



ВЛИЯНИЕ НА МАЛАБСОРБТИВНА БАРИАТРИЧНА ХИРУРГИЯ ВЪРХУ ЧЕРНОДРОБНАТА ФУНКЦИЯ И ПРЕДОПЕРАТИВНАТА ЧЕРНОДРОБНА СТЕАТОЗА ПРИ ПАЦИЕНТИ С БОЛЕСТНО ЗАТЛЪСТЯВАНЕ

Тони Стоянов

Клиника по Обща хирургия
Отделение по бариатрична и ендокринна хирургия
Университетски болничен център – Албасете, Испания

IMPACT OF MALABSORPTIVE BARIATRIC SURGERY ON LIVER FUNCTION AND PREOPERATIVE HEPATIC STEATOSIS IN MORBIDLY OBESE PATIENT

Toni Stoyanov

Department of General Surgery
Unit of Bariatric & Endocrine Surgery
University Hospita l– Center Albacete, Spain

РЕЗИЮМЕ

Проведено бе ретро- и проспективно проучване по отношение на предоперативната чернодробна стеатоза и следоперативната чернодробна функция при пациенти с морбидно затлъстяване, третирани с хирургичната техника „билиопанкреатична деривация с дуоденално превключване – Biliopancreatic Derivation with Duodenal Switch (BPD DS)“ през периода януари 2003 – юни 2013 г. в Университетския болничен център на Албасете (Centro Hospitalario Universitario de Albacete - CHUA). Включени бяха 141 болни на средна възраст 41.8 години (21-60 г.), средно тегло 139.13 кг (100-193 кг), височина 163.22 см (141-192см) и среден Body Mass Index (BMI) 51.91 (41.62-75.06 кг/м²). Интраоперативно при 124 пациенти бе извършена чернодробна биопсия. Чернодробна стеатоза бе наблюдавана при 90.3% от пациентите в различна степен на тежест, а при 1.4% е открит неалкохолен стеатохепатит. Не се намира статистически значима връзка между тежестта на чернодробната стеатоза и големината на ин-

SUMMARY

A retrospective and prospective study was conducted on preoperative hepatic steatosis and postoperative liver function in 141 morbidly obese patients treated with the surgical technique Biliopancreatic Derivation with Duodenal Switch (BPD DS) during the period from January 2003 to June 2013 in University Hospital Center Albacete (Centro Hospitalario Universitario de Albacete – CHUA). The mean age of the patients was 41.8 years (21-60y), mean weight -139.13kg (100-193kg), height -164.22cm (141-192cm), mean BodyMassIndex (BMI) – 51.91kg/m² (41.62-75.06 kg/m²). A liver biopsy was performed intraoperatively in 124 patients. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) was found in 90.3% of patients with wide-ranging severity, and chronic hepatitis was found only in 1.4% of the patients. A statistically significant correlation between the severity of NAFLD and BMI was not established. Postoperatively, the elevation of liver

декса за телесна маса. Следоперативно елевацията на чернодробните ензими GOT и GPT е била най-висока през първите 3 месеца, но в стойности 50-100 UI. С течение на времето, нивата на трансаминазите се нормализират и на 5-тата година 4,9 % от пациентите имат леко завишени нива на GOT и GPT до 100 UI.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: Болестно затлъстяване, неалкохолна чернодробна мастна дистрофия, чернодробна стеатоза, хроничен хепатит, билиопанкреатична деривация с дуоденално превключване, чернодробни ензими, BMI

enzymes GOT and GPT was most significant in the first 3 months but in the range of 50-100 UI. Chronologically, transaminase levels returned to normal, and in the 5th year after the operation, 4,9 % of patients had slightly elevated levels of GOT and GPT below 100 UI.

KEY WORDS: Morbid Obesity, Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Hepatic steatosis, Chronic Hepatitis, Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch, Liver Enzymes, BMI.

УВОД

Неалкохолната чернодробна мастна дистрофия (НЧМД) – Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) е клиничен синдром, който може да варира от обикновена стеатоза до неалкохолен стеатохепатит и чернодробна цироза. Тя често се асоциира с дислипидемия, затлъстяване, инсулинова резистентност, които са основните признаци на метаболитния синдром (1). Пациентите с NAFLD са с увеличен риск от развитие на чернодробна цироза, която при декомпенсация може да доведе до чернодробна недостатъчност и хепатоцелуларен карцином (2)(3). Около 80% от пациентите с метаболитен синдром имат NAFLD, като приблизително 5 % от тях прогресират до чернодробна цироза, а 2% умират от последващи усложнения (4)(5). Наличието на NAFLD в наши дни продължава да нараства и то до голяма степен е свързано с увеличаване на затлъстяването, захарния диабет тип 2 (ЗД2), заседналият начин на живот, а дори може да бъде и генетично експресирано (6)(7). Честотата на NAFLD при възрастната популация достига до 21%, докато при популацията болни със затлъстяване достига до 74% (8)(9). Понастоящем, в развитите държави най-честата причина, водеща до морфологични чернодробни промени, е чернодробната стеатоза, свързана със затлъстяването в контекста на периферната резистентност на инсулина и метаболитния синдром. Морфологичните промени на черния дроб при тези пациенти са много близки до тези, предизвикани от алкохола, и включват стеатоза, неалкохолен стеатохепатит, цироза и хепатоцелуларен карцином (10). NAFLD представлява втората водеща причина за чернодробна недостатъчност и наскоро надмина хепатит С като водеща етиология на чернодробна трансплантация в САЩ (11). Бариатричната хирургия е единственият доказан метод, който води до трайна загуба на телесно тегло и ремисия на асоциираните заболявания. В наши дни, бариатричната хирургията не се смята за метод на избор за лечението на NAFLD, но има доказателства, че тя води до подобрене на хистологичните и биохимични параметри на чернодробната стеатоза, най-вероятно поради загубата на телесно тегло, ремисията на ЗД2, метаболитния синдром и дислипидемията (12).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

От януари 2003 до юни 2013 г. в Университетския болничен център на Албасете са оперирани 141 болни с морбидно затлъстяване с хирургичната техника Билиопанкреатична Деривация с Дуоденално Превключване (БДДП).

Оперирани болни са били на средна възраст 41.8 години (21-60 г.), средно тегло 139.13кг (100-193 кг), височина 163.22 см (141-192 см) и среден BMI 51.91 (41.62-75.06 кг/м²).

Предоперативно болните са разделени на 4 групи според: пол, възраст големина на BMI и дължина на общият канал (таблица 1).

Таблица 1

Променливи	N	средно	интервал
Пол			
• Мъже	40 (28.4%)		
• Жени	101 (71.6)		
Възрастова група:	141	41.8	21-60
• <25г.	6		
• 26-45г.	82		
• 45-65г.	53		
Предоперативно телесно тегло		139.13 кг	100-193кг
Височина		163.2	141-192см
Body Mass Index (BMI)		51.91кг/м2	41.6 – 75.1кг/м2
• 40-60 кг/м2	98 (69.5%)		
• >60 кг/м2	43 (30.5%)		
• Дължина на общия канал		BMI	BMI
• 50см	34 (24.1%)	53 кг/м2	41.6-75.1 кг/м2
• 75см	51 (36.2%)	53.9 кг/м2	43.6-70.5 кг/м2
• 100см	56 (39.7%)	50 кг/м2	42.1-62.2 кг/м2

Сто двадесет и осем пациенти са оперирани конвенционално с трансверзална супрамбиликална лапаротомия. Тринадесет пациенти са оперирани лапароскопски. Всички пациенти са оперирани с обща анестезия. Анестезиологичният риск предоперативно е оценен по ASA. Най-нисък е ASA-1, а най-висок ASA-4, средно ASA-2,7. Не са наблюдавани анестезиологични усложнения интраоперативно, нито такива свързани с общата анестезия в ранния и късния следоперативен период.

Чернодробна биопсия при конвенционално оперираните болни е рутинно извършвана. При лапароскопски оперираните пациенти не е извършвана чернодробна биопсия.

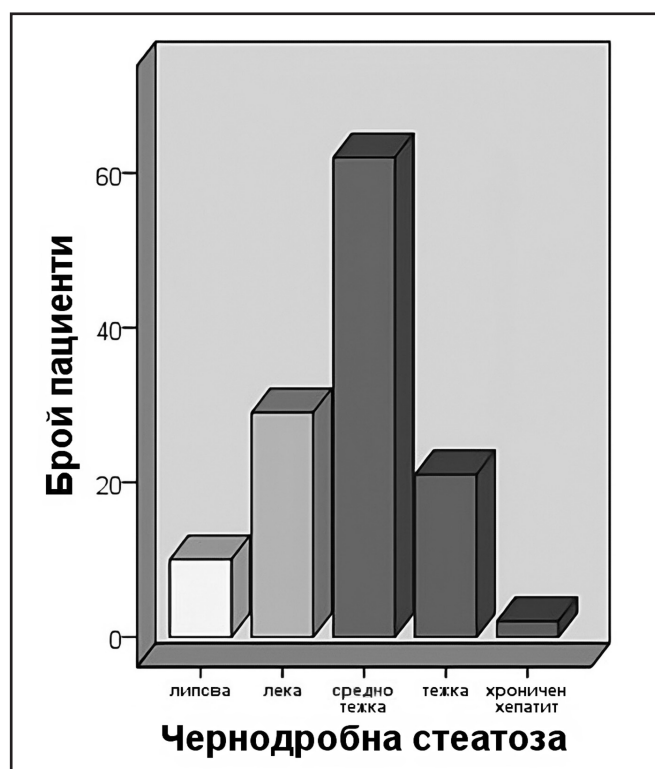
Таблица 2. Хистологичен резултат чернодробна биопсия

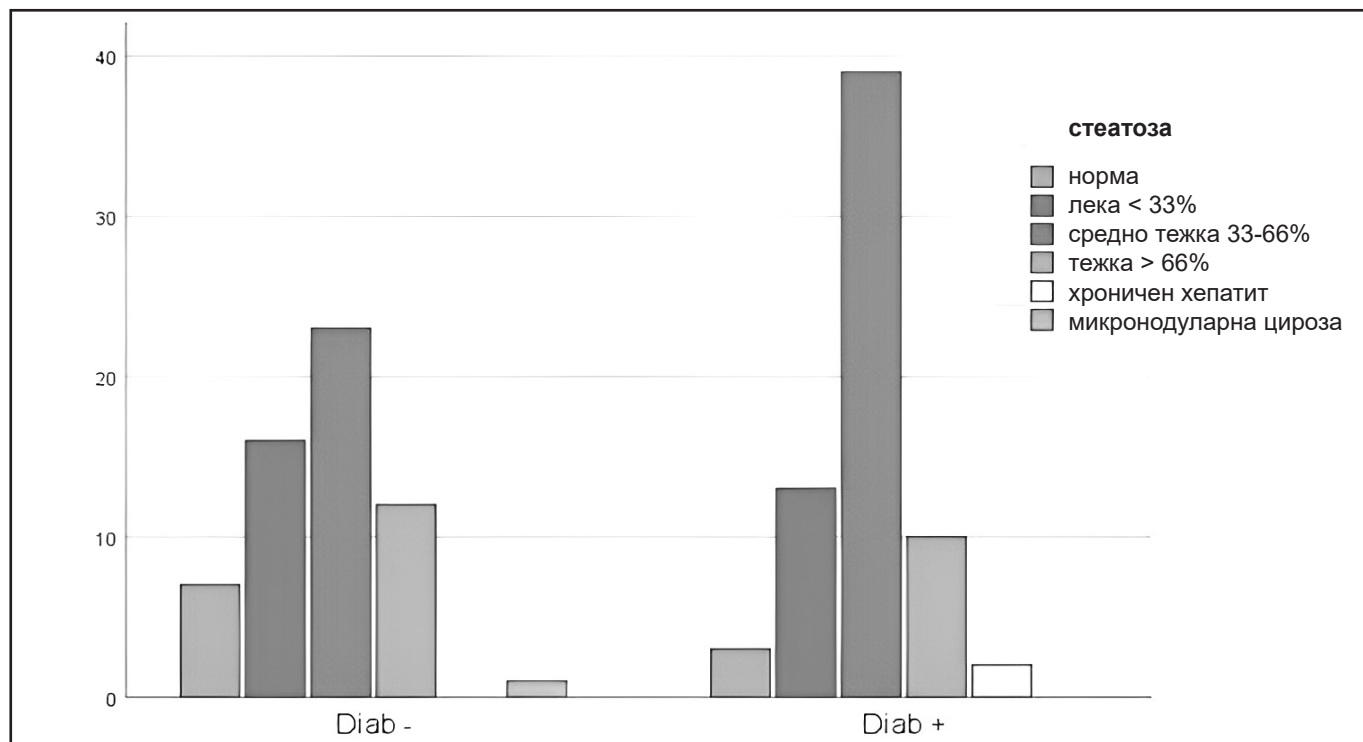
Чернодробна биопсия	N (пац)	%
Нормална хистология	10	7.1
Лека форма на стеатоза <33%	29	20.6
Средно-тежка форма на стеатоза 33-66%	62	44.0
Тежка стеатоза >66%	21	14.9
Хроничен хепатит	2	1.4
Общо изследвани	124	87.9
Липсват	17	12.1

Таблица 3. Хистология на чернодробната биопсия - Пол Crosstabulation

Хистология на чернодробната биопсия	Пол		Total
	мъж	жена	
Нормална хистология	2	8	10
Лека форма на стеатоза <33%	6	23	29
средно-тежка форма на стеатоза- 33-66%	16	46	62
Тежка стеатоза >66%	12	9	21
Хроничен стеатохепатит	0	2	2
Total	36	88	124

Фиг. 1. Разпределение на тежестта на чернодробната стеатоза предоперативно





Фиг. 2. Тежест на стеатозата при пациентите със/без захарен диабет.

РЕЗУЛТАТИ

Чернодробна стеатоза е наблюдавана при 90.3% от пациентите в различна степен на тежест, а при 1.4% е открит неалкохолен стеатохепатит.

Не се намира статистически значима разлика ($p=0.526$) между индекса за телесна маса и тежестта на чернодробната стеатоза, такава липсва и в групата по възраст ($p=0.591$). Пациентите с лека форма на стеатоза са имали среден BMI 52.84 kg/m², със средно тежка форма - 52.88 kg/m², а с тежка форма - 51.96 kg/m². Двама пациенти със среден BMI 57.13 kg/m² са имали хроничен хепатит. Резултатите от хистологичното изследване са показани на таблица 2 и фигура 1.

Намира се статистически значима зависимост при чернодробната стеатоза в групата по пол ($p=0.03$), която е по-честа при жените (таблица 3).

Не се намира статистически значима връзка между честотата на чернодробната стеатоза предоперативно, и захарния диабет, $p=0.128$. В групата по тежест на чернодробната стеатоза също не се установява статистически значима връзка между ЗД2 и средно-тежката форма на стеатоза (33-66%) - $p=0.051$, тежка форма на чернодробна стеатоза (>66%) - $p=0.426$ и хроничния стеатохепатит - $p=0.077$.

Разпределението и степента на чернодробната стеатоза в групата на пациентите със захарен диабет и без захарен диабет е показано на фигура 2.

Серумните нива на чернодробните ензими GOT и GPT следоперативно са били най-високи през първите 3 месеца, но в стойности между 50-100 UI (фигура 3). С течение на времето нивата на трансaminaзите се нормализират и на 5-тата година само при 4,9% от пациентите се наблюдават завишени нива на GOT и GPT до 100 UI (таблица 4). Едва при един пациент са наблюдавани екстремно завишени нива на чернодробните ензими (GOT – 3200, GPT – 1900) в ранния следоперативен период. Този случай завършва с летален изход с клиничната картина на рабдомиолиза. Тоталният билирубин е повишен средно при 3.9% от болните на петата година следоперативно. При групата с обща бримка 50 см този показател е най-нисък – 0%.

При наблюдаваните от нас пациенти не се наблюдава тежка форма на хипопротеинемия и хипоалбуминемия, както в ранния, така и в късния следоперативен период. Най-често срещана е хипопротеинемия и хипоалбуминемия в граници съответно 60-65 g/l и 30-35 g/L. Тежки форми на хипоалбуминемия (<20 g/L) са наблюдавани при 4 пациенти с малнутритивни състояния, трима от

Таблица 4. Чернодробни ензими, серумен тотален билирубин, общ белтък, албумин на петата година следоперативно при 102 проследени болни

Повишен GOT	Повишен GPT	Повишен GGT	Повишена AF	Повишен сер. бил.	Хипо-протеинемия	Хипо-албуминемия
5 пац. (4,9%)	5пац. (4,9%)	3пац. (2.38%)	6пац. (5.8%)	4 пац. (3.9%)	15 пац. (14.71%)	3 пац. (2,94%)

които са оперирани. При двама от тези болни е отчетена и по-тежка форма на хипопротеинемия – общ белтък <50g/L. Тези хипопротеинемични състояния са преодолени след реоперацията по повод малнутрицията. На петата година следоперативно се отчита хипопротеинемия и хипоалбуминемия съответно при 14.71% и 2,94% от пациентите (таблица 4, фигура 2). Най-голяма загуба на ексцесивно телесно тегло (%EWL) и ексцесивен BMI (%EBMIL) са отчетени на втората година, съответно 78.9% и 85.6%. В последствие показват лека тенденция за спадане, но остават стабилно над 50 %. На деветата година достигат %EWL-64.4% и %EBMIL-70.7%.

ДИСКУСИЯ

Морбидното затлъстяване много често води до чернодробна стеатоза. Предоперативно при биопсираните 124 пациенти тази патология е наблюдавана при 90.3% в различна степен на тежест, а при 1.6% е открит хроничен хепатит. Липсва статистически значима връзка между тежестта на чернодробната стеатоза и големината на индекса за телесна маса ($p=0.526$), като пациентите с най-тежка форма на чернодробна стеатоза са с най-малък среден BMI (51.96). Тези данни издигат хипотезата, че един път развито болестното затлъстяване, рискът за развитие на чернодробна стеатоза, хроничен хепатит и чернодробна цироза, като последен стадий на тази патология, е еднакво висок, независимо от степента на затлъстяване. Намираме статистически значима корелация между тежестта на чернодробната стеатоза и пола, значително по-висока при жените.

Според данни на литературата, общото разпространение на NAFLD сред пациентите със ЗД2 е 55,5% (13). Пациентите с ЗД2 и затлъстяване са изложени на най-висок риск от прогресия от мастен черен дроб до неалкохолен стеатохепатит и цироза (14)(15). Обратно, NAFLD е свързан с приблизително два пъти по-висок риск от развитие на ЗД2 и може да предшества развитието на ЗД2 (14). Рискът от ЗД2 изглежда корелира с тежестта на NAFLD, особено със степента на чернодробна стеатоза и фиброза (16). Настоящите данни сочат, че бариатрично-метаболитната хирургия (BS) намалява степента на стеатоза, чернодробно възпаление и фиброза при пациенти с тежко затлъстяване (17)(18). Механизмите включват значителна загуба на тегло, но също и едновременни ефекти върху глюкозната хомеостаза, липидния метаболизъм и възпалителните механизми на хомеостазата, включени в патофизиологията на NAFLD (19). В нашата група оперирани болни предоперативно не се установява статистически значима връзка между захарния диабет и предоперативната чернодробна стеатоза. Също така, не се установява статистически значима връзка между ЗД и NAFLD в неговата по-напреднала форма (средно тежка, тежка форма на стеатоза и стеатохепатит). Най-вероятно това се дължи на относително неголямата група оперирани и проследени болни, и от друга страна, може би поради невисокия процент на болни със захарен диабет (19.1%) предоперативно, включени в проучването.

Проучване на Weiner et al. изследва резултатите от хирургичното лечение на неалкохолната чернодробна стеатоза и неалкохолния стеатохепатит при 284 оперирани пациенти с морбидно затлъстяване чрез хирургичните техники стомашен байпас, Gastricband и BPD-DS. Авторът извършва втора чернодробна биопсия средно на 18.6 месец следоперативно при 116 болни и докладва регресия на чернодробната стеатоза и стеатохепатита при 89% от биопсираните пациенти, с понижаване на средния BMI от 55.2кг/м² в началото до 30.5кг/м² по време на биопсията. При двама пациенти е отчетена тежка форма на стеатоза при втората биопсия, но и двамата са оперирани с техниката gastricband и показват незадоволителна загуба на телесно тегло (%EWL<50%)(20). Подобни резултати съобщава и Keshishian A. et al., която докладва за 697 болни оперирани по повод болестно затлъстяване с BPD-DS с рутинно извършвана чернодробна биопсия. При 78 от тях е извършена втора чернодробна биопсия, по време на оперативна интервенция по друг повод, между 6-ия и 36-ия месец след бариатричната намеса. Отчита се пълно повлияване на чернодробната стеатоза до третата година (21).

От цитираното проучване можем да направим извода, че тежестта на стеатозата и стеатохепатита е свързана с големината на телесното тегло (22) (23). Следователно, повлияването на тази патология е директно зависима от загубата на телесно тегло (24)(25). BPD-DS е хирургична техника, водеща до значително намаляване на телесното тегло, като нашите резултати показват %EWL – 78,9% на 2-рата и 65,1% на 8-та година постоперативно.

Повишаването на серумните нива на чернодробните ензими се обяснява с малабсорбцията и би трябвало да бъде третирана с панкреатични ензими и метронидазол (26). Резултати, подобни на нашите, съобщава и Keshishian при 697 оперирани пациенти (21). Нашите данни са близки и до тези на Aniceto Baltasar, който докладва 4.7% чернодробни отклонения при серия от 470 оперирани болни (27). При пациентите с малнутритивни състояния се наблюдава раздвижване на трансaminaзите в леки форми, обикновено до 100 UI (при 1 пациент е наблюдаван GPT 300 UI), които са изчезнали след оперативната корекция на малнутритивното състояние.

ИЗВОДИ

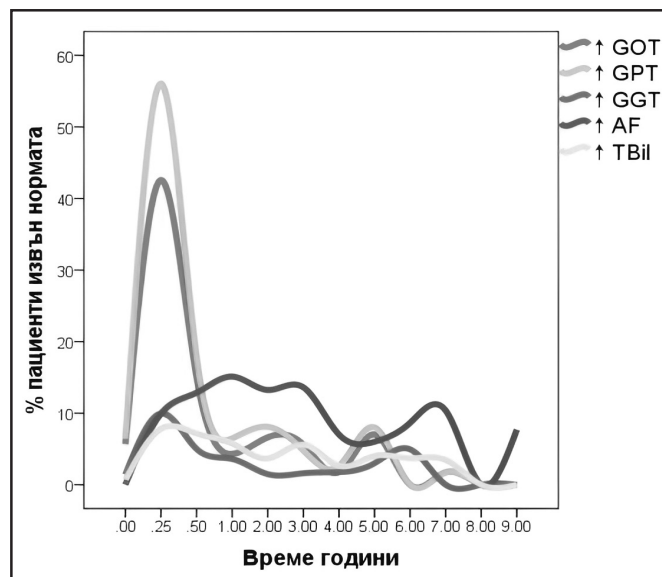
1. Билиопанкреатичната деривация с дуоденално превключване е рестриктивно-малабсорбтивна хирургична техника, която не води до промени в чернодробния метаболизъм. Само в ранния следоперативен период се отчита умерено повишение на трансaminaзите до 100 IU, които обикновено се нормализират от 6 до 12 месеца след операцията.

2. Рискът за развитие на чернодробна стеатоза с евентуална еволюция в хроничен хепатит и чернодробна цироза при пациенти с болестно затлъстяване ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$) е еднакво висок, независимо от степента или типа на затлъстяване.

3. Честотата на неалкохолната чернодробна дистрофия при пациентите с болестно затлъстяване е по-честа при жените със статистически значима разлика, но поради сравнително неголемия брой болни, включени в това проучването, това твърдение може да е и в границата на статистическата грешка.

4. Не се установява статистически значима връзка между захарния диабет и чернодробната стеатоза. Най-вероятно това се дължи на относително неголямата група болни, включени в проучването, и от друга страна, може би поради невисокия процент на болни със захарен диабет (19.1%) преоперативно.

5. Не се установява статистически значима връзка между ЗД и по-напредналите форми на NAFLD (средно тежка, тежка форма на стеатоза и стеатохепатит).



Фиг. 3. Еволюция на чернодробни ензими и серумен билирубин следоперативно

КНИГОПИС / REFERENCES

- Almeda-Valdes P, Altamirano-Barrera A, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Metabolic Features of Alcoholic Liver Disease. *Rev Recent Clin Trials*. 2016 Aug 17;11(3):220–6.
- Sedletskii II, Berko OM, Zlotnikova EK. Functional-morphological changes in nonalcoholic fatty liver disease after bariatric operations. *Grek Bull Surg*. 2019;178(1):82–5.
- Wong VWS, Chitturi S, Wong GLH, Yu J, Chan HLY, Farrell GC. Pathogenesis and novel treatment options for nonalcoholic steatohepatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1(1):56–67.
- Ahmed M. Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Nonalcoholic Fat Liver Dis - Mol Bases, Prev Treat* [Internet]. 2018 Mar 21 [cited 2023 Apr 1]; Available from: <http://www.intechopen.com/books/non-alcoholic-fatty-liver-disease-molecular-bases-prevention-and-treatment/management-of-nonalcoholic-fatty-liver-disease-naflD>.
- Hafeez S, Ahmed MH. Bariatric surgery as potential treatment for nonalcoholic fatty liver disease: A future treatment by choice or by chance? *J Obes*. 2013;2013.

6. Anstee QM, McPherson S, Day CP. How big a problem is nonalcoholic fatty liver disease? *BMJ*. 2011 Jul 23;343(7816).
7. Liu Y-L, Day CP, Anstee QM. Can genetic influence in nonalcoholic fatty liver disease be ignored? *Clin Dilemmas Nonalcoholic Fat Liver Dis*. 2016 Feb 19;91–102.
8. Angulo P. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2002 Apr 18 [cited 2023 Apr 1];346(16):1221–31. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra011775>.
9. Luyckx FH, Desai C, Thiry A, Dewé W, Scheen AJ, Gielen JE, et al. Liver abnormalities in severely obese subjects: Effect of drastic weight loss after gastroplasty. *Int J Obes*. 1998;22(3):222–6.
10. Mathurin P. NAFLD, Obesity, and Bariatric Surgery. *Nonalcoholic Fat Liver Dis A Pract Guid*. 2013 Mar 8;149–56.
11. Cholankeril G, Ahmed A. Alcoholic Liver Disease Replaces Hepatitis C Virus Infection as the Leading Indication for Liver Transplantation in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Aug 1;16(8):1356–8.
12. Aguilar-Olivos NE, Almeda-Valdes P, Aguilar-Salinas CA, Uribe M, Méndez-Sánchez N. The role of bariatric surgery in the management of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Metabolism*. 2016 Aug 1;65(8):1196–207.
13. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2019 Oct 1;71(4):793–801.
14. Targher G, Corey KE, Byrne CD. NAFLD, and cardiovascular and cardiac diseases: Factors influencing risk, prediction and treatment. *Diabetes Metab*. 2021 Mar 1;47(2).
15. Stefan N, Cusi K. A global view of the interplay between nonalcoholic fatty liver disease and diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 Apr 1;10(4):284–96.
16. Gastaldelli A, Cusi K. From NASH to diabetes and from diabetes to NASH: Mechanisms and treatment options. *JHEP Reports*. 2019 Oct 1;1(4):312–28.
17. Sasaki A, Nitta H, Otsuka K, Umemura A, Baba S, Obuchi T, et al. Bariatric surgery and nonalcoholic fatty liver disease: Current and potential future treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5(OCT).
18. Lassailly G, Caiazzo R, Buob D, Pigeyre M, Verkindt H, Labreuche J, et al. Bariatric surgery reduces features of nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients. *Gastroenterology*. 2015 Aug 1;149(2):379–88.
19. Laursen TL, Hagemann CA, Wei C, Kazankov K, Thomsen KL, Knop FK, et al. Bariatric surgery in patients with nonalcoholic fatty liver disease - From pathophysiology to clinical effects. *World J Hepatol*. 2019;11(2):138–249.
20. Weiner RA. Surgical treatment of nonalcoholic steatohepatitis and nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis*. 2010 May;28(1):274–9.
21. Keshishian A, Zahriya K, Willes EB. Duodenal switch has no detrimental effects on hepatic function and improves hepatic steatohepatitis after 6 months. *Obes Surg*. 2005 Nov;15(10):1418–23.
22. Wolf AM, Beisiegel U. The effect of loss of excess weight on the metabolic risk factors after bariatric surgery in morbidly and super-obese patients. *Obes Surg*. 2007 Jul;17(7):910–9.
23. Wolf AM, Busch B, Kuhlmann HW, Beisiegel U. Histological changes in the liver of morbidly obese patients: Correlation with metabolic parameters. *Obes Surg*. 2005 Feb;15(2):228–37.
24. Tan CH, Al-Kalifah N, Ser KH, Lee YC, Chen JC, Lee WJ. Long-term effect of bariatric surgery on resolution of nonalcoholic steatohepatitis (NASH): An external validation and application of a clinical NASH score. *Surg Obes Relat Dis*. 2018 Oct 1;14(10):1600–6.
25. Srivastava S, Younossi ZM. Morbid obesity, nonalcoholic fatty liver disease, and weight loss surgery. *Hepatology*. 2005 Aug;42(2):490–2.
26. Baltasar A, Bou R, Bengochea M, Arlandis F, Escrivá C, Miró J, et al. Duodenal switch: An effective therapy for morbid obesity-Intermediate results. *Obes Surg*. 2001;11(1):54–8.
27. Baltasar A, Serra C, Pérez N, Bou R, Bengochea M. Clinical Hepatic Impairment after the Duodenal Switch. *Obes Surg*. 2004 Jan;14(1):77–83.

АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ:

Д-р Тони Стоянов
 Клиника по Обща хирургия
 Отделение по бариатрична и ендокринна хирургия
 Университетски болничен център – Албасете, Испания
 E-mail: dr_stoyanov@yahoo.com.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dr. Toni I. Stoyanov
 Section of Endocrine and Bariatric Surgery
 Department of General Surgery
 University Hospital Center Albacete, Spain
 E-mail: dr_stoyanov@yahoo.com.