

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Postgraduální doktorské studium biomedicíny

Studijní obor: Experimentální chirurgie

Autoreferát disertační práce



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

MUDr. David Michalský

Praha, 2013

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 1. lékařské fakulty UK a VFN

Školitel: prof. MUDr. Mojmír Kasalický, 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.

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 je věnována poměrně nové bariatrické operaci - sleeve gastrektomii, která se celosvětově provádí se vzrůstající frekvencí.

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

Druhá část práce se zabývá průkazem bezpečnosti technické modifikace sleeve gastrektomie spočívající v provedení radikální resekce pylorického antra žaludku s předpokládaným prohloubením restriktivního efektu operace.

Klíčová slova: bariatrická chirurgie, metabolická chirurgie, sleeve gastrektomie, evakuace žaludku, pylorické antrum, scintigrafie.

Abstract:

The author of this dissertation 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 increasing frequency worldwide.

The underlying practical part of this dissertation 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 efficiency 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:

I. ÚVOD.....	5
II. HYPOTÉZY A CÍLE PRÁCE.....	6
III. MATERIÁL A METODIKA.....	7
IV. VÝSLEDKY.....	8
V. DISKUSE.....	12
VI. ZÁVĚRY.....	14
VII. POUŽITÁ LITERATURA.....	16
VIII. SEZNAM PUBLIKACÍ DOKTORANDA.....	17

I. ÚVOD

Obezita se stává hrozbou 3. tisíciletí jak v rozvinutých tak v rozvojových zemích s mnoha nežádoucími socioekonomickými i zdravotními důsledky (1).

Bariatrická chirurgie byla uznána jako jediná metoda vedoucí k výraznému a relativně trvalému úbytku hmotnosti se zřetelnou úpravou současných komorbidit (2).

Neexistuje však jediná bariatrická operace ideální pro všechny obézní pacienty indikované k chirurgické léčbě. Poměrně novou bariatrickou operací splňující mnoho z kritérií pro ideální bariatrický výkon je sleeve gastrektomie, která je v posledních letech celosvětově prováděna se vzrůstající frekvencí (3).

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

Vzhledem k tomu, že kromě úbytku hmotnosti po bariatrických výkonech pooperačně dochází i k pozitivnímu ovlivnění glukózové homeostázy, hladin lipidového metabolismu, hypertenze a behaviorálních změnám v příjmu potravy, začíná se mluvit o metabolické/bariatrické chirurgii (4).

Teoretická východiska práce

Úspěšnost jakékoliv bariatrické operace je, mimo jiné, hodnocena i jejím dlouhodobým efektem v dosažení a udržení hmotnostních úbytků. 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 a více let) nemohly být tehdy pro krátký interval provádění operace zatím publikovány vůbec.

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.

Jako u každé bariatrické operace, dochází i u pacientů po sleeve gastrektomii po počátečním úbytku hmotnosti k jejímu určitému nárůstu v závislosti na čase. Jednou z možných příčin selhání metody se jeví dilatace ponechaného žaludečního pouche, respektive velikosti ponechaného pylorického antra, vedoucí k postupnému navyšování objemu přijímané potravy bez současného pocitu nasycení a tím k opětovnému nárůstu hmotnosti.

Na našem pracovišti byla 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 ke zvětšení restričního účinku jsme zkrátily délku ponechaného pyloru na 6 cm a přešli k používání 36 Fr orogastrické bužie.

V roce 2010 jsem pak v rámci pilotní prospektivní studie začal intermitentně používat metodu radikální resekce pylorického antra s počátkem resekce 2,5cm orálně od pyloru k docílení většího a trvalejšího restričního efektu sleeve gastrektomie. K praktickému průkazu zachování fyziologické evakuační funkce žaludku jsem použil metodu scintigrafického vyšetření evakuace žaludku.

Za předpokladu, že s velikostí restriktce roste i velikost hmotnostního úbytku, očekávali bychom, že pacienti s radikálně resekovaným pylorickým antrem budou dosahovat vyšších hmotnostních úbytků. K průkazu tohoto tvrzení jsem použil srovnání hmotnostních úbytků skupiny pacientů s radikálně resekovaným pylorickým antrem (skupina RA) a skupiny pacientů se standardní délkou ponechaného pylorického antra (skupina PA).

Spoluúčast na úbytku hmotnosti je příkládána změnám v hladinách gastrointestinálních hormonů vyvolaných změnou evakuační rychlosti žaludku po sleeve gastrektomii.

V současnosti se pokládá za prokázanou teorie o pooperačním zrychlení evakuace žaludku po sleeve gastrektomii. Vzhledem k obecně malému počtu publikovaných evakuačních studií a jejich částečným rozporům ve výsledcích, nabízelo se současné využití získaných výsledků scintigrafického vyšetření evakuace žaludku k supportu této teorie.

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 resekovaným 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:

- 1. Zhodnocení hmotnostního úbytku pacientů po sleeve gastrektomii ve středně a dlouhodobém sledování - skupina pacientů A.**
- 2. Průkaz bezpečnosti radikální resekce pylorického antra pro zachování fyziologické funkce evakuace žaludku - skupiny pacientů RA a PA.**
- 3. Srovnání úbytků hmotnosti u skupin pacientů s různou délkou ponechaného pylorického antra – skupiny RA a PA.**
- 4. Srovnání evakuační rychlosti žaludku před a po sleeve gastrektomii u skupiny pacientů po radikální resekci pylorického antra- skupina RA.**

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 byly zaznamenávány aktuální hmotnost a BMI. Pokles hmotnosti byl hodnocen pomocí vzorce pro výpočet procentuálního úbytku nadbytečného BMI (%EBL).

Získaná data byly následně statisticky vyhodnoceny metodikou ANOVA

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. 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 resekcii pylorického antra jsem jako optimální vyšetřovací metodu zvolil scintigrafické vyšetření evakuace žaludku (5). 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.

Statistická analýza získaných dat byla provedena metodikou ANOVA.

U obou skupin pacientů byl při ambulantních pooperačních kontrolách v intervalu 1, 3, 6, 9 a 12 měsíců cíleně zjišťován výskyt pyrózy, nauzea, zvracení a příznaky časného či pozdního dumping syndromu, kde výskyt jednoho z příznaků s opakovanou frekvencí minimálně jednou za týden v měsíci předcházejícím ambulantní kontrolu byl pokládán za pozitivní výsledek.

IV. VÝSLEDKY

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).

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.

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.

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. Tabulka č. 1.

	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. 1: Průměrný pooperační pokles hmotnosti, BMI a %EBL všech pacientů

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 ($p\geq 0,068$).

Tabulka č. 2.

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 ($p\geq 0,068$). Tabulka č. 2.

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. 1. Tabulka č. 2.

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. 2: Průměrný pooperační pokles hmotnosti, BMI a %EBL u mužů

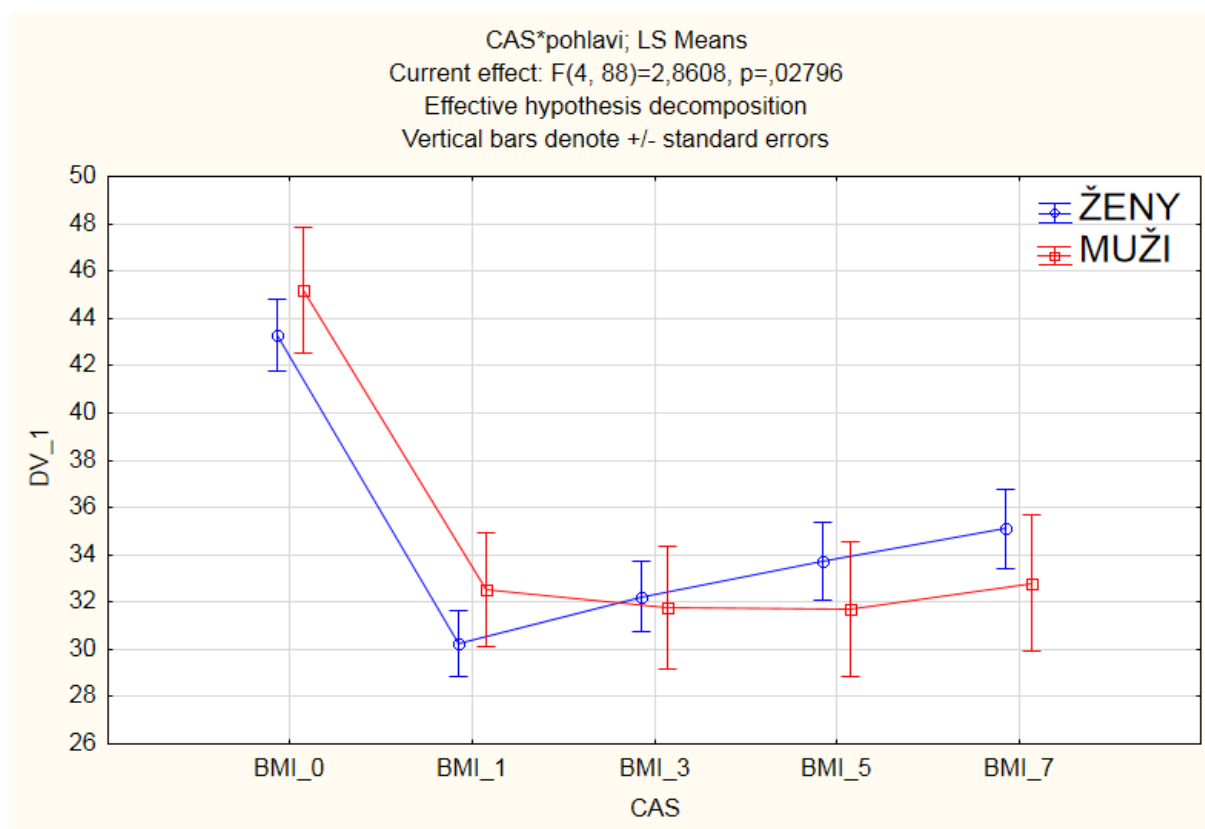
Průměrná předoperační hmotnost žen byla 120,9 kg, pooperačně v 1. roce 87,6 kg, v 3. roce 93,6 kg, v 5. roce 95,7 kg a 97,6 kg v 7. roce sledování. Změna hmotnosti žen v čase byla statisticky významná ($p<0,001$), s tím, že předoperační hmotnost byla statisticky významně vyšší než hmotnost ve všech ostatních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

Průměrný předoperační 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. 1. Tabulka č. 3.

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 ($p < 0,003$). Tabulka č. 3.

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. 3: Průměrný pooperační pokles hmotnosti, BMI a %EBL u žen



Graf č. 1: Průměrný pokles BMI u mužů a žen

Skupina RA vs PA

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 %EWL ve 3. měsíci a 61,2%EWL ve 12. měsíci ($p < 0,001$). Tabulka č. 4

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 ² /	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. 4: 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%EWL ve 3. měsíci a 62,5%EWL ve 12. měsíci ($p < 0,027$). Tabulka č. 5

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 ² /	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. 5: 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. 6

	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. 6: Srovnání pooperačních úbytků hmotnosti, BMI a %EWL u skupin RA a PA

Obě scintigrafická vyšetření se podařilo realizovat ve stanovených časových intervalech (předoperačně a 3 měsíce pooperačně) ve skupině RA jen u 4 pacientů, 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. 7

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. 7: Změny evakuačního poločasu T½ a retence potravy %GE

Známky nauzey, epigastrické bolesti, zvracení či pyrózy se u skupiny RA nevyskytly. Naopak u 3 pacientů ve skupině PA, kteří měli předoperačně fibroskopicky popisovanou malou skluznou hiátovou hernii s němou 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. DISKUZE

Skupina A

Jelikož ve světové literatuře není ani v současné době k dispozici příliš mnoho prací posuzujících dlouhodobé výsledky hmotnostních úbytků po sleeve gastrektomii, zaměřil jsem se v první části mé práce na sběr a vyhodnocení dat ve středně a dlouhodobém intervalu sledování."

Průměrný pokles v 7-mi letém intervalu sledování činí u mojí skupiny pacientů

49,8% a je tak v plné shodě se závěry 4. summitu o sleeve gastrektomii (2012, New York), na kterém byl prezentován průměrný pokles BMI v 6-ti letém intervalu sledování 50.6% (6). Získaná data jsou tak důkazem, že i v delším časovém horizontu má sleeve gastrektomie velmi dobré výsledky v udržení poklesu předoperační hmotnosti a to nám může pomoci přesněji informovat naše pacienty o předpokládaném dlouhodobém efektu operace. 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 od 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.

Skupiny RA a PA

Za mechanismus účinku sleeve gastrektomie je pokládána kombinace žaludeční restrikce, hormonálního efektu, změn žaludeční motility a stravovacích návyků (7). Přes tento jednoznačně multifaktoriální mechanismus je za nejdůležitější faktor vedoucí k redukci a udržení úbytku hmotnosti považována velikost dosažené restrikce.

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 resekovaným 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.

Reziduální žaludeční objem je výsledkem chirurgické techniky, která není u sleeve gastrektomie plně standardizována a jednou z nedořešených otázek je otázka nutnosti ponechání intaktního pylorického antra k zachování fyziologické evakuační schopnosti žaludku (8), nebo naopak nezbytnosti radikální resekce pylorického antra ke zvýšení restričního efektu (9, 10).

Nejčastěji uváděným argumentem proti technice radikální resekce pylorického antra je obava ze vzniku poruchy evakuační schopnosti žaludku (8, 11, 12), přestože žádná dostupná studie podporující toto tvrzení není k dispozici.

V teoretické rovině jsem vycházel z publikovaných prací bariatrických chirurgů propagujících radikální resekci pylorického antra (9) a ze studií japonských autorů zabývajících se evakuací žaludku po pylorus šetřící subtotální gastrektomii pro časný karcinom žaludku (13, 14).

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, gastroezofageálního refluxu nebo dumping syndromu.

VI. ZÁVĚRY

Závěr č. 1:

Získaná data prokazují to, že sleeve gastrektomie je spolehlivou bariatrickou metodou s výbornými výsledky v úbytku hmotnosti ve střednědobém i dlouhodobém sledování a ztrácí tak definitivně 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:

Za experimentálně prokázanou považuji skutečnost, že ani po radikální resekci pylorického antra nedochází k poruše evakuační funkce žaludku. Toto zjištění by mohlo ve svém důsledku vést k určité standardizaci větší restriktive v technice sleeve gastrektomie s předpokladem dosažení větších a 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 potvrzující pooperační zrychlení evakuace žaludku i po radikální resekci pylorického antra jsou celosvětově prvními publikovanými výsledky, kdy scintigrafické vyšetření bylo provedeno u identických pacientů 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):S9-30.
2. Fried M. *Moderní chirurgické metody léčby obezity.* Grada Publishing, Prague 2005.
3. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg.* 2013 Apr;23(4):427-36.
4. Rubino F. From bariatric to metabolic surgery: definition of a new discipline and implications for clinical practice. *Curr Atheroscler Rep.* 2013 Dec;15(12):369.
5. 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.
6. Gagner M, Deitel M, Erickson AL, et al. Survey on laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) at the Fourth International Consensus Summit on Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2013 Dec;23(12):2013-7.
7. Papailou J, Albanopoulos K, Toutouzas KG, et al. Morbid obesity and sleeve gastrectomy: how does it work? *Obesity Surgery.* 2010;20:1448–55.
8. 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.
9. Baltasar A, Serra C, Perez N, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: a multi-purpose bariatric operation. *Obesity Surgery.* 2005;15:1124–8.
10. Braghetto I, Korn O, Valladares H. Laparoscopic sleeve gastrectomy: surgical technique, indications and clinical results. *Obesity Surgery.* 2007;17:1442–50.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.

VIII. 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, Vlckova 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, Petrák O, Strauch B, Rosa J, Michalský D, Kasalický M, Safářík 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

Kasalický M., Hvizd R., Michalsky D.

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