

Dokáže bariatrická chirurgia pomôcť v liečbe obéznych diabetikov 2. typu?

Can bariatric surgery help in the treatment of obese type 2 diabetic patients?

Pavol Holéczy^{1,2}, Marek Bužga³

¹Katedra chirurgických oborů, LF OU, Ostrava

²Chirurgické oddělení, Vítkovická nemocnice, a.s., Ostrava-Vítkovice

³Katedra fyziologie a patofyziologie LF OU, Ostrava

✉ MUDr. Pavol Holéczy, CSc. | pavol.holeczy@vtn.agel.cz | www.lf.osu.cz

Klíčové slová

bariatrická chirurgia
diabetes mellitus
endoskopia
komorbidita

Key words

bariatric surgery
comorbidity
diabetes mellitus
endoscopy

Doručené do redakcie/

Received 6. 3. 2018

Prijaté po recenzii/

Accepted 10. 4. 2018

Abstrakt

Podľa údajov WHO sa obezita dospelých od r. 1976 do súčasnosti takmer strojnásobila. Podobný trend možno pozorovať aj v detskej populácii. Je preukázané, že najefektívnejšou liečbou závažnej obezity je operačná liečba – bariatrická/metabolická chirurgia. Okrem redukcie hmotnosti sa v súčasnosti zameriava pozornosť obezitologickej komunity na pozitívny efekt chirurgickej intervencie na komorbiditu, predovšetkým na diabetes mellitus 2. typu. Významný je však aj vplyv na ďalšie ochorenia, ktoré sprevádzajú závažnú obezitu – arteriovú hypertenziu, syndróm spánkového apnoe, ochorenia pohybového aparátu a ďalšie. Boli definované nové kritériá pre bariatrickú/metabolickú chirurgia a odborné spoločnosti zaradili chirurgickú liečbu napríklad do štandardného algoritmu liečby diabetes mellitus. Autori v článku popisujú aktuálne trendy v bariatrickej/metabolickej chirurgii, vplyv na komorbiditu a predstavujú v skratke novšie operačné a endoskopické postupy.

Abstract

According to WHO data, adult obesity since 1976 has almost tripled to date. A similar trend can be observed in the pediatric population. It is shown that the most effective treatment of severe obesity is surgical treatment – bariatric / metabolic surgery. In addition to weight reduction, the attention of the obesitologic community is now focused on the positive effect of surgical intervention on comorbidity, particularly on type 2 diabetes mellitus. However, it is also important for other diseases that accompany severe obesity – arterial hypertension, sleep apnea syndrome, locomotive organs diseases and others. New criteria for bariatric / metabolic surgery have been defined, and diabetes association have included surgical treatment, for example, into a standard diabetes treatment algorithm. The authors describe the current trends in bariatric / metabolic surgery, the effect on comorbidity, and in short they present newer surgical and endoscopic procedures.

Úvod

Podľa údajov WHO sa celosvetovo obezita od roku 1975 takmer strojnásobila. V roku 2016 viac ako 1,9 miliardy dospelých vo veku 18 rokov a starších, malo nadmernú hmotnosť. Z týchto viac ako 650 miliónov bolo obéznych. Až 39 % dospelých vo veku 18 rokov a starších teda

malo nadmernú hmotnosť a 13 % bolo obéznych. Väčšina obyvateľov sveta žije v krajinách, v ktorých nadmerná hmotnosť a obezita zabíjajú viac ľudí ako podvýživa. Čo je taktiež alarmujúce, 41 miliónov detí vo veku menej ako 5 rokov malo nadmernú hmotnosť alebo bolo obéznych. Viac ako 340 miliónov detí a dospelujúcich

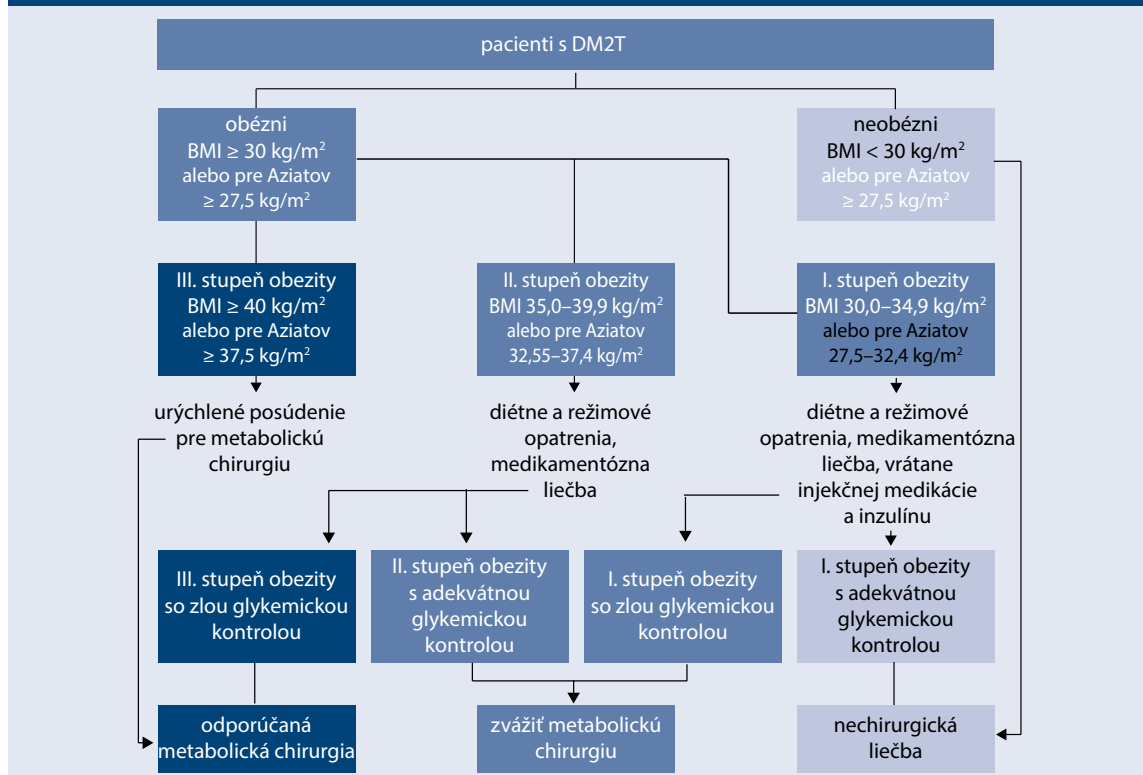
vo veku 5–19 rokov malo v tom roku nadmernú hmotnosť alebo bolo obezných [1]. Niet preto divu, že sa hľadá účinná liečba, keďže preventívne opatrenia očividne nie sú úspešné. Je preukázané, že najefektívnejším spôsobom ako významne redukovať hmotnosť a dlhodobo ju udržať redukovanú, je chirurgická liečba [2]. S obezitou súvisí aj výskyt komorbidít, ktorá môže významne zhoršiť kvalitu života a skracuje jeho dĺžku. Jedným z najvýznamnejších ochorení, ktoré sú úzko späté s obezitou, je diabetes mellitus 2. typu (DMT2).

V roku 2014 žilo podľa odhadov vo svete 422 miliónov dospelých s DMT2, pričom v roku 1980 to bolo len 108 miliónov pacientov. Celosvetová prevalencia cukrovky (štandardizovaná na vek) sa od roku 1980 takmer zdvojnásobila, pričom v dospelom veku sa zvýšila zo 4,7 % na 8,5 %. To odráža zvýšenie súvisiacich rizikových faktorov, ako je nadmerná hmotnosť alebo obezita. V poslednom desaťročí sa prevalencia cukrovky v krajinách s nízkymi a strednými príjmami zvýšila rýchlejšie ako v krajinách s vysokými príjmami. Cukrovka spôsobila v roku 2012 1,5 milióna úmrtí. Vyššia ako optimálna hladina glukózy v krvi spôsobila ďalších 2,2 milióna úmrtí tým, že zvýšila riziko kardiovaskulárnych a iných ochorení. 43 % z týchto 3,7 milióna úmrtí sa vyskytlo pred dosiahnutím veku 70 rokov. Percento úmrtí spôsobené vysokou hladinou glukózy v krvi alebo cukrovkou, ktoré sa vyskytuje pred dosiahnutím veku 70 rokov, je vyššie v krajinách s nízkymi a strednými príjmami než v krajinách s vysokými príjmami. [3].

Bariatrická/metabolická chirurgia

O efekte bariatrickej chirurgie (teda chirurgie obezity) sa vie všeobecne už dlho, ale o jej pozitívnych účinkoch na metabolické ochorenia sa vie podstatne menej. Napriek tomu, že už v 70. rokoch minulého storočia referovali Buchwald a Varco, ktorí skúmali vplyv chirurgickej intervencie na hladinu triacylglycerolov (TAG) a cholesterolu [4,5]. Preukázali pozitívny efekt aj v časovom horizonte viac ako 20 rokov. Preto o bariatrickej chirurgii hovorí Buchwald ako o metabolickej chirurgii. V r. 1995 demonštroval v klinike pozitívny efekt chirurgickej intervencie na DM2T Pories [6] na súbore viac ako 300 operovaných pacientov. Prekvapivo zistil, že okrem významnej redukcie hmotnosti došlo aj k zlepšeniu, či vyliečeniu DM2T. Na prelome milénia sa pozornosť upriamila na sledovanie metabolických efektov chirurgickej intervencie, predovšetkým zásluhou práce Rubina et al [7,8]. V experimente na myšiach preukázal efekt na glycidový metabolizmus zlepšením inzulínosenzitivity po operácii typu gastrického bypassu. Podobný efekt malo tiež zavedenie plastového rukáva do dvanástnika, čím sa zamedziло kontaktu potravy so sliznicou duodena a proximálneho jejúna. Týmto sa napodobnil efekt gastrického bypassu. Ak plastový rukáv perforovali, a potrava sa dostávala do kontaktu so sliznicou duodena, uvedený pozitívny efekt sa neobjavil. To viedlo k vytvoreniu teórie horného a dolného GIT (gastrointestinálneho traktu). V klinickej štúdií preukázali pozitívny efekt rukávovej

Schéma | Algoritmus liečby DM2T podľa Diabetes surgery summit II. Upravené podľa [10]



resekcie žalúdka, ktorá sa medzitým stala štandardným výkonom bariatrickej/metabolickej chirurgie [2]. Význam chirurgickej intervencie podčiarkla štúdia Fariasa o tzv „set pointe“, čiže východiskovom bode pre hmotnosť. Nevhodná životospráva v priebehu života (nazývaná západný spôsob života) potom zvyšuje našu „vrodenu“ hmotnosť a chirurgická intervencia navodí hormonálne zmeny, ktoré nanovo definujú „set point“. To je potom základom pre signifikantý hmotnostný úbytok v dlhodobom časovom horizonte [9]. Úsilie chirurgov a obezitológov bolo korunované v r. 2015 na stretnutí expertov nazvanom Diabetes surgery summit II dohovorom a výsledky dohovoru boli publikované v r. 2016 [10]. Tento dohovor ratifikovalo už viac ako 50 odborných spoločností vo svete. Skupina expertov, z ktorých tvorili chirurgovia menej ako 25 %, definovala liečebný algoritmus pre pacientov s DM2T (schéma). U diabetikov s I. typom obezity a nedostatočnou kontrolou cukrovky už **zvažujeme** chirurgickú liečbu, a to platí aj pre diabetikov s II. stupňom obezity a s dobrou kontrolou cukrovky. U diabetikov s II. stupňom obezity a nedostatočnou kontrolou cukrovky a u diabetikov s III. stupňom obezity **hneď indikujeme** chirurgickú liečbu. V roku 2017 Americká asociácia pre diabetes (ADA) zaradila chirurgickú liečbu medzi štandardné postupy v liečbe DM2T [11]. O posune indikačných kritérií smerom nadol vo vzťahu k indexu telesnej hmotnosti (body mass index – BMI) hovoria aj dokumenty publikované pod hlavičkou Medzinárodnej federácie pre chirurgiu obezity a metabolických chorôb (International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders – IFSO) [11,12]. A aby sme mali aj trochu jazykového rébusu, tak De Luca [13] nehovorí o metabolických ochoreniach, ale o ochoreniach spojených s obezitou, čo pochopiteľne spektrum ochorení v spojení s obezitou ešte rozširuje.

V r. 2017 boli publikované závery 5-ročnej štúdie nazvanej STAMPEDE, ktoré odborná verejnosť netrpezlivo očakávala po publikovaní optimistických trojročných výsledkov [14]. Autori v tejto štúdii porovnávali tri skupiny pacientov

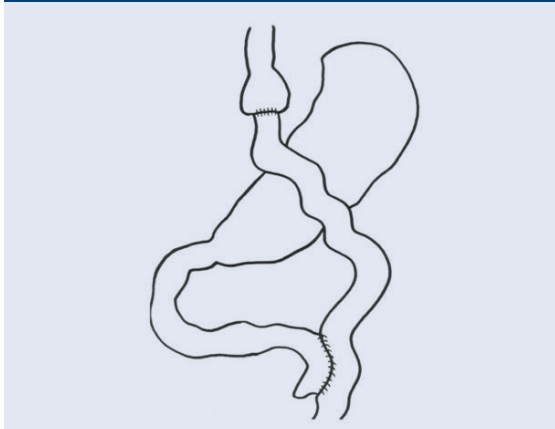
s DM2T. V každej skupine bolo na začiatku 50 pacientov a 90 % pacientov štúdiu dokončilo. Pacienti v prvej skupine boli liečení konzervatívne, pacienti v druhej a tretej skupine podstúpili operačný výkon – gastrický bypass typu Roux-Y (obr. 1), alebo rukávovú resekciu žalúdka (obr. 2). Primárnym cieľom štúdie bolo dosiahnuť hladinu glykovaného hemoglobínu < 6 %. Operovaní pacienti dosiahli signifikantne lepšie výsledky ako konzervatívne liečení pacienti. Výsledky operačných intervencií boli z hľadiska primárneho cieľa štúdie prakticky identické, resp. rozdiely neboli signifikantné. V skupine pacientov, ktorí podstúpili gastrický bypass, užívali pacienti menej liekov ako v skupine pacientov, ktorí postúpili rukávovú resekciu. Ak vezmeme do úvahy, že cena operačného výkonu je takmer totožná, vychádza z toho, že gastrický bypass je neefektívnejšia metóda v liečbe pacientov s DM2T. Obe operácie sa celosvetovo vykonávajú najčastejšie, ako dokumentuje vo svojom prehľade Angrisani [15]. V roku 2014 bolo celosvetovo zaregistrovaných takmer 600 tisíc bariatrických/metabolických operácií a vyššie uvedené dve metódy tvorili takmer 90 % výkonov. Angrisani však zdokumentoval aj endoskopické výkony, ktoré tvoria doplnok k bariatrickým/metabolickým operáciám a môžu byť akýmsi prechodom medzi konzervatívnou a chirurgickou liečbou. Uvádza, že počet endoskopických výkonov môže byť podhodnotený, pretože nie všetky národné spoločnosti pre chirurgiu obezity evidujú endoskopické výkony. Predpokladá, že počty endoskopických výkonov budú narastať. Bude potrebné definovať ich miesto v liečbe obezity a s ňou asociovaných chorôb. Význam endoskopických výkonov, ktoré sú menej invazívne, ako je chirurgická intervencia, zdôrazňuje aj Fried [16].

Nové postupy

Ako sme uviedli vyššie, sú definované štandardné chirurgické výkony, medzi ktorými dominujú gastrický bypass a rukávová resekcia žalúdka. Z minulosti známa a populárna adjustovateľná bandáž žalúdka tvorí už len malé percento výkonov, a to vďaka USA. V Európe sa už takmer

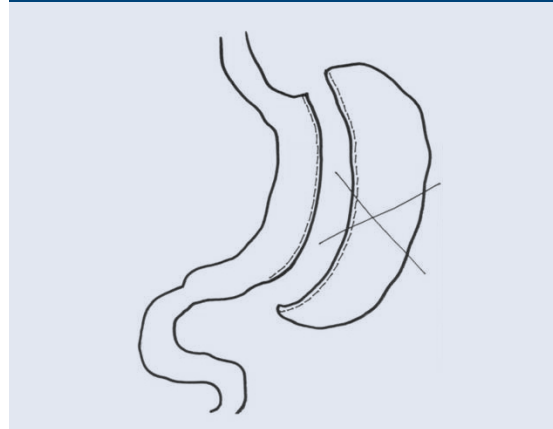
Obr. 1 | Roux-Y gastrický bypass.

Autorka Mgr. Alžbeta Holéczyová



Obr. 2 | Rukávová resekcia žalúdka

Autorka Mgr. Alžbeta Holéczyová



nevykonáva [15]. Ostatné výkony predstavujú len malé percento. Objavujú sa však nové chirurgické i endoskopické intervencie, ktoré sa zameriavajú predovšetkým na zlepšenie metabolických ochorení a ovplyvnenie hmotnosti nie je pri nich primárnym cieľom. V roku 2017 predstavil Melissas jednoduchú operáciu, pri ktorej vytvoril spojku medzi proximálnym jejunom a distálnym ileom a časť potravy prechádza touto spojkou a časť potravy postupuje štandardnou cestou celým tenkým črevom

Obr. 3 | Parciálna jejúnálna diverzia – jejúnoileálna anastomóza. Upravené podľa [17]



**Obr. 4 | Parciálna jejúnálna diverzia pomocou magnetických osemhranov.
A – príprava k naloženiu magnetov
B – endoskopický pohľad na jejúnoileálnu anastomózu. Upravené podľa [19]**



(obr. 3) [17]. Na rozdiel od kedysi vykonávaných jejunoilálnych bypassov tak nie je žiadna časť tenkého čreva vyradená z pasáže a nedochádza k atrofii kľukov sliznice tenkého čreva. Pôvodne túto operáciu vykonával ako doplnok rukávovej resekcii žalúdka. V uvedenej skupine však boli pacienti s BMI od 28 do 32 kg/m², ktorí mali DMT2 a cieľom bolo zlepšenie cukrovky. U všetkých pacientov v štúdiu došlo ku zlepšeniu cukrovky a zníženiu množstva potrebných liekov. V tom istom roku publikoval výsledky experimentálnej práce i výsledky v skupine 15 operovaných dospelých Fried, ktorý používa pre tento typ operácie termín parciálna jejúnálna diverzia, prevzatý od Machytka. Fried podobným spôsobom našiva jejúnoileálnu anastomózu. Všetci pacienti vo Friedovej skupine boli diabetici a u všetkých zaznamenali zlepšenie glycidového metabolizmu. Hmotnostný úbytok bol menší, ako býva pravidlom pri štandardných výkonoch [18]. Prakticky simultánne s Friedom publikoval výsledky svojej štúdie Machytka, ktorý v snahe minimalizovať záťaž pacienta zavádza endoskopicky do jejúna a ilea magnetické osemhrany [19]. Tie sa spoja cez stenu tenkého čreva a tlakom na ňu v priebehu niekoľkých dní vytvoria arteficiálnu intestinálnu fistulu, a tým vlastne jejúnoileálnu anastomózu (obr. 4a-b). Zatiaľ boli výkony robené v celkovej anestézii pod laparoskopickou kontrolou, po štandardizácii intervencie je cieľom čiste endoskopický výkon bez potreby celkovej anestézie. Aj v tejto štúdiu došlo u pacientov k významnému zlepšeniu glycidového metabolizmu. Redukcia celkovej hmotnosti bola dokonca približne o 5 % lepšia ako v práci Frieda. Okrem štúdie Melissasa, ktorý hodnotí výsledky za 3 roky, uvádzajú druhé dve štúdie výsledky za rok, čo je ešte krátky čas sledovania. Aj keď sú začiatky optimistické na seriózne zhodnotenie prínosu nových postupov, bude potrebné dlhodobjšie sledovanie na väčšom súbore pacientov.

Záver

Počet diabetikov v populácii na celom svete stúpa, stúpa aj počet závažne obéznych, či ľudí s nadmernou hmotnosťou. Tento negatívny trend sa prejavuje aj v detskej populácii. Popri neutíchajúcej snahe o propagáciu zdravého spôsobu života bude naďalej potrebné mať k dispozícii efektívny nástroj na liečbu obezity a s ňou spojených ochorení. Toho času sú definované štandardné chirurgické postupy, ktoré prinášajú významnú a dlhodobú redukciu hmotnosti a hľadajú sa postupy, ktoré by boli menej invazívne v zmysle rozsahu operačného výkonu, alebo sa vykonávali endoskopicky, a tým sa zmenšovala záťaž pacienta. Na základe výsledkov kvalitných štúdií sa inovujú indikačné kritériá a zdôrazňuje sa význam chirurgickej, alebo endoskopickej intervencie na komorbidity, predovšetkým na diabetes mellitus 2. typu. Je potrebné aby komunita diabetológov a obezitológov urýchlene preniesla výsledky aktuálnych štúdií do každodennej praxe, a tým skvalitnila a zefektívnila liečbu obezity a ochorení asociovaných s obezitou, ako prízvukuje i Haluzík [20].

Literatura

1. Obesity and overweight. WHO. Dostupné z WWW: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>.
2. Fried M, Yumuk V, Oppert JM et al. Interdisciplinárne európske závažné odporúčania pre metabolickú a bariatrickú chirurgiu. *Diabetes a Obezita* 2014; 14(27): 113–122.
3. 3.Global report on diabetes. WHO 2016. ISBN 978–92–4–156525–7. Dostupné z WWW: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf>.
4. Buchwald H, Varco L R. *Metabolic surgery*. Grune & Stratton: New York 1979. ISBN 978–0808910770.
5. Buchwald H, Stoller DK, Campos CT et al. Partial ileal bypass for hypercholesterolemia. 20- to 26-year follow-up of the first 57 consecutive cases. *Ann Surg* 1990; 212(3): 318–29; discussion 329–331.
6. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 1995; 222(3): 339–350; discussion 350–352.
7. 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; 244(5):741–749. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000224726.61448.1b>>.
8. Rubino F, Gagner M. Potential of Surgery for Curing Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Surg* 2002; 236(5): 554–559. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/01.SLA.0000032951.37471.80>>.
9. Fariás MM, Cuevas AM, Rodríguez F. Set-Point Theory and Obesity. *Metab Syndr Relat Disord* 2011; 9(2): 85–89. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1089/met.2010.0090>>.
10. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH et al. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care* 2016; 39(6): 861–877. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc16-0236>>.
11. Standards of Medical Care in Diabetes 2017: Summary of Revisions. *Diabetes Care* 2017; 40(Suppl 1): S4–S5. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc17-S003>>.
12. Busetto L, Dixon J, De Luca et al. Bariatric surgery in class I obesity: a Position Statement from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). *Obes Surg* 2014; 24(4): 487–519. <<http://dx.doi.org/10.1007/s11695-014-1214-1>>.
13. De Luca M, Angrisani L, Himpens J et al. Indications for Surgery for Obesity and Weight-Related Diseases: Position Statements from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). *Obes Surg* 2016; 26(8): 1659–1696. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11695-016-2271-4>>.
14. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes — 5-Year Outcomes. *N Engl J Med* 2017; 376(7): 641–651. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1600869>>.
15. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P et al. Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures: IFSO Worldwide Survey 2014. *Obes Surg* 2017; 27(9): 2279–2289. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11695-017-2666-x>>. Erratum in Erratum to: Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures: IFSO Worldwide Survey 2014.
16. Fried M. Nové směřování chirurgické léčby obezity a některých metabolických onemocnění. *Čas Lék Česk* 2017; 156(6): 314–318.
17. Melissas J, ErenTaskin H, Peirasmakis D et al. A Simple Food-Diverting Operation for Type 2 Diabetes Treatment. Preliminary Results in Humans with BMI 28–32 kg/m². *Obes Surg* 2017; 27(1): 22–29. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11695-016-2251-8>>.
18. Fried M, Dolezalova K, Chambers AP et al. A novel approach to glycemic control in type 2 diabetes mellitus, partial jejunal diversion: pre-clinical to clinical pathway. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017; 5(1): e000431. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-2017-000431>>.
19. Machytka E, Bužga M, Zonča P et al. Partial jejunal diversion using an incisionless magnetic anastomosis system: 1-year interim results in patients with obesity and diabetes. *Gastrointest Endosc* 2017; 86(5): 904–912. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2017.07.009>>.
20. Haluzik M. Pohled diabetologa na metabolickou chirurgii v léčbě diabetiků 2. typu. *AtheroRev* 2017; 2(1): 25–31.