

**Univerzita Karlova v Praze**

**1. lékařská fakulta**

Studijní program: Postgraduální doktorské studium biomedicíny

Studijní obor: Experimentální chirurgie



**MUDr. David Michalský**

Bariatrická chirurgie a sleeve gastrektomie

Vliv radikální resekce pylorického antra na evakuační schopnost  
žaludku

Bariatric surgery and sleeve gastrectomy

Radical Resection of the Pyloric Antrum and Its Effect on Gastric  
Emptying

Doktorská disertační práce

Školitel: prof. MUDr. Mojmír Kasalický, CSc

Praha, 2014

## **Doktorské studijní programy v biomedicině**

*Univerzita Karlova v Praze a Akademie věd České republiky*

Obor: Experimentální chirurgie

Předseda oborové rady: prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc.

Školící pracoviště: I. Chirurgická klinika VFN

Školitel: prof. MUDr. Kasalický Mojmír, CSc

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

## **Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou 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.

V Praze, 20. 01. 2014

DAVID MICHALSKÝ

MICHALSKÝ, David. *Bariatrická chirurgie a sleeve gastrektomie. Vliv radikální resekce pylorického antra na evakuační schopnost žaludku.* [*Bariatric surgery and sleeve gastrectomy. Radical Resection of the Pyloric Antrum and Its Effect on Gastric Emptying After Sleeve Gastrectomy*]. Praha, 2014, 70 s., 2 příl. Disertační doktorská práce (PhD). Univerzita Karlova v Praze, 1. Lékařská fakulta, 1. Chirurgická klinika. Školitel prof. MUDr. Mojmír Kasalický, CSc.

*Abstrakt:*

*Autor dizertační práce předkládá v jejím úvodu definici a historické souvislosti vzniku a postupného rozvoje bariatrické chirurgie. Přehledně jsou popsány jak původní, tak v současnosti nejvíce používané bariatrické operace.*

*Součástí teoretické části je i stať zabývající se metabolickou chirurgií a gastrointestinálními hormony, změny jejichž hladin se podílejí na komplexním metabolickém účinku těchto operací.*

*Největší pozornost autor věnuje poměrně nové bariatrické operaci-sleeve gastrektomii, která se celosvětově provádí se vzrůstající frekvencí.*

*Vlastní praktická část práce obsahuje dvě části. V první části autor porovnává statisticky zpracované dlouhodobé výsledky poklesu a udržení hmotnostních úbytků u skupiny pacientů po sleeve gastrektomii s úmyslem prokázat efektivitu operace i v dlouhodobém sledování.*

*Druhá část práce se zabývá průkazem bezpečnosti technické modifikace sleeve gastrektomie spočívající v provedení radikální resekcce pylorického antra žaludku s úmyslem prohloubení restriktivního efektu operace.*

*Klíčová slova: bariatrická chirurgie, metabolická chirurgie, sleeve gastrektomie, evakuace žaludku, scintigrafie*

*Abstract:*

*The author of this disertation presents in the introduction the definition and historical context of the formation and gradual development of bariatric surgery. Both former i.e. historical, as well as modern most-used bariatric surgeries are thoroughly and clearly described.*

*An integral theoretical part is the focus on metabolic surgery and gastrointestinal hormones, which are involved via the changes of their levels in the complex metabolic effects of these bariatric surgeries.*

*The greatest attention is turned to a relatively new type of bariatric surgery – sleeve gastrectomy, which is conducted with an incresing frequency worldwide.*

*The underlying practical part of this disertation is composed of two subparts. In the first subpart, the long-term statistically computed results of a reduction and maintaining the weight loss within a group of patients after the sleeve gastrectomy are described in order to show the effiience of this surgery in the long run.*

*The second subpart is deemed to prove safety regarding a technical modification of sleeve gastrectomy, which lies in conducting a radical resection of pyloric antrum of stomach while expecting a deepening restriction effect of this surgery.*

*Key words: bariatric surgery, metabolic surgery, sleeve gastrectomy, gastric emptying, pyloric antrum, scintigraphy .*

## Obsah

Poděkování.....	7
Seznam zkratk.....	8
I. ÚVOD.....	9
1. Bariatrická chirurgie .....	10
1.1. Malabsorpční operace.....	10
1.2. Kombinované malabsorpčně-restriktivní operace.....	11
1.3. Restriktivní operace.....	12
1.4. Endoluminální operace.....	16
2. Metabolická chirurgie.....	20
2.1. Koncept vzniku metabolické chirurgie.....	20
2.2. Metabolická chirurgie a diabetes mellitus 2. typu.....	21
2.3. Metabolická chirurgie a metabolický syndrom.....	21
2.4. Metabolické operace.....	22
2.5. Experimentální metabolické operace.....	23
2.6. Patofyziologický podklad metabolické chirurgie.....	25
2.7. Hormony gastrointestinálního traktu.....	27
3. Sleeve gastrektomie.....	30
II. HYPOTÉZY A CÍLE PRÁCE.....	40
III. MATERIÁL A METODIKA.....	41
IV. VÝSLEDKY.....	44
V. DISKUSE.....	52
VI. ZÁVĚRY.....	58
VII. POUŽITÁ LITERATURA.....	60
VIII. PŘÍLOHY.....	68

## **Poděkování**

Za rady a odbornou pomoc bych chtěl poděkovat mému školiteli prof. Mojmírovi Kasalickému CSc. Za precizní analýzu získaných dat děkuji statistikům RNDr. Jaromíru Běláčkovi CSc. a Mgr. Martinu Komarcovi. Především bych ovšem chtěl poděkovat manželce Daně, která se starala o vytvoření klidného pracovního prostředí a mému synovi Filipovi za překladatelskou a technickou pomoc.

## Seznam zkratek

AGB	adjustabilní gastrická bandáž
AgRP	Agouti-related peptid
ASMBS	American Society for Metabolic and Bariatric Surgery
AMPK	activated protein kinase
ARC	hypotalamické nucleus arcuatus
BIB	intrastrický balon
BMI	body mass index ( kg/m <sup>2</sup> ) index tělesné hmotnosti
BPD	biliopankreatická diverze
BPD-DS	biliopankreatická diverze s duodenálním switchem
CCK	cholecystokinin
CNS	centrální nervový systém
CART	Cocaine- and amphetamine regulated transcript
DJBS	duodeno-jejunální bypass sleeve
% EBL	excess body mass index loss
EBM	evidence based medicine-medicína založená na důkazech
ELS	endoluminální sleeve
EWL	excess weight loss
%GE	retence radionuklidem značené potravy v 90. minutě vyšetření
GIP	Glukózo-dependentní inzulinotropní peptid
GLP-1	Glucagon-like peptide-1
IDF	International Diabetes Federation
IFSO	International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders
IGS	implantovatelná gastrická stimulace
JIB	jejunoileální bypass
LGCP	laparoskopická gastroplikace
NGB	neadjustabilní gastrická bandáž
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
VBG	vertikální bandážovaná gastroplastika



## I. ÚVOD

Celosvětový nárůst obezity se stává důležitým zdravotním, socioekonomickým a psychologickým problémem jak ve vyspělých tak i v rozvojových zemích (1).

Dle statistických údajů WHO z roku 2008 mělo celosvětově 1,4 miliardy lidí BMI vyšší než 25, z nichž 500 milionů (200 milionů mužů, 300 milionů žen) již splňovalo kritéria obezity ( $BMI > 30$ ) (2). V důsledku obezity a s ní spojených přidružených chorob dochází k růstu finančního zatížení zdravotnických systémů současně se zkracováním střední délky života v populacích jednotlivých států (3). K možnostem léčby obezity se ke standardním konzervativním metodám (dietní, cvičební, behaviorální a medikamentózní) přidala v polovině 20. století metoda operační - bariatrická chirurgie.

Bariatrická chirurgie je v současnosti považována za nejefektivnější metodu léčby pacientů s morbidní obezitou. Její výhoda spočívá jak v podstatném úbytku nadhmotnosti, tak ve výrazném zlepšení přidružených, s obezitou spojených, onemocnění, z nichž k nejzávažnějším patří arteriální hypertenze, diabetes mellitus II. typu a dyslipidemie (4, 5). Vzhledem k dokladovanému účinku bariatrie na úpravu metabolických abnormalit a v souvislosti s pokroky v chápání úlohy gastrointestinálních hormonů v etiopatogenezi obezity, dochází ke změně tradičního chápání bariatrie jen jako metody ke snížení hmotnosti a začíná se o ní mluvit jako o metabolické chirurgii (6,7).

Patofyziologický podklad metabolického účinku bariatrických výkonů spočívá ve změně hladin cirkulujících gastrointestinálních hormonů s výsledným pozitivním nebo negativním ovlivněním příjmu a výdeje energie (8).

U pacientů s metabolickým syndromem, u kterých není primárním cílem snížení hmotnosti, ale využití hormonálního účinku operace, je tendence posunovat hranici BMI k nižším hodnotám. K operaci tak mohou být indikováni pacienti s BMI pod 35 za přítomnosti diabetu mellitu 2. typu nereagujícího na konzervativní terapii (9).

Bariatrickou chirurgií se na I. chirurgické klinice VFN zabýváme od roku 1983 a lze říci, že jsme vždy drželi a stále držíme krok se špičkovými zahraničními pracovišti jak v dosahovaných výsledcích úbytku hmotnosti se zachováním nízkých peri a pooperačních komplikací, tak při zavádění nových bariatrických operačních postupů. Takovým příkladem je i laparoskopická sleeve gastrektomie, kterou jsme zařadili do našeho rejstříku bariatrických výkonů v roce 2006, tedy pouhé 3 roky od jejího zavedení do klinické praxe tehdy ještě nemnoha zahraničních pracovišť jako nové bariatrické metody a zachytili tak její následné masivní rozšířování celosvětově.

## 1. Bariatrická chirurgie

Bariatrická chirurgie se zabývá chirurgickým řešením obezity. Její název vychází z řeckého slova baros-těžký a iatros-léčit.

Prvopočátky chirurgické léčby obezity spadají do začátku druhé poloviny 19. století, kdy byl pozorován, jako výrazný vedlejší efekt, velký váhový úbytek po operacích odstraňujících z jiných důvodů podstatnou část žaludku nebo tenkého střeva. Z těchto pozorování vyšly tři základní principy v chirurgické léčbě obezity, které rozdělují bariatrické zákroky na malabsorpční, restriktivní a kombinované malabsorpčně-restriktivní. K nejnovějším bariatrickým postupům patří endoluminální bariatrické výkony.

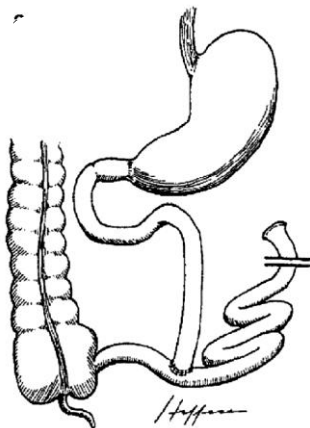
Dle současných bariatrických guideline mohou být k bariatrickému zákroku indikováni pacienti s BMI  $\geq 40$ , eventuelně s BMI  $\geq 35$  za přítomnosti dalších komorbidit (10).

### 1.1. Malabsorpční operace

Principem této metody je chirurgické zkrácení délky tenkého střeva nebo provedení bypassu na tenkém střevu s výslednou redukcí absorpční plochy pro vstřebávání živin.

#### Jejunoileální bypass (JIB)

K prvnímu malabsorpčnímu bariatrickému výkonu je počítán jejunoileální bypass, který za účelem úbytku hmotnosti provedl dr. Varco z Univerzity v Minnesotě v roce 1953 (11), následovaný různými modifikacemi různých autorů (12, 13, 14, 15). Bohužel tato metoda byla přes dramatický úbytek hmotnosti spojena rovněž se vznikem život ohrožující elektrolytovou dysbalancí, masivními průjmy a selháním jater, které byly důvodem k jejímu opuštění. Obrázek č. 1

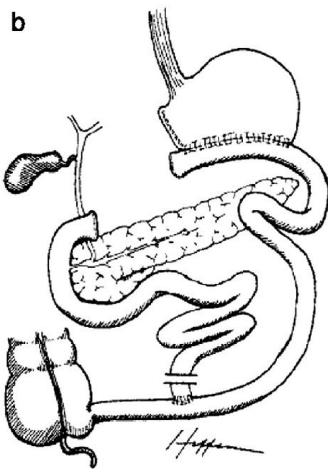


Obr.č. 1: jejunoileální bypass

### **Biliopankreatická diverze (BPD)**

K zabránění vzniku nežádoucích komplikací představil v roce 1979 Scopinaro novou generaci malabsorpčních operací, které na rozdíl od předešlých výkonů nevyřazovaly jednotlivé části gastrointestinálního traktu z pasáže (16).

Technické provedení spočívá v distální 2/3 resekci žaludku se slepým uzávěrem duodena, gastroenteroanastomoze 250 cm dlouhé aborální alimentární kličky dle Rouxe na proximální žaludeční pouče a enteroenteroanastomoze orální pankreato-biliární jejunální kličky do vzdálenosti 50 cm od terminálního ilea. Tato metoda se stala velmi oblíbenou pro svou efektivitu a je v repertoáru bariatrických chirurgů dodnes (17). Obrázek č. 2



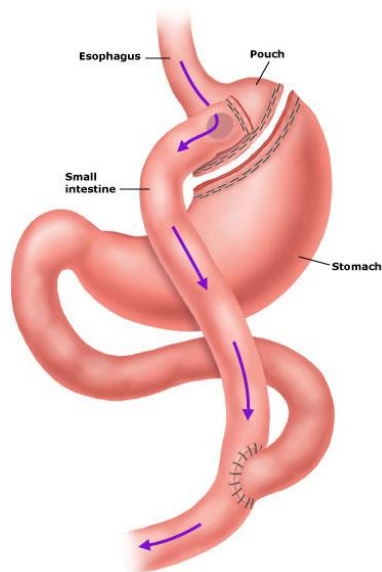
**Obr. č. 2: biliopankreatická diverze**

### **1.2. Kombinované malabsorpčně-restriktivní zákroky**

Vzhledem k život ohrožujícím nežádoucím vedlejším účinkům malabsorpčních metod jejunoileálního bypassu byly současně hledány intenzivně jiné cesty a jejich výsledkem byly kombinované malabsorpční a restriktivní výkony

### **Gastrický bypass (GBP)**

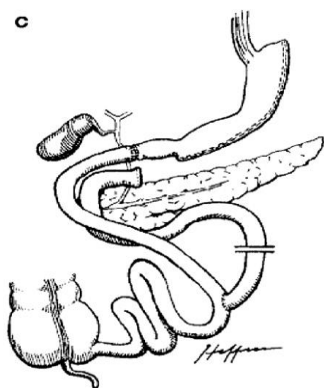
První gastrický bypass autorů Mason a Ito byl publikován v roce 1966 (18). Operace je založena na principu zmenšení objemu žaludku a snížení absorpční plochy tenkého střeva. Tato metoda během let prošla mnoha modifikacemi (19,20,21,22) a nyní patří jako takzvaný Roux-en-Y gastrický bypass (RYGBP) k nejpoužívanějším bariatrickým zákrokům ve světě (23). Obrázek č. 3



**Obr. č. 3: Roux-Y gastrický bypass**

### **Duodenální switch (BPD-DS)**

K dalšímu malabsorpčně - restriktivnímu zákroku patří modifikace malabsorpční biliopankreatické diverze tzv. duodenální switch autorů Hess a Hess z roku 1986 (24), která vznikla kombinací Scopinarovy biliopankreatické diverze, DeMeesterova duodenálního switchu (malabsorpční komponenta) a vertikální resekce velké křiviny žaludku (restriktivní komponenta). Obrázek č. 4



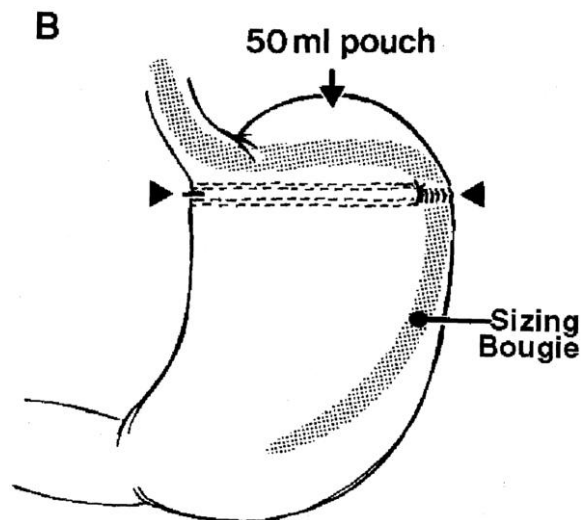
**Obr. č. 4: biliopankreatická diverze-duodenální switch**

### **1.3. Restriktivní zákroky**

Podstatou restriktivních bariatrických operací je zmenšení objemu žaludku, které vede ke zmenšení objemu přijímaných porcí a tím následně k úbytku hmotnosti.

## Horizontální gastroplastika

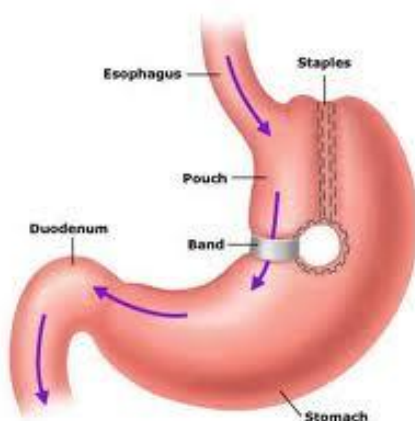
První restriktivní operace navržena Masonem a Printenem (25) již v roce 1971 spočívala v horizontálním parciálním přerušení žaludku v jeho horní části s ponecháním úzkého spojujícího kanálu při velké křivatuře. Tato operace však, stejně jako její pozdější modifikace (26,27), byly neúspěšné v dlouhodobé redukci hmotnosti a byly spojeny s častým výskytem komplikací. Obrázek č. 5



Obr. č. 5: horizontální gastroplastika

## Vertikální gastroplastika (VBG)

V roce 1980 Mason (28) popsal novou metodu vertikální bandážované žaludeční gastroplastiky, která se stala na jednu dekádu velmi oblíbenou u bariatrických chirurgů. Obrázek č. 6



Obr. č. 6: vertikální gastroplastika

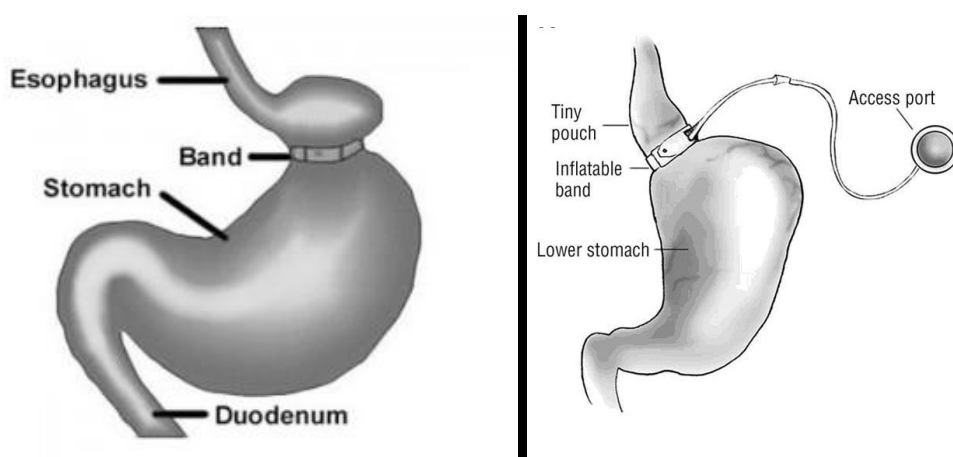
## Gastrická bandáž (GB)

Gastrická bandáž patří k nejméně invazivním bariatrickým metodám. Spočívá v naložení pásky rozdělující žaludek na malou proximální porci spojenou úzkým kanálem s částí distální. Princip gastrické bandáže vychází jak z původní Tretbarovy techniky (29), který použil ke zmenšení objemu žaludku fundoplikaci, tak z původní operace Wilkinsona, který zmenšoval objem žaludku pomocí inverze velké nebo malé křivky s následným pojištěním pomocí marlexové síťky (30).

Modifikací této metody pak vznikla nezávisle na sobě neadjustovatelná gastrická bandáž (NGB) autorů Kolle, 1982 (31), Molina, Oria, 1983 (32). Obrázek č. 7 a.

Zdokonalení metody pak přineslo v roce 1986 zavedení adjustovatelné silikonové gastrické bandáže Kuzmakem (AGB) (33). Obrázek č. 7 b

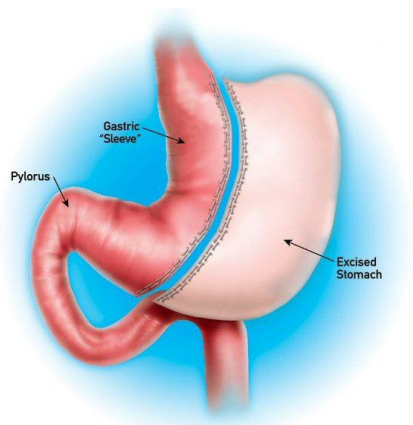
V současnosti patří adjustabilní gastrická bandáž mezi čtveřici nejužívanějších bariatrických výkonů, ovšem její frekvence má z různých důvodů klesající tendenci.



Obr. č. 7: a) neadjustabilní bandáž      b) adjustabilní bandáž

## Sleeve gastrektomie (SG)

Technika sleeve gastrektomie spočívá ve vertikální resekci velké křivky žaludku s ponecháním úzkého neoventrikulu podél malého zakřivení s residuálním objemem 50-150 ml. Fyziologická evakuace žaludku je zachována při intaktním pyloru. Na vzrůstající oblibě 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 3 letech sledování (34). Obrázek č. 8

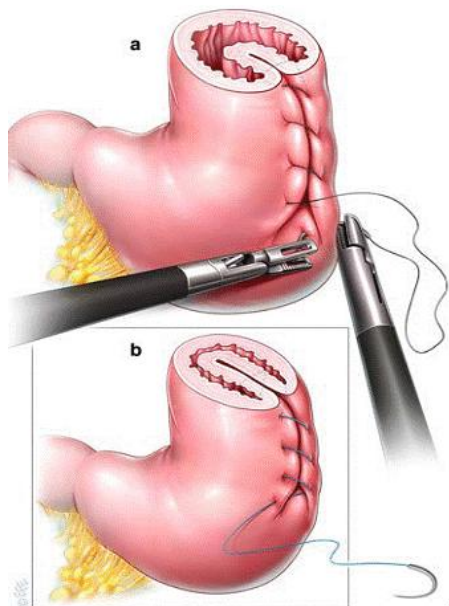


**Obr. č. 8: sleeve gastrektomie**

### **Gastroplikace (Laparoscopic Great Curvaturae Plication-LGCP)**

Laparoskopická gastroplikace je novou restriktivní bariatrickou metodou, s rostoucí oblibou mezi bariatrickými chirurgy pro svou technickou jednoduchost, nízkou mortalitu a morbiditu a významný hmotnostní úbytek. Princip operace vychází z původní Wilkinsonovy techniky (30), ale za jejího zakladatele a propagátora je považován dr. Talebpour (Teherán, Irán) (35), který tuto metodu představil poprvé v roce 2005.

Metoda spočívá v intragastrickém vchlípení žaludeční stěny v oblasti velké kurvatury pomocí dvouvrstevné podélné seromuskulární sutury. Výsledkem je výrazné zmenšení žaludečního objemu o cca 70%. Z hlediska chirurga se jedná o relativně technicky jednoduchý výkon, z hlediska pacienta se jedná o operaci, která je potenciálně reverzibilní a s nízkým procentem komplikací. Obrázek č. 9



**Obr. č. 9: gastroplikace**

#### **1.4. Endoluminální výkony - transorální chirurgie pro obezitu**

Nejnovějším trendem v bariatrii jsou endoluminální výkony, které nabízí alternativu k již standardní laparoskopické technice.

Transorální endoskopie slibuje větší bezpečnost, nižší pooperační morbiditu a mortalitu, ambulantní provedení a v neposlední řadě rozšíření počtu indikací i na pacienty primárně exkludované z bariatrického přístupu ať už z důvodu věku, přidružených komorbidit či s předchozími operačními zákroky v dutině břišní.

Až na metodu intragastrického balonu tyto přístupy zatím nedoznaly širšího zavedení do klinické praxe a jsou povětšinou ve stadiu klinických zkoušek.

##### **Intragastrický balon (BIB)**

V roce 1984 Garren (36) navrhl k léčbě morbidní obezity endoskopicky implantovaný intragastrický balon (GEGB), jehož původně cylindrický tvar s obsahem 200 ml byl po různých technických modifikacích ustálen na současný tvar kulovitý s možností adjustace objemu na 400-800 ml (BIB) (37).

Metoda se vzhledem k nízkému a krátkodobému efektu na redukci hmotnosti a přidruženým komplikacím při dlouhodobějším zavedení používá spíše jako příprava před definitivním více invazivním bariatrickým zákrokem. Obrázek č. 10



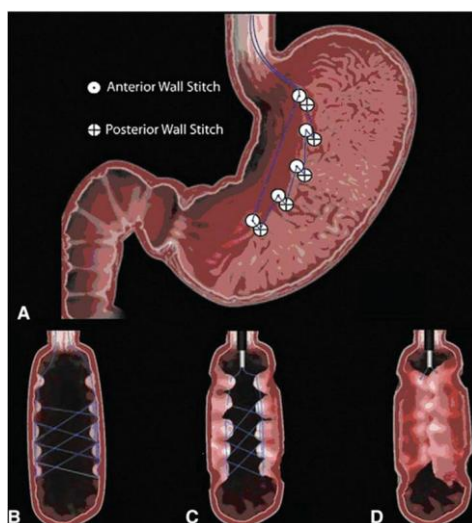
**Obr. č. 10: intragastrický balon**

##### **Endoskopická vertikální gastroplastika**

Původně vyvinutá a posléze opuštěná technika k terapii gastroesofageálního refluxu byla prvně k terapii obezity použita Foglem (Bard EndoCinch Suturing System, C.R. Bard, Murray Hill, NJ) (38). Principem operace je kontinuální sutura přední a zadní stěny žaludku



s výsledným zmenšením objemu žaludku a omezením jeho distenze při příjmu potravy. Jedná se vlastně o jakousi vnitřní gastroplikaci. Obrázek č. 11

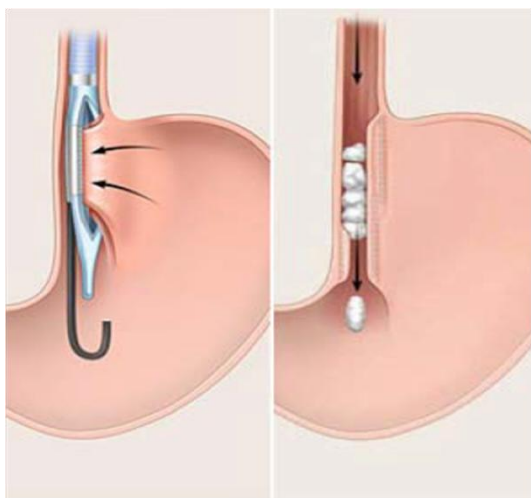


**Obr. č. 11: endoskopická vertikální gastroplastika**

### **Endoskopická staplerová vertikální gastroplastika**

Endoskopická staplerová gastroplastika vychází z historicky úspěšné vertikální bandážované gastroplastiky (VBG), která byla ve své době oblíbenou bariatrickou metodou. Jako první publikoval výsledky experimentální studie na psech Felsher v roce 2004 (39), první humánní experiment pak provedl Devière v roce 2008 (40).

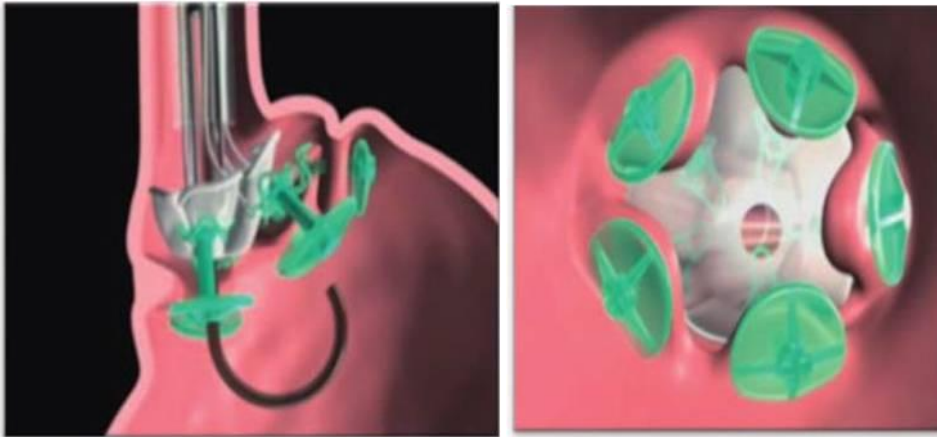
Pomocí endoluminálně zavedeného staplerového systému (TOGA®Systém, Satiety Inc., Palo Alto, CA, USA) dochází k vytvoření malého proximálního žaludečního sleeve při malé křivatuře sloužícího k zachytávání a zpomalení průchodu přijímané potravy. Metoda je zatím ve stadiu klinických zkoušek. Obrázek č. 12



**Obr. č. 12: endoskopická staplerová vertikální gastroplastika**

### **Endoskopické restriktivní implantáty**

Transorální endoskopický restriktivní systém (TERIS, BaroSense, Redwood, CA, USA) aplikuje intragastricky princip gastrické bandáže, kdy subkardiální implantací 5 silikonových restriktivních implantátů a jejich spojením dosahuje vytvoření malého proximálního intragastrického pouče a navození brzkého pocitu sytosti po jeho distenzi při omezeném průchodu potravy (41). Obrázek č. 13



**Obr. č. 13: transorální endoskopický restriktivní systém**

### **NOTES ( Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery)**

Ve výčtu moderních bariatrických metod nelze nezmínit použití metody endoskopických operací přirozenými tělními otvory (NOTES) k léčbě morbidní obezity. První výsledky s transvaginálně prováděnou sleeve gastrektomií publikuje Ramos v roce 2008 (42). Obrázek č. 14

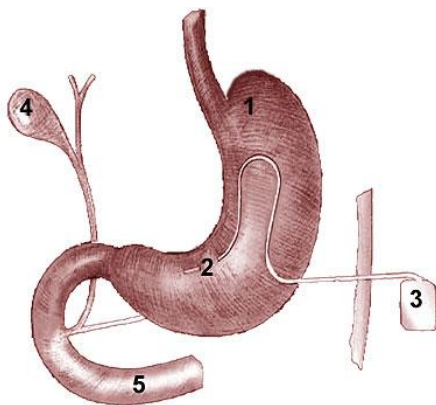


**Obr. č. 14: transvaginální NOTES**

### **Gastrická elektrostimulace-implantable gastric stimulation (IGS)**

V roce 1994 Cigaina (43) navrhl elektrostimulaci žaludku k vyvolání inhibice normální žaludeční peristaltiky a tím navození pocitu nasycení s následným úbytkem hmotnosti. Tato metoda spočívá v implantaci bipolárních elektrod do stěny žaludku v oblasti incisura angularis na malé kurvatuře spojených s podkožně uloženým pacemakerem produkujícím bipolární elektrické stimuly.

Metoda se příliš neujala z důvodů nepřesvědčivých úbytku hmotnosti a vysoké finanční náročnosti. Obrázek č. 15



**Obr. č. 15: gastrická elektrostimulace**

### **Současnost bariatrické chirurgie**

V současné době je k dispozici ustálené široké spektrum bariatrických operací, které mohou být nabídnuty pacientům s různým stupněm obezity.

Ke standardně prováděným bariatrickým operacím patří adjustabilní gastrická bandáž (AGB), sleeve gastrektomie (SG), Roux-Y gastrický bypass (RYGB), Roux Y gastrický bypass s dlouhou kličkou (LL- RYGB), minigastrický bypass (MGB), biliopankreatická diverze (BPD), biliopankreatická diverze s duodenálním switchem (BPD-DS), vertikální bandážovaná gastroplastika (VBG), implantovatelná gastrická stimulace (IGS).

Z nejnovější Buchwaldovy statistiky vyplývá, že-v roce 2011 bylo celosvětově provedeno okolo 340 000 bariatrických operací, kde 4 druhy operačních výkonů tvoří 94% z celkového počtu. Nejčastějším výkonem v tomto období je RYGB s 46,6%, následován SG s 27,8%, AGB byla provedena v 17,8% a BPD-DS ve 2,2 %. Zbylé bariatrické výkony jsou prováděny jen v jednotkách nebo zlomcích procent (44).

## 2. Metabolická chirurgie

### 2.1. Koncept vzniku metabolické chirurgie

Historické rozdělení bariatrických operací na restriktivní, malabsorpční a kombinované vychází z chirurgicky provedených anatomických změn na žaludku a gastrointestinálním traktu a původní čistě mechanistické představy etiologie poklesu hmotnosti.

Již v počátcích bariatrické chirurgie byl však chirurgy zaznamenán fakt, že kromě úbytku hmotnosti pooperačně dochází i k pozitivnímu ovlivnění glukózové homeostázy, hladin lipidového metabolismu, hypertenze a behaviorálních změnám v příjmu potravy. Tato skutečnost vede skupinu chirurgů k prezentaci bariatrických výkonů jako operací, které mají komplexní metabolický účinek a začíná se mluvit o metabolické chirurgii (45).

Henry Buchwald a Richard L. Varco ve své knize *Metabolic Surgery* z roku 1978 definují metabolickou chirurgii jako “operativní manipulaci s orgánem či orgánovým systémem pro dosažení biologické odpovědi vedoucí k možnému zlepšení zdraví“ (7). Sami tento koncept uskutečnili u skupiny pacientů, kde prováděli ileální bypass za účelem snížení hladiny LDL cholesterolu jako sekundární prevence recidivy ischemického kardiovaskulárního onemocnění (46).

Ke změně vnímání bariatrie jako operací, jejichž výsledek nezávisí jen na změnách anatomické konfigurace orgánů, dochází Scopinaro a Pories, kteří poukazují na výsledný jednoznačně pozitivní efekt na pokles hladin glykemie u biliopankreatické diverze a RYGB a postulují první dosud platné teorie (47, 48).

Tento zcela nový pohled a následný intenzivní výzkum přináší v posledních letech poznatky o komplexním účinku bariatrické chirurgie na glukózovou homeostázu a jednotlivé složky metabolického syndromu. Po bariatrických operacích indikovaných pro diagnózu obezity dochází jako k vedlejšímu efektu k velmi výraznému zlepšení či kompletní remisi diabetu mellitu, arteriální hypertenze, snížení hladiny LDL cholesterolu, vymizení spánkové apnoe apod. Označení metabolicko-bariatrická chirurgie začíná být používáno k vyjádření skutečnosti, že jsou pacienti operováni bariatrickými metodami, ale z indikace metabolického onemocnění, nejčastěji pro přítomnost diabetes mellitus druhého typu.

Nové poznatky o významném metabolickém efektu chirurgicky provedených změn v anatomii gastrointestinálního traktu vedou k tvorbě nových operačních metod zacílených primárně spíše na ovlivnění diabetu než na léčbu obezity (49, 50, 51).

Jako reflexe na tyto poznatky dochází v roce 2007 ke změně v pojmenování dvou největších organizací zabývajících se léčbou obezity, které si do svých názvů implementovaly výraz metabolická k vyjádření skutečnosti, že bariatrická chirurgie je zároveň i chirurgií metabolickou. American Society for Bariatric Surgery se přejmenovala na American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) a International Federation for the Surgery of Obesity na International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). V témže roce je organizován 1. summit chirurgie diabetu (Diabetes Surgery Summit) v Římě s návrhem guideline pro gastrointestinální chirurgii v léčbě diabetu mellitu 2. typu (9).

## **2.2. Metabolická chirurgie a diabetes mellitus 2. typu**

Diabetes mellitus podle statistiky z roku 2010 postihuje celosvětově 248 milionů obyvatel mezi 20-79 lety a odhaduje se jeho zvýšení na 439 milionů dospělých pacientů v roce 2030 (52). Vzhledem k těsné závislosti diabetu na obezitě, není překvapující, že okolo 60% diabetiků spadá do kategorie obézních, tedy s BMI nad 30 (3).

Preventivním i léčebným opatřením diabetu mellitu a s ním spojené zvýšené morbidity a mortality může být snížení hmotnosti docílené konzervativním nebo operativním přístupem (53, 54).

Zatímco konzervativní postup spočívající ve změně životního stylu spolu s farmakoterapií nemá příliš výrazné a dlouhodobé výsledky (55, 56), bariatrická chirurgie dosahuje podstatnějších a trvalejších hmotnostních úbytků. Současně u diabetických pacientů dochází k diferencovanému poklesu a až normalizaci hladin glykémie v závislosti na typu provedeného bariatrického výkonu (4, 57).

Dobře dokumentované výsledky bariatrické chirurgie na léčbu diabetu mellitu 2. typu jak u obézních (4), tak u neobézních pacientů (58, 59) vedly v roce 2010 IDF (International Diabetes Federation) k vydání průlomového prohlášení, ve kterém akceptují bariatrickou/metabolickou chirurgii jako terapeutickou možnost u diabetiků s BMI  $\geq 35$  při selhání medikamentózní léčby i s ohledem na současnou přítomnost na obezitu vázaných komorbidit. Diabetičtí pacienti, jejichž BMI se pohybuje v rozmezí 30-35, mohou být za určitých okolností rovněž indikováni k chirurgické terapii (60).

## **2.3. Metabolická chirurgie a metabolický syndrom**

Kromě výrazného antidiabetického účinku má bariatrická/metabolická chirurgie výrazný vliv na zlepšení dalších složek metabolického syndromu. U 70 % pacientů dochází ke

snížení hyperlipidemie a u 79 % pacientů dochází ke zlepšení nebo vymizení arteriální hypertenze (4). Stejný efekt nastává po operaci i u neobézních pacientů (58). Tabulka č. 1

Komorbidity	LAGB	RYGB	BPD	SG
DM 2 typu	48	84	98	83
Hypertenze	43	68	83	78
Hyperlipidemie	59	97	99	86
EWL (%)	47	62	70	60

**Tab. č. 1: Procentuální zlepšení komorbidit po bariatrických/metabolických operacích**

Zlepšení metabolického profilu u operovaných pacientů je v dlouhodobém sledování spojeno s výrazným poklesem mortality – například ve velké studii Adamse u dvou skupin cca 8000 pacientů po chirurgické nebo konzervativní terapii dochází u operované skupiny pacientů v dlouhodobém sledování (průměrně 8,4 let) k poklesu celkové mortality o 40%, kardiovaskulární mortality o 56%, nádorové mortality o 60% a mortality sdružené s diabetem o 92% (61).

## **2.4. Metabolické operace**

Metabolická chirurgie využívá jednak původní bariatrické operace s prokázaným metabolickým efektem (LAGB, RYGB, SG, BPD-DS), jednak má k dispozici nové typy operací, cíleně vytvořených pro metabolickou chirurgii bez ohledu na efekt úbytku hmotnosti (duodeno-jejunální bypass, ileální interpozice, endoluminální duodeno-jejunální sleeve).

### **Adjustabilní gastrická bandáž**

Aplikace adjustabilní gastrické bandáže (AGB) vede v krátkodobém sledování k úbytku hmotnosti, ke zlepšení glykemického profilu a úpravě dalších metabolických parametrů (62). Neuspokojivé výsledky v dlouhodobém sledování a časté komplikace však limitují její využití v metabolické chirurgii (63).

### **Roux-Y gastrický bypass (RYGB) a biliopankreatická diverze (BPD) nebo biliopankreatická diverze s duodenálním switchem (BPD-DS)**

Obě tyto operace, s dlouholetou tradicí v anglofonních zemích, mají nejlépe prozkoumaný a dokladovaný časný efekt na normalizaci hladin glukózy s poklesem dávek nebo až vysazením aplikace inzulínu v horizontu několika pooperačních dnů (64, 65). Zvažovaným mechanismem účinku je pooperační zvýšení inzulínové senzitivity a/nebo zlepšení funkce  $\beta$  buněk pankreatu (66, 67, 68). Po RYGB dochází ke zvýšení hladin peptidu YY a GLP-1 a ke snížení sekrece ghrelinu a GIP (69).

### **Sleeve gastrektomie**

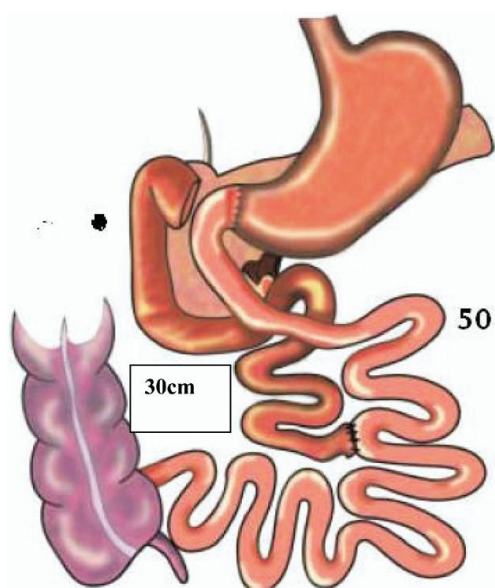
Po sleeve gastrektomii dochází současně s výrazným poklesem hmotnosti k trvalému poklesu hladin ghrelinu, elevaci anorexigenního peptidu YY, elevaci GLP 1 a zlepšení glukozové homeostázy (70, 71, 72, 73).

## **2.5. Experimentální metabolické operace**

### **Duodeno-jejunální bypass**

Pozorování, že RYGB a BPD vedou u morbidně obézních pacientů k výraznému zlepšení přítomného diabetu mellitu byla výchozím bodem pro laboratorní experimentální model gastrojejunálního bypassu u neobézních diabetických myší (Goto–Kakizaki). Výsledky studie podpořily teorii o účasti duodeno- jejunální exkluze v přímé kontrole diabetu mellitu 2. typu nezávisle na úbytku hmotnosti (49).

Na základě těchto výsledků inicioval Cohen prospektivní klinickou studii u neobézních diabetiků, kde u 40 % pacientů došlo k remisi diabetu, ale inzulínová senzitivita nebyla ovlivněna (74). Obrázek č. 16



Anatomie duodeno-jejunálního bypassu

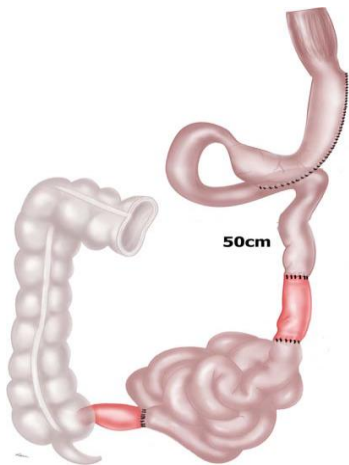
- a) duodenum je přerušeno a uzavřeno 1-2 cm distálně od pyloru
- b) jejunum je přerušeno 30 cm distálně od Treitzova ligamenta
- c) distální konec jejunum je anastomozován na pylorus.
- d) orální konec jejunum je anastomozován do boku alimentární jejunální kličky v 50 cm.

**Obr. č. 16: duodeno-jejunální bypass**

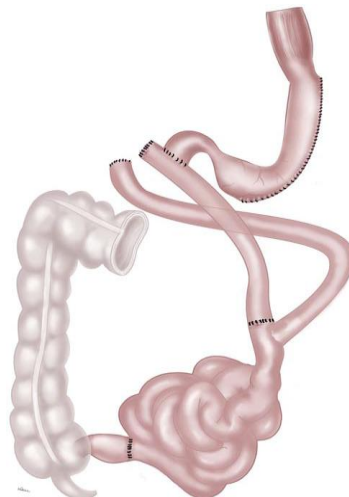
## Ileální interpozice

Na základě teoretických úvah (75), inkretinové teorie stimulace tzv. proximální části tenkého střeva (foregut hypothesis) (76) a experimentálních prací na zvířatech (49, 77, 78), DePaula navrhuje operaci specificky určenou pro terapii neobézních diabetiků spočívající v interpozici krátkého segmentu preterminálního ilea do oblasti duodenojejunálního přechodu a v současném provedení sleeve gastrektomie (79). Obrázky č. 17, 18

Ileální interpozice vede k výrazné elevaci hladin gastrointestinálních hormonů (GLP-1, GIP, PYY), poklesu koncentrace adipokinů (leptin, resistin) a elevaci adiponektinu současně s významným terapeutickým efektem na diabetes mellitus 2. typu (80). V největším zdokumentovaném souboru 202 diabetiků s BMI pod 35 došlo pooperačně u 86,4 % pacientů k vysazení antidiabetické terapie (81).



**Obr. č. 17: ileální interpozice do jejunu JII-SG**



**Obr. č. 18: ileální interpozice do duodena DII-SG**



## Endoluminální sleeve (ELS)

Endoluminální sleeve je nová metoda, která vyřazuje ze vstřebávání živin proximální úsek tenkého střeva pomocí endoskopicky intraluminálně implantovaného 60 cm dlouhého teflonového rukávce (DJBS, The EndoBarrier, GI Dynamics Inc., Lexington, MA, USA). Systém je fixován v bulbu duodena s protažením rukávce do proximální části duodeno-jejunální oblasti (82). Obrázek č. 19.

Krátce po implantaci dochází k poklesu hladin glukózy a glykovaného hemoglobinu, bez zjevné závislosti na poklesu BMI (83).

Miniinvazivita a plná reverzibilita výkonu mohou přispět k zařazení ELS do standardní léčby diabetu mellitu 2. typu.



**Obr. č. 19: endoluminální sleeve**

## 2.6. Patofyziologický podklad metabolické chirurgie

V patogenezi diabetu mellitu je standardně rozebírána účast tukové tkáně,  $\beta$ -buněk pankreatu, svalových a jaterních buněk, ale málo se hovoří o roli gastrointestinálního traktu, který je přitom prvním orgánem, který obdrží informaci o příjmu potravy. Tato informace spouští řadu endokrinních a neuroendokrinních signálních drah, jdoucích centrálně do mozku i do periferních efektorových tkání.

Gastrointestinální trakt produkuje množství hormonů nebo peptidů, které se účastní v regulaci příjmu potravy, metabolismu glukózy a gastrointestinální motilitě. Změny v anatomii zažívacího traktu po bariatrické/metabolické chirurgii vedou k různým změnám v hladinách těchto hormonů s následným zvýšením inzulínové senzitivity a/nebo zlepšením funkce  $\beta$  buněk pankreatu (84, 85, 86).

K vysvětlení mechanismu účinku na glukózovou homeostázu byly postulovány dvě hypotézy:

#### Teorie proximálního střeva (Foregut hypothesis)

Zpočátku observační, posléze i intervenční studie u pacientů po RYGB a BPD vedly k domněnce, že změny v anatomii střevního traktu vedou ke zlepšení glukózové homeostázy neuroendokrinním ovlivněním metabolických drah (48, 87). Tuto teorii potvrzují experimentální práce Rubina a Suna, kdy vyloučení duodena a proximální části jejunu z příjmu potravy vede u neobézních diabetických myší (Goto-Kakizaki) k úpravě hladin glukózy s návratem k hyperglykemiím po převedení anatomie traktu zpět do původního stavu (49, 88). Ke stejným výsledkům dochází Cohen v experimentální klinické studii na neobézních diabetících (83).

Jako patofyziologický podklad tohoto účinku navrhuje Rubino antiinkretinovou teorii, kdy potrava v orální části traktu vyvolává nejenom sekreci inkretinových hormonů zvyšujících hladinu inzulínu (GIP) ale i produkci zatím neznámých antiinkretinových faktorů, působících inhibičně na vyplavování inzulínu. U predisponovaných osob by tak mohla být porucha rovnováhy inkretinů-antiinkretinů příčinou vzniku inzulínové rezistence a diabetu mellitu 2. typu (76). Časné signifikantní pooperační změny v hladinách glukagon like peptidu-1, ghrelinu, gastrointestinálního polypeptidu a adiponectinu podporují zvažovaný, na změně hmotnosti nezávislý, hormonální efekt těchto operací (89, 90).

#### Teorie distálního střeva (Hindgut hypothesis)

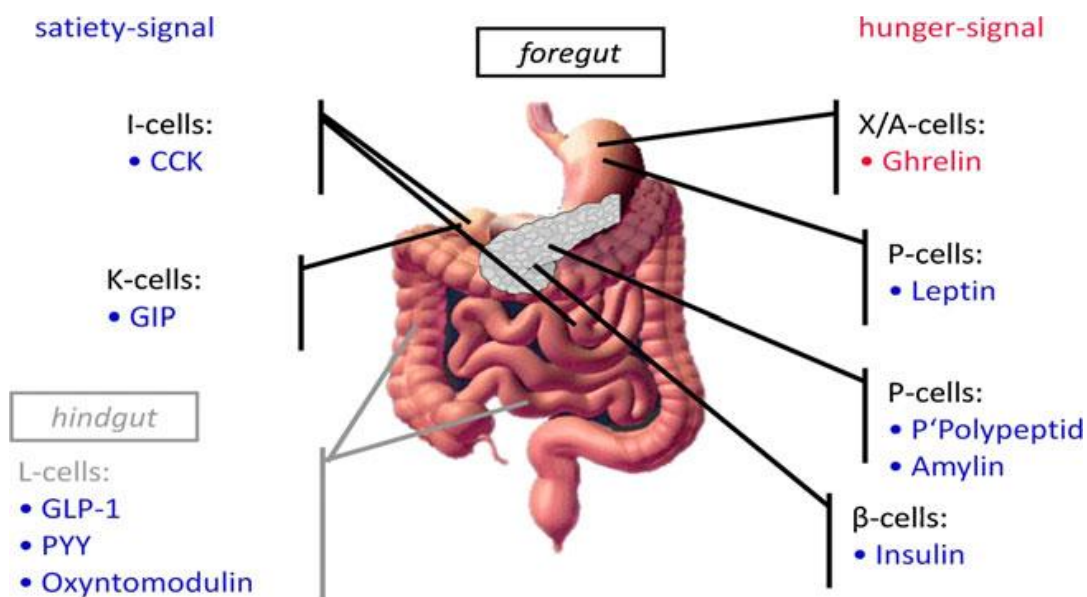
Tato teorie předpokládá, že zkrácení doby pasáže potravy střevem vede k časné stimulaci endokrinních L buněk v distální části GIT a následné sekreci hormonů zvyšujících uvolňování inzulínu či potencujících jeho účinek (GLP-1, PYY, oxyntomodulin) (91). Podporou pro tuto hypotézu jsou práce DePaula, ve kterých interpozice distálního ilea do orální části jejunu vede k elevaci celé řady gastrointestinálních hormonů s následnou úpravou glukózové homeostázy (81).

#### Centrální regulace příjmu potravy

Klíčovou roli v regulaci energetické homeostázy má u člověka hypotalamické 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).

K nejdůležitějším hormonům ovlivňujícím činnost nucleus arcuatus patří hormony gastrointestinálního traktu (ghrelin, GLP-1, GIP, PYY, OXM, CCK) a hormony tukové tkáně (leptin, adiponektin, fibroblastový růstový faktor-21) (92). Obr. č. 20



Obr. č 20: Hlavní místa syntézy GI hormonů

## 2.7. Hormony gastrointestinálního traktu

### Ghrelin

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) (93). Dominantním místem produkce jsou neuroendokrinní X/A buňky žaludečního fundu (94), v menší míře hypofýza a tenké střevo (95). Uvolňování ghreluinu do cirkulace má cirkadiální rytmus s elevací hladin nalačno a poklesem po příjmu potravy (96). 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 (97). Paradoxním jevem je, že hladiny ghrelinu nalačno i po příjmu potravy jsou u obézních jedinců nižší než v populaci neobézních. Tento efekt je vysvětlován přítomnou hyperinzulinemií a inzulinorezistencí (98).

Jaký je efekt bariatrické chirurgie na hladiny ghrelinu?

Různými autory byl sledován efekt nejčastějších bariatrických operací na hladiny ghrelinu a přestože jejich závěry nejsou úplně konzistentní (99), lze obecně říci, že pozitivní vliv na pokles hladin ghrelinu mají operace, kde dochází k resekci či exkluzi žaludečního fundu (RYGB, BPD, SG) (97, 100, 70) na rozdíl od čistě restriktivních výkonů, po kterých dochází k jeho elevaci (AGB, VBG) (101, 102).

### **Cholecystokinin**

Cholecystokinin (CCK) byl prvním gastrointestinálním hormonem s prokázaným účinkem na příjem potravy (103). 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 (104). Pooperačně dochází ke zvýšení postprandiálních hladin CCK jak po RYGB, tak po SG, s dominancí SG v 1 ročním sledování (105).

### **Inkretiny**

Inkretiny jsou definovány jako intestinální hormony, které jsou do střeva uvolňovány po styku sliznice s potravou a mají schopnost pozitivní stimulace sekrece inzulinu (106). Za hlavní inkretiny u člověka jsou pokládány dva peptidové hormony GLP 1 a GIP (107).

**Glukózo-dependentní inzulinotropní peptid (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 inzulinovou rezistencí (108).

Hladiny GIP jsou elevovány u pacientů s obezitou nebo diabetem 2. typu (109) a k jejich poklesu dochází po bypassových operacích (BPD, RYGB) nebo po ileální transpozici (110).

### **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 (111).

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 (112, 113).

Sekrece GLP 1 je snížena u diabetiků, což může vysvětlovat nedostatečný inkretinový efekt po příjmu potravy s následnou hyperglykemií (114).

Zcela jasný efekt GLP 1 na pokles hladin glykemií vedl k zavedení jeho syntetického receptorového agonisty Exenatidu do medikamentózní terapie diabetu mellitu 2. typu (115). K výraznému postprandiálnímu zvýšení hladin GLP 1 dochází po RYGB, BPD, SG na rozdíl od AGB, po které zůstávají hladiny GLP 1 nezměněny (116, 117).

### **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 (118). Anorexigenní účinek OXM je navíc potencován oxyntomodulinem mediovanou supresí ghrelinu (119).

### **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 (120). Bazální i posprandiální hladiny PYY u obézních jedinců jsou ve srovnání se štíhlými zřetelně sníženy a mohou tak být příčinou nedostatečného pocitu sytosti (121). Pacienti po RYGB, BPD a SG mají výrazně zvýšené postprandiální hodnoty PYY (122, 123). PYY se jeví jako

potenciálně slibný prostředek pro medikamentózní terapii obezity, nehledě na prozatím nevyřešené nevýhody krátkého poločasu a nejasnou spoluúčast potencujících hormonálních kofaktorů (124).

### **3. Sleeve gastrektomie (SG)**

#### **Historie vzniku**

Sleeve gastrektomie má stejně jako většina bariatrických metod rozsáhlý rodokmen, skládající se z mnoha ramen, z nichž některá jsou slepá a některá jsou naopak zdrojem pro více typů operací. Z genealogického pohledu by tak za Adama sleeve gastrektomie mohl být pokládán již zmiňovaný Tretbar, který ve snaze zabránit metabolickým komplikacím pozorovaným v té době po prováděných gastroplastikách a intestinálních bypasech a na základě techniky Nissenovy fundoplikace vyvinul metodu ke zmenšení objemu žaludku bez otevření gastrointestinálního traktu (29). V roce 1988 provedli Hess a Hess první sleeve gastrektomii s resekcí velké křiviny jako součást komplexního bariatrického výkonu biliopankreatické diverze s duodenálním switchem (24). Zpočátku byla sleeve gastrektomie prováděna jen jako přípravná operace („first step operation“) před definitivním provedením bilio-pankreatické diverze-duodenálního switchu (BPD-DS) nebo RYGBP u super-super obézních pacientů (BMI > 60). Cílem tohoto postupu bylo iniciální snížení hmotnosti s poklesem perioperační mortality a morbidit (125, 126).

První provedení sleeve gastrektomie laparoskopicky v roce 2000 a pozorovaný významný a rychlý úbytek hmotnosti vedly k zavedení metody jako samostatného bariatrického výkonu (127). Pozdější výsledky úbytků hmotnosti v krátkodobém i střednědobém intervalu sledování vedly k raketovému růstu počtu prováděných výkonů celosvětově (44).

#### **Patofyziologický mechanismus účinku**

V roce 2003, kdy se sleeve gastrektomie začala uplatňovat i jako samostatný bariatrický výkon a ne jako součást dvoudobé biliopankreatické diverze-duodenálního switchu, bylo na ni nahlíženo jako na operaci s čistě restriktivním mechanismem účinku (128). Nicméně objev tzv. hladového hormonu ghrelinu (94), stanovení místa jeho dominantní produkce (95) a jeho účasti na indukci příjmu potravy (96) vedly k logické úvaze, že úbytek hmotnosti po sleeve gastrektomii není způsoben jen na podkladě restriktce, ale na výsledném

efektu se podílí i hormonální změny (70). Teorii hormonálního účinku sleeve gastrektomie dále potvrzuje pooperační elevace anorexigenního hormonu PYY (71) a GLP-1 (72), častá remise diabetu mellitu 2. typu (73) a přidružených komorbidit v rámci metabolického syndromu (129).

### **Restriktivní mechanismus účinku**

Nehledě na ostatní dodatečně zjištěné mechanismy (změna hladin gastrointestinálních hormonů, změny žaludeční motility), má na úbytek hmotnosti po sleeve gastrektomii jistě největší vliv velikost ponechaného neoventrikulu (50-150 ml). Na velikost ponechaného neoventrikulu má pak největší vliv chirurgická technika, která však není plně standardizovaná a to může být i vysvětlením, proč různí chirurgové mohou docházet k rozdílným výsledkům v dosaženém úbytku hmotnosti.

V odborné literatuře proto najdeme různé práce zabývající se závislostí pooperačního poklesu BMI na velikosti ponechaného neoventrikulu (130, 131), délce ponechaného pylorického antra (132, 133), radikálnosti resekce žaludečního fundu (134), průměru použité orogastrické bužie (135, 136) a způsobu ošetření resekční linie (137, 138).

### **Hormonální mechanismus účinku**

#### 1) pokles hladin ghrelinu

Orexigenní hormon ghrelin je primárně produkován žaludečním fundem, jehož resekce se při sleeve gastrektomii jeví jako klíčová pro pooperační vymizení pocitu hladu a prevenci nárůstu hmotnosti. Významný a trvalý pokles hladin ghrelinu je dokladován ještě 5 let po operaci (70, 139).

#### 2) změny v žaludeční motilitě

Dalším ze zvažovaných mechanismů účinku přispívajícím k úbytku hmotnosti je pooperační zvýšení rychlosti evakuace žaludku do tenkého střeva se změnou hladin gastrointestinálních hormonů.

Zrychlená evakuace žaludku je doprovázena elevací hladin intestinálních hormonů distální části tenkého střeva (GLP-1, PYY), (71, 72) čímž by se mohla potvrzovat tzv. hindgut teorie vysvětlující redukci pocitu hladu a zvýšeného pocitu sytosti při časném podráždění L buněk distálního ilea (91).

## **Indikace ke sleeve gastrektomii**

K sleeve gastrektomii mohou být indikováni pacienti s BMI  $\geq 40$  nebo pacienti s BMI  $\geq 35$  za přítomnosti komorbidit (diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze, dyslipidemie, artróza), u kterých selhala předchozí konzervativní terapie obezity. Horní hranice BMI není arbitrárně určena, naopak sleeve gastrektomie se u pacientů s BMI nad 60 může provést jako příprava před provedením definitivní, mnohem komplexnější malabsorpčně-restrikční metody (BPD-DS).

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

Kontraindikací k sleeve gastrektomii 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 )

## **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 eventuelní přítomnost poruchy příjmu potravy (bulimie) a posoudit pooperační schopnost spolupráce pacienta s metodou.



Z dalších vyšetření je požadováno rentgenové a gastrokopické vyšetření žaludku k vyloučení gastroesofageálního refluxu, vředové choroby gastroduodena a klinicky významné hiátové hernie. V případě přítomnosti symptomatické hiátové hernie lze zvážit provedení primární nebo souběžné hiátoplastiky.

Sonografie jater se provádí pro posouzení velikosti levého jaterního laloku, jehož případná hypertrofie může operaci značně znepríjemnit 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.

Sonografie žlučníku se provádí k vyloučení event. cholelithiasy. V případě pozitivního nálezu záleží indikace k současné cholecystektomii na tom, zda je lithiasa symptomatická či ne. V případech, že pacient nemá biliární symptomatologii při diagnostikované cholecystolithiasy, neprovádíme současnou LCHCE.

Ke speciálním vyšetřením před sleeve gastrektomií patří rovněž spirometrické vyšetření.

### **Chirurgická technika sleeve gastrektomie**

Laparoskopická sleeve gastrektomie se provádí v celkové anestezii v polosedu na operačním stole s dostatečnou nosností (>200kg). Po úvodu do anestezie zavádí anesteziolog ústy pacienta silnou orogastrickou sondu (o průměru 32-42 French dle různých autorů), která posléze slouží ke kalibraci průsvitu vytvářeného neoventrikulu.

Standardně se používá 4-5 laparoskopických portů, někteří autoři propagují techniku SILS (142). Jaterním ekarterem elevujeme levý jaterní lalok a přes gastrokolické ligamentum pronikáme do omentální burzy. Skeletizace velkého zakřivení žaludku v rozsahu zvažované resekce začíná v různé vzdálenosti od pyloru (2-7 cm dle různých autorů) (143) a končí v oblasti esofagogastrické junkce (Hissův úhel). Poté upravujeme polohu zavedené orogastrické sondy tak, aby její konec prostupoval přes pylorus a sonda probíhala těsně podél malého zakřivení žaludku. Následuje postupná resekce velkého zakřivení žaludku pomocí několika 60mm nábojů endoskopického lineárního stapleru (Echelon, Covidien) postupně aplikovaných od pylorického antra podél intragastricky zavedené kalibrační bužie až po Hissův úhel tak, aby vznikla pravidelná žaludeční trubice s radikálně redukovaným objemem. Jako prevenci pooperačního leaku či krvácení někteří chirurgové provádí přešití staplerové linie jednotlivými nebo pokračujícím seromuskulárním stehem.

Ke kontrole případné dehiscence sutury a zároveň orientačnímu změření ponechaného objemu neoventrikulu slouží jeho naplnění roztokem metylenové modři při vysunutí konce orogastrické sondy do oblasti distálního jícnu a kompresi výtokové části žaludku grasperem. Resekát velké křiviny žaludku se vloží do ochranného plastového endobagu a extrahuje z dutiny břišní. Ke konci operace se provádí kontrola a eventuelně ošetření případného většinou drobného krvácení, k místu resekcční linie se vloží Redonův nebo trubicový dren. Anesteziolog odstraní orogastrickou kalibrační sondu.

K zabránění pooperačního frenikového příznaku z dráždění bráničního nervu zbytkovým kapnoperitoneem je důležité důkladné vypuštění kapnoperitonea.

Výkon končí suturou kožních incizí po portech, steh fascie, jako prevenci pooperačního vzniku kýly v jizvě, většinou nelze pro vysoký podkožní tuk provést.

### **Pooperační péče po sleeve gastrektomii**

Po 2 hodinové monitoraci na dospávacím pokoji může být pacient dle stavu předán na standardní oddělení či monitorované lůžko. V den operace je možno započít s rehabilitací, v ideálním případě posazováním na lůžko či vstáváním s chůzí. Perorální příjem je omezen na svlažování úst čajem, aplikace léků a tekutin je realizována parenterálním podáním do periferního venozního vstupu (centrální žilní vstup není u této operace většinou zaváděn). Při nausee či zvracení je kontraindikováno zavádění nasogastrické sondy pro nebezpečí perforace resekcční linie, obtíže pacienta se řeší podáváním prokinetik (Degan inj.) nebo antiemetik (Torecan inj.).

První pooperační den můžeme provést kontrolní rengenologické vyšetření žaludku vodnou kontrastní látkou ke zjištění eventuelního leaku z resekcční linie, v případě pozitivního nálezu lze většinou ošetřit nález laparoskopickou revizí se suturou místa úniku žaludečního obsahu. V případě negativního rentgenologického nálezu a pacient nemá známky poruchy pasáže operovaným žaludkem, povolujeme pacientovi příjem tekutin a redukujeme infuzní terapii. Čajová dieta se ponechává přibližně 4 dny, poté pacient přechází postupně na dietu tekutou dle dietních doporučení-viz Dieta po sleeve gastrektomii.

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.

Dieta po sleeve gastrektomii:

- 1.- 4. týden po operaci ponecháváme pacienta na tekuté stravě
- 5.- 8. týden na mixované stravě
9. týden a dále může pacient přejít na pestrou racionální stravu s nižším obsahem tuků a cukrů (viz informační leták).

### **Informační leták pro pacienty po sleeve gastrektomii**

#### **Dieta po laparoskopické sleeve gastrektomii**

Dieta tekutá 1.-4. týden po operaci

1. vývar /hovězí, kuřecí ... apod/
2. nízkotučné mléko 0,5%
3. nízkotučný jogurt/ řecký/-bohatý na bílkoviny-mírně zředěný mlékem 0,5%
4. nízkotučný sýr cottage či ricotta- mírně zředěný mlékem 0,5%
5. tekutější puding-bez přídavku cukru
6. voda, nesycené a neslazené minerálky, ovocné šťávy bez dužniny a bez přídavku cukru
7. káva a čaj bez kofeinu
8. proteinové drinky bez přídavku cukru-preference syrovátkových / nevhodné jsou přípravky s laktozou nebo s mléčným cukrem/
9. preference umělých sladidel při nutnosti doslazování

#### **Důležité!**

1. příjem tekuté stravy přibližně 6x denně včetně proteinových drinků
2. pít jen po lžičkách či velmi malých doušcích-do pocitu sytosti-individuální množství v ml - do cca 150-200 ml
3. regulací množství přijímané tekutiny zabraňovat vzniku pocitu na zvracení či zvracení
4. přijímaná potrava by měla mít pokojovou teplotu
5. nejíst ve spěchu
6. 1 tableta multivitaminového prostředku /rozpustný nebo žvýkací/ 1x denně

Dieta mixovaná 5. - 8. týden:

Příprava: do mixeru pokrájet požadovanou porci jídla na malé kousky velikosti nehtu a přilít vývar. Mixovat do konsistence „jablečné šťávy“. Dát stranou žmolky, semínka či nerozmixovanou stravu.

1. potraviny z diety tekuté
2. polévky s kapáním, nízkotučné polévky /sesbíraný tuk/
3. maso kuřecí, vepřové, rybí, telecí /ne uzené/
3. uvařená pasírovaná zelenina
4. ovoce bez semínek, slupek /oloupané jablko bez jádřince, mačkaný banán.. apod/
5. ovesná kaše
6. neslazený kompot /jablečný/
7. tofu
8. nepřislazované jogurty
9. míchaná vejce

#### **Důležité!**

1. objem mixované stravy na jídlo 60-120ml- tj. přibližně 4-8 polévkových lžic
2. jíst 6x denně
3. regulací množství přijímané mixované stravy zabraňovat vzniku pocitu na zvracení či zvracení
4. pít nejméně 6-8 šálek tekutin za den / cca 1,8-2,0 l /
5. nejíst ve spěchu-30minut na jídlo
6. **tekutiny pít mezi jídly, ne bezprostředně před či po jídle! 30minut pauza!**

#### **Komplikace po sleeve gastrektomii**

Komplikace po sleeve gastrektomii rozdělujeme na nespecifické (nemající vztah k typu výkonu) a specifické (vznikající typicky po tomto typu výkonu).

Celkové a místní nespecifické komplikace mohou vzniknout stejně jako po jakémkoliv laparoskopickém výkonu a nebudeme se jimi zde podrobněji zabývat.

Mezi komplikace specifické pro sleeve gastrektomii počítáme:

- krvácení z resekční linie
- dehiscenci resekční linie na žaludku
- žaludeční strikturu
- gastroesofageální reflux. Tabulka č. 2

Komplikace	Procento pacientů	
	Průměr ± SD (%)	Rozmezí (%)
Krvácení z resekční linie	1,8 ± 3,1	0 - 21
Vysoký leak z GE junkce	1,2 ± 2,2	0 - 18
Nízký leak z resekční linie	0,2 ± 0,7	0 - 5
Stenoza sleeve	0,9 ± 1,6	0 - 8
Gastroesofageální reflux	7,9 ± 8,2	0 - 30

**Tab. č. 2: Incidence komplikací po sleeve gastrektomii**

#### **A. Krvácení z resekční linie**

I když krvácení jakéhokoliv původu při nebo po chirurgickém výkonu patří mezi nespecifické komplikace, zařazujeme krvácení z resekční linie z žaludku mezi typické komplikace po sleeve gastrektomii z toho důvodu, že se jedná o relativně častou komplikaci a postupy v prevenci a léčbě této komplikace se liší pracoviště od pracoviště. Definitivní resekční linie je dlouhá přibližně 30-35 cm a to jistě zvyšuje možnost selhání jednotlivé svorky stapleru s následným krvácením. K jeho prevenci někteří autoři používají pojistný seromuskulární steh – sloužící zároveň jako prevence dehiscence staplerové linie, jiní autoři překrývají staplerovou suturu proužky hemostatického materiálu nebo fibrinovým lepidlem.

Při diagnóze pooperačního krvácení je nutné chirurgické řešení, nelze spoléhat na hemostatickou funkci cév, neboť žaludeční stěna je bohatě zásobována krví a z cév žaludku dochází k prolongovanému krvácení pod vyšším tlakem bez možnosti uplatnění fyziologických hemostatických mechanismů. Většina případů pooperačního hemoperitonea je zvládnuta laparoskopickou revizí.

## **B. Dehiscence resekční linie**

Tloušťka stěny různých oddílů žaludku se liší. Nejsilnější je v oblasti pylorického antra, nejtenčí v oblasti fundu. Příčinou pooperačního selhání staplerové linie může být selhání mechanické složky staplerové sutury nebo použití chybně zvolené velikosti staplerových svorek.

Standardně používáme na žaludeční antrum modré (ev. zelené) staplerové náboje, v oblasti fundu není chybou použití bílého (ev. modrého) staplerového náboje.

K diagnóze dehiscence resekční linie zřídka dochází peroperačně, častější je při následné RTG kontrole 1. pooperační den, nejčastější je však v rámci 30-ti denní pooperační morbidity.

Terapie časné zjištěné dehiscence spočívá v laparoskopickém ošetření (1-5 dnů), při pozdní diagnóze je upřednostňován konzervativní postup spočívající v drenáži místa úniku kontrastní látky pod CT kontrolou, nasazení parenterální výživy, antibiotik, prokinetik a blokátorů protonové pumpy. V případě, že nedojde ke spontánnímu vyhojení gastrické píštěle, je určitou možností terapie aplikace cyanoakrylátového lepidla (Tissucol) do píštěle, nebo zavedení intragastrických stentů (144). V případě neúspěchu přichází v úvahu složitá chirurgická revize.

## **C. Žaludeční striktury**

K rozvoji žaludeční striktury může dojít při aplikaci náboje stapleru příliš blízko k malému zakřivení u pacientů, kde operátor použije úzkou kalibrační intragastrickou bužii, nebo v případech, že bužie není peroperačně vůbec použita.

Další příčinou stenózy může být přešívání staplerové linie seromuskulárním stehem nebo stapler naložený mediálně od Hissova úhlu s následným rozvojem stenózy abdominálního jícnu a jeho proximální dilatace.

K projevům stenózy dochází spíše v delším odstupu od operace, kdy se klinicky projeví až při příjmu denznějši potravy. Řešením je buď endoskopická balonková dilatace, eventuelně laparoskopická podélná seromuskulární myotomie stenotického úseku (145, 146, 147). V případě neúspěchu je možné provést resekci žaludku v místě píštěle (wedge resection) nebo konverzi na RYGB (148).

#### **D. Gastroesofageální reflux**

V počátcích zavádění sleeve gastrektomie nebyla pokládána malá asymptomatická hiátová hernie za kontraindikaci operace. Protože však při operaci dochází ke zrušení Hissova úhlu, jako jednoho z hlavních antirefluxních mehanismů, není příliš velkým překvapením, že u části těchto pacientů může dojít k projevům gastroesofageálního refluxu. Při neúspěchu konzervativní terapie H2 blokátory jsou pak tyto pacienti indikováni k provedení dodatečné laparoskopické hiátoplastiky, eventuelně se současnou fundoplikací v závislosti na přítomnosti a velikosti hiátové hernie.

Prevenčí této komplikace je technická modifikace operace, kdy resekční linie neprotíná přímo Hissův úhel, ale ponechává malou část fundu jak pro zachování fyziologické antirefluxní funkce, tak v případě následného operačního řešení má chirurg k dispozici materiál k provedení antirefluxní plastiky.

## **II. HYPOTÉZY A CÍLE PRÁCE**

### **Hypotéza č.1**

**Sleeve gastrektomie dosahuje dobré výsledky v úbytku hmotnosti i v dlouhodobém intervalu sledování**

### **Hypotéza č.2**

**Radikální resekce pylorického antra nevede k poruše evakuace žaludku.**

### **Hypotéza č. 3**

**Pacienti s radikálně resekováným pylorickým antrem dosahují i v krátkodobém intervalu sledování vyššího úbytku hmotnosti.**

### **Hypotéza č. 4**

**Rychlost evakuace žaludku po sleeve gastrektomii je zrychlena**

### **Shrnutí cílů práce**

#### **Cíl práce č.1.**

**Zhodnocení hmotnostního úbytku pacientů po sleeve gastrektomii ve středně a dlouhodobém sledování**

#### **Cíl práce č. 2.**

**Průkaz bezpečnosti radikální resekce pylorického antra pro zachování fyziologické funkce evakuace žaludku**

**3.Srovnání úbytků hmotnosti u skupin pacientů s různou délkou ponechaného pylorického antra**

**4. Srovnání evakuační rychlosti žaludku před a po sleeve gastrektomii u skupiny pacientů po radikální resekcii pylorického antra**



### III. MATERIÁL A METODIKA

#### Skupina A

Do skupiny A bylo zařazeno 54 pacientů splňujících indikační kritéria pro bariatrický výkon, u kterých byla v časovém rozmezí 4/2006-5/2012 provedena laparoskopická sleeve gastrektomie. U této skupiny pacientů byla předoperačně měřena výška, hmotnost a BMI, pooperačně v intervalu 1, 3, 5 a 7 let byla zaznamenávána aktuální hmotnost, BMI. Ve skupině bylo 39 žen a 15 mužů. Průměrný věk všech pacientů byl 42,2 let, průměrná hmotnost 125,9 kg. Průměrný BMI byl 43,6. Tabulka č. 3

	muži	ženy	všichni
Počet pacientů	15	39	54
Věk (roky)	46,9	40,3	42,2
Hmotnost (kg)	138,6	120,9	125,9
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	43,0	43,9	43,6

**Tab. č. 3: Demografická data**

Informace o průběžné hmotnosti byly získány většinou ze záznamů ambulantních kontrol v nemocničním systému MEDEA (60%), zčásti e-mailovým dotazníkem (10 %) a zčásti telefonickým kontaktem na mobilní číslo pacienta uložené v nemocniční databázi (30%). Pokles hmotnosti byl hodnocen pomocí aktuálních hodnot BMI a pomocí vzorce pro výpočet procentuálního úbytku nadbytečného BMI (%EBL). Získaná data byly následně statisticky vyhodnoceny metodikou ANOVA.

Vzorce pro výpočet BMI a %EBL:

$$\text{BMI} = \frac{\text{hmotnost v kg}}{\text{m}^2}$$

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

## Skupiny RA a PA

Do skupin RA a PA bylo v rámci pilotní studie (leden 2010-leden 2011) randomizovaně zařazeno 12 pacientů ze skupiny A, vždy po 6 probandech.

Ve skupině RA (4 muži, 2 ženy) byl průměrný věk 45 let (36-56), průměrná hmotnost 124,8 kg (107-143), průměrný BMI 41,9 kg/m<sup>2</sup> (38-44,3) a průměrná nadhmotnost (EW) 57,4 kg (44,6-68,8). Ve skupině PA byl průměrný věk 43 let (31-51), průměrná hmotnost 122,3kg (98-160), průměrný BMI 41 kg/m<sup>2</sup> (37,3-49) a průměrná nadhmotnost (EW) 56,2 kg (40,5-84).

Tabulka č. 4

	Skupina RA (n=6)	Skupina PA (n=6)
Pohlaví (muž/žena)	4/2	2/4
Věk (roky)	45 (35-56)	43 (31-51)
Hmotnost (kg)	124,8 (107-143)	122,3 (98-160)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	41,9 (38-44)	41 (37,3-49)
Nadhmotnost EW (kg)	57,4 (44,6-68,8)	56,2 (40,5-84)

**Tab. č. 4: Demografická data skupin pacientů RA a PA**

Pacienti ve skupině PA byli operováni naší zvyklou standardizovanou technikou pro sleeve gastrektomii s ponecháním 6 cm intaktního pylorického antra. U pacientů ve skupině RA jsem linii počátku resekce posunul distálním směrem k pyloru tak, že jsem ponechal pouze 2,5 cm intaktního pylorického antra. Změny v hmotnosti, BMI a %EWL u obou skupin pacientů byly zaznamenávány v intervalu 3, 6, 9 a 12 měsíců pooperačně.

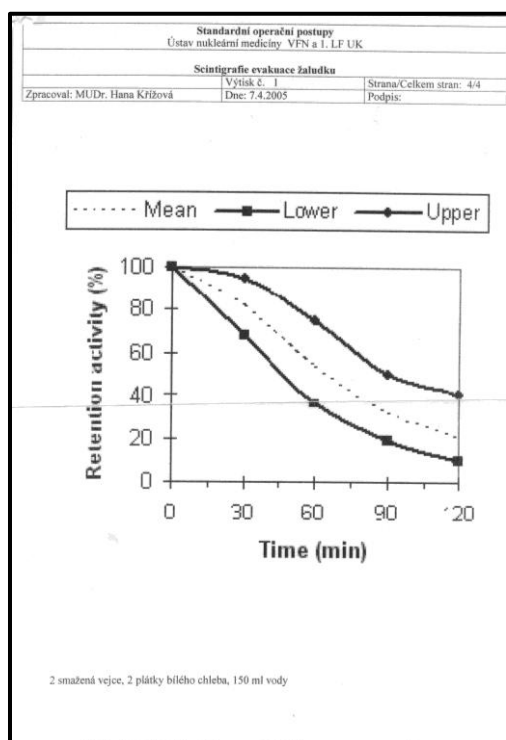
K verifikaci, zda nedochází k poruše evakuační schopnosti žaludku po radikální resekci pylorického antra jsem jako optimální vyšetřovací metodu zvolil scintigrafické vyšetření evakuace žaludku, které je pokládáno za zlatý standard ve vyšetřovacích metodách motorické funkce žaludku (152). Scintigrafické vyšetření s určením evakuačního poločasu ( $T_{1/2}$ ) a retence radionuklidem značené potravy v 90. minutě vyšetření (%GE) bylo u nemocných ze skupiny RA provedeno předoperačně a 3 měsíce po operaci. Pacient se dostavil k ambulantnímu vyšetření nalačno, byla mu podána standardizovaná semisolidní snídaně sestávající ze 2 plátků bílé vevy, 250ml slabého černého čaje a 2 míchaných smažených vajec značených radionuklidem <sup>99m</sup>Tc o aktivitě 40 MBq. Pomocí scintilační kamery Infinia GE Medical Systems s LEHR kolimátorem byla u sedícího nemocného snímána aktivita gama

záření nad oblastí břicha v přední projekci po dobu 60 vteřin v 10 minutových intervalech, celkem 90 minut. Data byla uložena do paměti počítače a z jednotlivých obrazů nad zájmovou oblastí žaludku ROI (region of interest) generována křivka poklesu aktivity v čase s korekcí na rozpad použitého radionuklidu. Obr.č. 21

Následně byly vyjádřeny tyto parametry:

1/  $T_{1/2}$  - poločas poklesu evakuační křivky na polovinu počáteční hodnoty

2/ %GE v 90.minutě - procento vyprázdnění značené stravy ze žaludku v uvedeném čase .



**Obr. č. 21: Graf evakuační funkce žaludku**

Statistická analýza získaných dat byla provedena metodikou ANOVA.

P-hodnoty pro posouzení statistické významnosti změny hodnot ukazatelů (evakuačního času a retence po 3 měsících resp. hmotnosti, BMI a %EWL po 3 a 12 měsících po operaci) prostřednictvím One-Way ANOVA pro opakovaná měření. Rozdíly průměrných hodnot (hmotnosti, BMI a %EWL) ve skupinách (RA vs PA) pak speciálně dvouvýběrovým t-testem. Pro simultánní porovnání „úbytků“ (%EWL resp. hmotnosti a BMI) ve skupinách (RA vs PA) byly testovány signifikance interakčních efektů v modelu Two-Way ANOVA s jedním faktorem fixním (skupiny) a jedním faktorem opakovaní (měření po 3 nebo 12 měsících po operaci resp. před ní). Všechny použité ukazatele byly atestovány jako normálně rozdělené

prostřednictvím testů šikmosti, špičatosti, Kolmogorov-Smirnovova a Shapiro-Wilksova testu. Výpočty byly provedeny programem SPSS (Ver. 17.0) a STATISTICA (Ver. 10.0). U obou skupin pacientů byl při ambulantních pooperačních kontrolách v intervalu 1, 3, 6, 9 a 12 měsíců cíleně zjišťován výskyt pyrozy, nausea, zvracení a příznaky časného či pozdního dumping syndromu (153), kde výskyt jednoho z příznaků s opakovanou frekvencí minimálně jednou za týden v měsíci předcházejícím ambulantní kontrolu byl pokládán za pozitivní výsledek.

#### **IV. VÝSLEDKY**

##### **Skupina A**

Ve skupině A byla k říjnu 2013 získána kompletní data hmotnostních úbytků od 52 pacientů (96% ) v maximálně možném odstupu od původního data operace (tj. minimálně 3 a maximálně 7 let).

U 2 pacientů se nepodařilo dokončit sledování v maximálním odstupu od operace - jedna pacientka byla nenávratně ztracena z evidence po kontrole ve 3. pooperačním roce, druhá pacientka byla konvertována ve 4. pooperačním roce na duodenální switch pro rychlý nárůst hmotnosti. Vzhledem k charakteru zkoumaných proměnných (nenormálně rozdělená data) jsme k hodnocení významnosti hmotnostních úbytků u pacientů (kteří absolvovali všechna měření N=24 z toho 18 žen a 6 mužů) použili neparametrické statistické testy – Friedmanův test a Wilcoxonův párový test.

Průměrná předoperační hmotnost mužů byla 138 kg, pooperačně v 1. roce 99,8 kg, v 3. roce, 98,4 kg, v 5. roce 104,6 kg a 106,7 kg v 7. roce sledování.

Změna hmotnosti mužů v čase byla statisticky významná ( $p=0,01$ ), s tím, že předoperační hmotnost byla statisticky významně vyšší než hmotnost ve všech ostatních měřeních ( $p\leq 0,027$ ). Hmotnost v 1. až 7. roce sledování se u mužů významně nelišila ( $p\geq 0,068$ ).

Graf č. 1. Tabulka č. 5

Průměrný předoperační BMI mužů byl v 1. roce 30,9 BMI, v 3. roce 30,6 BMI, v 5. roce 32 BMI a v 7. roce 32,8 BMI. Podobně jako v případě hmotnosti byla změna BMI mužů v čase statisticky významná ( $p=0,01$ ). Předoperační BMI byl statisticky významně vyšší než

BMI ve všech ostatních měřeních ( $p \leq 0,028$ ). BMI v 1. až 7. roce sledování se u mužů významně nelišil ( $p \geq 0,068$ ). Graf č. 2. Tabulka č. 5

Průměrný procentuální úbytek BMI (%EBL) mužů byl v 1. roce 68,1 %EBL, v 3. roce 70,4 %EBL, v 5. roce 61,3 %EBL a v 7. roce 60 %EBL. Změna %EBL u mužů v čase nebyla statisticky významná ( $p = 0,793$ ). Graf č. 3. Tabulka č. 5

muži	0. rok	1. rok	3. rok	5. rok	7. rok
Ø hmotnost	138,6	99,8	98,4	104,6	106,7
Ø BMI	43	30,9	30,6	32	32,8
Ø %EBL		68,1	70,4	61,3	60
n pacientů	15	15	15	11	6
drop out	0	0	0	0	0

**Tab. č. 5: Průměrný pooperační pokles hmotnosti, BMI a %EBL u mužů**

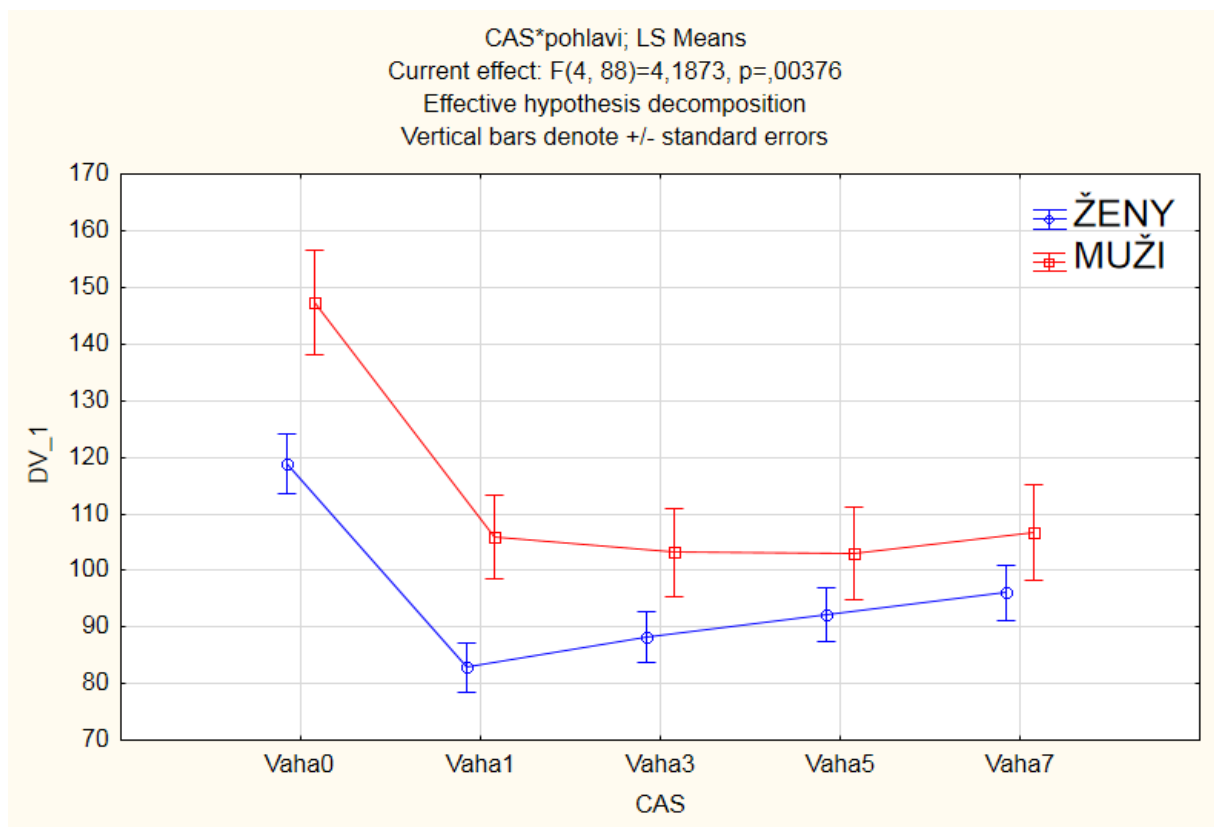
Průměrná předoperační hmotnost žen byla 120,9 kg, pooperačně v 1. roce 87,6 kg, v 3. roce 93,6 kg, v 5. roce 95,7 kg a 97,6 kg v 7. roce sledování. Změna hmotnosti žen v čase byla statisticky významná ( $p < 0,001$ ), s tím, že předoperační hmotnost byla statisticky významně vyšší než hmotnost ve všech ostatních měřeních ( $p < 0,001$ ). Na rozdíl od mužů však hmotnost žen v 1. až 7. roce sledování statisticky významně rostla ( $p \leq 0,005$ ). Graf č. 1. Tabulka č. 6

Průměrný předoperační 43,9 BMI žen byl v 1. roce 31,9 BMI, v 3. roce 34,1 BMI, v 5. roce 34,4 BMI a v 7. roce 35,4 BMI. Podobně jako v případě váhy byla změna BMI žen v čase statisticky významná ( $p < 0,001$ ). Předoperační BMI byl statisticky významně vyšší než BMI ve všech ostatních měřeních ( $p < 0,001$ ). BMI žen v 1. až 7. roce sledování statisticky významně rostl ( $p \leq 0,006$ ). Graf č. 2. Tabulka č. 6

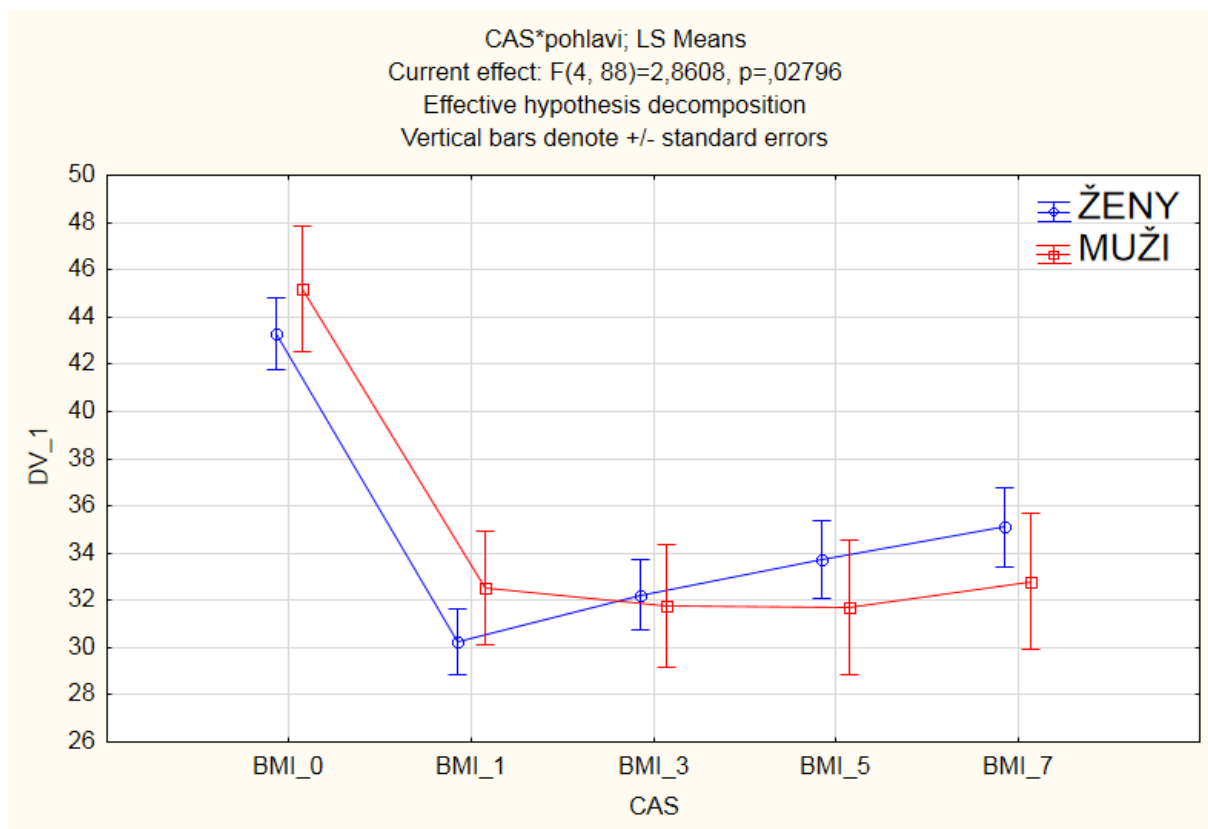
Průměrný procentuální úbytek BMI (%EBL) žen byl v 1. roce 67 %EBL, v 3. roce 61,2 %EBL, v 5. roce 51,3 %EBL a v 7. roce 46,6 %EBL. Změna %EBL u žen v čase byla statisticky významná ( $p < 0,001$ ), s tím, že rok od roku byla hodnota %EBL signifikantně nižší ( $p \leq 0,003$ ). Graf č. 3. Tabulka č. 6

ženy	0. rok	1. rok	3. rok	5. rok	7. rok
Ø hmotnost	120,9	87,6	93,6	95,7	97,6
Ø BMI	43,9	31,9	34,1	34,4	35,4
Ø %EBL		67	61,2	51,3	46,6
n pacientů	39	39	39	28	19
drop out	0	0	0	2	0

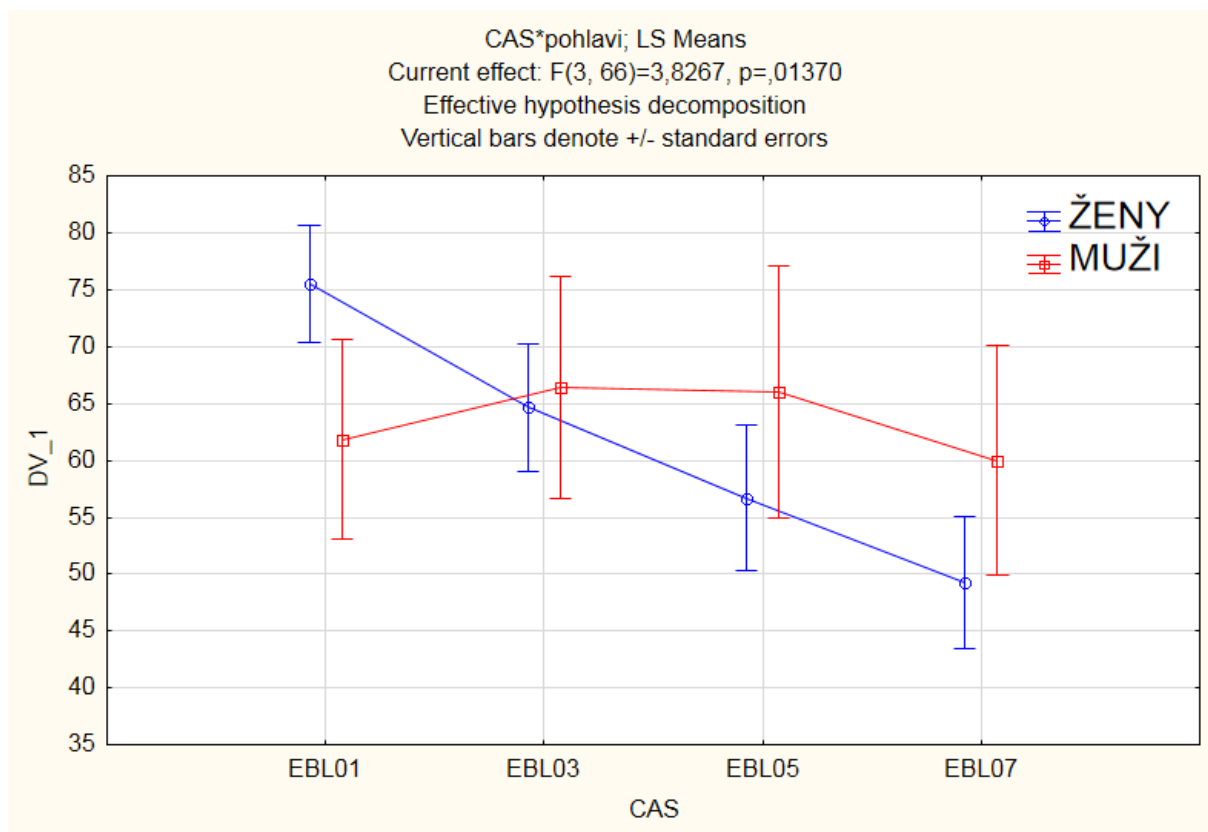
**Tab. č. 6: Průměrný pooperační pokles hmotnosti, BMI a %EBL u žen**



**Graf č. 1: Průměrný pokles hmotnosti u mužů a žen**



**Graf č. 2: Průměrný pokles BMI u mužů a žen**



**Graf č. 3: Průměrný pokles %EBL u mužů a žen**

Průměrná předoperační hmotnost všech pacientů byla 125,9 kg, pooperačně v 1. roce 91,1 kg, v 3. roce 95 kg, v 5. roce 98 kg a v 7. roce 99,8 kg. Změna hmotnosti pacientů v čase byla statisticky významná ( $p < 0,001$ ). Předoperační hmotnost byla statisticky významně vyšší než hmotnost ve všech ostatních měřeních ( $p < 0,001$ ), no od 1. do 7. roku sledování signifikantně rostla ( $p \leq 0,005$ ). Graf č. 4. Tabulka č. 7

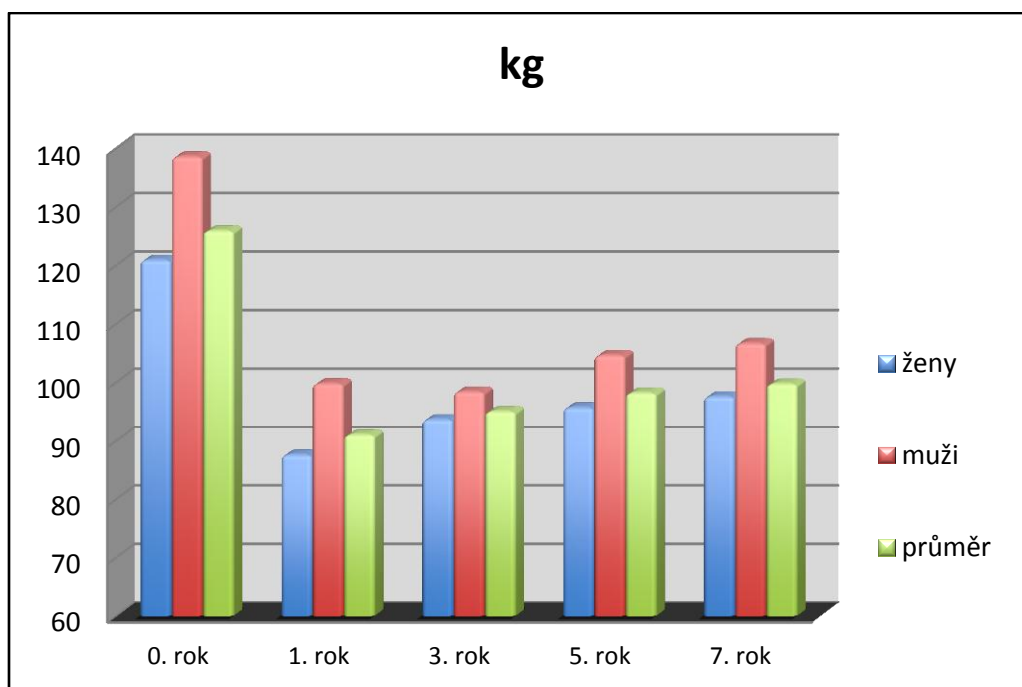
Průměrný předoperační BMI 43,6 poklesl v 1. roce na 31,6 BMI, v 3. roce byl 33,1 BMI, v 5. roce 33,7 BMI a v 7. roce 34,8 BMI. Stejně jako u váhy byla změna BMI pacientů v čase statisticky významná ( $p < 0,001$ ). Předoperační BMI byl statisticky významně vyšší než BMI ve všech ostatních měřeních ( $p < 0,001$ ), no od 1. do 7. roku sledování signifikantně rostl ( $p \leq 0,004$ ). Graf č. 5. Tabulka č. 7

Průměrný procentuální úbytek BMI (%EBL) byl v 1. roce 67,3 %EBL, v 3. roce 63,8 %EBL, v 5. roce 54,1 %EBL, v 7. roce 49,8 %EBL. I změna %EBL v čase byla u pacientů signifikantní ( $p < 0,001$ ). Hodnota %EBL s přibývajícím časem statisticky významně klesala ( $p \leq 0,007$ ). Graf č. 6. Tabulka č. 7

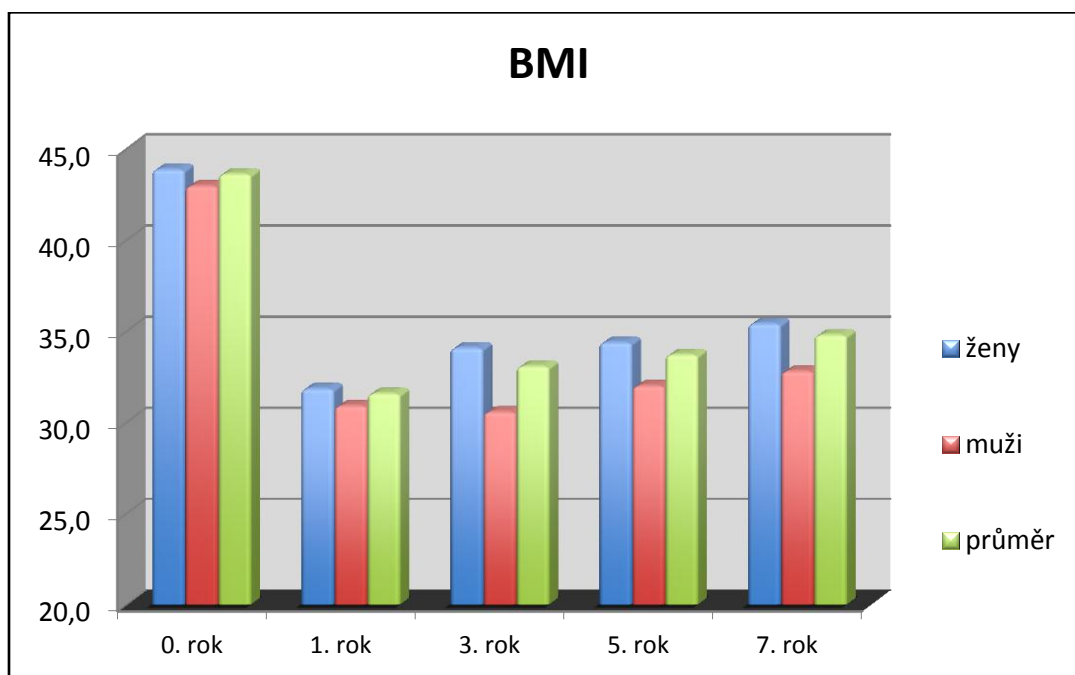
	0. rok	1. rok	3. rok	5. rok	7. rok
Ø hmotnost	125,9	91,1	95	98,2	99,8
Ø BMI	43,6	31,6	33,1	33,7	34,8
Ø %EBL		67,3	63,8	54,1	49,8
n pacientů	54	54	54	39	25
drop out	0	0	0	2	0

**Tab. č. 7: Průměrný pooperační pokles hmotnosti, BMI a %EBL všech pacientů**

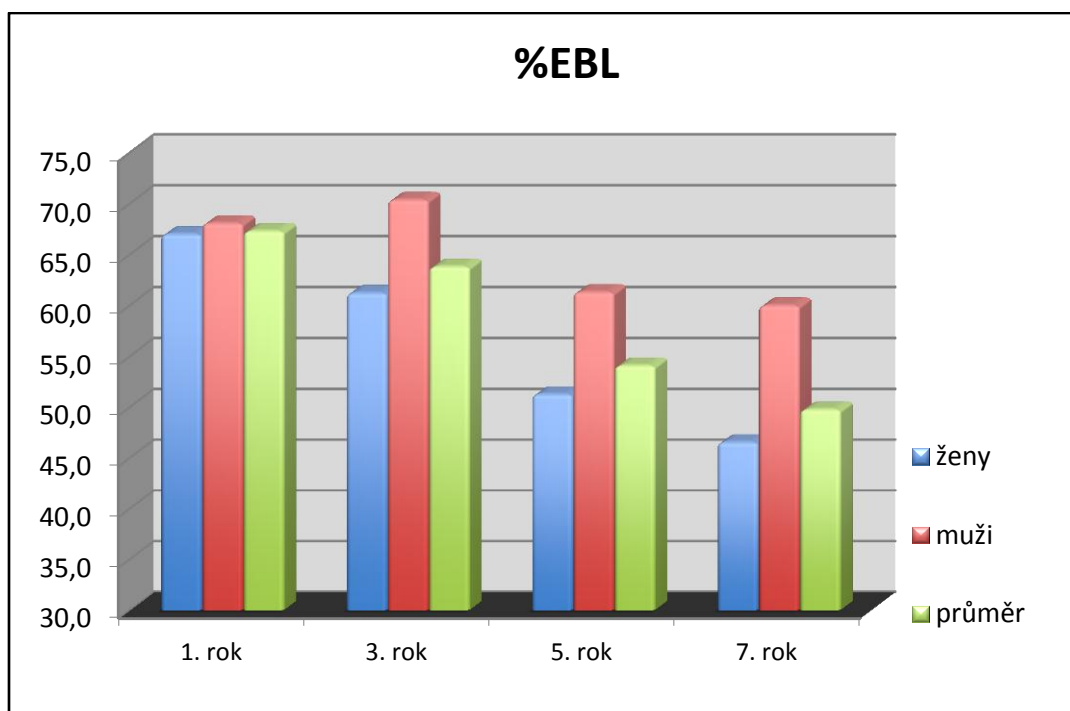




**Graf č. 4: Průměrný pooperační pokles hmotnosti všech pacientů**



**Graf č. 5: Průměrný pooperační pokles BMI všech pacientů**



**Graf č. 6: Průměrný pooperační pokles %EBL všech pacientů**

#### **Skupina RA (resekované antrum) vs PA (ponechané antrum)**

U skupiny RA průměrná předoperační hmotnost 124,8 kg poklesla na 103 a 89 kg ve 3. a 12. měsíci ( $p < 0,001$ ), průměrný předoperační BMI 41,9 poklesl na 34,6 a 29,9 ve 3. a 12. měsíci ( $p < 0,001$ ), průměr poklesu nadhmotnosti %EWL byl 36,8 % ve 3. měsíci a 61,2% ve 12. měsíci ( $p < 0,001$ ). Tabulka č. 8

Skupina RA	Pacienti (n =6)	Po 3 měsících	Po 12 měsících	p-hodnota
Hmotnost (kg)	124,8 (107-143)	103 (92-119)	89 (82-104)	<0,001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	41,9	34,6 (32,6-35,9)	29,9 (28,7-30,2)	<0,001
% EWL (%)		36,8 (29,1-42,2)	61,1 (51,6-70)	<0,001

**Tab. č. 8: Pooperační změny hmotnosti, BMI a %EWL u skupiny RA**

U skupiny PA průměrná předoperační hmotnost 122,3 kg poklesla na 103 kg a 88,7 kg ve 3. a 12. měsíci ( $p < 0,001$ ), průměrný předoperační BMI 41 poklesl na 34,5 a 29,7 ve 3. a 12. měsíci ( $p < 0,001$ ), průměr poklesu nadhmotnosti %EWL byl 35,6% ve 3. měsíci a 62,5% ve 12. měsíci ( $p < 0,027$ ). Tabulka č. 9

Skupina PA	Pacienti / n =6 /	Po 3 měsících	Po 12 měsících	p-hodnota
Hmotnost/kg/	122,3 /98-160/	103,3 /80-138/	88,7 /72-122/	<0,001
BMI /kg/m <sup>2</sup> /	41	34,5 /29,8-42,4/	29,7 /24,6-35,3/	<0,001
% EWL /%/		35,6 /23,8-52,5/	62,5 /44,4-89,3/	<0,027

**Tab. č. 9: Pooperační změny hmotnosti, BMI a %EWL u skupiny PA**

Při simultánním porovnání úbytků hmotnosti, BMI a %EWL ve skupinách RA vs. PA bylo zjištěno, že všechny p-hodnoty jsou nesignifikantní, což znamená, že profily úbytků se statisticky významně neliší. Tabulka č. 10

	Skupina RA (n=6)	Skupina PA (n=6)	p - statistika	p - hodnota
Předoperační hmotnost	124,8 (107-143)	122,3 (98-160)	0,207	0,840
Pooperační hmotnost +3m	103 (92-119)	103,3 (80-138)	0,000	1,000
Pooperační hmotnost +12m	89 (82-104)	88,7 (72-122)	0,070	0,946
Předoperační BMI	41,9 (38-44,3)	41 (37,3-42,1)	0,459	0,656
Pooperační BMI + 3m	34,6 (32,6-35,9)	34,5 (29-42,4)	0,035	0,973
Pooperační %EWL + 3m	36,8 (29,1-42,2)	35,6 (23,8-52,5)	0,217	0,832
Pooperační %EWL +12m	61 (51,6-70)	62,5 (44,4-89,3)	0,163	0,874

**Tab. č. 10: Srovnání pooperačních úbytků hmotnosti, BMI a %EWL u skupin RA vs PA**

Legenda: V předposledním sloupci tabulky jsou uvedeny t-statistiky pro dvouvýběrový t-test při 10 stupních volnosti s odpovídajícími p-hodnotami v posledním sloupci. Všechny testované rozdíly mezi skupinami vycházejí jako nesignifikantní

Obě scintigrafická vyšetření byla realizována ve stanovených časových intervalech (předoperačně a 3 měsíce pooperačně) ve skupině RA jen u 4 pacientů (u jednoho pacienta se objevila intolerance na vejce, u druhého pacienta kontrolní scintigrafie proběhla až 12 měsíců

po výkonu), kdy došlo k poklesu průměrného předoperačního času evakuace žaludku T1/2 z 57,5 minut na 32,25 minut (p=0,016) a poklesu průměrné předoperační retence značené potravy %GE z 20,5 % na 9,5% (p=0,073). Tabulka č. 11

Pacient	T½ (min)		% GE (%)	
	preoperačně	postoperačně	preoperačně	postoperačně
1.	72	58	40	22
2.	54	21	22	5
3.	42	23	15	5
4.	62	27	5	5
Průměr	57,5	32,3*	20,5	9,3**

\*p= 0,016

\*\*p=0,073

**Tab. č. 11: Změny evakuačního poločasu T½ a retence potravy %GE**

Známky nausey, epigastrické bolesti, zvracení či pyrózy se u skupiny RA nevyskytly. Naopak u 3 pacientů ve skupině PA, kteří měli předoperačně fibroskopicky popisovanou malou skluznou hiatovou hernii s něhou klinickou symptomatologií, došlo pooperačně k objevení se dosud nepřítomných refluxních obtíží s nutností medikamentosní terapie H2-blokátory. Obtíže typické pro časný nebo pozdní dumping syndrom se nevyskytly u žádného z pacientů v obou skupinách.

## V. DISKUSE

### Diskuze k hypotéze č. 1

#### **Sleeve gastrektomie dosahuje dobré výsledky v úbytku hmotnosti i v dlouhodobém intervalu sledování**

V roce 2006, kdy jsme zařadili laparoskopickou sleeve gastrektomii do rejstříku našich bariatrických operací, jednalo se o novou operační techniku, která nebyla příliš rozšířena a v tehdejší odborné literatuře bylo k dispozici jen minimum prací s výsledky krátkodobého sledování (1-2 roky), výsledky střednědobého (3 roky) nebo dlouhodobého sledování (>5 let) nemohly být pro krátký interval provádění operace zatím publikovány vůbec. (Dle rejstříku

PubMed bylo v intervalu let 2003- 2006 publikováno pouze 53 prací zabývajících se tématem sleeve gastrektomie).

Vzhledem k tomu, že provádíme sleeve gastrektomii na našem pracovišti již déle než 7 let, měl jsem k dispozici soubor pacientů, které jsem mohl zařadit do studie, hodnotící dlouhodobý efekt operace na hmotnost. Díky mravenčí práci s dohledáváním pacientů a v mnoha případech s nutností jejich telefonického kontaktu jsem docílil nebývale vysokého follow upu, který není u takto dlouhodobých studií obvyklý a i proto lze tato data považovat za dostatečně reprezentativní i přes relativně malý počet probandů.

Průměrný pokles BMI v 7-mi letém intervalu sledování činí u naší skupiny pacientů 49,6 % a je tak v plné shodě se závěry 4. summitu o sleeve gastrektomii který se konal v roce 2012 v New Yorku a na kterém byla prezentována data dlouhodobého sledování u 46 tisíc operantů, kde průměrný pokles BMI v 6-ti letém intervalu byl 50.6% (157).

Kromě všeobecně známého faktu o statisticky významném iniciálním pooperačním poklesu hmotnosti, BMI i %EBL u obou pohlaví, ukázala moje studie zajímavý fakt, že existuje určitý rozdíl mezi udržením úbytku hmotnosti u žen a u mužů v závislosti na čase. Na rozdíl u mužů, kde nebyly zaznamenány statisticky významné změny %EBL, BMI a hmotnosti v čase, byl u žen zaznamenán statisticky významný nárůst (resp. pokles u %EBL) ve všech těchto ukazatelích. Etiologie rozdílu v udržení poklesu hmotnosti mezi muži a ženami je jistě multifaktoriální a měla by být předmětem dalšího výzkumu.

Přestože jiné bariatrické metody, jako jsou BPD, BPD-DS nebo RYGBP, dosahují v dlouhodobém intervalu sledování většího průměrného úbytku hmotnosti, tuto skutečnost více než dobře vyvažuje nízká morbidita a mortalita sleeve gastrektomie, včetně širokých možností v případě nutnosti konverze na jiný, většinou složitější bariatrický výkon.

## **Diskuze k hypotéze č. 2:**

### **Radikální resekce pylorického antra nevede k poruše evakuace žaludku.**

Za mechanismus účinku sleeve gastrektomie je pokládána kombinace žaludeční restrikce, hormonálního efektu, změn žaludeční motility a stravovacích návyků (154). Přes tento jednoznačně multifaktoriální mechanismus je za nejdůležitější faktor vedoucí k redukci a udržení úbytku hmotnosti považována velikost dosažené restrikce.

Jednou z možných příčin selhání metody se jeví primárně ponechaný velký objem resp. postupná dilatace již primárně ponechaného objemného pylorického antra vedoucí

k postupnému navyšování objemu přijímané stravy bez současného pocitu nasycení a tím k opětovnému nárůstu hmotnosti. Obr. č. 22



**Obr. č. 22: Ponechané objemné pylorické antrum po sleeve gastrektomii**

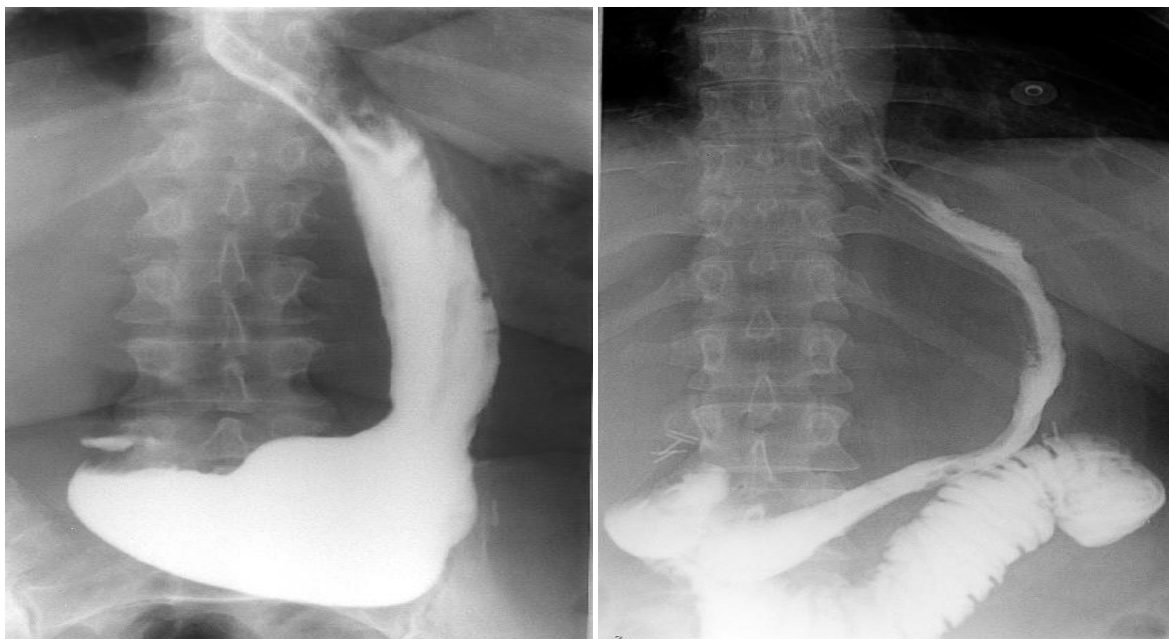
Gagner umisťoval počátek resekční linie 10 cm proximálně od pyloru a tuto techniku od něj převzala zpočátku většina chirurgů, kteří prováděli SG jako samostatný bariatrický výkon. Tito průkopníci sleeve gastrektomie sice postupně redukovali délku ponechaného pylorického antra na 7 cm, ale zároveň tuto délku udávali jako hraniční, důležitou pro zachování fyziologické evakuace chymu intaktním pylorickým antrem.

Na našem pracovišti byla rovněž zpočátku standardním postupem u sleeve gastrektomie technika s ponecháním 7 cm intaktního pylorického antra a s použitím 42 Fr orogastrické bužie. Vzhledem k všeobecné tendenci směřující spíše ke zvětšení restriktivního účinku sleeve gastrektomie (160, 161) jsme posléze zkrátily délku ponechaného pyloru na 6 cm a přešli k používání 36 Fr orogastrické bužie.

V roce 2010 jsem v rámci pilotní prospektivní studie začal intermitentně používat metodu radikální resekce pylorického antra s počátkem resekce 2,5 cm orálně od pyloru k docílení většího a trvalejšího restriktivního efektu sleeve gastrektomie. V teoretické rovině jsem vycházel z publikovaných prací bariatrických chirurgů propagujících radikální resekci

pylorického antra (149) a ze studií japonských autorů zabývajících se evakuací žaludku po pylorus šetřící subtotální gastrektomii pro časný karcinom žaludku (150, 151).

Nejčastěji uváděným argumentem proti technice radikální resekce pylorického antra je obava ze vzniku poruchy evakuační schopnosti žaludku (135, 145, 153), přestože žádná dostupná studie podporující toto tvrzení není k dispozici. Tvrzení o nevýznamném zmenšení objemu tubulizovaného žaludku při radikální resekci pylorického antra (135) lze relativizovat srovnáním rentgenových pooperačních snímků pacientů s rozdílnou délkou ponechaného pylorického antra . Obrázek č. 23 a,b



a)

b)

**Obrázek č. 23 a, b: Srovnání pooperačních rentgenových snímků dvou pacientů s resekci pylorického antra začínající 7 cm (a) resp. 2,5 cm (b) proximálně od pyloru**

Srovnávací studie japonských autorů zkoumající vliv délky ponechaného antrálního segmentu na evakuaci žaludku po pylorus šetřící subtotální gastrektomii pro časný karcinom žaludku prokazují lepší výsledky u skupiny pacientů s délkou 2,5 cm ponechaného pylorického antra ve srovnání s ponechanými 1,5cm, kdy předpokladem u obou skupin pacientů se jeví intaktnost pylorické větve vagu (150, 151).

U mojí vyšetřované skupiny pacientů po sleeve gastrektomii považuji za potvrzení hypotézy o zachování evakuační funkce žaludku i po radikální resekci pylorického antra jak nepřítomnost dyspeptických obtíží horního GIT pooperačně, tak zachování či spíše ještě zrychlení evakuační rychlosti žaludku, prokázané scintigraficky.

Diskuze k hypotéze č. 3

### **Pacienti s radikálně resekováným pylorickým antrem dosahují i v krátkodobém intervalu sledování vyššího úbytku hmotnosti.**

Vzhledem k tomu, že za jeden z hlavních mechanismů vedoucích k selhání efektu sleeve gastrektomie považují velikost ponechaného pylorického antra bylo dalším cílem studie zjistit, zda se radikální resekce projeví na rozdílném úbytku hmotnosti i v krátkodobém sledování. K průkazu této hypotézy jsem použil srovnání hmotnostních úbytků skupiny pacientů s radikálně resekováným pylorickým antrem (skupina RA) a skupinu pacientů se standardní délkou ponechaného pylorického antra (skupina PA ). Přestože se dosažené hmotnostní rozdíly u obou skupin pacientů statisticky neliší, je možné, že rozdíl v dosaženém úbytku hmotnosti se bude lišit v delším časovém intervalu.

Diskuze k hypotéze č. 4

### **Rychlost evakuace žaludku po sleeve gastrektomii je zrychlena**

Zpočátku byla sleeve gastrektomie pokládána za bariatrickou operaci s čistě restriktivním účinkem (158, 156), ale v poslední době je na ni nahlíženo jako na operaci, kde se na efektu úbytku hmotnosti podílí i zatím plně neobjasněné změny v enterohormonální oblasti (71), přičemž jedním ze spolupůsobících faktorů mohou být změny v rychlosti evakuační schopnosti žaludku (72).

V odborné literatuře je k dispozici jen několik validních statisticky podložených prací zabývajících se evakuací žaludku po sleeve gastrektomii, kdy po počátečních nejednoznačných výsledcích prvních dvou studií (158, 159), převážily výsledky potvrzující pooperační zrychlení evakuace žaludku (140,141, 162). Jednotlivé studie se však liší v zásadních věcech a to v konzistenci použitého potravinového bolusu (tekutý, semisolidní, solidní) a v délce ponechaného pylorického antra, které je považováno za hlavní motorickou jednotku zodpovědnou za evakuaci žaludku. Tabulka č. 12



Autor	Antrum (cm)	n pacientů	Ø bužie (french)	Testovací strava	Evakuace žaludku	Scintigrafie před SG	Scintigrafie po SG
Melissas (2007)	7	9	34	solidní	zrychlena	ano	ano
Bernstine (2008)	6	21	48	semisolidní	nezměněna	ano	ano
Braghetto (2009)	2	20	32	tekutá+pevná	zrychlena	ne	ano
Shah (2010)	*	23	*	pevná	zrychlena	ne	ano
Baumann (2011)	5-6	5	32	tekutá	zrychlena	ano**	ano**
Michalsky (2012)	2,5	4	36	semisolidní	zrychlena	ano	ano

\* nezmíněno \*\* magnetická rezonance

### Tabulka č. 12: Evakuační studie před a po sleeve gastrektomii

Za největší slabinu jinak poměrně pečlivě konstruované studie Braghetta (140) považuji rovněž fakt, že scintigrafické vyšetření bylo prováděno u pacientů jen pooperačně a proto argumentaci o zrychlené evakuaci vzhledem ke kontrolní skupině neoperovaných pacientů nelze pokládat jak z hlediska statistického, tak z hlediska EBM (Evidence Based Medicine) za bezpečně prokázanou.

Moje studie splňovala dva zásadní faktory pro plnou reproduciibilitu:

- 1) použití semisolidní potravy při scintigrafickém vyšetření odpovídající doporučením Americké společnosti neurogastroenterologů (152)
- 2) scintigrafické vyšetření bylo provedeno u stejné skupiny pacientů jak před operací, tak po operaci.

## **VI. ZÁVĚRY**

Obezita a metabolický syndrom je nazývána globální hrozbou 3. tisíciletí a metabolická/bariatrická chirurgie je jednou z nadějných možností pro její řešení. Jelikož stále neexistuje jeden typ operace pro určitého obézního jedince, probíhá neustálé hledání co nejoptimálnější bariatrické operace s co nejširším indikačním polem, snadnou mírou technické proveditelnosti a nízkým procentem komplikací. Vzhledem k relativně jednoduché operační technice, nízké morbiditě a mortalitě a dlouhodobě udržitelnému poklesu hmotnosti lze považovat sleeve gastrektomii za blízkou tomuto ideálu bariatrické operace.

### **Závěr č. 1**

Výsledky mé studie dlouhodobého sledování udržení hmotnostních úbytků pacientů po sleeve gastrektomii odpovídají stále ještě nemnoha podobným pracím zahraničních autorů, které prokazují, že se jedná o spolehlivou bariatrickou metodu s výbornými výsledky v úbytku hmotnosti ve střednědobém i dlouhodobém sledování. Sleeve gastrektomie tak definitivně ztrácí svůj nádech experimentální bariatrické metody a pevně se etabluje mezi ostatní bariatrické metody, o čemž svědčí mimo jiné i rychlý vzrůst její oblíbenosti celosvětově. Zjištěný statisticky významný rozdíl úbytku hmotnosti v závislosti na čase u žen ve srovnání s muži vyžaduje další srovnávací studie.

### **Závěr č. 2**

Z důvodů vysoké finanční a logistické náročnosti scintigrafického vyšetření před a po sleeve gastrektomii je moje randomizovaná skupina scintigraficky vyšetřovaných pacientů poměrně malá, ale z dosažených výsledků poměrně jednoznačně vyplývá, že i po radikální resekci pylorického antra je evakuace žaludku zachována a nedochází ke klinickým projevům pooperační parézy, gastroesofageálního refluxu nebo dumping syndromu. Toto zjištění by mohlo ve svém důsledku vést k určité standardizaci větší restriktive prováděné sleeve gastrektomie s předpokladem dosažení trvalejších hmotnostních úbytků při nemožnosti časně či pozdní pooperační dilatace pylorického antra.

### **Závěr č. 3**

Obě skupiny pacientů (RA vs. PA) se sice neliší v dosaženém úbytku hmotnosti ve 12-ti měsíčním intervalu sledování, zajímavé však bude srovnání hmotností těchto skupin pacientů v delším časovém intervalu (3-5 let), kde doufám v dlouhodobější efekt udržení dosaženého úbytku hmotnosti u pacientů s radikálnější resekci pylorického antra.

### **Závěr č. 4**

Výsledky naší práce jsou celosvětově prvními publikovanými výsledky, které potvrzují pooperační zrychlení evakuace žaludku po radikální resekci pylorického antra u stejné skupiny pacientů, kde scintigrafické vyšetření bylo provedeno nejenom pooperačně ale i před operačním zákrokem.

Zda se tato zrychlená evakuace podílí na úbytku hmotnosti cestou ovlivnění gastrointestinálních hormonů není v současnosti jasné.

## VII. POUŽITÁ LITERATURA

1. Misra A, Khurana L. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *Clin Endocrinol Metab.* 2008 Nov;93(11 Suppl 1): 9-30.
2. World Health Organization (WHO), Fact Sheet No. 311 (updated March 2013) available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
3. Yach D, Stuckler D, Brownell KD. Epidemiologic and economic consequences of the global epidemics of obesity and diabetes. *Nat Med.* 2006; 12: 62–6.
4. Buchwald H, et al. Bariatric Surgery: A Systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004;292: 1724–37.
5. 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.
6. Rubino F. From bariatric to metabolic surgery: definition of a new discipline and implications for clinical practice. *Curr Atheroscler Rep.* 2013;15(12): 369.
7. Buchwald H, Varco RL, editors. *Metabolic surgery.* New York: Grune and Stratton; 1978.
8. 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).* 2013 Mar 20. doi: 10.1002/oby.20441.[Epub ahead of print]
9. Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR et al. The Diabetes surgery summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 Diabetes mellitus. *Annals of Surgery.* 2010, vol. 251, no. 3: 399–405.
10. NIH Conference–Consensus Development Conference Panel. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Ann Intern Med* 1991;115:956-61.
11. Buchwald H, Rucker RD. The rise and fall of jejunioileal bypass. In: Nelson RL, Nyhus LM, eds. *Surgery of the Small Intestine.* Norwalk, CT: Appleton Century Crofts. 1987: 529-41.
12. Payne JH, DeWind LT, Commons RR. Metabolic observations in patients with jejunocolic shunts. *Am J Surg.* 1963; 106: 272-89.
13. Sherman CD, May AG, Nye W. Clinical and metabolic studies following bowel bypassing for obesity. *Ann NY Acad Sci.* 1965;131: 614- 22.
14. Scott HW, Sandstead HH, Brill AB. Experience with a new technic of intestinal bypass in the treatment of morbid obesity. *Ann Surg* 1971;174: 560-72.
15. Buchwald H, Varco RL. A bypass operation for obese hyperlipidemic patients. *Surgery* 1971;70: 62-70.
16. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D. Biliopancreatic bypass for obesity: II. Initial experiences in man. *Br J Surg* 1979;66: 618-20.
17. Scopinaro N. Biliopancreatic diversion: mechanisms of action and long-term results. *Obes Surg* 2006;16(6):683-9.
18. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am.* 1967; 47: 1345-52.
19. Alder RL, Terry BE. Measurement and standardization of the gastric pouch in gastric bypass. *Surg Gynecol Obstet* 1977;144(5): 762-3.
20. Griffen WO, Young VL, Stevenson CC. A prospective comparison of gastric and jejunioileal bypass procedures for morbid obesity. *Ann Surg* 1977; 186:500-7.
21. Wittgrove AC, Clark GW, Tremblay, LJ. Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y: preliminary report of five cases. *Obes Surg.* 1994;4: 353-7
22. Higa KD, Boone KB, Ho T. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity in 850 patients: technique and follow- up. *Obes Surg.* 2000;10: 146
23. American Society of Bariatric Surgery. Brief history and summary of bariatric surgery.

Ch.3. <http://www.asbs.org/html/patients/bypass.html>

24. Hess DW, Hess DS. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg.* 1998; 8: 267-82.
25. Printen KJ, Mason EE. Gastric surgery for relief of morbid obesity. *Arch Surg* 1973;106: 428-31.
26. Gomez CA. Gastroplasty in morbid obesity. *Surg Clin North Am.* 1979;59: 1113-20.
27. Pace WG, Martin EW, Tetirick CE et al. Gastric partitioning for morbid obesity. *Ann Surg* 1979;190: 392-400.
28. Mason EE. Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch Surg.*1982;117(5): 701-6.
29. Tretbar LL, Taylor TL, Sifers EC. Weight reduction: gastric plication for morbid obesity. *J Kans Med Soc.* 1976; 77: 488-90.
30. Wilkinson LH. Reduction of gastric reservoir capacity. *J Clin Nutr* 1980; 33: 515-7.
31. Kolle K. Gastric banding. *OMGI 7th Congress, Stockholm 1982:37 (abstr.145).*
32. Molina M, Oria HE. Gastric segmentation: a new, safe, effective, simple, readily revised and fully reversible surgical procedure for the correction of morbid obesity. 6th Bariatric Surgery Colloquium, Iowa City. June 3, 1983; 15 (abstr).
33. Kuzmak LI. Silicone gastric banding: a simple and effective operation for morbid obesity. *Contemp Surg* 1986; 28: 13-8.
34. Shi X, Karmali S, Sharma AM, et al. A Review of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity. *Obes Surg* 2010; 20: 1171-7
35. Talebpour M. Total gastric plication in morbid obesity. Poster presentation, Abstr. No.39. 13th International Congress of the EAES, Venice, 2005
36. Garren M, Garren LR, Giordano F. The Garren Gastric Bubble: a treatment for the morbidly obese. *EndoscopyReview.* 1984;2: 57-60.
37. Genco A, Bruni T, Doldi SB, et al. BioEnterics Intra-gastric Balloon: The Italian Experience with 2,515 Patients. *Obes Surg* 2005; 15:1161-64
38. Fogel R, De Fogel J, Bonilla Y, De La Fuente R. Clinical experience of transoral suturing for an endoluminal vertical gastroplasty: 1-year follow-up in 64 patients. *Gastrointest Endosc.* 2008; 68: 51-8.
39. Felsher J, Rosen M, Farres H, et al. A novel endolaparoscopic intra-gastric partitioning for treatment of morbid obesity. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2004; 14(5): 243-6.
40. Devière J, Ojeda Valdes G, Cuevas Herrera L, et al. Safety, feasibility and weight loss after transoral gastroplasty: First human multicenter study. *Surg Endosc.* 2008; 22: 589-98
41. Biertho L, Hould FS, Lebel S, Biron S. Transoral endoscopic restrictive implant system: a new endoscopic technique for the treatment of obesity. *Surg Obes Relat Dis.* 2010;6: 203-5.
42. Ramos AC, Zundel N, Neto MG, et al. Human hybrid NOTES transvaginal sleeve gastrectomy: initial experience. *Surg Obes Relat Dis.* 2008;4(5): 660-3.
43. Cigaina V, Pinato G, Rigo V. Gastric peristalsis control by mono situ electrical stimulation: a preliminary study. *Obes Surg.* 1996;6: 247-9.
44. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg.* 2013; 23(4): 427-36.
45. Schwartz MZ, Varco RL, Buchwald H (1973) Preoperative preparation, operative technique, and postoperative care of patients undergoing jejunoileal bypass for massive exogenous obesity. *J Surg Res.* 14(2): 147-50.
46. Buchwald H, Fitch L, Varco RL. Ileal Bypass for Hyperlipidemia. *World J. Surg.* 1985, 9, 850-9.
47. Scopinaro N, Gianetta E, Friedman D, Adami GF, Traverso E, Bachi V. Evolution of biliopancreatic bypass. *Clin Nutr.* 1986; 5(Suppl): 137- 46.
48. 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: 339–52.
49. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg.* 2004; 239: 1–11.
  50. Cohen RV, Schiavon CA, Pinheiro JS, Correa JL, Rubino F. Duodenal-jejunal bypass for the treatment of type 2 diabetes in patients with body mass index of 22–34 kg/m<sup>2</sup>: a report of 2 cases. *Surg Obes Rel Dis.* 2007; 3: 195–7.
  51. DePaula AL, Macedo ALV, Mota BR, et al. Laparoscopic ileal interposition associated to a diverted sleeve gastrectomy is an effective operation for the treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 21–29. *Surg Endosc.* 2009; 23: 1313–20.
  52. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of Diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2010; 87(1): 4–14.
  53. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 Diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England Journal of Medicine.* 2002; 346(6): 393–403.
  54. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *The New England Journal of Medicine.* 2007; 357 (8): 741-52.
  55. Norris SL, Zhang X, Avenell A, et al. Long-term effectiveness of lifestyle and behavioral weight loss interventions in adults with type 2 Diabetes: a meta-analysis. *The American Journal of Medicine.* 2004; 117(10): 762–774.
  56. Norris SL, Zhang X, Avenell A, et al. Efficacy of pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2004;164: 1395–1404.
  57. Vidal J, Ibarzabal A, Romero F, et al. Type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome following sleeve gastrectomy in severely obese subjects. *Obes Surg.* 2008; 18: 1077–82.
  58. Cohen R, Pinheiro JS, Correa JL, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for BMI < 35 kg/m<sup>2</sup>: a tailored approach. *Surg Obes Relat Dis.* 2006;2: 401–4.
  59. O'Brien PE, Dixon JB, Laurie C, et al. Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;144: 625–33.
  60. Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. Bariatric surgery: an IDF statement for obese type 2 Diabetes. *Diabetic Medicine.* 2011;28 (6): 628–42.
  61. Adams TD, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med.* 2007; 357: 753–61.
  62. Visockiene Z, Brimas G, Abaliksta T, et al. Metabolic changes one year after laparoscopic adjustable gastric banding operation in morbidly obese subjects. *Videosurgery Miniinv.* 2013;8(1): 13-21.
  63. Suter M, Calmes JM, Paroz A, et al. A 10-year experience with laparoscopic gastric banding for morbid obesity: high long-term complication and failure rates. *Obes Surg.* 2006;16: 829–35
  64. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2003;238: 467–84.
  65. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, et al. Long-term results of biliopancreatic diversion in the treatment of morbid obesity. *Acta Chirurgica Austriaca.* 1998; 30(3): 166-71.
  66. Mari A, Manco M, Guidone C, et al. Restoration of normal glucose tolerance in severely obese patients after biliopancreatic diversion: role of insulin sensitivity and beta cell function. *Diabetologia* 2006;49: 2136–43.

67. Patti ME, McMahon G, Mun EC, et al. Severe hypoglycaemia post-gastric bypass requiring partial pancreatectomy:evidence for inappropriate insulin secretion and pancreatic islet hyperplasia. *Diabetologia*. 2005;48: 2236–40.
68. Polyzogopoulou EV, Kalfarentzos F, Vagenakis AG, et al. Restoration of euglycemia and normal acute insulin response to glucose in obese subjects with type 2 diabetes following bariatric surgery. *Diabetes*. 2003;52: 1098–103.
69. Le Roux CW, Welbourn R, Werling R, et al. Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg*. 2007;246: 780–85.
70. Langer FB, Reza Hoda MA, Bohdjalian A, et al. Sleeve gastrectomy and gastric banding: effects on plasma ghrelin levels *Obes Surg*. 2005;15: 1024-9.
71. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. *Ann Surg*. 2008;247: 401–7.
72. Valderas JP, Irribarra V, Rubio L, et al. Effects of sleeve gastrectomy and medical treatment for obesity on glucagon-like peptide 1 levels and glucose homeostasis in non-diabetic subjects. *Obes Surg*. 2011;21(7): 902-9.
73. Vidal J, Ibarzabal A, Nicolau J, et al. Short-term effects of sleeve gastrectomy on type 2 diabetes mellitus in severely obese subjects. *Obes Surg*. 2007;17: 1069–74.
74. Cohen R, Caravatto PP, Correa JL, et al. Glycemic control after stomach-sparing duodenal-jejunal bypass surgery in diabetic patients with low body mass index. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2012;8: 375-80.
75. Mason EE. Ileal transposition and enteroglucagon/GLP-1 in obesity (and diabetic?) surgery. *Obes Surg*. 1999;9: 223–8.
76. 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: 741-9.
77. Strader AD, Vahl TP, Jandacek RJ, et al. Weight loss through ileal transposition is accompanied by increased ileal hormone secretion and synthesis in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2005;288: 447-53.
78. Patriiti A, Facchiano E, Annetti C, et al. Early improvement of glucose tolerance after ileal transposition in a nonobese type 2 diabetes rat model. *Obes Surg*. 2005;15: 1258-64.
79. 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.
80. DePaula AL, Macedo ALV, Schraibman V, et al. Hormonal evaluation following laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 20–34. *Surg Endosc*. 2009; 23: 1724-32.
81. DePaula AL, Stival AR, DePaula CCL, et al. Surgical Treatment of Type 2 Diabetes in Patients with BMI Below 35: Mid-term Outcomes of the Laparoscopic Ileal Interposition Associated with a Sleeve Gastrectomy in 202 Consecutive Cases. *Gastrointest Surg*. 2012; 16: 967-76.
82. Rodriguez-Grunert L, Galvao Neto MP, Alamo M, et al. First human experience with endoscopically delivered and retrieved duodenal-jejunal bypass sleeve. *Surg Obes Relat Dis*. 2008; 4(1): 55-9.
83. 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.
84. Mingrone G, Nolfi G, Gissey GC, et al. Circadian rhythms of GIP and GLP1 in glucose-tolerant and in type 2 diabetic patients after biliopancreatic diversion. *Diabetologia*. 2009;52(5): 873-81.

85. Briatore L, Salani B, Andraghetti G, et al. Restoration of acute insulin response in T2DM subjects 1 month after biliopancreatic diversion. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(1): 77-81.
86. Mingrone G, Castagneto-Gissey L. Mechanisms of early improvement/resolution of type 2 diabetes after bariatric surgery. *Diabetes Metab*. 2009;35(6): 518-23.
87. Scopinaro N, Papadia F, Camerini G, et al. A comparison of a personal series of biliopancreatic diversion and literature data on gastric bypass help to explain the mechanisms of resolution of type 2 diabetes by the two operations. *Obes Surg*. 2008, 18(8): 1035-8.
88. Sun D, Liu S, Zhang G, et al. Type 2 diabetes control in a nonobese rat model using sleeve gastrectomy with duodenal-jejunal bypass (SGDJB). *Obes Surg*. 2012;22(12): 1865-73.
89. Rubino F, Gagner M, Gentileschi P, et al. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Ann Surg*. 2004;240(2): 236-242
90. Le Roux CW, et al. Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg*. 2007;246: 780-5.
91. Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake. *J Clin Invest*. 2007;117: 13-23.
92. Simpson KA, Martin NM, Bloom SR. Hypothalamic regulation of food intake and clinical therapeutic applications. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(2): 120-8.
93. Nakazato M, Murakami N, Date Y, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature*. 2001;409(6817): 194-8.
94. 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.
95. Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, et al. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelinlike immunoreactivity levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86: 4753-8.
96. 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: 1714-9.
97. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS et al.(2002) Plasma ghrelin levels after diet induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med*. 2002;346(21): 1623-30.
98. 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.
99. Tymitz K, Engel A, McDonough S et al.(2011) Changes in ghrelin levels following bariatric surgery: review of the literature. *Obes Surg*. 2011;21(1): 125-30.
100. Kotidis EV, Koliakos G, Papavramidis TS, et al. The effect of biliopancreatic diversion with pylorus-preserving sleeve gastrectomy and duodenal switch on fasting serum ghrelin, leptin and adiponectin levels: is there a hormonal contribution to the weight reducing effect of the procedure? *Obes Surg*. 2006;16: 554-9.
101. Schindler K, Prager G, Ballaban T, et al. Impact of laparoscopic adjustable gastric banding on plasma ghrelin, eating behavior and body weight. *Eur J Clin Invest*. 2004; 34(8): 549-54.
102. Kotidis EV, Koliakos GG, Baltzopoulos VG et al. Serum ghrelin, leptin and adiponectin levels before and after weight loss: comparison of three methods of treatment—a prospective study. *Obes Surg*. 2006;16(11): 1425-32.
103. 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.



104. Lieveise RJ, Jansen JB, Masclee AA, et al. Satiety effects of a physiological dose of cholecystokinin in humans. *Gut*. 1995;36(2): 176-9.
105. Peterli R, Steinert RE, Woelnerhanssen B et al. Metabolic and Hormonal Changes After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: a Randomized, Prospective Trial. *Obes Surg*. 2012;22: 740-8.
106. Vrbíková J, Vondra K. Incretins. *Vnitr Lek*. 2006 Oct;52(10): 919-25.
107. Holst JJ. On the physiology of GIP and GLP-1. *Horm Metab Res*. 2004;36: 747-54.
108. 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.
109. 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.
110. Rao RS, Kini S. GIP and bariatric surgery. *Obes Surg*. 2011;21(2): 244-52.
111. Kreymann B, Williams G, Ghatei MA, et al. Glucagon-like peptide-17-36: a physiological incretin in man. *Lancet*. 1987;8571: 1300-4.
112. Young AA, Gedulin BR, Rink TJ. Dose-responses for the slowing of gastric emptying in a rodent model by glucagon-like peptide (7-36) NH<sub>2</sub>, amylin, cholecystokinin, and other possible regulators of nutrient uptake. *Metabolism*. 1996;45(1): 1-3.
113. 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.
114. Nauck M, Stockmann F, Ebert R, et al. Reduced incretin effect in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia*. 1986;9:46-52.
115. Exenatide (Byetta) for type 2 diabetes. *Med Lett Drugs Ther*. 2005;47: 45-6.
116. Korner J, Inabnet W, Febres G et al. Prospective study of gut hormone and metabolic changes after adjustable gastric banding and Roux-en-Y gastric bypass. *Int J Obes*. 2009;33(7): 786-95.
117. Peterli R, Wolnerhanssen B, Peters T, et al. (2009) Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2009; 250(2): 234-41.
118. 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.
119. 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.
120. 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.
121. Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, et al. (2003) Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. *N Engl J Med*. 2003;349(10): 941-8.
122. Beckman LM, Beckman TR, Earthman CP. Changes in gastrointestinal hormones and leptin after Roux-en-Y gastric bypass procedure: a review *J Am Diet Assoc*. 2010;110(4): 571-84.
123. Tsoli M, Chronaiou A, Kehagias I, et al. Hormone changes and diabetes resolution after biliopancreatic diversion and laparoscopic sleeve gastrectomy: a comparative prospective study. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9(5): 667-77.
124. Renshaw D, Batterham RL. Peptide YY: a potential therapy for obesity. *Curr Drug Targets*. 2005;6(2): 171-79.
125. Regan JP, Inabnet WB, Gagner M. Early experience with two-stage laparoscopic Roux-

- en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient. *Obes Surg* 2003; 13: 861-4.
126. Gagner M, Inabnet WB, Pomp A. Laparoscopic sleeve gastrectomy with second stage biliopancreatic diversion and duodenal switch in the superobese. In: Inabnet WB, Demaria EJ, Ikramuddin S, ed. *Laparoscopic Bariatric Surgery Vol 1*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005: 143-50.
  127. Brethauer SA, Hammel JP, Schauer PR. Systematic review of sleeve as staging and primary bariatric procedure *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2009;5: 469–75.
  128. Deitel M, Crosby RD, Gagner M. The first international consensus summit for sleeve gastrectomy (SG), New York City, October 25–27, 2007. *Obes Surg* 2008;18:487–96.
  129. Silecchia G, Boru C, Pecchia A, et al. Effectiveness of laparoscopic sleeve gastrectomy (first stage of biliopancreatic diversion with duodenal switch) on co-morbidities in super-obese high-risk patients. *Obes Surg*. 2006;16: 1138–44.
  130. Braghetto I, Cortes C, Herquíñigo D, et al. Evaluation of the radiological gastric capacity and evolution of the BMI 2–3 years after sleeve gastrectomy. *Obesity Surgery*. 2009;19: 1262–9.
  131. Yehoshua RT, Eidelman LA, Stein M, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy—volume and pressure assessment. *Obesity Surgery*. 2008;18: 1083–8.
  132. Mognol P, Chosidow D, Marmuse JP. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an initial bariatric operation for high-risk patients: initial results in 10 patients. *Obesity Surgery*. 2005;15: 1030–3.
  133. Bellanger DE, Greenway FL. Laparoscopic sleeve gastrectomy, 529 cases without a leak: short-term results and technical considerations. *Obesity Surgery*. 2011;21: 146–50.
  134. Pomerri F, Foletto M, Allegro G, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy-radiological assessment of fundus size and sleeve voiding. *Obesity Surgery*. 2011;21: 858–63.
  135. Weiner RA, Weiner S, Pomhoff I, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy- influence of sleeve size and resected gastric volume. *Obesity Surgery*. 2007;17: 1297–305.
  136. Parikh M, Gagner M, Heacock L, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: does bougie size affect mean %EWL? Short-term outcomes. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2008;4: 528–33.
  137. Kasalicky M, Michalsky D, Housova J, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy without an over-sewing of the staple line. *Obesity Surgery*. 2008;18: 1257–62.
  138. Albanopoulos K, Alevizos L, Flessas J, et al. Reinforcing the staple line during laparoscopic sleeve gastrectomy: prospective randomized clinical study comparing two different techniques. Preliminary results. *Obesity Surgery*. 2012;22: 42–6.
  139. Bohdjalian A, Langer FB, Shakeri-Leidenmühler S, et al. Sleeve gastrectomy as sole and definitive bariatric procedure: 5-year results for weight loss and ghrelin. *Obes Surg*. 2010;20(5): 535-40.
  140. Braghetto I, Davazo C, Korn O, et al. Scintigraphic evaluation of gastric emptying in obese patients submitted to sleeve gastrectomy compared to normal subjects. *Obes Surg* 2009;19: 1515–21.
  141. Shah S, Shah P, Todkar J, et al. Prospective controlled study of effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on small bowel transit time and gastric emptying half-time in morbidly obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Surg Obes Relat Dis*. 2010;6: 152–7.
  142. Saber AA, El-Ghazaly TH, Dewoolkar AV, Slayton SA. Single-incision laparoscopic sleeve gastrectomy versus conventional multiport laparoscopic sleeve gastrectomy: Technical considerations and strategic modifications. *Surg Obes Relat Dis*. 2010;6(6): 658-64.
  143. Ferrer-Márquez M, Belda-Lozano R, Ferrer-Ayza M. Technical controversies in

- laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obesity Surgery*. 2012;22: 182–7.
144. Himpens J, Dapri G, Bafort J. Leaks and fistulas: drainage, glue, stenting and other strategies, In: Deitel M, Gagner M, Dixon JB, Himpens J, Madan AK, editors. *Handbook of Obesity Surgery*. Toronto: FD-Communications. 2010;162–9.
  145. Dapri G, Cadière GB, Himpens J. Laparoscopic seromyotomy for long stenosis after sleeve gastrectomy with or without duodenal switch. *Obes Surg* 2009;19: 495–9.
  146. Zundel N, Hernandez JD, Galvao Neto M, Campos J. Strictures after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2010;20: 1584.
  147. Parikh A, Alley JB, Peterson RM et al. Management options for symptomatic stenosis after laparoscopic vertical sleeve gastrectomy in the morbidly obese. *Surg Endosc*. 2012; 26: 738–46.
  148. Vilallonga R, Himpens J, van de Vrande S. Laparoscopic Management of Persistent Strictures After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2013;23(10): 1655-61.
  149. Baltasar A, Serra C, Perez N, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: a multi-purpose bariatric operation. *Obesity Surgery*. 2005;15: 1124–8.
  150. Michiura T, Nakane Y, Kanbara T, et al. Assessment of the preserved function of the remnant stomach in pylorus-preserving gastrectomy by gastric emptying scintigraphy. *World Journal of Surgery*. 2006;30: 1277-83.
  151. Nakane Y, Michiura T, Inoue K, et al. Length of the antral segment in pylorus preserving gastrectomy. *British Journal of Surgery*. 2002;89: 220–4.
  152. Abell TL, Camilleri M, Donohoe K, et al. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 2008;36: 44–54.
  153. Tzovaras G, Papamargaritis D, Sioka E, et al. Symptoms suggestive of dumping syndrome after provocation in patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obesity Surgery*. 2012;22: 23–8.
  154. Papailou J, Albanopoulos K, Toutouzas KG, et al. Morbid obesity and sleeve gastrectomy: how does it work? *Obesity Surgery*. 2010;20: 1448–55.
  155. Braghetto I, Korn O, Valladares H. Laparoscopic sleeve gastrectomy: surgical technique, indications and clinical results. *Obesity Surgery*. 2007;17: 1442–50.
  156. Lee CM, Cirangle PT, Jossart GH. Vertical gastrectomy for morbid obesity in 216 patients: report of two-year results. *Surgical Endoscopy*. 2007;21: 1810–6.
  157. Gagner M, Deitel M, Erickson AL, Crosby RD. Survey on laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) at the Fourth International Consensus Summit on Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2013;23(12): 2013-7.
  158. Melissas J, Daskalakis M, Koukouraki S et al. Sleeve gastrectomy: a “food limiting” operation. *Obes Surg* 2008;18: 1251–6.
  159. Bernstine H, Tzioni-Yehoshua R, Groshar D, et al. Gastric emptying is not affected by sleeve gastrectomy—scintigraphic evaluation of gastric emptying after sleeve gastrectomy without removal of the gastric antrum. *Obes Surg* 2009;19: 293–8.
  160. Gagner M, Deitel M, Kalberer TL et al. The Second International Consensus Summit for Sleeve Gastrectomy, March 19–21, 2009 *Surg Obes Relat Dis*. 2009;5: 476-85.
  161. Deitel M, Gagner M, Erickson AL et al. Third International Summit: current status of sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis*. 2011;7: 749-59.
  162. Baumann T, Kuesters S, Grueneberger J, et al. Time-resolved MRI after ingestion of liquids reveals motility changes after laparoscopic sleeve gastrectomy—preliminary results. *Obes Surg* 2011;21: 95–101.

## VIII. PŘÍLOHY

### SEZNAM PUBLIKACÍ DOKTORANDA

#### *1. Publikace in extenso, které jsou podkladem disertace*

##### *a) s impact factorem /IF/*

*1/ Radical resection of the pyloric antrum and its effect on gastric emptying after sleeve gastrectomy.*

Michalsky D, Dvorak P, Belacek J, Kasalicky M.  
Obes Surg. 2013 Apr;23(4):567-73. PMID: 23306796  
**IF 3,764**

*2/ Laparoscopic Sleeve Gastrectomy without an over-sewing of the staple line.*

Kasalicky M, Michalsky D, Housova J, Haluzik M.  
Obes Surg, 18, 2008, 1257-62. PMID: 18649114  
**IF 3,764**

*3/ 10 Years experience with laparoscopic adjustable gastric banding.*

Kasalicky, M., Michalsky, D., Housova, J., Bortlik, M.  
Obes Surg, 16, 2006, 427. Abstracts of Posters  
**IF 3,764**

*4/ Serum concentrations and tissue expression of a novel endocrine regulator fibroblast growth factor-21 in patients with type 2 diabetes and obesity.*

Mraz M, Bartlova M, Lacinova Z, Michalsky D, Kasalicky M, Haluzikova D, Matoulek M, Dostalova I, Humenanska V, Haluzik M.  
Clin Endocrinol (Oxf). 2009 Sep;71(3):369-75. PMID: 19702724  
**IF 3,168**

*5/ The influence of obesity and different fat depots on adipose tissue gene expression and protein levels of cell adhesion molecules.*

Bosanska L, Michalsky D, Lacinova Z, Dostalová I, Bartlova M, Haluzikova D, Matoulek M, Kasalicky M, Haluzik M. Physiol Res. 2010;59(1):79-88. PMID:19249917  
**IF 1,56**

*6/ The endocrine profile of subcutaneous and visceral adipose tissue of obese patients.*

Dolinkova M, Dostalova I, Lacinova Z, Michalsky D, Haluzikova D, Mraz M, Kasalicky M, Haluzik M. Mol Cell Endocrinol. 2008 Sep 10;291(1-2):63-70. PMID: 18565643  
**IF 3,679**

*b) bez impact factoru*

*1/ Laparoskopická tubulizace žaludku – sleeve gastrectomy – další možnost bariatrické restrikce příjmu stravy u morbidně obézních jedinců*

Kasalický, M., Michalský, D., Housová, J., Haluzík, M.  
Rozhl Chir, 2007, 86(11), s. 601-606. PMID: 18214146

*2/ Možnosti bariatrické chirurgie při léčbě metabolického syndromu.*

Housová J., Kasalický M., Dolinková M., Haluzíková, Anderleová K., Křemen J., Michalský D., Haluzík M.  
Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa, Supl, 2, 2006, s. 23.

*3/ Dlouhodobé zkušenosti s adjustabilní gastrickou bandáží.*

Kasalický, M., Michalský, D.  
Rozhl. Chir., 2005, 84, 6, s. 314-9. PMID:16149228

*4/ Chirurgická léčba morbidní obezity*

Kasalický M., Michalský D.  
Praktický lékař, 84, 5, 2004, s. 273-8.

*5/ Gastric banding – effective long-term weight loss kontrol*

Kasalický M., Michalský D.  
Biomed. Papers 146(1), 2003, s. 84.

*6/ Obezita jako rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění – bariatrická léčba.*

Housová, J., Kasalický, M., Michalský, D., Haluzík, M., Svačina, Š.  
Kap. Kardiol., 2005, 7:1-40, s. 90-4.

*7 / Možná úloha resistinu při vzniku kolorektálního karcinomu u pacientů s obezitou.*

Lacinová Z, Michalský D, Bošanská L, Kasalický M, Švestka T, Krechler T, Haluzík M.  
Klinická biochemie a metabolismus, 2007, 15, Suppl., s. 15

*8/ Vliv obezity na genovou expresi adiponektinu a jeho receptorů v subkutánní tukové tkáni.*

Lacinová, Z., Michalský, D., Kasalický M., Dolinková M., Haluzíková D., Roubíček T., Krajíčková J., Mráz M., Matoulek M., Haluzík M.  
Vnitř Lék, 2007, 53(11), s. 1005-1012. PMID:18277629

*2. Publikace in extenso bez vztahu k tématu disertace*

*a) s impact factorem /IF/*

*1/ Changes in energy metabolism in pheochromocytoma.*

Petrak O, Haluzikova D, Kavalkova P, Strauch B, Rosa J, Holaj R, Brabcova VA, Michalsky D, Haluzik M, Zelinka T, Widimsky J Jr.  
J Clin Endocrinol Metab. 2013 Apr;98(4):1651-8. PMID: 23436923

**IF 5,967**

*2/ High incidence of cardiovascular complications in pheochromocytoma.*

Zelinka T, Petrak O, Turkova H, Holaj R, Strauch B, Krsek M, Vranková AB, Musil Z, Dusková J, Kubinyi J, Michalský D, Novák K, Widimsky J.

Horm Metab Res. 2012 May;44(5):379-84. PMID: 22517556

**IF 2,19**

*3/ Discrepant results of adrenal venous sampling in seven patients with primary aldosteronism.*

Zelinka T, Masek M, Vlkova J, Kasalicky M, Michalsky D, Holaj R, Petrak O, Strauch B, Rosa J, Dvorakova J, Widimsky J Jr.

Kidney Blood Press Res. 2012;35(4):205-10. PMID:22223126

**IF 1,464**

*4/ Low bone mineral density is associated with bone microdamage accumulation in postmenopausal women with osteoporosis.*

Stepan JJ, Burr DB, Pavo I, Sipos A, Michalska D, Li J, Fahrleitner-Pammer A, Petto H, Westmore M, Michalsky D, Sato M, Dobnig H.

Bone. 2007 Sep;41(3):378-85 PMID:17597017

**IF 4,463**

*b) bez impact factoru*

*1/ Diabetes mellitus jako jeden z rizikových faktorů kolorektálního karcinomu, úloha PPAR receptorů.* Michalský D, Lacinová Z, Haluzík M., Praktický lékař, 2007, 87/

*2/ Choledocholitiáza v době laparoskopické cholecystektomie.*

Šváb J., Fried M., Čuba V., Kasalický M., Michalský D.

Bratisl Lek Listy, 98, 1997, Suppl., s. 24.

*3/ Early Early infectious complications in gallbladder surgery then and now.*

Michalsky D, Svab J, Fried M.

Bratisl Lek Listy. 1999 Dec;100(12):696-7 PMID:10847750

*4/ Feochromocytom: diagnostika a léčba.*

Widimský J Jr, Zelinka T, Petrak O, Strauch B, Rosa J, Michalský D, Kasalický M, Safarík L, Vranková A, Holaj R.

Cas Lek Cesk, 2009; Vol. 148 (8), pp. 365-9.

*5/ Tension-free hernioplasty with P.H.S. Four Years Experience*

Kasalicky M., Hvizd R., Michalsky D.

Suppl. Acta Chirurgica Belgica 2003, 103, s. 48.