

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

1. lékařská fakulta



**LAPAROSKOPICKÁ PLIKACE ŽALUDKU JAKO
STANDARDNÍ BARIATRICKÁ OPERACE**

**LAPAROSCOPIC GASTRIC PLICATION AS A
STANDARD BARIATRIC SURGERY PROCEDURE**

MUDr. David Michalský, Ph.D.

Habilitační práce

Praha, 2016

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem habilitační práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

DAVID MICHALSKÝ

Praha, 30. 9. 2016

MICHALSKÝ, David. Laparoskopická plikace žaludku jako standardní bariatrická operace. [Laparoscopic gastric plication as a standard bariatric procedure]. Praha, 2016, 120 s. Habilitační práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. Lékařská fakulta a 1. Chirurgická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice

Poděkování

Na tomto místě bych chtěl poděkovat jak kolegům, kteří se zasloužili o vznik bariatrické chirurgie, tak kolegům, kteří mne k tomuto oboru nasměřovali a provázeli mne v mých chirurgických začátcích.

Zavedení a rozvoj bariatrické chirurgie na I. chirurgické klinice byl historicky nadčasově podporován jak bývalou přednostkou profesorkou MUDr. Marií Peškovou, DrSc., tak posléze i jejími nástupci MUDr. docentem MUDr. Janem Švábem CSc., i profesorem MUDr. Zdeňkem Krškou, DrSc.

Ve svém odborném životě jsem měl možnost spolupracovat se dvěma chirurgy, kteří se v České republice největší měrou zasloužili o rozvoj bariatrické chirurgie a moje poděkování proto patří hlavně jim.

Profesor Mojmir Kasalický a profesor Martin Fried (tehdy ještě asistent Kasalický a docent Fried) si mne v mých začátcích vzali takzvaně pod svá chirurgická křídla a měl jsem to štěstí, že jsem s nimi mohl spoluprožívat počátky laparoskopické bariatrické chirurgie v Čechách. Od obou jsem se učil pečlivé chirurgické technice jak u otevřených, tak u laparoskopických operací, oba byli a jsou mým vzorem v publikační a výukové činnosti.

Nelze zapomenout ani na poděkování mnoha dalším kolegům, bez jejichž trpělivé asistence by moje výsledky nemohly být takové, jaké jsou.

Moje práce by však jistě nebyla možná bez laskavé podpory a trpělivosti mé rodiny.

Všichni výše jmenovaní mají zásluhu na vzniku této práce a každý je v ní různě velkou částí přítomen.

Souhrn:

Autor habilitační práce předkládá v jejím úvodu definici obezity a popisuje etiopatogenetické mechanismy vedoucí k jejímu vzniku. Přehledně jsou popsány metody měření obezity a její léčby konzervativní i chirurgickou cestou. Dále se podrobně zabývá metabolickým syndromem jako onemocněním, které s obezitou těsně souvisí.

Autor ukazuje celosvětově vzrůstající trend v počtu prováděných bariatrických výkonů a na nejčastěji prováděných bariatrických operacích vysvětluje jejich rozdílný mechanismus účinku na úbytek hmotnosti. Součástí této teoretické části je i stať zabývající se metabolickou chirurgií a jejím vlivem na zlepšení či vymizení nejzávažnější komorbidity v rámci metabolického syndromu- diabetes mellitus 2. typu.

Hlavní pozornost autor věnuje poměrně nové bariatrické operaci-laparoskopické plikaci žaludku. Dle standardů mezinárodní bariatrické společnosti je tato metoda, vzhledem k relativnímu nedostatku dobře dokladovaných studií, prozatím považována za takzvanou investigativní bariatrickou operaci a čeká na své definitivní zařazení mezi standardní operační metody v metabolické/bariatrické chirurgii.

Vlastní praktická část práce je rozdělena na dvě části. V první části práce je u skupiny pacientů po provedené plikaci žaludku zaznamenáván úbytek hmotnosti v 1- a 2- letém intervalu sledování. Sledovány jsou časně a pozdní pooperační komplikace.

Ve druhé části této práce je sledována souvislost pohlaví, vstupního BMI a diabetes mellitus 2. typu na výsledný pokles hmotnosti po plikaci žaludku.

Hlavním cílem habilitační práce je průkaz významného úbytku hmotnosti a minimálního počtu pooperačních komplikací po provedené plikaci žaludku. Výsledky práce by měly přispět k zařazení plikace žaludku mezi standardní bariatrické operace. Průkaz negativního účinku pohlaví, předoperačního BMI nebo diabetes mellitus 2. typu na výsledný pokles hmotnosti by mohl sloužit jako významný faktor v indikačních schématech při rozhodování mezi jednotlivými typy bariatrických operací.

Klíčová slova: plikace žaludku, sleeve gastrektomie, laparoskopie, bariatrická chirurgie, metabolická chirurgie, diabetes mellitus 2. typu, hormony tukové tkáně

Summary:

Author habilitation thesis presents in her introduction describes the definition of obesity and etiopathogenic mechanisms leading to its formation. Clearly describes the methods of measuring obesity and its treatment of conservative and surgical way. Further details the metabolic syndrome is a disease which is closely associated with obesity.

The author demonstrates the growing worldwide trend in the number of bariatric procedures and carried on the most frequently performed bariatric surgeries explains their different mechanism of action for weight loss. Part of this theoretical part is the essay dealing with metabolic surgery and its impact on the improvement or disappearance of the most significant co-morbidities associated with metabolic syndrom- type 2 diabetes mellitus.

The main attention author devotes relatively new bariatric surgery-laparoscopic gastric plication. According to international standards, the bariatric company this method, due to the relative lack of well-evidenced studies, so far considered as so-called investigative bariatric surgery and is waiting for its final classification between standard surgical methods in metabolic / bariatric surgery.

Own practical part is divided into two parts. The first part is the group of patients after a gastric plication weight loss recorded in 1- and 2- year tracking period. They are monitored for early and late postoperative complications.

In the second part of this work is monitored relationship between sex, BMI input and type 2 diabetes, and the resulting decrease in weight after gastric plication.

The main aim of the habilitation thesis is the demonstration of significant weight loss and a minimum number of postoperative complications after a gastric plication. The results should contribute to the inclusion of gastric plication between standard bariatric surgery procedure.

Detection of the negative effects of gender, preoperative BMI or type 2 diabetes on the resulting decrease in weight could serve as an important factor in selection schemes when deciding between different bariatric procedures.

Key words: gastric plication, sleeve gastrectomy, laparoscopic, bariatric surgery, metabolic surgery, diabetes mellitus type 2, adipose tissue hormones

Seznam zkratek

ADA	American Diabetess Association
AGB	adjustabilní gastrická bandáž
AgRP	Agouti-related peptid
AHA	American Heart Association
ASMBS	American Society for Metabolic and Bariatric Surgery
AMPK	activated protein kinase
ARC	hypotalamické nucleus arcuatus
BMI	body mass index
BMR	bazální metabolický výdej (basal metabolic rate)
RMR	klidový energetický výdej(resting metabolic rate)
BPD	biliopankreatická diverze
BPD-DS	biliopankreatická diverze s duodenálním switchem
CCK	cholecystokinin
CNS	centrální nervový systém
CART	cocaine- and amphetamine regulated transcript
DEXA	duální rentgenová absorpciometrie
DJBS	duodeno-jejunální bypass sleeve
EADS	European Association for the Study of Diabetes
EBL	excess body mass index loss
ELS	endoluminální sleeve
EWL	úbytek nadbytečné hmotnosti (excess weight loss)
FFM	celková beztuková tkáň (fatty free mass)
GIP	glukózo-dependentní inzulinotropní peptid
GLP-1	glucagon-like peptide-1
HC	obvod boků (hip circumference)
IAS	International Atherosclerosis Society
IDF	International Diabetes Federation
IFSO	International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders
IWL	inicial weight loss
LGCP	laparoskopická plikace žaludku (laparoscopic gastric curvature plication)
MS	metabolický syndrom
NEMK	neesterifikované mastné kyseliny
NIRI	infračervená interaktance (near infrared interactance)
NPY	neuropeptid Y
OXM	oxyntomodulin
POMC	pro-opiomelanocortin
PPY	pankreatický polypeptid
PVN	paraventricular nucleus
PYY	peptid YY
RYGB	Roux-en-Y gastric bypass
SG	sleeve gastrektomie
TBW	celková tělesná voda (total body water)
TWL	totální úbytek hmotnosti (total weight loss)
WC	obvod pasu (waist circumference)
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)
WHR	poměr obvodu pasu a boků (waist hip ratio)

Obsah

1. Úvod	10
2. Obezita	12
2.1. Definice obezity	12
2.2. Prevalence obezity	14
2.3. Etiopatogeneze obezity	15
2.4. Centrální regulace příjmu potravy	15
2.5. Hormony gastrointestinálního traktu	17
2.6. Hormony tukové tkáně	19
2.7. Regulace energetického výdeje	20
2.8. Etiologie obezity	20
2.9. Měření obezity	23
2.10. Terapie obezity	33
3. Metabolický syndrom	37
3.1. Definice metabolického syndromu	37
3.2. Metabolický syndrom a obezita	39
3.3. Metabolický syndrom a hyperglykemie	40
3.4. Metabolický syndrom a arteriální hypertenze	41
3.5. Metabolický syndrom a lipidový metabolismus	41
3.6. Terapie metabolického syndromu	42
4. Bariatrické operace	44
4.1. Mechanismus účinku bariatrických operací	46
4.2. Typy nejčastějších bariatrických operací	48
4.3. Hodnocení efektivity bariatrických operací	52
5. Bariatrická / metabolická chirurgie	55
5.1. Pooperační mechanismy kompenzace diabetes mellitus 2. typu	57

6. Plikace žaludku	58
6.1. Historie vzniku plikace žaludku	59
6.2. Indikace k plikaci žaludku	61
6.3. Předoperační příprava	62
6.4. Chirurgická technika plikace žaludku	63
6.5. Pooperační management po plikaci žaludku	68
6.6. Komplikace po plikaci žaludku	69
6.7. Rozdíly v chirurgické technice laparoskopické plikace žaludku	76
7. Hypotézy a cíle práce	80
8. Materiál a metodika	81
9. Výsledky	84
9.1. Pokles hmotnosti po LGCP	84
9.2. Pooperační komplikace po LGCP	88
9.3. Závislost velikosti poklesu hmotnosti po LGCP na pohlaví	90
9.4. Závislost velikosti poklesu hmotnosti po LGCP na velikosti předoperačního BMI	94
9.5. Závislost velikosti poklesu hmotnosti po LGCP na přítomnosti diabetes mellitus 2. typu	99
10. Diskuze	104
11. Závěr	109
12. Literatura	110

1. Úvod

Obezita je novodobá pohroma lidstva. Počet pacientů s nadváhou a obezitou se od roku 1980 zdvojnásobil a tyto počty rostou se stále se zrychlující tendencí jak v rozvinutých, tak v rozvojových zemích. Dle WHO v roce 2014 splňovalo kriteria pro nadváhu (BMI $>25\text{kg/m}^2$) celosvětově 1,9 miliardy dospělých lidí (≥ 18 let) a z nich bylo 600 milionů lidí obézních, tedy s BMI nad 30 kg/m^2 (1).

Tento trend bývá označován jako pandemie obezity nebo také neologismem - globezita. Obezita celosvětově zhoršuje celkový zdravotní stav obyvatelstva, zkracuje předpokládanou délku života, snižuje kvalitu života, zvyšuje náklady na zdravotní péči a tím nadměrně zatěžuje i ekonomiku každé země. Etiologie obezity je sice multifaktoriální (kombinace zevních a genetických faktorů), ale za základní příčinu je pokládán nepoměr mezi zvýšeným energetickým příjmem a sníženým energetickým výdejem spojeným s moderním způsobem života.

V současné době, kdy celosvětově hrozí pandemie obezity, máme v terapii k dispozici postupy jak konzervativní, tak od poloviny 20. století i chirurgické. Úspěchy konzervativní terapie (farmakologická terapie, dietní opatření nebo změna životního stylu) jsou ale jen přechodné (2). Na rozdíl od konzervativní terapie, bariatrická chirurgie (chirurgická léčba obezity) dosahuje dlouhodobějších a trvalejších výsledků v poklesu hmotnosti, zlepšuje na obezitu vázané komorbidity, zvyšuje kvalitu života a snižuje mortalitu (3).

V bariatrii je k dispozici celá škála operačních výkonů, od relativně jednoduchých až po technicky složité, které mají společný cíl - úbytek nadbytečné hmotnosti. Mezi technicky jednodušší výkony řadíme restriktivní operace (bandáž žaludku, sleeve gastrektomie, plikace žaludku), kde zmenšením objemu žaludku dochází ke zmenšení objemu přijaté potravy a tím i k následnému poklesu hmotnosti. K technicky složitějším výkonům počítáme kombinované malabsorpčně-restrikční operace (Roux-Y gastrický bypass, biliopankreatická diverze/duodenální switch), které jsou kombinací zmenšení objemu žaludku (restrikce) a zmenšení plochy vstřebávání živin (malabsorpce).

Druhou celosvětovou pohromou je kromě obezity neustále rostoucí počet diabetických pacientů. V roce 2011 bylo celosvětově odhadem 336 milionů diabetických pacientů a toto číslo má do roku 2030 stoupnout téměř na dvojnásobek - 522 milionů (4).

Výskyt diabetu a obezity je v těsné souvislosti a někdy je označován termínem diabezita (5). Více než 60 % diabetických pacientů je totiž obézních a frekvence výskytu diabetu strmě roste ve vyšších hmotnostních kategoriích (6). V souvislosti s obezitou a diabetem je pak

zřetelně vyšší počet pacientů s vyjádřeným metabolickým syndromem, který prokazatelně snižuje kvalitu života a zkracuje délku přežívání (7).

Zjištění, že kromě spolehlivého a dlouhodobého úbytku hmotnosti dochází po bariatrických operacích i k významnému zlepšení či vymizení řady metabolických onemocnění (diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze, dyslipidemie), vede postupně ke změně náhledu na bariatrickou chirurgii jen jako na metodu vedoucí k poklesu hmotnosti a začíná být označována spíše jako bariatrisko/metabolická chirurgie, protože nelze přesně oddělit její účinek na redukci hmotnosti a změny v metabolismu (8).

Výzkum mechanismu tohoto metabolického efektu může přinést porozumění do patogeneze diabetes mellitus 2. typu a vést k vývoji nových operačních metod a nových medikamentů pro léčbu obézních i neobézních diabetických pacientů (9).

O čistě metabolické chirurgii můžeme hovořit tehdy, pokud je primárním cílem operace spíše úprava glukózové homeostázy a zlepšení přidružených metabolických komorbidit než pokles hmotnosti. Tento náhled vede k trendu operačních indikací i u pacientů s hodnotami BMI pod 35, tedy nižšími, než které jsou standardními indikačními hranicemi stanovenými pro bariatrické výkony (10). V metabolické chirurgii se používají jednak stejné operační výkony jako v bariatrii a navíc vznikají nové operační postupy, cílené specificky na léčbu diabetes mellitus 2. typu (11).

Jak v bariatrické, tak v metabolické chirurgii platí, že mezi velikostí úbytku hmotnosti resp. úpravou metabolických komorbidit (diabetes mellitus 2. typu apod.) a počtem pooperačních komplikací na jedné straně a technickou náročností provedení jednotlivých typů operací je přímá úměra. To znamená, že čím více je operační výkon technicky náročnější, tím sice dochází k většímu poklesu hmotnosti a lepší úpravě metabolických komorbidit, ale zároveň dochází k častějším a těžším pooperačním komplikacím. Z těchto důvodů je snaha o modifikace stávajících operací nebo o vznik a zavedení operací zcela nových.

Poměrně novou metodou spadající svým principem do kategorie restriktivních operací je laparoskopická plikace žaludku, která nemá prozatím statut standardní bariatrické operace a řadí se tak mezi operace investigativní, tedy takové, které dosud nemají dostatek dokladovaných výsledků jak v pooperačním poklesu hmotnosti, tak v počtu komplikací v intervalu dlouhodobého sledování (12).

Osobně mám s plikací žaludku poměrně bohaté profesionální zkušenosti (více než 250 plikací jako operatér) a dle mého názoru se jedná o bariatrickou operaci, která má dobrý efekt na pokles hmotnosti a je spojena s minimem pooperačních komplikací. Hlavním cílem mojí práce byl tedy statisticky podložený průkaz významného úbytku hmotnosti a minimálního

počtu komplikací po plikaci žaludku v dvouletém intervalu sledování. Presentovaná data by pak měla pomoci v zařazení tohoto typu operace do rejstříku uznávaných a standardně prováděných bariatrických operací. Vedlejším cílem práce byl průkaz závislosti výsledného pooperačního úbytku hmotnosti na pohlaví, výchozím BMI a přítomnosti diabetes mellitus 2. typu. Získaná data by měla pomoci v indikační rozvaze o typu bariatrické operace.

2. Obezita

Rostoucí prevalence obezity je celosvětovým problémem. Proto je důležité porozumět etiopatogenetickým mechanismům jejího vzniku a na tomto základě poskytovat jak cílenou terapii, tak preventivní opatření proti jejímu vzniku. Energetická rovnováha organismu je udržována sice přesným, ale zároveň i křehkým mechanismem, který může být snadno překonán různými genetickými, ale hlavně environmentálními vlivy současné civilizace, která přinesla výrazné snížení fyzické námahu a současně poskytuje nadbytek vysokoenergetických potravin.

2.1. Definice obezity

Obezita je definována jako abnormální nebo excesivní akumulace tuku, která může zhoršovat zdraví. Klinicky je obezita definována na základě BMI (index tělesné hmotnosti), kde interval hodnot BMI mezi 25 a 29,9 je označen jako nadváha a hodnoty BMI nad 30 jsou rozděleny na tři kategorie s různým stupněm obezity (kategorie I-III). Obrázek č. 1

Tuk je sice důležitou zásobárnou energie a produkuje velké množství důležitých hormonů a cytokinů, ale zvýšené množství centrálně uloženého tuku je spojeno se zvýšenou morbiditou a mortalitou (13).

K hlavním komorbiditám vznikajícím v těsné souvislosti s obezitou patří diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze, ischemická choroba srdeční, tromboembolická nemoc a nádorová onemocnění. K vedlejším důsledkům obezity, které zhoršují kvalitu života, patří poruchy spánku, gastrointestinální, psychologická, muskuloskeletální, gynekologická a urologická onemocnění (14). Riziko vzniku hlavních i vedlejších komorbidit, včetně rizika úmrtí stoupá se stupněm BMI. Obrázek č. 2

Obr. č. 1

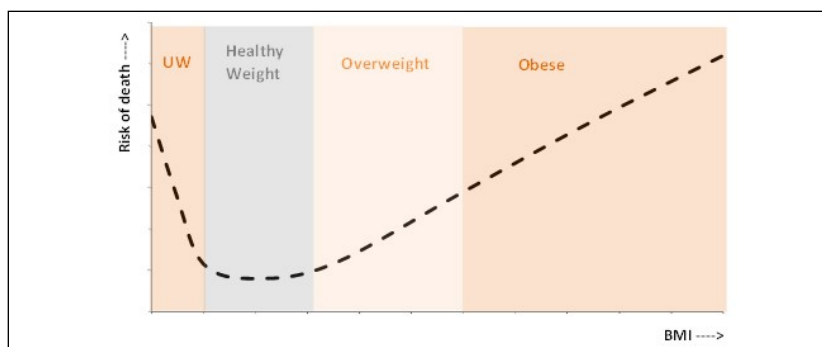
Mezinárodní klasifikace obezity dle BMI

Classification	BMI(kg/m ²)	
	Principal cut-off points	Additional cut-off points
Underweight	<18.50	<18.50
Severe thinness	<16.00	<16.00
Moderate thinness	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Mild thinness	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
Normal range	18.50 - 24.99	18.50 - 22.99
		23.00 - 24.99
Overweight	≥ 25.00	≥ 25.00
Pre-obese	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
Obese	≥ 30.00	≥ 30.00
Obese class I	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49
		32.50 - 34.99
Obese class II	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49
		37.50 - 39.99
Obese class III	≥ 40.00	≥ 40.00

Zdroj: WHO, 1995, WHO, 2000 a WHO 2004

Obr. č. 2

Závislost mortality na BMI (kg/m²)



Zdroj: http://www.noo.org.uk/noo_about_obesity/mortality

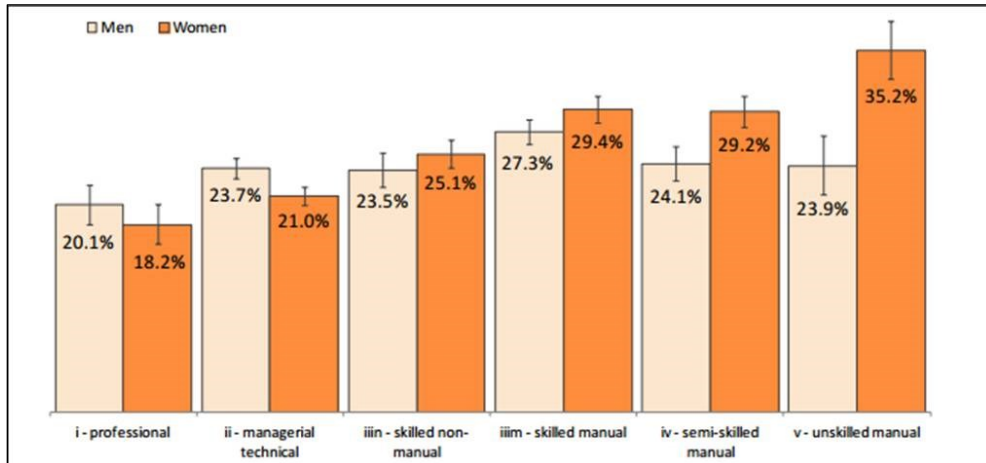
2.2. Prevalence obezity

Prevalence obezity se v posledních 30 letech podstatně zvýšila v prakticky každé zemi na světě (15), přičemž těsně souvisí se sociálním statutem, etnickou příslušností a pohlavím.

Obrázek č. 3, 4

Obr. č. 3

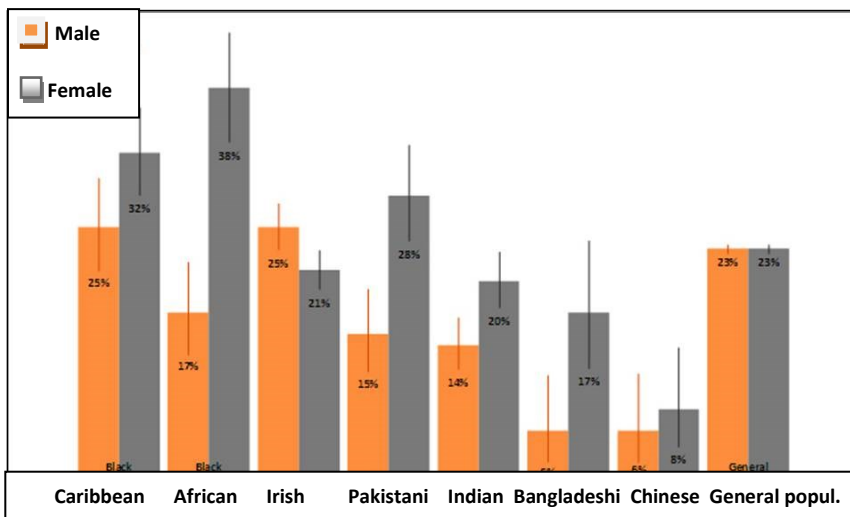
Prevalence obezity u dospělých v závislosti na socioekonomickém statutu a pohlaví



Zdroj: http://www.noo.org.uk/uploads/doc/vid_16966_AdultSocioeconSep2012.pdf

Obr. č. 4

Prevalence obezity u dospělých v závislosti na etnické příslušnosti a pohlaví, 2004



Zdroj: http://www.noo.org.uk/NOO_about_obesity/inequalities

2.3. Etiopatogeneze obezity

Etiologie obezity je jistě multifaktoriální, ale na prvním místě jako příčina celosvětového nárůstu obezity je snadno dostupná, vysokokalorická strava a výrazné snížení fyzické námahy. Lidský organismus byl totiž evolucí připraven spíše na hladovění než na přejídání. Z toho důvodu je tělo dobře připraveno energií šetřit při jejím nedostatku, ale není schopno adekvátně spalování energie zvýšit při jejím nadbytku. Jestliže tedy příjem energie převáží nad výdejem energie a tato nerovnováha přetrvává po určitý čas, tělo začíná ukládat přebytečnou energii ve formě triglyceridů do buněk tukové tkáně.

2.4. Centrální regulace příjmu potravy

Stabilitu hmotnosti zajišťuje energetická rovnováha, kterou tvoří energetický příjem a energetický výdej. Klíčovou roli v regulaci energetické homeostázy má u člověka hypothalamické nucleus arcuatus (ARC) přijímající aferentní signály z gastrointestinálního traktu, mozkového kmene a vyšších center nervové činnosti-mozkové kůry a zároveň odesílající eferentní signály ovlivňující zpětnovazebnou cestou příjem potravy a výdej energie.

Nucleus arcuatus obsahuje dvě základní populace neurálních buněk ovlivňujících příjem potravy. První skupina neuronů exprimujících neurotransmitery neuropeptid Y (NPY) a agouti-related peptid (AgRP) má orexigenní (chuť povzbuzující) efekt. Druhá skupina neuronů exprimujících neurotransmitery cocain- a amphetamin-related transcript (CART) a pro-opiomelanocortin (POMC) má účinek anorexigenní (inhibující příjem potravy). Tyto dvě skupiny neuronů pak v rámci regulace příjmu potravy komunikují s dalšími centry v hypothalamu, mozkové kůře a mozkovém kmeni.

V CNS je okolo 50 různých neurotransmiterů, které po navázání cirkulujících periferních neurohormonálních nebo neurálních (vagová vlákna) signálů ovlivňují chuť k jídlu a zvyšují nebo snižují bazální metabolismus. Tabulka č. 1

K nejdůležitějším hormonům ovlivňujícím činnost různých skupin neuronů v nucleus arcuatus patří hormony gastrointestinálního traktu (ghrelin, GLP-1, GIP, PYY, OXM, CCK) a hormony tukové tkáně-adipokiny (leptin, adiponektin, resistin atd.) (16). Tabulka č. 2

Tab. č. 1**Neurotransmitery CNS**

<i>Neurotransmitery zvyšující příjem potravy</i>	<i>Neurotransmitery snižující příjem potravy</i>
Dopamin	alfa MSH
Agouti related peptid	cholecystokinin
Neuropeptid Y	Glucagon-like peptide-1
Melanin koncentrující hormon	Bombesin
Orexin	Serotonin
Opioidy	Kortikotropin uvolňující faktor
GABA	Neurotensin

Krátkodobé regulační mechanismy příjmu potravy

Pokles koncentrace glukózy, mastných kyselin, aminokyselin v krvi, stejně jako vzestup koncentrace ghrelinu při hladovění vedou ke zvýšenému příjmu potravy. Následkem příjmu potravy dochází k vzestupu koncentrací cholecystokininu, GLP-1, pankreatického polypeptidu, oxyntomodulinu a peptidu YY, které potlačují na úrovni CNS pocit hladu a vyvolávají pocit nasycení

Dlouhodobé regulační mechanismy příjmu potravy

Hlavním hormonem účastnícím se v dlouhodobé regulaci příjmu potravy je hormon tukové tkáně leptin, který je primárně tvořen tukovými buňkami-adipocyty.

Tab. č. 2

Hormony gastrointestinálního traktu	Hormony tukové tkáně- adipocytokiny
Cholecystokinin	Leptin
Glucagon like peptide -1	Adiponektin
Oxyntomodulin	Resistin
Ghrelin	Fibroblastový růstový faktor (FGF 21)
Peptid YY	Vaspin
Pankreatický polypeptid	Interleukin 6

2.5. Hormony gastrointestinálního traktu

Ghrelin (Ghr)

Ghrelin je dosud jediným známým gastrointestinálním orexigenním (vyvolávajícím chuť k jídlu) hormonem. Stimulace příjmu potravy ghrelinem probíhá na základě jeho periferního i centrálního účinku. Periferní účinek spočívá ve stimulaci gastrointestinální motility a supresi uvolňování inzulínu, centrální účinek spočívá v ovlivnění hypotalamického centra regulace příjmu potravy (nucleus arcuatus) (17). Dominantním místem produkce jsou neuroendokrinní X/A buňky žaludečního fundu (18), v menší míře hypofýza a tenké střevo (19). Uvolňování ghreluinu do cirkulace má cirkadiánní rytmus s elevací hladin nalačno a poklesem po příjmu potravy (20). Pozorované zvýšení hladin ghreluinu po dietou indukovaném úbytku hmotnosti může svědčit pro jeho hlavní roli v dlouhodobé regulaci příjmu potravy a tím i tělesné hmotnosti (21). Paradoxním jevem je, že hladiny ghreluinu nalačno i po příjmu potravy jsou u obézních jedinců nižší než v populaci neobézních. Tento efekt je vysvětlován přítomnou hyperinzulinemií a inzulínorezistencí (22).

Cholecystokinín (CCK)

Cholecystokinín byl prvním gastrointestinálním hormonem s prokázaným účinkem na příjem potravy (23). CCK indukuje postprandiální pocit sytosti a je jedním z hlavních mediátorů krátkodobé kontroly příjmu potravy. CCK je uvolňován v horní části GIT jako odpověď na příjem potravy a indukuje signály v CNS směřující k redukci pocitu hladu (24).

Inkretiny

Inkretiny jsou definovány jako intestinální hormony, které jsou do střeva uvolňovány po styku sliznice s potravou a mají schopnost pozitivní stimulace sekrece inzulínu (25). Za hlavní inkretiny u člověka jsou pokládány dva peptidové hormony GLP 1 a GIP (26).

Glukózo-dependentní inzulínotropní peptid (GIP)

GIP je exprimován v buňkách žaludku, K-buňkách střevní sliznice proximálního střevního traktu a slinných žlázách. Podnětem pro jeho sekreci je perorální podání sacharidů nebo tuků. GIP je anabolickým hormonem, který vede k ukládání triglyceridů do adipocytů, což vede k rozvoji obezity, provázené inzulínovou rezistencí (27). Hladiny GIP jsou elevovány u pacientů s obezitou nebo s diabetes mellitus 2. typu (28).

Glukagon-like peptid-1 (GLP-1)

Místem sekrece GLP 1 jsou L buňky, které se vyskytují v průběhu od duodena až po rektum s největší koncentrací v oblasti distálního ilea. GLP-1 je hlavním hormonem udržujícím glukozovou homeostázu takzvaným inkretinovým efektem, tj. cestou stimulace beta buněk pankreatu k vyšší sekreci inzulínu po styku sliznice střeva s potravou, zároveň však snižuje sekreci glukagonu alfa buněk pankreatu a tím inhibuje jaterní glykogenolýzu (29). Tímto účinkem se GLP-1 řadí k látkám se silným antihyperglykemickým účinkem.

GLP1 dále blokuje apoptózu beta buněk pankreatu a zvyšuje jejich proliferaci a diferenciaci. Mimo tyto hlavní fyziologické efekty navíc zvyšuje pocit sytosti, zpomaluje vyprazdňování žaludku a inhibuje žaludeční sekreci a motilitu (30, 31).

Sekrece GLP 1 je snížena u diabetiků, což může vysvětlovat nedostatečný inkretinový efekt po příjmu potravy s následnou hyperglykemií (32).

Zcela jasný efekt GLP 1 na pokles hladin glykemií vedl k zavedení jeho syntetického receptorového agonisty Exenatidu do medikamentózní terapie diabetu mellitu 2. typu (33).

Oxyntomodulin (OXM)

Stejně jako GLP 1 je oxyntomodulin postprandiálně sekretován L buňkami distálního tenkého střeva. Zvyšuje pocit sytosti, redukuje množství tělesného tuku a zvyšuje výdej energie. Molekula OXM působí přes shodné receptory jako GLP-1 a má tak pravděpodobně aditivně redukční účinek na příjem potravy (34). Anorexigenní účinek OXM je navíc potencován oxyntomodulinem mediovanou supresí ghrelinu (35).

Peptid YY (PYY)

PYY je hormon z rodiny neuroendokrinních hormonů secernovaných L buňkami distálního ilea, kam patří i GLP-1 a oxyntomodulin, jehož sekrece je rovněž stimulována příjmem potravy. Kromě zvýšení produkce inzulínu vede ke snížení gastrické motility, inhibici pankreatické sekrece a zpomalení průchodu potravy gastrointestinálním traktem a působí tak jako anorexigenní hormon (36). Bazální i posprandiální hladiny PYY u obézních jedinců jsou ve srovnání se štíhlými zřetelně sníženy a mohou tak být příčinou nedostatečného pocitu sytosti (37). PYY se jeví jako potenciálně slibný prostředek pro medikamentózní terapii obezity, nehledě na prozatím nevyřešené nevýhody krátkého poločasu a nejasnou spoluúčast potencujících hormonálních kofaktorů (38).

2.6. Hormony tukové tkáně

Leptin

Kennedyho hypotéza o účasti tukové tkáně v hypotalamické regulaci kontroly příjmu potravy (39) byla potvrzena objevem hormonu leptin v roce 1994 (40). Hladiny cirkulujícího leptinu odrážejí množství tukových zásob v těle (41).

Leptin stimuluje expresi pro-opiomelanocortinu (POMC) v nucleus arcuatus v hypotalamu. POMC je pak konvertován na melanocortinové peptidy, které stimulují melanocortinové receptory (MC4R) s efektem redukce příjmu potravy (42). Klinickému využití tohoto efektu brání leptinová rezistence, vznikající u obézních pacientů jako následek chronického přejídání (43).

Leptin kromě aktivace anorexigenní skupiny neuronů POMC zároveň inhibuje expresi orexigenní skupiny neuronů AGRP/ NPY. Při poklesu množství tukové tkáně vedoucí k poklesu koncentrace cirkulujícího leptinu proto dochází ke zvýšení hladin neuropeptidu Y a poklesu alfa melanocyty stimulujícího hormonu (α -MSH) s efektem stimulace příjmu potravy a redukce bazálního metabolismu (44).

Tento mechanismus funguje při zvýšeném množství tukové tkáně i obráceně, nicméně je mnohem slabší, protože z evolučního hlediska nikdy nebyla nutnost snižovat příjem potravy a zvyšovat bazální metabolismus při jejím přebytku.

Adiponektin

Podobně jako leptin je adiponektin produktem adipocytů a účastní se regulace metabolismu lipidů a glukózy zvyšováním inzulínové senzitivity (45).

Pokles hladin cytokinů po bariatrických operacích (TNF, IL-6) spojený se zvýšenou hladinou adiponektinu může být klíčem k řešení chronického proinflamatorního stavu u obézních pacientů (46).

Fibroblastový růstový faktor (FGF 21)

K nově popsaným adipokinům spojených s inzulínovou rezistencí patří FGF 21, který u obézních dosahuje signifikantně vyšších hodnot a vykazuje pozitivní korelaci s adipozitou, hladinou inzulínu nalačno a hladinou triglyceridů (47).

Vaspin

Posledním recentně popsáním adipokinem s inzulin senzitivujícím účinkem je vaspin. Pooperační změny v koncentraci vaspinu pozitivně korelují s redukcí cirkulujícího leptinu, inzulinu a C peptidu a se zlepšením inzulinové senzitivity (48).

2.7. Regulace energetického výdeje

Energetický výdej se skládá ze tří komponent: bazální metabolický výdej (BMR), termogenní efekt jídla a fyzická aktivita.

Bazální metabolický výdej zahrnuje energii nutnou k zajištění základních životních funkcí jako je dýchání, kardiovaskulární oběh a metabolizování živin. BMR spotřebovává okolo 65-70% z celkového energetického výdeje. Zajímavostí je, že bazální metabolismus je u obézních lidí vyšší než u štíhlých. BM totiž závisí na množství beztukové tkáně, které je u obézních jedinců relativně více než u hubených (49).

Termogenní efekt jídla je energie potřebná k trávení, vstřebávání, transportu živin a ukládání energie. Tvoří asi 5-10 % z celkového energetického výdeje. Nejvyšších hodnot dosahuje termogenní efekt při zpracovávání potravy bohaté na proteiny, nejnižších hodnot při zpracování potravin tučných. To by mohlo částečně vysvětlovat, proč požívání tučných jídel vede k nárůstu hmotnosti.

U fyzické aktivity závisí množství vydané energie na intenzitě, frekvenci a typu činnosti.

2.8. Etiologie obezity

Obezita vzniká komplexní interakcí mezi individuální genetickou výbavou a vlivy zevního prostředí. Zatímco genetická výbava má větší vliv na vznik obezity v raném dětství, v dospělosti je vznik obezity vázán více na vlivy zevního prostředí.

Vrozené příčiny

Dědičnost obezity je dle studií na rodinách, dvojčatech a adoptovaných dětech odhadována na 40-70% (50). Genomové studie odhalily 11 monogenních mutací vedoucích přímo ke vzniku obezity a 253 chromozomálních lokusů, které se mohou různým způsobem (protektivním x indukčním) na vzniku obezity podílet. Z toho vyplývá, že genetické faktory ovlivňují vznik obezity dvěma mechanismy: cestou monogenního defektu, který vede přímo ke vzniku obezity, nebo mnohem častější cestou environmentálního ovlivnění řady genů zapojených do procesu vzniku obezity (51).

Kongenitální leptinová deficience patří sice k extrémně vzácným, ale asi nejznámějším monogenním příčinám vzniku obezity díky tomu, že byla modelem pro výzkum obezity na transgenních myších (52). Postižené osoby mají chorobnou žravost-hyperfagii a monstrozní obezita vzniká již v dětství (53). Ačkoli je deficit leptinu nebo jeho receptoru onemocněním velmi vzácným, je plně kurabilní pravidelnou aplikací rekombinantního humánního leptinu (54).

Méně známým je deficit melanokortinového receptoru 4 (MC4R), který je diagnostikován až u 5 % těžkých dětských obezit a je tak nejčastější genetickou příčinou vzniku obezity (55). Vzhledem k variabilitě genetických mutací defektu nebyla prozatím nalezena optimální farmakologická terapie (56).

Známý Prader-Willi syndrom vzniká aberací 15 chromozomu a je spojený, mimo jiné příznaky (nízký vzrůst, oči ve tvaru mandlí, mírná mentální retardace, hypogonadismus) s hyperfagií a těžkou obezitou v ranném dětství. Příčina extrémně zvýšené chuti k jídlu není známa, stejně jako kauzální terapie (57).

Intrauterinní vlivy

Jednou z teorií vzniku obezity je souvislost podvýživy během intrauterinního vývoje způsobující vysokou hladinu leptinu u plodu, která poškozuje regulační energetická centra v hypotalamu plodu se sklonem k následnému rozvoji časné obezity po porodu (58).

Environmentální vlivy

Dietní faktory

V posledních 50 letech došlo k zásadním změnám ve stravovacích návycích. Prudce se zvýšilo množství a dostupnost jídla zároveň se snížením jeho kvality jak v řetězcích rychlého občerstvení, tak v supermarketech s potravinovými polotovary. Pravidelnost v příjmu potravy byla vystřídána nepravidelností a ujidáním v mezidobí. Původní strava obsahující spíše karbohydráty byla nahrazena objemově stejným množstvím potravy, ale se zvýšeným množstvím tuku a tím i energie. Objem přijímané potravy se také zvětšil v souvislosti s nárůstem času stráveného u televize.

Fyzická aktivita

Stejně jako ve stravovacích návycích došlo v posledních dekádách rovněž k podstatným změnám ve fyzické aktivitě. Sedavý způsob zaměstnání, minimalizace těžké

fyzické práce, maximální používání dopravních prostředků, trávení podstatné části volného času pasivní zábavou u televize nebo hraním počítačových her je příčinou vzniku obezity nejenom u mnoha dospělých, ale i adolescentů.

Endokrinní příčiny

Poruchy funkce štítné žlázy jsou obecně spojovány se vznikem obezity, ale ve skutečnosti hypotyreoidismus i přes určité snížení bazálního metabolismu vede jako primární příčina k obezitě jen velmi vzácně. To potvrzuje i minimální pokles hmotnosti po medikamentózní kompenzaci hypotyreózy. Cushingův syndrom s vysokou hladinou kortizolu v krvi vede ke vzniku centrální obezity. Vzácnou příčinou obezity může být inzulinom, kde intermitentní hypoglykemie vede k záchvatovitému přejídání. Obezita je rovněž součástí syndromu polycystických ovárií přibližně u 50 % pacientek. Všechna výše uvedená endokrinní onemocnění by měla být vyloučena v rámci vyšetřování příčin pacientovy obezity, protože se jedná o léčitelná onemocnění.

Obezitogenní léky

Mezi léky vyvolávající nárůst hmotnosti patří některá antiepileptika, antidepressiva, perorální antidiabetika, betablokátory, orální kontraceptiva, inzulin a kortikosteroidy. Některé z nich vedou k nárůstu hmotnosti centrálním mechanismem na zvýšení chuti k jídlu (antiepileptika, psychofarmaka) nebo periferním metabolickým efektem (perorální antidiabetika, inzulin). Glukokortikoidy podporují přeměnu preadipocytů na adipocyty a způsobují tak hypertrofii tukové tkáně. Rovněž mají akutní antilipolytický efekt na adipocyty, které za normálních okolností podléhají po 48 hodinách lipolýze (59).

Těhotenství a menopauza

Poporodní hmotnost žen je v průměru vyšší než u stejně starých žen, které nerodily. Rovněž menopauza spolu s poklesem hladin ženských pohlavních hormonů vede k nárůstu hmotnosti.

Poruchy příjmu potravy

Mezi poměrně časté poruchy příjmu potravy u bariatrických pacientů patří syndrom záchvatovitého přejídání (Binge eating syndrom, BED) a syndrom nočního přejídání (Night eating syndrom, NES). Obě tyto psychické poruchy sice nepatří mezi absolutní kontraindikace

bariatrického výkonu, ale je nutno si uvědomit, že se mohou určitým způsobem podílet na neuspokojivém výsledku operace.

2.9. Metody měření obezity

První metody ke klasifikaci obezity se objevily již v 19. století, ze kterého pochází Brocův index, Queteletův index a Chambersova kritéria obezity. Tyto metody byly založeny na měření tělesných veličin a patří mezi antropometrické metody. Z těchto metod je v dnešní době používán pouze Queteletův index, nyní známý jako body mass index. K dalším současným antropometrickým metodám patří obvod pasu, poměr obvodu pasu a boků, výška kožní řasy a sagitální abdominální rozměr.

K přesnějšímu určení poměru tukové a beztukové tkáně pomocí složitější přístrojové techniky slouží tzv. multikompartementová hydrodenzitometrie, 3-D fotonový scan, diluční techniky, duální rentgenová absorpciometrie, pletysmografie a bioelektrická impedance.

Obezita je definována zmnožením tukové tkáně, přičemž rozeznáváme tukovou tkáň podkožní a viscerální. Důležitost přesného posouzení viscerální adipozity vyplývá ze zjištění, že zmnožení viscerálního podílu z celkového tělesného tuku je přímo spojeno se zvýšeným rizikem vzniku kardiovaskulárních a nádorových onemocnění, inzulinové rezistence a diabetu mellitu 2. typu (60, 61).

Ke stanovení tukové distribuce v těle můžeme použít jako nejjednodušší metodu antropometrické měření obvodu pasu a poměr obvodu pasu a boků nebo sonografické vyšetření. Ke složitějším, ale přesnějším metodám patří počítačová tomografie, nukleární magnetická rezonance a duální rentgenová absorpciometrie. Nevýhodou těchto speciálních vyšetření je jejich cena, u některých malá zátěž radioaktivitou, které tak vylučuje z vyšetření děti a těhotné.

Brocův index (BI)

Historický Brocův index, který byl oblíbený pro svou jednoduchost, se v současnosti již nepoužívá a byl nahrazen stejně tak jednoduchým, ale přesnějším indexem BMI.

Výpočet spočíval v poměru tělesné hmotnosti vyšetřované osoby k jeho výšce (s odečtem 100cm) v procentech, kdy za ideální hmotnost bylo považováno rozmezí mezi 90-110%.

$$BI = \frac{\text{hmotnost (kg)} \times 100}{\text{výška nad 100 (cm)}}$$

Pomocí Brocova indexu podobně jako u BMI není možné hodnotit množství tělesného tuku a jeho rozložení.

Měření výšky kožních řas

Ke stanovení množství tuku v těle můžeme použít dříve hojně používanou, ale v dnešní době postupně upouštěnou metodu, která spočívá v měření tloušťky záhybů na kůži společně s podkožní vrstvou tuku pomocí kaliperu. Obrázek č. 5

Standardně se kaliperem měří výška kožní řasy na 4 definovaných místech (biceps, triceps, subscapulárně, suprailiálně) a celkový součet výšky řas se dosazuje do tabulek kalibrovaných pro muže a pro ženy.

K přesnějšímu určení procentuálního podílu tělesného tuku je možno použít metodu dle Pařízkové, kdy měříme výšku 10 kožních řas -na tváři, bříše, bradě, hrudníku, na boku, na tricepsu, na stehnu, na zádech a na lýtku (62). Získané hodnoty dosadíme do vzorce

pro muže: $\%T = 28,96 \cdot \log x - 41,27$

pro ženy: $\%T = 35,572 \cdot \log x - 61,25$

kde x je součet výšky všech kožních řas v milimetrech

Přestože se jedná o metodu levnou a jednoduchou, její výsledky jsou vždy velmi závislé na technice vyšetřujícího a z tohoto důvodu, i vzhledem k zavedení jiných metod, ztratila kaliperace z velké části na svém významu.

Obr. č. 5

Kaliperometrie



Obvod pasu a poměr obvodu boků a pasu

K nejsnadnějšímu rozlišení mezi obezitou centrálního typu (androidní-mužský) a periferního typu (gynoidní-ženský) slouží prosté vyšetření obvodu pasu a boků pomocí krejčovské míry. Obvod pasu je sice jednoduchým vyšetřením, ale s množstvím tuku dobře koreluje a v některých případech nám dává přesnější informace o přítomnosti abdominální obezity než je aktuální pacientovo BMI.

Přímou závislost mezi hodnotou poměru obvodu pasu a boků (WHR-Waist Hip Ratio) a zvýšeným rizikem myokardiální ischemie, centrální mozkové příhody a předčasné smrti prokázali ve svých studiích publikovaných v roce 1984 Larson a Lapidus (63, 64).

Obvod pasu (WC-waist circumference) měříme v polovině vzdálenosti mezi spodním okrajem posledního žebra a horním okrajem crista iliaca v horizontální rovině.

Obvod boků (HC-hip circumference) je měřen v nejširším místě hýždí.

WHR se vypočítá jako poměr mezi obvodem pasu a obvodem boků:

$$\text{WHR} = \frac{\text{obvod pasu}}{\text{obvod boků}}$$

Dle údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) je hranicí pro zvýšení rizika obvod pasu u mužů 94 cm a 80 cm u žen. Hraniční WHR pro muže je hodnota nad 0,9, u žen nad 0,85 (65).

Tabulka č. 3

Informaci o rizikových hodnotách WHR dle etnické příslušnosti ukazuje tabulka

Mezinárodní federace pro diabetes (IDF). Tabulka č. 4

Tab. č. 3

Hraniční hodnoty a riziko metabolických komplikací dle WHO

Ukazatel	Hraniční hodnota	Riziko metabolických komplikací
obvod pasu	>94 cm (M); >80 cm (Ž)	zvýšené
obvod pasu	>102 cm (M); >88 cm (Ž)	podstatně zvýšené
poměr obvodu pasu a boků	≥0,9 (M); ≥0,85 (Ž)	podstatně zvýšené

M-muži, Ž-ženy

Tab. č. 4

Hraniční hodnoty obvodu pasu pro různé etnické skupiny dle IDF

Etnikum	Muži	Ženy
evropské	>94 cm	>80 cm
jižní Asie, Čína, Japonsko	>90 cm	>80 cm

Zdroj: Waist Circumference and Waist - Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation

Geneva, 8–11 December 2008

Sagitální abdominální rozměr (SAD)

Při zjišťování sagitálního abdominálního rozměru (SAD) se měří pomocí pelvimetru vzdálenost mezi přední břišní stěnou a zády ve střední čáře horizontálně v úrovni 4. až 5. bederního obratle. SAD byl původně stanoven jako jednoduché klinické vyšetření ke stanovení stupně viscerální obezity dobře korelující s kontrolním CT vyšetřením (66). S postupem času byl SAD prokázán jako dobrý prediktor vzniku inzulinové rezistence, zvýšeného rizika aterosklerózy a náhlého úmrtí (67, 68).

Metropolitní výškové a váhové tabulky

S pojmem tzv. "žádoucí" hmotnosti přišla v roce 1959 Metropolitní životní pojišťovací společnost, která provedla komplexní statistické zhodnocení souvislosti mezi hmotností, výškou, pohlavím a délkou života u databáze svých pojištěnců a vydala tzv. Metropolitní výškové a váhové tabulky (69).

V roce 1983 pak tato společnost vydala aktualizované Metropolitní výškové a hmotností tabulky, které udávají rozmezí ideální hmotnosti ve vztahu k výšce u mužů a u žen pro co největší délku života (či nejnižší mortalitu) (70). Tabulka č. 5

K vytvoření těchto tabulek byla použita data 25 pojišťovacích společností, které sledovaly v rozmezí let 1954-1972 (18 let) zdravotní údaje 4,2 milionů obyvatel USA a Kanady a patří tak dosud k největším dostupným studiím (71).

V Metropolitních tabulkách nalezneme pro každou výšku u mužů a u žen (cm) 3 sloupce (malý, střední a velký), které obsahují hmotnostní rozmezí, asociované s nejnižší mortalitou.

Za problematický je však u Metropolitních tabulek považován fakt, že se jedná o hodnoty získané před několika desítkami let a střední doba lidského života se do současnosti výrazně prodloužila. Ideální hmotnost pro maximální dožití se také u současné populace mírně zvýšila vlivem časnějšího stanovení diagnóz závažných onemocnění, pokroku v medikamentózní a chirurgické terapii a také růstem množství svalové hmoty pod vlivem módy fitness center.

Vzhledem k tomu, že Metropolitní životní pojišťovací společnost neplánuje jakoukoliv aktualizaci původních tabulek, je možné považovat používání hodnoty ideální hmotnosti z těchto tabulek v této době již za obsolentní.

Index tělesné hmotnosti BMI (BMI)

Vzorec ke stanovení tělesného habitu belgické populace vytvořil v 1. polovině 19. století belgický matematik doktor Adolphe Quetelet a původně byl označován jako Queteletův index ($QI = \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$) (72). Tento vzorec, který byl zpočátku dlouhá léta nepoužíván, zažil své znovuobjevení ve 2. polovině 20. století, kdy se pod označením BMI (Body Mass Index) postupně stal celosvětově používanou metodou k hodnocení obezity (73).

V roce 1995 expertní skupina WHO navrhla na základě vztahu mezi mortalitou a obezitou hranice pro hodnocení obezity pomocí BMI, které rozlišovaly stupeň 1 pro nadváhu v rozmezí BMI 25.0-29,9 kg/m², stupeň 2 pro nadváhu v rozmezí BMI 30-39,9 a stupeň 3 pro nadváhu pro BMI nad 40kg/m² (74). V roce 1997 pak další expertní skupina WHO z důvodu potřeby zpřesnění managementu terapie obezity rozdělila původní 3. stupeň na dvě části a uvedená tabulka rozdělení BMI se v nezměněné formě užívá dodnes a je uznávána za mezinárodní standard pro měření obezity (75). Tabulka č. 6

Tab. č. 6 Klasifikace obezity (WHO, 1997)

Kategorie	Rozsah BMI [kg/m ²]	riziko
podváha	< 18,5	nízké
ideální (zdravá) váha	18,5–24,9	průměrné
nadváha	25–29,9	mírně zvýšené
mírná obezita I. stupně	30–34,9	středně zvýšené
střední obezita II. stupně	35–39,9	velmi vysoké
morbidní obezita III. stupně	> 40	vysoké

Výhodou tohoto vzorce je jeho jednoduchost a snadný výpočet při znalosti pouze výšky a hmotnosti pacienta, bez potřeby speciálních zařízení. Nicméně s touto jednoduchostí jsou spojeny i některé limitace. BMI nebere ohled na distribuci tělesného tuku, množství svalové hmoty, hustotu kostí, stavbu těla, pohlaví nebo etnickou příslušnost měřené osoby.

Epidemiologické studie prokázaly výrazný rozdíl v množství tělesného tuku u africké, evropské a asijské populace, kde africká populace má relativně menší množství tuku vzhledem k výšce a naopak asijská populace má větší množství tuku vzhledem k výšce (76). Při hodnocení obezity pomocí standardního BMI tak dochází u afrického etnika k nadhodnocení obezity a naopak u asijského etnika k podhodnocení obezity.

Zjištěná data vedla a vedou k mnoha diskuzím okolo snížení hraničních hodnot BMI v hodnocení kategorií obezity u asijské populace, nicméně k jejich arbitrární změně WHO dosud nepřistoupila i z důvodů, že regionální rozptyl v BMI je velmi velký a upravená tabulka má tak spíše charakter doporučení s nutností regionálního zpřesnění (77). Tabulka č. 7

Tab. č. 7

BMI pro asijskou populaci

Kategorie	BMI (kg/m ²)
podváha	<18,4
normální hmotnost	18,5-22,9
nadváha	23-27,4
obezita	>27,5

Bioimpedační analýza (BIA)

Další, relativně novou metodou, je měření množství viscerálního tuku na principu elektrické impedance, kdy tělem prochází slabý elektrický proud (330 mA) o různých kmitočtech. Proud volně prochází tekutinami, ale při průchodu tukovými tkáněmi vzniká měřitelný odpor, takzvaná bioelektrická impedance. Z naměřené hodnoty, věku, hmotnosti, výšky a dalších korekčních veličin přístroj vypočítá mimo další veličiny (bazální metabolismus, celkovou hmotnost vody a svaloviny) celkové množství a procentuální podíl tělesného tuku.

Metoda je poměrně přesná, jak prokázaly srovnávací studie s DEXA a magnetickou rezonancí (78). Určitou nevýhodou je závislost výsledků na hydrataci organismu a trend nadhodnocení procenta tělesného tuku u hubených pacientů a podhodnocení procenta tělesného tuku u obézních pacientů (79).

Hydrodenzitometrie

Hydrodenzitometrie, nebo také podvodní vážení, je postavena na principu Archimedova zákona. Zkoumaný objekt se musí po maximálním výdechu ponořit na chvíli celý pod vodní hladinu a zjišťuje se rozdíl mezi hmotností těla na suchu a pod vodní hladinou. Měření se opakuje několikrát za sebou a ze zjištěného průměru rozdílu hmotnosti se pak vypočítá pomocí příslušných vzorců celkový tělesný tuk a beztuková tělesná hmota (80). Metoda je levná a poměrně přesná, ale náročná na provedení a technické vybavení. Vzhledem k potápění se do vody a nutnosti opakovaného zadržování dechu na určitou dobu, není tato metoda příliš vhodná pro staré osoby, pacienty s vyšším BMI a pro dětské pacienty. Obrázek č. 6

Obr. č. 6

Hydrodenzitometrie



Ultrazvuk

Stanovení podkožního a viscerálního tuku pomocí sonografie je sice rychlé a levné, ale přesnost a reproducibilita tohoto vyšetření jsou sporné. Metoda totiž příliš závisí na zkušenostech a subjektivním hodnocení vyšetřujícího (81).

Nadějnější metodou je stanovení tzv. tukového indexu břišní stěny, který hodnotí poměr výšky preperitoneálního tuku k výšce podkožního tuku. Sonograficky získaný tukový index byl srovnatelný s tukovým indexem vypočteným z CT vyšetření (82).

Infračervená interaktance

Infračervená interaktance (near-infrared interactance, NIRI) je metoda založená na absorpci a odrazu světla infračerveného světla. Pro tyto účely se používá spektrofotometr, který měří optickou denzitu odražené radiace, ovlivněnou specifickými absorpčními

vlastnostmi zkoumané tkáně. Tato metoda sice dobře koreluje s BMI a poměrem obvodu pasu a boků (WHR), nicméně vyžaduje vybavení speciálními přístroji (spektrofotometr) (83).

Vzdušná pletysmografie (Air displacement plethysmography)

Vzdušná pletysmografie vychází ze změn tlaku vzduchu ve vzduchotěsně uzavřené místnosti po umístění vyšetřované osoby. Výhodou této metody je její neinvazivita, vhodná pro děti, starší nebo nemohoucí pacienty. Nevýhodou je vysoká pořizovací cena zařízení (84).

Hydrometrie, izotopová diluční metoda

Hydrometrie nebo také diluční metoda spočívá v podání vody značené radioaktivním izotopem a v následném měření aktivity izotopu v tělesných tekutinách. Výsledkem měření je celková tělesná voda (total body water, TBW), ze které lze vypočítat procento tělesného tuku. Metoda je poměrně značně ovlivněna aktuální hydratací organismu a přítomným stupněm obezity (85). Většímu rozšíření brání i finanční náročnost na přístrojovou techniku (hmotový spektrometr).

Duální rentgenová absorpciometrie (DXA)

DXA je metoda využívaná pro měření tělesného složení (množství tělesného tuku, celkové množství beztukové hmoty a množství kostních minerálů). Využívá rozdílné prostupnosti rentgenového záření různými tkáněmi (tuková, svalová, kosterní), kdy tkáň s vyšší hustotou absorbuje více záření. Tato metoda je ze všech metod nejpřesnější a je pokládána za referenční. Finanční a technická náročnost tohoto vyšetření neumožňuje její použití jako standardní vyšetřovací metody. Nevýhodou je vysoká cena přístroje a váhové omezení vyšetřovaného (okolo 200 kg). Z vyšetření jsou rovněž vyloučeny děti a gravidní ženy pro malou dávku ionizujícího záření (86).



Počítačová tomografie (CT) a nukleární magnetická rezonance (NMR)

CT a NMR poskytují dokonalý obraz množství a distribuce tukové tkáně v organismu (subkutánní x viscerální tuk), nicméně se, vzhledem ke své finanční a přístrojové náročnosti, používají k měření spíše jen ve specializovaných obezitologických centrech. Limitace jejich použití vyplývá i z používané dávky záření (CT), které eliminuje toto vyšetření u dětí a gravidních žen a z hmotnostního omezení vyšetřované osoby (CT i MR), které je dáno technickými možnostmi přístrojů.

Měření na atomové úrovni

Obě techniky slouží ke stanovení celkového množství beztukové tkáně (fatty free mass, FFM), ze kterého se pak jednoduše stanoví celkové množství tuku (hmotnost-FFM). Pro jejich přesnost slouží jako referenční metody, ale vzhledem k extrémní náročnosti na přístrojovou techniku nelze tyto metody zařadit pro potřeby klinické praxe a mohou tak sloužit jen pro potřeby specializovaného výzkumu

Stanovení celkového přirozeného izotopu draslíku ^{40}K

Zjištěním celkového množství přirozeně radioaktivního izotopu draslíku ^{40}K , který je součástí všech buněk v těle, stanovujeme celkové množství beztukové tkáně.

Neutronová aktivace

Po celotělové expozici proudem neutronů je měřena gamma aktivita vyzařovaná z jader dusíku, ze které je následně pomocí rovnic vypočítáno množství beztukové tkáně (87, 88).

Shrnutí:

K dispozici máme poměrně velké množství metod umožňujících kvantifikovat obezitu a volba určité metody záleží na vyšetřovacím záměru. Pokud bude naším cílem pouze epidemiologická studie na velkém vzorku populace, bude pro naše záměry dostačovat levné a jednoduché stanovení BMI, měření poměru obvodu pasu a boků nebo sagitální abdominální rozměr. Pokud budeme provádět intervenční studii, s očekávanými změnami v distribuci tuku, bude vhodnější zvolit dražší, ale přesnější vyšetření pomocí CT, NMR nebo DEXA (89).

Tabulka č. 8

Tab. č. 8**Možnosti různých metod v měření celkového tělesného tuku a tukové distribuce**

Metoda	Schopnost měření celkového tělesného tuku	Schopnost měření tukové distribuce	Použitelnost ve velkých populačních studiích
CT	střední	velmi vysoká	nízká
NMR	vysoká	velmi vysoká	nízká
DXA	velmi vysoká	vysoká	střední
Diluční techniky	vysoká	velmi nízká	střední
BIA	střední	velmi nízká	vysoká
BMI	střední	velmi nízká	velmi vysoká
WC, WHR, SAD	nízká	vysoká	velmi vysoká
Výška kožní řasy	střední	střední	vysoká

2.10. Terapie obezity

Obezitu můžeme léčit kombinací několika postupů - dietou, zvýšením fyzické aktivity, kognitivně behaviorálním přístupem, medikamentózně a bariatrickou chirurgií.

Režimová opatření**Dieta**

Základem dietní terapie obezity je nízkoenergetická dieta s vyváženým poměrem základních živin a dostatečnou suplementací minerálních látek a vitaminů. Redukční dieta by měla obsahovat 15% bílkovin, 20-30% tuků a 55-60% sacharidů. Cílem dietních opatření je snížení celkového energetického příjmu o 2000-2500 kJ oproti hodnotám celkového energetického příjmu.

V případě pacientů, u kterých běžná redukční dieta nestačí, protože jsou omezení v pohybové aktivitě, nebo jsou již adaptováni na nízký energetický příjem vlivem opakovaných redukčních diet, máme k dispozici nízkoenergetické bílkovinné diety, u kterých je však nutná hospitalizace pacienta. Tyto diety LCD (Low Calory Diet) a VLCD (Very Low Calory Diet) mají obsah energie 1600-3500 kJ a zajišťují i denní dávku minerálů a vitaminů.

Fyzická aktivita

Velmi vhodnou součástí redukční nebo nízkenergetické diety je pohybová aktivita, která zvyšuje energetický výdej, omezuje vytváření tukové tkáně a přispívá k redukci jejího množství.

U obézních preferujeme aerobní typ tělesné aktivity, kam patří jízda na kole, plavání nebo jízda na rotopedu: U pacientů, kde nejsou problémy s klouby, možno zařadit do cvičení i aerobik nebo jogging. Optimální délka aerobního cvičení, aby bylo dosaženo efektu spalování tuků, je 45 minut s frekvencí 3-4x týdně.

Psychoterapie

V psychoterapii se uplatňuje jak přístup individuální tak skupinový.

Individuální terapie umožňuje podrobnější rozbor situace pacienta a dává prostor pro hlubší vhled na jeho onemocnění.

Skupinová terapie spočívá ve vzájemné podpoře jednotlivých členů skupiny s pozitivní zpětnou vazbou na zlepšení psychického stavu pacienta.

Kognitivně behaviorální terapie (KBT) se může provádět individuálně nebo častěji skupinově a ukazuje se jako nejefektivnější pro terapii obézních pacientů. KBT spočívá v nácviku řešení jednotlivých typů situací, které pacient subjektivně pocítuje jako nejproblematictější. Umožňuje změnu pacientových myšlenkových stereotypů, změny chování a emocí. Tyto změny pak mohou pozitivně ovlivnit pacientovy jídelní a pohybové návyky.

U pacientů s přítomností některé z poruch příjmu potravy (BED, NES) se může uplatnit kognitivně behaviorální terapie, interpersonální psychoterapie nebo medikamentózní léčba (antidepresiva). Bohužel účinnost těchto postupů není příliš vysoká.

Farmakoterapie

Farmakoterapie by neměla být první metodou volby v léčbě obezity, ale měla by navazovat buď na neúspěšnou redukci hmotnosti po změně životního stylu v délce minimálně 6 měsíců, nebo by měla navazovat na udržení takto dosaženého poklesu hmotnosti.

Farmaka k léčbě obezity můžeme podle mechanismu účinku rozdělit na tři základní skupiny.

a) léky ovlivňující centrální příjem potravy zvýšením pocitu sytosti nebo útlumem pocitu hladu

b) léky snižující vstřebávání tuku v gastrointestinálním traktu

c) léky zvyšující energetický výdej- tzv. termogenní farmaka

Ze všech těchto 3 skupin však byly léky skupiny a) a b), pro řadu nežádoucích účinků, postupně staženy z trhu a tak jsou možnosti farmakologického ovlivnění obezity v současné době velmi omezené.

Z velmi oblíbených celosvětově používaných antiobezitik byl v roce 2008 stažen lék rimonabat (firemní název Acomplia®), který vykazoval zvýšený výskyt nežádoucích vedlejších účinků jako je deprese a suicidální tendence (90).

V roce 2010 byl pak stažen lék sibutramin (firmení názvy např. Lindaxa, Meridia), který vykazoval vyšší frekvenci myokardiálních ischemických lézí a centrálních mozkových příhod (91).

Jediným lékem, který je tak toho času povolen k užívání jak v USA, tak v evropských zemích je orlistat, který inhibuje žaludeční a pankreatické lipázy a tím snižuje vstřebávání tuků v zažívacím traktu.

Od roku 2012 jsou k dispozici nová antiobezitika (92), která však prozatím dostala povolení k používání pouze v rámci USA (Food and Drug Administration, FDA). Proces schvalování Evropskou lékovou komisí (European Medicines Agency, EMA) stále probíhá. K těmto novým antiobezitikům patří:

Lorcaserin (Belviiq)-selektivní agonista serotoninových receptorů, snižuje chuť k jídlu a tím i příjem potravy. Oproti původním neselektivním serotoninovým agonistům (dexfenfluramin) nezpůsobuje halucinace a nezvyšuje riziko kardiovaskulárních onemocnění (d-norfenfluramin).

Phentermin/topimarat (Qsiva)- duální preparát umožňující snížení vedlejších efektů a synergním účinkem dosáhnout až 3násobku úbytku hmotnosti oproti standardním antiobezitikům. Phentermin redukuje modulaci účinku katecholaminů v mozku chuť k jídlu. Topimarat, původně určený k terapii migrény a epilepsie, indukuje zatím neznámým mechanismem účinku významný úbytek hmotnosti.

Liraglutide (Victoza)-tento agonista GLP-1 receptorů je primárně určen pro léčbu diabetu mellitu 2. typu, nicméně zajímavým je také jeho účinek na úbytek hmotnosti (93, 94).

Kromě výše uvedených léků je jako vedlejší účinek léčby pozorován poměrně významný úbytek hmotnosti i u některých dalších antidiabetik (Metformin, Pramlintidin). Probíhající studie účinku těchto léků zkoumají jejich potencionální použití u obézních diabetiků i obézních nediabetiků, nicméně jako léky k primární léčbě obezity zatím nebyly schváleny (95, 96). Tabulka č. 9

Tab. č. 9**Antiobezitika v USA a Evropě**

Lék	Průměrný úbytek hmotnosti (kg)	Diabetes mellitus 2. typu	Užití pro léčbu obezity
Orlistat	2-3,2	Pacienti s diabetem i bez přítomnosti diabetu	USA, Evropa
Lorcaserin	2-3,6		USA
Phentermin/topiramát	8,9-9,6		USA
Metformin	0,5-4	Pacienti pouze s diabetem	USA, Evropa
GLP-1 analoga	2-3		USA, Evropa
Pramlintide	4-6		USA, Evropa

Bariatrická chirurgie

Bariatrická chirurgie je v současnosti považována za jednoznačně nejefektivnější metodu v léčbě obezity. Ve srovnání s konzervativními metodami dosahuje větších a trvalejších úbytků hmotnosti současně se zlepšením přítomných, na obezitu vázaných komorbidit (97). Vhodnými kandidáty bariatrické chirurgie jsou pacienti, u kterých byla konzervativní léčba neúspěšná, nebo kdy po počátečním úbytku hmotnosti došlo k relapsu obezity.

Standardním indikačním kritériem, které musí pacient před operací splňovat, je BMI vyšší než 40 kg/m², nebo BMI nad 35 kg/m² za přítomnosti nejméně jedné závažné metabolické komorbidity (diabetes, hypertenze, syndrom spánkové apnoe apod).

Neexistují jednoznačná indikační kritéria pro jednotlivé typy bariatrických operací. Rozhodnutí o typu operace závisí na zvážení operačního poměru riziko/benefit, adherenci pacienta, předpokládaném efektu operace a psychosociálním stavu.

Multidisciplinární předoperační vyšetření zahrnuje gastroenterologické, interní, psychologické a chirurgické vyšetření k vyloučení závažných komorbidit a k indikaci provedení nejvhodnějšího typu bariatrického výkonu pro daného pacienta.

Popoperační péče spočívá v pravidelných kontrolách obezitologem, bariatrickým chirurgem, nutricionistou a fyzioterapeutem, a v případně nutnosti i v intervenční psychologické péči.

3. Metabolický syndrom

3.1. Definice metabolického syndromu

Metabolickým syndromem se rozumí přítomnost několika rizikových faktorů a onemocnění, která se vyskytují společně a mohou vést k rozvoji časně aterosklerózy, kardiovaskulárních chorob a diabetu mellitu 2. typu. Vzhledem k nárůstu prevalence jednotlivých rizikových faktorů a tím i k růstu prevalence metabolického syndromu v populaci, roste medicínská a socioekonomická nutnost poznání mechanismů jejich etiopatogenetické souvislosti k cílené intervenci a včasné prevenci.

Současného výskytu diabetu, kardiovaskulárních nemocí a obezity si všimnul už v 6. století před Kristem starověký indický chirurg Sushruta (98). Dalšími starověkými lékaři, kteří upozorňovali na medicínskou problematiku obezity a s ní spojenými chorobami, pak byli Hippokrates a Galén. Období středověku s jeho opakovanými hladomory a důrazem na askezi z náboženských důvodů nedávalo mnoho šancí k rozšíření obezity a proto jsou lékařská pojednání z této doby zaměřena poněkud jiným směrem. V období renesance a baroka, s důrazem na individualitu a zobrazování postav z reálného života, dochází k proměně ideálu ženského těla se zvýrazněním boků, prsou a břicha jako symbolu plodnosti. Toto období, které můžeme s určitou nadsázkou označit za první reklamu na nezdravý životní styl, končí v polovině 18. století, kdy začínají moderní dějiny spojené se zájmem lékařů o obezitu jako onemocnění vyžadující klasifikaci a léčbu.

Distribucí tukové tkáně a rozdělením typů obezity na gynoïdní a androïdní se zabýval na počátku 20. století Vague, který si všimnul predispozice k výskytu diabetu u pacientů s mužským typem obezity (99). Za přelomovou práci se pokládá přednáška prof. Reavena v roce 1988, který shrnul a dal do souvislosti tehdejší poznatky o významu inzulínové rezistence na patofyziologii poruch hladin lipoproteinů a arteriální hypertenze pod takzvaný syndrom X (později přejmenovaný na Reavenův syndrom), kam však nebyla tímto autorem zahrnuta obezita (100). Modifikací Reavenova syndromu, blížíci se moderní definici metabolického syndromu, jsou Kaplanův „deadly quartet“ (101) a studie Bjorntorpa (102), které již přidávají abdominální obezitu jako současně přítomný rizikový faktor.

Hlavními složkami metabolického syndromu je přítomnost inzulínové rezistence, poruchy glukózové tolerance resp. diabetes mellitus 2. typu, hyperinzulinemie, zvýšené hladiny LDL lipoproteinů, snížené hladiny HDL cholesterolu, arteriální hypertenze a abdominální obezity. K vedlejším patologickým nálezům, které se již nepodílí na klinické definici přítomnosti metabolického syndromu, ale jsou jeho frekventní součástí, patří

ateroskleróza, nealkoholické ztukovatění jater (NAFLD) ústící až do nealkoholové steatohepatitidy (NASH) s hrozícím jaterním selháním, zvýšený výskyt nádorových onemocnění kolorekta a prsu, syndrom polycystických ovarií, depresivní poruchy, koagulopatie, astma bronchiale a syndrom spánkové apnoe. Z biochemických ukazatelů může být v rámci metabolického syndromu přítomna mikroalbuminurie, hyperfibrinogenemie, zvýšení hladiny plazminogenového aktivátoru (PAI-1), elevace hladin vysoce senzitivního CRP (hs-CRP), faktorů VII a VIII, hyperurikemie a mnoho dalších.

V roce 1999 došlo k prvnímu pokusu o definici metabolického syndromu na základě širšího konsenzu a to Světovou zdravotnickou organizací WHO (103). Tato definice však nedoznala širšího klinického uplatnění, pro poměrně obtížnou diagnostiku inzulínoresistence pomocí euglykemického hyperinzulinemického clampu. Širší využití pak získala definice Národního cholesterolového programu v roce 2001 (National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, NCEP ATP III), která upouští od nutnosti stanovení inzulínoresistence jako podmínky přítomnosti MS (104). Tuto definici pak na určitou dobu vystřídala v roce 2004 přísnější definice Světové a Evropské diabetologické společnosti (IDF a EADS), která za základní podmínku definice MS pokládá přítomnost obezity centrálního typu (105).

V roce 2009 došlo k takzvané Harmonizační dohodě mezi IDF, AHA (American Heart Association) a IAS (International Atherosclerosis Society), která vrací centrální obezitu na roveň dalším 4 základním kritériím, kde přítomnost jakýchkoliv 3 z nich je nutná pro definici metabolického syndromu (106).

Hlavními složkami metabolického syndromu dle Harmonizační dohody z roku 2009 je přítomnost centrální neboli abdominální obezity, která je určena hranicí obvodu pasu 102cm u mužů a 88 cm u žen (adjustováno pro indoevropskou populaci), hladina triglyceridů nad 1,7mmol/l nebo medikamentózní terapie hypolipidemiky, hladina HDL cholesterolu menší než 0,9mmol/l u mužů nebo pod 1,1mmol/l u žen, případně medikamentózní terapie, glykemie nalačno nad 5,6mmol/l, porušená glukózová tolerance nebo přítomnost diabetu mellitu 2. typu, krevní tlak překračující jednu z hodnot 130/85 mm Hg nebo antihypertenzní terapie. Tabulka č. 10

Ačkoliv je inzulínová rezistence považována za základní známku přítomnosti metabolického syndromu, není v současných diagnostických kritériích obsažena z toho důvodu, že se její přítomnost předpokládá automaticky při splnění ostatních diagnostických kritérií.

Tab. č. 10**Harmonizovaná diagnostická kritéria metabolického syndromu - 2009**

Parametry	muži	ženy
Obvod pasu	> 102 cm	> 88cm
Triglyceridy	≥ 1,7 mmol/l nebo medikamentózní terapie hypertriglyceridemie	
HDL cholesterol	< 1,0 mmol/l	< 1,3 mmol/l nebo medikamentózní léčba nízkého HDL
Krevní tlak	≥130/85mmHg nebo antihypertenzní terapie	
Glykemie nalačno	≥ 5,6 mmol/l nebo porušená glukózová tolerance nebo diabetes mellitus 2. typu	

3.2. Metabolický syndrom a obezita

Evoluční výhoda člověka zvyklého přežít dlouhá údobí nedostatku potravy, ba až hladomoru, se od druhé poloviny 20. století, kdy začíná současné období potravinového nadbytku a příjmu nevyvážené stravy, stává spíše evoluční přítěží. Obezita, jevící se zpočátku jen jako bagatelní problém bohatých rozvinutých zemí, se v současné době rychle rozšiřuje i do takzvaných rozvojových zemí a ohrožuje tak prakticky celé lidstvo.

U pacientů s obezitou zároveň dochází k vyššímu výskytu metabolického syndromu, jehož prozánětlivé, prokoagulační a proaterogenní působení představuje vyšší riziko pro vznik kardiovaskulárních a nádorových onemocnění spojených s vyšší morbiditou a mortalitou.

V současné době je viscerální tuková tkáň považována za hlavní orgán účastnící se v etiopatogenezi inzulinové rezistence a tím na následném rozvoji ostatních složek metabolického syndromu-aterosklerózy a diabetes mellitus 2. typu.

Fyziologická funkce ukládání energetických rezerv ve formě tukových depozit triacylglycerolu do podkožního a viscerálního tuku kapacitně nestačí a zástupně se ve větší míře ukládá do buněk kosterního svalstva, jater a β - buněk pankreatu. Tato ektopická akumulace vede k rozvoji inzulinové rezistence těchto orgánů (107).

Překročení úložné kapacity viscerálního tuku vede ke zvýšené cirkulaci neesterifikovaných mastných kyselin a jejich přednostnímu vstupu do energetického buněčného cyklu svalových

buněk s blokádu normálního fyziologického aerobního metabolismu glukózy buňkou a vzniku hyperglykemie s následnou reaktivní hyperinzulinemií (108).

Zvýšená hladina nespoteřované glukózy v buňce vede ke zvýšené produkci reaktivních forem kyslíku s rozvojem oxidačního stresu (109).

K pochopení složitého mechanismu vzniku inzulinorezistence a její závislosti na abdominálním typu obezity přispěl rovněž objev endokrinně aktivních látek produkovaných adipocyty. Tyto působky, souhrnně nazvané adipokiny, mají schopnost působení parakrinního, autokrinního i endokrinního. Spektrum jejich účinku je široké jak v ovlivnění buněk tukové tkáně, tak v endokrinním účinku na intermediární metabolismus, inzulinovou rezistenci, aterogenezi, imunitní, hemokoagulační a mnohé další pochody (110,111).

3.3. Metabolický syndrom a hyperglykemie

Přítomnost hyperglykemie zahrnující poruchu glukózové homeostázy (hraniční glykemie nalačno nebo porucha orální glukózové tolerance) a diabetes mellitus je typickou součástí metabolického syndromu a je jedním z jeho nezávislých diagnostických kritérií (112).

Za vedoucí příčinu progresu hyperglykemie je pokládán defekt sekrece inzulinu navozený zaprvé lipotoxickým působením neesterifikovaných mastných kyselin (NEMK) na β -buňky pankreatických ostrůvků (113) a zadruhé negativním vlivem NEMK na přepis genetické informace buněčných transkripčních faktorů pro inzulin (114). Základem léčby hyperglykemie v rámci metabolického syndromu jsou režimová opatření (Tabulka č. 11) a podávání látek s hypoglykemizujícím účinkem (115). Tabulka č. 12

3.4. Metabolický syndrom a arteriální hypertenze

Arteriální hypertenze je známá svou současnou vazbou na přítomnost obezity (v 70%) a diabetes mellitus 2. typu (až v 50 %) (116) a byla součástí již základní Reavenovy triády syndromu X.

Na rozvoji hypertenze u metabolického syndromu se podílí systémově zvýšená aktivita sympatiku podmíněná hyperinzulinemií (117) a zvýšená tvorba angiotenzinu II na podkladě aktivace systému renin-angiotenzin-aldosteron přítomnou sympatikotonií (118). Nadbytek viscerální tukové tkáně vede k poruše syntézy řady vazoaktivních a prozánětlivých adipocytokinů, jejichž vazokonstrikční a vazodilatační účinek má vliv na deregulaci endotelem regulovaného vaskulárního tonu (119, 120).

V terapii hypertenze u pacienta s MS je k dispozici jak léčba nefarmakologická, která spočívá ve změně životního stylu, tak léčba farmakologická, která má za cíl ovlivnit výše popsané patogenetické mechanismy vzniku hypertenze. Tabulka č. 11, 12.

Centrální účinek na snížení sympatoadrenální aktivity mají inhibitory ACE, blokátory receptorů angiotensinu II (AT1-blokátory), snížení tvorby angiotenzinu II umožňují blokátory kalciových kanálů II. typu a agonisté imidazolinových receptorů (121).

3.5. Metabolický syndrom a lipidový metabolismus

Dyslipidemie u metabolického syndromu má hlavní podíl na vzniku kardiovaskulárních chorob. Charakteristické změny v lipoproteinovém spektru se projevují zvýšenou hladinou triacylglycerolů, snížením HDL cholesterolu a zvýšením počtu malých denzních LDL částic, které snadno vstupují do stěny cév s následným rozvojem aterosklerotických změn.

V klinické praxi se za hlavní rizikový faktor považuje hypertriglyceridemie, v případě požadavku na zpřesnění míry rizika je možnost vyšetření hladiny apolipoproteinu B jako markeru pro stanovení hladiny aterogenních malých denzních LDL částic.

Terapie dyslipidemie spočívá v dietních opatřeních s cílem snížení hmotnosti o 5-10%, zvýšené pohybové aktivitě a zákazu kouření. Již tato základní nefarmakologická opatření vedou k výraznému snížení kardiovaskulárního rizika. Tabulka č. 11

K ovlivnění hladin krevních lipidů je k dispozici 5 skupin hypolipidemik (statiny, fibráty-agonisté PPAR- α , - γ , kyselina nikotinová, iontoměniče a blokátory přenašeče sterolů), užívaných v mono či kombinované terapii. Hladinu LDL cholesterolu pomáhají snižovat statiny, snížení hladiny triglyceridů a zvýšení hladiny ochranného HDL cholesterolu dosahujeme pomocí fibrátů (122, 123). Tabulka č. 12

Farmakologická terapie dyslipidemie (DLP) je polem inovací a intenzivního výzkumu, kdy ve stadiu klinických zkoušek jsou i mnohá jiná hypolipidemika, s odlišným mechanismem účinku od výše uvedených (124).

3.6. Terapie metabolického syndromu

Vzhledem k tomu, že je metabolický syndrom tvořen několika rizikovými faktory a onemocněními, nelze provádět komplexní kauzální léčbu jedním medikamentem, ale vždy se musí jednat o soubor opatření ať už nefarmakologického či farmakologického rázu.

Tabulka č. 11, 12

Na druhou stranu je určitou výhodou metabolického syndromu fakt, že jednotlivá onemocnění spolu těsně souvisí, takže přítomnost jednoho rizikového faktoru do určité míry podmiňuje přítomnost faktorů dalších. Tímto způsobem lze vysvětlit pozorovanou skutečnost, kdy léčba jedné složky metabolického syndromu vede v určitých případech i ke zlepšování složek dalších.

Příkladem může být farmakoterapie obezity, kde podávání antiobezitik sibutraminu nebo orlistatu vede ke zlepšení všech složek metabolického syndromu (125).

Podobný systémový efekt má podávání antihypertenziv, kde u pacientů s MS volíme v terapii hypertenze inhibitory ACE a sartany pro jejich pozitivní ovlivnění inzulinové senzitivity (126). Za antidiabetikum první volby u pacientů s MS je dnes považován metformin, který kromě antidiabetického efektu má mnohé jiné systémové účinky na složky MS (127).

Zvláštní postavení v léčbě metabolického syndromu získala v posledních letech bariatrická chirurgie, která se ukazuje být nejvíce úspěšnou jak v dosažení a trvalém udržení hmotnostních úbytků, tak ve výrazném zlepšení jednotlivých složek metabolického syndromu (128). Pochopení mechanismů úbytku hmotnosti po bariatrických výkonech přispívá k lepšímu pochopení vzniku obezity a s ní spojeného metabolického syndromu. Získané poznatky pak mohou být klíčem k cílenější farmakologické terapii.

Tab. č. 11

Nefarmakologická léčba metabolického syndromu (změna životního stylu)
- snížení tělesné hmotnosti u osob s nadváhou a obezitou
- dostatečná tělesná aktivita
- snížení příjmu alkoholu
- omezení příjmu soli
- zvýšená konzumace ovoce a zeleniny
- snížení celkového příjmu tuků
- zanechání kouření

Tabulka č. 12

Léčebné možnosti pacienta s metabolickým syndromem		
Rizikový faktor	Cíl léčby	Léčebné možnosti
Obezita	snížení hmotnosti o 5-10%	zvýšená fyzická aktivita, dieta, behaviorální působení, orlistat, sibutramin, bariatrická chirurgie
Inzulinová rezistence	snížení inzulinové rezistence	snížení tělesné hmotnosti
PGT, HGN	prevence diabetu	metformin
Diabetes mellitus	léčba diabetu	metformin, glitazony, metabolická chirurgie, inkretinová analoga, gliptiny
Dyslipidemie	LDL-cholesterol, triacylglyceroly, HDL-cholesterol	statiny, ezetimib, fibráty, niacin
Hypertenze	< 130/80 mmHg	inhibitory ACE, sartany, aliskiren, blokátory kalciových kanálů, centrálně působící léky
Protrombotický stav	snížení rizika (SCORE)	ASA 75-325 mg tiklopidin, klopidogrel
PGT-porucha glukózové tolerance, HGN-hyperglykemie nalačno, ASA-kyselina acetylsalicylová, ICHS- ischemická choroba srdeční, CMP- cévní mozková příhoda, DM- diabetes mellitus		

4. Bariatrické operace

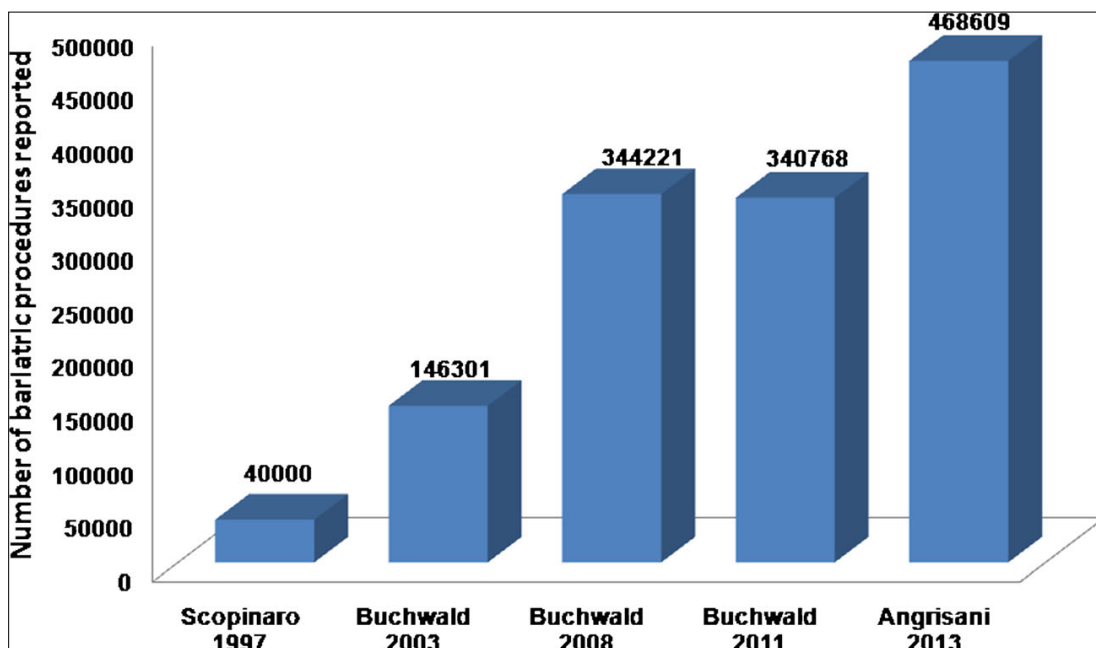
Bariatrické operace se rozdělují podle mechanismu účinku na restriktivní, malabsorpční a restriktivně-malabsorpční. Ke konvenčním, celosvětově používaným bariatrickým operacím patří restriktivní sleeve gastrektomie (SG) a adjustabilní gastrická bandáž (AGB), restriktivně-malabsorpční Roux Y gastrický bypass (RYGB) a biliopankreatická diverze/duodenální switch (BPD/DS).

Množství těchto operací prováděných ročně vzrostlo za posledních 17 let více než 10x.

Obrázek č. 7

Obr. č. 7

Počty bariatrických operací od roku 1997 do roku 2013

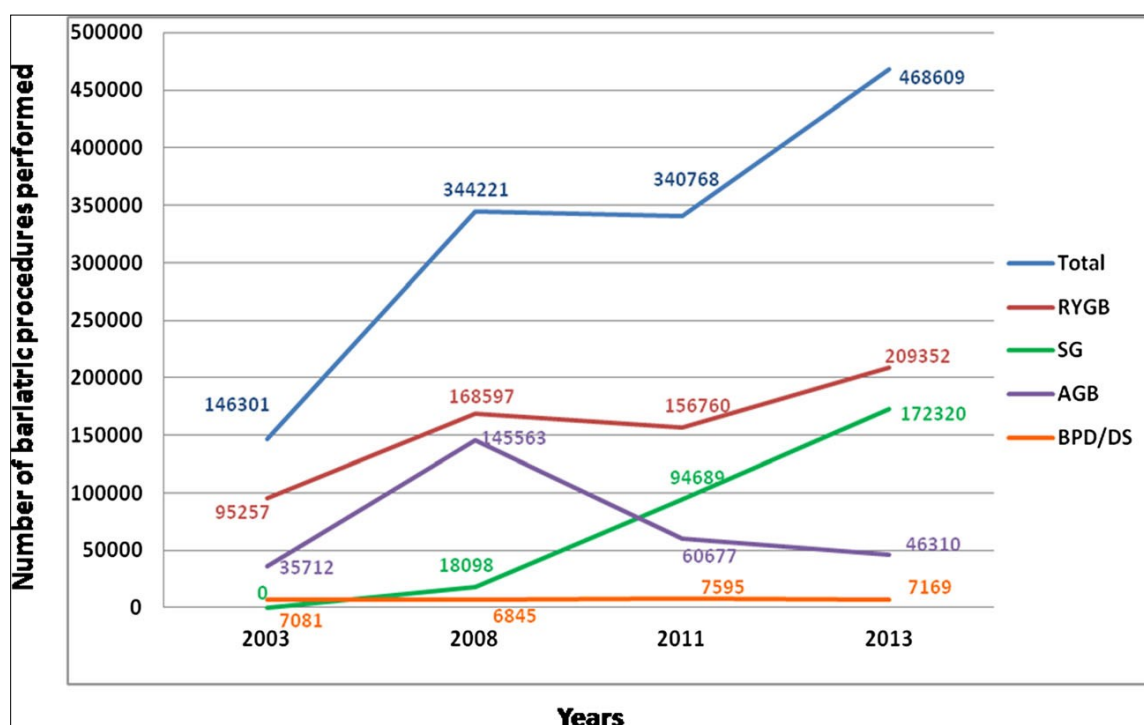


Různé typy bariatrických operací se díky historickým souvislostem používají v Evropě a v USA s rozdílnou frekvencí. V USA byl dlouhá léta dominantním výkonem RYGB, v Evropě patřilo prvenství v počtu bariatrických výkonů adjustabilní gastrické bandáži. Nicméně v posledních letech dochází k zásadním změnám v poměru počtu těchto operací jak v Evropě, tak v USA, kdy se počet celosvětově provedených sleeve gastrektomií téměř blíží počtu provedených RYGB. Tabulka č. 13

V USA, tradiční baště RYGB, překonal v roce 2013 počet provedených LSG počet RYGB, stejně tak v Asii. V Evropě a Latinské Americe patří sleeve gastrektomii druhé místo za RYGB. K slibným bariatrickým operacím, které jsou ale zatím obrazně na startovní čáře, patří plikace žaludku a minigastrický bypass. Tabulka č. 14

Tab. č. 13.

Vývoj počtu bariatrických operací celosvětově od roku 2003 do roku 2013



Tab. č. 14

Počty laparoskopických bariatrických operací v roce 2013 dle regionů

	Celkem	RYGB	SG	AGB	BPD/DS	MGB	GP	ostatní
USA	154 276	54 420	67 021	15 523	1 520	n.s.*	n.s.*	17 792
Evropa	121 598	46 602	46 255	18 770	1 108	6 146	1 270	1 447
Latinská Amé	131 840	85 371	35 349	5 513	3 487	841	388	891
Asie	44 403	11 582	22 566	6 457	211	1 731	190	1 856
Celkem	452 117	197 975	171 191	46 263	6 326	8 718	1 848	19 797

* n.s. nspecifikováno

MGB- minigastrický bypass, GP-gastric plication

Přestože počty bariatrických operací celosvětově rostou (viz tabulka č. 15), stále ještě je však, vzhledem k pandemii obezity, operován jen zlomek procenta potenciálně indikovatelné populace. Například v České republice bylo v roce 2013 celkově provedeno 1568 bariatrických výkonů což činí 0,0149 % z celkové populace. Podobné procentuální výsledky však dosahují i země s mnohaletou historií bariatrické chirurgie (USA 0,044 %) (129).

4.1. Mechanismus účinku bariatrických operací

Bariatrická chirurgie mění rozhodujícím způsobem fyziologické funkce organismu a vede kromě poklesu hmotnosti i k úpravě metabolických parametrů. Jednotlivé typy operací se od sebe zásadním způsobem liší a stejně tak se liší i jejich mechanismus účinku. Původní představa, že bariatrie funguje jen na základě prosté restriktce, malabsorpce či jejich kombinace (130) je díky poznání i jiných mechanismů pomalu opouštěna.

Mezi tyto mechanismy patří gastrointestinální hormony a jejich účinek na centrální i periferní úrovni. Změnami hladin těchto hormonů po operacích dochází k úpravě glukózové homeostázy cestou zvýšení izulinové senzitivity a snížení inzulínové rezistence, snížením pocitu hladu a zvýšením pocitu sytosti (131), změnami bazálního výdeje energie (132) a jídelních preferencí (133).

Mechanismus účinku gastrointestinálních hormonů vedoucí k úbytku hmotnosti a úpravě metabolických komorbidit není zatím plně objasněn, ale je jasné, že je specifický pro každý typ bariatrické operace.

Změny v pocitu hladu a sytosti

Zvýšení pocitu sytosti a snížení pocitu hladu následuje bezprostředně po většině bariatrických operací. U RYGB a BPD je za tento efekt zodpovědné zvýšení hladin GLP 1, OXM a PYY, tedy gastrointestinálních hormonů, které indukují pocit sytosti (134, 135).

U pacientů po AGB podobné změny v hladinách GI hormonech nejsou pozorovány a zvažuje se neurální signalizace drážděním vagálních vláken v esofago-gastrickém přechodu při rozepínání gastrického pouče nad bandáží (136).

Pokles hladin orexigenního hormonu ghrelin je pozorován po operacích, kde dochází k resekci či exkluzi žaludečního fundu (RYGB, BPD, SG), na rozdíl od restriktivních výkonů, po kterých dochází k jeho elevaci (AGB) (137).

Změny v energetickém výdeji

Následkem snížení příjmu potravy dochází běžně k poklesu energetického výdeje. Tento fenomén je znám jako tzv. „odpověď na hladovění“, (starvation response) (138). Některé studie u pacientů s primárně nízkým metabolickým profilem prokazují po RYGB pooperační vzrůst klidového energetického výdeje (139), zatímco jiné studie po tomto typu operace prokazují jeho pokles (140).

O spoluúčasti gastrointestinálních hormonů v energetickém výdeji svědčí i zvýšení energetického výdeje po podání GLP-1 (141), stejně jako zvýšený postprandiální energetický výdej navozený zvýšením hladiny GLP-1 (142).

Ve studiích po SG nebo AGB, které mění pouze anatomii žaludku bez chirurgické dekonfigurace zažívacího traktu, byla konstatována tendence spíše k zachování nebo poklesu klidového energetického výdeje, na rozdíl od zvýšeného klidového energetického výdeje po RYGB (143, 144).

Jak je vidět, jsou data o změnách v klidovém energetickém výdeji po různých typech bariatrických operací prozatím silně inkonzistentní. Důvod k těmto diskrepancím může být jak v metodologické variabilitě a v limitaci měření pomocí nepřímé kalorimetrie, tak ve variabilitě poměru viscerálního a abdominálního tuku, v rozdílném časovém odstupu od operačního výkonu a v rozdílném množství přijímané potravy u vyšetřovaných osob.

Změny v dietních preferencích

Po jednotlivých bariatrických operacích dochází prokazatelně ke změnám v dietních zvyklostech pacientů. Pacienti po RYGB preferují konzumaci jídla bohatého na proteiny a čerstvé ovoce, zatímco konzumace tučných jídel a slazených nápojů je výrazně redukována. U pacientů po AGB je pozorována podobná preference v příjmu proteinů, ale již není přítomna adherence k čerstvému ovoci a navíc je pozorována zvýšená konzumace sladkých jídel (145).

U pacientů po BPD/DS je pozorována zvýšená averze ke sladkým jídlům (146).

Po SG byl v pokusu na krysách prokázán podobný pokles preference tučných jídel jako u pacientů po RYGB (147).

Mechanismus účinku tohoto efektu není zcela přesně znám, ale pooperační ovlivnění mezolimbické dopaminové dráhy „odměn“ je v tomto fyziologickém neuronálním systému klíčová (148).

4.2. Typy nejčastějších bariatrických operací

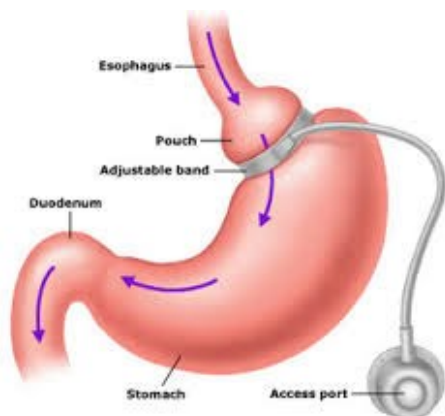
Adjustabilní gastrická bandáž

Gastrická bandáž patří k nejméně invazivním bariatrickým metodám. Spočívá v laparoskopickém naložení adjustabilního silikonového kroužku okolo horní části žaludku. Na vnitřní straně kroužku je cirkulární balónek, který je spojený s hadičkou vedoucí do speciální komůrky tzv. portu umístěné v podkoží na břiše. Přes tuto komůrku lze po jejím napíchnutí jehlou a aplikací fyziologického roztoku regulovat vnitřní průměr balonku a tím zužovat nebo rozšiřovat průchod pro potravu bandážovaným úsekem žaludku. Principelně se tato operace řadí mezi restriktivní bariatrické operace. Obrázek č. 8

V současnosti sice ještě patří AGB mezi 4 nejvíce celosvětově používané bariatrické operace, ale frekvence jejího užití strmě klesá. Důvodem k tomuto poklesu jsou na prvním místě poměrně nízké úbytky hmotnosti v dlouhodobém intervalu sledování (47%EWL <10 let) (149), ale také počet závažných komplikací, který roste s časem od výkonu. K hlavním pozdním komplikacím patří dislokace bandáže (5%), infekce portu (1%) a prořezávání bandáže do žaludku (1%) (150).

Obr. č. 8

Adjustabilní gastrická bandáž (AGB)



Sleeve gastrektomie (SG)

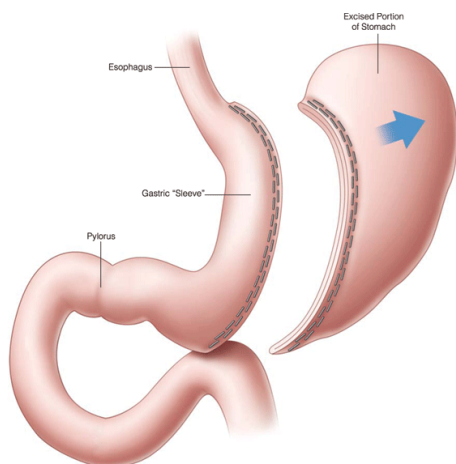
Provedení této operace spočívá ve vertikální resekci velké křivatury žaludku s ponecháním úzkého neoventrikulu podél malého zakřivení s residuálním objemem 50-150 ml. Fyziologická evakuace žaludku je zachována při intaktním pyloru. Obrázek č. 9

Mechanismus účinku této operace je primárně restriční (resekce velké části žaludku), ale nepochybně se zde uplatňuje i výrazný efekt neurohormonální, kdy s resekci žaludku dochází k výraznému poklesu hladin orexigenního (pocit hladu vzbuzujícího) hormonu ghrelinu, kde dominantním místem jeho produkce je právě resekovaná část žaludku. Na vzrůstající oblíbenosti tohoto typu výkonu má zásluhu jeho relativní technická jednoduchost, nízká morbidita a mortalita a velmi uspokojivé výsledky v úbytku nadhmotnosti (%EWL) pohybující se okolo 60% v 5 letech sledování (151).

Určitým negativem se ale v současné době zdají být mírně narůstající počty komplikací - hlavně gastrických leaků při insuficienci resekční linie (152). Další komplikací po sleeve gastrektomii je relativně častý, pooperačně - de novo- vzniklý gastroesofageální reflux (153). Refluxní obtíže vedou často buď k trvalé medikaci H2 blokátory nebo neméně často k modifikované laparoskopické antirefluxní operaci při nepřítomnosti žaludečního fundu.

Obr. č. 9

Sleeve gastrektomie



Roux-en-Y gastrický bypass (RYGB)

RYGB patří k nejpoužívanějším bariatrickým zákrokům ve světě (154). Mechanismus účinku spočívá v kombinaci restriktce a malabsorpce. Restriční komponenta je realizována příčným přerušením žaludku v jeho horní části a vytvořením velmi malého žaludečního pouče (15-30ml). Malabsorpční komponenta je docílena napojením aborální kličky tenkého střeva na tento vzniklý pouče tak, aby došlo v podstatné části tenkého střeva (100-150cm) k zamezení mísení biliární a pankreatické šťávy s potravou. Obrázek č. 10

Tento tenkostřevní bypass pak vede k redukci střevní plochy schopné vstřebávat již tak zmenšené množství přijímané potravy a tím i k úbytku hmotnosti, který dosahuje v dlouhodobém sledování (> 10 let) okolo 59 %EWL (155).

Jako operace technicky náročná má však RYGB oproti restriktivním operacím častější vznik komplikací a to jak časných, tak pozdních. K časným, život ohrožujícím komplikacím, patří insuficience anastomózy nebo staplerové linie, které se objevují v 0,4 % - 5,2 % (156) a patří k nejčastější příčině mortality u tohoto typu operace (50%) (157). Z nejčastějších dlouhodobých komplikací může dojít ke vzniku střevní obstrukce způsobené inkarcerací střevní kličky do mesenteriálního defektu arteficiálně vytvořeného při transpozici tenkého střeva. K této život ohrožující komplikaci dochází přibližně u 3-6% pacientů v různě dlouhém časovém intervalu od operace (158, 159). K dalším závažným pozdním komplikacím patří marginální vřed v anastomóze (6%) (160), striktura gastroenteroanastomózy (6,5%) (161). Pooperačně jsou nutné doživotní kontroly a suplementace minerálů a vitaminů.

Obr. č. 10

Roux-en-Y gastrický bypass



Biliopankreatická diverze/duodenální switch (BPD/DS)

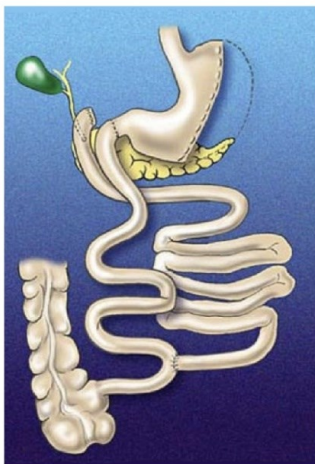
K nejkompexnějším, ale také k nejrizikovějším malabsorpčně-restriktivním operacím patří biliopankreatická diverze-duodenální switch, kde restriktivní komponenta spočívá ve vertikální resekcii velké křiviny žaludku (tento krok byl také východiskem pro vznik samotné sleeve gastrektomie) a malabsorpce je docílena, podobně jako u RYGB, napojením tenké střevní kličky vyloučené z příjmu pankreatické a žlučové sekrece na žaludek. Obrázek č. 11

V dlouhodobém intervalu sledování dosahuje BPD/DS 70 %EWL, což z ní činí bariatrickou operaci s největším účinkem na pokles hmotnosti (162), ale zároveň je bariatrickou operací s nejvyšším procentem perioperační úmrtnosti (0,29-2,7%), nejčastěji na základě plicní embolie, respiračního selhání nebo anastomotického leaku (163). Nutno si však uvědomit, že tato operace je nejčastěji indikována u extrémně obézních pacientů (BMI >50kg/m²), kteří mají signifikantně zvýšené riziko život ohrožujících komplikací (164). Výhodou této operace oproti RYGB je zachování kontinuity žaludku umožňující v případě potřeby jeho endoskopické vyšetření, nevýhodou operace je relativně vyšší perioperační mortalita a pooperačně vysoké procento těžké protein kalorické malnutrice (165), hypovitaminózy a minerálových dysbalancí (166).

Přestože je BPD/DS nejúčinnější bariatrickou i metabolickou operací, počty pacientů u kterých byl tento výkon proveden neustále klesají (6.1% bariatrických operací v roce 2003, 2,1% bariatrických operací v roce 2011) (167). Příčinou může být jak zmiňované procento perioperační úmrtnosti, tak vysoká technická a časová náročnost výkonu, stejně jako nutná celoživotní a někdy i poměrně náročná pooperační kompenzace život ohrožujících metabolických změn.

Obr. č. 11

Biliopankreatická diverze/duodenální switch



Minigastrický bypass (MGB)

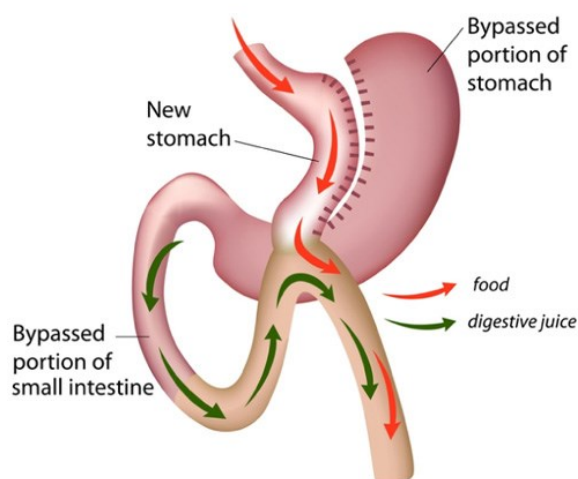
Minigastrický bypass, někdy také nazývaný One Anastomosis Gastric Bypass (OAGB), je modifikací technicky náročnějšího RYGB, oproti kterému má výhodu ve větší jednoduchosti a s ní spojeném menším počtem komplikací, při dosažení přibližně stejného úbytku hmotnosti (64,4 %EWL) i v dlouhodobém intervalu sledování (168). Technika

operace spočívá ve vytvoření malého žaludečního konduitu vertikálním přerušením žaludku podél malé křiviny od incisura angularis po Hissův úhel a anastomóze tohoto konduitu na vytaženou omega kličku tenkého střeva přibližně ve vzdálenosti 200 cm aborálně od Treitzova ligamenta. Obrázek č. 12

Počty prováděných minigastrických bypassů mají celosvětově vzrůstající tendenci, protože četné komparativní studie prokazují její významný efekt nejenom na úbytek hmotnosti, ale i na úpravu metabolického syndromu včetně diabetu mellitu 2. typu (169).

Obr. č. 12

Minigastrický bypass



4.3. Hodnocení efektivity bariatrických operací

Primárním cílem bariatrických chirurgů byla původně prostá redukce hmotnosti. S rostoucím povědomím o synchronním pozitivním účinku bariatrických operací na přidružená metabolická onemocnění se začalo mluvit o bariatrické/metabolické chirurgii a pokles hmotnosti se tak změnil z hlavního cíle operace na jedno z kritérií v hodnocení jejího účinku.

Efekt operace proto může být hodnocen z mnoha úhlů pohledu. Jedním z měřítek úspěchu operace je, pokud pacientovo BMI výrazně poklesne, v ideálním případě pod hranici 25 BMI. Za úspěch operace se ale může také pokládat výrazné snížení stávající medikace při zlepšení či vymizení na obezitu vázaných metabolických komorbidit, i když pacient nedosáhne ideálních hodnot BMI.

Přestože tedy v současnosti není jediným cílem bariatricko/metabolických operací jen pokles hmotnosti, zůstává informace o poklesu hmotnosti po jednotlivých typech operací důležitým ukazatelem a je nutná jak ke spolehlivému porovnání výsledků po stejném typu operace mezi různými pracovišti, tak k porovnání účinku různých typů operací navzájem.

Ideální metoda k měření úbytku hmotnosti by měla být jednoduchá, srozumitelná a reprodukovatelná. Způsoby spolehlivého měření úbytku hmotnosti jsou předmětem diskuzí dlouhá léta a dosud nebyla přijata jednoznačná, široce akceptovaná standardní metoda.

V průběhu let tak byly v bariatrii používány různé ukazatele pro měření úbytku hmotnosti: absolutní hodnoty jako je prostý pokles iniciální hmotnosti v kilogramech (inicial weight loss, IWL) a hodnoty indexu tělesné hmotnosti (BMI), nebo relativní hodnoty jako je procentuální úbytek iniciální (totální) hmotnosti (percentual total weight loss, %TWL), procentuální úbytek nadbytečné hmotnosti (percentual excess weight loss, %EWL) nebo procentuální úbytek nadbytečného BMI (percentual excess body mass index loss, %EBL).

V bariatrické chirurgii dosáhla původně nejširšího uplatnění metoda měření úbytku hmotnosti pomocí procentuálního úbytku nadbytečné hmotnosti (%EWL), která je v současnosti na ústupu a je preferována metoda měření pomocí procentuálního úbytku BMI (%EBL) (170).

Nevýhodou hodnocení pomocí %EBL (resp. i %EWL) je však skutečnost, že výsledek poměrně silně závisí na výchozím pacientově BMI. Pacienti s nižším vstupním BMI dosahují při stejném absolutním úbytku hmotnosti vyššího %EBL (resp. %EWL) než pacienti s iniciálně vyšším BMI a naopak (171).

Optimální metodou ke srovnání úbytků hmotnosti mezi jednotlivými typy operací, která není zatížena výše uvedenou závislostí na výchozím BMI, je měření absolutního úbytku hmotnosti (total weight loss, TWL) nebo pomocí procentuálního úbytku výchozí hmotnosti (%TWL). Tuto metodu však používají spíše nechirurgické obory a v hodnocení výsledků bariatrických operací se zatím příliš nepoužívá (172).

Procentuální úbytek nadbytečné hmotnosti (%EWL)

V bariatrické chirurgii byl procentuální úbytek nadbytečné hmotnosti (%EWL) dlouhá léta široce akceptovaný a standardně používaný pro hodnocení úspěšnosti či neúspěšnosti operace. K výpočtu %EWL se používá předoperační a aktuální hmotnost a tzv. ideální hmotnost, která vychází z Metropolitních výškových a hmotnostních tabulek.

V Metropolitních tabulkách nalezneme pro každou výšku u mužů a u žen (cm) 3 sloupce (malý, střední a velký), které obsahují hmotnostní rozmezí, asociované s nejnižší mortalitou.

Střední hodnota středního sloupce pak bývá zvolena jako „ideální hmotnost“ a dosazována do vzorce pro výpočet procentuálního úbytku nadbytečné hmotnosti:

$$\%EWL = \frac{\text{předoperační hmotnost} - \text{aktuální hmotnost}}{\text{předoperační hmotnost} - \text{ideální hmotnost}} \times 100$$

Problémem %EWL je však nejenom skutečnost, že hodnoty Metropolitaných tabulek s časem zastaraly, ale i to, že neexistuje jednotná metodika v jejich užívání. Někteří autoři volí střední hodnotu středního sloupce, jiní autoři argumentují tím, že se výška populace zvětšila a za ideální hmotnost berou střední hodnotu 3. sloupce, tedy osob s vyšší výškou, ale i s vyšší střední ideální hmotností. Získaná data od různých autorů tak nemohou být validně srovnávána. Všechny tyto důvody vedou k tomu, že bariatrická společnost stále více propaguje k hodnocení úbytku hmotnosti používání procentuálního úbytku BMI (%EBL). Setrvačnost velké části autorů v používání %EWL však prozatím neumožňuje tento vzorec zcela eliminovat a je zatím akceptován i v nejprestižnějších bariatrických časopisech (Obesity Surgery) (170).

Procentuální úbytek nadbytečného BMI (%EBL)

Nejednotnost v metodice měření úbytku hmotnosti po bariatrických operacích a potřeba nahrazení stále ještě používaných metod jako je %EWL vede bariatrickou společnost k doporučením standardně používané metody (173). Touto propagovanou metodou je procentuální úbytek nadbytečného BMI:

$$\%EBL = \frac{\text{předoperační BMI} - \text{současné BMI}}{\text{předoperační BMI} - 25} \times 100$$

Výhodou %EBL proti %EWL mělo být pevné stanovení referenčního bodu (BMI 25) vedoucí ke korektnějším výpočtům. Nicméně ani %EBL neřeší problém spočívající v rozdílnosti vstupního BMI a z něj matematicky vyplývající následné rozdílnosti hodnot dosaženého %EBL přes identický úbytek absolutních hodnot hmotností. Z tohoto faktu vyplývá snaha určité adjustace vstupního BMI pomocí různých vzorečků, nicméně jejich použitím do určité míry mizí původně žádaná jednoduchost a srozumitelnost výpočtu (174).

Úbytek iniciální hmotnosti (TWL) a procentuální úbytek iniciální hmotnosti (%TWL)

Z matematického i statistického hlediska je úbytek iniciální hmotnosti, resp. procentuální úbytek iniciální hmotnosti nejpřesnější metodou k měření poklesu hmotnosti, protože jejich výsledek není závislý na vstupním BMI.

$$\text{TWL} = \text{předoperační hmotnost} - \text{současná hmotnost}$$

nebo

$$\% \text{TWL} = \frac{\text{předoperační hmotnost} - \text{současná hmotnost}}{\text{předoperační hmotnost}}$$

Tato metoda je vhodná nejenom pro porovnání účinnosti jednoho typu operace u pacientů s různým BMI, ale i pro porovnání účinnosti jednotlivých bariatrických operací navzájem. Z různých důvodů se však toto hodnocení účinnosti bariatrických operací zatím neujalo (172).

5. Bariatrická / metabolická chirurgie

V počátcích bariatrické chirurgie bylo hlavním cílem operace snížení hmotnosti pacienta. Redukce hmotnosti bylo dosahováno chirurgickou cestou pomocí restriktce, malabsorbce nebo kombinací těchto mechanismů. Uplatnění bariatrické chirurgie nejenom jako metody k terapii obezity, ale i jako možného způsobu léčby diabetu ukázal již v roce 1995 Pories (175), přesto tato přelomová práce zůstává odbornou veřejností dlouho bez povšimnutí. Až rostoucí počet bariatrických výkonů a publikovaných studií prokazujících pozitivní efekt na diabetes mellitus 2. typu, přítomné metabolické a kardiovaskulární komorbidity ve spojení se snížením mortality (176) vzbuzuje pomalu rostoucí zájem i nechirurgických medicínských oborů.

Skutečnost, že tento metabolický efekt není zcela závislý na výsledném poklesu hmotnosti, ale projevuje se již velmi brzo po operaci, vede k hypotéze o specifickém metabolickém účinku gastrointestinálního traktu a následným četným studiím zaměřeným na průkaz těchto pozorování (177). Současně s těmito dokladovanými účinky dochází v roce 2007 ke změně názvu Americké společnosti pro bariatrickou chirurgii (American Society for Bariatric Surgery, ASBS) na Americkou společnost pro metabolickou a bariatrickou chirurgii (American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, ASMBS) a ke změně názvu

Mezinárodní federace pro chirurgii obezity (International Federation for the Surgery of Obesity, IFSO) na Mezinárodní federaci pro chirurgii obezity a metabolických chorob (International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, IFSO), které mají být vyjádřením změny jejich paradigmatu.

V roce 2011 vychází stanovisko Mezinárodní federace pro diabetes (IDF) zařazující metabolickou chirurgii (nebo také chirurgii diabetu) mezi léčebné modality diabetu mellitu 2. typu u pacientů s BMI nad 35 (178).

V roce 2013 pak bariatrickou léčbu zahrnuje mezi léčebné možnosti diabetu mellitu 2. typu u obézních pacientů i Americká diabetologická asociace (American Diabetes Association, ADA) (179).

Fakt, že současně s úbytkem hmotnosti mají bariatrické operace jako vedlejší účinek pozitivní vliv na kompenzaci diabetu mellitu 2. typu a úpravu dalších metabolických komorbidit spojených s obezitou (dyslipidemie, arteriální hypertenze, syndrom spánkové apnoe atd.) (180) usnadnil zavedení již dříve Buchwaldem navrhaného označení metabolická chirurgie (181).

K nejdůležitějšímu účinku těchto metabolických operací patří jejich vliv na léčbu (182) a prevenci (183) vzniku diabetu mellitu 2. typu u obézních, ale i u neobézních pacientů. Díky těmto poznatkům se standardní indikační kritéria, navázaná dosud na pevně stanovenou hodnotu BMI a přítomnost nejméně jedné metabolické komorbidity, začínají výrazně měnit. Tabulka č.15.

Tab. č. 15 Indikační kritéria pro bariatricko/metabolickou chirurgii

Guidelines	Year	Indication
NIH	1991	Patients with BMI ≥ 40 kg/m ² or patients with a serious co-morbidities and BMI ≥ 35 kg/m ²
Asia-pacific	2005	Patients with BMI > 37 kg/m ² Patients with BMI > 32 kg/m ² with T2DM or ≥ 2 co-morbidities
IFSO-APC	2011	Patients with BMI > 35 kg/m ² Patients with BMI > 30 kg/m ² with T2DM or metabolic syndrome
IDF	2011	Asian patients with BMI 27.5-32.5 kg/m ² and T2DM not controlled by medical treatment in presence of CV risk factor

NIH: National Institute of Health, IFSO-APC: International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders Asia Pacific, IDF: International Diabetes Federation, BMI: Body mass index, T2DM: Type 2 diabetes

5.1. Pooperační mechanismy kompenzace diabetes mellitus 2. typu

Pokles hmotnosti a úprava glukózové homeostázy po bariatrických/metabolických operacích je výsledkem účinku různých mechanismů, které se u různých typů operací uplatňují různou měrou. Podrobnější porozumění těmto jednotlivým mechanismům může vést jak k cílenějším indikacím jednotlivých typů operací pro různé skupiny pacientů, tak může sloužit k vývoji účinnější a bezpečnější farmakoterapie pro léčbu obezity nebo diabetu mellitu 2. typu.

Restrikce kalorického příjmu a pokles hmotnosti

Rychlé zlepšení glukózové homeostázy v prvních dnech po různých typech bariatrických operacích je způsobeno významnou kalorickou restrikcí se zlepšením jaterní inzulinové senzitivity a redukcí hepatické glukoneogeneze (184). Tento efekt ale neplatí pro inzulinovou senzitivitu příčně pruhovaného svalstva, kde dochází k podstatnému zlepšení až po příslušném poklesu hmotnosti (> 20%) (185).

Teorie předního střeva (Foregut theory)

Na základě studie na geneticky upravených diabetických myších, u kterých, po exkluzi duodena a jejunu z příjmu potravy, došlo ke zlepšení glukózové homeostázy, postuloval Rubino takzvanou antiinkretinovou teorii. Tato teorie předpokládá v oblasti duodena a orálního jejunu sekreci zatím neidentifikovaných látek, tzv. anti-inkretinů snižujících sekreci inzulinu a zvyšujících inzulinovou rezistenci. Vyloučení duodena a jejunu z pasáže potravy po RYGB je tak pokládáno za jeden z hlavních mechanismů vedoucích k úpravě glukózové homeostázy (186).

Podobně o zapojení duodena a orálního jejunu do glukózové homeostázy svědčí i pozitivní metabolický efekt při použití endoskopicky zaváděného duodenojejunálního bypassu (187).

Teorie zadního střeva (Hindgut theory)

Teorie zadního střeva předpokládá kompenzaci diabetu zvýšením sekrece gastrointestinálních hormonů zvyšujících sekreci nebo senzitivitu inzulinu (GLP-1, GIP, peptid YY). K nárůstu hladin těchto hormonů dochází následkem časnějšího kontaktu potravy s endokrinními L buňkami v distálním úseku ilea po bypassových restriktivně-malabsorbčních operacích (RYGB, BPD) (188).

Žlučové kyseliny

Změny v pooperačních hladinách žlučových kyselin se zdají být dalším z možných mechanismů v úpravě glukozové homeostázy. Elevace koncentrace jak cirkulujících, tak střevních žlučových kyselin po RYGB a SG negativně koreluje s hladinami glykemie (189). Tento účinek je zprostředkován dvěma možnými cestami.

První možností je navázání žlučových kyselin na farnesoidní nukleární receptor X (FXR), který je exprimován v mnoha tkáních a je důležitý v regulaci lipidového a glukózového metabolismu (190).

Druhou možností je aktivace transmembránového receptoru TGR5 (G-protein coupled receptor). Tento receptor zlepšuje inzulínovou senzitivitu a glukózovou homeostázu cestou zvýšení sekrece inkretinů (GLP -1) enteroendokrinními L-buňkami (191).

Recentní humánní studie s derivátem žlučových kyselin colesevelam ukazují jeho efektivitu ve zlepšení glukozové homeostázy u pacientů s diabetes mellitus 2 typu (192).

Střevní mikrobiom

Soubor všech genů mikroorganismů v určeném prostředí se označuje termínem mikrobiom (nebo také mikrobiota) a je specifický pro každého jedince. Předpoklad podílu mikrobiomu na patofyziologickém mechanismu vzniku obezity vychází ze zjištění, že různé bakterie dokáží extrahovat z potravy energii s různou efektivitou (193). Fakt, že střevní mikrobiom může ovlivňovat tělesnou hmotnost, inzulínovou senzitivitu a lipidový metabolismus vede k hypotéze, že se jeho změny mohou podílet na patogenezi obezity a diabetu mellitu 2. typu (194).

Pooperační změny pH, hladin žlučových kyselin a kompozice přijímané potravy v důsledku anatomických manipulací s orgány gastrointestinálního traktu mohou být odpovědné za změny ve složení unikátního mikrobiomu a podílet se tak na poklesu hmotnosti a na úpravě metabolických komorbidit asociovaných s obezitou (195).

6. Plikace žaludku (Laparoscopic Great Curvature Plication, LGCP)

Laparoskopická plikace žaludku je nejmladším zástupcem bariatrických operací, která si získává rostoucí pozornost bariatrických chirurgů pro svou relativní technickou jednoduchost a pokles hmotnosti srovnatelný s ostatními restriktivními operacemi (AGB, SG). Princip operace vychází z původní Wilkinsonovy techniky (196), ale za jejího zakladatele a

propagátora je považován dr. Talebpour (Teherán, Irán) (197), který tuto metodu představil poprvé v roce 2005.

Operace spočívá v podélném intragastrickém zanoření velké žaludeční kurvatury pomocí dvouvrstevného seromuskulárního stehu žaludeční stěny. Obrázek č. 13

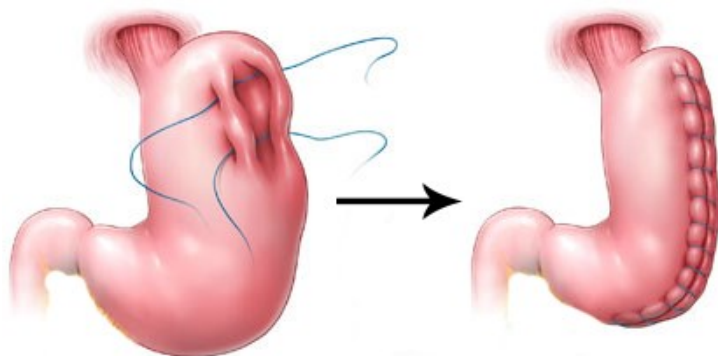
Výsledkem je výrazné zmenšení objemu žaludku na cca 100 ml vedoucí k poklesu hmotnosti redukcí objemu přijímané potravy. Z hlediska chirurga se jedná o relativně snadný operační výkon, z hlediska pacienta se jedná o operaci, která má minimální počet časných i pozdních komplikací a je potencionálně reverzibilní. Průměrný %EWL v ročním intervalu se pohybuje mezi 53-67% (198) resp. 55 %EWL v 5ti letém intervalu sledování (199).

Ve srovnání se standardními bariatrickými operacemi (AGB, LSG, RYGB) má plikace žaludku, pravděpodobně díky relativní technické jednoduchosti provedení a nepřítomnosti střevních anastomóz nebo implantovaného cizího materiálu, nižší počty časných i pozdních komplikací (200, 201).

Vzhledem k relativnímu nedostatku dlouhodobých výsledků v účinku a bezpečnosti však nemá LGCP prozatím statut standardní bariatrické operace a má být dle doporučení ASMBS označována jako investigativní bariatrická operace (202).

Obr. č. 13.

Plikace žaludku



6.1. Historie vzniku plikace žaludku.

Technika chirurgické plikace žaludku má až překvapivě dlouhou historii. Již v roce 1891 tento operační postup prezentuje švýcarský chirurg Bircher (203), který ji ovšem prováděl otevřenou cestou a za účelem předpokládané tonizace a obnovení motorické aktivity chronicky dilatovaného, atonického žaludku u pacientů s diabetickou gastroparézou nebo postulcerózními stenózami výtokové části žaludku. Operace spočívala v podélném protěti

přední stěny žaludku s následnou plikací obou okrajů žaludeční incize. Plikace žaludku pro atonii žaludku byla prováděna i mnohými jinými chirurgy, ale pro nepřesvědčivé výsledky ve srovnání s konzervativním postupem byla záhy opuštěna (204).

Za první cílenou studii zabývající se účinkem redukce objemu žaludku na pokles hmotnosti můžeme považovat práci Kirka, který se ujímá Bircherovy myšlenky na chirurgické zmenšení objemu žaludku a na zvířecích modelech provádí 3 různé plikační manévry bez otevření gastrointestinálního traktu: 1) plikaci přední stěny žaludku 2) plikaci fundu žaludku 3) plikaci velké křivky žaludku (205). Zajímavým faktem v této studii je to, že již tehdy prokázala největší redukci hmotnosti pacientů po plikaci velké křivky žaludku, stejně jako ji později prokázaly studie spojené s moderními počátky plikace žaludku (206).

Empiricky zjištěný vedlejší efekt spočívající v úbytku hmotnosti u pacientů po antirefluxní fundoplikaci žaludku pak využívá v roce 1974 Lawrence Tretbar jako alternativní metodu k tehdy tradičním, ale mnohem agresivnějším bariatrickým operacím jako byl jejuno-ileální nebo gastrický bypass. U skupiny 20 pacientů primárně indikovaných k redukci hmotnosti dosahuje pomocí klasické Nissenovy antirefluxní plastiky průměrný 36 %EWL v intervalu 5-16 měsíčního sledování (207).

Poměrně úspěšnou v redukci hmotnosti se ukázala modifikace Nissenovy fundoplikace žaludku s inverzí celé malé křivky a pojištěním provedené plikace pomocí cirkulárně naložené nevstřebatelné teflonové sítky (208). Množství závažných komplikací s nutností četných chirurgických reintervencí, které metodu provázely, vedly přes prokazatelně dobré výsledky v poklesu hmotnosti k jejímu upuštění a k návratu ke klasickému gastrickému bypassu (209, 210).

S příchodem laparoskopických technik oprášil v roce 2005 Neumayer myšlenku dosažení úbytku hmotnosti bez pomoci resekčních či bypassových technik, kdy prokazuje sice malý, ale statisticky významný pokles hmotnosti ve skupině 213 pacientů indikovaných pro GERD k laparoskopické fundoplikaci žaludku (211).

K zabránění vzniku komplikací, provázejících tehdy převážně prováděný kombinovaný restriktivně-malabsorbční gastrický bypass, propaguje Fusco v roce 2006 plikaci velké křivky žaludku na animálním modelu (212).

Jediná humánní studie je pak studie Brethauerova, která prokazuje větší pooperační úbytek hmotnosti po plikaci velké křivky žaludku ve srovnání s plikací ventrální žaludeční stěny (213).

Za zakladatele a propagátora moderního pojetí plikace žaludku je považován íránský chirurg Talebpour, který jako první v roce 2007 publikuje své výsledky úbytku hmotnosti u

100 pacientů v klinické studii s tříletým sledováním (214). Operaci tehdy ještě nazývá Total Gastric Vertical Plication (TGVP). Jeho metoda dvouvrstevné laparoskopické plikace velké křivky žaludku je až na minimální obměny v podstatě používána dodnes.

Hlavní výhodou plikace žaludku je její relativní technická jednoduchost, která je však současně i její nevýhodou v tom smyslu, že tato zdánlivá jednoduchost může v reále vést k jejímu nedokonalému provedení a následně k prezentaci jako operace, která má velký počet komplikací (215).

6.2. Indikace ke plikaci žaludku

K plikaci žaludku mohou být standardně indikováni pacienti s BMI ≥ 40 nebo pacienti s BMI ≥ 35 za přítomnosti komorbidit (diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze, dyslipidemie, artróza), u kterých selhala předchozí konzervativní terapie obezity. Horní hranice BMI sice není arbitrárně určena, ale pacienti s BMI nad 55 nejsou už příliš vhodní k provedení operace, jak vzhledem k peroperačním technickým obtížím při provádění plikace, tak vzhledem k obecně horším výsledkům v úbytku hmotnosti u pacientů této hmotnostní kategorie.

Péče o obézního pacienta je multidisciplinárním oborem a proto operačnímu zákroku předchází vyšetření internistou-obezitologem, psychologem a bariatrickým chirurgem. Pouze při indikační shodě těchto 3 odborností by mělo docházet k indikaci či kontraindikaci k provedení plikace žaludku.

Kontraindikací k plikaci žaludku jsou především:

- neovlivnitelné poruchy dietního chování (Prader-Willi syndrom)
- závažné psychické poruchy (psychóza)
- závislost na omamných látkách (alkoholismus, toxikománie)
- systémové choroby
- imunodeficience
- malignity
- gravidita
- hormonálně podmíněná obezita (Cushinguv syndrom, apod)
- medikamentózně podmíněná obezita (kortikoidy, apod)

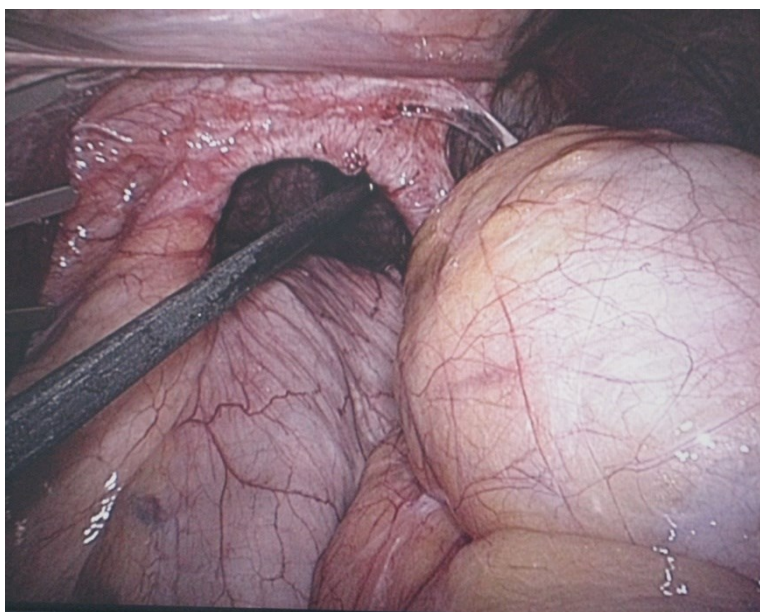
6.3. Předoperační příprava

Pacientovi by měl být indikujícím chirurgem srozumitelně vysvětlen princip operace, možné pooperační časné a pozdní komplikace, princip změny stravování a nutnost dodržování doporučených pooperačních stravovacích opatření, nejlépe v kombinaci s informačními letáky a internetovými zdroji. Provádí se standardní komplexní předoperační vyšetření společné pro všechny operace plánované v celkové anestezii. Součástí speciálních předoperačních vyšetření je souhlasné doporučení internisty-obezitologa. Psychologické vyšetření musí vyloučit eventuální přítomnost poruchy příjmu potravy (bulimie) a posoudit pooperační schopnost spolupráce pacienta s metodou.

Z dalších vyšetření je požadováno gastrokopické vyšetření žaludku k vyloučení gastroesofageálního refluxu, vředové choroby gastroduodena a klinicky významné hiátové hernie. Předoperačně diagnostikovaná hiátová hernie není zásadní kontraindikací k provedení plikace žaludku. Pokud je brániční kýla malá (> 2cm) a není symptomatická, nic nebrání provedení standardní plikace žaludku. Pokud je kýla nad 2 cm a je navíc symptomatická, přichází v úvahu dva operační postupy. V prvním případě řešíme nejprve samostatnou operací brániční defekt - jen suturou bráničních kruhů, bez fundoplikace, ve druhém případě je možno zvolit výhodnější jednodobý chirurgický výkon, spočívající v plastice hiátové hernie suturou bráničních kruhů s následným provedením standardní plikace žaludku, ev. s fixací plikovaného fundu žaludku k levému bráničnímu kruhu k obnovení Hissova úhlu a zabránění vycestování žaludku nad bránicí. Obrázek č. 14, 15

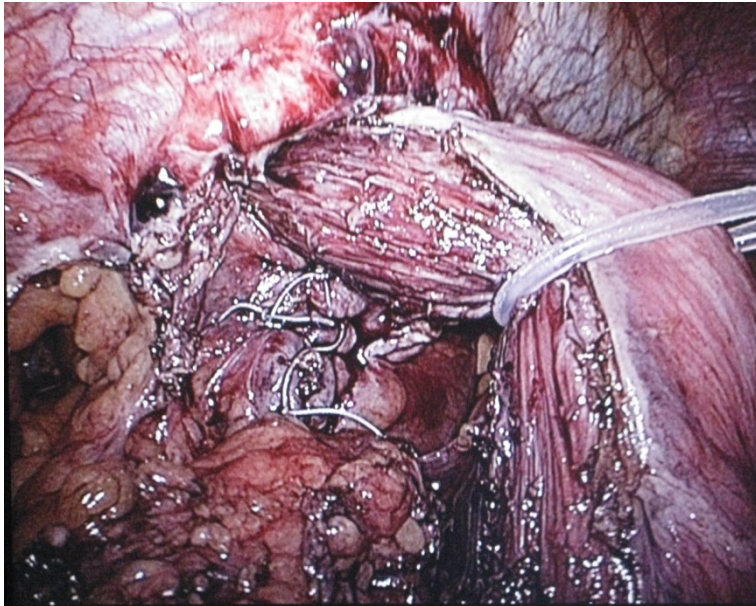
Obr. č. 14

Velká hiátová kýla zjištěná při plikaci žaludku



Obr. č. 15

Sutura bráničních krus



Sonografie břicha se provádí pro posouzení velikosti levého jaterního laloku, jehož případná hypertrofie může operaci značně znepříjemnit a v některých případech i zcela vyloučit. V případech, kdy je na USG popsána enormní hypertrofie levého jaterního laloku, se nám osvědčila krátkodobá předoperační hospitalizace pacienta na interně s realizací intenzivní redukční diety pod lékařským dohledem, která má výrazný vliv na regresi velikosti jater.

Pokud má pacient před plánovanou operací symptomatickou cholecystolithiasu, indikujeme v první řadě provedení laparoskopické cholecystektomie a v odstupu 3 měsíců následuje plikace žaludku. V případě předoperačního nálezu asymptomatické cholecystolithiasy elektivní cholecystektomii před plikací neindikujeme.

6.4. Chirurgická technika plikace žaludku

Laparoskopická plikace žaludku se provádí v celkové anestezii v reverzní Trendelenburgově poloze ($> 30^\circ$) na operačním stole s dostatečnou nosností ($>200\text{kg}$).

Obrázek č. 16

Prevence TEN spočívá v aplikaci nízkomolekulárního heparinu a v bandážích dolních končetin, v ideálním případě pomocí pneumatických dlah. Po úvodu do anestezie zavádí anesteziolog ústy pacienta silnou orogastrickou sondu (o průměru 36 French), kterou provede desufflaci žaludku. Sonda ale hlavně slouží k peroperační kalibraci průsvitu vytvářeného neoventrikulu a tím i k zachování průchodnosti pro pooperační příjem potravy.

Obr. č. 16

Operační poloha pro plikaci žaludku



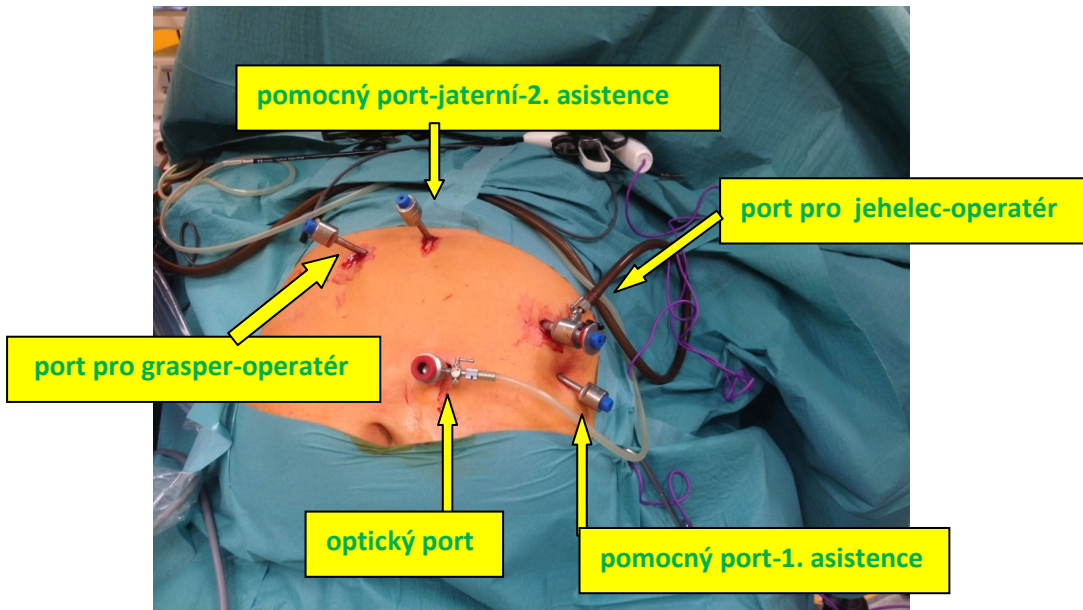
Tříčlenná operační skupina stojí jak mezi nohama pacienta (operatér), tak na každé jeho straně (asistenti). Standardně se používá 4-5 laparoskopických portů, záleží na zvyklostech operátora. Kapnoperitoneum zakládáme ze supraumbilikální paramediální kožní incize vlevo pomocí Veressovy jehly s insuflací CO₂ na 12-15mm Hg s následným zavedením 10mm portu pro šikmou 30° optiku tamtéž. Za kontroly zraku jsou postupně zaváděny další pracovní porty – pomocný 5 mm port pod processus xiphoideus pro jaterní ekarter pro 2. asistenci, dva porty (5 a 10 mm) pro operatera v levé a pravé střední klavikulární čáře horizontálně nad optickým portem a alternativně v laterální levé přední axilární čáře pomocný 5mm port na držení vlákna pro 1. asistenci. Obrázek č. 17

Jaterním ekarterem elevujeme levý jaterní lalok a pronikáme přes gastrokolické ligamentum do omentální burzy. Skeletizace velkého zakřivení žaludku pomocí nástroje Ligasure nebo Thunderbeat začíná přibližně 2 cm orálně od pyloru a končí proximálně asi 2 cm pod zachovaným Hissovým úhlem.

Při skeletizaci velké kurvatury žaludku postupujeme ve vzdálenosti 1-2 cm od stěny žaludku tak, aby nedošlo k termické lézi serózy, ale zároveň se snažíme o zachování gastroepiploických cév v přerušovaném gastrokolickém ligamentu. Obrázek č. 18

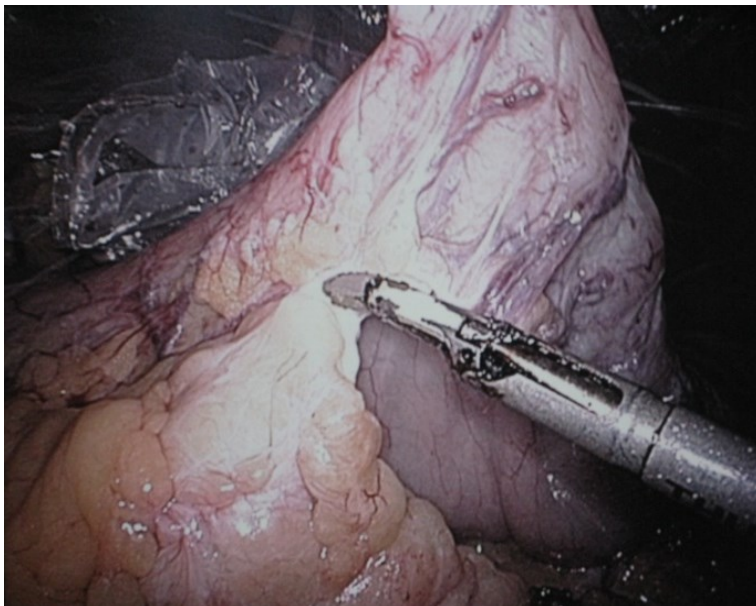
Obr. č. 17

Poloha portů pro plikaci žaludku



Obr. č. 18

Skeletizace velké kurvatury žaludku



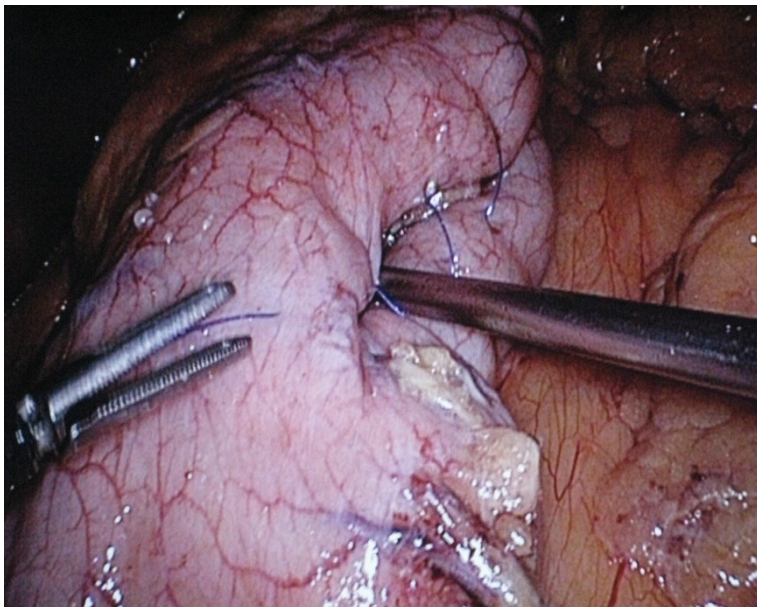
K dokonalé mobilizaci žaludku a tím i jeho snažší následné invaginaci je důležité dokonale uvolnění případně přítomných srůstů mezi zadní stěnou žaludku a přední plochou pankreatu. Poté upravujeme polohu zavedené orogastrické sondy tak, aby její konec prostupoval přes pylorus a sonda probíhala těsně podél malého zakřivení žaludku. Následuje

postupná plikace velkého zakřivení žaludku pomocí nevstřebatelného monofilního 2/0 prolénového stehu.

Začátek stehu je aplikován na zadní horní porci žaludečního fundu, přibližně 2 cm dorsálně od linie přerušeno gastrokolického ligamenta, následuje zrcadlová aplikace téhož stehu na přední stěnu fundu ventrálně. Zabírat steh se snažíme seromuskulárně jako prevenci kontaktu vlákna s kyselým žaludečním obsahem. Po dotažení a zavázání stehu dochází k vchlípení zabraného úseku velké křivky intragastricky a operatér poté pokračujícím stehem s optimálními 1-2 cm rozestupy stehů na výšku, postupuje směrem distálním až do oblasti skeletizované prepylorické oblasti. Obrázek č. 19

Obr. č. 19

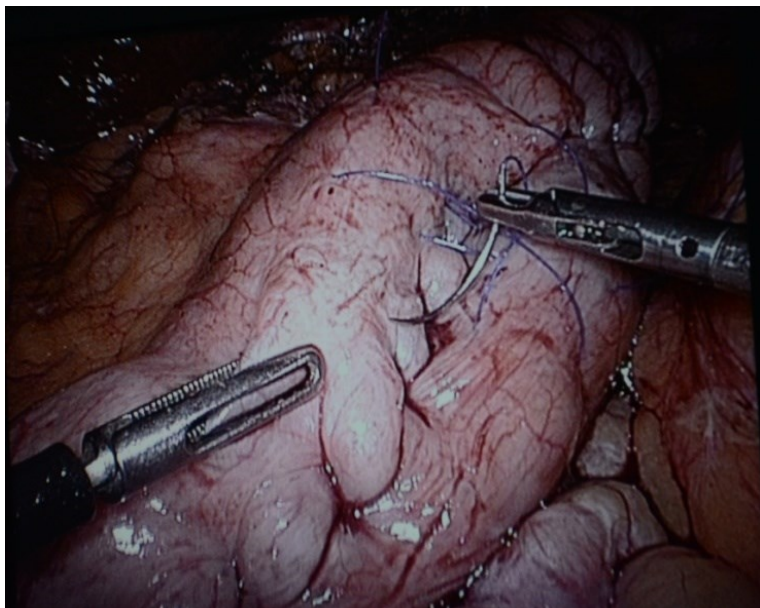
Plikace -1. řada



Druhá vrstva plikace je následně prováděna stejným způsobem, s velkou pozorností k zabránění vzniku stenotických úseků, ke kterým inklinuje zejména oblast incisura angularis ventriculi, kde fyziologicky dochází k zúžení a při nedodržení určité redukce v zabírání žaludeční stěny by mohlo dojít k časně pooperační obstrukci žaludku. Obrázek č. 20

Obr. č. 20

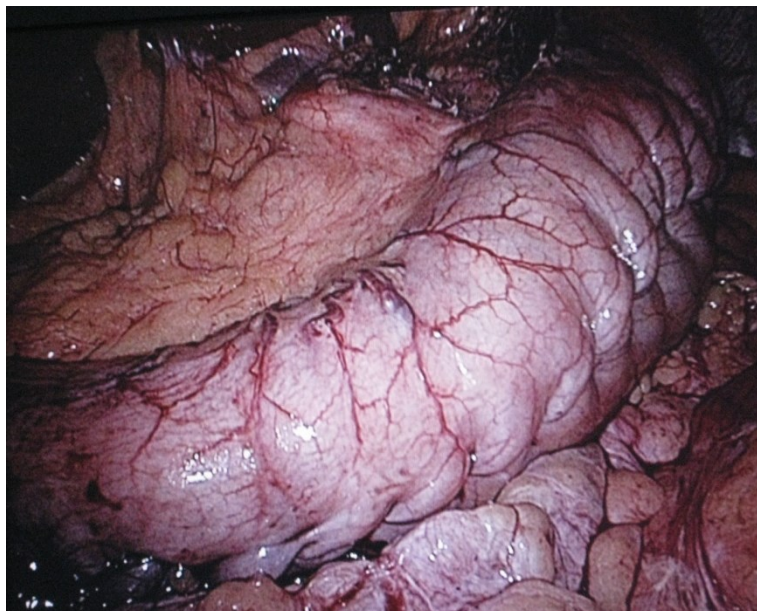
Plikace-2. řada



Výsledným efektem operace je žaludeční trubice s radikálně redukováným objemem, vzhledově připomínající výsledek po sleeve gastrektomii. Obrázek č. 21

Obr. č. 21

Výsledná dvouvrstevná plikace žaludku



Vodní zkouška k vyloučení případného žaludečního leaku se na jednotlivých pracovištích používá spíše jen v začátcích zavádění plikace žaludku do reperotoáru bariatrických operací. Její provedení spočívá v přechodné obstrukci oblasti pyloru grasperem a po povytažení orogastrické sondy do oblasti abdominálního jícnu v naplnění plikovaného žaludku fyziologickým roztokem obarveným metylenovou modří. Mimo průkaz případného leaku může tato zkouška sloužit také k orientačnímu stanovení objemu plikovaného žaludku.

Na konci výkonu anesteziolog odstraní orogastrickou sondu, operatér zkontroluje plikační linii k vyloučení případného krvácení. Založení Redonovy drenáže podél plikované velké kurvatury záleží na zvyklostech pracoviště. K zabránění pooperačního frenikového příznaku z dráždění bráničního nervu zbytkovým kapnoperitoneem je důležité důkladné vypuštění kapnoperitonea. Výkon končí jen suturou podkoží a kůže incizí po portech, protože steh fascie většinou nelze pro vysokou vrstvu podkožního tuku provést.

6.5. Pooperační péče po plikaci žaludku

Po 2 hodinové monitoraci na dospávacím pokoji může být pacient dle stavu předán na standardní lůžko. Již v den operace je žádoucí započít s rehabilitací, v ideálním případě posazováním na lůžko či vstáváním s chůzí s doprovodem. Perorální příjem je omezen na svažování úst čajem nebo vodou, aplikace léků a tekutin je realizována parenterálním podáním do periferního venózního vstupu (centrální žilní vstup není u této operace většinou zaváděn). Při nausee či zvracení je zavedení nasogastrické sondy kontraindikováno. Obtíže pacienta se řeší podáváním prokinetik (Degan inj.) nebo antiemetik (Torecan inj. nebo Ondansetron inj.).

Od prvního pooperačního dne se podávají tekutiny, kdy jejich podaný objem záleží na míře tolerance pacienta. Dimise probíhá nejčastěji 2.-3. pooperační den, kdy pacient netrpí silnou nauzeou či zvracením a kdy je schopen perorálního příjmu minimálně 1,5 litru tekutin.

Po dimisi do domácí péče pacient zůstává přibližně 2-3 týdny v pracovní neschopnosti, záleží na charakteru zaměstnání a individuálním "sžívání se" s operačním výkonem.

Pravidelné chirurgické kontroly jsou vhodné v intervalu 1, 3, 6 a 12 měsíců po operaci a dále 1 x ročně. Současně s bariatrickou ambulancí je důležitá pokračující dispenzarizace u obezitologa. Důležitou součástí pooperační péče je navýšení fyzické aktivity a to jak anaerobním, tak i aerobním cvičením.

Dieta po plikaci žaludku:

Dieta tekutá - 2 týdny po operaci ponecháváme pacienta na tekuté stravě

Dieta kašovitá – ve 3.-5. týdnu po operaci by měl pacient přijímat jen dietu kašovitou.

Normální dieta -od 6. týdne po operaci je možný pomalý přechod na racionální stravu s nižším obsahem tuků a cukrů.

Ve všech pooperačních fázích je nutné dodržovat dostatečný pitný režim (2-2,5 l tekutin/den) a odměřování porcí, kdy jednotlivý objem přijímané potravy či tekutin nemá přesáhnout 150 ml. Prevencí dilatace plikovaného žaludku je i důsledné oddělování příjmu tekutin od příjmu potravy, kdy doporučovaná pauza mezi nimi je 30 minut.

6.6. Komplikace po plikaci žaludku

Komplikace po plikaci žaludku můžeme rozdělit na nespecifické (nemající vztah k typu výkonu) a specifické (vznikající v příčinné souvislosti s provedením této operace).

Celkové a místní nespecifické komplikace (respirační nebo kardiální insuficience, hluboká žilní tromboza, plicní embolie, ranný infekt atd.) vznikají se stejnou literárně udávanou frekvencí jako po jakékoliv jiné laparoskopické operaci a nebudu se jimi zde podrobněji zabývat.

Komplikace specifické pro LGCP můžeme rozdělit z hlediska doby vzniku na časné (vznikající <30 dnů od operace) a pozdní (vznikající >30 dnů od operace), a z hlediska závažnosti na nezávažné a závažné. Tabulka č. 16

Většinu nezávažných komplikací po LGCP lze řešit konzervativně, u závažných komplikací můžeme postupovat v některých případech konzervativně, v jiných je indikována reoperace, většinou primárně laparoskopicky.

Množství těchto komplikací se velmi liší pracoviště od pracoviště a jejich incidence je přímo úměrná zkušenostem pracoviště s plikací žaludku.

Tab. č. 16**Specifické komplikace po LGCP**

Nezávažné komplikace	Terapie
nauzea + zvracení +hypersalivace	konzervativní
serom mezi plikačními liniemi	konzervativní/laparoskopická revize-deplikace
přechodný gastroesofageální reflux	konzervativní
Závažné komplikace	Terapie
invaginace fundu žaludku	parciální/kompletní laparoskopická deplikace
stenóza žaludku	parciální/kompletní laparoskopická deplikace
prolaps žaludeční stěny	re-invaginace+přešití/deplikace
perforace žaludku	kompletní laparoskopická deplikace+sutura
perigastrický absces	CT navigovaná drenáž/laparoskopická drenáž
gastrická píštěl	konzervativní/deplikace+sleeve gastrektomie
krvácení extragastricky	konzervativní/laparoskopická revize
krvácení intragastricky	konzervativní/endoskopická
trvalý gastroesofageální reflux	laparoskopická hiátoplastika+modifikovaná fundoplikace

Nauzea, zvracení a zvýšená produkce slin

U většiny pacientů dochází po plikaci žaludku v prvních pooperačních dnech k úporné nauze a zvracení a zvýšené produkci slin. Obtíže jsou pravděpodobně způsobeny maximálním venostatickým pooperačním edémem plikačního hřebenu potencované reakcí žaludku na novou, nefyziologickou konfiguraci. Tyto projevy ve většině případů při standardní pooperační dietě a po nasazené intravenózní antiemetické, prokinetické a antiedematózní terapii ustupují do 48 hodin, při protražovanějším průběhu obtíže mizí za 1-2 týdny.

Stenóza žaludku

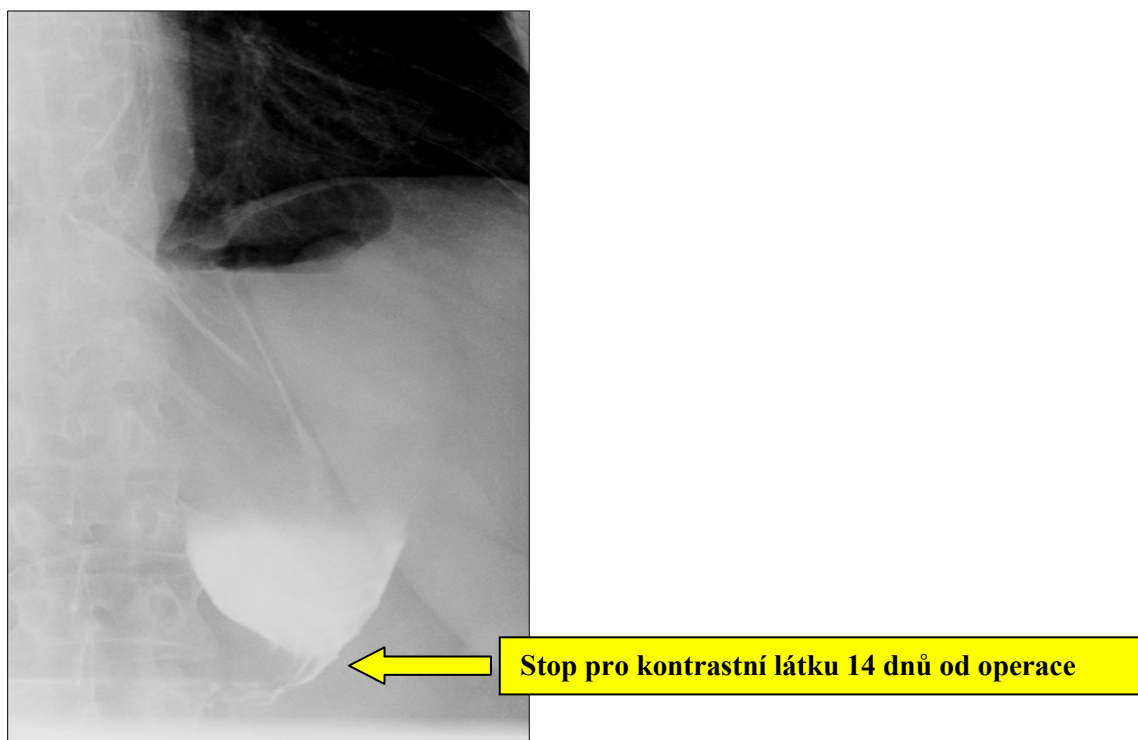
Pokud nauzea a zvracení přetrvává po operaci déle než obvykle, je nutné myslet na možnou stenózu v některé části žaludku. K této komplikaci dochází jako následek technické chyby operátora, který zabrání příliš velké části žaludeční stěny do stehu vytvoří vysoký plikační hřeben, který pak intragastricky působí jako mechanická překážka pro průchod

potravy. Nejčastějším místem vzniku těchto stenóz je fyziologické zúžení žaludku v oblasti incisura angularis. Diagnóza této komplikace je buď rentgenologická nebo endoskopická.

Obrázek č. 22

Obr. č. 22

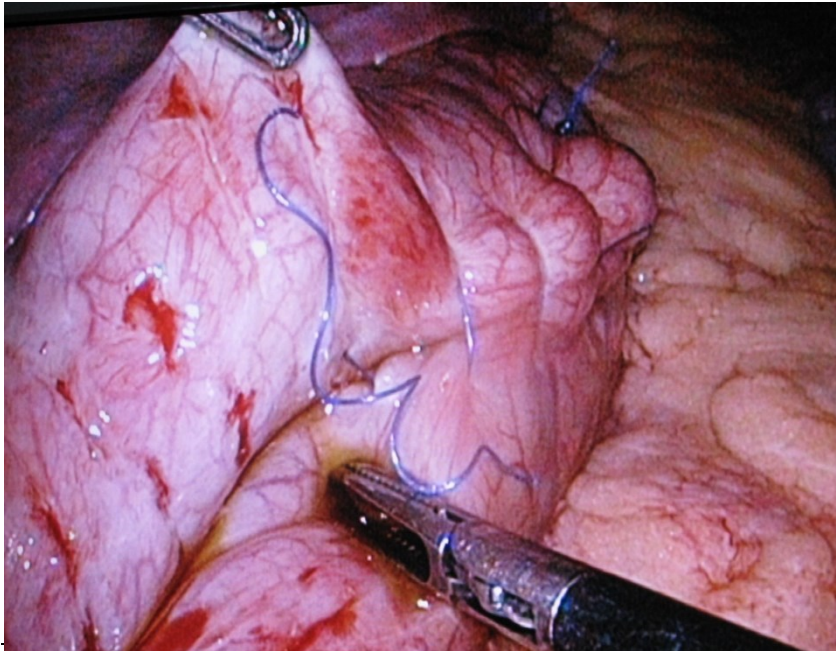
Pasáž Telebrixem po plikaci žaludku s obrazem neprůchodnosti pro kontrastní látku



Řešením této iatrogenní stenózy žaludku může být buď částečná nebo kompletní deplikace, záleží na zkušenostech operátora a celkovém náhledu pacienta k řešení jeho obtíží. V počátcích zavádění metody jsme v případě vzniku této komplikace volili kompletní deplikaci, v současnosti se snažíme jen o uvolnění stenózovaného úseku žaludku. Za endoskopické kontroly deplikujeme 2. plikační řadu v úseku od pyloru po incisura angularis-tedy oblast, kde k mechanické překážce nejčastěji dochází nejčastěji. S tímto postupem máme prozatím dobré zkušenosti, protože dochází k obnovení průchodnosti žaludku za současného zachování restriktivního efektu plikace s pokračujícím úbytkem hmotnosti. Obrázek č. 23

Obr. č. 23

Parciální deplikace žaludku



Prolaps žaludeční stěny

K uvedené komplikaci dochází v případě, pokud je rozstup mezi založenými stehy, ať už jednotlivými nebo pokračujícími, větší než doporučená vzdálenost 1-2 cm. Nejčastěji k této komplikaci dochází v oblasti žaludečního fundu, kde je stěna nejtenčí a je vystavena největšímu intragastrickému tlaku.

Klinicky se prolaps žaludeční stěny může projevovat zvracením, bolestmi břicha vycházejícími z ischemizace takto prolabované stěny žaludku, která může vyústit až v perforační příhodu s peritonitidou (viz perforace žaludku).

Diagnóza této komplikace je rentgenologická (pasáž vodnou kontrastní látkou nebo CT vyšetření). Terapií je buď laparoskopická revize, reinvaginace a přešití místa prolabující žaludeční stěny, nebo vhodnější kompletní deplikace žaludku.

Invaginace fundu

Pokud dojde k vytvoření příliš vysokého plikačního hřebene v oblasti žaludečního fundu, tento může záklolkovým mechanismem způsobovat intermitentní obstrukci v oblasti žaludeční kardiie. Klinickými příznaky je protrahovaná pooperační nauzea a zvracení. Diagnóza je stanovena endoskopicky. Terapie spočívá v kompletní deplikaci

Perigastrický absces

Přestože preferujeme při zakládání plikačních řad techniku seromuskulárního stehu, může dojít u některých stehů k jejich průniku celou žaludeční stěnou a v důsledku těchto mikroperforací i ke vzniku perigastrického abscesu. Otázkou vzniku perigastrického abscesu je i podíl nedodržování dietních opatření s opakovanou dilatací plikovaného žaludku v prvních pooperačních týdnech.

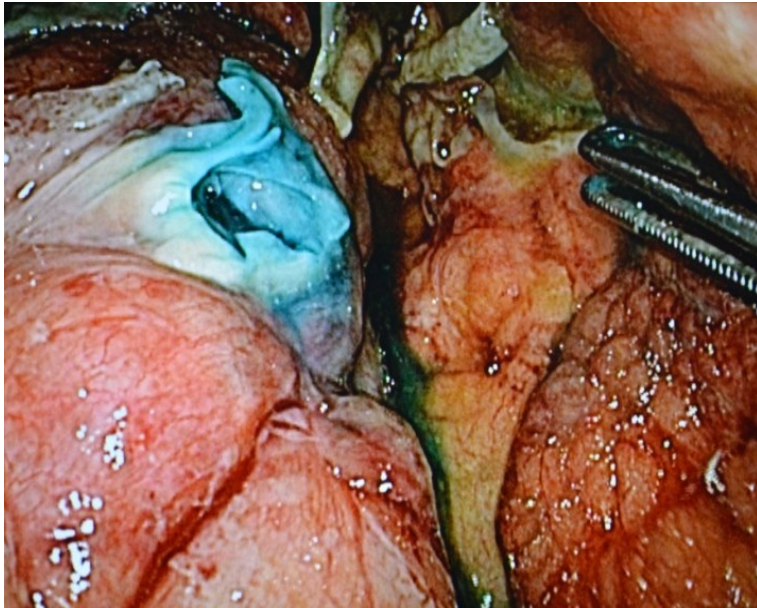
Klinicky se může absces projevit elevací teplot, elevací zánětlivých markerů a určitým abdominálním dyskomfortem. Diagnostika je buď sonografická nebo CT. Terapie je primárně invazivně radiologická- drenáž abscesu pod CT kontrolou, v případě neúspěchu či zhoršení stavu, je indikována laparoskopická revize.

Perforace žaludku

K pooperační perforaci žaludku dochází nejčastěji v oblasti žaludečního fundu, který má fyziologicky nejtenčí stěnu. Tato komplikace může vzniknout jako následek nešetrné chirurgické techniky při zakládání stehů nebo termické léze stěny žaludku při skeletizaci velké žaludeční kurvatury. Na vzniku perforace se ale může s výše uvedenými příčinami spolupodílet i úporné pooperační zvracení nebo nedodržení doporučených dietních opatření v časně pooperační době. Některá pracoviště provádějí totální mobilizaci žaludečního fundu, kdy skeletizace velké kurvatury žaludku pokračuje až do Hissova úhlu, tedy s přerušáním všech krátkých gastrických cév. Výsledná relativní ischemie, tenká stěna fundu a pooperační zvýšení intragastrických tlaků pak může vést k nekróze a perforaci. Příznaky a diagnóza jsou stejné jako při jakékoliv jiné perforační příhodě. Obrázek č. 24

Obr. č. 24

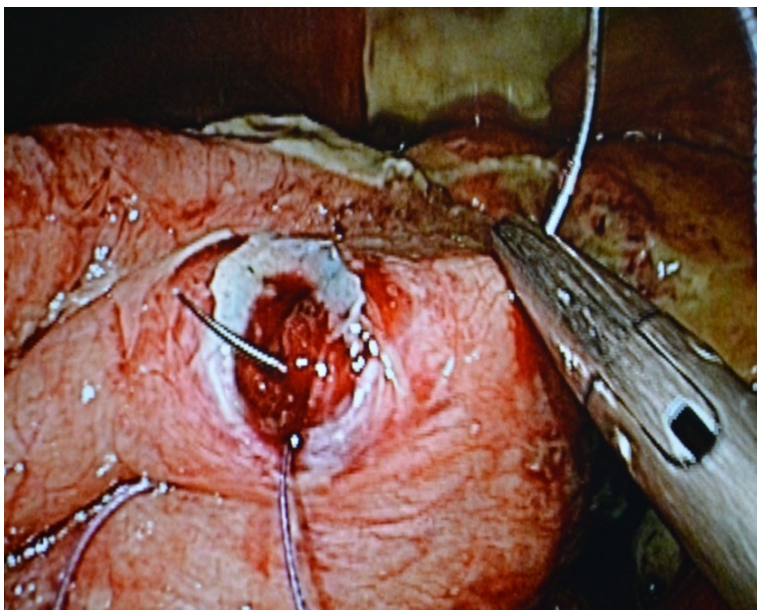
Perforace v oblasti přední stěny fundu 4. pooperační den po plikaci



Terapie může být zvolena primárně laparoskopická a je doporučeno rozvolnění obou plikačních linií s následnou suturou perforace, důkladnou laváží a drenáží všech břišních kvadrantů. Obrázek č. 25

Obr. č. 25

Sutura perforačního otvoru v oblasti fundu žaludku po kompletní deplikaci



V případě, že je nekróza rozsáhlejší, v úvahu připadá, jako spolehlivější řešení, provedení urgentní sleeve gastrektomie.

Serom mezi plikačními liniemi

Pokud je při zakládání stehů vytvořena příliš velká dutina mezi serózami v plikované linii žaludeční stěny, dochází v různě dlouhém časovém odstupu ke tvorbě seromu, který může způsobovat chronickou intermitentní nebo až akutní žaludeční obstrukci. Diagnóza je stanovena pomocí CT. Řešením je částečná deplikace - většinou stačí uvolnění 2. plikační vrstvy a následná replikace v jedné nebo druhé době. Prevencí je nakládání stehů tak, aby mezi 1. a 2. plikační řadou nevznikaly příliš velké „mrtvé prostory“.

Gastroesofageální reflux

U části pacientů může dojít po plikaci žaludku k projevům gastroesofageálního refluxu, které předoperačně nebyly přítomny. Za příčinu pozorované pyrózy je považována kombinace vlivu zrušeného Hissova úhlu (při kompletním uvolnění fundu žaludku v rámci skeletizace velké křivatury) a zvýšeného intragastrického tlaku při poruchách evakuace z defigurovaného žaludku, potencovaného navíc časným pooperačním otokem plikačního hřebene.

Obtíže jsou často jen přechodné (zvláště u pacientů, kde byl Hissův úhel ponechán intaktní) a dobře reagují na krátkodobou terapii H₂ blokátory. Prevencí vzniku těchto obtíží je standardní předoperační gastroskopie k vyloučení přítomnosti hiátové hernie a snaha o zachování Hissova úhlu při skeletizaci velké křivatury žaludku.

Krvácení

Délka plikační linie a množství stehů zvyšuje možnost krvácení z dobře cévně zásobené stěny žaludku. Ke krvácení ze stěny žaludku dochází spíše během operace, kdy operátor při zakládání stehů poraní povrchově nebo intramurálně probíhající žaludeční cévu. Po dotažení plikační linie, zvláště u pokračujícího stehu, dochází ve většině případů ke spontánní zástavě krvácení. V případě, že k tomuto krvácení dojde pooperačně, je metodou volby laparoskopické ošetření opichem krvácejícího místa.

V dalších případech může dojít k intragastrickému krvácení následkem extenzivního zvracení a proříznutí žaludeční mukózy intragastricky založeným stehem. Diagnóza je stanovena laboratorně, klinicky nebo endoskopicky a ve většině případů je zvládnuta konzervativně krevními převody a nasazením intravenózní antisekreční a hemostyptické

medikace. Určitou prevencí obou typů krváčení je pečlivé zabírání stehů do žaludeční stěny jak mimo viditelné cévy na jeho povrchu, tak snaha o co nejdokonalejší zabírání stehů seromuskulárně.

6.7. Rozdíly v chirurgické technice laparoskopické plikace žaludku

Základní technika plikace žaludku- tj. dvouvrstevná invaginace velké křivky žaludku je v současnosti stejná u všech chirurgů, provádějících tuto operaci.

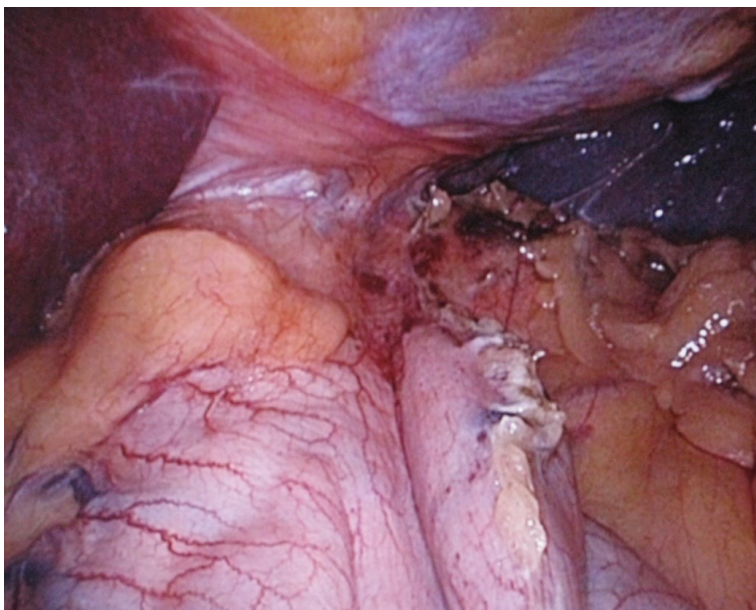
V některých technických detailech provedení se však různí autoři liší, což může mít zásadní vliv jak na výsledky v úbytku hmotnosti, tak na počet a druh pooperačních komplikací. Z těchto důvodů pak plyne důležitost stanovení standardizace chirurgické techniky u laparoskopické plikace žaludku.

Mobilizace žaludečního fundu

Někteří chirurgové provádějí ve snaze o co největší proximální uvolnění žaludku, podobně jako u sleeve gastrektomie, mobilizaci celého žaludečního fundu s vizualizací levého bráničního křivu vedoucí k oslabení fyziologického Hissova úhlu s jeho antirefluxní funkcí (216). Obrázek č. 26

Obr. č. 26

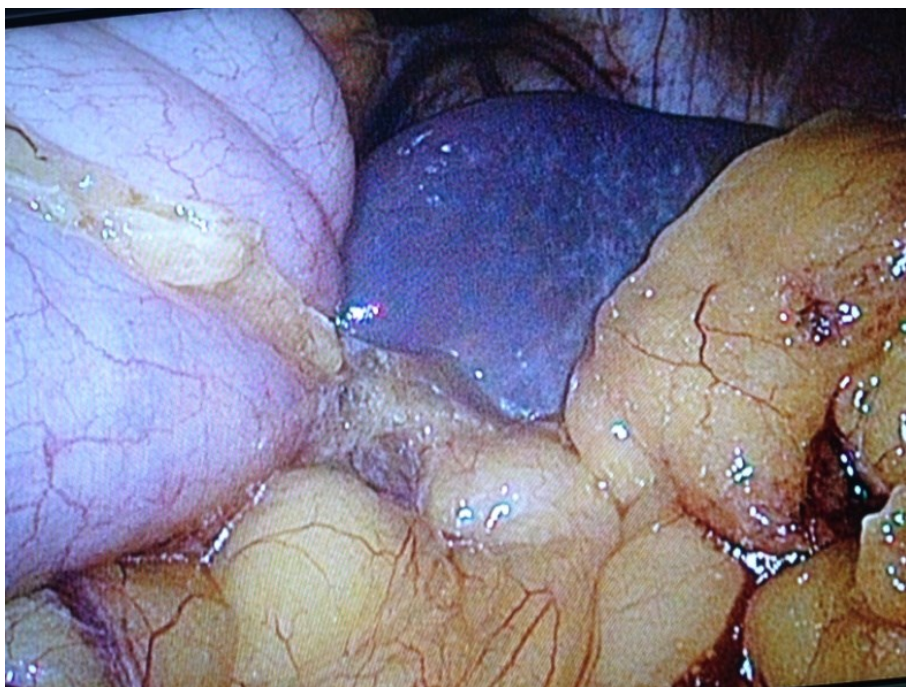
Skeletizace fundu žaludku až po Hissov úhel



Druhá část chirurgů končí skeletizaci velké křivky cca 2 cm distálně od Hissova úhlu (217, 218). Obrázek č. 27

Obr. č. 27

Skeletizace fundu žaludku s ponecháním 1-2 horních gastrických cév



Argumentů k upřednostnění druhého postupu je dle mého názoru několik:

- zachování prvních dvou krátkých gastrických cév zaručuje dobré cévní prokrvení a je prevencí ischemických perforačních příhod
- zachování intaktního Hissova úhlu a tím i fyziologického antirefluxního mechanismu je prevencí pooperačně vzniklých refluxních obtíží
- při plikaci kompletně mobilizovaného žaludečního fundu je pozorováno větší nebezpečí jeho možné invaginace do oblasti esofagogastrické junkce se známkami opakované pseudoobstrukce s nutností reoperace.

Tloušťka orogastrické bužie

Průměr používané orogastrické kalibrační bužie závisí na zvyklostech pracoviště a pohybuje se mezi 32-48 Fr (French), přičemž k nejvíce používaným patří průměr 36 Fr.

Obrázek č. 28

Obr. č.28

Orogastrické bužie 16, 36 a 42 French



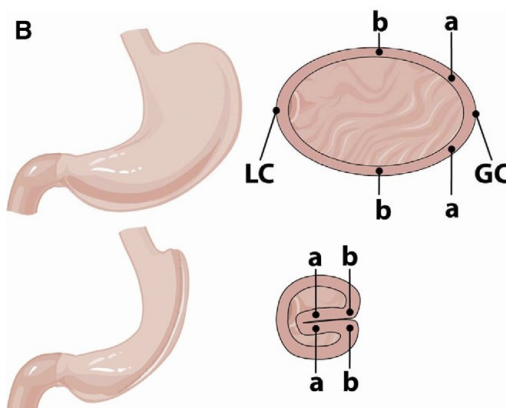
Při použití tenčí sondy hrozí časná obstrukce žaludku vchlípeným intragastrickým hřebenem, který má zpočátku tendenci ke zvětšení objemu následkem pooperačního otoku. K zabránění vzniku této komplikace je velmi vhodné, zvláště v začátcích zavádění plikace do rejstříku bariatrických metod na pracovišti, použití peroperační gastroscopie, která nám umožňuje pod přímou vizuální kontrolou citlivě kalibrovat výšku tvořeného žaludečního hřebenu.

Technika zakládání stehů a šicí materiál

V počátcích plikace žaludku byla dominantním postupem jednovrstevná plikace velké křivky žaludku, která byla posléze modifikována na dvouvrstevnou z důvodů dosahování větších pooperačních úbytků hmotnosti. Obrázek č. 29

Obr. č. 29

Schema dvouvrstevné plikace velké křivky žaludku



V současné době neexistuje jednotný postup při zakládání první linie stehů, kdy někteří chirurgové používají jednotlivé stehy, další zase propagují pokračující steh. Shoda rovněž nepanuje v použití vstřebatelného či nevstřebatelného a monofilního nebo polyfilního vlákna.

Námi prováděná technika za použití pokračujícího monofilního nevstřebatelného stehu v obou vrstvách plikace může mít oproti výše uvedeným postupům tyto výhody:

- užití monofilamentního vlákna může být ve srovnání s použitím pleteného vlákna prevencí vzniku abscesů při intragastricky procházejícím stehu
- i přes vytvoření sero-serosních srůstů mezi jednotlivými vrstvami plikace je setrvalá přítomnost intaktního nevstřebatelného stehu určitou prevencí pozdější dilatace žaludku
- použití pokračujícího stehu je prevencí vzniku gastrogastrických prolapsů mezi řídky naloženými jednotlivými stehy

7. Hypotézy a cíle práce

Hypotéza č. 1

Laparoskopická plikace žaludku je bezpečná a účinná bariatrická operace, jejíž výsledky jsou srovnatelné s výsledky jiných standardních restričních bariatrických operací.

Hypotéza č. 2

Velikost pooperačního úbytku hmotnosti významně závisí na pohlaví pacienta, předoperační hmotnosti a na přítomnosti diabetes mellitus 2. typu

Shrnutí cílů práce

Cíl práce č. 1

Zjištění průměrných úbytků hmotnosti u pacientů po plikaci žaludku v jedno- a dvouletém intervalu sledování. Zjištění četnosti a závažnosti časných i pozdních pooperačních komplikací a jejich srovnání s jinými restričními bariatrickými operacemi

Cíl práce č. 2

Srovnání průměrných úbytků hmotnosti po plikaci žaludku ve skupinách pacientů rozdělených podle pohlaví, vstupního BMI a přítomnosti diabetes mellitus 2. typu

8. Materiál a metodika

Materiál a metodika k průkazu hypotézy č. 1

K průkazu hypotézy č. 1., že laparoskopická plikace žaludku je bezpečná bariatrická operace a v krátkodobém intervalu sledování (< 3 roky) má pokles hmotnosti srovnatelný s jinými, standardně uznávanými restriktivními bariatrickými operacemi, jsem provedl retrospektivní analýzu prospektivně získaných vlastních dat u skupiny pacientů po plikaci žaludku (skupina LGCP).

Primárním cílem studie bylo zjištění efektivity laparoskopické plikace na změny hmotnosti po provedené laparoskopické plikaci žaludku v jedno- a dvou- letém intervalu sledování. Pro tento účel jsem použil prospektivně získaná data hmotnosti pacientů a z nich odvozené hodnoty BMI, %EBL a %TWL. Použití %EWL jsem vyloučil jako obsolentní a neodpovídající moderním trendům v hodnocení účinnosti bariatrických operací.

Sekundárním cílem studie byl průkaz bezpečnosti laparoskopické plikace žaludku na základě zaznamenané krátkodobé (<30 denní) a dlouhodobé (>30 denní) pooperační morbidity a mortality.

Skupina LGCP

Všichni pacienti indikovaní k bariatrické operaci- plikaci žaludku- splňovali indikační kritéria k bariatrickému výkonu (>18 let, BMI > 40 kg/m², nebo BMI > 35 kg/m² se závažnou komorbiditou) a prošli standardním vyšetřovacím procesem zahrnujícím vyšetření obezitologem, gastroenterologem, psychologem a bariatrickým chirurgem. Všem pacientům byl podrobně vysvětlen princip příslušného typu bariatrické operace, možná pooperační a pooperační rizika, charakter pooperačních režimových opatření (dieta, fyzická aktivita, dispensarizace apod.) a zodpovězeny případné dotazy. V případě souhlasu pacienta s operací a při nepřítomnosti možných kontraindikací byl pacientem podepsán Informovaný souhlas s laparoskopickou plikací žaludku. V rámci pooperační dispensarizace byli pacienti objednávaní v pravidelných intervalech k vyšetření do ambulance chirurga, obezitologa, gastroenterologa, nutričního terapeuta a v případě potřeby i klinického psychologa. Selekčním kritériem zařazení pacienta do studie bylo jen provedení laparoskopické plikace žaludku a pooperační interval sledování v délce minimálně 6 měsíců.

Do skupiny LGCP bylo zařazeno 192 pacientů, u kterých jsem v časovém rozmezí 10/2013- 12/2015 provedl laparoskopickou plikaci žaludku. Ve skupině bylo 160 žen a 32 mužů. Průměrný věk všech pacientů byl 43 let, průměrná vstupní hmotnost 108,9 kg.

Průměrný vstupní BMI byl 38,4. Doba sledování byla v rozmezí 6-24 měsíců. Follow-up pacientů dosáhl průměru 91,7% . Tabulka č. 17

Tab. č. 17

Demografická data pacientů před LGCP

	Muži	Ženy	Všichni
Počet pacientů	32	160	192
Věk (roky)	45,69 ± 8,79	42,47 ± 9,42	43,01 ± 9,38
Hmotnost (kg)	124,49 ± 16,50	105,85 ± 15,08	108,96 ± 16,79
BMI (kg/m ²)	38,57 ± 4,09	38,41 ± 4,61	38,44 ± 4,52

U jednotlivých pacientů byla ve 3., 6., 9., 12., 15., 18. a 24. měsíci z dokumentace, telefonickou nebo emailovou cestou zjištěna jejich hmotnost, ze které bylo pomocí standardních vzorců vypočítáno pacientovo BMI , %EBL a %TWL. Získaná data byla zadána do excelové tabulky a vypočítány průměrné hodnoty sledovaných veličin v jednotlivých časových intervalech. V uvedené skupině pacientů byl rovněž sledován průměrný operační čas (minuty), průměrná délka hospitalizace (dny), pooperační krátkodobá (<30 denní) a dlouhodobá (>30 denní) morbidita a mortalita. Získaná data byla následně statisticky porovnána.

Materiál a metodika k průkazu hypotézy č. 2

K určení, zda výsledný pokles hmotnosti závisí na pohlaví, byli pacienti skupiny LGCP rozděleni na skupinu mužů (LGCP M) a skupinu žen (LGCP Ž). Ve skupině LGCP M bylo 32 pacientů, ve skupině LGCP Ž 160 pacientek. Tabulka č. 18

K určení závislosti poklesu hmotnosti na velikosti vstupního BMI byli pacienti skupiny LGCP rozděleni na skupinu pacientů s předoperačním BMI ≤40 (LGCP BMI 1) a skupinu pacientů s předoperačním BMI >40 (LGCP BMI 2). Ve skupině LGCP BMI 1 bylo 135 pacientů, ve skupině LGCP BMI 2 bylo 57 pacientů. Tabulka č. 19

K průkazu vlivu diabetes mellitus 2. typu na úbytek hmotnosti po laparoskopické plikaci žaludku byla skupina LGCP rozdělena na pacienty bez diabetu (NDM-LGCP, 154 pacientů) a na pacienty s diabetes mellitus 2. typu, kompenzovaného minimálně perorálními

antidiabetiky, případně metforminem a/nebo inzulínem (skupina DM-LGCP, 38 pacientů).

Tabulka č. 20

U všech výše uvedených skupin pacientů byla v pooperačních intervalech 3., 6., 9., 12., 15., 18. a 24. měsíců vypočítána průměrná hmotnost a z ní odvozeny průměrné hodnoty BMI, %EBL a %TWL. Výsledné hodnoty sledovaných veličin byly statisticky porovnány.

Tab. č. 18

Demografická data skupiny LGCP M a LGCP Ž

	LGCP M	LGCP Ž
Počet pacientů	32	160
Věk	45,69 ± 8,79	42,47 ± 9,42
Hmotnost	124,49 ± 16,50	105,85 ± 15,08
BMI	38,56 ± 4,09	38,41 ± 4,61

Tab. č. 19

Demografická data skupiny LGCP BMI 1 a skupiny LGCP BMI 2

	LGCP BMI 1	LGCP BMI 2
Počet pacientů	135	57
Věk	42,56 ± 8,79	44,05 ± 10,65
Hmotnost	102,28 ± 12,17	124,78 ± 15,65
BMI	36,08 ± 2,22	44,02 ± 3,58

Tab. č. 20

Demografická data skupiny DM-LGCP a skupiny NDM-LGCP

	NDM-LGCP	DM-LGCP
Počet pacientů	154	38
Věk	41,74 ± 9,10	48,13 ± 8,32
Hmotnost	107,62 ± 17,03	114,37 ± 14,81
BMI	38,05 ± 4,39	40,01 ± 4,76

Statistická analýza

Výsledné průměrné hodnoty jednotlivých sledovaných veličin (hmotnosti, BMI, %EBL, %TWL) byly podrobeny srovnávací analýze pomocí metody ANOVA a byla stanovena statistická významnost jejich změn, kdy za významnou byla pokládána hladina $p < 0,05$. P-hodnoty pro posouzení statistické významnosti změny hodnot ukazatelů (hmotnosti, BMI a %EBL) byly testovány prostřednictvím One-Way ANOVA testu pro opakovaná měření. Rozdíly průměrných hodnot (hmotnosti, BMI, %EWL a %EBL) ve skupinách pak speciálně párovým t-testem.

9. Výsledky

9.1. Pokles hmotnosti po LGCP

Ve skupině LGCP (192 pacientů) se u 185 z nich jednalo o primární bariatrickou operaci, u 5 pacientů se jednalo o replikaci a 2 pacienti byli anamnesticky po implantaci a explantaci adjustabilní gastrické bandáže. Průměrný operační čas byl 95 minut (rozmezí 70-125 minut). Průměrná doba hospitalizace 2,4 dne (rozmezí 2-6 dnů).

K červnu 2016 byla získána kompletní data hmotnostních úbytků od 176 pacientů (91,7%) v maximálně možném odstupu od původního data operace (tj. minimálně 6 a maximálně 24 měsíců). U dalších 13 pacientů (10 žen a 3 muži) byly sice k dispozici výsledky několika průběžných pooperačních kontrol, ale nepodařilo se získat výsledky hmotnosti v maximálním časovém odstupu od operace – nedostavili se na další plánované kontroly a nereagovali ani na zasílané maily či SMS.

Tři pacienti byli reoperováni. Jedna pacientka byla kompletně deplikována ve 4. týdnu po primární operaci pro invaginaci žaludečního fundu, u druhé pacientky byla provedena částečná deplikace při stenóze v oblasti incisura angularis ve 3. pooperačním týdnu. U třetí pacientky byla 18 měsíců po první plikaci provedena, pro opětovný nárůst hmotnosti, replikace. U žádného z pacientů neproběhla v intervalu sledování konverze na jiný bariatrický výkon.

Skupina LGCP

Průměrná předoperační hmotnost 108,96 kg byla po operaci 97,81 kg ve 3. měsíci, resp. 92,15; 90,01; 88,82; 88,75; 90,30 a 91,17 kg v 6., 9., 12., 15., 18. a 24. měsíci.

Průměrné poklesy hmotnosti byly ve všech měřeních statisticky významně nižší při porovnání se vstupními průměrnými hodnotami hmotnosti. Tabulka č. 21; Graf č. 1

Průměrný předoperační BMI 38,44 byl ve 3. měsíci 34,52; resp. 32,44; 31,79; 31,45; 31,62; 31,98 a 32,24 v 6., 9., 12., 15., 18. a 24. měsíci po operaci.

Změny v BMI byly ve všech měřeních statisticky významně nižší při porovnání se vstupními hodnotami BMI. Tabulka č. 22; Graf č. 2

Průměrný pokles BMI (%EBL) byl 31,27 ve 3. měsíci, resp. 47,82; 53,36; 55,83; 54,58; 51,80 a 50,46 v 6., 9., 12., 15., 18. a 24. měsíci po operaci. Tabulka č. 23; Graf č. 3

Procentuální pokles iniciální (%TWL) byl 0,184% ve 12. měsíci, resp. 0,175 %TWL ve 24. měsíci. Tabulka č. 24.

Tab. č. 21

Změny hmotnosti ve skupině LGCP

Skupina LGCP	Ø hmotnost (kg)	n pacientů
0. měsíc	108,96 ± 16,79	192
3. měsíc	97,81 ± 14,97	176
6. měsíc	92,15 ± 15,70	176
9. měsíc	90,01 ± 15,08	150
12. měsíc	88,82 ± 15,37	131
15. měsíc	88,75 ± 15,53	101
18. měsíc	90,30 ± 16,18	77
24. měsíc	91,17 ± 17,10	59

Tabulka č. 22**Změny BMI ve skupině LGCP**

Skupina LGCP	Ø BMI	n pacientů
0. měsíc	38,44 ± 4,52	192
3. měsíc	34,52 ± 4,35	176
6. měsíc	32,44 ± 4,42	176
9. měsíc	31,79 ± 4,55	150
12. měsíc	31,45 ± 4,63	131
15. měsíc	31,62 ± 4,76	101
18. měsíc	31,98 ± 4,87	77
24. měsíc	32,24 ± 4,87	59

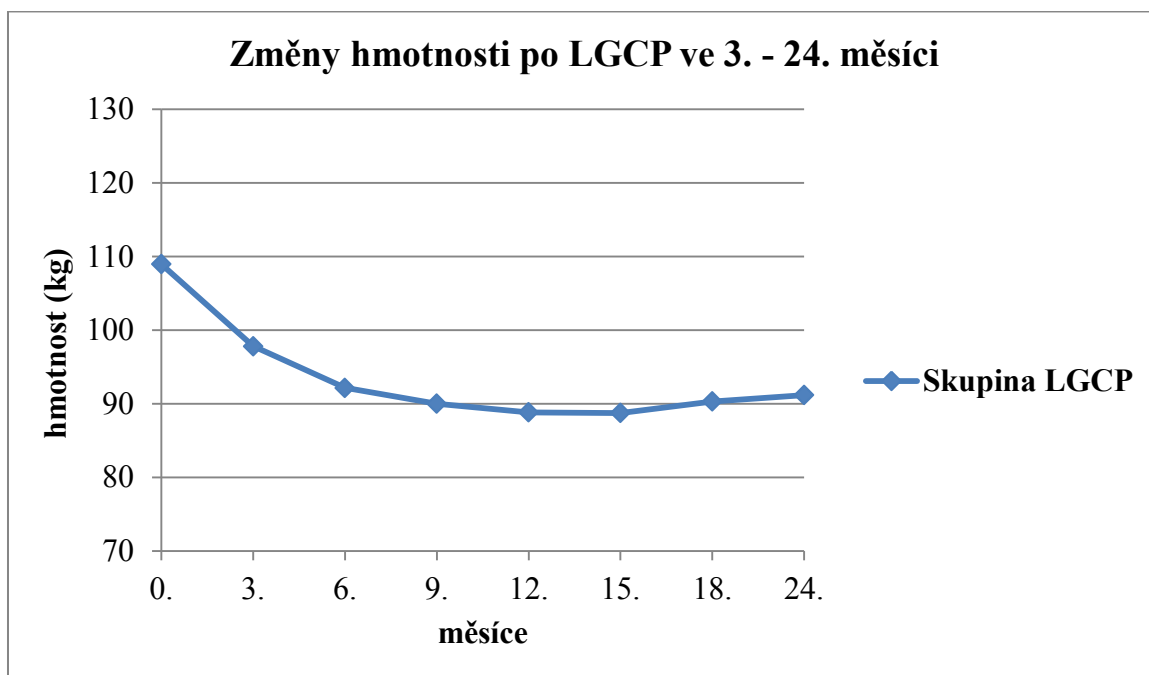
Tabulka č. 23**Změny %EBL ve skupině LGCP**

Skupina LGCP	Ø %EBL	n pacientů
3. měsíc	31,27 ± 11,84	176
6. měsíc	47,82 ± 19,20	176
9. měsíc	53,36 ± 22,18	150
12. měsíc	55,83 ± 23,89	131
15. měsíc	54,58 ± 25,13	101
18. měsíc	51,80 ± 29,94	77
24. měsíc	50,46 ± 28,32	59

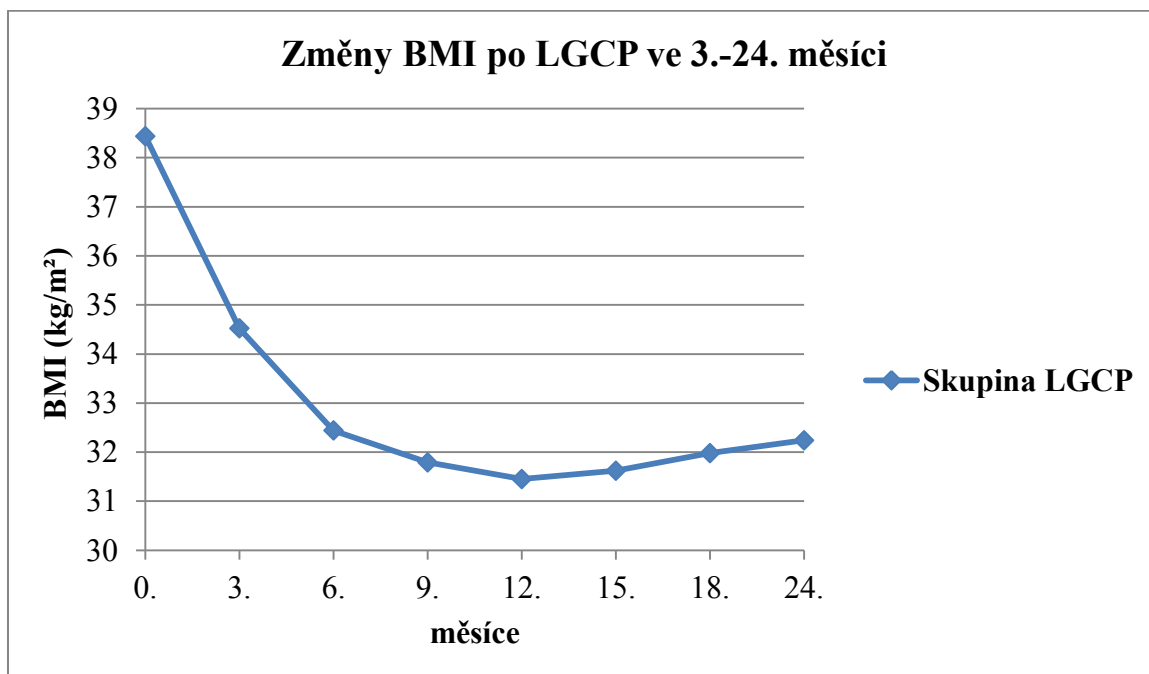
Tabulka č. 24**Průměrný procentuální úbytek iniciální hmotnosti (%TWL) ve skupině LGCP**

	LGCP %TWL	n pacientů
12. měsíc	0,184 ± 0,073	131
24. měsíc	0,175 ± 0,099	59

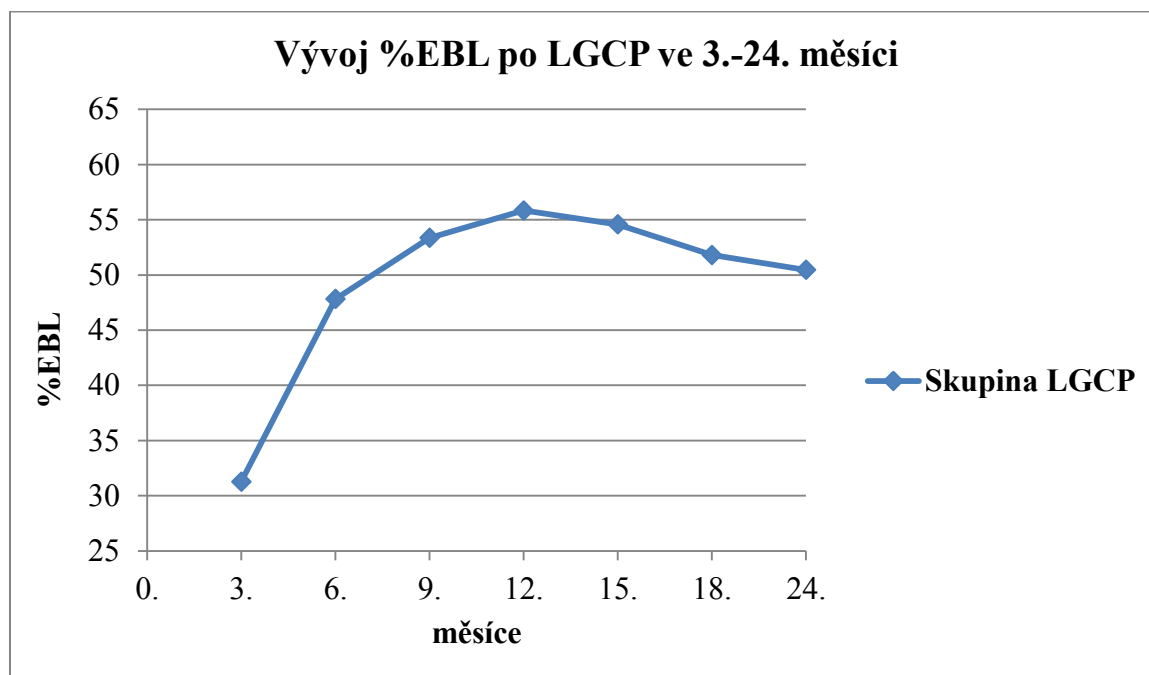
Graf č. 1



Graf č. 2



Graf č. 3



9.2. Pooperační komplikace po LGCP

Pooperační komplikace časně (<30dnů)

Z časných komplikací typických pro LGCP se u 40 pacientů (20,83%) projevila výraznější přechodná pooperační salivace a nausea spojená se zvracením. Tyto obtíže po antiemetické a prokinetické terapii rychle vymizely a v době dimise nebyly prakticky přítomny.

U 6 pacientů (3,1%) byla v časném pooperačním intervalu (< 30 dnů) indikována rehospitalizace pro známky dehydratace při nauce a zvracení. Z toho u 4 pacientů (2%) byl úspěšný konzervativní postup – tekutá dieta, i. v. rehydratace, antiemetika a prokinetická terapie. Průměrná délka hospitalizace 3 dny (rozmezí 2-5dnů). U zbylých 2 pacientů (0,7%) byla pro klinické i endoskopické známky neprůchodnosti žaludku indikována operační revize. U jednoho z revidovaných pacientů byla endoskopicky zjištěna invaginace plikovaného fundu do oblasti žaludeční kardiie, kde působila intermitentní obstrukci spojenou se zvracením. Byla provedena kompletní deplikace - odstranění obou řad pokračujícího seromuskulárního stehu (bez endoskopické kontroly) s obnovením průchodu potravy žaludkem a bezproblémovým

pooperačním průběhem. Následná replikace žaludku byla provedena s ročním odstupem – bez časných či pozdních komplikací.

U druhého pacienta, kde se jednalo již o replikaci žaludku, byla endoskopicky verifikována intraluminální překážka průchodu potravy v oblasti incisura angularis ventriculi- příliš vysokým plikačním hřebenem. Za endoskopické kontroly byla proto provedena laparoskopická revize - parciální deplikace aborálního konce 2. plikační vrstvy (od prepyloru po incisura angularis) s obnovením průchodnosti žaludku a nekomplikovaným pooperačním průběhem.

V časném pooperačním intervalu se již žádná další komplikace specifická pro LGCP (viz tabulka č. 16) v daném souboru pacientů nevyskytla. Tabulka č. 25

Pooperační komplikace pozdní (>30dnů)

U 8 pacientů (4,2%) se objevila v dlouhodobém pooperačním intervalu pyróza, dobře reagující na terapii H2 blokátory. Provedená fibroskopie u 6 z nich nenašla anatomický korelát obtíží - normální endoskopický nález bez známek ezofagitidy, u 2 pacientů byla prokázána lehká refluxní ezofagitida stupně A v oblasti distálního jícnu. Po nasazené terapii H2 blokátory dochází k vymizení klinických obtíží i patologického endoskopického nálezu. Nikdo z pacientů skupiny LGCP nebyl indikován k antirefluxní operaci.

V pozdním pooperačním intervalu se další komplikace specifická pro LGCP (viz tabulka č. 16) v daném souboru pacientů nevyskytla. Mortalita byla nulová. Tabulka č. 25

Tab. č. 25

Komplikace po LGCP

Časné komplikace	počet n (%)	Terapie
nauzea + zvracení (pooperačně)	40 (20,83%)	konzervativní
nauzea + zvracení (rehospitalizace)	4 (2,08%)	konzervativní
invaginace fundu žaludku	1 (0,52%)	Kompletní laparoskopická deplikace
stenóza žaludku	1 (0,52%)	Parciální laparoskopická deplikace
Celkem	46 (23,95%)	
Pozdní komplikace	počet n (%)	Terapie
gastroesofageální reflux	8 (4,2%)	konzervativní
Celkem	8 (4,2%)	
Mortalita	0	

9.3. Závislost velikosti poklesu hmotnosti po LGCP na pohlaví

Skupina muži (LGCP M)

Průměrná předoperační hmotnost mužů byla 124,49 kg, pooperačně ve 3. měsíci 109,81 kg, v 6. měsíci 104,97 kg, v 9. měsíci 102,35 kg, ve 12. měsíci 102,95 kg, v 15. měsíci 103,27 kg, v 18. měsíci 105,20 kg a 108,36 kg ve 24. měsíci. Graf č. 4; Tabulka č. 26

Průměrný předoperační BMI mužů byl ve 3. měsíci 34,35 BMI, v 6. měsíci 32,39 BMI, v 9. měsíci 31,93 BMI, v 12. měsíci 32,16 BMI, v 15. měsíci 32,82 BMI, v 18. měsíci 33,00 BMI a ve 24. měsíci 33,94 BMI. Graf č. 5; Tabulka č. 27

Průměrný pokles BMI (%EBL) u mužů byl ve 3. měsíci 33,67 %EBL, v 6. měsíci 46,81% EBL, v 9. měsíci 49,66 %EBL, ve 12. měsíci 46,96 %EBL, v 15. měsíci 42,33 %EBL, v 18. měsíci 40,40 %EBL a ve 24. měsíci 33,77 %EBL. Graf č. 6; Tabulka č. 28

Průměrný procentuální pokles výchozí hmotnosti (%TWL) u mužů byl 0,156 %TWL ve 12. měsíci, resp. 0,116 %TWL ve 24. měsíci. Tabulka č. 29

Skupina ženy (LGCP Ž)

Průměrná předoperační hmotnost žen byla 105,85 kg, pooperačně v 3. měsíci 95,26 kg, v 6. měsíci 89,16 kg, v 9. měsíci 87,19 kg, ve 12. měsíci 85,38 kg, v 15. měsíci 85,42 kg, v 18. měsíci 86,70 kg a 86,78 kg ve 24. měsíci. Graf č. 4; Tabulka č. 26

Průměrný předoperační BMI žen byl ve 3. měsíci 34,59 BMI, v 6. měsíci 32,45 BMI, v 9. měsíci 31,76 BMI, v 12. měsíci 31,29,7 BMI, v 15. měsíci 31,43 BMI, v 18. měsíci 31,73 BMI a ve 24. měsíci 31,81 BMI. Graf č. 5; Tabulka č. 27

Průměrný pokles BMI (%EBL) u žen byl ve 3. měsíci 30,77 %EBL, v 6. měsíci 48,04 % EBL, v 9. měsíci 54,10 %EBL, ve 12. měsíci 57,71 %EBL, v 15. měsíci 57,23 %EBL, v 18. měsíci 54,56 %EBL a ve 24. měsíci 54,73 %EBL. Graf č. 6; Tabulka č. 28

Průměrný procentuální pokles výchozí hmotnosti (%TWL) u žen byl 0,19 %TWL ve 12. i ve 24. měsíci. Tabulka č. 29

Komentář:

Mezi průměrnou předoperační hmotností skupiny mužů (LGCP M) a skupiny žen (LGCP Ž) byl statisticky významný rozdíl ($p < 0,0001$), který byl přítomen ve všech dalších měřeních. Průměrný BMI se mezi oběma skupinami statisticky významně nelišil jak předoperačně, tak ve všech následujících měřeních.

Ve 12. i ve 24. měsíci sledování došlo ke statisticky významně vyššímu průměrnému poklesu %EBL ve skupině žen ($p < 0,0473$, resp. $0,0208$), což při rovnosti vstupního i pooperačního BMI v obou skupinách svědčí pro vyšší pokles hmotnosti u skupiny žen.

Tento rozdíl poklesu hmotnosti v závislosti na pohlaví byl potvrzen srovnáním průměrných procentuálních úbytků výchozí hmotnosti (%TWL), který vykazoval rovněž statisticky významný rozdíl ve 12. i ve 24. měsíci sledování ve prospěch skupiny žen ($p < 0,0413$, resp. $p < 0,0199$).

Existenci vlivu pohlaví na rozdílnou velikost pooperačního úbytku hmotnosti po LGCP pokládám proto za prokázanou.

Tab. č. 26

Srovnání poklesu hmotnosti mezi skupinami LGCP M a LGCP Ž

	LGCP M	n pacientů	LGCP Ž	n pacientů	p hodnota
Hmotnost					
0. měsíc	124,49 ± 16,50	32	105,85 ± 15,08	160	<0,0001
3. měsíc	109,81 ± 12,30	31	95,26 ± 14,27	145	<0,0001
6. měsíc	104,97 ± 15,46	31	89,16 ± 13,86	145	<0,0001
9. měsíc	102,35 ± 12,70	25	87,19 ± 13,92	125	<0,0001
12. měsíc	102,95 ± 11,17	23	85,38 ± 13,99	108	<0,0001
15. měsíc	103,27 ± 8,96	18	85,42 ± 14,52	83	<0,0001
18. měsíc	105,20 ± 9,35	15	86,70 ± 15,25	62	<0,0001
24. měsíc	108,36 ± 8,27	12	86,78 ± 15,99	47	<0,0001

Tab. č. 27

Srovnání změn v BMI mezi skupinami LGCP M a LGCP Ž

	LGCP M	n	LGCP Ž	n	p hodnota
BMI					
0. měsíc	38,57 ± 4,09	32	38,41 ± 4,61	160	0,9375
3. měsíc	34,35 ± 3,96	32	34,59 ± 4,36	158	0,7736
6. měsíc	32,39 ± 4,12	31	32,45 ± 4,25	149	0,9428
9. měsíc	31,93 ± 4,22	25	31,76 ± 5,25	126	0,8792
12. měsíc	32,16 ± 4,06	23	31,29 ± 4,58	110	0,4003
15. měsíc	32,82 ± 3,72	18	31,43 ± 5,87	84	0,3384
18. měsíc	33,00 ± 4,29	15	31,73 ± 4,93	62	0,3625
24. měsíc	33,94 ± 4,44	12	31,81 ± 4,92	47	0,1782

Tab. č. 28

Srovnání změn %EBL mezi skupinami LGCP M a LGCP Ž

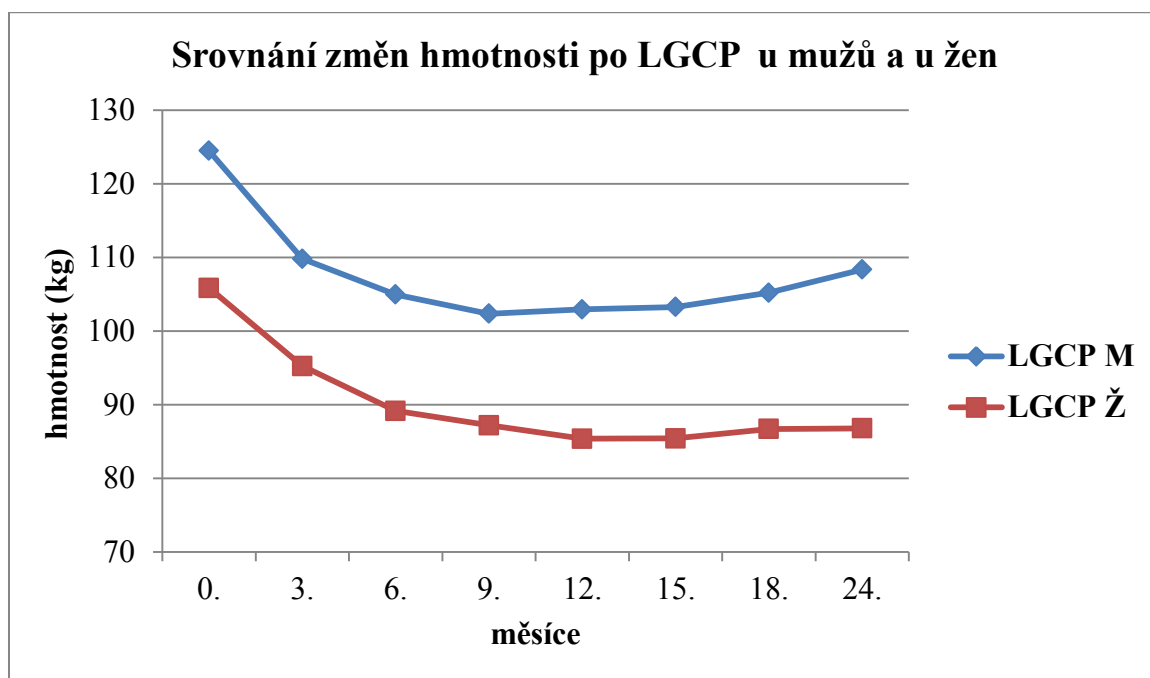
	LGCP-M	n	LGCP-Ž	n	p hodnota
%EBL					
3. měsíc	33,67 ± 12,40	32	30,77 ± 11,83	158	0,2113
6. měsíc	46,81 ± 20,87	31	48,04 ± 18,52	149	0,7425
9. měsíc	49,66 ± 23,37	25	54,10 ± 28,71	126	0,4688
12. měsíc	46,96 ± 21,74	23	57,71 ± 23,74	110	0,0473
15. měsíc	42,33 ± 21,22	18	57,23 ± 34,99	84	0,0857
18. měsíc	40,40 ± 23,49	15	54,56 ± 27,24	62	0,0680
24. měsíc	33,77 ± 26,72	12	54,73 ± 27,38	47	0,0208

Tab. č. 29

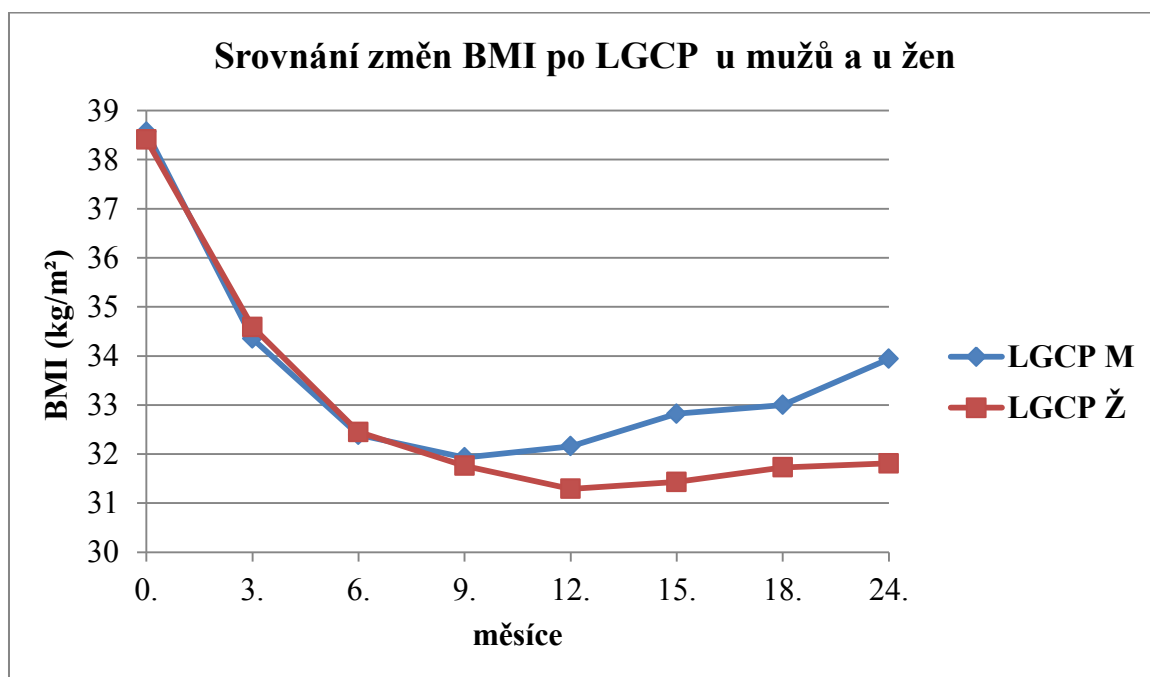
Srovnání průměrných procentuálních úbytků iniciální hmotnosti (%TWL) mezi skupinami LGCP M a LGCP Ž

	LGCP M %TWL	n pacientů	LGCP Ž %TWL	n pacientů	
12. měsíc	0,156 ± 0,071	23	0,19 ± 0,072	108	0,0413
24. měsíc	0,116 ± 0,089	12	0,19 ± 0,097	47	0,0199

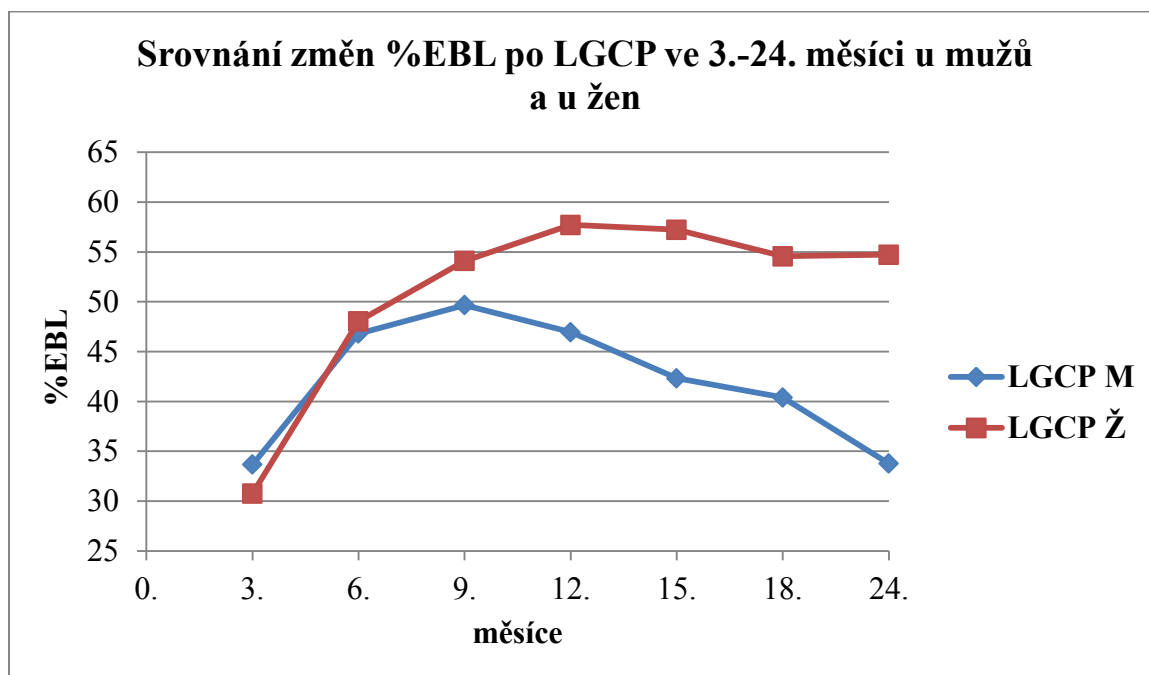
Graf č.4



Graf č. 5



Graf č. 6



9.4. Závislost velikosti úbytku hmotnosti po LGCP na velikosti předoperačního BMI

Skupina LGCP BMI 1 ($BMI \leq 40$)

Průměrná předoperační hmotnost pacientů LGCP BMI 1 skupiny byla 102,28 kg, pooperačně ve 3. měsíci 91,82 kg, v 6. měsíci 86,06 kg, v 9. měsíci 84,22 kg, ve 12. měsíci 83,22 kg, v 15. měsíci 82,77 kg, v 18. měsíci 83,84 kg a 84,45 kg ve 24. měsíci. Graf č. 7; Tabulka č. 30

Průměrný předoperační 36,08 BMI pacientů LGCP BMI 1 skupiny byl ve 3. měsíci 32,31 BMI, v 6. měsíci 30,26 BMI, v 9. měsíci 29,62 BMI, v 12. měsíci 29,24 BMI, v 15. měsíci 29,33 BMI, v 18. měsíci 29,63 BMI a ve 24. měsíci 29,79 BMI. Graf č. 8; Tabulka č. 31

Průměrný pokles BMI (%EBL) pacientů LGCP BMI 1 skupiny byl ve 3. měsíci 34,93 %EBL, v 6. měsíci 54,03 %EBL, v 9. měsíci 60,21 %EBL, ve 12. měsíci 63,10 %EBL, v 15. měsíci 61,58 %EBL, v 18. měsíci 58,56 %EBL a ve 24. měsíci 57,09 %EBL. Graf č. 9; Tabulka č. 32

Průměrný procentuální pokles výchozí hmotnosti (%TWL) ve skupině LGCP 1 byl 0,191 %TWL ve 12. měsíci, resp. 0,176 %TWL ve 24. měsíci. Tabulka č. 33

Skupina LGCP BMI 2 (BMI>40)

Průměrná předoperační hmotnost pacientů LGCP BMI 2 skupiny byla 124,78 kg, pooperačně ve 3. měsíci 112,75 kg, v 6. měsíci 104,64 kg, v 9. měsíci 101,70 kg, ve 12. měsíci 97,84 kg, v 15. měsíci 103,30 kg, v 18. měsíci 103,22 kg a 102,47 kg ve 24. měsíci. Graf č. 7; Tabulka č. 30

Průměrný předoperační 44,02 BMI pacientů LGCP BMI 2 skupiny byl ve 3. měsíci 40,00 BMI, v 6. měsíci 37,62 BMI, v 9. měsíci 37,20 BMI, v 12. měsíci 36,67 BMI, v 15. měsíci 36,81 BMI, v 18. měsíci 36,58 BMI a ve 24. měsíci 36,36 BMI. Graf č. 8; Tabulka č. 31

Průměrný pokles BMI (%EBL) pacientů LGCP BMI 2 skupiny byl ve 3. měsíci 22,17 %EBL, v 6. měsíci 33,03 %EBL, v 9. měsíci 36,31 %EBL, ve 12. měsíci 38,68 %EBL, v 15. měsíci 38,75 %EBL, v 18. měsíci 38,55 %EBL a ve 24. měsíci 39,31 %EBL. Graf č. 9; Tabulka č. 32

Průměrný procentuální pokles výchozí hmotnosti (%TWL) ve skupině LGCP 2 byl 0,168 %TWL ve 12. měsíci, resp. 0,174 %TWL ve 24. měsíci. Tabulka č. 33

Komentář:

U skupiny LGCP BMI 1 a LGCP BMI 2 byly rozdíly jak ve vstupních průměrných hmotnostech a BMI, tak ve všech dalších měřeních, statisticky významné ($p < 0,0001$). Při srovnání procentuálních úbytků nadbytečného BMI (%EBL) mezi oběma skupinami sice dochází ve 12. i ve 24. měsíci ke statisticky významnému rozdílu, nicméně je nutno si uvědomit, že narážíme na omezení tohoto výpočetního vzorce, jehož výsledky velmi závisí na velikosti vstupního BMI. Pozorovaný statisticky významný rozdíl v poklesu %EBL mezi oběma skupinami tudíž neznačí rozdílné úbytky hmotnosti v závislosti na vstupním BMI.

Jedinou spolehlivou a vypovídající metodou ke srovnání obou skupin se zde jeví porovnání procentuálního úbytku výchozí hmotnosti (%TWL), který je na hodnotě vstupního BMI nezávislý. Při porovnání procentuálních úbytků hmotnosti (%TWL) mezi oběma soubory, nedosahuje rozdíl v %TWL ve 12., resp. ani ve 24. měsíci, statistické významnosti ($p = 0,0976$, resp. $0,9409$).

Lze tedy tvrdit, že velikost pooperačního poklesu hmotnosti po LGCP nezávisí na velikosti vstupního BMI.

Tab. č. 30

Srovnání poklesu průměrných hmotností mezi skupinami LGCP BMI 1 a LGCP BMI 2

	LGCP BMI 1	n pacientů	LGCP BMI 2	n pacientů	p hodnota
Hmotnost					
0. měsíc	102,28 ± 12,17	135	124,78 ± 15,65	57	<0,0001
3. měsíc	91,82 ± 11,01	124	112,75 ± 13,00	52	<0,0001
6. měsíc	86,06 ± 11,55	124	104,64 ± 14,77	52	<0,0001
9. měsíc	84,22 ± 10,94	107	101,70 ± 14,60	43	<0,0001
12. měsíc	83,22 ± 11,98	92	97,84 ± 14,38	39	<0,0001
15. měsíc	82,77 ± 11,81	70	103,30 ± 15,29	31	<0,0001
18. měsíc	83,84 ± 12,77	51	103,22 ± 16,47	26	<0,0001
24. měsíc	84,45 ± 14,24	37	102,47 ± 15,71	22	0,0001

Tab. č. 31

Srovnání změn BMI mezi skupinami LGCP BMI 1 a LGCP BMI 2

	LGCP BMI 1	n pacientů	LGCP BMI 2	n pacientů	p hodnota
BMI					
0. měsíc	36,08 ± 2,22	135	44,02 ± 3,58	57	<0,0001
3. měsíc	32,31 ± 2,27	124	40,00 ± 3,32	52	<0,0001
6. měsíc	30,26 ± 2,61	124	37,62 ± 3,45	52	<0,0001
9. měsíc	29,62 ± 2,75	107	37,20 ± 3,53	43	<0,0001
12. měsíc	29,24 ± 2,90	92	36,67 ± 3,64	39	<0,0001
15. měsíc	29,33 ± 3,02	70	36,81 ± 3,79	31	<0,0001
18. měsíc	29,63 ± 3,24	51	36,58 ± 4,23	26	<0,0001
24. měsíc	29,79 ± 3,43	37	36,36 ± 4,11	22	<0,0001

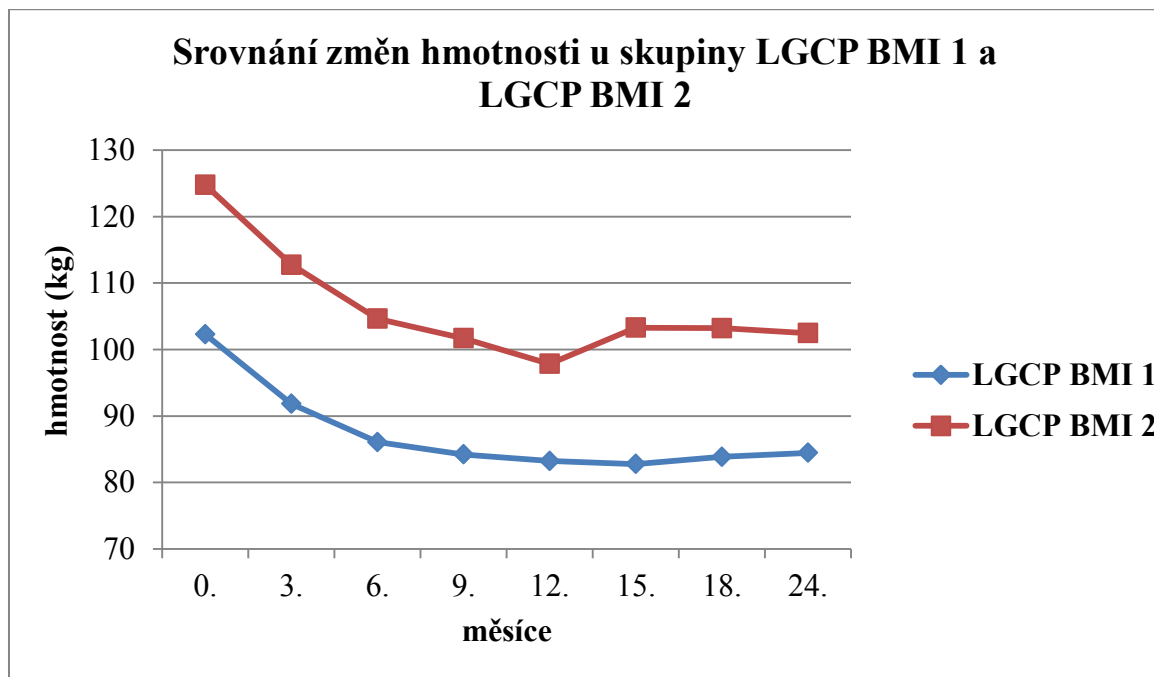
Tab. č. 32**Srovnání změn %EBL mezi skupinami LGCP BMI 1 a LGCP BMI 2**

	LGCP BMI 1	n pacientů	LGCP BMI 2	n pacientů	p hodnota
%EBL					
3. měsíc	34,93 ± 11,35	124	22,17 ± 7,31	52	<0,0001
6. měsíc	54,03 ± 18,04	124	33,03 ± 12,75	52	<0,0001
9. měsíc	60,21 ± 20,88	107	36,31 ± 15,08	43	<0,0001
12. měsíc	63,10 ± 22,67	92	38,68 ± 17,05	39	0,0001
15. měsíc	61,58 ± 24,36	70	38,75 ± 19,14	31	<0,0001
18. měsíc	58,56 ± 26,69	51	38,55 ± 22,48	26	0.0016
24. měsíc	57,09 ± 28,76	37	39,31 ± 24,30	22	0,0184

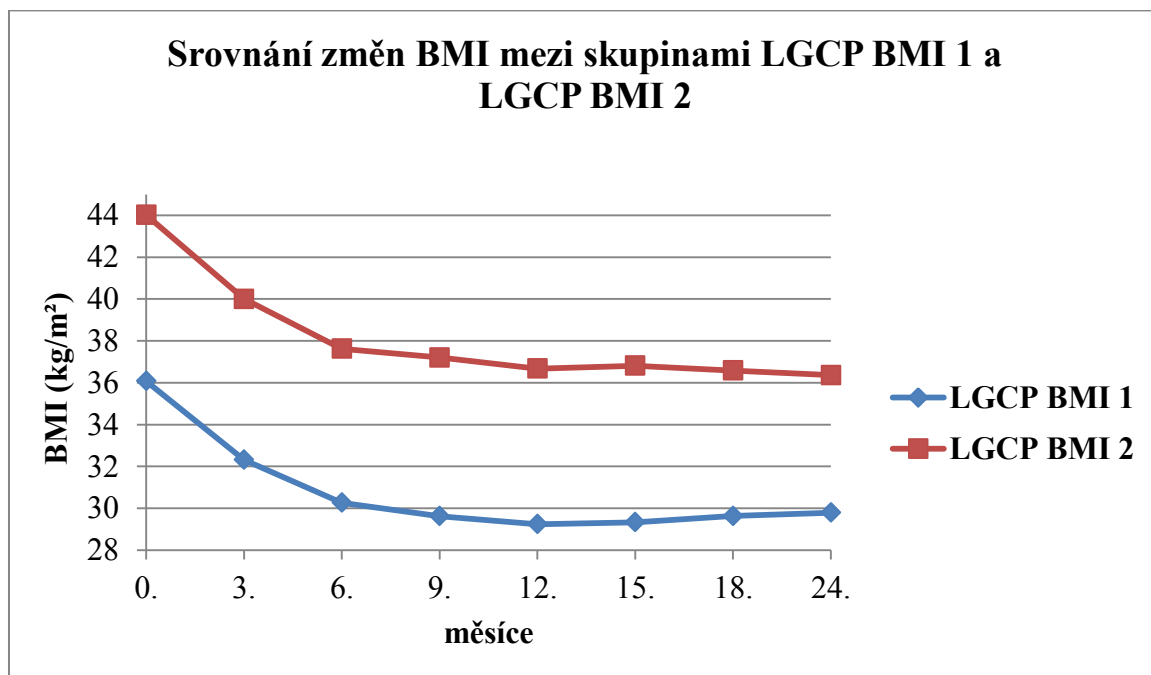
Tab. č. 33**Srovnání průměrných procentuálních úbytků iniciální hmotnosti (%TWL) mezi skupinami LGCP BMI 1 a LGCP BMI 2**

	LGCP BMI 1 %TWL	n pacientů	LGCP BMI 2 %TWL	n pacientů	p hodnota
12. měsíc	0,191 ± 0,07	92	0,168 ± 0,077	39	0,0976
24. měsíc	0,176 ± 0,092	37	0,174 ± 0,112	22	0,9409

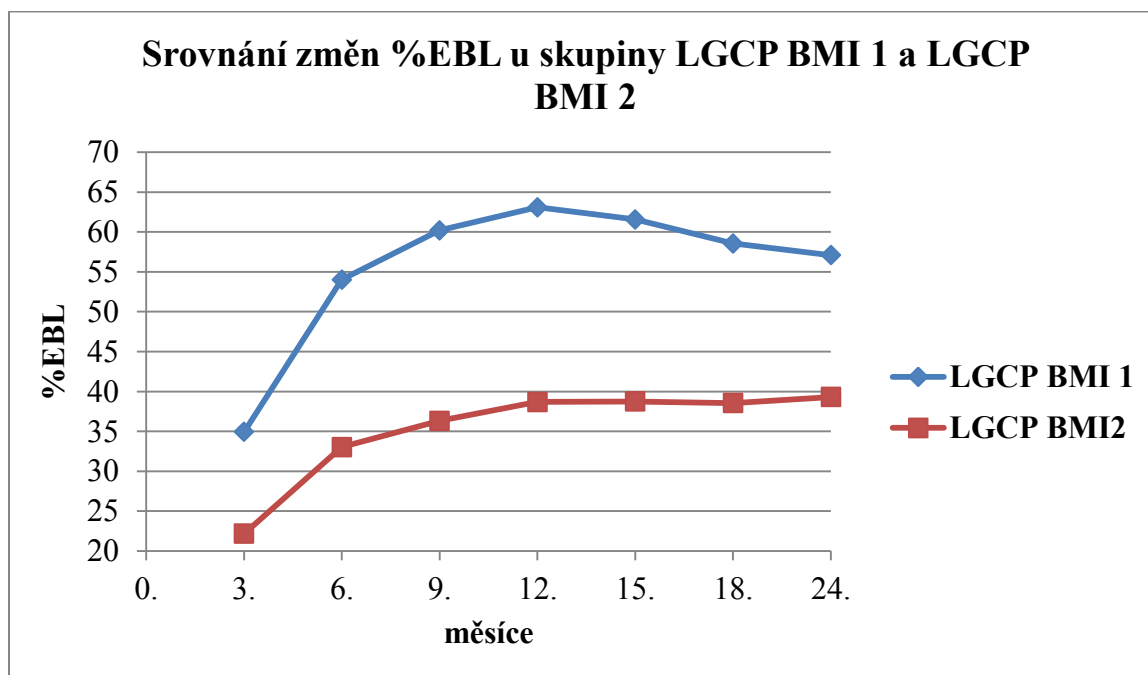
Graf č. 7



Graf č. 8



Graf č. 9



9.5. Závislost velikosti úbytku hmotnosti po LGCP na přítomnosti diabetes mellitus 2. typu

Skupina NDM-LGCP (154 pacientů)

Průměrná vstupní hmotnost 107,62 byla 96,21 kg ve 3. měsíci, resp. 90,60 kg, 88,15 kg, 86,55 kg, 85,60 kg, 86,28 a 86,64 kg v 6., 9., 12., 15., 18. a 24. měsíci. Graf č. 10; Tabulka č. 34

Průměrné vstupní BMI 38,05 bylo 34,08 ve 3. měsíci, resp. 31,94, 31,14, 30,69, 30,68, 30,77 a 31,09 v 6., 9., 12., 15., 18. a 24. měsíci. Graf č. 11; Tabulka č. 35

Průměrný %EBL byl 32,29 ve 3. měsíci, resp. 50,40, 57,06, 59,85, 59,41, 57,97 a 57,15 v 6., 9., 12., 15., 18. a 24. měsíci. Graf č. 12; Tabulka č. 36

Průměrný procentuální pokles vstupní hmotnosti byl 0,194 %TWL ve 12. měsíci, resp. 0,198 %TWL ve 24. měsíci. Tabulka č. 37

Skupina DM-LGCP (38 pacientů)

Průměrná vstupní hmotnost 114,37 kg byla 103,81 kg ve 3. měsíci, resp. 98,38 kg, 97,79 kg, 97,97 kg, 100,78 kg, 103,49 kg a 104,45 kg v 6., 9., 12., 15., 18. a 24. měsíci. Graf č. 10; Tabulka č. 34

Průměrné vstupní BMI 40,01 bylo 36,15 ve 3. měsíci, resp. 34,45, 34,49, 34,51, 35,20, 35,94 a 35,62 v 6., 9., 12., 15., 18. a 24. měsíci. Graf č. 11; Tabulka č. 35

Průměrný %EBL byl ve 3. měsíci 27,48%, resp. 37,45, 37,91, 39,59, 36,15, 31,59 a 30,87 v 6., 9., 12., 15., 18. a 24. měsíci. Graf č. 12; Tabulka č. 36

Průměrný procentuální pokles vstupní hmotnosti byl 0,142 %TWL ve 12. měsíci, resp. 0,109 %TWL ve 24. měsíci. Tabulka č. 37

Komentář:

Vstupní hodnoty průměrné hmotnosti a průměrného BMI se mezi skupinami NDM-LGCP a DM-LGCP statisticky nelišily, ale od 6. měsíce, resp. 9 měsíce byly hodnoty jak hmotnosti, tak BMI statisticky významně nižší ve skupině NDM-LGCP.

Podobný průběh mělo srovnání průměrných úbytků BMI (%EBL) kdy od 6. měsíce prokazujeme statisticky významně vyšší %EBL ve skupině NDM-LGCP.

Srovnání průměrných procentuálních úbytků z předoperační hmotnosti (%TWL) skupiny NDM-LGCP se skupinou DM-LGCP prokazuje rovněž statisticky významný rozdíl jak ve 12. měsíci ($p=0,0003$), tak ve 24. měsíci ($p=0,0019$) ve prospěch skupiny NDM-LGCP.

Pokládám tedy za prokázané, že předoperační přítomnost diabetes mellitus 2. typu je výrazně negativním prediktorem na velikost pooperačního úbytku hmotnosti.

Tab. č. 34

Srovnání úbytků hmotnosti mezi skupinami NDM- LGCP a DM-LGCP

Skupina	NDM-LGCP	n pacientů	DM-LGCP	n pacientů	p-hodnota
Hmotnost					
0. měsíc	107,62 ± 17,03	154	114,37 ± 14,81	38	0,0709
3. měsíc	96,21 ± 14,90	141	103,81 ± 13,86	36	0,0547
6. měsíc	90,60 ± 15,76	135	98,38 ± 13,97	35	0,0081
9. měsíc	88,15 ± 15,02	121	97,79 ± 12,91	29	0,00331
12. měsíc	86,55 ± 14,91	105	97,97 ± 13,96	26	0,0014
15. měsíc	85,60 ± 14,36	80	100,78 ± 14,10	21	0,0009
18. měsíc	86,28 ± 14,47	59	103,49 ± 14,71	18	0,0005
24. měsíc	86,64 ± 15,34	44	104,45 ± 15,34	15	0,0003

Tab. č. 35

Srovnání změn BMI mezi skupinami NDM -LGCP a DM-LGCP

Skupina	NDM-LGCP	n pacientů	DM-LGCP	n pacientů	p-hodnota
BMI					
0. měsíc	38,05 ± 4,39	154	40,01 ± 4,76	38	0,5282
3. měsíc	34,08 ± 4,16	141	36,15 ± 4,71	36	0,3633
6. měsíc	31,94 ± 4,27	135	34,45 ± 4,52	35	0,0617
9. měsíc	31,14 ± 4,34	121	34,49 ± 4,48	29	0,0228
12. měsíc	30,69 ± 4,27	105	34,51 ± 4,83	26	0,0101
15. měsíc	30,68 ± 4,31	80	35,20 ± 4,78	21	0,0065
18. měsíc	30,77 ± 4,12	59	35,94 ± 5,15	18	0,0031
24. měsíc	31,09 ± 4,20	44	35,62 ± 5,24	15	0,0021

Tab. č. 36

Srovnání změn %EBL mezi skupinami NDM- LGCP a DM-LGCP

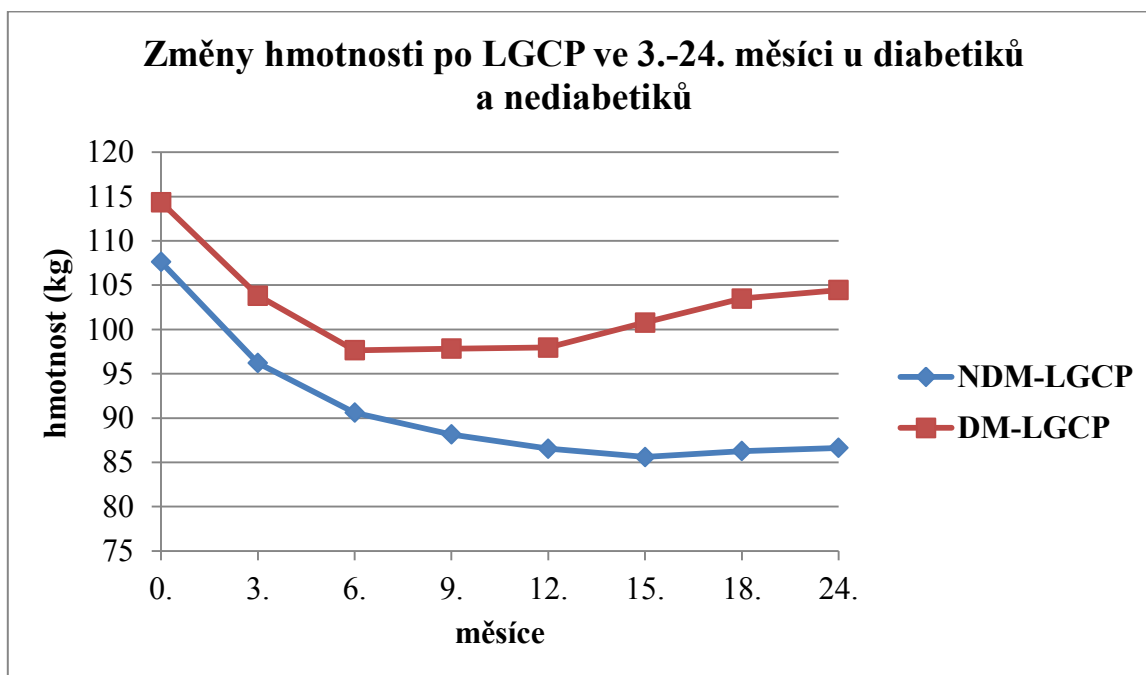
Skupina	NDM-LGCP	n pacientů	DM-LGCP	n pacientů	p-hodnota
%EBL					
3. měsíc	32,29 ± 11,29	141	27,48 ± 13,20	36	0,4214
6. měsíc	50,40 ± 18,41	135	37,45 ± 19,06	35	0,0134
9. měsíc	57,06 ± 20,76	121	37,91 ± 21,55	29	0,0014
12. měsíc	59,85 ± 22,24	105	39,59 ± 23,82	26	0,0005
15. měsíc	59,41 ± 23,31	80	36,15 ± 23,70	21	0,0004
18. měsíc	57,97 ± 24,15	59	31,59 ± 26,27	18	0,0002
24. měsíc	57,15 ± 25,01	44	30,87 ± 29,18	15	0,0002

Tab. č. 37

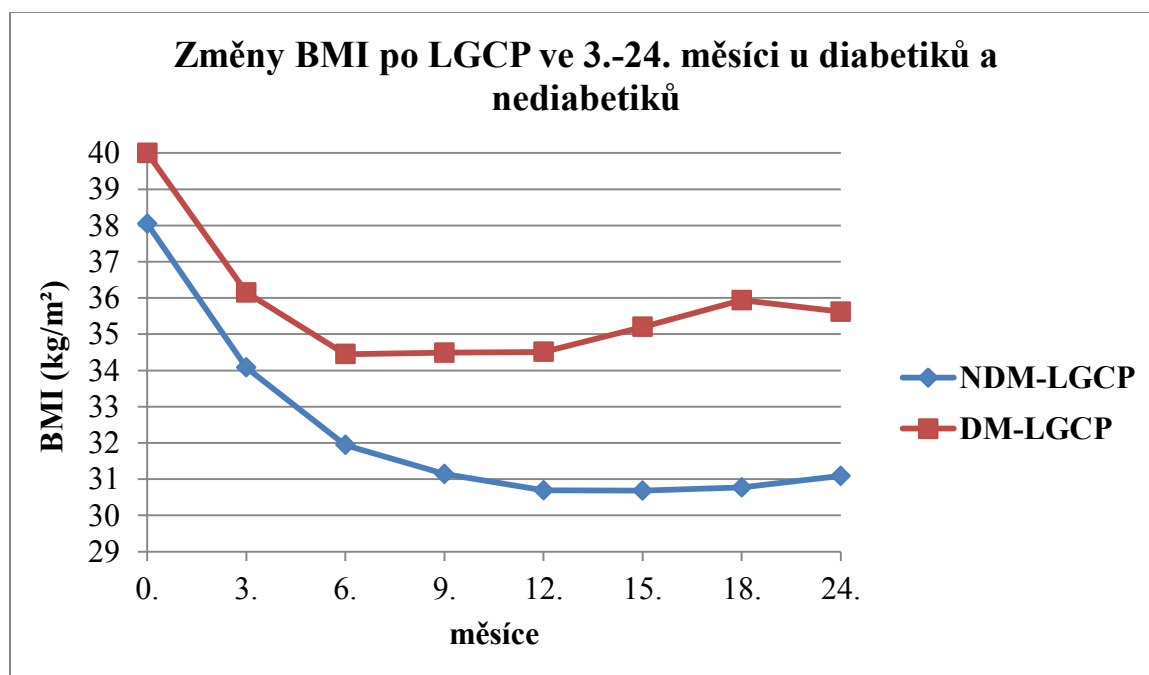
Srovnání změn průměrných procentuálních úbytků ze vstupní hmotnosti (%TWL) mezi skupinami NDM-LGCP a DM-LGCP

	NDM-LGCP %TWL	n pacientů	DM-LGCP %TWL	n pacientů	p hodnota
12. měsíc	0,194 ± 0,068	105	0,142 ± 0,079	26	0,0003
24. měsíc	0,198 ± 0,089	44	0,109 ± 0,099	15	0,0019

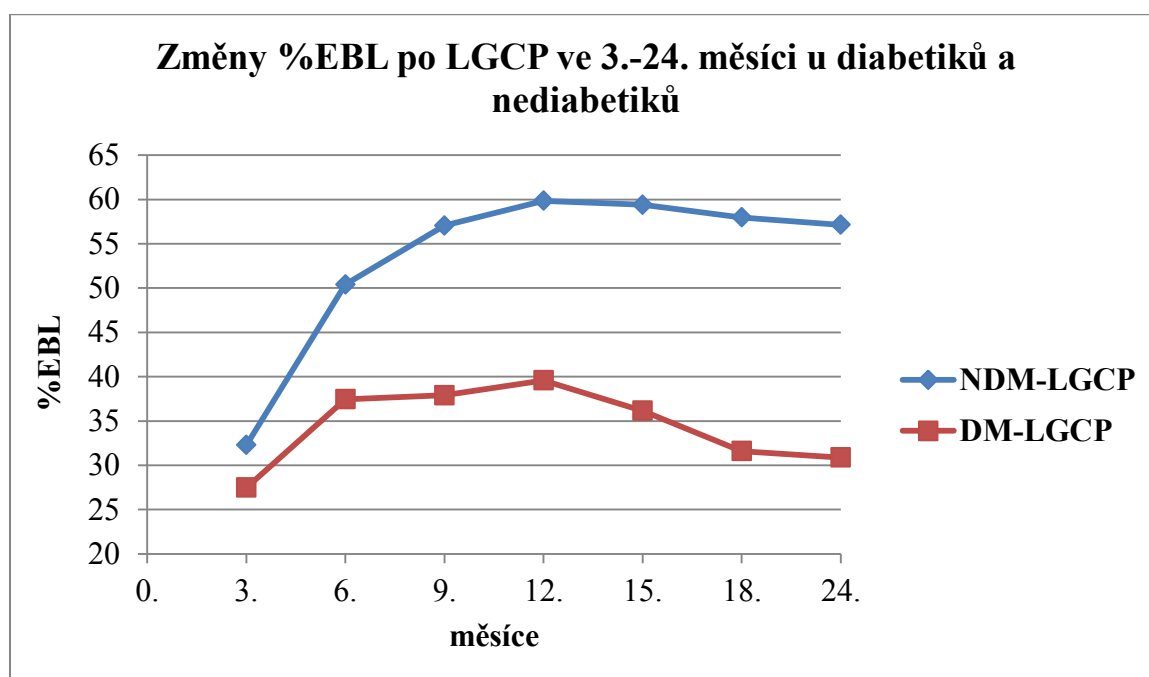
Graf č. 10



Graf č. 11



Graf č. 12



10. Diskuze

Bariatrická chirurgie je relativně mladým chirurgickým oborem, který se v průběhu času neustále vyvíjí. Některé operační metody jsou opouštěny pro neuspokojivé hmotnostní úbytky nebo neúnosně velké procento pooperačních komplikací a jsou nahrazovány novými, bezpečnějšími, nebo na pokles hmotnosti účinnějšími operacemi.

Mezi tradiční restriční metody patří adjustabilní gastrická bandáž (AGB) a v posledním desetiletí sleeve gastrektomie, která postupně AGB vytlačuje.

Výhodou AGB je technická jednoduchost aplikace, nevýhodou se ukazuje poměrně nízké procento úbytku hmotnosti v dlouhodobém intervalu sledování a vysoké procento pozdních komplikací spojených s nutností reoperace (149, 150). Z těchto důvodů dochází celosvětově k výraznému poklesu frekvence této operace a její původní pozici v počtu provedených výkonů zaujímá rychle sleeve gastrektomie.

Výhodou LSG je technická jednoduchost jejího provedení a vysoké procento úbytku nadbytečné hmotnosti (%EBL) i v dlouhodobém intervalu sledování (151). Nevýhodou je relativně časté pooperační zhoršení či objevení se předtím nepřítomného gastroesofageálního

refluxu (219) a procentuální výskyt obtížně řešitelných gastrických leaků ze staplerové linie (220)

Alternativní bariatrickou operací, která napodobuje sleeve gastrektomii s vytvořením úzkého žaludečního konduitu, se jeví plikace žaludku. Pacient po plikaci, stejně jako po sleeve gastrektomii, pociťuje časný pocit sytosti a epigastrické bolesti při překročení doporučeného objemu dávky potravy. Nepřítomnost dlouhé resekční linie (LSG) či vyloučení trvale implantovaného cizího materiálu (LAGB) výrazně snižuje možnost vzniku pooperačních komplikací.

Přestože má plikace žaludku tyto potenciální výhody ve srovnání jak s AGB tak s LSG, je k dispozici relativně málo publikovaných dat o dlouhodobém efektu operace na pokles hmotnosti a o množství pooperačních komplikací. Po zadání hesla gastric plication do databáze PubMed bez časového omezení nacházím 285 publikací obsahujících toto slovní spojení. Na rozdíl od toho, po zadání hesla gastric band resp. sleeve gastrectomy se objevuje 3247, resp. 2646 publikací obsahujících tyto výrazy. Tento informační nedostatek na téma plikace žaludku pak vede část bariatrické obce k určité nedůvěře k tomuto typu operace a vyjádřením této nedůvěry je již výše zmíněné udělení statutu LGCP jako investigativní operace, která by tak měla být prováděna jen jako součást klinických studií. Výsledkem tohoto rozhodnutí je to, že počty bariatrických pracovišť, kde se plikace provádí, nerostou a ponechává se tak volná cesta pro bariatrickou turistiku na různá exotická privátní bariatrická pracoviště s následnými nežádoucími konsekvencemi a možnou diskreditací metody. Jedinou cestou jak změnit náhled odborné veřejnosti na plikaci žaludku je snaha o co největší počet dobře dokladovaných prací o plikaci žaludku a to bylo i cílem této práce.

Dosažený pokles hmotnosti po plikaci žaludku v mé práci (55%EBL v ročním, resp. 50 %EBL v dvouletém intervalu sledování) odpovídá průměrnému úbytku hmotnosti udávanému ostatními autory (201). Při srovnání s výsledky jiných restričních bariatrických operací, vidíme, že plikace žaludku dosahuje lepších výsledků než AGB, ale horších než LSG (222, 223). Nabízí se tedy logická úvaha, zda by LGCP mohla být náhradou za AGB a v určitých případech alternativou místo LSG. Tabulka č. 38

Tab. č. 38**Hodnoty %EWL po AGB, LSG, LGCP**

Autor	Typ operace	%EWL
Puzziferri (222) - review	AGB	35 – 56
Yun Ji (201) - review	LGCP	31 - 74
Shi (223) - review	LSG	33 – 90
Michalský - vlastní data	LGCP	50

Srovávání frekvence komplikací mezi jednotlivými typy bariatrických operací je trochu obtížné, protože každý typ operace má kromě společných běžných chirurgických komplikací (krvácení, infekce v ráně) i svoje charakteristické komplikace, nevyskytující se u jiného typu bariatrického výkonu. K vzájemnému porovnání výskytu komplikací mezi jednotlivými typy operací bychom měli vybrat jen komplikace závažné, tedy takové, které jsou indikací k operačnímu výkonu nebo k invazivní terapeutické intervenci (drenáž pod CT apod).

K závažným komplikacím, které vedou k revizním operacím po AGB, patří dilatace pouche nad bandáží, dislokace bandáže, pořezávání bandáže, dilatace jícnu, infekce portu. Toto jsou komplikace, které sice vedou k nutnosti reoperace, ale většinu z nich lze vyřešit odstraněním bandáže či komůrky portu.

Spektrum závažných komplikací u sleeve gastrektomie sice není tak široké jako po bandáži žaludku, nicméně pokud k nim dojde, je jejich řešení relativně náročnější a navíc jsou spojeny, v sice malém, ale přítomném zlomku procent, s mortalitou. K závažným komplikacím po sleeve gastrektomii počítáme leak ze staplerové linie buď časný, nebo pozdní s tvorbou perigastrického abscesu, pooperační krvácení ze staplerové linie, pozdní stenózu sleeve a relativně často pozorovaný vznik GE refluxu, který nereaguje na medikamentózní terapii a je nutný buď modifikovaný antirefluxní výkon nebo konverze na RYGB.

Mezi typické, hojně citované, přítom ale klinicky nezávažné komplikace po laparoskopické plikaci žaludku, patří přechodná pooperační salivace a nausea, případně spojená se zvracením. Tyto obtíže ve velké většině případů rychle ustupují jak spontánně, tak po nasazené antiedematózní a antiemetické medikamentózní terapii.

U plikace žaludku se nevyskytují komplikace související s implantovaným cizorodým materiálem, frekvence vzniku pooperačního gastroesofageálního refluxu je nízká, dobře

reagující na konzervativní léčbu. Výskyt perforací žaludku, pooperačních leaků či perigastrických abscesů není nulový, ale je signifikantně nižší než u pacientů po sleeve gastrektomii. Typickou, i když relativně málo frekventní komplikací po plikaci, je obstrukce žaludku při příliš těsné provedené plikaci, která je však elegantně řešitelná deplikací a nic nebrání v provedení replikace v druhé době.

Při srovnání závažnosti a četnosti pooperačních komplikací, ke kterým došlo v mém souboru pacientů po LGCP, s literárně udávaným průměrným počtem pooperačních komplikací po AGB a LSG, mají jednoznačně nejlepší výsledky pacienti po LGCP, kde došlo jen k ojedinělým závažným časným komplikacím a naprostému minimu komplikací pozdních (150,221). Tabulka č. 39

Tab. č. 39

Frekvence vzniku závažných komplikací po AGB, LSG a LGCP

AGB	
Dilatace pouche	12%
GERD	7%
Slippage bandáže	5%
Komplikace portu	2%
Prořezávání bandáže	1%
LSG	
Leak*	1,3%
GERD	6,5%
Striktura sleeve	0,6%
Krvácení *	2,3%
LGCP-vlastní data	
Leak*	0%
GERD	4,2%
Obstrukce žaludku	1,04%
Krvácení*	0%

*potenciálně letální komplikace

U každého typu bariatrické operace existuje skupina pacientů, která pooperačně nedosáhne očekávaného poklesu hmotnosti. Mezi prokázané negativní předoperační faktory ovlivňující pooperační výsledek patří: věk pacienta (224), pohlaví, vysoké vstupní BMI, inzulinová rezistence (225), nesplnění předoperačně požadovaného minimálního úbytku hmotnosti, poruchy příjmu potravy, abusus alkoholu, některé psychiatrické nebo osobnostní poruchy (226). Pravé důvody těchto interindividuálních rozdílů však nejsou plně objasněny a hledání dalších prediktorů pooperačního úbytku hmotnosti může přispět k lepšímu předoperačnímu výběru pacientů ve smyslu personalizované medicíny (tailored treatment).

Většina prací v bariatricko/metabolické chirurgii se, kromě poklesu hmotnosti, zabývá také účinkem bariatrických operací na úpravu s obezitou sdružených, metabolických komorbidit. Hlavní sledovanou metabolickou komorbiditou je zde diabetes mellitus 2. typu a jeho pooperační procentuální zlepšení či remise. Protože je ale plikace žaludku, dle mého názoru, restriční bariatrickou operací s nízkým metabolickým efektem, soustředil jsem se hlavně na pokles hmotnosti a hledání možných negativních prediktorů ovlivňujících jeho výsledek. Do zkoumání jsem zahrnul vliv pohlaví, velikost předoperační hmotnosti a přítomnost diabetes mellitus 2. typu.

V mém souboru došlo u skupiny žen po plikaci k signifikantně vyššímu poklesu hmotnosti než ve skupině mužů jak ve 12., tak i ve 24. měsíci sledování. Velikost předoperačního BMI dle mých výsledků neměla vliv na výsledný pokles hmotnosti.

Předoperační přítomnost diabetes mellitus se ukázala jako silně negativní prediktor úbytku hmotnosti, kdy v 1. roce sledování dosahoval rozdíl v %EBL mezi nediabetiky a diabetiky 1/3 (60 %EBL u nediabetiků proti 40 %EBL u diabetiků) a téměř 1/2 (57 %EBL u nediabetiků proti 30 %EBL u diabetiků) ve 2. roce sledování.

Tato zjištění by mohla být nápomocna v individualizaci indikačních schémat pro jednotlivé pacienty.

11. Závěr

Relativní technická jednoduchost, uspokojivé výsledky v poklesu hmotnosti a minimum pooperačních časných i pozdních komplikací v mé studii skupiny pacientů po laparoskopické plikaci žaludku by měly být přesvědčivým argumentem k zavedení této metody mezi standardně uznávané restriktivní bariatrické operace.

Plikace žaludku se z mého pohledu jeví jako ideální náhrada adjustabilní gastrické bandáže, která je v současné době opouštěna pro nepřesvědčivé výsledky v poklesu hmotnosti a množství pooperačních komplikací.

Sleeve gastrektomie bude vždy dosahovat vyšších a trvalejších hmotnostních úbytků než plikace žaludku, protože se jedná o radikálnější chirurgický výkon. S vyšší radikálností je však spojeno i vyšší riziko pooperačních komplikací. Proto by měl zvážit jak indikující lékař, tak pacient, zda zvolí sice účinnější, ale mírně rizikovější sleeve gastrektomii, nebo méně účinnou na pokles hmotnosti, ale bezpečnější plikaci žaludku.

Ženské pohlaví je silně pozitivním prediktorem a diabetes mellitus silně negativním prediktorem na výsledný pokles hmotnosti po LGCP. Pokud bychom tedy mluvili o individualizaci bariatrických operací šitých na míru, pak ideálním pacientem pro plikaci žaludku by pro dosažení největších a nejtrvalejších hmotnostních úbytků byla skupina pacientů ženského pohlaví, nediabetiků. Otázkou je, zda by pacienti s předoperační přítomností diabetes mellitus 2. typu neměli být indikováni k operacím s větším bariatrickým a zároveň i silnějším metabolickým efektem (sleeve gastrektomie, Roux Y gastrický bypass nebo biliopankreatická diverze).

12. Seznam literatury

1. World Health Organization (WHO), Fact Sheet No. 311 (updated June 2016) available at:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
2. Rucker D, Padwal R, Li SK et al. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: Updated meta-analysis. *BMJ*. 2007;335(7631):1194–99.
3. Sjostrom L, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-2693.
4. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, et al. IDF diabetes atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;94:311–321.
5. Astrup A, Finer N. Redefining type 2 diabetes: ‘diabesity’ or ‘obesity dependent diabetes mellitus’? *Obes Rev* 2000;1:57–59.
6. Kramer H, Cao G, Dugas L, et al. Increasing BMI and waist circumference and prevalence of obesity among adults with type 2 diabetes: the National Health and Nutrition Examination Surveys. *J Diabetes Complications* 2010;24:368–74.
7. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care* 2001;24(4):683–89.
8. Rubino F. From bariatric to metabolic surgery: definition of a new discipline and implications for clinical practice. *Curr Atheroscler Rep* 2013;15(12):369.
9. Patel RT, Shukla AP, Ahn S, et al. Surgical control of obesity and diabetes: The role of intestinal vs. gastric mechanisms in the regulation of body weight and glucose homeostasis. *Obesity (Silver Spring)* 2014; 22(1):159–69.
10. DePaula AL, Macedo ALV, Rassi N, et al. Laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus for patients with a body mass index less than 35. *Surg Endosc* 2008;22:706–16.
11. Cohen RV, Neto MG, Correa JL, et al. A pilot study of the duodenal– jejunal bypass liner in low body mass index type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:279–82.
12. ASMBS policy statement on gastric plication. *Surg Obes Relat Dis*. 2011;7(3):262.
13. Reis JP, Macera CA, Araneta MR, et al. Comparison of overall obesity and body fat distribution in predicting risk of mortality. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17(6):1232–9.
14. Guh GP, Zhang W, Bansback N, et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9:88.
15. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;Aug 30;384(9945):766–81.
16. Simpson KA, Martin NM, Bloom SR. Hypothalamic regulation of food intake and clinical therapeutic applications. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009;53(2):120–8.
17. Nakazato M, Murakami N, Date Y, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature* 2001;409(6817):194–8.
18. Date Y, Kojima M, Hosoda H, et al. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. *Endocrinology* 2000;141:4255–61.
19. Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, et al. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4753–58.
20. Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, et al. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes* 2001;50:1714–19.
21. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, et al. Plasma ghrelin levels after diet induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2002;346(21):1623–30.
22. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, et al. Plasma ghrelin concentrations are

- decreased in insulin-resistant obese adults relative to equally obese insulin-sensitive controls. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(4):1630–5.
23. Kissileff HR, Pi-Sunyer FX, Thornton J, et al. C-terminal octapeptide of cholecystokinin decreases food intake in man. *Am J Clin Nutr*.1981; 34(2):154–60.
 24. Lieveise RJ, Jansen JB, Masclee AA, et al. Satiety effects of a physiological dose of cholecystokinin in humans. *Gut*. 1995;36(2):176–9.
 25. Vrbíková J, Vondra K. Incretins. *Vnitr Lek*. 2006 Oct;52(10):919–25.
 26. Holst JJ. On the physiology of GIP and GLP-1. *Horm Metab Res*.2004;36:747–54.
 27. Elahi D, Andersen DK, Muller DC, et al. The enteric enhancement of glucose stimulated insulin release. The role of GIP in aging, obesity, and non-insulindependent diabetes mellitus. *Diabetes*. 1984;33(10):950–7.
 28. Vilsboll T, Krarup T, Sonne J, et al. Incretin secretion in relation to meal size and body weight in healthy subjects and people with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(6):2706–13.
 29. Kreymann B, Williams G, Ghatei MA, et al. Glucagon-like peptide-17- 36: a physiological incretin in man. *Lancet* 2 1987;8571:1300–4.
 30. Young AA, Gedulin BR, Rink TJ. Dose-responses for the slowing of gastric emptying in a rodent model by glucagon-like peptide (7–36) NH₂, amylin, cholecystokinin, and other possible regulators of nutrient uptake. *Metabolism* 1996;45(1):1–3.
 31. Neary NM, Small CJ, Druce MR, et al. Peptide YY 3–36 and glucagon-like peptide-17–36 inhibit food intake additively. *Endocrinology* 2005;146 (12):5120–7.
 32. Nauck M, Stockmann F, Ebert R, et al. Reduced incretin effect in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1986;9:46–52.
 33. Exenatide (Byetta) for type 2 diabetes. *Med Lett Drugs Ther*. 2005;47: 45-6.
 34. Dakin CL, Small CJ, Batterham RL, et al. Peripheral oxyntomodulin reduces food intake and body weight gain in rats. *Endocrinology* 2004;145(6):2687–95.
 35. Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, et al. Oxyntomodulin suppresses appetite and reduces food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4696–701.
 36. Abbott CR, Monteiro M, Small CJ, et al. The inhibitory effects of peripheral administration of peptide YY (3–36) and glucagon-like peptide-1 on food intake are attenuated by ablation of the vagal-brainstem-hypothalamic pathway. *Brain Res* 2005;1044(1):127–31.
 37. Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, et al. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. *N Engl J Med* 2003;349(10):941–8.
 38. Renshaw D, Batterham RL. Peptide YY: a potential therapy for obesity. *Curr Drug Targets*. 2005;6(2):171–79.
 39. Kennedy G. The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proc R Soc Lond* 1953;140:578–96.
 40. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372:425–32.
 41. Maffei M, Halaas J, Ravussin E, et al. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nat Med* 1995;1:1155–61.
 42. Schwartz MW. Central nervous system regulation of food intake. *Obesity (Silver Spring)*. 2006 Feb;14 Suppl 1:1S–8S.
 43. Lee MJ, Fried SK. Integration of hormonal and nutrient signals that regulate leptin synthesis and secretion. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009;296:E1230–38.
 44. Farooqi SF. Defining the neural basis of appetite and obesity: from genes to behaviour. *Clin Med*.2014;14(3):286–89.
 45. Hotta K, Funahashi T, Bodkin NL, et al. Circulating concentrations of the adipocyte

- protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. *Diabetes* 2001;50(5):1126–33.
46. Vilarrasa N, Vendrell J, Sanchez-Santos R, et al. Effect of weight loss induced by gastric bypass on proinflammatory interleukin-18, soluble tumour necrosis factor- α receptors, C-reactive protein and adiponectin in morbidly obese patients. *Clin Endocrinol* 2007;67(5):679–86.
 47. Zhang X, Yeung DC, Karpisek M, et al. Serum FGF21 levels are increased in obesity and are independently associated with the metabolic syndrome in humans. *Diabetes* 2008;57(5):1246–53.
 48. Handisurya A, Riedl M, Vila G, et al. Serum vaspin concentrations in relation to insulin sensitivity following RYGB-induced weight loss. *Obes Surg* 2010;20(2):198–203.
 49. Sun MX, Zhao S, Mao H, et al. Increased BMR in overweight and obese patients with type 2 diabetes may result from an increased fat-free mass. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci* 2016 Feb;36(1):59–63.
 50. Stunkard AJ, Foch TT, Hrubec Z, et al. A twin study of human obesity. *JAMA* 1986;256(1):51–54.
 51. Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, et al. The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14(4):529–644.
 52. Chua SC, Chung WK, Wu-Peng XS, et al. Phenotypes of mouse diabetes and rat fatty due to mutations in the OB (Leptin) receptor. *Science (Wash. DC)* 1996;271:994–96.
 53. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature* 1997;387:903–08.
 54. Farooqi IS, Jebb SA, Langmack G, et al. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. *N Engl J Med* 1999;341(12):879–84.
 55. Farooqi IS, Yeo GS, Keogh JM, et al. Dominant and recessive inheritance of morbid obesity associated with melanocortin 4 receptor deficiency. *J Clin Invest* 2000;106:271–79.
 56. Wang XH, Wang HM, Zhao BL, et al. Rescue of defective MC4R cell-surface expression and signaling by a novel pharmacoperone Ipsen 17. *J Mol Endocrinol* 2014;53(1):17–29.
 57. Cataletto M, Angulo M, Hertz G, et al. Prader-Willi syndrome: A primer for clinicians. *Int J Pediatr Endocrinol* 2011;(1):12.
 58. Yura S, Itoh H, Sagawa N, et al. Role of premature leptin surge in obesity resulting from intrauterine undernutrition. *Cell Metabolism* 2005;1(6):371–78.
 59. Peckett AJ, Wright DC, Riddell MC. The effects of glucocorticoids on adipose tissue lipid metabolism. *Metabolism* 2011;60(11):1500–10.
 60. Zhang C, Rexrode KM, van Dam RM, et al. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. *Circulation* 2008;117(13):1658–67.
 61. Ohlson LO, Larsson B, Svärdsudd K, et al. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes* 1985;34(10):1055–58.
 62. Riegerová J., Přidalová M., Ulbrichová M. Aplikace fyzické antropologie v tělesné výchově a sportu.(příručka funkční antropologie) 2006;Olomouc
 63. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, et al. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: A 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *British Medical Journal* 1984;289:1257–61.
 64. Larsson B, Svärdsudd K, Welin L, et al. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *British Medical Journal* 1984;288:1401–04.

65. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation Geneva, 8–11 December 2008
66. Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, et al. Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr* 1988;48:1351–61.
67. Riserus U, Arnlov J, Brismar K, et al. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care* 2004;27:2041–46.
68. Empana JP, Ducimetiere P, Charles MA, et al. Sagittal Abdominal Diameter and Risk of Sudden Death in Asymptomatic Middle-Aged Men. The Paris Prospective Study I. *Circulation* 2004;110;18: 2781–85.
69. Metropolitan Life Insurance Company: New weight standards for men and women. *Stat Bull Metrop Life Insur Co* 1959;40:1-10.
70. 1983 Metropolitan Height and Weight Tables. New York: Metropolitan Life Foundation. *Statistical Bulletin* 1983;64(1):2–9.
71. Build Study, 1979. Society of Actuaries and Association of Life Insurance Medical Directors of America. Philadelphia: Recording and Statistical Corporation, 1980.
72. Garabed Eknoyan (2008). Adolphe Quetelet (1796–1874) – the average man and indices of obesity. In: *Nephrol. Dial. Transplant* 2008;23(1):47–51.
73. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, et al. Indices of relative weight and adiposity. *J Chronic Dis* 1972;25:329–43.
74. WHO Physical status: the use and interpretation of anthropometry: Report of a WHO Expert Committee. Geneva, World Health Organization 1995; (Technical Report Series No. 854): 368–69.
75. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 3-5 June 1997.
76. Nightingale CM, Rudnicka AR, Owen CG, et al. Patterns of body size and adiposity among UK children of South Asian, black African-Caribbean and white European origin: Child Heart And health Study in England (CHASE Study). *Int J Epidemiol* 2011; Feb;40(1):33–44.
77. World Health Organisation, International Association for the Study of Obesity, International Obesity Task Force The Asia-Pacific Perspective: Redefining Obesity and Its Treatment. Sydney, Australia, Health Communications, 2000.
78. Zamrazilová H, Hlavatý P, Dušátková L, et al. Nová jednoduchá metoda stanovení viscerálního a trunkálního tuku pomocí bioelektrické impedance: srovnání s magnetickou rezonancí a duální rentgenovou absorpciometrií u českých adolescentů. *Časopis lékařů českých* 2010;149(9):417–22.
79. Sun G, French CR, Martin GR, et al. Comparison of multifrequency bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for assessment of percentage body fat in a large, healthy population. *Am J Clin Nutr* 2005;81(1):74–78.
80. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. *Nutrition* 1993;9(5):480–91.
81. Bellisari A. Sonographic measurement of adipose tissue. *J Diagn Med Sonogr* 1993;19:11–8.
82. Suzuki R, Watanabe S, Hirai Y, et al. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. *Am J Med* 1993;95:309–14.
83. Schreiner PJ, Pitkaniemi J, Pekkanen J, et al. Reliability of near-infrared interactance body fat assessment relative to standard anthropometric techniques *Clin Epidemiol.* 1995 Nov;48(11):1361-7.

84. Fields DA, Goran MI, McCrory MA. Body-composition assessment via air-displacement plethysmography in adults and children: a review. *Am J Clin Nutr* 2002;75(3):453–67 .
85. Chumlea WC, Schubert CM, Sun SS, et al. A review of body water status and the effects of age and body fatness in children and adults. *J Nutr Health Aging* 2007;11(2):111–18 .
86. Brázdilová K, Killinger Z, Payer J. Možnosť využitia celotelovej denzitometrie u pacientov s metabolickým syndrómom - meranie telesného tuku. *Osteologický bulletin* 2010;15(1):26–9.
87. Ellis, Kenneth J. Human Body Composition: In Vivo Methods. *Physiol. Rev* 2000;80: 649–80.
88. Hainer V, a kol. *Základy klinické obezitologie*. Grada 2011.
89. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Seidell JC. What aspects of body fat are particularly hazardous and how do we measure them? *Int J Epidemiol* 2006;35(1):83–92
90. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/11/WC500014774.pdf
91. James WP, Caterson I, Coutinho W, et al. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *N Engl J Med* 2010;363:905–17.
92. Manning S, Pucci A, Finer N. Pharmacotherapy for obesity: novel agents and paradigms. *Ther Adv Chronic Dis* 2014;5(3):135–48.
93. Vilsboll T, Christensen M, Junker A, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ* 2012;10;344:d7771.
94. Wadden T, Hollander P, Klein S, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the scale maintenance randomized study. *Int J Obes* 2013;37:1443–51.
95. Seifarth C, Schehler B, Schneider HJ. Effectiveness of metformin on weight loss in non-diabetic individuals with obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013;121:27–31.
96. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care* 2012;35:731–37.
97. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, et al. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;8.
98. Dwivedi G, Dwivedi S. Sushruta – the Clinician – Teacher par Excellence. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2007;49:243–44.
99. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr* 1956;4:20–34.
100. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Banting Lecture* 1988. *Diabetes* 1988;37:1595–1607.
101. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989;149:1514–20.
102. Bjorntorp P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Ann Med* 1992;24:465–68.
103. World Health Organization. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization 1999.
104. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 200;285:2486–97.
105. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23:469–80.

106. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640–45.
107. Frayn K. Adipose tissue as a buffer for daily lipid flux. *Diabetologia* 2002;45:1201–10.
108. Després JP, Lemieux, I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006;14;444(7121):881–7.
109. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004; Dec 15;114(12):1752–61.
110. Haluzík M. Tuková tkáň jako endokrinní orgán. *Trendy soudobé diabetologie, svazek 8*. Praha, Galén, 2003.
111. Svačina Š, Owen K. Syndrom inzulínové rezistence. Praha, Triton, 2003.
112. Standardy péče o diabetes mellitus 2. typu. Standardy České diabetologické společnosti. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa* 2007;4:1918. 195–7.
113. Gastaldelli A, Ferrannini E, Miyazaki Y, et al. β -cell dysfunction and glucose intolerance: results from the San Antonio metabolism (SAM) study. *Diabetologia* 2004;47:31–9.
114. Andrali SS, Sampley ML, Vanderford NL, et al. Glucose regulation of insulin gene expression in pancreatic beta-cells. *Biochem J* 2008 Oct 1;415(1):1–10.
115. Karen I, a kol. *Metabolický syndrom- diagnostika a léčba, Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře*, 2010.
116. Češka R. Metabolický syndrom, HDL cholesterol, diabetická dyslipidemie a kardiovaskulární riziko. *Souč Klin Pr* 2002;1:5–14.
117. Reaven GM, Lithell L, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities – the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996;334:374–81.
118. Souček M, Kára Ta kol. *Klinická patofyziologie hypertenze: genetické pozadí a další obecné mechanismy vzniku hypertenze a diabetes mellitus*. Praha, Grada Publishing, 2002.
119. Lembo G, Vecchione C, Fratta L, et al. Leptin induces direct vasodilatation through distinct endothelial mechanisms. *Diabetes* 2000;49:293–7.
120. Chen H, Montagnani M, Funahashi T, et al. Adiponectin stimulates production of nitric oxide in vascular endothelial cells. *J Biol Chem* 2003;278:45,021–6.
121. Widimský J. *Hypertenze, 2. vydání*. Praha, Triton 2004.
122. Češka R, et al. *Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií. 1. vydání*. Praha: Triton, 2005.
123. Vrablík M, Štulc T, Králíková E, et al. Statiny, fibráty a jejich kombinace v léčbě hyperlipoproteinémií. *Medicína po promoci* 2004;5(4):53–9.
124. Vrablík M. Jaké nové léky můžeme očekávat v léčbě dyslipidemií? *Interní Med.* 2011;13(9): 337-39.
125. Šmahelová A. Výsledky multicentrického sledování léčby sibutraminem u obézních diabetiků v České republice. *Vnitřní lékařství* 2005;51:676–80.
126. Souček M. Antihypertenziva a složky metabolického syndromu. *Zdravotnické noviny 2007 příloha Lékařské listy* 17, 4–7.
127. Svačina Š. Systémové účinky metforminu. *Postgraduální medicína* 2010, příloha PM 3:42-5.
128. Inabnet WB, Winegar DA, Sherif B, et al. Early outcomes of bariatric surgery in patients with metabolic syndrome: an analysis of the bariatric outcomes longitudinal database. *J Am Coll Surg* 2012;214(4):550–6.

129. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric Surgery Worldwide 2013. *Obes Surg* 2015; 25(10):1822–32.
130. Greenway FL. Surgery for obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25:1005–27.
131. Borg CM, le Roux CW, Ghatti MA, et al. Progressive rise in gut hormone levels after Roux-en-Y gastric bypass suggests gut adaptation and explains altered satiety. *Br J Surg* 2006; 93:210–15.
132. de Lima-Júnior JC, Velloso LA, Geloneze B, et al. The Obese Brain--Effects of Bariatric Surgery on Energy Balance Neurocircuitry. *Curr Atheroscler Rep.* 2015 Oct;17(10):57.
133. Tichansky DS, Boughter Jr JD, Madan AK. Taste change after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic adjustable gastric banding. *Surg Obes Relat Dis* 2006; 2:440–44.
134. le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg* 2006;243(1):108–14.
135. Valverde I, Puente J, Martín-Duce A, et al. Changes in glucagon-like peptide-1 (GLP-1) secretion after biliopancreatic diversion or vertical banded gastroplasty in obese subjects. *Obes Surg* 2005;15(3):387–97.
136. Pedersen JB, Larsen JF, Drewes AM, et al. Weight loss after gastric banding is associated with pouch pressure and not pouch emptying rate. *Obes Surg* 2009;19(7):850–5.
137. Tymitz K, Engel A, McDonough S, et al. Changes in ghrelin levels following bariatric surgery: review of the literature. *Obes Surg* 2011;21(1):125–30.
138. Nestoridi E, Kvas S, Kucharczyk J, et al. Resting energy expenditure and energetic cost of feeding are augmented after Roux-en-Y gastric bypass in obese mice. *Endocrinology* 2012;153:2234–44.
139. Bueter M, le Roux CW. Gastrointestinal hormones, energy balance and bariatric surgery. *Int J Obes* 2011 Sep;35 Suppl 3:S35–9.
140. Carrasco F, Papapietro K, Csendes A, et al. Changes in resting energy expenditure and body composition after weight loss following Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2007;17(5):608–16.
141. Tan TM, Field BC, McCullough KA, et al. Coadministration of glucagon-like peptide-1 during glucagon infusion in humans results in increased energy expenditure and amelioration of hyperglycemia. *Diabetes* 2013;62(4):1131–8.
142. Werling M, Olbers T, Fändriks L, et al. Increased postprandial energy expenditure may explain superior long term weight loss after Roux-en-Y gastric bypass compared to vertical banded gastroplasty. *PLoS One* 2013;8(4): e60280.
143. Busetto L, Perini P, Giantin V, et al. Relationship between energy expenditure and visceral fat accumulation in obese women submitted to adjustable silicone gastric banding (ASGB). *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19(4):227–33.
144. Saeidi N, Nestoridi E, Kucharczyk J, et al. Sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass exhibit differential effects on food preferences, nutrient absorption and energy expenditure in obese rats. *Int J Obes* 2012;36(11):1396–402.
145. Ernst B, Thurnheer M, Wilms B, et al. Differential changes in dietary habits after gastric bypass versus gastric banding operations. *Obes Surg* 2009;19(3):274–80.
146. Marceau P, Cabanac M, Frankham PC, et al. Accelerated satiation after duodenal switch. *Surg Obes Relat Dis* 2005;1(4):408–12.
147. Wilson-Pérez HE, Chambers AP, Sandoval DA, et al. The Effect of Vertical Sleeve Gastrectomy on Food Choice in Rats. *Int J Obes* 2013;37(2):288–95.
148. Ochner CN, Stice E, Hutchins E, et al. Relation between Changes in Neural Responsivity and Reductions in Desire to Eat High-Calorie Foods Following Gastric Bypass Surgery.

- Neuroscience 2012;3; 209:128–35.
149. O'Brien PE, MacDonald L, Anderson M, et al. Long-term outcomes after bariatric surgery: fifteen-year follow-up of adjustable gastric banding and a systematic review of the bariatric surgical literature. *Ann Surg* 2013;257(1):87–94.
 150. Kodner C, Hartman DR. Complications of Adjustable Gastric Banding Surgery for Obesity. *Am Fam Physician*. 2014;15;89(10):813–18.
 151. Diamantis T, Apostolou KG, Alexandrou A, et al. Review of long-term weight loss results after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis* 2014;10(1):177–83.
 152. Gagner M, Buchwald JN. Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in four staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2014;10 (4):713–24.
 153. Laffin M, Chau J, Gill RS, et al. Sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux disease. *J Obes* 2013:741097.
 154. American Society of Bariatric Surgery. Brief history and summary of bariatric surgery. Ch. 3. <http://www.asbs.org/html/patients/bypass.html>
 155. Obeid NR, Malick W, Concors SJ, et al. Long-term outcomes after Roux-en-Y gastric bypass: 10- to 13- year data. *Surg Obes Relat Dis*. 2016;12(1):11–20.
 156. Ballesta C, Berindoague R, Cabrera M, et al. Management of anastomotic leaks after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2008;18:623–30.
 157. Fernandez AZ, DeMaria EJ, Tichansky DS, et al. Experience with over 3,000 open and laparoscopic bariatric procedures: multivariate analysis of factors related to leak and resultant mortality. *Surg Endosc*. 2004;18:193–7.
 158. Higa KD, Ho T, Boone KB. Internal hernias after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: incidence, treatment and prevention *Obes Surg*. 2003;13:350–4.
 159. Schnieder C, Cobb W, Scott J, et al. Rapid excess weight loss following laparoscopic gastric bypass leads to increased risk of internal hernia. *Surg Endosc* 2011;25:1594–8.
 160. Csendes A, Burgos AM, Altuve J, et al. Incidence of marginal ulcer 1 month and 1 to 2 years after gastric bypass: a prospective consecutive endoscopic evaluation of 442 patients with morbid obesity. *Obes Surg* 2009; 19(2):135–8.
 161. Mathew A, Veliuona MA, DePalma FJ, et al. Gastrojejunal stricture after gastric bypass and efficacy of endoscopic intervention. *Dig Dis Sci* 2009; 54(9):1971–8.
 162. Hess DW, Hess DS. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg*. 1998;8: 267-82
 163. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2007;142(4):621–32.
 164. Flum DR, Belle SH, King WC, et al. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery Consortium*. *N Engl J Med* 2009 Jul 30; 361(5):445–54.
 165. Faintuch J, Matsuda M, Cruz ME, et al. Severe protein-calorie malnutrition after bariatric procedures. *Obes Surg*. 2004 Feb; 14(2):175–81.
 166. Aills L, Blankenship J, Buffington C, et al. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition Committee*, *J Surg Obes Relat Dis* 2008 Sep-Oct; 4(5 Suppl):S73–108.
 167. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg* 2013 Apr; 23(4):427–36.
 168. Lee WJ, Y PJ, Wang W, et al. Laparoscopic Roux-en-Y Versus Mini-Gastric Bypass for the Treatment of Morbid Obesity. A Prospective Randomized Controlled Clinical Trial. *Ann Surg*. 2005 Jul; 242(1): 20–8.
 169. Georgiadou D, Sergentanis TN, Nixon A, et al. Efficacy and safety of laparoscopic mini gastric bypass. A systematic review. *Surg Obes Relat Dis*. 2014 Sep-Oct;10(5):984–91.

170. Deitel M, Gawdat K, Melissas J. Reporting weight loss 2007. *Obes Surg* 2007 May;17(5):565–8.
171. Dallal RM, Quebbemann BB, Hunt LH, et al. Analysis of weight loss after bariatric surgery using mixed-effects linear modeling. *Obes Surg* 2009 Jun;19(6):732-7.
172. van de Laar A, de Caluwé L, Dillemans B. Relative outcome measures for bariatric surgery. Evidence against excess weight loss and excess body mass index loss from a series of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass patients. *Obes Surg*. 2011 Jun;21(6):763-7.
173. Baltasar A, Deitel M, Greenstein RJ. Weight loss reporting. *Obes Surg* 2008 Jun;18(6):761–2.
174. Baltasar A, Perez N, Serra C, et al. Weight loss reporting: predicted body mass index after bariatric surgery. *Obes Surg* 2011 Mar;21(3):367-72.
175. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al. Who would have thought it? An operation provides to be the most effective therapy for adult onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 1995;222(3):339–52.
176. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351: 2683–93.
177. Rubino F, Forgione A, Cummings DE, et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *J. Ann Surg*. 2006 Nov;244(5):741–9.
178. Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. Bariatric surgery: an IDF statement for obese type 2 diabetes. *Diabet Med* 2011;28(6):628–42.
179. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2013. *Diabetes Care*. 2013;36:S11–66.
180. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292(14):1724–37.
181. Buchwald H, Varco RL, editors. *Metabolic surgery*. New York: Grune and Stratton, Publ; 1978.
182. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. WJ, Bantle JP, Sledge I. *Am J Med* 2009;122(3):248-256.
183. Carrison LM, Peltonen M, Ahlin S, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Sweden obese subjects. *NEJM* 2012;367(8):2683–93.
184. Isbell JM, Tamboli RA, Hansen EN, et al. The importance of caloric restriction in the early improvements in insulin sensitivity after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Diabetes Care* 2010;33(7):1438–42.
185. Campos GM, Rabl C, Peeva S, et al. Improvement in peripheral glucose uptake after gastric bypass surgery is observed only after substantial weight loss has occurred and correlates with the magnitude of weight lost. *J Gastrointest Surg* 2010;14:15–23.
186. Rubino F, Forgione A, Cummings DE, et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg* 2006 Nov;244(5):741–9.
187. Patel SR, Hakim D, Mason J, et al. The duodenal-jejunal bypass sleeve (EndoBarrier Gastrointestinal Liner) for weight loss and treatment of type 2 diabetes. *Surg Obes Relat Dis* 2013; 9: 482–84.
188. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE. Gastric bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Jun; 89(6):2608–15.
189. Patti ME, Houten SM, Bianco AC, et al. Serum bile acids are higher in humans with prior gastric bypass: potential contribution to improved glucose and lipid metabolism.

- Obesity (Silver Spring). 2009;17(9):1671–7.
190. Zhang Y et al. Activation of the nuclear receptor FXR improves hyperglycemia and hyperlipidemia in diabetic mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2006;103:1006–11.
 191. Stepanov V, Stankov K, Mikov M. The bile acid membrane receptor TGR5: a novel pharmacological target in metabolic, inflammatory and neoplastic disorders. *J Recept Signal Transduct Res* 2013;33(4):213–23.
 192. Hansen M, Scheltema MJ, Sonne DP, et al. The effect of chenodeoxycholic acid and the bile acid sequestrant colesevelam on glucagon-like peptide-1 secretion, *Diabetes Obes Metab* 2016;18(6):571–80.
 193. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006 Dec 21;444(7122):1027–31.
 194. Diamant M, Blaak EE, de Vos WM. Do nutrient-gut-microbiota interactions play a role in human obesity, insulin resistance and type 2 diabetes? *Obes Rev* 2011 Apr;12(4):272–81.
 195. Aron-Wisnewsky J, Clement K. The effects of gastrointestinal surgery on gut microbiota: potential contribution to improved insulin sensitivity. *Curr Atheroscler Rep* 2014 Nov;16(11):454.
 196. Wilkinson LH. Reduction of gastric reservoir capacity. *J Clin Nutr* 1980; 33: 515–7.
 197. Talebpour M. Total gastric plication in morbid obesity. Poster presentation, Abstr. No. 39. 13th International Congress of the EAES, Venice, 2005.
 198. Abdelbaki TN, Huang CK, Ramos A, et al. Gastric plication for morbid obesity: a systematic review. *Obes Surg* 2012 Oct;22(10):1633-9.
 199. Talebpour M, Motamedi SMK, Talebpour A, et al. Twelve year experience of laparoscopic gastric plication in morbid obesity: development of the technique and patient outcomes. *Ann Surg Innov Res* 2012; 6:7.
 200. Dogan K, Gadiot RP, Aarts EO, et al. Effectiveness and Safety of Sleeve Gastrectomy, Gastric Bypass and Adjustable Gastric Banding in Morbidly Obese Patients: a Multicenter, Retrospective, Matched Cohort Study. *Obes Surg* 2015 Jul;25(7):1110-8.
 201. Ji Y, Wang Y, Zhu J, et al. A systematic review of gastric plication for the treatment of obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2014 Nov-Dec;10(6):1226-32.
 202. Clinical Issues Committee. ASMBS Policy Statement on Gastric Plication. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2011;7(3):262.
 203. Bircher H. *Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte*, 1891, No. 23, and 1894, No. 18.
 204. Boas, Ismar. *Diseases of the Stomach*. London: Forgotten Books 2013:526–7. (Original work published 1908)
 205. Kirk RM. An Experimental Trial of Gastric Plication as a Means of Weight Reduction in the Rat. *Br J Surg* 1969 Dec;56(12):930–3.
 206. Fusco PE, Poggetti RS, Younes RN, et al. Comparison of Anterior Gastric Wall and Greater Gastric Curvature Invaginations for Weight Loss in Rats. *Obes Surg* 2007 Oct;17(10):1340–5.
 207. Tretbar LL, Taylor TL, Sifers EC. Weight reduction. Gastric Plication for Morbid Obesity. *J Kans Med Soc* 1976 Nov;77(11):488–90.
 208. Wilkinson LH. Reduction of Gastric Reservoir Capacity. *Am J Clin Nutr.* 1980 Feb;33(2 Suppl):515–7.
 209. Curley SA, Weaver W, Wilkinson LH, et al. Late Complications After Gastric Reservoir Reduction with External Wrap. *Arch Surg.* 1987 Jul;122(7):781–3.
 210. Hoekstra SM, Lucas CE, Ledgerwood AM, et al. A Comparison of the Gastric Bypass and the Gastric Wrap for Morbid Obesity. *Surg Gynecol Obstet* 1993 Mar;176(3):262–6.
 211. Neumayer C, Ciovic R, Gadenstatter M, et al. Significant Weight Loss After Laparoscopic Nissen Fundoplication. *Surg Endosc.* 2005;19: 15–20.

212. Fusco PE, Poggetti RS, Younes RN, et al. Evaluation of Gastric Greater Curvature Invagination for Weight Loss in Rats. *Obes Surg*. 2006 Feb;16(2):172–7.
213. Brethauer S, Harris JL, Kroh M, et al. Laparoscopic Gastric Plication for the Treatment of Severe Obesity Surgery for Obesity and Related Diseases 2011 Jan-Feb;7(1):15–22.
214. Talebpour M, Amoli BS. Laparoscopic Total Gastric Vertical Plication In Morbid Obesity. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007 Dec;17(6):793–8.
215. Albanese A, Prevedello L, Verdi D, et al. Laparoscopic Gastric Plication: An Emerging Bariatric Procedure with High Surgical Revision Rate. *Bariatr Surg Pract Patient Care* 2015 Sep 1;10(3):93–8.
216. Shen D, Ye H, Wang Y, et al. Laparoscopic greater curvature plication: surgical techniques and early outcomes of a Chinese experience. *Surg Obes Relat Dis* 2014 May-Jun;10(3):432-7.
217. Fried M, Dolezalova K, Buchwald JN, et al. Laparoscopic greater curvature plication (LGCP) for treatment of morbid obesity in a series of 244 patients. *Obes Surg* 2012;22(8):1298-307.
218. Talebpour M, Motamedi SM, Talebpour A, et al. Twelve year experience of laparoscopic gastric plication in morbid obesity: development of the technique and patient outcomes. *Ann Surg Innov Res* 2012 22;6:7.
219. Barr AC, Frelich MJ, Bosler ME, et al. GERD and acid reduction medication use following gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Surg Endosc* 2016 Jun 10. [Epub ahead of print]
220. Iossa A, Abdelgawad M, Watkins BM, et al. Leaks after laparoscopic sleeve gastrectomy: overview of pathogenesis and risk factors. *Langenbecks Arch Surg* 2016 Sep;401(6):757-66.
221. Sarkhosh K, Birch DW, Sharma A, et al. Complications associated with laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity: a surgeon's guide. *Can J Surg* 2013;56(5):347-52.
222. Puzifferri N, Roshek TB, Mayo HG, et al. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2014 3;312(9):934-42.
223. Shi X, Karmali S, Sharma AM, et al. A review of laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg* 2010;20(8):1171-7.
224. Scozzari G, Passera R, Benvenga R, et al. Age as a Long-Term Prognostic Factor in Bariatric Surgery. *Annals of Surgery* 2012;256 (5):724–29.
225. Melton GB, Steele KE, Schweitzer MA, et al. Suboptimal weight loss after gastric bypass surgery: correlation of demographics, comorbidities, and insurance status with outcomes. *J Gastrointest Surg* 2008 Feb;12(2):250-5.
226. Livhits M, Mercado C, Yermilov I, et al. Preoperative predictors of weight loss following bariatric surgery: systematic review. *Obes Surg* 2012 Jan;22(1):70-89.