was significantly younger and women were significantly more likely to undergo surgery, similar to many recent studies [84]. Operative time, complications and mortality rate, as well as comorbidities, did not show any significant difference, with the exception of the steatosis hepatitis, which was significantly more frequent with increasing BMI. There was a significantly higher age in the case of a complication and a negative correlation of BMI with age. Thus, the initial hypothesis, the BMI is correlating with the number of preoperative comorbidities and the complication rate, was not confirmed in the significance level used here. Therefore, an increased operating risk cannot be derived from an elevated BMI. This leads to the conclusion that only the age, the quantity of comorbidities and the previous operations can be used as predictive factors for the surgical outcome. In principle, the performed surgical procedures with a mortality rate of 0.14% are considered to be sufficiently safe. As a result, the presented bariatric procedures can be safely performed in patients with a BMI  $\geq 60.0$  kg / m<sup>2</sup> in a suitably qualified centre. Furthermore, in order to achieve a more reliable comparison, future studies should randomise their patient groups and subsequently investigate the long-term sequences to obtain a statement about the long-term safety of bariatric surgery in SSO-patients.

## 7 Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Anaylsis of Variance = Varianzanalyse
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease = chronisch obstruktive Lungenerkrankung
EWL	Excess Weight Loss
GERD	Gastroesophageal reflux disease = Gastroösophageale Refluxerkrankung
ICU	Intensive Care Unit
IMC	Intermediate Care
kcal	Kilokalorien (1 kcal = 4186,8 J = 4186,8 m <sup>2</sup> x kg x s <sup>-2</sup> )
LAGB	laparoscopic adjustable gastric banding = Laparoskopisches Magenband
LRYGB	laparoscopic Roux-Y gastric bypass = Laparoskopischer Roux-Y Magenbypass
Mio.	Million
MO	Morbid Obesity
Mrd.	Milliarde
Nicht-SSO	morbid adipöse Patienten mit einem BMI < 60 kg/m <sup>2</sup>
O	obesity = morbid adipöse Patienten mit einem BMI von 40,0 – 49,99 kg/m <sup>2</sup>
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
SG	Sleeve Gastrectomy = Schlauchmagen Operation
Slippage	Verrutschen des Magenbandes
SO	super obesity = morbid adipöse Patienten mit einem BMI von 50,0 – 59,99 kg/m <sup>2</sup>
SPSS	Statistical Package for Social Sciences (IBM)
SSO	super-super obesity = morbid adipöse Patienten mit einem BMI von ≥ 60,0 kg/m <sup>2</sup>
WHO	World Health Organization

## 8 Tabellen- & Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1: Modifiziert nach WHO „Internationale Klassifikation Erwachsener anhand des BMI“ [2].....	6
Tabelle 2: Adipositas assoziierte Begleiterkrankungen [6, 17].....	11
Tabelle 3: Mögliche chirurgische Interventionen, modifiziert nach S3-Leitlinie: ... Chirurgie der Adipositas [40].....	18
Tabelle 4: Patientenmerkmale und Body-Mass-Index Verteilung .....	27
Tabelle 5: Quantität der Komorbiditäten.....	34
Abbildung 1: Body-Mass-Index abhängige Sterblichkeit. Reproduced with permission from "Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults", Berrington de Gonzalez et al. 2010, Copyright Massachusetts Medical Society. Berechnete Hazard Ratios für den Tod verschiedener Ursachen in Abhängigkeit von dem Body-Mass-Index für alle Studienteilnehmer und für gesunde Teilnehmer, die nie geraucht haben [14]. .....	9
Abbildung 2: Magenband .....	19
Abbildung 3: Schlauchmagen.....	20
Abbildung 4: Roux-Y Magenbypass .....	21
Abbildung 5: Aufschlüsselung der Patienten nach Operationsprozedur .....	29
Abbildung 6: Operationszeiten mit Standardabweichungen in Stunden .....	30
Abbildung 7: Präoperative Komorbiditäten der Kohorten.....	33

## 9 Literaturverzeichnis

1. Eknoyan, G., *Adolphe Quetelet (1796-1874)--the average man and indices of obesity*. Nephrol Dial Transplant, 2008. **23**(1): p. 47-51.
2. WHO, *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*. WHO Technical Report Series, 2000. **894**: p. 9.
3. Hauner, H., et al., *S3-Leitlinie Prävention und Therapie der Adipositas. Evidenzbasierte Leitlinie*. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2014. **Version 2014**(AWMF-Register Nr. 050/001): p. 1-130.
4. de Lartigue, G., C.B. de La Serre, and H.E. Raybould, *Vagal afferent neurons in high fat diet-induced obesity; intestinal microflora, gut inflammation and cholecystokinin*. Physiol Behav, 2011. **105**(1): p. 100-5.
5. Olli, K., et al., *Postprandial effects of polydextrose on satiety hormone responses and subjective feelings of appetite in obese participants*. Nutr J, 2015. **14**: p. 2.
6. Korczak, D. and C. Kister, *Wirksamkeit von Diäten zur nachhaltigen Gewichtsreduktion bei Übergewicht und Adipositas*. GMS Health Technology Assessment, 2013. **Doc06**: p. 9.
7. Chestnov, O., et al., *Global Status Report on noncommunicable diseases 2014*, in *Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility 2014*, WHO: Switzerland. p. 1 - 302.
8. Mensink, G.B.M., T. Lampert, and C. Scheidt-Nave, *Übergewicht und Adipositas in Deutschland, Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)*. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 5/6, 2013. **56**: p. 788.
9. Fontaine, K.R., et al., *Years of life lost due to obesity*. JAMA, 2003. **289**(2): p. 187-93.
10. Peeters, A., et al., *Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis*. Ann Intern Med, 2003. **138**(1): p. 24-32.
11. Kolotkin, R.L., K. Meter, and G.R. Williams, *Quality of life and obesity*. Obes Rev, 2001. **2**(4): p. 219-29.

12. Rosengren, A., L. Wilhelmsen, and G. Lappasa, *Body mass index, coronary heart disease and stroke in Swedish women. A prospective 19-year follow-up in the BEDA-study*. European Journal of Preventive Cardiology, 2003. **10**: p. 443-450.
13. Flegal, K.M., et al., *Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories A Systematic Review and Meta-analysis*. The Journal of the American Medical Association, 2013. **309**: p. 71-82.
14. Berrington de Gonzalez, A., et al., *Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults*. N Engl J Med, 2010. **363**(23): p. 2211-9.
15. Whitlock, G., et al., *Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies*. Lancet, 2009. **373**(9669): p. 1083-96.
16. Ezzati, M., et al., *Selected major risk factors and global and regional burden of disease*. Lancet, 2002. **360**: p. 1347-1360.
17. Wirth, A. and H. Hauner, *Adipositas, Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie*, in *Adipositas, Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie*. 2013, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. p. 173-246.
18. Han, T.S., et al., *Quality of Life in Relation to Overweight and Body Fat Distribution*. American Journal of Public Health, 1998. **88**: p. 1813-1820.
19. Fontaine, K.R. and I. Barofsky, *Obesity and health-related quality of life*. Obes Rev, 2001. **2**(3): p. 173-82.
20. Still, C., D.B. Sarwer, and J. Blankenship, *Quality of Life*, in *The ASMBS Textbook of Bariatric Surgery*. 2014, Springer New York Heidelberg. p. 19-24.
21. Stewart, A.L. and R.H. Brook, *Effects of being overweight*. American Journal of Public Health, 1983. **73**: p. 171-178.
22. Muller, A., *[Why do obese individuals suffer more often from psychiatric disorders?]*. Psychother Psychosom Med Psychol, 2015. **65**(1): p. 36-8.

23. Onyike, C.U., et al., *Is Obesity Associated with Major Depression? Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. American Journal of Epidemiology, 2003. **158**(12): p. 1139-1147.
24. Bockelbrink, A., et al., *Medizinische und ökonomische Beurteilung der bariatrischen Chirurgie (Adipositaschirurgie) gegenüber konservativen Strategien bei erwachsenen Patienten mit morbider Adipositas*. GMS Health Technology Assessment, 2008. **Doc06**: p. 13-133.
25. Curioni, C.C. and P.M. Lourenco, *Long-term weight loss after diet and exercise: a systematic review*. Int J Obes (Lond), 2005. **29**(10): p. 1168-74.
26. Norris, S.L., et al., *Long-term effectiveness of lifestyle and behavioral weight loss interventions in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis*. Am J Med, 2004. **117**(10): p. 762-74.
27. Tsai, A.G. and T.A. Wadden, *Systematic review: an evaluation of major commercial weight loss programs in the United States*. Ann Intern Med, 2005. **142**(1): p. 56-66.
28. Dansinger, M.L., et al., *Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial*. JAMA, 2005. **293**(1): p. 43-53.
29. Bischoff, S.C., et al., *Multicenter evaluation of an interdisciplinary 52-week weight loss program for obesity with regard to body weight, comorbidities and quality of life--a prospective study*. Int J Obes (Lond), 2012. **36**(4): p. 614-24.
30. Wing, R.R., et al., *Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes*. N Engl J Med, 2013. **369**(2): p. 145-54.
31. Hadváry, P., H. Lengsfeld, and H. Wolfer, *Inhibition of pancreatic lipase in vitro by the covalent inhibitor tetrahydrolipstatin*. Biochemical Journal, 1988. **256**: p. 357-361.
32. Zhi, J., et al., *Retrospective population-based analysis of the dose-response (fecal fat excretion) relationship of orlistat in normal and obese volunteers*. Clin Pharmacol Ther, 1994. **56**(1): p. 82-5.

33. Sjöström, L., et al., *Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group.* Lancet, 1998. **352**(9123): p. 167-72.
34. Bray, G.A., *Medical treatment of obesity: the past, the present and the future.* Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2014. **28**(4): p. 665-84.
35. Nuffer, W.A. and J.M. Trujillo, *Liraglutide: A New Option for the Treatment of Obesity.* Pharmacotherapy, 2015. **35**(10): p. 926-34.
36. Astrup, A., et al., *Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study.* Lancet, 2009. **374**(9701): p. 1606-16.
37. Apovian, C.M., et al., *Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline.* J Clin Endocrinol Metab, 2015. **100**(2): p. 342-62.
38. Buchwald, H. and D.M. Oien, *Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011.* Obes Surg, 2013. **23**(4): p. 427-36.
39. NIH, *NIH Consensus Development Conference, Consensus Statement, in Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity 1991.* p. 0-20.
40. Runkel, N., et al., *S3-Leitlinie "Chirurgie der Adipositas".* Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2011. **Version 2010**(AWMF-Register Nr. 088/001): p. 1-23.
41. Angrisani, L., et al., *Bariatric Surgery Worldwide 2013.* Obes Surg, 2015. **25**(10): p. 1822-32.
42. Stroh, C., et al., *[Bariatric and metabolic surgery in Germany 2012 - results of the quality assurance study on surgery for obesity (data of the German Bariatric Surgery Registry)].* Zentralbl Chir, 2014. **139**(2): p. e1-5.
43. Still, C., D.B. Sarwer, and J. Blankenship, *Managing Common Nutrition Problems After Bariatric Surgery,* in *The ASMBS Textbook of Bariatric Surgery.* 2014, Springer New York Heidelberg. p. 119-120.

44. Szucs, R.A., et al., *Adjustable laparoscopic gastric band for the treatment of morbid obesity: radiologic evaluation*. AJR Am J Roentgenol, 1998. **170**(4): p. 993-6.
45. Mitchell, M.T., *Bariatric Imaging: Technical Aspects and Postoperative Complications*. Applied Radiology, 2008. **37**(2): p. 10-22.
46. Colquitt, J.L., et al., *Surgery for weight loss in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2014. **8**: p. CD003641.
47. Kim, S.M., *Laparoscopic Adjustable Gastric Banding (LAGB)*, in *Bariatric and Metabolic Surgery*, S.H. Choi and K. Kasama, Editors. 2014, Springer Berlin Heidelberg. p. 55-68.
48. Fielding, G.A. and C.J. Ren, *Laparoscopic adjustable gastric band*. Surg Clin North Am, 2005. **85**(1): p. 129-40, x.
49. O'Brien, P.E. and J.B. Dixon, *Weight loss and early and late complications--the international experience*. Am J Surg, 2002. **184**(6B): p. 42S-45S.
50. Forsell, P., et al., *Complications following Swedish adjustable gastric banding: a long-term follow-up*. Obes Surg, 1999. **9**(1): p. 11-6.
51. Chevallier, J.M., et al., *Complications after laparoscopic adjustable gastric banding for morbid obesity: experience with 1,000 patients over 7 years*. Obes Surg, 2004. **14**(3): p. 407-14.
52. Hess, D.S. and D.W. Hess, *Biliopancreatic diversion with a duodenal switch*. Obes Surg, 1998. **8**(3): p. 267-82.
53. Ren, C.J., E. Patterson, and M. Gagner, *Early results of laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: a case series of 40 consecutive patients*. Obes Surg, 2000. **10**(6): p. 514-23; discussion 524.
54. Regan, J.P., et al., *Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient*. Obes Surg, 2003. **13**(6): p. 861-4.
55. Lee, H.J. and D.J. Park, *Sleeve Gastrectomy*, in *Bariatric and Metabolic Surgery*, S.H. Choi and K. Kasama, Editors. 2014, Springer Berlin Heidelberg. p. 45-53.

56. Deitel, M., et al., *Third International Summit: Current status of sleeve gastrectomy*. Surg Obes Relat Dis, 2011. **7**(6): p. 749-59.
57. Buzga, M., et al., *Dietary intake and ghrelin and leptin changes after sleeve gastrectomy*. Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne, 2014. **9**(4): p. 554-61.
58. Szewczyk, T., et al., *Laparoscopic sleeve gastrectomy - 7 years of own experience*. Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne, 2014. **9**(3): p. 427-35.
59. Moon, R.C., et al., *Management of staple line leaks following sleeve gastrectomy*. Surg Obes Relat Dis, 2014.
60. Boza, C., et al., *Long-term outcomes of laparoscopic sleeve gastrectomy as a primary bariatric procedure*. Surg Obes Relat Dis, 2014. **10**(6): p. 1129-33.
61. Iannelli, A., et al., *Re-sleeve gastrectomy for failed laparoscopic sleeve gastrectomy: a feasibility study*. Obes Surg, 2011. **21**(7): p. 832-5.
62. Shah, S., et al., *Imaging in bariatric surgery: service set-up, post-operative anatomy and complications*. Br J Radiol, 2011. **84**(998): p. 101-11.
63. Hutchison, R.L. and A.L. Hutchison, *Cesar Roux and his original 1893 paper*. Obes Surg, 2010. **20**(7): p. 953-6.
64. Suter, M., et al., *European experience with laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in 466 obese patients*. Br J Surg, 2006. **93**(6): p. 726-32.
65. Kasama, K., *Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass (LRYGB)*, in *Bariatric and Metabolic Surgery*, S.H. Choi and K. Kasama, Editors. 2014, Springer Berlin-Heidelberg. p. 37-44.
66. Farkas, D.T., et al., *Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass is safe and effective in patients with a BMI > or =60*. Obes Surg, 2005. **15**(4): p. 486-93.
67. Odstrcil, E.A., et al., *The contribution of malabsorption to the reduction in net energy absorption after long-limb Roux-en-Y gastric bypass*. Am J Clin Nutr, 2010. **92**(4): p. 704-13.

68. Tack, J. and E. Deloose, *Complications of bariatric surgery: dumping syndrome, reflux and vitamin deficiencies*. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2014. **28**(4): p. 741-9.
69. Sato, D., et al., *Octreotide improves early dumping syndrome potentially through incretins: a case report*. Endocr J, 2013. **60**(7): p. 847-53.
70. Dogan, K., et al., *Optimization of vitamin suppletion after Roux-en-Y gastric bypass surgery can lower postoperative deficiencies: a randomized controlled trial*. Medicine (Baltimore), 2014. **93**(25): p. e169.
71. Buchwald, H., et al., *Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis*. JAMA, 2004. **292**(14): p. 1724-37.
72. Shi, X., et al., *A review of laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity*. Obes Surg, 2010. **20**(8): p. 1171-7.
73. Shang, E. and G. Beck, *[Special anaesthesiological requirements in bariatric surgery]*. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2009. **44**(9): p. 612-8; quiz 620-1, 623-4.
74. Pikarsky, A.J., et al., *Is obesity a high-risk factor for laparoscopic colorectal surgery?* Surg Endosc, 2002. **16**(5): p. 855-8.
75. Senagore, A.J., et al., *Laparoscopic colectomy in obese and nonobese patients*. J Gastrointest Surg, 2003. **7**(4): p. 558-61.
76. Watanabe, J., et al., *The impact of visceral obesity on surgical outcomes of laparoscopic surgery for colon cancer*. Int J Colorectal Dis, 2014. **29**(3): p. 343-51.
77. Schauer, P.R., et al., *Outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity*. Ann Surg, 2000. **232**(4): p. 515-29.
78. Kushnir, L., et al., *Is BMI greater than 60 kg/m(2) a predictor of higher morbidity after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass?* Surg Endosc, 2010. **24**(1): p. 94-7.
79. Artuso, D., et al., *Extremely high body mass index is not a contraindication to laparoscopic gastric bypass*. Obes Surg, 2004. **14**(6): p. 750-4.

80. Gould, J.C., et al., *Laparoscopic gastric bypass: risks vs. benefits up to two years following surgery in super-super obese patients*. *Surgery*, 2006. **140**(4): p. 524-9; discussion 529-31.
81. Tichansky, D.S., et al., *Postoperative complications are not increased in super-super obese patients who undergo laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass*. *Surg Endosc*, 2005. **19**(7): p. 939-41.
82. Kakarla, V.R., et al., *Are laparoscopic bariatric procedures safe in superobese (BMI  $\geq$ 50 kg/m<sup>2</sup>) patients? An NSQIP data analysis*. *Surg Obes Relat Dis*, 2011. **7**(4): p. 452-8.
83. Abeles, D., et al., *Primary laparoscopic gastric bypass can be performed safely in patients with BMI  $\geq$  60*. *J Am Coll Surg*, 2009. **208**(2): p. 236-40.
84. Mazzeo, S.E., R. Saunders, and K.S. Mitchell, *Gender and binge eating among bariatric surgery candidates*. *Eat Behav*, 2006. **7**(1): p. 47-52.
85. Libeton, M., et al., *Patient motivation for bariatric surgery: characteristics and impact on outcomes*. *Obes Surg*, 2004. **14**(3): p. 392-8.
86. Dresel, A., J.A. Kuhn, and T.M. McCarty, *Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in morbidly obese and super morbidly obese patients*. *Am J Surg*, 2004. **187**(2): p. 230-2; discussion 232.
87. Oliak, D., et al., *Short-term results of laparoscopic gastric bypass in patients with BMI  $\geq$  60*. *Obes Surg*, 2002. **12**(5): p. 643-7.
88. Sanchez-Santos, R., et al., *Is Roux-en-Y gastric bypass adequate in the super-obese?* *Obes Surg*, 2006. **16**(4): p. 478-83.
89. Taylor, J.D., et al., *Outcome and complications of gastric bypass in super-super obesity versus morbid obesity*. *Obes Surg*, 2006. **16**(1): p. 16-8.
90. Villamere, J., et al., *Body mass index is predictive of higher in-hospital mortality in patients undergoing laparoscopic gastric bypass but not laparoscopic sleeve gastrectomy or gastric banding*. *Am Surg*, 2014. **80**(10): p. 1039-43.

91. Dapri, G., G.B. Cadiere, and J. Himpens, *Superobese and super-superobese patients: 2-step laparoscopic duodenal switch*. *Surg Obes Relat Dis*, 2011. **7**(6): p. 703-8.
92. Nassaji, M., et al., *Association between body mass index and urinary tract infection in adult patients*. *Nephrourol Mon*, 2015. **7**(1): p. e22712.
93. Flum, D.R., et al., *Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery*. *N Engl J Med*, 2009. **361**(5): p. 445-54.
94. Tice, J.A., et al., *Gastric banding or bypass? A systematic review comparing the two most popular bariatric procedures*. *Am J Med*, 2008. **121**(10): p. 885-93.
95. DeMaria, E.J., et al., *Baseline data from American Society for Metabolic and Bariatric Surgery-designated Bariatric Surgery Centers of Excellence using the Bariatric Outcomes Longitudinal Database*. *Surg Obes Relat Dis*, 2010. **6**(4): p. 347-55.
96. Kaafarani, H.M., et al., *Trends, outcomes, and predictors of open and conversion to open cholecystectomy in Veterans Health Administration hospitals*. *Am J Surg*, 2010. **200**(1): p. 32-40.
97. Bilimoria, K.Y., et al., *Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for cancer: comparison of short-term outcomes from 121 hospitals*. *J Gastrointest Surg*, 2008. **12**(11): p. 2001-9.
98. Qin, C., et al., *Advanced Age as an Independent Predictor of Perioperative Risk after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG)*. *Obes Surg*, 2014.
99. Dorman, R.B., et al., *Bariatric surgery outcomes in the elderly: an ACS NSQIP study*. *J Gastrointest Surg*, 2012. **16**(1): p. 35-44; discussion 44.
100. Varela, J.E., S.E. Wilson, and N.T. Nguyen, *Outcomes of bariatric surgery in the elderly*. *Am Surg*, 2006. **72**(10): p. 865-9.
101. Gebhart, A., M.T. Young, and N.T. Nguyen, *Bariatric surgery in the elderly: 2009-2013*. *Surg Obes Relat Dis*, 2014.

## 10 Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. med. Prof. h.c. Dr. h.c. Jakob R. Izbicki, Direktor der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, der mir die Möglichkeit gegeben hat, meine Dissertation in der genannten Klinik zu erarbeiten.

Ganz herzlich bedanke ich mich weiterhin bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Oliver Mann, leitender Oberarzt und stellvertretender Direktor der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, für die freundliche Überlassung der wissenschaftlichen Fragestellung und die geduldige Beantwortung meiner Fragen, vor allem in der Anfangsphase.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Anna Duprée für ihre exzellente Betreuung. Durch ihre stetige Ansprechbarkeit, ihre Unterstützung bei der Bearbeitung der Fragestellung und ihre konstruktive Kritik an der Dissertationsschrift war sie eine unschätzbare Hilfe und hat einen erheblichen Anteil am Gelingen dieser Arbeit.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Dr. med. Alexander T. El Gammal für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der erhobenen Daten.

Ein weiterer Dank gilt Frau B. A. Marianne Toll für die freundliche Unterstützung bei der Erhebung der Daten.

Zu guter Letzt möchte ich meiner Familie und meinen Freunden danken. Besonders meinem Vater Herrn Dr. rer. pol. Peter Urbanek für die Durchsicht der Arbeit und die Ermöglichung meines Studiums, sowie meiner Mutter Frau Dipl.-Kfm. Katharina Hildegard Urbanek, die mir die Freiheit und Unterstützung gab, das zu tun, was für mich richtig war. Herrn Jan Kabath danke ich für den Rückhalt, den er mir stets gab.

## 11 Lebenslauf

## **12 Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....