

mgr Barbara Kuczyńska

„Ocena pooperacyjnych zmian hormonalno-metabolicznych wśród pacjentów bariatrycznych poddanych rękawowej resekcji żołądka”

**Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych
w dyscyplinie medycyna**

Promotor: dr hab. n. med. Maciej Biczysko

Promotor pomocniczy: dr n. roln. Sławomira Drzymała-Czyż

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej

Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu



Wydział Lekarski I

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, 2018

Słowa kluczowe:

chirurgia bariatryczna, chirurgia metaboliczna, otyłość olbrzymia, rękawowa resekcja żołądka

Key words:

bariatric surgery, metabolic surgery, morbid obesity, sleeve gastrectomy

Nazwa projektu badawczego, w ramach którego prowadzono badania do pracy doktorskiej:

„Ocena pooperacyjnych zmian hormonalno-metabolicznych wśród pacjentów bariatrycznych, poddanych rękawowej resekcji żołądka lub założeniu regulowanej opaski na żołądek”.

Nr projektu badawczego: 502-14-01118170-41114

“- Całe życie zmagam się ze swoją wagą. Kiedy miałem dwadzieścia jeden lat, uznałem, że chcę być szczupły. Myślałem, że dzięki temu zdobędę miłość, szczęście, wszystko, czego pragnę. Prawie nic nie jadłem. Trzy razy dziennie ćwiczyłem. Zszedłem do sześćdziesięciu kilogramów i byłem nieszczęśliwy jak nigdy. Nienawidziłem siebie. Potem zaprzestałem podobnych prób. Teraz znowu próbuję co nieco zrzucić, ale tym razem ze względów zdrowotnych.

- Jesteś samotny?

- Zawsze byłem. Już dawno postanowiłem do tego przywyknąć. Sam chodzę do kina. Czuję się lepiej, jeśli sala jest zupełnie pusta. Nauczyłem się jadać samotnie w restauracjach. Zaletą bycia dużym jest to, że ludzie cię nie zaczepiają. Jestem zszokowany, że do mnie zagadałeś. Nikt nigdy tego nie zrobił. Kiedy poszedłem na terapię, musiało minąć kilka spotkań, zanim się w ogóle odezwałem. Siedziałem tylko i płakałem. Szczerze mówiąc, spotkaliśmy się w ciężkim dla mnie dniu. Czuję się naprawdę źle, bo poszedłem dzisiaj do lekarza. Byłem pewien, że straciłem parę kilo, a okazało się, że przybrałem.”

Źródło: Brandon Stanton: Humans of New York: Stories. Wyd.1. SQN. Karków 2016:84-85 [1].

SPIS TREŚCI

| | |
|---|----|
| SPIS TABEL | 4 |
| SPIS WYKRESÓW | 5 |
| SPIS RYCIN | 5 |
| WYKAZ SKRÓTÓW | 6 |
| I. WSTĘP | 7 |
| 1. Uzasadnienie podjęcia badań | 7 |
| 2. Otyłość – definicja problemu | 8 |
| 3. Patogeneza otyłości | 9 |
| 4. Epidemiologia otyłości | 12 |
| 5. Ryzyko zdrowotne związane z przewlekłe utrzymującą się nadmierną masą ciała | 13 |
| 6. Leczenie otyłości | 15 |
| 7. Kryteria kwalifikacji i przygotowanie pacjentów do zabiegu | 18 |
| 8. Chirurgia bariatryczna na świecie | 22 |
| 9. Historia i rodzaje metod chirurgii bariatrycznej | 22 |
| 10. Regulacja głodu i sytości | 26 |
| II. CEL PRACY | 33 |
| III. MATERIAŁ I METODY | 33 |
| IV. WYNIKI | 40 |
| V. DYSKUSJA | 55 |
| 1. Skuteczność chirurgii bariatrycznej | 56 |
| 2. Przygotowanie chorego do zabiegu | 58 |
| 3. Skuteczność metody rękawowej resekcji żołądka w leczeniu otyłości olbrzymiej | 61 |
| 4. Wpływ techniki zabiegu na wyniki leczenia | 65 |

| | |
|---|-----|
| 5. Wyniki osiągnięte, przy wykorzystaniu innych metod chirurgii bariatrycznej | 69 |
| 6. Powikłania pooperacyjne | 73 |
| 7. Pooperacyjne zmiany w zakresie sposobu żywienia | 74 |
| 8. Pooperacyjne zmiany hormonalne | 78 |
| 9. Podsumowanie | 80 |
| VI. WNIOSKI | 82 |
| STRESZCZENIE | 83 |
| ABSTRACT | 84 |
| PIŚMIENNICTWO | 86 |
| ZAŁĄCZNIKI | 100 |
| 1. Kwestionariusz ankiety oceny jakości spożywania pokarmów oraz zmian w zakresie subiektywnego odczuwania głodu, poczucia smaku i zapachu | |
| 2. Zgoda Komisji Bioetycznej | |

SPIS TABEL

| | |
|---|----|
| 1. Przedoperacyjna charakterystyka grupy badanej | 40 |
| 2. Wyniki w zakresie parametrów składu ciała, w okresie T0-T3 | 41 |
| 3. Pooperacyjne zmiany w zakresie stężenia hormonów (T0-T3) | 44 |
| 4. Stężenie poszczególnych hormonów wśród pacjentów, którzy zgłaszają pooperacyjne zmiany w zakresie poczucia głodu | 48 |
| 5. Stężenie poszczególnych hormonów wśród pacjentów, którzy nie obserwują pooperacyjnych zmian w zakresie poczucia głodu | 48 |
| 6. Stężenie poszczególnych hormonów wśród pacjentów, którzy zgłaszają pooperacyjne zmiany w zakresie poczucia smaku spożywanych potraw | 49 |
| 7. Stężenie poszczególnych hormonów wśród pacjentów, którzy nie zgłaszają pooperacyjnych zmian w zakresie poczucia smaku spożywanych potraw | 49 |
| 8. Stężenie poszczególnych hormonów wśród pacjentów, którzy zgłaszają pooperacyjne zmiany w zakresie poczucia zapachu spożywanych potraw | 40 |
| 9. Stężenie poszczególnych hormonów wśród pacjentów, którzy nie zgłaszają pooperacyjnych zmian w zakresie poczucia zapachu spożywanych potraw | 50 |
| 10. Porównanie wyników redukcji nadwagi (%EWL) po zastosowaniu leczenia zachowawczego vs leczenie bariatryczne | 57 |
| 11. Porównanie wyników zakresu redukcji wskaźnika BMI po zastosowaniu leczenia zachowawczego vs leczenie bariatryczne | 57 |
| 12. Porównanie wyników redukcji masy ciała w kg leczenia zachowawczego vs leczenie bariatryczne | 58 |
| 13. Wyniki odległe (≥ 5 lat) leczenia otyłości po zastosowaniu rękawowej resekcji żołądka | 64 |
| 14. Porównanie wyników analizy składu ciała metodą bioimpedancji elektrycznej badania Otto i wsp. z obecnym badaniem | 68 |
| 15. Wyniki zastosowania różnych procedur chirurgii bariatrycznej po roku od wykonanego zabiegu | 72 |

SPIS WYKRESÓW

| | |
|---|----|
| 1-4. Wyniki osiągnięte po operacji SG w zakresie wykładników redukcji masy ciała i tkanki tłuszczowej | 42 |
| 5-7. Wyniki w zakresie zachowania beztłuszczowej masy ciała po operacji SG | 43 |
| 8-10. Analiza zmian stężenia poszczególnych hormonów (wykresy dla wartości średnich) | 44 |
| 11. Stopień redukcji nadwagi (%EWL) w czasie T1-T3 po wykonanym zabiegu SG | 46 |
| 12-14. Stężenie hormonów w zależności od pooperacyjnej zmiany odczuwanego głodu | 51 |
| 15-17. Stężenie hormonów w zależności od zmian pod względem odczuwanego smaku spożywanych produktów | 52 |
| 18-20 Stężenie hormonów w zależności od zmian pod względem odczuwanego zapachu spożywanych produktów | 53 |

SPIS RYCIN

| | |
|--|----|
| 1. Najczęściej wykonywane obecnie metody chirurgii bariatrycznej | 25 |
| 2. Wytworzony śródoperacyjnie rękaw żołądka w metodzie SG | 35 |

WYKAZ SKRÓTÓW

AGB – metoda założenia regulowanej opaski na żołądek (ang. adjustable gastric banding)

BIA – metoda bioimpedancji elektryczna (ang. bioelectrical impedance analysis)

BMI – wskaźnik masy ciała (ang. body mass index)

BPD-DS – metoda wyłączenia żółciowo-trzustkowego z przełączeniem dwunastniczym (ang. biliopancreatic diversion with duodenal switch)

EWL- wskaźnik redukcji nadwagi (ang. excess weight loss)

GLP-1 - Glukagonopodobny peptyd-1 (ang. glucagon like peptide-1)

RYGB – metoda łącząca częściową resekcję żołądka i wytworzenie pętli jelitowej Roux-en-Y (ang. Roux-en-Y gastric bypass)

SG – metoda rękawowej resekcji żołądka (ang. sleeve gastrectomy)

TBW - całkowita zawartość wody w organizmie (ang. total body water)

WHR – stosunek obwodu talii do obwodu bioder (ang. waist to hip circumference ratio)

I. WSTĘP

1. Uzasadnienie podjęcia badań

Otyłość stanowi poważny problem zdrowotny większości współczesnych społeczeństw, a częstość jej występowania gwałtownie wzrasta. Ze względu na związane z długotrwałe utrzymującą się nadmierną masą ciała konsekwencje, otyłość stała się ogromnym problemem nie tylko medycznym ale także ekonomicznym. Postępowanie zachowawcze, które stanowi metodę z wyboru w leczeniu nadwagi i otyłości, w przypadku otyłości olbrzymiej, zwykle okazuje się nie być skuteczne, a w obserwacji długoletniej nie przynosi oczekiwanych rezultatów w zakresie leczenia powikłań nadmiernej masy ciała. Chirurgia bariatryczna, czyli chirurgia otyłości, która, ze względu na rozległe efekty działania, zwana również metaboliczną, w świetle obecnych dowodów, spośród dostępnych metod, stanowi najskuteczniejszy sposób leczenia nadmiernej masy ciała pacjentów z otyłością olbrzymią. Wymaga wielospecjalistycznej długotrwałej opieki i kontroli pacjenta, jak również jego silnej woli i motywacji, a osiągnięte efekty, choć nie są gwarantowane, to nieporównywalne w stosunku do metod zachowawczych.

Głównym celem pracy jest przedstawienie wyników leczenia otyłości olbrzymiej, wśród pacjentów poddanych jednej z restrykcyjnych metod bariatrycznych – rękawowej resekcji żołądka (SG), w szerszym kontekście. Na podstawie dostępnych danych i dotychczasowego doświadczenia wiemy, iż osiągnięte rezultaty dotyczą zarówno redukcji masy ciała pacjentów oraz zawartości tkanki tłuszczowej, prowadzącej do wycofania powikłań otyłości, ale także do zmian stanowiących swego rodzaju etap pośredni. Są to przede wszystkim zmiany hormonalne wpływające na procesy regulacji głodu i sytości oraz pooperacyjne zmiany preferencji żywieniowych (w zakresie poczucia smaku i zapachu spożywanych potraw). Ocena zależności między poszczególnymi czynnikami i ich wpływ na ostateczny wynik leczenia pacjenta, stanowią niezwykle istotny i ciekawy element procesu terapii otyłości oraz główny aspekt analizy pooperacyjnych wyników badania. Umożliwia tym samym poznanie mechanizmów zmian pooperacyjnych i długofalowego wpływu zabiegu na stan chorych, pozwalając na dużo szersze spojrzenie na problem leczenia otyłości, nie ograniczając, zwykle zbyt ogólnie postrzeganego, terminu „odchudzania” jedynie do zmniejszenia masy ciała pacjenta w możliwie najkrótszym czasie.

2. Otyłość – definicja problemu

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO- *ang. World Health Organization*) w 1998 roku zdefiniowała otyłość, jako chorobę przewlekłą, prowadzącą do wielu powikłań, bezpośrednio przyczyniającą się do skrócenia czasu przeżycia, co trafnie odzwierciedla istotę problemu przewlekłe utrzymującej się nadmiernej masy ciała. Należy podkreślić, iż nadwaga oraz otyłość rozumiane są jako nagromadzony nadmiar tkanki tłuszczowej. Zwykle ich przyczyną jest zbyt duże spożycie pokarmu w stosunku do aktualnych potrzeb organizmu [2].

Klasyfikacja otyłości opiera się na ocenie kilku prostych parametrów, jednym z nich jest wskaźnik masy ciała BMI (*ang. Body Mass Index*) lub inaczej wskaźnik Queteleta. Stanowi on iloraz masy ciała (wyrażonego w kilogramach) i kwadratu wzrostu (wyrażonego w metrach). Zakres normy wśród osób dorosłych wynosi 18,5-24,9kg/m². Wartości pomiędzy 25-29,9kg/m² określane są jako nadwaga, natomiast otyłość charakteryzuje BMI powyżej 30 kg/m². Stan pacjenta, którego wartość BMI przekracza 40kg/m² określany jest jako otyłość ołbrzymia. Natomiast tzw. superotyłość oraz megaotyłość charakteryzują wartości BMI przekraczające odpowiednio 50kg/m² i 70kg/m². Wskaźnik BMI, ze względu na prosty i szybki sposób obliczenia, jest powszechnie stosowaną metodą pomocną przy ocenie stanu odżywienia (nadwaga, otyłość czy niedożywienie), jednak nie odzwierciedla on faktycznego składu ciała, w tym zawartości tkanki tłuszczowej oraz beztłuszczowej masy ciała, co ma istotne znaczenia w ocenie stanu pacjenta [3-5].

Wskaźnik WHR (*ang. Waist to Hip Circumference Ratio*) z kolei, wskazuje na typ rozmieszczenia tkanki tłuszczowej, co z klinicznego punktu widzenia jest kluczowe, przy ocenie ryzyka powikłań metabolicznych. Wartości WHR >0,8 dla kobiet oraz >1,0 w przypadku mężczyzn, przy BMI>30 kg/m², wskazują na otyłość brzuszno (wisceralną, androidalną), natomiast wartości niższe od podanych, charakteryzują otyłość pośladkowo-udową (gynoidalną). Sam obwód talii, pozwala na ocenę tkanki tłuszczowej zlokalizowanej centralnie. Na podstawie pomiaru obwodu pasa w zakresie 80-88cm u kobiet i 94-102cm u mężczyzn, można rozpoznać zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań metabolicznych otyłości. Wartości wyższe od podanego górnego zakresu, bezwzględnie świadczą o otyłości trzewnej [3].

Badaniem pomocnym w ocenie zawartości tkanki tłuszczowej, jest pomiar grubości fałdu skórno, za pomocą fałdomierza, które wykonuje się nad mięśniem trójgłowym, dwugłowym, grzebieniem kości biodrowej oraz pod łopatką. Znacznie bardziej czułą metodą,

obarczoną mniejszym ryzykiem błędu, jest metoda analizy składu ciała z zastosowaniem techniki bioimpedancji elektrycznej (BIA, bioelectrical impedance analysis), która polega na zmierzeniu impedancji, czyli całkowitego wypadkowego oporu elektrycznego ciała, stanowiącego pochodną rezystancji i reaktancji, czyli oporu biernego i czynnego [6]. Z kolei analiza przy użyciu absorpcjometrii promieniowania X o dwóch energiach (DEXA, dual-energy X-ray absorptiometry), jest metodą czułą i wiarygodną w ocenie składu ciała, jednak niedostępną w powszechnym użyciu, ze względu na wysoki koszt aparatury [7]. Stąd też metoda BIA znajduje obecnie znacznie szersze zastosowanie w ocenie pacjenta, w licznych badaniach klinicznych.

3. Patogeneza otyłości

Otyłość rozwija się w wyniku zaburzonego bilansu energetycznego, związanego z nadmiernym poborem energii w stosunku do jej wydatkowania przez organizm. Rezerwy energetyczne gromadzone w postaci tkanki tłuszczowej mogą poważnie zagrażać zdrowiu, a w dłuższej perspektywie również życiu osoby otyłej, prowadząc do rozwoju wielu powikłań [8].

Patogeneza otyłości jest złożona, a u jej podłoża leży wiele czynników, tj. genetyczne, behawioralne, socjalne i środowiskowe oraz niektóre schorzenia, czy przyjmowane leki. Czynniki środowiskowe i kulturowe, na przestrzeni ostatnich 30lat spowodowały znaczny przyrost masy ciała na skalę globalną mieszkańców społeczeństw uprzemysłowionych. Wpływa na to model życia, przekładający się na sposób żywienia. Poprzez coraz dłuższe godziny pracy, codzienny pośpiech i stres, nie zwraca się często uwagi na jakość posiłków, wybierane są szybkie, nie zawsze zdrowe rozwiązania, o zwiększonej gęstości kalorycznej, znacznie przekraczającej potrzeby organizmu. Do czynników środowiskowych zaliczyć można przede wszystkim dostępność wysoko przetworzonej, taniej żywności o dużej zawartości tłuszczów i węglowodanów prostych, jak również ograniczenie codziennej aktywności fizycznej, przez wprowadzenie udogodnień dnia codziennego. Na przestrzeni ostatnich 100 lat obserwowana jest zmiana składu i jakości diety, poprzez: prawie 50% wzrost zawartości tłuszczu w posiłkach, mniejsze spożycie węglowodanów złożonych, w tym włókna pokarmowego, w zamian wszechobecnych słodkich przekąsek, czy wysokokalorycznych napojów, a także rosnące porcje serwowane w restauracjach [8-11].

Podkreślić również należy, iż sama czynność jedzenia zmieniła funkcję na bardziej psychospołeczną, aniżeli jedynie środka zapewniającego dowóz energii, niezbędnej dla przeżycia organizmu. Jedzenie stało dla większości z nas jedną z najważniejszych codziennych przyjemności, a w sytuacjach towarzyskich służy zapewnieniu akceptacji. Niebezpieczeństwo zaczyna się w momencie gdy następuje utrata kontroli nad częstością i obfitością spożywanych posiłków oraz wówczas, gdy jedzenie staje się czynnikiem poprawy nastroju np. w sytuacjach stresowych. W efekcie, długotrwała nadmierna podaż energii prowadzi to do zmian tkanki tłuszczowej (hipertrofii i hiperplazji adipocytów oraz zmian zapalnych), a także zaburzeń wydzielania wewnętrznego, gdyż jest to narząd hormonalnie czynny. U osób otyłych zawartość tkanki tłuszczowej często przekracza 50% całkowitej masy ciała [5, 12-16].

Istotną rolę w patogenezie otyłości odgrywa ośrodkowa regulacja głodu i sytości zachodząca w podwzgórzu, a także zaburzenia w tym zakresie, co w dalszej części pracy zostanie szczegółowo opisane. Warto podkreślić, iż pokarmy, które są bogate w cukry proste i tłuszcze stanowią silny bodziec, działając ośrodkowo, powodują zwiększone spożycie pokarmu, nawet w sytuacji braku zapotrzebowania na energię [8,17].

Ze względu na przyczynę wiodącą do gromadzenia nadmiernej tkanki tłuszczowej, rozróżniamy otyłość prostą, powstającą w następstwie dysproporcji pomiędzy wydatkowaniem a dostarczaniem energii, a także otyłość wtórną, rozwijającą się w efekcie chorób powodujących zaburzenia równowagi energetycznej organizmu, jak: zaburzenia hormonalne i endokrynopatie (np. niedoczynność tarczycy, choroba i zespół Cushinga, niedobór hormonu wzrostu, rzekoma niedoczynność przytarczyc, nadczynność kory nadnerczy, zespół policystycznych jajników, hipogonadyzm, hiperinsulinizm), organiczne choroby podwzgórza (np. nowotwory, tętniaki, neuroinfekcje, wady rozwojowe) oraz liczne zespoły uwarunkowane genetycznie [17].

Przyjmowanie pewnych grup leków może również wpływać na spowolnienie podstawowej przemiany materii lub nasilać uczucie łaknienia (poprzez zaburzenia mechanizmu regulacji głodu i sytości). Zaliczamy do nich przede wszystkim: neuroleptyki, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, steroidy, leki przeciwcukrzycowe oraz przeciwpadaczkowe [17].

Wpływ czynników genetycznych, obok środowiskowych odgrywa również istotną rolę w rozwoju otyłości. Wyróżniamy otyłość jednogenową, stanowiącą grupę dość rzadko

występujących schorzeń. Odpowiadają za nie mutacje genów, których produkty uczestniczą w ośrodkowej regulacji głodu i sytości. Obecnie jest to grupa schorzeń o rosnącym znaczeniu ze względu na istniejące i potencjalne możliwości celowanej terapii. Opisano około 200 przypadków otyłości uwarunkowanej jednogennie, na skutek mutacji zachodzących w co najmniej 11 genach, które dziedziczone są zgodnie z prawami Mendla. Większość z nich dotyczy genu dla 4. receptora melanokortyny, mutacje genu leptyny lub receptora leptyny, a także mutacje genów kodujących kolejne białka szlaku melanokortynowego oraz białek biorących udział w neurogenezie, funkcjonowaniu sieci neuronalnej podwzgórza [17,18].

Otyłość może również występować jako element - cecha fenotypowa zespołu genetycznego, tj.: Turner'a, Klinefelter'a, Pader-Willi, Bardet-Biedl'a, Alström'a, Cohen'a, czy choroba Dercum'a. Najczęściej jednak do czynienia mamy z otyłością uwarunkowaną wielogennie, w której dochodzi do dziedziczenia „skłonności” gromadzenia nadmiaru tkanki tłuszczowej, w sprzyjającym środowisku, jako skutek polimorfizmu wielu genów. Obecnie uważa się, że w około 25-40% przypadków otyłości, znaczącą rolę odgrywa czynnik genetyczny [17].

Współcześnie, istnieją również mniej powszechne teorie możliwych przyczyn rozwoju nadmiernej masy ciała, które jednak wymagają jeszcze dodatkowych badań i potwierdzenia. Jedną z nich dotyczy m.in. wirusowej etiologii otyłości. Dowiedziono, iż nadmierna masa ciała jest cechą wspólną dla grupy osób, które przeszły infekcję adenowirusem. Charakteryzuje ich otyłość brzuszna, przy jednoczesnym niskim stężeniu cholesterolu i trójglicerydów w surowicy krwi. Na tej podstawie powstała hipoteza, iż adenowirusy uszkodzają jądro brzuszno-przyśrodkowe i przykomorowe podwzgórza, nasilając apetyt, co skutkuje rozwojem nadmiernej masy ciała [19].

Podkreśla się również wpływ długości snu na zachowania żywieniowe w ciągu dnia, a w konsekwencji rozwój nadmiernej masy ciała. Dowiedziono bowiem, iż wśród osób przesypiających poniżej 6 godzin/dobę, częściej obserwowano otyłość, w porównaniu z osobami, które przeznaczają na sen 8 godzin/dobę. Zbyt krótki sen powoduje zaburzenia w wydzielaniu leptyny, greliny, zwiększając preferencje do spożywania posiłków o wysokiej gęstości kalorycznej [19-20].

Dostępne są także wyniki badań potwierdzające wpływ mikrobiomu jelit na stan metaboliczny organizmu i masę ciała. Wykazano, iż odgrywa ona kluczową rolę w procesach

wchłaniania jelitowego składników odżywczych, gromadzenia tkanki tłuszczowej, jak również regulację czynności hormonalnej przewodu pokarmowego, wpływając także na procesy zapalne [19].

4. Epidemiologia otyłości

Nadwaga i otyłość należą do pięciu głównych czynników odpowiedzialnych za ogólną liczbę zgonów na całym świecie. Częstość występowania otyłości znacząco wzrosła począwszy od 1980 roku. Obecnie 1,5 miliarda osób powyżej 20 roku życia cierpi na nadwagę, z czego 200 milionów mężczyzn i prawie 300 milionów kobiet jest otyła [21].

W ostatnich 10 latach występowanie otyłości w większości krajów w Europie wzrosło o 10–40% i obecnie obejmuje około 10–30% kobiet oraz 10–25% mężczyzn.

Według danych WHO na rok 2014, blisko 41 mln dzieci w wieku poniżej 5 lat miało nadwagę lub było otyłe. Problem ten nie dotyczy już wyłącznie państw wysoko uprzemysłowionych, ale również tych, o niskich i średnich dochodach, głównie środowisk miejskich. Wzrost liczby dzieci z nadmierną masą ciała dotyczy także rejonów Afryki, gdzie na przestrzeni lat 1990-2014 obserwujemy przyrost z 5,4mln do 10,6mln, który często koreluje również z niskim poziomem wykształcenia [21].

Za wyjątkiem rejonów części Afryki Subsaharyjskiej i Azji, nadwaga i otyłość wiążą się z większą liczbą zgonów na całym świecie w porównaniu z niedożywieniem. Szacuje się, iż co najmniej 2,8 miliona dorosłych umiera corocznie na skutek przewlekłe utrzymujące się nadmiernej masy ciała. W międzynarodowym badaniu IDEA, którym objęto 63 kraje, wykazano, iż ponad 60% mężczyzn i 50% kobiet charakteryzowała co najmniej nadwaga. Częstość występowania otyłości była znacząco niższa w południowej i wschodniej Azji (Indie, Indonezja, Tajlandia, Wietnam, Korea, Chiny) [22]. Dane z USA wskazują, iż w latach 2000-2005, częstość występowania otyłości (w zakresie BMI ≥ 30 - 39kg/m^2) zwiększyła się o 24%, otyłości olbrzymiej (BMI ≥ 40 - 49kg/m^2) wzrosła o 50%, a super otyłości (BMI $\geq 50\text{kg/m}^2$) o 75% [23].

Dostępne bieżące statystyki Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) w Polsce, na II kwartał 2015 roku, dowodzą, iż obecnie już co drugi Polak cierpi z powodu nadwagi lub

otyłości. Wyniki opracowano na podstawie badania konsumenckiego Target Group Index, przeprowadzonego przez instytut Millward Brown dla populacji Polski w wieku 15-75lat. Odsetek osób z nadwagą i otyłością wynosił aż 49,88%, w tym 36,54% osób z samą nadwagą i 13,34% z otyłością. Najwięcej osób borykających się z problemem nadmiernej masy ciała zamieszkuje zachodnią Polskę (województwa lubuskie, wielkopolskie, dolnośląskie, zachodniopomorskie), zaś w najmniejszym stopniu, dotyczy mieszkańców wschodniej części naszego kraju (województwa podlaskie i lubelskie). Porównanie dokonane przez GUS, danych z lat 1996/2009, dowodzi znacznemu przyrostowi nadwagi i otyłości w tym okresie u obu płci, tzn. z 29% do 61% wśród mężczyzn i z 26% do 45% wśród kobiet [24].

Według prognoz dotyczących Stanów Zjednoczonych, w 2030 roku, aż 78,9% dorosłych Amerykanów będzie charakteryzować nadwaga lub otyłość. Biorąc pod uwagę współczesne preferencje i zachowania żywieniowe, dane te odzwierciedlają również sytuację większości państw wysoko uprzemysłowionych. Jeżeli epidemia otyłości nie zostanie opanowana, obecną populację czeka krótsza spodziewana długość życia, w porównaniu z ich rodzicami, dlatego tak ważne jest wdrożenie skutecznych działań prewencyjnych [23].

5. Ryzyko zdrowotne związane z przewlekłe utrzymującą się nadmierną masą ciała

Otyłość jest przyczyną zwiększonej chorobowości i śmiertelności oraz wpływa bezpośrednio na pogorszenie jakości życia. Wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu z powodu powikłań związanych z nadmiernym otłuszczeniem organizmu. Szczególnie otyłość brzuszna silnie dodatnio koreluje z powikłaniami metabolicznymi. Zwiększone ryzyko zdrowotne przekłada się na obciążenie systemu opieki zdrowotnej państwa, bowiem średni koszt leczenia powikłań otyłości w Europie szacowany jest na ponad 7% całkowitych kosztów opieki zdrowotnej. Zwiększona ponad normę wartość BMI, jest bezpośrednim czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (głównie chorób serca oraz zawałów), które były główną przyczyną zgonów w 2012r [25]. Istnieje bezpośrednia zależność, pomiędzy wzrostem wskaźnika masy ciała, a zwiększonym ryzykiem powikłań otyłości i śmiertelności, a ich występowanie zmienia się w zależności od wieku, płci, pochodzenia etnicznego i warunków socjalnych [5].

Ponadto, utrzymująca się nadmierna masa ciała wśród dzieci oraz młodzieży w okresie dojrzewania zwykle przekłada się na otyłość występującą w wieku dojrzałym, a także ryzyko

przedwczesnego zgonu. Wśród otyłych dzieci obserwuje się trudności z oddychaniem, zwiększone ryzyko złamań, nadciśnienie tętnicze, insulinooporność oraz skutki psychospołeczne, jak niska samoocena, często wynikająca z napiętnowania społecznego [21]. Nadmierna masa ciała powoduje skrócenie oczekiwanej długości życia szczególnie wśród otyłych młodych dorosłych. [26]. U mężczyzn w wieku 25–34lat z rozpoznaną otyłością olbrzymią (BMI >40) ryzyko przedwczesnej śmierci wzrasta 12-krotnie, w porównaniu z mężczyznami o prawidłowej masie ciała [27].

Otyłość również powoduje zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworów złośliwych (m.in. piersi, endometrium, okrężnicy), a także zaburzeń w zakresie stężenia hormonów płciowych, upośledzenia płodności, nieprawidłowości płodu wynikającego z otyłości matki [27].

Według danych szacunkowych ok. 300 000 zgonów rocznie w USA spowodowanych jest powikłaniami otyłości [28]. Jeśli chodzi natomiast o populację Europy, to przyczyna 1 na 13 zgonów jest prawdopodobnie związana z nadmierną masą ciała [27]. Według badań Nurses Health Study, otyłość jest najsilniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2, co potwierdzają wyniki, iż 90% osób cierpiących na cukrzycę typu 2 ma nadmierną masę ciała [4].

Badania NHANES wskazują na trzykrotnie większe ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego wśród osób otyłych, w porównaniu ze szczupłymi. Innym powikłaniem rozwijającym się w konsekwencji długotrwale utrzymującej się nadmiernej masy ciała, jest choroba niedokrwienna serca. Potwierdzenie stanowią wyniki badania INTERHEART, opublikowane w 2004 roku, świadczące, iż otyłość brzuszna jest drugim, co do częstości kardiometabolicznym czynnikiem ryzyka zawału mięśnia sercowego [4,29]. Zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia pozostałych niekorzystnych następstw otyłości, takich jak: zaburzenia lipidowe, zespół metaboliczny, choroby nowotworowe, zaburzenia czynności wątroby, dróg żółciowych, układu oddechowego, zmiany zwyrodnieniowe w układzie kostno-stawowym, jak również dysfunkcje układu rozrodczego [30-32]. Oceniając ryzyko powikłań, oprócz wartości BMI, należy mieć także na uwadze czas trwania otyłości, im jest on dłuższy, tym większe jest zagrożenie dla zdrowia.

Według danych z 2005 roku, otyłość III stopnia występująca wśród 3,1% społeczeństwa Ameryki Północnej, wiązała się wówczas ze wzrostem nawet do 90% ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Przekładało się również na zwiększone nakłady finansowe związane z ich leczeniem, wynoszące 238mln dolarów rocznie [23].

Wśród osób z otyłością olbrzymią (BMI ≥ 40), średnia długość życia jest krótsza o około 20 lat wśród mężczyzn i 5 lat wśród kobiet. Ponadto, wykazano bezpośrednią korelację pomiędzy stopniem otyłości i pogorszeniem jakości życia. Otyłość olbrzymia jest chorobą zagrażającą rozwinięciu się również poważnych powikłań i zaburzeń o podłożu psychospołecznym, nasilonego stresu oraz izolacji społecznej [23].

6. Leczenie otyłości

Celem leczenia otyłości jest uzyskanie trwałej oraz istotnej klinicznie redukcji masy ciała, która pozwoliłaby na zmniejszenie związanego z nią ryzyka, uzyskanie remisji współistniejących powikłań oraz zapobieganie ponownemu przyrostowi masy ciała, w obserwacji wieloletniej. Przekłada się to bezpośrednio na poprawę komfortu i jakości życia, lecz wymaga kontroli zachowań żywieniowych przez pacjenta do końca życia. Założony cel redukcji masy ciała powinien być realny, czyli możliwy do osiągnięcia oraz zindywidualizowany. Wskazana redukcja masy ciała w stopniu przynoszącym rzeczywiste korzyści zdrowotne, a przede wszystkim bezpieczna dla pacjenta, to ubytek około 5-15% masy ciała w okresie 6 miesięcy. W przypadku otyłości olbrzymiej, redukcja dopiero 20% masy ciała pozwala na osiągnięcie istotnych klinicznie korzyści. Zapobieganie i leczenie chorób towarzyszących to główne kryteria oceny, warunkujące sukces terapii [33].

Wprowadzenie metod zachowawczych czyli jakościowej i ilościowej modyfikacji diety oraz zwiększenie aktywności fizycznej (w miarę możliwości i wydolności organizmu pacjenta), pozwala na osiągnięcie ujemnego bilansu energetycznego, sprzyjającemu redukcji masy ciała. W trakcie leczenia otyłości należy mieć na uwadze kontrolę i monitorowanie stanu pacjenta w celu normalizacji i optymalizacji leczenia chorób współistniejących oraz ewentualnej modyfikacji dawki stosowanych leków [33].

Redukcja nadmiernej masy ciała wskazana jest jako integralna część niemalże każdego procesu leczenia, z uwagi na zwiększone ryzyko jakie wiąże się z otyłością. Pacjenci otyli często stanowią złożony problem, gdyż przyczyna otyłości może być związana z zaburzeniami o podłożu genetycznym, metabolicznym, hormonalnym, psychospołecznym, czy w zakresie ośrodkowego układu nerwowego, co w konsekwencji powoduje, iż wprowadzone leczenie zgodnie z ogólnie przyjętymi standardami, u osoby otyłej zwykle nie jest skuteczne [33,34].

Badając otyłego pacjenta, należy zebrać szczegółowe informacje dotyczące okresu początku wzrostu masy ciała oraz przebiegu leczenia otyłości. Przydatne mogą okazać się również dane dotyczące pochodzenia etnicznego i wywiadu rodzinnego, zwyczajów żywieniowych, weryfikacji ewentualnych zaburzeń odżywiania, jak nocne jedzenie, napady tzw. kompulsywnego jedzenia, czy objawów bulimii oraz współistniejących zaburzeń psychicznych jak np. depresja. Ważna jest ocena codziennej aktywności fizycznej, przyjmowanych leków oraz innych czynników, mogących wpływać na zaburzenia metabolizmu i sprzyjać wzrostowi masy ciała. Istotna jest także dokładna weryfikacja współistniejących powikłań otyłości, a także oczekiwań i motywacji pacjenta do zmian [33].

Zalecenia dotyczące modyfikacji sposobu żywienia, jako elementu terapii zachowawczej, obejmują obniżenie wartości kalorycznej, a także całkowitej objętości spożywanych posiłków oraz napojów, unikanie podjadania, szczególnie wysokokalorycznych przekąsek, kontrolę nad epizodami napadów obfitego jedzenia. Deficyt energetyczny rzędu 15-30% dziennego zapotrzebowania, z uwzględnieniem aktywności fizycznej, pozwala na osiągnięcie zamierzonej redukcji masy ciała (około 2-4kg/miesiąc), nie narażając tym samym pacjenta na niedobory pokarmowe wynikające z niskokalorycznej i/lub niedostatecznie zbilansowanej diety. Diety bardzo niskokaloryczne, określane jako VLCD (ang. very low calorie diet), które zapewniają podaż często poniżej 1000-1200kcal/dobę, dopuszczone są do stosowania wyłącznie pod kontrolą specjalisty (lekarza i/lub dietetyka). Przy tak niskiej podaży, bazując wyłącznie na pokarmach naturalnych nie można prawidłowo zbilansować posiłków, dlatego diety VLCD, są zwykle przemysłowo przygotowywane w postaci płynnych preparatów odżywczych. Ich stosowanie powinno być ograniczone do sytuacji wyjątkowych wskazań, możliwie o krótkim okresie trwania restrykcji. Dieta bardzo niskokaloryczna nie może być stosowana u niemowląt, dzieci, młodzieży, kobiet w ciąży i karmiących oraz ludzi starszych [35].

Nieodłączną częścią leczenia otyłości jest zmiana nawyków i zachowań żywieniowych, czyli wprowadzenie tzw. terapii behawioralnej, która pomaga otyłemu pacjentowi zmienić postrzeganie własnej osoby, zrozumieć myśli i przekonania dotyczące regulacji masy ciała i sposobu żywienia. Wzmacnia motywację, która jest niezbędna aby osiągnąć i utrzymać zredukowaną masę ciała. Modyfikacja zachowań obejmuje szereg składowych, takich jak: samoobserwacja (np. prowadzenie dziennika żywieniowego), techniki kontroli procesu jedzenia, bodźce kontrolujące i wzmacniające świadomość, a także techniki relaksacyjne [36]. Wskazane jest również wsparcie psychologa podczas leczenia chorych

z otyłością olbrzymią, jako integralna część postępowania, zwłaszcza przy współistniejącym lęku, stresie czy depresji.

Aktywność fizyczna to kolejna składowa leczenia zachowawczego, poza zwiększeniem wydatku energetycznego, pozwala na zmniejszenie zawartości tkanki tłuszczowej brzusznej i zwiększenie beztłuszczowej masy ciała, zapobiegając związaniu z odchudzaniem zmniejszeniu spoczynkowej przemiany materii. Dzięki wprowadzeniu wysiłku fizycznego i poprawy wydolności organizmu, możliwe jest osiągnięcie korzyści w zakresie powikłań otyłości, jak obniżenie ciśnienia tętniczego i poprawy tolerancji glukozy, wrażliwości na insulinę i profilu lipidowego. Łatwiej jest również wprowadzić modyfikacje żywieniowe, gdyż możliwe jest wówczas zastosowanie wymaganej mniejszej restrykcji kalorycznej diety. Regularny wysiłek fizyczny sprzyja poprawie samopoczucia i samooceny. Rodzaj aktywności musi być dostosowany do możliwości, stanu zdrowia pacjenta, o stopniowo zwiększanej intensywności oraz zakresu wysiłku. Obecnie osobom w każdym wieku, cierpiącym z powodu nadwagi lub otyłości, zaleca się podejmowanie codziennie 30–60-minutowej aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności (jak np. szybkie chodzenie, pływanie, czy jazda na rowerze) [35-36].

W zakresie farmakologicznego leczenia otyłości, stosowanie leków wskazane jest wśród pacjentów z $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ lub $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ przy współistniejących powikłaniach. Efektywność farmakoterapii powinno się oceniać po pierwszych 3 miesiącach stosowania leku, wówczas oczekiwana redukcja stanowi 5% wyjściowej masy ciała (lub 3% wśród pacjentów z cukrzycą typu 2) [37].

Obecnie w Polsce dopuszczono do stosowania w leczeniu otyłości dwa leki. Pierwszym z nich jest orlistat (nazwa handlowa Xenical), dostępny na rynku polskim od 1998 roku, wykazuje działanie hamujące dla lipazy trzustkowej. Zmniejsza wchłanianie tłuszczu z przewodu pokarmowego, tym samym powodując wydalanie 30% spożytych tłuszczu wraz ze stolcem, podczas gdy w fizjologicznych warunkach wynosi ono ok. 5%. Dlatego też, podczas stosowania leku, zaleca się również przestrzeganie odpowiedniej diety, w celu uniknięcia lub ograniczenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, takich jak wzdęcia, czy stolce tłuszczowe [4,37]. Na podstawie dostępnych badań, stosowanie orlistatu pozwala na redukcję średnio 3% nadmiernej masy w trakcie 12-miesięcznego okresu przyjmowania leku [38].

Drugim, nowszym lekiem, dopuszczonym w 2016r. do stosowania w Polsce jest Mysimba, czyli połączenie chlorowodoru bupropionu i chlorowodoru naltreksonu. Wykazuje działanie ośrodkowe, zwiększając uczucie sytości oraz hamując łaknienie, nasila

także termogenezę poposiłkową, co zwiększają całkowity wydatek energetyczny. Wyniki jakie osiągnięto stosując lek w terapii otyłości oscylują pomiędzy redukcją 3,3-4,8% nadmiernej masy ciała, w 12-miesięcznym okresie obserwacji [38].

Należy podkreślić, iż stosowanie leków w terapii otyłości nie zwalnia pacjentów z konieczności wprowadzenia zmian w zakresie sposobu żywienia oraz zwiększenia aktywności fizycznej, niezbędnych dla osiągnięcia oczekiwanej, trwałej redukcji masy ciała. Efekty stosowania farmakoterapii, w przypadku kiedy mamy do czynienia z otyłością olbrzymią, zwykle nie są wystarczające dla osiągnięcia satysfakcjonujących, klinicznie istotnych rezultatów.

Chirurgia bariatryczna, pomimo, iż najbardziej inwazyjna, jest uważana za najskuteczniejszą współczesną metodę leczenia otyłości olbrzymiej. Pozwala bowiem osiągnąć trwałą redukcję masy ciała, zapobiegając powikłaniom i/lub prowadząc do ich całkowitego ustąpienia, zmniejszenia śmiertelności wywołanej długotrwale utrzymującą się nadmierną masą ciała, a także zapewnia poprawę jakości życia, co jest niezwykle ważnym elementem oceny skuteczności terapii. Efekt leczenia operacyjnego uzyskiwane są nie tylko na drodze ograniczeń kalorycznych poprzez zmniejszenie objętości spożywanych pokarmów, ale przede wszystkim dzięki wpływowi na złożone procesy neurohormonalne, dlatego chirurgia bariatryczna coraz częściej zwana jest metaboliczną [39].

Nazwa chirurgii bariatrycznej pochodzi od greckich słów „baros”- waga (masa ciała) oraz „iatrikos” – sztuka uzdrawiania [40]. Obecnie w dziedzinie bariatrii zastosowanie znajduje szereg metod o różnym mechanizmie działania. Skuteczność oraz coraz bardziej powszechne stosowanie chirurgii bariatrycznej na świecie, potwierdza ponad 1070% wzrost przeprowadzonych operacji, w okresie 1998-2013 [39, 41-43].

7. Kryteria kwalifikacji i przygotowanie pacjentów do zabiegu

Według współczesnych wytycznych, wybór metody operacyjnej należy rozważyć w przypadku osób, u których pomimo zachowawczego leczenia, nie uzyskano satysfakcjonującej redukcji masy ciała, bądź też miała ona charakter nietrwały [44,45]. Według National Institutes of Health (NIH), chirurgiczna metoda leczenia otyłości olbrzymiej zalecana jest u chorych w wieku 18–60 lat, ze sklasyfikowaną otyłością olbrzymią, tzn. $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ lub $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ przy współistniejących, opisanych wyżej, powikłaniach

otyłości, a w zakresie których spodziewamy się znaczącej poprawy po operacji. Wymienione wartości BMI odnoszą się do aktualnego stanu lub udokumentowanej najwyższej masy ciała osiągniętej przez chorego [5,46].

Pewne wątpliwości może budzić kwestia kwalifikacji dzieci i młodzieży. Dopuszcza się bowiem wdrożenie leczenia operacyjnego, w sytuacji gdy BMI pacjenta przekracza 40kg/m^2 , przy współistniejącej i zależnej od otyłości przynajmniej jednej chorobie. Młodzi pacjenci powinni jednak najpierw zostać poddani, co najmniej sześciomiesięcznemu leczeniu zachowawczemu. Dopiero później, w przypadku niepowodzenia mogą być kierowani do chirurga bariatry. Chorzy przed kwalifikacją do operacji, muszą przejść całościową ocenę medyczną oraz psychologiczną. Powinni w pełni rozumieć cel i znaczenie wszelkich badań i zabiegów medycznych, by móc świadomie uczestniczyć oraz współpracować zarówno w przed-, jak i pooperacyjnym programie leczenia [5].

Również u pacjentów, których wiek przekracza 60 lat, wszelkie wskazania dotyczące wdrożenia chirurgicznego leczenia otyłości powinny być rozpatrywane indywidualnie, z ewidentną przewagą korzyści nad ryzykiem okołoperacyjnym, w tym także śmierci bezpośrednio związanej z zabiegiem. Za główny cel leczenia w tej grupie chorych przyjmuje się poprawę jakości życia [5,44].

Pacjent kwalifikowany do operacji bariatrycznej powinien być świadomy, iż głównym celem leczenia nie jest efekt estetyczny, choć poprawa jakości życia w zakresie postrzegania własnego ciała, ma ogromne znaczenie, ale przede wszystkim poprawa stanu zdrowia poprzez redukcję współistniejących powikłań otyłości. Oprócz ogólnych kryteriów kwalifikacji, należy indywidualnie rozważyć możliwe korzyści i ryzyko wiążące się z wprowadzeniem leczenia chirurgicznego, tak by było ono bezpieczne i skuteczne dla chorego. Należy mieć pewność co do silnej motywacji pacjenta i gotowości do zmian jakie czekają go po operacji. Przede wszystkim dotyczą one nawyków żywieniowych, konieczności odbywania regularnych wizyt kontrolnych, czy dodatkowej, dożywotniej suplementacji (szczególnie w przypadku zastosowania metod o mechanizmie wyłączającym - ograniczającym wchłanianie jelitowe), dlatego proces kwalifikacji odgrywa kluczową i decydującą rolę. Jeśli pacjent nie jest w stanie spełnić warunków postępowania i opieki pooperacyjnej, nie powinien zostać zakwalifikowany [5].

Istotna jest również wymagana redukcja masy ciała przed leczeniem operacyjnym, jako integralna część procesu kwalifikacji. Oczekuje się od pacjenta redukcji minimum 10% aktualnej masy ciała. Badania sugerują wpływ przedoperacyjnej redukcji masy ciała, na

lepszą pooperacyjną odpowiedź na zastosowaną metodę, czyli osiągnięte korzystne efekty. Przedoperacyjna zmiana nawyków żywieniowych i utrata masy ciała wpływa również na zmniejszenie objętości wątroby, co znacznie ułatwia techniczną stronę wykonania zabiegu, a także zmniejsza ryzyko powikłań śródoperacyjnych, wynikających z uszkodzenia narządu [46].

Operacje bariatryczne wiążą się z koniecznością przygotowania pacjenta i jego rodziny do zmian jakie nastąpią w efekcie zastosowania konkretnej metody, jak również możliwych efektów niepożądanych. Chorym należy przekazać szczegółowe informacje dotyczące sposobu żywienia, technik przygotowywania potraw, dostosowania ich konsystencji do okresu pooperacyjnego, sposobu konsumpcji (m.in. dokładnego gryzienia) oraz przerw pomiędzy posiłkami, a spożywanymi płynami.

Warto również wspomnieć o czynnikach psychologicznych, na które należy zwrócić uwagę podejmując problem leczenia otyłości, mają one bowiem ogromny wpływ na jego przebieg i osiągnięte efekty. Zamieszczony na początku pracy cytat rozmowy z osobą cierpiącą na otyłość olbrzymią, borykającą się z nią niemal przez całe życie, ma na celu zobrazować złożoność problemu oraz fakt, w jak dużym stopniu ta „odmienność” odbiega od ogólnie przyjętych kanonów „normalności”, wpływając na pogorszenie jakości życia w aspekcie poczucia własnej wartości, a także życia społecznego. Z drugiej strony, zaburzenia psychologiczne nierzadko stanowią przyczynę prowadzącą do rozwoju nadmiernej masy ciała.

Jak już wspomniano, podłoże otyłości jest wieloczynnikowe, jednak zwykle bezpośrednią przyczyną są nieprawidłowe nawyki żywieniowe, które z kolei w różnym stopniu powiązane są z pewnymi zaburzeniami psychicznymi, choć związek ten jest o wiele bardziej złożony. Jak sugerują liczne dostępne badania, osoby otyłe mogą spożywać nadmierne ilości pokarmu na drodze radzenia sobie z problemami, co w konsekwencji przyczynia się do dalszego przyrostu masy ciała. Dla innych, szkodliwe skutki i napiętnowanie społeczne spowodowane występowaniem otyłości, zwłaszcza tzw. patologicznej, mogą przyczyniać się do rozwoju zaburzeń nastroju, zachowań lękowych, czy zaburzeń psychospołecznych [47].

Cechy psychologiczne, osobowość i nawyki żywieniowe mogą mieć ogromny wpływ na proces leczenia. Dlatego tak ważna jest przedoperacyjna ocena psychologa przed zakwalifikowaniem pacjentów do leczenia bariatrycznego. Ma ona dwa główne cele: identyfikację potencjalnych przeciwwskazań do zabiegu, m. in. uzależnień, czy głębokiej

depresji, jak również innych poważnych zaburzeń psychicznych. Drugim celem jest ocena zdolności chorego do przystosowania się do zmian oraz identyfikacja ewentualnych trudności w kooperacyjnej zmianie zachowań / nawyków, które mogłyby w znacznym stopniu wpłynąć i utrudnić osiągnięcie zamierzonego celu. Według szacunkowych danych, około 3-20% pacjentów nie zostaje zakwalifikowana do przeprowadzenia operacji z powodu zaburzeń psychicznych, starsze badania sugerują odsetek nawet 50% dyskwalifikowanych chorych [48].

Zaburzenia w zakresie zachowań żywieniowych pacjentów z otyłością olbrzymią, najczęściej dotyczą tzw. „bezmysłnego” (odruchowego) jedzenia, w postaci częstych przekąsek - pokarmów i napojów o bardzo wysokiej kaloryczności, przy jednoczesnej niewielkiej aktywności fizycznej. Nierzadko obserwuje się u nich również pozbawione kontroli napady (ataki) objadania się (ang. binge eating disorder – BED), czyli kompulsywnego jedzenia, obejmujące szybkie spożywanie dużych ilości pokarmu, zwykle kończące się poczuciem winy i samopotępienia, jak również wstydem braku kontroli nad jedzeniem, czy obwinianiem się za niepowodzenia prób utraty masy ciała, lub wywoływaniem wymiotów. Innym zaburzeniem odżywiania jest spożywanie mniejszych ilości pożywienia w sposób ciągły, przez cały dzień oraz epizody nocnego jedzenia [49,50].

Wsparcie psychologa jest więc niezbędne zarówno w procesie przygotowania do zabiegu, ale także po operacji, co pozwala na wczesne wykrycie ewentualnych objawów niepokojących lub powstałych innych zaburzeń odżywiania. Dowodzi to tym samym konieczności współpracy wielospecjalistycznego zespołu.

W przeciągu minionej dekady zaobserwowano ogromny wzrost zainteresowania dziedziną jaką jest bariatria, coraz więcej pacjentów skłania się ku tej metodzie, licząc na skuteczne, trwałe efekty redukcji nadwagi, poprawy stanu zdrowia, jak również komfortu życia [51]. Należy jednak pamiętać, iż chirurgiczne metody leczenia otyłości nie prowadzą do takich samych rezultatów u wszystkich chorych. Operacja stanowi jedynie jeden element złożonego procesu leczenia otyłości, silny bodziec do dalszych zmian, o których podjęciu decyduje sam pacjent. W rzeczywistości wymusza ona zmianę pewnych dotychczasowych nawyków i zachowań. Zadaniem zespołu przygotowującego pacjenta do leczenia bariatrycznego jest weryfikacja oczekiwań i ustalenie realnego, a przede wszystkim bezpiecznego celu, możliwego do osiągnięcia. Część pacjentów postrzega chirurgię bariatryczną jako „mechaniczne”, pewne i skuteczne rozwiązanie prowadzące do zmniejszonego odczuwania głodu, gwarantując oczekiwaną redukcję masy ciała. Należy

uświadomić chorym, iż ostateczny wynik zależy w głównej mierze od nich samych, a trwałe efekty są osiągnięte, wyłącznie poprzez całkowitą zmianę zachowań i nawyków żywieniowych oraz zwiększenie codziennej aktywności fizycznej [52,53].

8. Chirurgia bariatryczna na świecie

Według danych prezentowanych w Paryżu w 2009 roku podczas „14th World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders” (IFSO), dotyczących stanu chirurgii bariatrycznej na świecie, w 1998 roku wykonywano średnio 40 000 operacji rocznie, w 2003 liczba ta wzrosła do 146 301, natomiast w 2008 wynosiła już 344 221. Na podstawie analizy z 2013r. łączna liczba zabiegów bariatrycznych wykonanych na całym świecie w 2013r. wynosiła 468 609, z czego 95,7% przeprowadzono laparoskopowo. Najwięcej tego typu operacji wykonuje się w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie [54]. Na podstawie szacunkowych danych z 2013 roku dla Polski, rocznie przeprowadzano około 1,5tys. operacji bariatrycznych, natomiast wskazania do tej metody leczenia ma około 1,5mln Polaków z rozpoznaną otyłością olbrzymią, co dowodzi, iż tylko nieliczni mają szansę na właściwą i skuteczną terapię [55].

Corocznie liczba wykonywanych zabiegów wzrasta, co związane jest przede wszystkim z rosnącą świadomością, a także z wprowadzeniem operacji wykonywanych laparoskopowo. Techniki małoinwazyjne pozwalają na zmniejszenie bólu i powikłań, również w zakresie gojenia rany pooperacyjnej oraz szybszą rekonwalescencję i powrót do zdrowia, zwiększając tym samym komfort pacjenta.

9. Historia i rodzaje metod chirurgii bariatrycznej

Operacje bariatryczne zostały wprowadzone w latach 50-tych, jako koncepcja chirurgicznego indukowania zespołu krótkiego jelita, wówczas dokonano zespolenia jelita czczego z końcowym odcinkiem okrężnicy. Zabieg ten wiązał się z występowaniem licznych wczesnych i późnych powikłań (jak m.in. niewydolność wątroby i nerek), pacjenci uzyskiwali znaczną redukcję masy ciała, lecz ze względu na obfite biegunki prowadzące do odwodnienia, zaburzeń elektrolitowych, niedoborów pokarmowych, a w konsekwencji niedożywienia, szybko odstąpiono od jego wykonywania. W 1954 roku wprowadzono metodę tzw. ominięcia

jelitowego (35,6cm jelita czczego zespolono z 10,2cm jelita krętego). Zabieg ten, podobnie jak poprzedni, również wiązał się z wysokim ryzykiem powikłań [56].

W 1966 roku Mason i Ito na Uniwersytecie Iowa zaproponowali zupełnie inne podejście do zabiegów bariatrycznych w kwestii metod restrykcyjnych. Zaobserwowali, iż osoby poddane częściowej resekcji żołądka z powodu choroby wrzodowej, po operacji miały problem ze zbyt dużym spadkiem masy ciała, a nawet rozwojem niedożywienia. Przedstawiona przez nich metoda zakładała wykonanie resekcji częściowej żołądka do objętości 100-150ml, z pętlą żołądkowo-jelitową typu Billroth II. W 1970 roku metodę tę zmodyfikowano, tworząc zespolenie żołądkowo-jelitowe na pętli Roux-en-Y, ze względu na mniejsze ryzyko wystąpienia stanów zapalnych żołądka i przetyku związanych z refluksem żółciowym. W 1979 roku Mason udoskonalił metodę zwiększając zakres resekcji żołądka, tworząc pętle jelitowe różnej długości. Pomimo częściowego wyłączenia odcinka jelita cienkiego i ograniczenia wchłaniania metoda ta powszechnie zwana '*gastric bypass*', wiąże się z dużo mniejszym ryzykiem powikłań i do dnia dzisiejszego jest jedną z najczęściej wykonywanych procedur bariatrycznych na świecie. Dwuetapowy przebieg leczenia pozwala na osiągnięcie satysfakcjonujących rezultatów pod względem redukcji masy ciała oraz wycofania powikłań otyłości. Dość dużą popularnością zaczęły cieszyć się wówczas operacje restrykcyjne wiążące się ze zmniejszeniem objętości żołądka, relatywnie bezpieczne i dające rezultaty już w krótkim okresie pooperacyjnym, u części chorych wystarczające by osiągnąć zamierzony efekt [56-59].

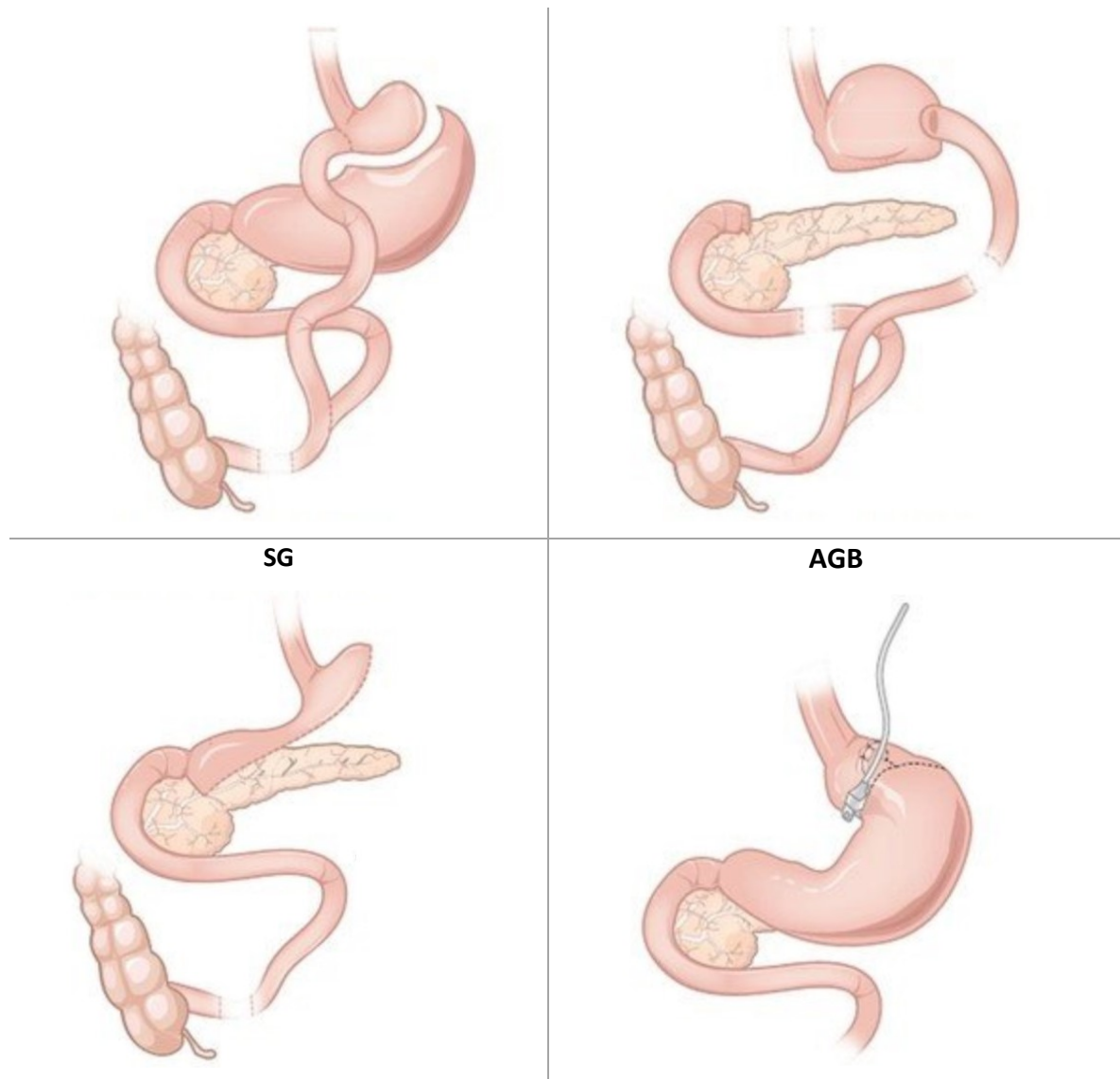
W kolejnych latach wprowadzono wiele nowych metod, stale udoskonalanych, które wiązały się jednak z różną skutecznością i ryzykiem powikłań, jak np. pionowa plastyka żołądka, opasanie żołądka (bez możliwości regulacji zakresu restrykcji), czy założenie regulowane opaski na żołądek - obecnie coraz rzadziej wykonywane. Następnie wprowadzono metodę ograniczającą wchłanianie jelitowe - wyłączenia żółciowo-trzustkowego z przełączeniem dwunastniczym (BPD-DS), którą Scopinaro i wsp. poszerzył o częściową resekcję żołądka. Metoda ta, poprzez wytworzone pętle jelitowe, wprowadza proces tzw. opóźnionego wchłaniania, co w konsekwencji umożliwia znaczną redukcję masy ciała [56].

Dalsze badania w zakresie chirurgii bariatrycznej, miały na celu udoskonalenie oraz określenie mechanizmu działania indukowania oraz utrzymywania redukcji masy ciała. Obecnie stosowane metody restrykcyjne, mechanicznie ograniczają objętość spożywanych pokarmów, jednocześnie wymuszają zmianę zachowań żywieniowych, eliminując błędne nawyki, poprzez szybkie uczucie pełności uzyskiwane po posiłku, lub wymioty poposiłkowe

po spożyciu jednorazowo zbyt dużej objętości pokarmu. Część metod restrykcyjnych (jak rękawowa resekcja żołądka), wpływa również na ośrodkową regulację głodu i sytości, hamując tym samym uczucie łaknienia.

Ostatnim przełomem w dziedzinie chirurgii bariatrycznej było wprowadzenie technik małoinwazyjnych. Pierwszymi zabiegami jakie wykonywano we wczesnych latach 90-tych w technice laparoskopowej była częściowa resekcja żołądka. W kolejnych latach metody wyłączające, jak m.in. Roux-en-Y-gastric bypass zaczęto również wykonywać laparoskopowo. Pozwoliło to na zmniejszenie ryzyka powikłań okołoperacyjnych i szybszy powrót do zdrowia, co było związane z mniejszym bólem oraz niewielkimi ranami pooperacyjnymi, a więc też lepszym ich gojeniem [57-59].

Obecnie, jedną z najczęściej stosowanych metod restrykcyjnych stanowi rękawowa resekcja żołądka (SG). Uzyskiwane ograniczenie objętości żołądka, poprzez pionową resekcję wzdłuż krzywizny mniejszej, czyli usunięcie dna żołądka, ogranicza produkcję greliny, co ośrodkowo wpływa na zmniejszenie poczucia głodu (techniczny opis zabiegu znajduje się w metodyce badania). Metoda ta z powodzeniem stosowana jest w celu osiągnięcia zamierzonych rezultatów w leczeniu otyłości olbrzymiej lub jako pierwszy z etapów, dodatkowo poszerzana o operację, o wyłączającym mechanizmie działania, szczególnie u chorych z otyłością mounstrualną, u których pojedynczy zabieg często jest niewystarczający. Pomimo, iż jest to metoda nieodwracalna, ma wiele zalet. Przede wszystkim SG stanowi technicznie dość prostą i łatwą metodę, dającą niewiele powikłań odległych w porównaniu z innymi metodami bariatrycznymi. Pacjenci uzyskują bardzo dobre rezultaty już w krótkim okresie pooperacyjnym, do których przede wszystkim należy zaliczyć wycofywanie powikłań otyłości oraz redukcję średnio 50-60% nadmiernej masy ciała, w ciągu pierwszych 12 miesięcy po operacji. Co ważne uzyskany stopień redukcji nadwagi, jest utrzymywany przez pacjentów w obserwacji wieloletniej. Do wczesnych powikłań pooperacyjnych zaliczyć należy: nieszczelność w linii szwów, krwawienie do jamy brzusznej, krwawienie do przewodu pokarmowego, czy zwężenie wytworzonej tuby żołądkowej. Śmiertelność w krótkim okresie pooperacyjnym szacuje się na 0,3% [56].



RYGB – metoda łącząca częściową resekcję żołądka i wytworzenie pętli jelitowej Roux-en-Y
 BPD-DS – metoda wyłączenia żółciowo-trzustkowego z przełączeniem dwunastniczym
 SG – metoda rękawowej resekcji żołądka
 AGB – metoda założenia regulowanej opaski na żołądek

Rycina 1. Najczęściej wykonywane obecnie metody chirurgii bariatrycznej

Źródło: <https://www.quora.com/Can-bariatric-surgery-cure-type-2-diabetes> [61].

Aktualnie wyróżniamy trzy typy operacji bariatrycznych: czysto restrykcyjne, ograniczające wchłanianie jelitowe oraz mieszane, które łączą dwie powyższe. Skuteczność poszczególnych procedur, określona jako przewidywana średnia redukcja masy ciała i długotrwałe jej utrzymywanie, przemawia za operacjami o mechanizmie działania restrykcyjno-wyłączającym, jednak są to technicznie najtrudniejsze zabiegi, związane

z większym ryzykiem powikłań, również tych odległych, wynikających z ograniczenia wchłaniania jelitowego i niewystarczającej suplementacji odżywczej [56-60].

W procesie ewolucji metod leczenia otyłości o restrykcyjnym mechanizmie działania, czyli ograniczającym objętość przyjmowanych pokarmów, wprowadzono również metody endoskopowe, jak balon żołądkowy, umieszczony w żołądku stanowi metodę czasową, zwykle stosowaną w okresie 6 miesięcy, po upływie których balon zostaje usunięty. Skuteczność tej metody, jak i każdej innej, zależy od samego pacjenta i trwałych zmian w sposobie żywienia jakich dokona [60].

10. Regulacja głodu i sytości

Dla lepszego zrozumienia etiologii oraz dostępnych metod leczenia otyłości, warto poznać mechanizmy regulacji odpowiadające za pobór pokarmu. Mają one fundamentalne znaczenie dla życia oraz prawidłowego rozwoju organizmów. Istnieją złożone procesy odpowiadające za utrzymanie homeostazy związanej z wydatkowaniem oraz przyjmowaniem energii w postaci składników odżywczych. Zintegrowane są na poziomie komórkowym w podwzgórzu, stąd odczuwany jest apetyt (głód) oraz sytość. Nieprawidłowości procesu regulacji głodu i sytości prowadzą do rozwoju zaburzeń odżywiania, a w konsekwencji zaburzeń stanu odżywiania, czyli otyłości lub niedożywienia. Aby w pełni zrozumieć mechanizmy regulacji w tym zakresie, warto rozróżnić ogólne pojęcia: *głodu*, jako potrzeby uzupełnienia energii przez spożycie pokarmu oraz *apetytu* odzwierciedlającego chęć spożycia określonego rodzaju pokarmu, co wiąże się z jego walorami sensorycznymi (smakiem, zapachem, wyglądem, konsystencją, teksturą, itp), a także naszymi indywidualnymi preferencjami. Z kolei odczucie metaboliczne *sytości* powoduje brak chęci dalszej konsumpcji posiłku. Nasycenie jest bodźcem fizjologicznym, prowadzącym do zaprzestania jedzenia [62].

Tkanka tłuszczowa rozwija się w efekcie nadmiernej podaży energii, w stosunku do aktualnych potrzeb organizmu. Regulacja przyjmowania pokarmu zachodzi na poziomie podwzgórza, tam następuje integracja wielu bodźców stymulujących ośrodek głodu lub sytości. Ośrodek, w którym powstaje uczucie głodu znajduje się w jądrze pola podwzgórzowego bocznego (lateral hypothalamic area - LHA). Pobudzenie elektryczne indukuje zachowania mające na celu zdobycie i spożycie pokarmu, a jego uszkodzenie prowadzi do jadłowstrętu. Oddziałuje na niego układ oreksygeniczny, czyli grupa neuronów AgRP/NPY, wykazujących ekspresję substancji stymulujących łaknienie, tj. NPY

(neuropeptyd Y) i AgRP (produkt genu białka Agouti), które zapoczątkowują proces poboru pokarmu, a w warunkach głodu zmniejszają wydatek energetyczny organizmu [63].

Ośrodek sytości zlokalizowano w jądrze brzuszno-przyśrodkowym podwzgórza (ventromedial hypothalamus - VMH). W warunkach doświadczalnych, jego zniszczenie powodowało przyrost masy ciała, a pobudzenie elektryczne prowadziło do zahamowania przyjmowania pokarmu. Wpływa na niego układ anoreksygeniczny, czyli grupa neuronów POMC/CART, wykazujących ekspresję substancji hamujących łaknienie: pochodna POMC (proopiomelanokortyny), hormon α -melanotropowy (α -MSH,) oraz peptyd CART (transkrypt regulowany kokainą i amfetaminą), które hamują przyjmowanie posiłków, a także zwiększają wydatkowanie energii [64,65].

Kontrola poboru pokarmu oraz zaprzestania jedzenia zachodzi w wyniku działania bodźców sygnałowych m.in. z tkanek obwodowych, głównie przewodu pokarmowego, które są przekazywane do podwzgórza. Zachodzą tam procesy integracji, przetwarzania, a następnie przesyłania odpowiedzi do innych części ośrodkowego oraz obwodowego układu nerwowego, za pośrednictwem układu neuroendokrynnego oraz bodźców humoralnych [66-68].

Przewód pokarmowy jest miejscem pobierania, trawienia i wchłaniania składników pokarmowych. Ich przebieg jest regulowany przez sygnały nerwowe oraz hormonalne (endokrynnie i parakrynnie), co prowadzi do powstania uczucia sytości i zaprzestania jedzenia, które także wpływają na ilość spożywanego pokarmu [69].

Obwodowe sygnały informacyjne można podzielić na trzy główne kategorie: mediatory krótkodziałające wydzielane są podczas przyjmowania posiłku, informują o potrzebie poboru pokarmu (np. grelina produkowana głównie przez komórki dna żołądka w sytuacji głodu) oraz osiągnięciu stanu nasycenia, hamując dalsze spożycie (np. cholecystokinina produkowana w dwunastnicy). Również bodźce zmysłowe (wzrokowo-węchowo-smakowe) odgrywają kluczową rolę w procesie kontynuacji lub zaprzestania jedzenia. Mechaniczne rozciąganie ścian żołądka przez pokarm, pobudza zakończenia aferentne nerwów błędnych, w ten sposób przewodzone do mózgu sygnały, również hamują pobór pokarmu [62].

Drugą grupę sygnałów stanowią tzw. mediatory średnio działające, wzmacniające oraz potwierdzające konieczność zakończenia spożycia posiłku. Stanowią one grupę składników pokarmowych (m.in. aminokwasów, glukozy oraz wolnych kwasów tłuszczowych), dają sygnał o rozpoczęciu fazy wchłaniania. Jednym z mediatorów sytości jest polipeptyd YY, produkowany w okrężnicy, sygnalizuje on bliskie zakończenie procesu trawienia [62,63].

Trzecią grupę, długodziałających mediatorów, stanowią hormony wydzielane proporcjonalnie do zawartości tkanki tłuszczowej. Przenikają do ośrodkowego układu nerwowego w zależności od ich stężenia w osoczu poprzez receptory zlokalizowane w barierze krew-mózg. To właśnie od nich w dużym stopniu zależy regulacja masy ciała. Zaliczyć do nich możemy przede wszystkim leptynę oraz insulinę, które informują o zasobach energetycznych organizmu [62,63].

Sygnały powstające w wyniku wypełnienia przewodu pokarmowego oraz działanie substancji powstających w wyniku trawienia są odbierane przez zakończenia czuciowe włókien nerwu błędnego i przewodzone do ośrodków mózgowych, gdzie ulegają integracji i modyfikacji. Do nich dochodzą również bodźce spoza układu pokarmowego, takie jak wpływ psychoemocjonalny lub stan odżywienia [62].

Z ośrodków mózgowych sygnały przekazywane są włóknami eferentnymi do przewodu pokarmowego, wpływając na jego funkcję. Poposiłkowe uczucie sytości wynika z działania hormonów (tj.: cholecystokinina, peptyd glukagonopodobny typu 1, peptyd YY) wydzielanych przez komórki jelitowe, w efekcie pobudzenia przez bodźce mechaniczne oraz chemiczne [69]. Obecność pożywienia w żołądku powoduje pobudzenie receptorów mechanicznych oraz chemicznych i przesyłanie sygnałów do ośrodkowego układu nerwowego drogą zakończeń nerwowych nerwu błędnego [70].

Wypełnienie żołądka hamuje dalsze przyjmowanie pokarmu niezależnie od zawartości składników odżywczych [71]. Skład spożytego posiłku, odgrywa rolę regulacyjną w jelicie cienkim, pobudzając receptory znajdujące się w nerwie błędnym [62]. Sygnały nerwowe współdziałają z bodźcami endokrynnymi (cholecystokonina, peptyd YY, oksyntomodulina, glukagonopodobny peptyd 1, polipeptyd trzustkowy) uwalnianymi z przewodu pokarmowego w powstawaniu uczucia sytości po spożyciu pokarmu [69,72].

W poniższej pracy opisano trzy hormony, odgrywające istotną rolę w regulacji głodu i sytości, których stężenie oraz działanie, w świetle obecnych doniesień, zmienia się wśród pacjentów poddanych różnym metodom zabiegów chirurgii bariatrycznej, co w dalszej kolejności wpływa również na osiągnięte rezultaty.

Leptyna

Leptyna, stanowi peptyd uczestniczący w długoterminowej kontroli przyjmowania pokarmu, zwana jest „hormonem sytości”. Składa się z 167 aminokwasów, wyizolowano ją w 1994 roku, a nazwa pochodzi od greckiego słowa „*leptos*”- „szczyły”. Syntetyzowana i wydzielana jest przede wszystkim przez komórki białej tkanki tłuszczowej, a także

w mniejszym stopniu przez mięśnie szkieletowe, przysadkę, mózg, żołądek, łożysko, gruczoł sutkowy oraz serce [71].

Leptyna przenika do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) proporcjonalnie do stężenia w osoczu. Receptory leptyny, odpowiadające za przekazywanie pobudzenia wewnątrzkomórkowego, znajdują się w podwzgórzu. Efektem jej działania jest zahamowanie syntezy oraz sekrecji neuropeptydu Y (NPY), który wykazuje silne działanie pobudzające pobór pokarmu. Dzięki temu leptyna nie tylko hamuje łaknienie, ale poprzez działanie antagonistycznie do NPY, zwiększa również wydatek energetyczny nasilając termogenezę, aktywuje lipolizę oraz hamuje lipogenezę. Zwiększa bezpośrednio uwalnianie w jądrze łukowatym peptydów α -MSH oraz CART powstających z proopiomelanokortyny, które są neuropeptydami hamującymi pobór pokarmu. Hormon α -MSH zmniejsza łaknienie bezpośrednio i pośrednio przez pobudzanie wydzielania tyreoliberyny i kortykoliberyny. Ponadto leptyna hamuje uwalnianie AgRP w jądrze łukowatym, co wtórnie prowadzi do zmniejszenia produkcji pobudzających łaknienie hormonu melanocytotropowego i oreksyn w podwzgórzu, na poziomie którego zmniejsza również aktywność układu kannabinoidowego. Endokannabinoidy zwiększają pobór pokarmu niezależnie od NPY, a ich działanie wpływa na nasilenie chęci spożywania ulubionych pokarmów, jak m.in. słodczy. Układ kannabinoidowy zwiększa także lipogenezę i odkładanie tkanki tłuszczowej, aktywując lipazę lipoproteinową, co dodatkowo dowodzi o wpływie leptyny na metabolizm obwodowy [71-77].

W warunkach doświadczalnych wykazano, iż dokomorowe podawanie leptyny powoduje zmniejszenie spożycia pokarmu, natomiast jej niedobór zwiększa apetyt i prowadzi do otyłości.

Fizjologicznie, stężenie leptyny w osoczu jest proporcjonalne do ilości tkanki tłuszczowej organizmu, stąd u osób otyłych obserwuje się wyższe stężenie, w porównaniu z osobami o prawidłowej masie ciała, jednak nie przyczynia się to do spodziewanego zmniejszenia spożycia pokarmu. Stąd wywnioskowano, iż u osób cierpiących na otyłość występuje zjawisko leptynooporności, a więc dochodzi do osłabionego działania leptyny. Hipotezy dotyczące rozwoju leptynooporności dotyczą m.in. zaburzeń wewnątrznaczyniowych, w systemie transportującym leptynę przez barierę krew-mózg, a także w zakresie przekazywania sygnałów. Zaobserwowano zależność, iż wśród osób otyłych, u których dochodzi do zaburzenia odpowiedzi receptorowej na działanie leptyny lub niedoboru aktywnej leptyny, stężenie NPY jest zwiększone, co może tłumaczyć nierzadko obserwowaną w tej grupie chorych hiperfagię. Z drugiej strony zaburzenia w zakresie

hamującego działania leptyny na układ kannabinoidowy może przyczyniać się do odczuwania przez osoby z nadmierną masą ciała większej przyjemności ze spożycia pokarmu [71].

Redukcja masy ciała i zawartości tkanki tłuszczowej prowadzą do zmniejszenia stężenia leptyny, a także powoduje zwiększenie wrażliwości organizmu na jej działanie. Warto również wspomnieć, iż ilość uwalnianej leptyny różni się w zależności od płci, mianowicie u kobiet wykazano wyższe jej stężenia we krwi, w porównaniu do mężczyzn, przy tym samym wskaźniku masy ciała. Leptyna, jest wydzielana pulsacyjnie, wykazuje rytm dobowy, o wyższych stężeniach w nocy oraz niższych w ciągu dnia [63-66].

Układ pokarmowy, oprócz tkanki tłuszczowej, jest również istotnym organem wydzielania wewnętrznego, produkującym liczne peptydy uczestniczące w regulacji poboru pokarmu. Należą do nich m.in.: grelina, zwiększająca pobór pokarmu oraz działające przeciwnie: peptyd YY, polipeptyd trzustkowy, glukagonopodobny peptyd-1, cholecystokina i oksyntomodulina. Sygnały przekazywane z przewodu pokarmowego powodują zmiany aktywności zlokalizowanych w podwzgórzu neuronów oreksygenicznych, wydzielających neurotransmitery, jak NPY i AgRP oraz neuronów anoreksygenicznych, wydzielających POMC i CART [65-66,73].

Grelina

Grelina została odkryta w 1999 roku, stanowi białko zbudowane z 28 aminokwasów. Zwiększa wydzielanie hormonu wzrostu w przysadce mózgowej i odgrywa rolę w homeostazie energetycznej organizmu. Obecność grupy acylowej przyłączonej do seryny w pozycji 3 spełnia zasadniczą funkcję w uwalnianiu hormonu wzrostu oraz wywiera działanie oreksygenne [62,74]. Na podstawie dostępnych danych, grelina wykazuje najsilniejsze działanie pobudzające apetyt.

W produkcję greliny zaangażowane są dwa obszary komórek organizmu człowieka. Komórki błony śluzowej dna żołądka wydzielają grelinę w najwyższym stężeniu, w sposób pulsacyjny, natomiast w mniejszym stopniu, wydzielana jest także w dalszej części przewodu pokarmowego. Drugi obszar wydzielania stanowi ośrodkowy układ nerwowy, gdzie w syntezie greliny uczestniczą neurony jądra łukowatego podwzgórza. Mniejsze ilości są produkowane również przez przysadkę, nerki, trzustkę, łożysko, serce, komórki układu immunologicznego. Miejscem występowania greliny i jej receptorów są zatem zarówno ośrodki centralne, jak i obwodowe [75-77].

Grelina stymuluje pobór pokarmu przez aktywację neuronów NPY/AgRP w jądrze łukowatym i neurony w części bocznej podwzgórza produkujące oreksyny. Wykazano, iż

pobudzenie apetytu oraz wydzielanie hormonu wzrostu odbywa się przez działanie na nerw błędny, którego zablokowanie znosi działanie greliny. W stanie głodu zwiększa się jej stężenie w osoczu, powodując narastające uczucie łaknienia, następnie po spożyciu posiłku szybko się obniża. Istnieją doniesienia potwierdzające hamujący wpływ glukozy oraz insuliny na uwalnianie greliny. Dożylne podanie greliny u ludzi wpływa na zwiększenie apetytu i wzrost spożycia pokarmu o około 28%, nie wpływając tym samym na poziom sytości, co prowadzi do przyrostu masy ciała. Ponadto podawana obwodowo, pobudza sekrecję kwasu żołądkowego i poprawia motorykę żołądka. Stężenie greliny w surowicy rośnie w stanach niedożywienia. Obserwowano także spontaniczne przedposiłkowe zwiększenie oraz poposiłkowe obniżenie stężenia greliny w osoczu, co świadczy o bezpośrednim działaniu greliny, inicjującym spożywanie posiłku [77].

Wśród osób otyłych stężenie greliny w surowicy jest niższe w porównaniu ze szczupłymi i koreluje ujemnie z wartością BMI. W efekcie redukcji masy ciała obserwuje się zwiększenie jej stężenia, co może stanowić mechanizm kontrregulacyjny, zapobiegającym dalszemu spadkowi masy ciała. Ponadto zaobserwowano również, iż u osób otyłych przyjmowanie posiłków nie prowadzi do zmniejszenia stężenia greliny, co powoduje spożywanie przez nich zwiększonej ilości pokarmów na skutek zaburzonego mechanizmu odczuwania sytości [62,63,74-77].

Glukagonopodobny peptyd-1

Glukagonopodobny peptyd-1 (GLP-1) wyizolowany został w 1985 roku. Należy do grupy hormonów jelitowych zwanych inkretynami, jest tzw. białkiem sytości. GLP-1 uwalniany jest z komórek L, w odpowiedzi na obecność kwasów tłuszczowych oraz węglowodanów w świetle jelita. Działanie GLP-1 obejmuje przed wszystkim: hamowanie czynności wydzielniczej przewodu pokarmowego (m.in. kwasu solnego), hamowanie opróżniania żołądka i zwiększanie uczucie sytości, pobudzanie poposiłkowego uwalniania insuliny, hamowanie uwalniania glukagonu, a przez wpływ na OUN, zmniejszanie przyjmowania pokarmu. GLP-1 jest szybko unieczynniane przez peptydazę, jego okres półtrwania wynosi około dwóch minut, co stanowi przeszkodę w wykorzystaniu GLP-1 do celów terapeutycznych otyłości. U osób otyłych zaobserwowano niższe stężenie GLP-1 i zmniejszenie poposiłkowego jego wydzielania, w porównaniu z osobami z prawidłową masą ciała. GLP-1 powstaje pod kontrolą genu glukagonu zlokalizowanego w komórkach α wysp trzustki oraz w komórkach L błony śluzowej jelita krętego i okrężnicy. Wydzielanie GLP-1 zwiększa się po spożyciu posiłku, zwłaszcza bogatego w węglowodany i tłuszcze,

proporcjonalnie do ilości spożytych kalorii. Poprzez bezpośredni wpływ na ośrodek sytości w podwzgórzu, redukuje ilość przyjmowanego pokarmu i w efekcie przyczynia się do utraty masy ciała [63,65,77].

Pobór pokarmu jest więc uzależniony od wielu czynników, których zaburzenia obserwujemy w stanie otyłości, czyli nadmiernego - patologicznego nagromadzenia tkanki tłuszczowej w organizmie. Stąd niezwykle ważna jest analiza mechanizmów warunkujących pobór pokarmu w trakcie procesu leczenia po operacji bariatrycznej, w celu dokonania oceny skuteczności zastosowanej metody.

II. CEL PRACY

Celem pracy jest ocena efektów leczenia bariatrycznego w zakresie:

1. Osiągniętej redukcji masy ciała oraz zmian składu ciała. Analizie poddano również pooperacyjne zmiany metaboliczno-hormonalne stężenia hormonów greliny, leptyny i GLP-1 w czasie 1-3, 3-6 i ≥ 12 miesięcy po zabiegu oraz ich korelacji z uzyskanym efektem redukcji masy ciała, w tym zawartości tkanki tłuszczowej, w porównaniu z okresem przed zabiegiem.
2. Pooperacyjnej jakości spożywania pokarmów oraz występowania dolegliwości poposiłkowych.
3. Pooperacyjnych zmian w zakresie subiektywnego odczuwania głodu i sytości oraz poczucia smaku i zapachu spożywanych potraw przez pacjentów.

III. MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono wśród pacjentów zakwalifikowanych, a następnie poddanych operacji rękawowej resekcji żołądka (SG), w okresie od stycznia 2013 do czerwca 2016. Głównym wskazaniem do zabiegu chirurgicznego był brak odpowiedzi na leczenie zachowawcze oraz wartość BMI ≥ 40 lub ≥ 35 , przy współistniejących z otyłością chorobach (m.in. nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, cukrzyca typu 2 lub nieprawidłowe wartości glikemii, choroby układu sercowo-naczyniowego, bezdech senny, refluks, zaburzenia czynności wątroby i/lub dróg żółciowych, dolegliwości/zmiany w układzie kostno-stawowym, dysfunkcje układu rozrodczego, łagodne zaburzenia psychiczne stanowiące powikłanie otyłości).

Zabieg wykonywano techniką laparoskopową. Pacjenci byli operowani oraz przebywali na oddziale Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej, Szpitala Klinicznego im. Heliodora Święcickiego w Poznaniu.

Opis grupy badanej

Kryteria włączenia do badania oraz wyłączenia były jednoznaczne z kryteriami kwalifikacji do operacji SG lub dyskwalifikacji, na podstawie obowiązujących wytycznych [77].

Kryteria włączenia:

- Wiek: 18–60 lat
- Płeć: kobiety/mężczyźni
- BMI ≥ 40 kg/m²
- BMI 35–40 kg/m² z powikłaniami otyłości, w przypadku których wywołany chirurgicznie ubytek masy ciała spowoduje ich poprawę lub ustąpienie
- Chorzy, u których pomimo leczenia zachowawczego nie uzyskano satysfakcjonującej redukcji masy ciała lub miała ona charakter nietrwały.
- Wymagana minimalna 10% przedoperacyjna redukcja masy ciała.
- Zobowiązanie postępowania i opieki pooperacyjnej zgodnie ze zleceniem zespołu terapeutycznego, w tym także odbywania regularnych wizyt kontrolnych oraz jeśli wskazane, stosowanie dodatkowej suplementacji

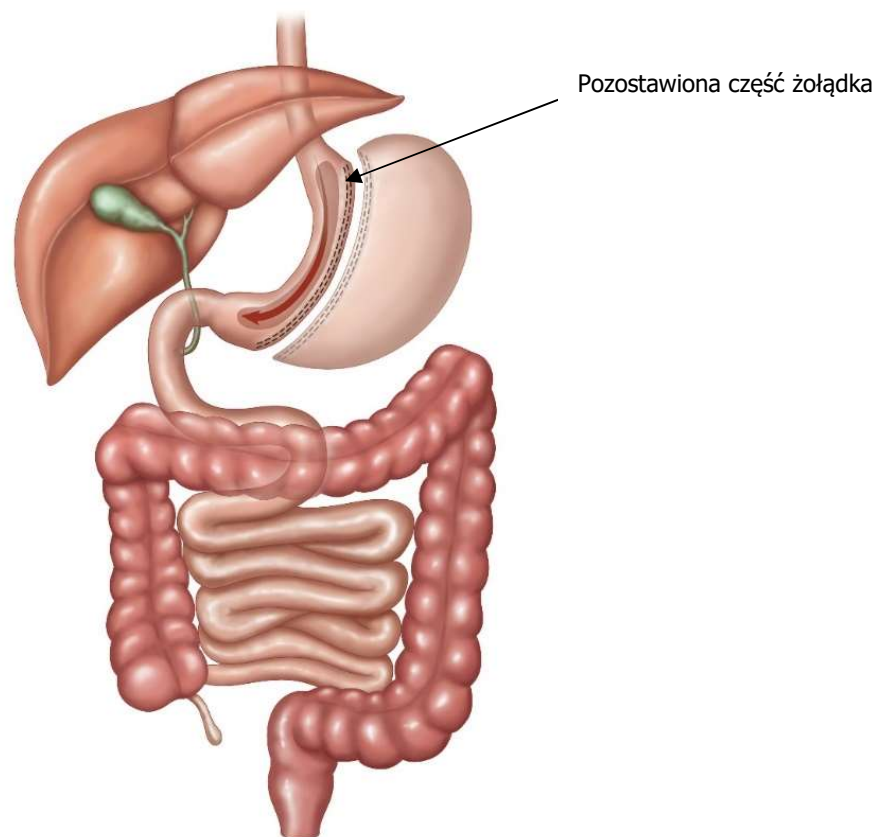
Kryteria wyłączenia:

- Uzależnienie od narkotyków lub alkoholu.
- Nielezione, ciężkie choroby psychiczne.
- Współistniejące choroby bezpośrednio zagrażające życiu oraz zwiększające okołooperacyjne ryzyko zgonu.
- Brak zrozumienia przez pacjenta zasad leczenia, opieki okołooperacyjnej oraz ryzyka związanego z operacją.
- Niespełnienie kryteriów kwalifikacji dotyczących przede wszystkim przedoperacyjnej redukcji masy ciała.
- Brak współpracy z zespołem terapeutycznym.

Technika operacyjna – opis zabiegu

Zabieg SG rozpoczynano od przygotowania pacjenta i ułożenia na łożku operacyjnym (o nośności 180kg), w odwrotnej pozycji Trendelenburga, pod kątem 45° do podłoża. Następnie wytwarzano odnę otrzewnową. Stosowano pięć trokarów: w połowie odległości pomiędzy wyrostkiem mieczykowatym a pępkiem 10mm (optyka), w prawym śródbrzuszu 5mm (grasper), w lewym śródbrzuszu 15mm (stapler, LigaSure), w lewej linii pachowej przedniej 10mm (grasper dla asysty) oraz w okolicy wyrostka mieczykowatego 10mm (retraktor do wątroby). Przy użyciu LigaSure lub noża harmonicznego odcinano sieć od krzywizny większej, rozpoczynając cięcie 6cm od odźwiernika, przecinając w każdym przypadku więzadło żółdkowo-śledzionowe. Uwalniano wszystkie zrosty pomiędzy tylną

ścianą żołądka z przednią powierzchnią trzustki, dochodząc do krzywizny małej. Zakładano zgłębnik żołądkowy o średnicy 36Fr, przeprowadzając go przez odźwiernik. Endostaplerami (*Endo GIA Ultra 12mm XL – Covidien®* lub *Echalon flex 60mm – Ethicon®*) odcinano żołądek, kalibrując szerokość pozostawionej części na zgłębniku. Następnie wykonywano kontrolę szczelności linii zszywek z zastosowaniem błękitu metylenowego, podając jednorazowo objętość ok. 100-120ml roztworu. Odciętą część żołądka usuwano przez otwór po trokarze w lewym śródbrzuszu. Do jamy otrzewnej wprowadzano dren Redona, układając go wzdłuż linii zszywek na żołądku. Po zabiegu usuwano zgłębnik żołądkowy.



Rycina 2. Wytworzony śródoperacyjnie rękaw żołądka w metodzie SG

Źródło: <http://www.valsamidis-surgery.com/sleeve-gastrectomy/> - data wejścia 25.03.2018r.

Postępowanie pooperacyjne – schemat rozszerzania podaży doustnej wśród pacjentów po zabiegu SG:

- I doba - spożywanie niewielkich objętości czystej wody.

- II-III doba - badanie RTG szczelności zespolenia z użyciem kontrastu (gastrografiny), po wykluczeniu przeciwwskazań, wprowadzenie czystych płynów, do 100ml jednorazowo.
- >3 doby - stopniowe rozszerzanie diety o pokarmy, o zmienionej konsystencji - półpłynne / papkowate (do 2 tygodni po zabiegu).
- Po 2 tygodniach - wprowadzenie miękkich stałych pokarmów, ze stopniowym przechodzeniem do spożywania pokarmów stałych (zgodnie z indywidualną tolerancją).

Okres obserwacji – schemat kontroli:

- bezpośrednio przed zabiegiem (T0) (w przedstawianych wynikach nazwana jako „kwalifikacja”),
- po zabiegu:
 - I. 1-3miesiące (T1),
 - II. 3-6 miesięcy (T2),
 - III. ≥ 12 miesięcy (T3),

Oceniane parametry:

- Stężenie hormonów: greliny, leptyny, GLP1, ocenianych w surowicy krwi (materiał pobierany na czczo, przechowywany w warunkach -80°C , oznaczenia zostały wykonane jednocześnie metodą immunoenzymatyczną - ELISA).

Oznaczenia wykonano przy użyciu dostępnych na rynku odczynników ELISA:

- *Ghrelin Human ELISA kit (nr EK-031-30CE);*
- *Leptin Human Sandwich ELISA kit (nr EIA-239545K115);*
- *Human Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) ELISA kit (nr DZE201120023).*

Oznaczenia zostały wykonane w Klinice Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

- Pooperacyjna jakość spożywania pokarmów oraz występowanie dolegliwości poposiłkowych (na podstawie kwestionariusza oceny jakości spożycia, stworzonego przez Suter i wsp.) [78]. Ocena dokonywana była podczas ostatniej wizyty kontrolnej tj. ≥ 12 miesięcy od wykonanego zabiegu.

- Analiza retrospektywna pooperacyjnych zmian w zakresie subiektywnego odczuwania głodu i sytości oraz poczucia smaku i zapachu, w stosunku do okresu przedoperacyjnego (na podstawie kwestionariusza oceny smaku i zapachu wprowadzonego przez Tichansky i wsp.) [79]. Ocena dokonywana była podczas ostatniej wizyty kontrolnej tj. ≥ 12 miesięcy od wykonanego zabiegu.

Dodatkowej oceny wyników leczenia dokonywano pod względem:

- redukcji nadmiernej masy ciała - wskaźnik %EWL (ang. Excess Weight Loss). Aby obliczyć wskaźnik %EWL należy wcześniej określić stopień nadwagi, w następujący sposób [50]:

$$N = M_p - M_n^*$$

*N – nadwaga [kg]

M_p – pierwotna masa ciała (przed operacją) [kg]

M_n – należna masa ciała [kg],

następnie należy obliczyć wartość %EWL:

$$\%EWL = (U : N) \cdot 100\% ^*$$

*EWL - wskaźnik utraty nadwagi

U – ubytek masy ciała (różnica masy ciała przed i po operacji) [kg]

N – nadwaga [kg]

- analizy składu ciała mierzonej z zastosowaniem metodą bioimpedancji elektrycznej (BIA), każdorazowo podczas kontroli przed- i pooperacyjnej. W tym celu wykorzystano wieloczęstotliwościowy, segmentowy analizator składu ciała i waga – *Tanita MC – 180MA*. W ocenie brano pod uwagę parametry takie jak: masę ciała, zawartość tkanki tłuszczowej wyrażonej w kilogramach oraz procentowo, wskaźnik otluszczenia trzewnego, beztłuszczową masę ciała, masę mięśniową, całkowitą zawartość wody w organizmie (%);
- powikłań pooperacyjnych;
- konieczności wykonania reoperacji.

Instrumenty badawcze

Retrospektywna ocena, dokonywana podczas ostatniej wizyty kontrolnej polegała na wypełnieniu przez pacjentów „Kwestionariusza ankiety oceny jakości spożywania pokarmów oraz zmian w zakresie subiektywnego odczuwania głodu, poczucia smaku i zapachu” (załączono na str. 103), na podstawie kwestionariusza Oceny smaku i zapachu, stworzonego przez Tichansky i wsp. z Uniwersytetu Tennessee Health Science Center, w Memphis (USA) [79], jako dedykowane narzędzie oceny zmian w zakresie odczuwania głodu, a także poczucia smaku i zapachu w okresie pooperacyjnym wśród pacjentów bariatrycznych. W badaniu, analizie poddano również zmianę nawyków żywieniowych oraz występowanie dolegliwości i nietolerancji pokarmowych od czasu operacji, opierając się na kwestionariuszu jakości spożycia, stworzonym przez Suter’a i wsp. ze szpitala w du Chablais, Aigle-Monthey (Szwajcaria) [78].

Badając pooperacyjne zmiany w zakresie subiektywnego odczuwania głodu, poczucia smaku i zapachu, w sześciu pytaniach, zastosowano skalę oceny od wartości 1-10, przy czym „1” oznaczało brak zmian, „5”- częściową zmianę, a „10” całkowitą zmianę. Pozostałe 23 pytania miały formę zamkniętą. Część dotycząca jakości spożycia pokarmów zawierała 8 pytań zarówno otwartych, jak i zamkniętych. Formularz zgody pacjenta wyjaśniał główny cel, zasady badania oraz elementy poddane ocenie, jednocześnie zapewniając o pełnej poufności pozyskanych informacji.

Zgoda Komisji Bioetycznej

Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu nr 512/12 z dnia 10.05.2012 oraz 542/15 z dnia 11.06.2015 (załączniki str. 103)

Analiza statystyczna

Analizę uzyskanych wyników, opracowano z zastosowaniem programu STATISTICA v12.5. Zmienne były definiowane przez średnią oraz odchylenie standardowe. Porównań dokonywano za pomocą testu t-Studenta i Manna–Whitney’a, zgodność rozkładu danych z rozkładem normalnym sprawdzano za pomocą testu Shapiro–Wilka, Kruskala–Wallisa lub Friedmana. Przyjęto istotność statystyczną dla wartości $p < 0,05$.

Ograniczenia badania

Ograniczenie prowadzonych badań, a następnie opracowania wyników, stanowiło zróżnicowanie liczebności grup uzyskanej podczas poszczególnych wizyt kontrolnych. Część pacjentów nie zgłosiła się w wyznaczonym terminie, co utrudnia, dokonanie analizy uzyskanych wyników o wysokim stopniu istotności statystycznej.

IV. WYNIKI

Do badania łącznie zakwalifikowano 49 osób (38 kobiet i 11 mężczyzn), których poddano operacji rękawowej resekcji żołądka (SG). Charakterystykę przedoperacyjną pacjentów włączonych do badania przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Przedoperacyjna charakterystyka grupy badanej (n=49).

| | Średnia ± SD (min-max) | Mediana |
|--------------------------------|----------------------------------|---------|
| Wiek (lata) | 37,84 ± 9,03 (19,0-61,0) | 36,00 |
| Wzrost (cm) | 170,29 ± 7,61 (152,0-188,0) | 169,00 |
| Masa ciała T0 (kg) | 123,30 ± 18,62 (82,10-166,80) | 123,15 |
| BMI T0 (kg/m ²) | 42,70 ± 5,21 (32,70-53,60) | 43,20 |
| Wielkość nadwagi T0 (kg) | 63,28 ± 15,28 (33,90-99,45) | 64,00 |
| Tkanka tłuszczowa T0 (kg) | 43,62 ± 3,73 (32,40-50,60) | 43,40 |
| Tkanka tłuszczowa T0 (%) | 53,98 ± 10,35 (32,65-75,65) | 55,50 |
| Wskaźnik tłuszczu trzewnego T0 | 14,60±6,21 (8,0-32,00) | 13,00 |
| Masa mięśniowa T0 (kg) | 65,85±9,73 (46,95-87,30) | 64,35 |
| Beztłuszczowa masa ciała (kg) | 69,3±10,21 (49,45-91,75) | 67,75 |

BMI – wskaźnik masy ciała (*ang. body mass index*)

W poniższej tabeli 2 przedstawiono wyniki w zakresie podstawowych parametrów składu ciała, mierzone metodą bioimpedancji, osiągnięte po operacji (okres T1-T3), w porównaniu z okresem przedoperacyjnym (T0).

Tabela 2. Wyniki w zakresie parametrów składu ciała, w okresie T0-T3

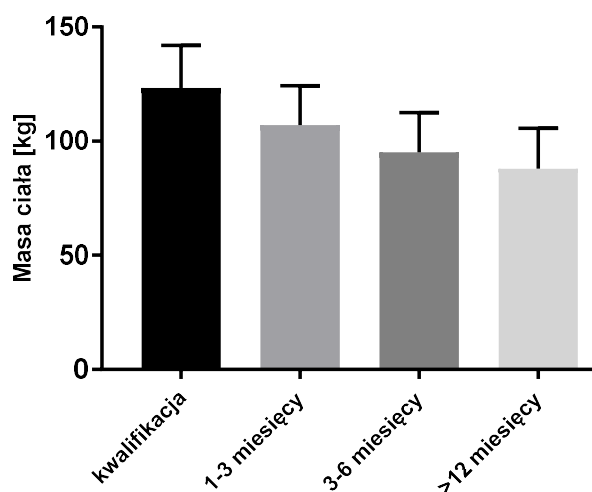
| | T0 (n=49) Średnia ± SD (min-max) Mediana | T1 (n=39) Średnia ± SD (min-max) Mediana | T2 (n=30) Średnia ± SD (min-max) Mediana | T3 (n=35) Średnia ± SD (min-max) Mediana |
|-------------------------------|--|--|--|--|
| Masa ciała (kg) | 123,30 ± 18,62 (82,1-166,80) 123,15 | 107,11 ± 17,14 (67,30-143,70) 107,90 | 95,12 ± 17,41 (64,60-136,20) 94,53 | 87,97 ± 17,73 (59,55-124,50) 84,63 |
| Tkanka tłuszczowa (kg) | 43,60 ± 3,73 (32,40-50,60) 43,40 | 38,35 ± 5,32 (24,60-46,50) 39,10 | 33,80 ± 6,05 (20,10-45,60) 33,90 | 31,09 ± 7,27 (12,0-45,90) 32,50 |
| Tkanka tłuszczowa (%) | 53,98 ± 10,35 (32,65-75,65) 55,50 | 42,02 ± 10,12 (16,55-62-65) 41,15 | 32,63 ± 9,97 (16,20-56,20) 31,68 | 28,22 ± 10,95 (8,25-55,0) 28,48 |
| Beztłuszczowa masa ciała (kg) | 69,32 ± 10,21 (49,45-91,75) 67,75 | 65,13 ± 9,70 (49,75-91,95) 64,05 | 62,49 ± 10,20 (46,65-91,95) 63,90 | 59,76 ± 8,99 (45,65-83,50) 58,63 |
| TBW (%) | 49,87 ± 7,68 (35,45-67,45) 48,45 | 46,76 ± 7,11 (35,85-65,95) 45,95 | 43,44 ± 10,59 (34,35-69,05) 45,43 | 42,73 ± 6,52 (32,85-61,10) 41,88 |
| Wskaźnik tłuszczu trzewnego* | 14,60 ± 6,21 (8,0-32,0) 13,0 | 11,26 ± 5,16 (3,0-26,0) 10,0 | 8,60 ± 4,17 (3,0-22,00) 7,0 | 7,21 ± 3,94 (1,0-17,0) 6,0 |
| Masa mięśniowa (kg) | 65,85 ± 9,73 (46,95-87,30) 64,35 | 61,87 ± 9,23 (47,25-87,35) 60,85 | 59,36 ± 9,73 (44,30-87,50) 60,70 | 56,75 ± 8,56 (43,35-79,40) 55,68 |
| BMI (kg/m ²) | 42,70 ± 5,21 (32,70-53,60) 43,20 | 37,42 ± 5,86 (24,70-53,10) 36,90 | 33,08 ± 5,19 (24,20-42,80) 32,85 | 30,94 ± 5,94 (21,20-43,10) 29,95 |

*p<0,004

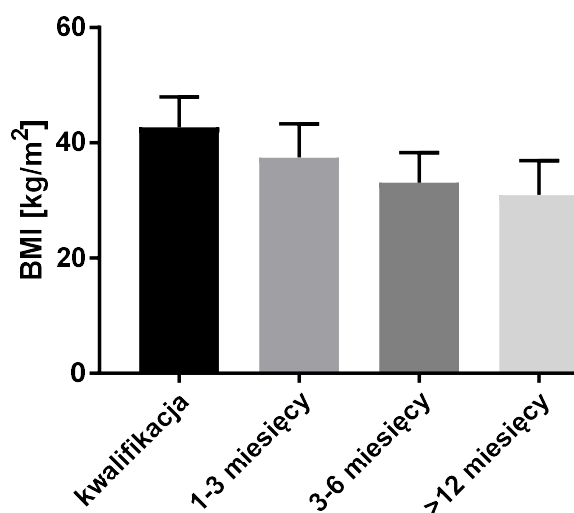
TBW - całkowita zawartość wody w organizmie (*ang. total body water*)BMI – wskaźnik masy ciała (*ang. body mass index*)

Poniżej zestawione wykresy 1-4 porównują spadek zawartości tanki tłuszczowej w stosunku do uzyskanej redukcji masy ciała (w tym także wskaźnika BMI).

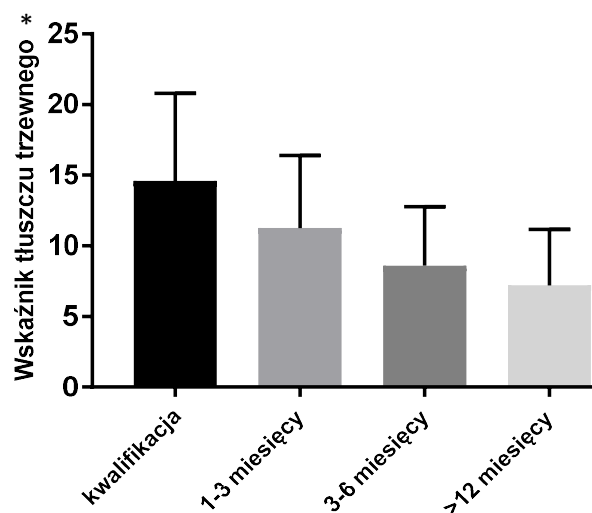
Wykres 1.



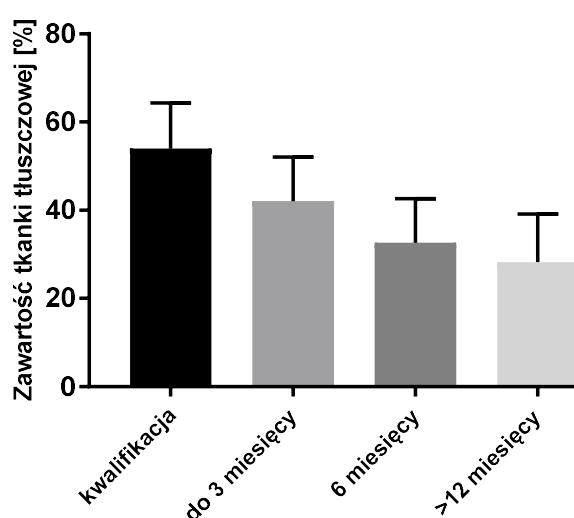
Wykres 2.



Wykres 3.



Wykres 4.



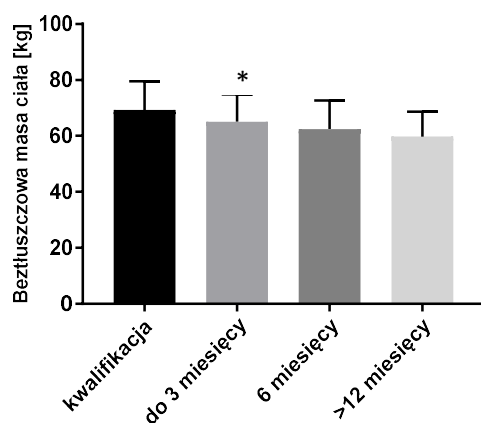
*p<0,004

BMI – wskaźnik masy ciała (*ang. body mass index*)

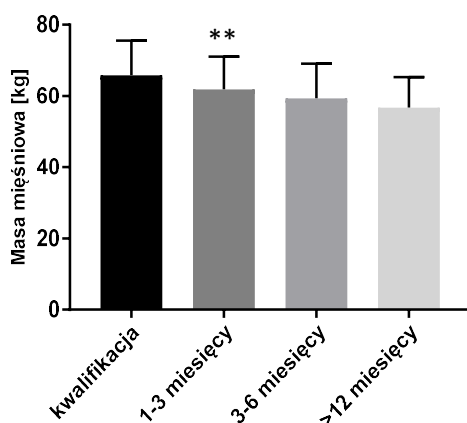
Wykres 1-4. Wyniki osiągnięte po operacji SG w zakresie wykładników redukcji masy ciała i tkanki tłuszczowej

Kolejne wykresy 5-7 przedstawiają poziom beztłuszczowej masy ciała ogólnie oraz w postaci masy mięśniowej oraz całkowitej zawartości wody w organizmie (TBW) uzyskane w trakcie okresu obserwacji.

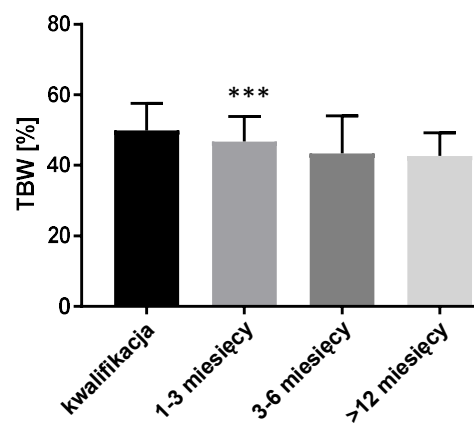
Wykres 5.



Wykres 6.



Wykres 7.



* $p < 0,048$; ** $p < 0,046$; *** $p < 0,001$

TBW - całkowita zawartość wody w organizmie (*ang. total body water*)

Wykres 5-7. Wyniki w zakresie zachowania beztłuszczowej masy ciała po operacji SG.

W badaniu odnotowano 2 powikłania (nasilone dolegliwości) pooperacyjne związane z długotrwałe utrzymującymi się uporczywymi nudnościami oraz wymiotami poposiłkowymi, pojawiające się po spożyciu nawet niewielkich porcji posiłku, a także znaczną nietolerancją pokarmową, które stopniowo ustępowały w miarę upływu czasu. Wśród 2 pacjentów doszło do wystąpienia nieszczelności w obrębie zespolenia. Łącznie uzyskano odsetek 8,16% powikłań pooperacyjnych, przy 0% powikłań śmiertelnych.

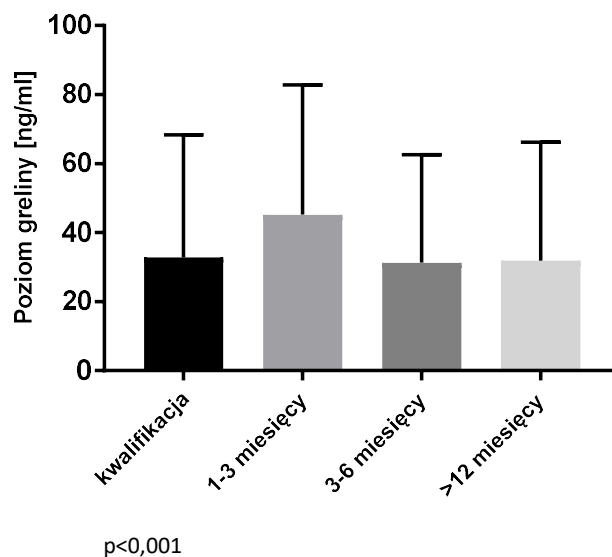
Ocenie poddano także stężenie najistotniejszych naszym zdaniem hormonów, które bezpośrednio wpływają na ośrodkową regulację głodu i sytości – greliny, leptyny oraz GLP-1. Stan przed operacją (T0), oraz zmiany pooperacyjne (T1-T3), przedstawia tabela 3 wraz z wykresami 8-10.

Wykazano dodatnią korelację między przedoperacyjną masą ciała (T0), a stężeniem hormonów (greliny, leptyny GLP-1). Największą istotność statystyczną wykazano dla leptyny ($p=0,027$). Przy ocenie zależności pomiędzy wielkością nadwagi (kg) w okresie przedoperacyjnym, a stężeniem hormonów, wykazano dodatnią korelację dla greliny i leptyny, przy czym dla leptyny w tym przypadku również wykazano najwyższy poziom istotności statystycznej ($p=0,001$). GLP-1 koreluje ujemnie ze stopniem nadwagi.

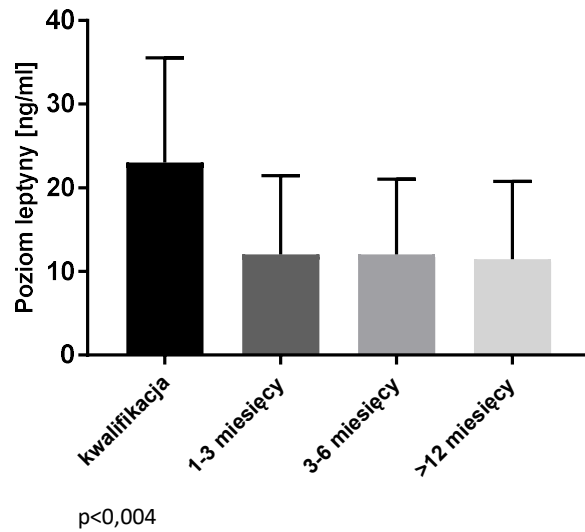
Tabela 3. Pooperacyjne zmiany w zakresie stężenia hormonów (T0-T3).

| | T0 (n=49) Średnia ± SD (min-max) Mediana | T1 (n=39) Średnia ± SD (min-max) Mediana | T2 (n=30) Średnia ± SD (min-max) Mediana | T3 (n=35) Średnia ± SD (min-max) Mediana | <i>p</i> |
|-----------------|--|--|--|--|----------|
| Grelina (ng/ml) | 32,76 ± 35,59 (3,40-120,40) 18,50 | 45,19 ± 37,56 (3,20-114,40) 25,80 | 31,26 ± 31,39 (3,0-102,40) 18,70 | 31,84 ± 34,35 (2,0-118,40) 17,20 | <0,001 |
| Leptyna (ng/ml) | 23,01 ± 12,52 (6,0-59,60) 19,65 | 12,04 ± 9,42 (1,0-37,30) 9,0 | 12,04 ± 9,01 (2,40-36,0) 9,10 | 11,44 ± 9,31 (0,50-40,60) 8,70 | <0,004 |
| GLP-1 (pmol/l) | 37,98 ± 49,88 (0,50-174,70) 15,65 | 36,02 ± 47,32 (0,30-174,50) 16,20 | 34,48 ± 49,68 (4,10-167,50) 13,70 | 43,71 ± 52,01 (4,20-171,20) 15,90 | <0,001 |

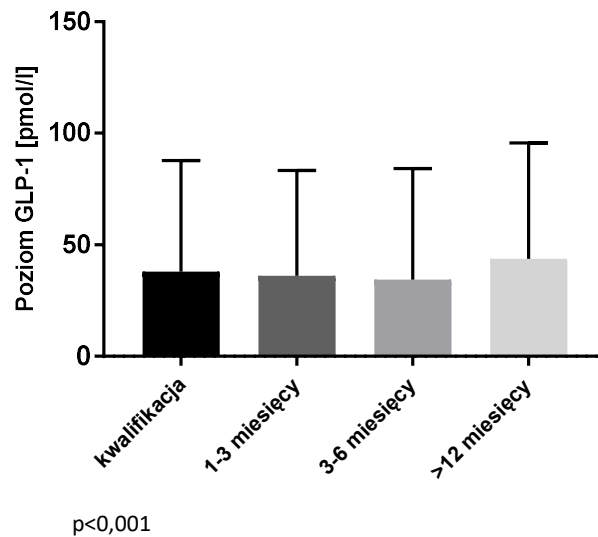
Wykres 8.



Wykres 9.

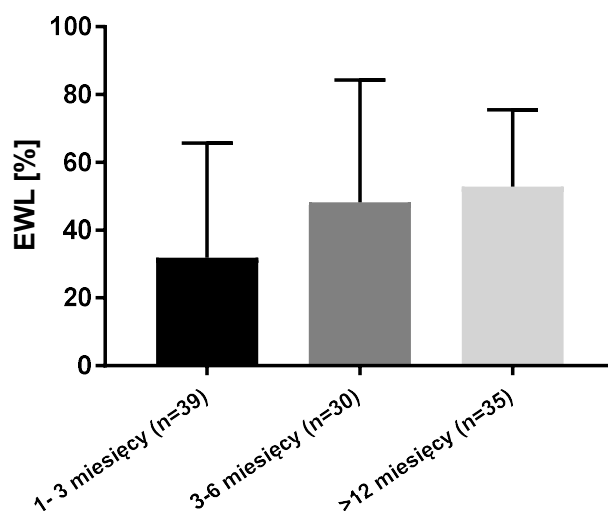


Wykres 10.



Wykres 8-10. Analiza zmian stężenia poszczególnych hormonów (wykresy dla wartości średnich).

Wskaźnik redukcji nadwagi - %EWL obliczany podczas ostatniej wizyty kontrolnej, jako procentowa wartość różnicy zredukowanej nadmiernej masy ciała pomiędzy czasami T0 a T3, dla grupy T3 (n=35) wynosił średnio 57,96% (5,06-108,19), przy p<0,001. Porównanie wyników redukcji nadwagi osiągniętych w pozostałych okresach kontrolnych przedstawia wykres 11.



EWL- wskaźnik redukcji nadwagi (*ang. excess weight loss*)

Wykres 11. Stopień redukcji nadwagi (%EWL) w czasie T1-T3 po wykonanym zabiegu SG ($p<0,001$).

Porównując stopień redukcji nadwagi ze stężeniem hormonów uzyskano ujemną korelację dla hormonów leptyny oraz GLP-1 na wszystkich etapach kontroli, badając stopień istotności statystycznej, po raz kolejny, również w tym przypadku dla leptyny wykazano silniejszą zależność (szczególnie dla czasu T3 - $p<0,001$). Grelina koreluje dodatnio z osiągniętym stopniem redukcji masy ciała w czasie T0-T2, natomiast podczas ostatniej kontroli -T3 wykazano ujemną zależność w tym zakresie.

Wykazano, iż leptyna silnie dodatnio koreluje z masą ciała we wszystkich badanych okresach. W przypadku stężenia greliny zależność jest zróżnicowana, w czasie T0 oraz T3, wykazano dodatnią korelację, natomiast, w czasie T1 i T2 korelacja z masą ciała jest ujemna.

Stężenie leptyny w organizmie zależne jest od zawartości tkanki tłuszczowej, w tym także stopnia otłuszczenia trzewnego (uzyskano poziom istotności statystycznej od wartości $p=0,014$ do $p<0,001$ w okresie obserwacji). Badając tę zależność dla greliny i leptyny uzyskano również dodatnią korelację praktycznie podczas wszystkich etapów kontroli, lecz o mniejszej sile istotności statystycznej (za wyjątkiem T2 dla greliny, a także T0 i T3 dla GLP-1, gdzie wykazano ujemną korelację).

Zgodnie ze schematem kontroli, podczas ostatniej wizyty dokonano retrospektywnej oceny dotyczącej pooperacyjnych zmian w zakresie odczuwania głodu i sytości, jak również poczucia smaku i zapachu spożywanych posiłków oraz jakości spożywania pokarmów. Spośród 35 ocenianych pacjentów, przyjemność z jedzenia odczuwa 89% ($n=31$). 85% ($n=30$)

spożywa regularne posiłki od 4 do 7 w ciągu dnia, ponadto 60% (n=20) dojada dodatkowe przekąski.

71% osób (n=25) nie odczuwa dolegliwości poposiłkowych i może spożywać wszystkie grupy produktów żywnościowych. Najczęstsze dolegliwości występujące u pozostałych 10 chorych pojawiają się po spożyciu czerwonego mięsa (n=7), drobiu (n=4), surowych warzyw i owoców (n=4), pieczywa (n=4), ryb (n=3), ryżu, kasz i makaronów (n=2), ostrych potraw (n=1), pokarmów twardych i włóknistych (n=1).

Wymioty poposiłkowe występują u 34% (n=12) i zdarzają się zwykle po spożyciu zbyt dużej objętości posiłku, zazwyczaj są to sporadyczne epizody, występujące rzadziej niż raz w miesiącu (n=8), głównie w początkowym okresie pooperacyjnym.

Wśród 89% osób (n=31) operacja spełniła oczekiwania pod względem redukcji masy ciała, z kolei 91% (n=32) jest usatysfakcjonowana w zakresie poprawy stanu zdrowia, a operacja wpłynęła na poprawę jakości ich życia.

86% respondentów zauważa pooperacyjne zmiany w zakresie odczuwania głodu, a w skali od 1 do 10 połowa z nich ocenia na 10, czyli całkowitą zmianę intensywności chęci zjedzenia posiłku, w stosunku do okresu przed zabiegiem.

43% (n=15) obserwuje zmiany poczucia smaku spożywanych posiłków, w porównaniu z okresem przed operacją, natomiast zaledwie 29% (n=10) odczuwa zmiany w zakresie poczucia zapachu posiłków, jednak w obydwu przypadkach nie są one postrzegane negatywnie.

Kolejną część ankiety wypełniło 15 osób, spośród których dla 53% pacjentów, pewne grupy produktów lub potraw wydają się szczególnie niesmaczne lub nietolerowane. 67% zauważa wzrost intensywności odczuwanego smaku posiłków, z czego u 53% zmiana dotyczy smaku słodkiego. 60% odczuwa wzrost intensywności smaku słonego, a 87% spadek intensywności poczucia smaku kwaśnego. Również 53% w tej grupie pacjentów uważa, iż zmiany w zakresie odczuwania smaku wpływają na ilość oraz objętość spożywanych posiłków, jednak 73% nie wiąże tego z osiągniętą redukcją masy ciała. Zaledwie 5 osób (33%) odczuwa zmiany w zakresie odczuwanego zapachu potraw w porównaniu z okresem przedoperacyjnym. Zmiany te określa jako wzrost intensywności.

60% (n=9) nie wiąże zmian poczucia zapachu z osiągniętą redukcją masy ciała, a 73% (n=11) twierdzi, iż nie spożywa mniej pokarmów ze względu na to, iż nie smakują i/lub nie pachną tak „dobrze” jak przed operacją. 100% pacjentów spożywa mniej ze względu na znacznie mniejsze poczucie głodu, a u 53% (n=8) pooperacyjne zmiany apetytu są większe w stosunku do przedoperacyjnych oczekiwań.

Tabela 4. Stężenie poszczególnych hormonów wśród pacjentów, którzy zgłaszają pooperacyjne zmiany w zakresie poczucia głodu (n=30), (p>0,05).

| | T0 | T1 | T2 | T3 |
|-----------------|---|---|---|--|
| | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana |
| Grelina (ng/ml) | 31,99 ± 39,59 (3,40-120,4) 14,0 | 49,60 ± 40,53 (3,20-114,40) 27,60 | 32,31 ± 32,61 (3,0-102,40) 17,40 | 35,28 ± 36,27 (2,0-118,40) 17,40 |
| Leptyna (ng/ml) | 23,18 ± 13,39 (6,0-53,0) 17,80 | 11,48 ± 8,75 (1,0-36,80) 9,05 | 12,73 ± 9,49 (2,40-36) 9,70 | 11,81 ± 9,61 (0,5-40,60) 9,0 |
| GLP-1 (pmol/l) | 40,38 ± 49,80 (0,50-161,60) 16,50 | 45,13 ± 53,69 (0,30-174,50) 18,55 | 40,51 ± 55,10 (4,10-167,50) 14,80 | 44,79 ± 51,33 (10,10-171,20) 17,10 |

Tabela 5. Stężenie poszczególnych hormonów wśród pacjentów, którzy nie obserwują pooperacyjnych zmian w zakresie poczucia głodu (n=5), (p>0,05).

| | T0 | T1 | T2 | T3 |
|-----------------|---|---|---|---|
| | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana |
| Grelina (ng/ml) | 58,90 ± 33,49 (23,40-90,40) 60,90 | 41,40 ± 28,75 (24,60-84,40) 28,30 | 42,17 ± 36,65 (24,60-84,40) 23,40 | 13,28 ± 9,30 (3,8-24,60) 15,0 |
| Leptyna (ng/ml) | 23,70 ± 4,74 (17,40-28,90) 24,25 | 12,60 ± 9,30 (4,30-25,80) 10,15 | 8,40 ± 6,54 (3,40-15,80) 6,0 | 9,44 ± 8,06 (2,50-22,70) 8,30 |
| GLP-1 (pmol/l) | 10,93 ± 0,55 (10,20-11,40) 11,05 | 6,53 ± 3,0 (4,0-10,10) 6,0 | 13,97 ± 1,62 (12,50-15,70) 13,70 | 37,90 ± 61,57 (4,20-147,70) 14,90 |

Dane przedstawione w tabeli 4. i 5. odnoszą się do wartości stężenia hormonów wśród pacjentów, w zależności od zmian w zakresie poczucia głodu. Ze względu na bardzo małą liczebność grupy osób nie zgłaszających zmian pod tym względem, w większości przypadków trudno dokonać porównania istotnego statystycznie (p>0,05). Jednak należy

zauważyć, iż w grupie osób odczuwających zmianę w zakresie łaknienia, stężenie GLP-1 jest znacznie wyższy.

Tabela 6. Stężenie poszczególnych hormonów wśród pacjentów, którzy zgłaszają pooperacyjne zmiany w zakresie poczucia smaku spożywanych potraw (n=15), (p<0,007).

| | T0 | T1 | T2 | T3 |
|-----------------|---|--|--|---|
| | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana |
| Grelina (ng/ml) | 27,75 ± 35,53 (3,60-120,40) 14,40 | 43,82 ± 39,33 (10,40-114,40) 22,20 | 26,77 ± 28,02 (3,0-100,40) 17,40 | 32,23 ± 34,99 (6,60-118,40) 17,55 |
| Leptyna (ng/ml) | 23,46 ± 14,60 (6,0-53,0) 17,80 | 9,45 ± 6,13 (1,0-21,40) 9,00 | 12,68 ± 8,86 (2,40-33,50) 9,90 | 8,54 ± 5,94 (0,50-21,20) 7,40 |
| GLP-1 (pmol/l) | 48,91 ± 58,85 (0,50-161,60) 14,70 | 53,07 ± 56,31 (4,10-174,50) 25,10 | 39,0 ± 58,26 (4,10-165,20) 13,70 | 52,69 ± 56,46 (4,20-171,20) 18,75 |

Tabela 7. Stężenie poszczególnych hormonów wśród pacjentów, którzy nie zgłaszają pooperacyjnych zmian w zakresie poczucia smaku spożywanych potraw (n=20), (p<0,014).

| | T0 | T1 | T2 | T3 |
|-----------------|---|---|---|---|
| | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana |
| Grelina (ng/ml) | 42,43 ± 42,46 (3,40-118,40) 21,70 | 52,08 ± 39,31 (3,20-112,40) 29,90 | 39,28 ± 35,86 (3,90-102,40) 22,20 | 31,54 ± 34,86 (2,0-102,40) 17,20 |
| Leptyna (ng/ml) | 23,07 ± 10,88 (7,30-45,10) 22,55 | 13,30 ± 10,05 (2,0-36,80) 9,10 | 11,77 ± 9,78 (3,40-36,00) 7,20 | 13,69 ± 10,90 (1,70-40,60) 10,30 |
| GLP-1 (pmol/l) | 25,54 ± 32,58 (9,80-135,80) 13,25 | 29,98 ± 46,96 (0,30-150,90) 11,40 | 35,66 ± 48,78 (7,40-167,50) 15,70 | 36,73 ± 48,76 (7,30-147,70) 14,90 |

Badając wpływ stężenia hormonów na zmiany w zakresie odczuwania smaku, przez pacjentów, wykazano, na podstawie danych zamieszczonych w tabelach 6 i 7, bezpośrednią zależność zmian w okresie pooperacyjnym.

Tabela 8. Stężenie poszczególnych hormonów wśród pacjentów, którzy zgłaszają pooperacyjne zmiany w zakresie poczucia zapachu spożywanych potraw (n=10), (p<0,026).

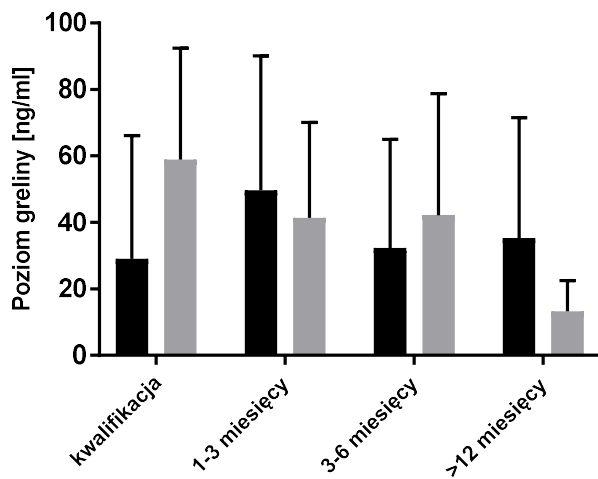
| | T0 | T1 | T2 | T3 |
|-----------------|---|---|---|---|
| | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana |
| Grelina (ng/ml) | 36,22 ± 42,41 (3,60-120,40) 17,80 | 44,02 ± 37,89 (11,0-114,40) 24,45 | 21,45 ± 17,28 (3,20-49,50) 16,55 | 27,31 ± 28,97 (6,60-106,40) 17,55 |
| Leptyna (ng/ml) | 16,00 ± 7,84 (6,00-28,90) 12,90 | 9,03 ± 6,55 (1,0-21,40) 9,10 | 10,33 ± 7,63 (2,40-22,10) 10,33 | 7,58 ± 5,55 (0,50-17,80) 6,35 |
| GLP-1 (pmol/l) | 52,66 ± 57,92 (0,50-151,80) 25,00 | 51,48 ± 56,46 (4,10-174,50) 24,10 | 35,27 ± 55,14 (4,10-147,10) 14,25 | 54,82 ± 56,92 (4,20-171,20) 19,80 |

Tabela 9. Stężenie poszczególnych hormonów wśród pacjentów, którzy nie zgłaszają pooperacyjnych zmian w zakresie poczucia zapachu spożywanych potraw (n=25), (p<0,001).

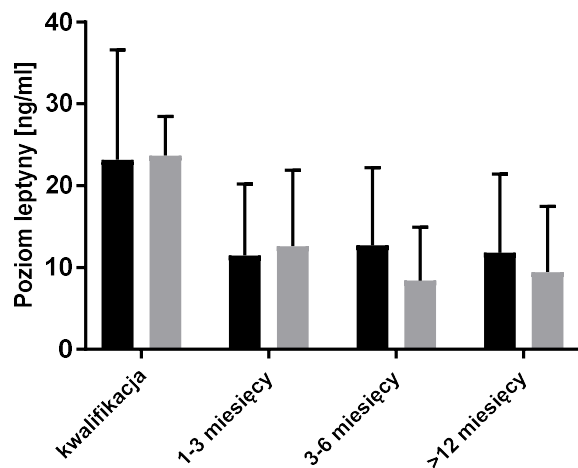
| | T0 | T1 | T2 | T3 |
|-----------------|---|---|---|---|
| | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana | Średnia ± SD (min-max) Mediana |
| Grelina (ng/ml) | 35,30 ± 39,16 (3,40-118,40) 14,40 | 50,75 ± 40,11 (3,20-112,40) 29,90 | 37,58 ± 35,60 (3,00-102,40) 21,20 | 33,90 ± 36,99 (2,0-118,40) 17,20 |
| Leptyna (ng/ml) | 26,36 ± 13,0 (7,30-53,0) 24,30 | 12,93 ± 9,43 (2,0-36,80) 8,90 | 12,81 ± 9,76 (3,40-36,0) 9,35 | 13,19 ± 10,22 (1,70-40,60) 10,20 |
| GLP-1 (pmol/l) | 29,50 ± 41,72 (9,80-161,60) 12,30 | 34,24 ± 49,52 (0,30-150,90) 12,40 | 37,83 ± 52,77 (7,40-167,50) 14,10 | 38,66 ± 50,19 (7,30-147,70) 15,15 |

Powyższe wyniki ilustrują wykresy 12-20.

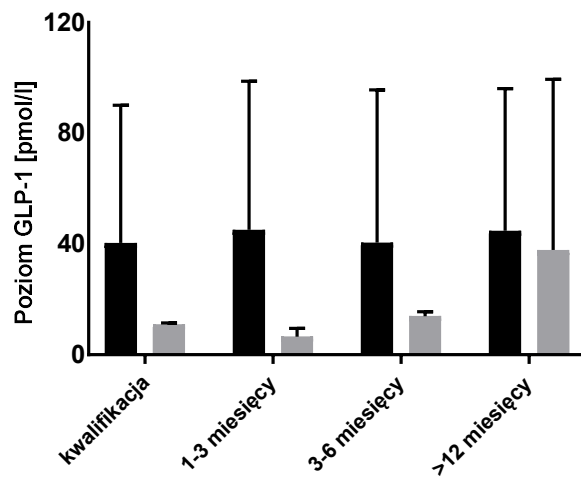
Wykres 12.



Wykres 13.



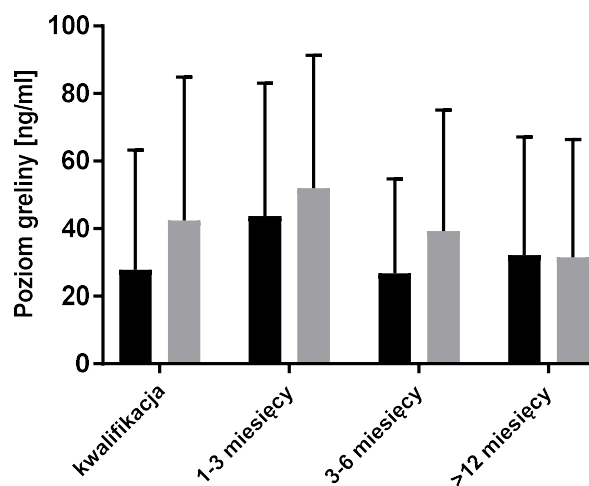
Wykres 14.



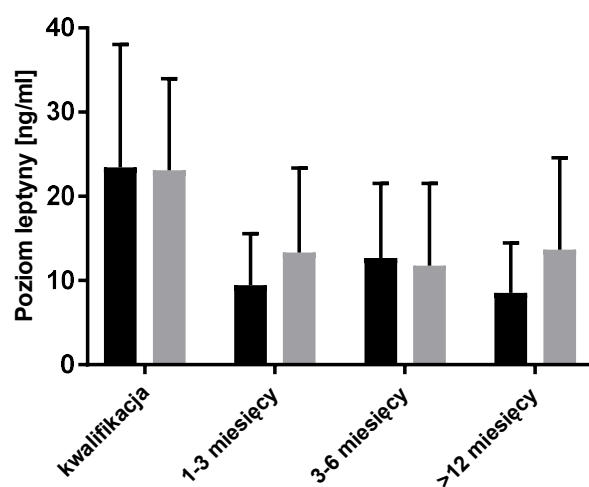
■ zmiana poczucia głodu; ■ bez zmian poczucia głodu

Wykres 12-14. Stężenie hormonów w zależności od pooperacyjnej zmiany odczuwanego głodu.

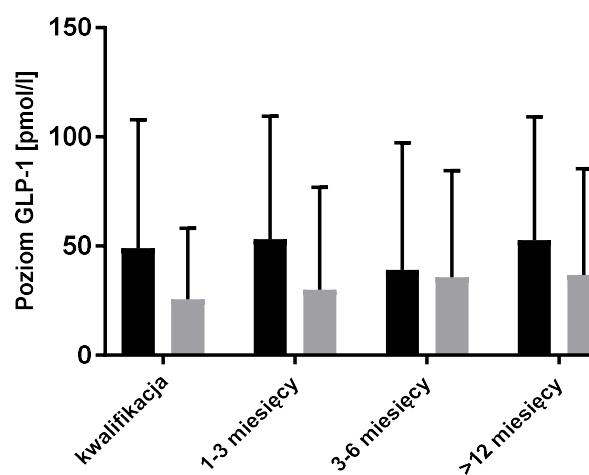
Wykres 15.



Wykres 16.



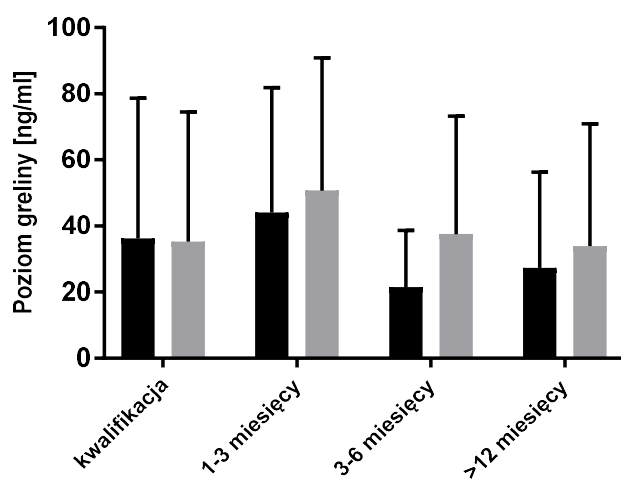
Wykres 17.



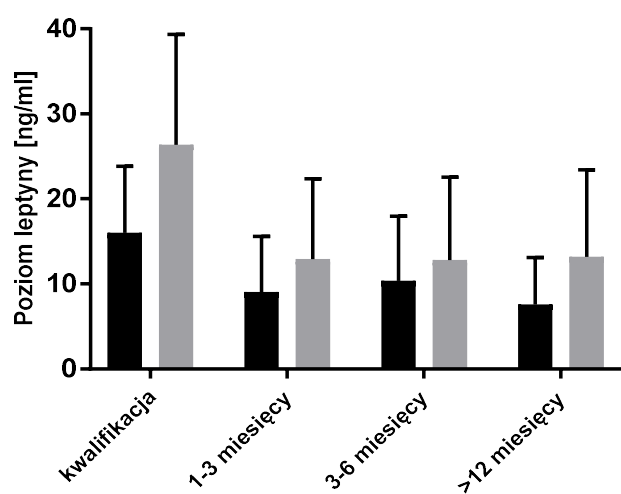
■ zmiana poczucia smaku / zapachu; ■ bez zmian poczucia smaku / zapachu

Wykres 15-17. Stężenie hormonów w zależności od zmian pod względem odczuwanego smaku spożywanych produktów.

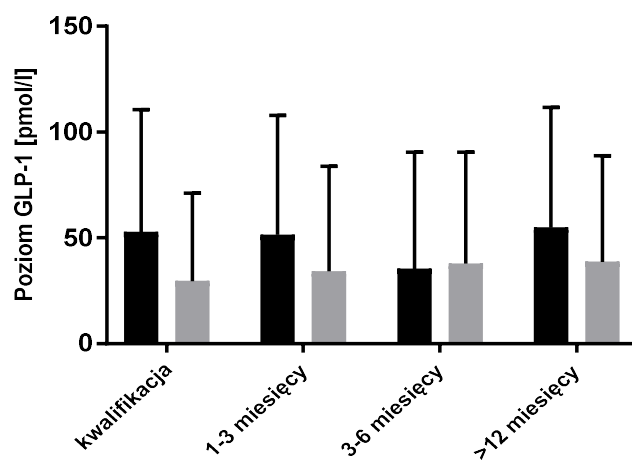
Wykres 18.



Wykres 19.



Wykres 20.



■ zmiana poczucia smaku / zapachu; ■ bez zmian poczucia smaku / zapachu

Wykres 18-20. Stężenie hormonów w zależności od zmian pod względem odczuwanego zapachu spożywanych produktów.

Podsumowanie wyników

Osiągnięte w trakcie całego okresu obserwacji, zmniejszenie masy ciała w postaci redukcji głównie tkanki tłuszczowej, silnie skorelowane jest ze zmianami stężenia hormonów (greliny, leptyny, GLP-1), które oddziałują ośrodkowo na regulację głodu i sytości oraz zmiany w zakresie spożywania pokarmów.

W badaniu, po zastosowaniu leczenia chirurgicznego metodą SG, osiągnięto redukcję tkanki tłuszczowej z wyjściowej wartości 53,98% (32,65-75,65) do 28,22% (8,25-55,0) po ponad 12 miesiącach w okresie pooperacyjnym, uzyskując tym samym stopień redukcji nadmiernej masy ciała - EWL=57,96% (5,06-108,19). Jak dowiedziono, przedoperacyjna wartość nadwagi silnie skorelowana jest ze stężeniem badanych hormonów. Szczególną zależność pomiędzy zawartością tkanki tłuszczowej (w tym wskaźnika otłuszczenia trzewnego) wykazano dla leptyny we wszystkich okresach kontroli.

Wykazano 4% powikłań związanych było z nieszczelnością zespolenia. Również 4% chorych zgłaszało utrzymujące się uporczywe dolegliwości poposiłkowe, natomiast 71% spośród wszystkich chorych w grupie badanej nie odczuwała jakichkolwiek pooperacyjnych dolegliwości poposiłkowych. 86% badanych zgłasza pooperacyjne zmiany w zakresie odczuwania głodu (spadek intensywności), w stosunku do okresu przed zabiegiem, co jak udowodniliśmy, silnie skorelowane jest ze zmianami stężenia hormonów.

Blisko 90% osób jest w pełni usatysfakcjonowana z osiągniętych efektów po zabiegu, dzięki poprawie stanu zdrowia oraz jakości życia.

V. DYSKUSJA

Mechanizm wpływu procedur chirurgii bariatrycznej na organizm jest złożony, dlatego należy rozpatrywać je w wielu aspektach. Począwszy od zmiany anatomii przewodu pokarmowego i bezpośrednich następstw w postaci mechanicznych ograniczeń przyjmowania pokarmu, przez zmiany metaboliczno-neuroendokrynne, po poprawę w zakresie zdrowia psychicznego, w tym jakości i komfortu życia. Analizując, zatem wyniki niniejszego badania, a więc osiągnięte rezultaty przez pacjentów poddanych operacji rękawowej resekcji żołądka (SG), pragniemy przede wszystkim przedstawić czynniki decydujące o skuteczności zabiegów bariatrycznych. Porównanie poszczególnych wykładników dokonywanej oceny, pozwala na lepsze poznanie mechanizmów zmian pooperacyjnych i długotrwałego wpływu zabiegu na stan chorych. Z opublikowanych wyników badań randomizowanych, gdzie porównywano terapię zachowawczą z leczeniem operacyjnym otyłości, wynika, iż bariatria jest metodą skuteczną, dającą realne korzyści zdrowotne już w krótkim okresie pooperacyjnym. Oprócz zwykle spektakularnej redukcji masy ciała, która często nie jest realna do osiągnięcia w porównywalnie krótkim okresie czasu, z zastosowaniem wyłącznie metod zachowawczych, możliwe jest przede wszystkim zapobieganie i/lub leczenie powikłań otyłości, przy jednocześnie niskim odsetku śmiertelności.

Rękawowa resekcja żołądka obecnie postrzegana jest jako bezpieczna, o technicznie niskim stopniu trudności, metoda leczenia otyłości olbrzymiej. Ponadto jest obarczona niewielkim ryzykiem powikłań, dzięki czemu możliwe stało się rozpowszechnienie chirurgii bariatrycznej, dając szansę na prowadzenie właściwej i skutecznej terapii szerszej grupie chorych otyłych. Dla chirurgów specjalizujących się w leczeniu bariatrycznym, SG stanowi metodę podstawową, ze względu na krótki czas operacji oraz stosunkową niewielką ingerencję w anatomię przewodu pokarmowego, w porównaniu z innymi metodami, szczególnie o mechanizmie wyłączającym – ograniczającym wchłanianie składników pokarmowych. Co ważne, jest to metoda, którą, w razie konieczności, np. przy niewystarczającej redukcji masy ciała, jeśli występują wskazania, można poszerzyć o kolejny etap.

1. Skuteczność chirurgii bariatrycznej

W obszernej metaanalizie opublikowanych badań porównujących skuteczność leczenia chirurgicznego (I) względem postępowania zachowawczego (II), wykazano znaczącą różnicę redukcji masy ciała w obserwacji wieloletniej, tzn. 2 lata po operacji i utrzymującej się nadal po 5 latach, przy spadku wartości wskaźnika BMI o 7-10 jednostek w pierwszej grupie (I) vs 0,5-4,7 w drugiej (II) (tabela 10-11), średnia wartość EWL wynosiła odpowiednio 62-88% (I) vs 4,3-13% (II) [80]. Tabela 12 przedstawia również wartość utraty masy ciała w kg. Wykazano także znaczącą poprawę w zakresie powikłań otyłości, w tym szczególnie cukrzycy typu 2. Stopień remisji w pierwszych 12 miesiącach po operacji sięgał 90%, w porównaniu z 0% po leczeniu zachowawczym [81]. W badaniu Shauera i wsp, wśród 51% pacjentów możliwe było odstawienie leków przeciwcukrzycowych (w tym insuliny) po zastosowaniu metody rękawowej resekcji żołądka. Podobne, choć nie tak spektakularne rezultaty osiągnęte są również w zakresie remisji nadciśnienia tętniczego oraz pozostałych wykładników zespołu metabolicznego [82-84].

Wyżej opisany efekt metaboliczny operacji jest następstwem m.in. zmniejszenia otluszczenia trzewnego. Wykazano bowiem, mniejsze wartości obwodu talii oraz wskaźnika WHR w grupie pacjentów poddanych operacjom bariatrycznym, w tym także większe różnice w porównaniu ze stanem wyjściowym (okres obserwacji 2lata). Co ważne, wyniki badań porównujących jakość życia również przemawiają za operacyjnym leczeniem otyłości olbrzymiej, Dixon i wsp. wykazali w tym względzie największe różnice w porównaniu z pacjentami leczonymi wyłącznie metodami zachowawczymi. Analizie poddano podstawowe sfery życia takie jak sprawność fizyczną, odczuwany ból, ogólny stan zdrowia, samopoczucie (witalność), życie społeczne, sferę emocjonalną oraz zdrowie psychiczne [83].

Na podstawie wcześniejszych własnych obserwacji ośrodka, dokonanych na grupie pacjentów zoperowanych metodą AGB i SG, wykazano 76% poprawę, w tym całkowitą remisję powikłań otyłości, do których zaliczyliśmy cukrzycę typu 2, bądź nieprawidłową tolerancję glukozy, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej, bezdech senny, choroby układu sercowo-naczyniowego, zaburzenia czynności wątroby i/lub dróg żółciowych, refluks i bardzo częste bóle oraz zmiany zwyrodnieniowe w układzie kostno-stawowym. Najwyższy stopień remisji osiągnęli pacjenci z najwyższą pooperacyjną utratą masy ciała [85]. Liczne badania potwierdzają, iż jest to podstawowy czynnik wpływający m. in. na poprawę parametrów zespołu metabolicznego [86]. Redukcja zawartości tkanki

tłuszczowej (szczególnie zlokalizowanej centralnie) pozwala na wycofanie częściowe lub całkowite powikłań otyłości, najwyższy stopień remisji powikłań osiągnęli pacjenci z najwyższą pooperacyjną wartością wskaźnika redukcji nadwagi - EWL. Pomimo, iż w założeniach niniejszego badania nie uwzględniono analizy poprawy w zakresie chorób towarzyszących - powikłań otyłości, na podstawie doświadczenia i obserwacji, a także dostępnych danych, warto potwierdzić osiągnęty korzystny efekt, który dodatkowo przemawia za chirurgicznym leczeniem otyłości i wyborem metody rękawowej resekcji żołądka [86-91].

Tabela 10. Porównanie wyników redukcji nadwagi (%EWL) po zastosowaniu leczenia zachowawczego vs leczenie bariatryczne

| Badanie (okres obserwacji) | %EWL | |
|--------------------------------|------------------------|----------------------|
| | Chirurgia bariatryczna | Leczenie zachowawcze |
| Dixon 2008 [87] (24mies) | 62,5 | 4,3 |
| Mingrone 2012 [88] (24mies) | 68,08 | 9,29 |
| O'Brien 2006 [89] (12mies) | 78,6 | 41,1 |
| O'Brien 2006 [89] (24mies) | 87,2 | 21,8 |
| Schauer 2012 [82] (12mies) | 81 | 13 |

EWL- wskaźnik redukcji nadwagi (*ang. excess weight loss*)

Tabela 11. Porównanie wyników zakresu redukcji wskaźnika BMI po zastosowaniu leczenia zachowawczego vs leczenie bariatryczne

| Badanie (okres obserwacji) | Redukcja BMI | |
|--|---------------------|----------------------|
| | Leczenie operacyjne | Leczenie zachowawcze |
| Dixon 2008 [87] [kg/m ²] (24mies) | 7,4 | 0,5 |
| Dixon 2012 [83] [kg/m ²] (24mies) | 9,7 | 1,5 |
| Mingrone 2012 [88] [%] (24mies) | 33,31 | 4,73 |
| Schauer 2012 [82] [kg/m ²] (12mies) | 9,0 | 1,9 |

BMI – wskaźnik masy ciała (*ang. body mass index*)

Tabela 12. Porównanie wyników redukcji masy ciała w kg leczenia zachowawczego vs leczenie bariatryczne

| Badanie (okres obserwacji) | Utrata masy ciała | |
|-------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| | Chirurgia bariatryczna [kg] | Leczenie zachowawcze [kg] |
| Dixon 2008 [87] (24mies) | 21,1 | 1,5 |
| Dixon 2012 [83] (24mies) | 27,8 | 5,1 |
| Schauer 2012 [82] (12mies) | 25,1 | 5,4 |

2. Przygotowanie chorego do zabiegu

Postępowanie w całkowitym procesie leczenia bariatrycznego, podzieliliśmy na kilka etapów. Wyróżniliśmy cztery kluczowe naszym zdaniem momenty: okres przygotowania do zabiegu, zabieg operacyjny, okres bezpośrednio po operacji, okres adaptacji i stopniowego rozszerzania diety (T1- 1-3 mies.), okres stabilizacji (T2-T3 - ≥ 6 mies.). Za T0 przyjęliśmy moment przyjęcia do szpitala (ostatecznej weryfikacji i kwalifikacji bezpośrednio przed zabiegiem) w celu wykonania zabiegu rękawowej resekcji żołądka.

Ważnym elementem wpływającym na przebieg leczenia, jest wieloetapowy proces kwalifikacji do zabiegu. Schemat postępowania kwalifikacyjnego opracowaliśmy na podstawie Europejskich wytycznych, dzięki ścisłemu przestrzeganiu założonych zasad, mogliśmy ujednoczyć procedurę leczenia bariatrycznego [56]. W naszym zespole, chirurg stanowił osobę pierwszego kontaktu z chorym, decydował o podjęciu dalszych kroków kwalifikacji, kierując do psychologa i dietetyka oraz odbycia innych, w jego opinii koniecznych konsultacji, wymaganych dla prawidłowego przebiegu leczenia. W trakcie procesu przygotowania do zabiegu trwającego średnio, przynajmniej 6 miesięcy, pacjent musiał wykazać silną wolę i determinację, redukując minimum 10% wyjściowej masy ciała. Nasze postępowanie polegało na zaleceniach ograniczenia liczby spożywanych kalorii przez pacjenta, zmiany trybu życia, poprzez utrwalanie korzystnych nawyków żywieniowych oraz bezpiecznego zwiększenia wydatku energetycznego dzięki odpowiedniemu, optymalnemu dla obecnego stanu, dostosowaniu aktywności fizycznej. Ten etap miał również na celu przystosowanie, do zmian czekających chorych po zabiegu.

Etap kwalifikacji i przygotowanie do operacji stanowił jeden z kluczowych elementów warunkujących powodzenie leczenia. Zaobserwowaliśmy bowiem, iż wykluczenie czynników zwiększających ryzyko powikłań, w tym odległych pooperacyjnych, jak również właściwe postępowanie przedoperacyjne, zwiększa szanse na osiągnięcie satysfakcjonujących rezultatów, nawet kosztem odroczenia zabiegu. W naszym badaniu, pacjenci, którzy nie spełnili kryteriów kwalifikacji, tzn. nie osiągnęli minimalnej oczekiwanej redukcji masy ciała, po czasowej dyskwalifikacji do momentu spełnienia wymagań, w okresie pooperacyjnym osiągnęli bardzo dobre rezultaty. Co najważniejsze, w większym stopniu wydawali się rozumieć istotę i sens wprowadzanych zmian sposobu odżywiania i konieczności odbywania pooperacyjnych wizyt kontrolnych. Ma to również znaczenie ze względu na fakt, iż pacjent bariatryczny stanowi ogromne wyzwanie dla zespołu operującego chorego, pod względem prawidłowego znieczulenia oraz bezpiecznego przebiegu zabiegu.

Celem procesu kwalifikacji było również odpowiednie mentalne przygotowanie pacjentów, gdyż często marzenia i oczekiwania chorych nie są jasno sprecyzowane, zbyt ogólne, a czasem mało realistyczne, co w konsekwencji przyczynia się do szybkiej utraty motywacji. Tymczasem cel powinien być realny, jasno określony, podzielony na etapy pośrednie, które są możliwe do osiągnięcia w krótkim, przedziale czasu, co dodatkowo mobilizuje do działania i wzmacnia motywację chorego.

Błędy żywieniowe pacjentów z otyłością olbrzymią w największym stopniu uwarunkowane są wieloletnim wyparciem problemu, przy zwykle pełnej świadomości zasad żywienia i roli prawidłowo zbilansowanej diety. Brak motywacji, potęgowany trudnościami w osiągnięciu szybkiego efektu, powoduje zagubienie się w tzw. błędnym kole, czyli ponowny wzrost spożycia pokarmów, co z czasem prowadzi do coraz większych przyrostów masy ciała. Dodatkowo pacjenci doświadczają zaburzeń w zakresie odczuwania sytości po spożytym posiłku, skutkujących brakiem ograniczenia pod względem spożywanych objętości pokarmów. Jedzenie nierzadko traktują jako metodę radzenia sobie z problemami dnia codziennego, lub jako swego rodzaju uzależnienie. Chorzy często nie zwracają uwagi na jakość spożywanych produktów, wybierając wysoko przetworzone, bogate w węglowodany proste posiłki, jak m.in. słodycze, jasne pieczywo, słodkie napoje gazowane, napoje alkoholowe. Występujące zaburzenia stanu odżywienia jakim jest m.in. otyłość, wiążą się również z depresją i innymi zaburzeniami o podłożu psychospołecznym, które mogą rozwijać się jako konsekwencja przewlekłe utrzymującej się nadmiernej masy ciała.

Uwzględniając ryzyko powikłań pooperacyjnych, bardzo ważna jest przedoperacyjna identyfikacja pacjentów, u których występują zaburzenia odżywiania tj. zespół kompulsywnego objadania się (ang. binge eating), nocnego jedzenia, zachowania bulimiczne. Wymagają one przedoperacyjnej terapii oraz opinii psychiatry w zakresie gotowości pacjenta do wykonania zabiegu. W przeciwnym razie stanowią poważny czynnik ryzyka niepowodzenia leczenia, prowadząc nawet do wystąpienia odległych powikłań pooperacyjnych.

Na każdym etapie leczenia, podczas kontroli, dokonywano pomiaru masy ciała oraz analizy składu ciała, co miało za zadanie wykazać prawidłowy przebieg procesu redukcji nadwagi, czyli m.in. utratę tkanki tłuszczowej w stosunku do zachowanej lub odbudowanej masy mięśniowej. Ma to tym większe znaczenie, gdyż otyłość, a zwłaszcza otyłość olbrzymią charakteryzuje bardzo wysoki poziom tkanki tłuszczowej, co szczególnie w przypadku otluszczenia trzewnego zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań metabolicznych.

Pomiar parametrów antropometrycznych dokonywaliśmy posługując się analizatorem składu ciała, wykorzystującym metodę bioimpedancji elektrycznej (BIA), najbardziej czułej spośród powszechnie dostępnych i bezpiecznych dla pacjenta. Było to badanie powtarzane regularnie, jego wykorzystanie umożliwiło ocenę postępów i skuteczności leczenia, na bieżąco weryfikując zalecenia żywieniowe oraz indywidualnie dostosowując aktywność fizyczną.

Szczegółowa analiza parametrów antropometrycznych grupy pacjentów włączonych do badania przedstawia tabela na str. 40. Na podstawie przyjętych kryteriów kwalifikacji, średnia masa ciała po wymaganej minimalnej 10% redukcji przed operacją wynosiła 123kg, najwyższa masa ciała w grupie badanej to 166kg, a BMI 53,6kg/m². Wielkość nadwagi mieściła się w granicach 34-99kg (średnio 64kg). Warto też zwrócić uwagę na wysoką zawartość tkanki tłuszczowej, której poziom zwykle oscylował między 40 a 60% całkowitej masy ciała, z bardzo wysokim wskaźnikiem otluszczenia trzewnego. W grupie osób zakwalifikowanych znalazła się pacjentka z wartością BMI bezpośrednio przed operacją wynoszącą 32kg/m², co nie stanowi czynnika wykluczającego zastosowanie metody leczenia, gdyż zgodnie z wytycznymi, biorąc pod uwagę najwyższą osiągniętą przez nią masę ciała (BMI >35kg/m², ze współistniejącymi powikłaniami otyłości) oraz wcześniejszą historię leczenia otyłości, osiągnięta redukcja jest dowodem odpowiedniego przygotowania chorej, jej silnej motywacji i gotowości do zmian, a dodatkowo minimalizuje ryzyko powikłań okołoperacyjnych.

3. Skuteczność metody rękawowej resekcji żołądka w leczeniu otyłości olbrzymiej

Skuteczność zastosowanej metody wśród 49-osobowej grupy pacjentów zakwalifikowanych do zabiegu bariatrycznego, którą objęliśmy badaniem, począwszy od okresu przygotowań i kwalifikacji, ocenialiśmy na podstawie redukcji nadmiernej masy ciała, biorąc pod uwagę analizę składu ciała, każdorazowo weryfikując głównie zawartość tkanki tłuszczowej oraz wskaźnika otłuszczenia trzewnego, w stosunku do beztłuszczowej masy ciała, z dokładnym określeniem poziomu masy mięśniowej.

Przy prawidłowym zbilansowaniu diety, dążyliśmy do osiągnięcia przyrostu masy mięśniowej, lub jej utraty na dopuszczalnym, zależnym od zakresu restrykcji diety, minimalnym poziomie (wykres 6, str. 43), zwracając tym samym uwagę na odpowiednie nawodnienie organizmu.

Spośród dostępnych metod operacyjnych, bazując na własnym dotychczasowym doświadczeniu w chirurgii bariatrycznej, dysponowaliśmy możliwością wykonania dwóch procedur: założenia regulowanej opaski na żołądek (AGB) lub rękawowej resekcji żołądka (SG). Uwzględniając dotychczas osiągnięte wyniki w zakresie redukcji masy ciała w obserwacji wieloletniej (powyżej 2 lat), stopień powikłań zarówno wczesnych, jak i późnych (m. in. problemów technicznych związanych z obecnością opaski) oraz dolegliwości poposiłkowych, opierając się również na dostępnych aktualnych danych oraz wynikach badań światowych ośrodków, wybraliśmy metodę SG. Stanowiła ona procedurę preferowaną, którą zastosowaliśmy w grupie badanej jako zabieg jednoetapowy, nie planując konwersji do zabiegów wyłączających (ograniczających wchłanianie jelitowe jak np. Roux-en-Y Gastric Bypass - RYGB).

Jednoznaczna ocena skuteczności leczenia w całej grupie jest dość trudna do dokonania, ponieważ każdorazowo, indywidualnie podchodziliśmy do leczenia chorego, wyznaczając cele na miarę możliwości każdego z osobna, biorąc pod uwagę również wiek oraz współistniejące powikłania. Warto podkreślić, iż nawet nieznaczna, w skali wyników wszystkich chorych, pooperacyjna redukcja masy ciała konkretnego pacjenta dawała ogromną satysfakcję, znacząco wpływając na poprawę komfortu i jakości jego życia, a przede wszystkim stanu zdrowia. Dlatego też, w pracy z pacjentem staraliśmy się unikać oceny wyników jedynie w kategorii sukcesu lub porażki. Niemniej jednak, przedstawione wyniki dla

średnich poszczególnych wartości analizy składu ciała, dla grupy badanej, wskazują na dużą skuteczność leczenia. Świadczy o tym między innymi osiągnięty, w okresie powyżej 12 miesięcy, średni wskaźnik redukcji nadwagi - EWL wynoszący 57,96%, co przekłada się na spadek wartości BMI o 12 jednostek, wskaźnika tłuszczu trzewnego w zakresie od 46% do aż 87%, co wiązało się z redukcją zawartości tkanki tłuszczowej do średnio 28,2% (wykresy 1-4, str. 42). Biorąc pod uwagę wartość wyjściowego poziomu nadwagi, mieszczącej się w granicach 34-99kg (średnio 64kg), wydaje się mieć to ogromne znaczenie, szczególnie w kontekście redukcji powikłań metabolicznych i/lub minimalizacji ryzyka ich wystąpienia. Pooperacyjna redukcja masy ciała, charakteryzowała się stałym spadkiem, o najwyższej intensywności w pierwszym półroczu (T1-T2) od wykonanej operacji, następnie przybierając tendencję utraty 2-3kg/miesiąc. Warto podkreślić, iż zwykle dla pacjentów z otyłością olbrzymią, w przypadku zastosowania leczenia zachowawczego, najtrudniejsza nie jest sama redukcja, lecz późniejsze utrzymanie osiągniętej masy ciała, co w leczeniu bariatrycznym, w obserwacji wieloletniej, jest możliwe do osiągnięcia, zachowując redukcję nadwagi na poziomie EWL 60%, nawet po 10-12 latach od operacji [80].

Analizując wyniki poszczególnych pacjentów, w okresie >12miesiący po operacji, warto zwrócić uwagę na grupę chorych stanowiących 14% całej populacji badanej, która osiągnęła najlepsze wyniki, tzn. EWL >70%. Należy zastanowić się co ich wyróżniało, co mogło mieć wpływ na osiągnięty efekt tak znacznej redukcji masy ciała, a także jakie czynniki mogą predysponować do osiągnięcia satysfakcjonujących rezultatów? Wiek, w obecnej grupie badanej wydaje się nie mieć istotnego znaczenia, trudno również znaleźć zależność na podstawie wyjściowej masy ciała, a osiąganymi ostatecznymi wynikami. Dostępne dane dowodzą natomiast, iż wiek oraz niższa wyjściowa wartość BMI stanowią niezależne czynniki sprzyjające długotrwałym efektom redukcji masy ciała w obserwacji wieloletniej, wówczas maksymalna wartość zredukowanej nadwagi zauważana była po około 18 miesiącach od wykonanego zabiegu [92]. Z pewnością grupie młodszych, o mniejszym stopniu nadwagi pacjentów, dużo łatwiej jest osiągnąć zamierzony cel, natomiast kluczowy jest okres od roku do dwóch lat po operacji, kiedy efekt spektakularnej, gwałtownej redukcji masy ciała powoli ustępuje, stopniowo zwiększa się też tolerancja spożywanych objętości pokarmów, zależnie od zachowań żywieniowych, to właśnie w tym okresie część pacjentów zwiększa ponownie masę ciała. Zwykle jest to niewielki przyrost na poziomie 2-3%, jednak potwierdza, iż ostateczny (odległy) efekt w większości przypadków zależy od samego pacjenta i jego dalszych wyborów żywieniowych. Dowodem ogromnego sukcesu, na

podstawie naszych badań, jest przykład 46-letniej pacjentki z przedoperacyjnym BMI 47kg/m^2 i masą ciała 143kg . Po ponad roku od operacji udało się jej zredukować masę ciała o ponad 63kg (EWL na poziomie 78%), dochodząc do wagi 79kg (BMI = 26kg/m^2). Osiągnięta przez nią redukcja tkanki tłuszczowej z 62% do 21% (w czasie T0-T3), przy jednoczesnym spadku o 10 jednostek wskaźnika otłuszczenia trzewnego (z wartości 15 na 5), dowodzi jednoznacznie ogromnej skuteczności leczenia.

Oceniając tendencję spadku masy ciała w przypadku pacjentów, którzy osiągnęli najlepsze rezultaty, najwyższy wzrost wskaźnika %EWL, a więc najwyższą utratę masy ciała, odnotowaliśmy w okresie między 3 do 6 miesięcy po zabiegu (T1-T2), przy jednoczesnym silnym spadku zawartości tkanki tłuszczowej, wartości wskaźnika otłuszczenia trzewnego oraz stężenia leptyny i greliny, a także wzrostu GLP-1.

Drugą grupę 4% (2 osoby), której należy się przyjrzeć dokonując analizy oraz oceny zastosowanego leczenia, stanowią chorzy, którzy nie osiągnęli oczekiwanych rezultatów, tzn. stopień redukcji nadwagi EWL, w okresie po ponad roku od operacji (T3), nie przekroczył 10% . Obserwujemy, iż w początkowym okresie - T1 i T2, czyli do 6 miesięcy po zabiegu nastąpiła redukcja masy ciała, która jednak w miarę upływu czasu zaczęła wzrastać, co w przypadku naszych pacjentów było związane z nieprzystosowaniem się do wymaganych, koniecznych zmian modelu odżywiania, m.in. poprzez wysokie spożycie węglowodanów prostych, często jako efekt radzenia sobie ze stresem w trudnej sytuacji rodzinnej, czy problemach zawodowych. Podobna sytuacja dotyczy chorych, których wskaźnik EWL oscylował w granicach 20% utraconej nadwagi (po ponad roku od operacji). Jednak nawet przy dość niskim odsetku redukcji, masa ciała utrzymywała się u nich na stałym poziomie, a wraz ze spadkiem zawartości tkanki tłuszczowej (nawet nieznacznym), zauważalna była poprawa w zakresie powikłań metabolicznych, m.in. w postaci możliwości zmniejszenia dawki stosowanych leków oraz ogólnego samopoczucia.

W dostępnym piśmiennictwie, osiągnięte rezultaty mierzone wskaźnikiem redukcji nadwagi EWL w obserwacji wieloletniej wskazują na porównywalną z naszymi wynikami, pooperacyjną redukcję $50\text{-}70\%$, a nawet, jak wykazał Rawlings i wsp. - 86% nadmiernej masy ciała w obserwacji 5-letniej [86] (tabela 13).

Alexandrou i wsp. analizował wyniki 30 pacjentów również w okresie 5 lat po zastosowaniu SG (z czego wśród 5 chorych poszerzono operację o wykonanie pętli jelitowej, tzw. 'gastric bypass'). Wskaźnik EWL jaki uzyskano w pierwszym roku po operacji wynosił

średnio 65,2%, natomiast po 5 latach, nadal utrzymywał się na wysokim poziomie 56,4%. Nie wykazano powikłań śmiertelnych, ani innych poważnych komplikacji [93].

Tabela 13. Wyniki odległe (≥ 5 lat) leczenia otyłości po zastosowaniu rękawowej resekcji żołądka

| Badanie | Okres obserwacji (lata) | n | %EWL | BMI redukcja (kg/m ²) | BMI wyjściowe (kg/m ²) |
|----------------------|-------------------------|----|------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Weiner 2007 [94] | 5 | 8 | - | 15,7 | 60,7 |
| Himpens 2010 [95] | 6 | 30 | 53 | 8,7 | 39,9 |
| Bohdjalian 2010 [96] | 5 | 21 | 55 | 12,8 | 48,2 |
| D'Hondt 2011 [97] | 5/6 | 27 | 71 | - | 39,3 |
| Sarela 2011 [98] | 8-9 | 13 | 69 | 14,0 | 45,9 |
| Sarela 2011 [98] | 5 | 23 | 48 | 12,2 | 52,2 |
| Rawlings 2012 [86] | 5 | 49 | 86 | 35 | 65 |
| Liu 2015 [99] | 5 | 44 | 57 | - | 41 |
| Lemanu 2015 [100] | 5 | 55 | 40 | - | 50 |
| Pok 2016 [101] | 5 | 61 | 72 | - | 37 |
| Alexandrou 2015 [93] | 5 | 30 | 56,4 | - | 56 |
| Hoyuela 2017 [102] | 5 | 51 | 60,3 | 11 | 42 |

EWL- wskaźnik redukcji nadwagi (*ang. excess weight loss*)

BMI – wskaźnik masy ciała (*ang. body mass index*)

Efekty odległe (5, 6, 7, >8 lat) operacji SG przedstawiono w metaanalizie Diamantis'a i wsp. (2014r.) na podstawie 16 badań, które łącznie analizowały wyniki 492 pacjentów po zastosowaniu rękawowej resekcji żołądka. Wyjściowe BMI wynosiło 49,2kg/m², a wskaźnik EWL - 62,3%, 53,8%, 43% i 54,8%, odpowiednio po 5, 6, 7 oraz >8lat po operacji, (średnio 59,3% po >5latach), co wskazuje na bardzo dobre odległe wyniki metody SG [103].

Warto również przytoczyć wyniki osiągnięte w wielośrodkowym badaniu Nocca i wsp., w którym grupa badana liczyła 162 pacjentów zoperowanych metodą SG, poddanych dwuletniej obserwacji. Średnia wartość przedoperacyjnego BMI wynosiła 45,9kg/m². Komplikacje okołoperacyjne pojawiły się u 7,36%, odsetek reoperacji wynosił 4,90%. Przetoki żołądkowe, jako jedyne powikłanie pooperacyjne pojawiły się u 6,74%.

Pooperacyjny wskaźnik EWL wynosił 48,97% w okresie 6 miesięcy, 59,45% - 12 miesięcy, 62,02% - 18 miesięcy oraz 61,52% - 24 miesiące po zabiegu. Co ważne autorzy porównywali osiągnięte rezultaty w zależności od stopnia otyłości - pomiędzy pacjentami z otyłością olbrzymią i superotyłością, ostatecznie nie wykazując statystycznie istotnych różnic [104].

Hans i wsp. w badaniu wśród 218 pacjentów zoperowanych metodą SG, oprócz redukcji masy ciała, wykazał wysoki 72,9% odsetek remisji cukrzycy typu 2 już po roku od operacji, przy niskim stopniu wystąpienia powikłań. W badaniu osiągnięto bardzo dobre wyniki odległe, w 5-letnim okresie obserwacji. Jeśli chodzi o wartość EWL, wykazano tendencję przyrostu masy ciała po roku od operacji, choć stopień redukcji po 5 latach pozostawał nadal znaczący, autorzy sugerują konieczność zwrócenia większej uwagi na aspekt kontroli pooperacyjnych oraz współpracy z pacjentem w celu poprawy wyników odległych [105].

4. Wpływ techniki zabiegu na wyniki leczenia

W metodyce niniejszej pracy opisana została technika zabiegu wykonywanego w naszym ośrodku. Wielu autorów prac, zajmujących się chirurgią bariatryczną, poddaje dyskusji wpływ zakresu zastosowanej resekcji żołądka, a także technicznych etapów operacji, na osiągnięte wyniki przez pacjentów.

W badaniu Hoyuela i wsp., autorzy analizowali czynniki pozwalające osiągnąć najlepsze wyniki, między innymi wyjściowe BMI pacjentów zakwalifikowanych do zabiegu, jak również technikę operacji SG. Badaniu poddano 156 pacjentów, w ciągu 5 lat obserwacji analizowano zależności powyższych aspektów na osiągniętą redukcję masy ciała. Na tej podstawie autorzy doszli do wniosków, iż wąski rękaw żołądka wytworzony wzdłuż zgłębnika 34Fr, 3cm poniżej odźwiernika, pozwala na osiągnięcie najlepszych rezultatów, szczególnie wśród pacjentów z BMI < 40 kg/m². Należy podkreślić, iż w całej grupie badanej, średnia wartość EWL po pięciu latach nadal utrzymywała się na wysokim poziomie > 60%, co po raz kolejny dowodzi skuteczności zastosowanej metody SG [102].

Badanie przeprowadzone przez Alvarez'a i wsp., w którym porównano zakres ponownego wzrostu masy ciała osiąganego przez pacjentów, w zależności od zastosowanej restrykcyjnej podczas rękawowej resekcji żołądka, również potwierdza, iż objętość

pozostawionej części żołądka determinuje uzyskiwane wyniki w zakresie redukcji masy ciała. Pacjenci, u których po kilku latach (średnio 38 miesiącach) od operacji zaobserwowano wyższy stopień wzrostu masy ciała, jako efekt zwiększonej tolerancji, mieli wyjściowo pozostawioną większą objętość żołądka. Wykazano tym samym dodatnią korelację pooperacyjnej objętości żołądka ze stopniem wzrostu tolerancji i przyrostem masy ciała w obserwacji wieloletniej [106]. Z drugiej jednak strony, co również stwierdziliśmy na podstawie prowadzonych obserwacji, należy podkreślić, iż wraz ze wzrostem zakresu restrykcji, czyli im ciaśniejszy rękaw żołądkowy, rośnie również ryzyko dolegliwości takich jak refluks żołądkowo-przełykowy, czy występowanie wymiotów poposiłkowych. Dlatego też każdorazowo należy dostosować zakres restrykcji do ewentualnych dolegliwości poposiłkowych (np. refluks) występujących jeszcze przed zabiegiem, które mogą nasilić się w efekcie zastosowanej procedury. Zamiast zwiększania zakresu restrykcji zabiegu, warto przed operacją wypracować prawidłowe nawyki żywieniowe u pacjenta, które pomogą w osiągnięciu korzystnych i długotrwałych efektów.

Melissas i wsp. w swoim badaniu oceniali z kolei, czas opróżniania żołądka pacjentów poddanych operacji SG. Wykazano bowiem, krótszy czas opróżniania żołądka w porównaniu z okresem przedoperacyjnym, co wg. autorów nie tłumaczy dotychczas przyjętej teorii restrykcyjnego mechanizmu operacji SG. Autorzy sugerują, iż za efekty operacji odpowiedzialne są głównie mechanizmy hormonalne [107].

W pracy Rossell'a i wsp. podkreślona została rola diety jako nieodłącznego elementu operacji bariatrycznych. Dzięki zastosowaniu modyfikacji dietetycznych, pacjenci po operacji SG osiągnęli lepsze rezultaty, pod względem redukcji masy ciała, tkanki tłuszczowej oraz zachowania beztłuszczowej masy ciała, stymulując przyrost masy mięśniowej [108]. Dodatkowo, Dagan i wsp. zwracają uwagę na zawartość białka w diecie jako czynnika protekcyjnego przed utratą masy mięśniowej, w przebiegu nasilonego katabolizmu pooperacyjnego i restrykcji pokarmowej jaką narzuca mechanizm zabiegu [109].

O roli odpowiednio zbilansowanej, wzbogacanej w białko diety, w okresie okołoperacyjnym (SG), przekonują również wyniki pracy Schiavo i wsp. Autorzy zauważyli znaczącą różnicę, m.in. w redukcji tkanki tłuszczowej i niższym spadku masy mięśniowej pomiędzy grupą spożywającą białko w diecie na poziomie 2g/kg idealnej masy ciała, a 1g/kg, przed operacją, a także w okresie 3, 6 i 12 miesięcy po zabiegu. Co ważne, nie wykazano negatywnego wpływu wyższego spożycia białka na funkcję nerek [110].

W obecnym badaniu, pooperacyjna utrata masy mięśniowej wynosiła średnio 9kg, co stanowi 6% średniej wyjściowej masy ciała. W naszej opinii kluczowe, było stosowanie przez pacjentów odpowiednio zbilansowanej diety, z uwzględnieniem zwiększonej podaży białka (1,2-1,5g/kg należnej m.c./dobę), przy zachowaniu dostosowanej, maksymalnej, możliwej na danym etapie leczenia aktywności fizycznej, jak również stała pooperacyjna kontrola parametrów antropometrycznych. Wykresy 5-7 (str. 43) obrazują stopień zachowania beztłuszczowej masy ciała w okresie obserwacji.

W pracy Schneider'a i wsp. porównującej wyniki pacjentów po zabiegach SG i RYGB, pomimo redukcji masy ciała, która wiązała się z utratą zarówno tkanki tłuszczowej jak i masy mięśniowej, osiągnięto pooperacyjny przyrost zawartości masy mięśniowej, w przeliczeniu na kilogram całkowitej masy ciała, tym samym zaobserwowano wzrost spoczynkowej przemiany materii na kg m.c./dobę, co jest bez wątpienia korzystne w dalszym procesie leczenia i utrzymania osiągniętych wyników [111].

Ciekawych wniosków dostarcza także praca Otto i wsp, w której badano skład ciała, w okresie okołoperacyjnym pacjentów poddanych operacji bariatrycznej metodą RYGB z zastosowaniem metod BIA, MRI. Dokonując porównania osiągniętych wyników w obecnym badaniu z grupą pacjentów Otto i wsp. (tabela 14), możemy po raz kolejny dowieść, iż metoda SG pozwala na uzyskanie porównywalnie dobrych rezultatów w zakresie redukcji nadwagi jak RYGB, przy jednocześnie mniejszej inwazyjności i ryzyku zabiegu. Badając stopień otluszczenia trzewnego w MRI, wykazano dodatnią korelację z wynikami osiągniętymi stosując BIA. Badanie niestety zostało przeprowadzone na dość małej grupie 18 osób, z czego zaledwie 15 ukończyło badanie. Autorzy sugerują, iż w ocenie zawartości tkanki tłuszczowej trzewnej zastosowanie znajduje metoda MRI, CT oraz USG. Według autorów, BIA wykazuje zawartość podskórnej tkanki tłuszczowej zlokalizowanej centralnie, a wynik nie jest jednoznaczny i czuły pod względem zawartości tkanki tłuszczowej trzewnej. W badaniu do oceny tkanki tłuszczowej trzewnej wykorzystano MRI, sugerując rutynowe wykonywanie badania w ocenie osiąganych rezultatów przez pacjenta w okresie okołoperacyjnym [112]. Pomimo sugestii autorów, BIA jest powszechnie dostępną metodą analizy składu ciała biorąc również pod uwagę koszt aparatury i czas niezbędny na wykonanie pomiaru, a także fakt iż, w wielu badaniach została również wykorzystana, umożliwia tym samym dokonanie porównania wyników.

Tabela 14. Porównanie wyników analizy składu ciała metodą bioimpedancji elektrycznej badania Otto i wsp. (n=18) z obecnym badaniem (n=49)

| Okres obserwacji | Przed zabiegiem | | 12 tyg. po zabiegu | | 24 tyg. po zabiegu | |
|--------------------------|-----------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|----------------|
| | Otto i wsp. | Obecne badanie | Otto i wsp. | Obecne badanie | Otto i wsp. | Obecne badanie |
| BMI (kg/m ²) | 43,4 | 42,7 | 36,5 | 37,4 | 31,1 | 33,0 |
| Beztłuszczowa m.c. (kg) | 66,3 | 69,3 | 62,7 | 65,1 | 60,4 | 62,5 |
| Tkanka tłuszczowa (kg) | 56,6 | 43,6 | 40,1 | 38,3 | 31,4 | 33,8 |
| Tkanka tłuszczowa (%) | 46,0 | 53,9 | 39,0 | 42,0 | 33,9 | 32,6 |
| Masa ciała (kg) | 121,0 | 123,3 | 103,0 | 107,1 | 92,0 | 95,1 |

EWL- wskaźnik redukcji nadwagi (*ang. excess weight loss*)

Źródło: Otto, M., Elrefai, M., Krammer, J., Weiß, C., Kienle, P., & Hasenberg, T. (2016). Sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass lead to comparable changes in body composition after adjustment for initial body mass index. *Obesity surgery*, 26(3), 479-485 [112].

Adamczyk i wsp. w opublikowanych wynikach badań dotyczących zmian składu ciała po operacji SG, wykazują średnio 33% redukcję tkanki tłuszczowej, 12,8% beztłuszczowej masy ciała i 20,1% całkowitej masy ciała, w krótkim okresie pooperacyjnym – po 6 miesiącach. W badaniu oceniającym powyższe parametry po roku od wykonanej operacji SG zmniejszyły się odpowiednio do: 38,9%, 15,4%, 26,5%, w porównaniu z wartościami wyjściowymi [113].

Wczesne pooperacyjne zmiany w składzie ciała, po miesiącu od operacji SG, opisał Maimoun i wsp. przedstawiając średnią redukcję masy ciała o 9,8kg z dość istotnym w tym okresie spadkiem zarówno tkanki tłuszczowej jak i beztłuszczowej masy ciała, co po raz kolejny skłoniło autorów do podkreślenia faktu konieczności wdrożenia postępowania zabezpieczającego przed utratą beztłuszczowej masy ciała w bezpośrednim okresie pooperacyjnym [114]. Jest to związane ze stresem metabolicznym, czyli nasilonym katabolizmem jako odpowiedzi na uraz (zabieg), który wymaga zwiększonej podaży m.in. białka, szczególnie ważnego przy zmniejszonej całkowitej kaloryczności diety. Brak wyrównania skutkuje spadkiem beztłuszczowej masy ciała, a więc masy mięśniowej.

Nie bez znaczenia pozostaje aspekt pooperacyjnej obserwacji chorych, dlatego o konieczności odbywania regularnych wizyt kontrolnych, szczególnie ważnych w pierwszym roku od zabiegu, przekonuje Dagan i wsp. Dowiódł bowiem, iż pacjenci pozostający pod stałą obserwacją osiągnęli wyższy stopień redukcji masy ciała, a dodatkowa dostosowana

indywidualnie suplementacja pozwoliła na utrzymanie prawidłowego stanu odżywienia organizmu, co również potwierdza słuszność oraz zasadność naszego postępowania [109].

5. Wyniki osiągnięte, przy wykorzystaniu innych metod chirurgii bariatrycznej

Oceniając skuteczność stosowanej przez nas techniki SG w leczeniu otyłości olbrzymiej, warto porównać ją z pozostałymi, powszechnie stosowanymi metodami. Wyniki osiągnięte przez pacjentów po zastosowaniu poszczególnych procedur chirurgii bariatrycznej, są zróżnicowane, m.in. pod względem stopnia i szybkości osiągniętej redukcji masy ciała, remisji powikłań otyłości, a także pooperacyjnych dolegliwości poposiłkowych. Najważniejsze są jednak wyniki odległe, które powinny stanowić główne kryterium wyboru konkretnej metody.

Autorzy badań: Angrisani i wsp., Demrdash i wsp. oraz Nguyen i wsp. dowiedli wyższej skuteczności metody RYGB w porównaniu z AGB pod względem redukcji masy ciała w okresie od 12 miesięcy do 5 lat po operacji (przy zachowanej wysokiej istotności statystycznej) [115-117]. Z kolei Himpens i wsp. porównując metody AGB i SG wykazał wyższy odsetek redukcji nadmiernej masy ciała po zastosowaniu SG - EWL wynosił odpowiednio 41,4% (AGB) vs 57,7% (SG) po roku oraz 48% (AGB) vs 66% (SG) po 3 latach [95]. Również Trastulli i wsp. porównując powyższe metody wykazał ewidentne korzyści przemawiające za SG, m.in. krótki czas operacji, realne efekty redukcji masy ciała oraz powikłań otyłości [118].

Porównując metody RYGB i SG, wyniki były podobne oraz długotrwałe, w okresie od 12 miesięcy do 3 lat po operacji z niewielką przewagą operacji RYGB, uwzględniając także badanie jakości życia z zastosowaniem kwestionariusza GQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index) [90, 117, 119-123]. Ponadto Karamanakos i wsp. dla tych samych metod, nie wykazał różnicy osiągniętej pod względem stopnia remisji cukrzycy t2 [119]. Keidar i wsp. na podstawie osiągniętych wyników uzyskał niewielką przewagę metody SG nad RYGB, mianowicie mniej pacjentów wymagało konieczności utrzymania leków hipoglikemicznych lub insuliny [121]. Paluszkiewicz i wsp. z kolei, osiągnął wyższy odsetek remisji cukrzycy t2 w grupie pacjentów po operacji RYGB, w porównaniu do metody SG (64,3% vs 40%), do podobnych wniosków doszedł także Peterli i wsp. [122, 123]. Jednak należy podkreślić, iż w każdym z wymienionych badań obydwie grupy pacjentów osiągały bardzo dobre, zwykle

porównywalne wyniki (jedynie z niewielką różnicą), niemożliwe do uzyskania przy zastosowaniu wyłącznie leczenia zachowawczego.

Kehagias i wsp. przeprowadzając badanie na grupie 60 pacjentów z wyjściowym BMI ≤ 50 kg/m, biorąc pod uwagę oprócz redukcji masy ciała również ryzyko powikłań oraz następstw w postaci niedoborów pokarmowych, dowiedli wyższej skuteczności zabiegów SG nad RYGB, w 3-letnim okresie obserwacji [124].

Li i wsp. w swojej pracy przedstawiają ważne wyniki dotyczące powikłań pooperacyjnych, czasu operacji SG i RYGB, długości pobytu w szpitalu, redukcji masy ciała i poprawy w zakresie zmian metabolicznych. W okresie 12 miesięcy od operacji nie zauważono istotnych różnic w zakresie redukcji masy ciała. Czynniki takie jak długość hospitalizacji, czas zabiegu i występujące komplikacje przemawiają za zastosowaniem metody SG. W badaniu tym nie wykazano istotnych różnic, w zakresie remisji cukrzycy typu 2. Obydwie procedury należą zatem do metod bezpiecznych (o ile wykonywane są przez doświadczonego chirurga), jednak po zastosowaniu RYGB, już w obserwacji 2-letniej, chorzy osiągnęli nieco lepsze efekty w zakresie redukcji masy ciała, co poniekąd tłumaczy bardziej restrykcyjny i inwazyjny mechanizm zabiegu, polegający również na ograniczeniu wchłaniania jelitowego [125].

W przeglądzie piśmiennictwa dokonany przez Fischera i wsp. oceniającym stopień redukcji nadwagi (EWL) po SG, na podstawie 123 prac i łącznej grupie 12 129 pacjentów, w obserwacji 12-miesięcznej, wykazano różnicę pomiędzy średnią wartością wskaźnika EWL uzyskaną po SG (56,1%) a metodzie RYGB (68,3%). Dowiedziono średnią redukcję nadwagi o 64% (46,1-75%) po 24 miesiącach oraz 66% (60-77,5%) po 36 miesiącach. Po raz kolejny autorzy podkreślają skuteczność metody SG jako odrębnej procedury, dzięki której pacjenci uzyskują porównywalne efekty do metody RYGB, w obserwacji wieloletniej. Ocenie poddano także konieczność wykonania reoperacji w przypadku metody SG (czyli konwersji do RYGB), która w powyższej metaanalizie wynosiła średnio 6,8% (0,7-25%) [126].

Najwyższą utratę masy ciała udaje się uzyskać po zastosowaniu operacji ograniczająco-wyłączających jak wyłączenie żółciowo-trzustkowe z przełączeniem dwunastniczym (BPD-DS) sięga ona bowiem 74,8% redukcji wskaźnika nadmiernej wartości BMI po roku od zastosowanego leczenia operacyjnego [127]. Z kolei po zastosowaniu metody mieszanej zespolenia dwunastniczo-czczego (*'dudenojejunal bypass'*) połączoną ze SG, pacjenci osiągnęli wartość wskaźnika redukcji nadwagi - EWL, na poziomie 81,94%

[128]. Uwzględnić jednak należy ryzyko powikłań związanych z trudnymi technicznie zabiegami wyłączającymi oraz przede wszystkim możliwość rozwinięcia pooperacyjnych niedoborów pokarmowych, dotyczących nie tylko bezpośredniego, ale także odległego okresu po zabiegu.

Inną, interesującą technicznie metodę stanowi tzw. plikacja żołądka (GP)¹, po zastosowaniu której, Cottam i wsp. wykazał redukcję nadwagi na poziomie 44,9% po 12 miesiącach i 45,9% po 2 latach, zestawiając z wynikami po SG, utraty odpowiednio 71,1% oraz 67,2% nadmiernej masy ciała [130]. Powyższe wyniki potwierdza również badanie Verdi'ego i wsp. w grupie 90 chorych, z których połowa przeszła zabieg SG, a druga część GP. Oprócz lepszych wyników w zakresie redukcji masy ciała w grupie pacjentów poddanych SG (%EWL=57 (SG) vs 40 (GP)), autorzy wykazali znacząco mniejszy odsetek powikłań 8,8% vs 28,9% (SG vs GP) [131]. Pozwala to stwierdzić, iż metoda plikacji, choć mniej inwazyjna, dająca również obiecujące wyniki, wymaga jednak dalszych badań, udoskonalenia samego mechanizmu zabiegu i opieki okołoperacyjnej.

Duża metaanaliza dokonana przez Buchwalda i wsp. w 2005r, z dostępnych danych na przestrzeni lat 1990-2003, dowodzi skuteczności zastosowanych metod chirurgii bariatrycznej (łącznie wśród 22 094 chorych). Średni wskaźnik redukcji masy ciała wynosił 61,2% dla wszystkich metod łącznie i 68,2% dla SG, który był zbliżony do rezultatów osiągniętych z zastosowaniem metod wyłączających (ograniczających wchłanianie jelitowe). Najlepsze wyniki osiągnęli pacjenci po zastosowaniu metody opaskowania żołądka. Ogólna śmiertelność okołoperacyjna (do 30 dni po operacji) wynosiła 0,1% dla czysto restrykcyjnych metod i 0,5-1,1% dla wyłączających (najtrudniejszych pod względem technicznym). Wykazano także wysoki odsetek remisji, wynoszący średnio >80%, w zakresie wszystkich powikłań otyłości [132].

W badaniu porównującym wyniki trzech procedur bariatrycznych RYGB, SG i AGB, w zakresie efektów metabolicznych, Tam i wsp. zaobserwowali spadek podstawowej przemiany materii po SG i RYGB co było również związane z istotną redukcją masy ciała w porównaniu z metodą opaskowania żołądka oraz bardzo niskokaloryczną dietą (tzw. VLCD – ang. *very low calory diet*) [133].

¹ Plikacja żołądka (GP) stanowi restrykcyjną, odwracalną metodę chirurgii bariatrycznej. Polega na wszyciu krzywizny większej żołądka do wewnątrz. Dzięki temu uzyskiwany jest efekt ograniczenia całkowitej objętości żołądka [129].

W badaniu Strain'a i wsp, w które włączono 221 pacjentów, poddanych 4 typom operacji bariatrycznych (RYGB, AGB, BPD-DS, SG), rok po zabiegu dokonano ponownej analizy składu ciała z zastosowaniem bioimpedancji elektrycznej (tabela 15) [134].

Przedstawione dane dowodzą, iż wybór metody nie jest jednoznaczny. Oprócz doświadczenia oraz preferencji zespołu leczącego, również stopień nadwagi pacjenta, jego indywidualne predyspozycje, zachowania żywieniowe, jak również inne czynniki mogące wpłynąć na ryzyko wystąpienia powikłań śród- i pooperacyjnych, które należy uwzględnić dokonując właściwego wyboru metody operacyjnej. Na podstawie powyższych wyników oraz własnego doświadczenia, metoda SG, wydaje się optymalnym wyborem, wystarczającym do osiągnięcia zamierzonych trwałych rezultatów przy jednocześnie niskim odsetku ryzyka powikłań.

Tabela 15. Wyniki zastosowania różnych procedur chirurgii bariatrycznej po roku od wykonanego zabiegu

| Metoda zabiegu | BPD-DS | RYGB | SG | Obecne badanie | AGB |
|---|--------|------|------|----------------|-----|
| EWL [%] | 84 | 70 | 49 | 58 | 38 |
| Pooperacyjna zawartość tkanki tłuszczowej [%] | 25,7 | 32,7 | 37,7 | 28 | 42 |

BPD-DS – metoda wyłączenia żółciowo-trzustkowego z przełączeniem dwunastniczym

RYGB – metoda łącząca częściową resekcję żołądka i wytworzenie pętli jelitowej Roux-en-Y

SG – metoda rękawowej resekcji żołądka

AGB – metoda założenia regulowanej opaski na żołądek

Źródło: Strain, G. W., Gagner, M., Pomp, A., Dakin, G., Inabnet, W. B., Hsieh, J., ... & Christos, P. (2009). Comparison of weight loss and body composition changes with four surgical procedures. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 5(5), 582-587. doi: 10.1016/j.soard.2009.04.001. [134]

6. Powikłania pooperacyjne

Wśród dwóch pacjentów, co stanowiło 4% badanej populacji, doszło do wystąpienia powikłań związanych z nieszczelnością zespolenia. Jednym z nich było wytworzenie pseudouchyłka (56x40mm), w przebiegu ograniczonej perforacji, opisywanego w badaniu tomografii komputerowej jamy brzusznej, w okolicy podwpustowej, gdzie dochodziło do zalegania treści pokarmowej, co przejawiało się m. in. uporczywymi wymiotami poposiłkowymi. W wykonanej gastrokopii opisano nasilenie stanu zapalnego w obrębie powstałej zmiany. Chora wymagała ponownej hospitalizacji w 8 dobie od operacji SG. Po zastosowaniu leczenia zachowawczego tzn. włączeniu leków obniżających wydzielanie kwasu żołądkowego, czasowego całkowitego żywienia pozajelitowego, uzyskano poprawę stanu pacjentki. Przy stopniowo rozszerzanej diecie doustnej, po osiągnięciu pełnej tolerancji, została wypisana do domu w 21 dobie. Dalsze leczenie przebiegało bez powikłań. W okresie obserwacji 43-letnia chora uzyskała wynik 41,9%EWL, w czasie >12miesięcy od operacji, redukując BMI z 42,7 (T0) do 33,5kg/m² (T3).

Drugim powikłaniem było wystąpienie nieszczelności, u 33-letniej pacjentki, w obrębie wykonanego zespolenia żołądkowego. Chora wymagała relaparoskopii, podczas której zszyto nieszczelność oraz założono drenaż. Konieczne było założenie protezy przełykowo-żołądkowej, którą po 4 miesiącach usunięto, a dalsze leczenie przebiegało bez powikłań. Pacjentka uzyskała wynik EWL 39,3% w okresie 6 miesięcy po operacji, co stanowiło redukcję wartości BMI z 50,1 do 38,5kg/m² (dalszą obserwację uniemożliwiła nieobecność chorej na wyznaczonej kolejnej wizycie kontrolnej).

Powikłania związane z nieszczelnością zespolenia żołądkowego po operacji SG, na podstawie piśmiennictwa wynoszą 1-3%, najczęściej dotyczy proksymalnej części linii zszywek [102,135-136]. Ciekawych wniosków dostarcza badanie Warner'a i wsp., którzy bazując na własnym doświadczeniu, na podstawie analizy 1070 przypadków pacjentów zoperowanych metodą SG, dopracowując techniczne elementy zabiegu, zmniejszyli ryzyko wystąpienia nieszczelności z 3,8% do 0% na przestrzeni 5lat (2012-2016), utrzymując na stałym poziomie wysoki stopień redukcji masy ciała. Powyższe dane sugerują zatem, iż doświadczenie zespołu operującego oraz stała analiza pojawiających się powikłań, a także możliwych ich przyczyn, wydają się mieć fundamentalne znaczenie dla zminimalizowania występujących komplikacji leczenia [135].

7. Pooperacyjne zmiany w zakresie sposobu żywienia

Istotna dla oceny efektów operacji jest analiza zmian w zakresie sposobu oraz jakości spożywania pokarmów, a także współistniejących dolegliwości poposiłkowych. Już przed operacją, w trakcie procesu kwalifikacji, pacjenci uczą się nowych nawyków m.in. w zakresie sposobu żywienia, które po operacji początkowo wymusza sam mechanizm zabiegu poprzez ograniczoną tolerancję pokarmową. Mimo to, przez pierwszych kilka lat po SG pacjent musi stale kontrolować sposób żywienia i świadomie dokonywać wyborów żywieniowych, które mają bezpośrednie przełożenie na proces leczenia otyłości i wyniki jakie osiąga. Dzięki właściwemu postępowaniu, jedynie 34% pacjentów w grupie badanej doświadczyła sporadycznych epizodów wymiotów poposiłkowych, związanych z błędami żywieniowymi, czyli zwykle spożyciem jednorazowo zbyt dużej objętości posiłku. Częstszą dolegliwość stanowił refluks żołądkowo-przełykowy, jako bezpośredni efekt operacji zmniejszenia żołądka. Jego występowanie obserwujemy głównie w początkowej fazie, a objawy ustępują po zastosowaniu modyfikacji dietetycznych oraz łagodnych leków hamujących wydzielanie kwasu żołądkowego z grupy inhibitorów pompy protonowej.

Obserwowane są również dolegliwości takie jak nudności, ból oraz uczucie ucisku w żołądku, stąd bardzo ważny w opiece okołoperacyjnej nad pacjentem, jest stopniowe przechodzenie od posiłków o konsystencji półpłynnej, do spożywania produktów stałych. Dla pacjentów ważne jest, by mogli powrócić do kompletnej diety i spożywania „normalnych” produktów bez odczuwania dolegliwości typowych dla wczesnego okresu pooperacyjnego.

Przy prawidłowym postępowaniu, operacje restrykcyjne narzucają pewne dożywotnie zmiany nawyków żywieniowych. W badaniu, tworząc kwestionariusz jakości spożywania posiłków, opieraliśmy się na pracy Sutera i wsp. Autorzy badali tolerancję podaży doustnej oraz jej jakość po zastosowaniu różnych metod chirurgii bariatrycznej. Postrzegali ją bowiem jako ważny czynnik wpływający również na pooperacyjny komfort życia pacjentów. Biorąc pod uwagę dość prostą formę kwestionariusza, niewielki nakład czasu wymagany na wypełnienie, autorzy sugerują jego zastosowanie w rutynowej ocenie wyników leczenia bariatrycznego [78].

Na podstawie uzyskanych wyników naszego badania, dolegliwości poposiłkowe oraz nietolerancję pewnych grup produktów odczuwało zaledwie 29% osób. Pojawiają się zwykle po spożyciu potraw mięsnych, szczególnie o długich włóknach mięśniowych, a więc przede wszystkim czerwonego mięsa, sporadycznie ryb i drobiu oraz produktów zbożowych, jak makarony, pieczywo, kasze ryż, warzyw włóknistych, a także produktów twardych, jak m.in.

orzechy. Co ważne, pacjenci zaczynają doceniać jakość spożywanych potraw, a nie ilość, jak sami określają, po operacji uczą się delektować posiłkami, aż 89% osób odczuwa przyjemność z jedzenia, choć nie przypisują już mu tak dużego znaczenia jak przed operacją. 82% pacjentów spożywa regularnie 4-6 posiłków w ciągu doby, a 60% uwzględnia między głównymi posiłkami również mniejsze przekąski. Regularne posiłki stanowią niezwykle istotny element pooperacyjnej zmiany nawyków żywieniowych, niezbędny dla osiągnięcia zamierzonych rezultatów w redukcji masy ciała z zachowaniem prawidłowego stanu odżywienia organizmu.

Porównując wyniki wśród powszechnie wykonywanych metod restrykcyjnych w leczeniu otyłości, badanie Brunault'a i wsp. dowodzi, iż większy komfort spożywania pokarmów obserwowany jest wśród pacjentów, po zastosowaniu metody SG aniżeli metody AGB, w 6-miesięcznym okresie pooperacyjnym. Metoda AGB wiąże się z większym nasileniem, przynajmniej w początkowym okresie, objawów ze strony przewodu pokarmowego jak refluks. Do podobnych wniosków doszedł również Schweiger i wsp. Trudności z tolerancją posiłków o konsystencji stałej (twardszej), jakich początkowo doświadcza pacjent, mogą powodować większą skłonność do spożywania miękkich lub półpłynnych produktów, zwykle o podwyższonej kaloryczności, co niekorzystnie wpływa na redukcję masy ciała, gdyż w pewien sposób niweluje restrykcyjny efekt operacji [137-138].

Na podstawie wyników badania Harbottle i wsp., problem dolegliwości oraz nietolerancji pokarmowych, po zastosowaniu różnych metod chirurgii bariatrycznej, we wczesnym okresie pooperacyjnym dotyczył łącznie 60,2% badanych. 33,8% pacjentów, zgłaszało objawy uczucia pełności, a biegunki pojawiały się u 22%, nudności dotyczyły 17,6%, a także nietolerancja poszczególnych produktów, jak czerwone mięso (25%), pieczywo (19%), ryż (11,8%), makarony (7,3%), jaja (4,4%). Dość często problem stanowiły produkty bardzo słodkie, suche lub o dużej zawartości tłuszczu [139]. Dla porównania, w naszym badaniu problem nietolerancji pokarmowych dotyczył o połowę mniejszego odsetka pacjentów, po spożyciu podobnych rodzajów pokarmów nasilających dolegliwości poposiłkowe, co po raz kolejny dowodzi skuteczności metody, właściwego przygotowania chorych oraz postępowania pooperacyjnego.

Ogólne zadowolenie i satysfakcja z osiągniętych wyników obserwowane wśród pacjentów, są tym większe, im większa jest utrata masy ciała oraz poprawa w zakresie powikłań otyłości. Jednak, jak przyznają sami pacjenci, ryzyko operacyjne, pewne dolegliwości związane ze spożyciem, jak również problemy z tolerancją niektórych grup

produktów, są rekompensowane pozytywnymi efektami leczenia. Jak już wielokrotnie zostało podkreślone, uzyskiwane wyniki są zwykle niemożliwe do osiągnięcia wyłącznie poprzez leczenie zachowawcze otyłości, które stosowane były wielokrotnie przez wszystkich chorych w przeszłości, a każda kolejna próba odchudzania prowadzona na własną rękę, okazywała się mniej skuteczna.

Retrospektywna analiza pooperacyjnych zmian w zakresie odczuwania głodu i sytości, poczucia smaku i zapachu spożywanych posiłków, w stosunku do okresu przedoperacyjnego dokonywana była na podstawie kwestionariusza oceny smaku i zapachu po raz pierwszy wprowadzonego przez Tichansky i wsp. Subiektywna ocena dokonywana przez pacjentów, dowodzi ewidentnych pooperacyjnych zmian (wśród 86%) w zakresie odczuwania głodu. Uwarunkowane jest to mechanizmem wynikającym z techniki zabiegu, który prowadzi do zmian hormonalnych wpływających ośrodkowo na proces regulacji przyjmowania pokarmu. Kolejną odczuwaną przez pacjentów zmianą bezpośrednio związaną z przyjmowaniem pokarmu, jest szybkie uzyskanie uczucia sytości, jako efekt mechanicznego ograniczenia objętości żołądka [140].

Część pacjentów obserwuje również zmiany w zakresie poczucia smaku (43%) i zapachu (29%) spożywanych posiłków. Niektórzy zauważają, iż pewne grupy potraw wydają im się mniej smaczne, a nawet niesmaczne, nietolerowane, które wcześniej znajdowały się w ich codziennym menu. Zwykle dotyczy to pokarmów słodkich, czy posiłków mięsnych. Zmiany te pacjenci postrzegają jako korzystne, lecz tylko część z nich wiąże ich wpływ z osiągniętą redukcją masy ciała. Wszyscy chorzy w grupie badanej zgodnie przyznają, iż mniejsze spożycie pokarmów jest efektem odczuwalnego w niewielkim (minimalnym) stopniu głodu.

Do podobnych wniosków doszli autorzy prac Graham i wsp, Tichansky i wsp oraz Harris i wsp., którzy w 2003 roku publikując swoje wyniki, jako jedni z pierwszych poruszyli problem utraty poczucia smaku i/lub zapachu wśród pacjentów poddawanych operacjom częściowej bądź całkowitej resekcji żołądka lub przełyku z powodu nowotworu. Wykazali, iż blisko 45% chorych doświadcza tego problemu, wówczas o dość niejasnej etiologii [140-141]. Aż 82% pacjentów poddanych zabiegowi RYGB, w badaniu Tichansky i wsp., zgłaszało zmiany w zakresie poczucia smaku spożywanych pokarmów stałych oraz płynów po operacji. W badaniu analizie poddano również zmiany preferencji produktów spożywczych, z uwzględnieniem pokarmów, które nie były tolerowane przez pacjentów po operacji. Prawdopodobny mechanizm tego zjawiska autorzy przypisują zmianom w układzie

nerwowym [140]. Graham i wsp. wykazał, iż pooperacyjne zmiany odczuwania głodu dotyczyły 100% w czasie do roku po operacji RYGB, utrzymujące się przez cały okres obserwacji >36miesiący. Jeśli chodzi o zmiany poczucia smaku, dotyczyły one 75% chorych w okresie <12 miesięcy po operacji i 95% w okresie 24-35 miesięcy. Zmiany w zakresie odczuwanego zapachu pokarmów zgłaszało 44% w pierwszym okresie do 12 miesięcy po operacji i 67% - 24-36 miesięcy. W obserwacji >36miesiący zarówno pod względem poczucia smaku i zapachu, zmiany nie były tak odczuwalne, wynosiły odpowiednio 65% i 22% [141]. Wyniki te potwierdzają wnioski przedstawione przez Harrisa i wsp., iż w obserwacji wieloletniej powyższe zmiany wśród pacjentów, po zabiegach resekcji żołądka lub przełyku, ulegają częściowemu wycofaniu, co również tłumaczy efekt zwiększonej tolerancji w zakresie podaży doustnej [140-142].

Ponadto w badaniu Graham'a i wsp., pacjenci, którzy doświadczali awersji do pewnych grup produktów spożywczych, osiągnęli wyższy poziom redukcji masy ciała, średnio o 8kg, w porównaniu z grupą, która nie zgłaszała tego problemu. Bezpośredni mechanizm wpływu operacji bariatrycznych na organizm jest złożony, oprócz samej procedury i techniki zabiegu, również czynniki neuroendokrynne oraz wpływ ośrodkowego układu nerwowego odgrywa ogromną rolę [141]. Zmiana nawyków żywieniowych będących następstwem zmian w zakresie tolerancji i preferencji smakowych po operacji bariatrycznej z pewnością wpływa na osiągnięte rezultaty. Wg Halmi i wsp. polega to głównie na mniejszym spożyciu tłuszczów zwierzęcych i węglowodanów prostych [143]. Sjostrom i wsp. w badaniu Swedish Obese Subject opisał średnie zmniejszenie spożycia w grupie pacjentów poddanych operacjom bariatrycznym o 29% w okresie 2 lat i o 10% po 10 latach. Obserwowane zmiany smaku poszczególnych pokarmów dotyczyły przede wszystkim mięsa (zarówno czerwonego jak i drobiu), ryb, produktów typu fast-food, słodczy, produktów smażonych, tzw. mącznych, warzyw, jaj i nabiału, kawy, herbaty. Zmiany opisywane były jako osłabienie intensywności odczuwanego smaku potraw, produkty wydawały się zbyt słone lub słodkie, określane jako: „kiedyś smakowały lepiej” lub „są nijakie” [144]. Dla porównania, zmiany w zakresie poczucia zapachu postrzegane i opisywane były zwykle pozytywnie [141]. Autorzy, podobnie, wiążą je z wpływem hormonów jelitowych (m.in. GLP-1) jak i centralnego układu nerwowego. W naszym badaniu chorzy wszelkie zmiany w zakresie poczucia smaku i zapachu potraw postrzegają pozytywnie, tym bardziej patrząc przez pryzmat osiągniętych rezultatów redukcji masy ciała oraz poprawy jakości życia.

8. Pooperacyjne zmiany hormonalne

Rolę hormonów i skuteczność chirurgii bariatrycznej w leczeniu otyłości potwierdza badanie Peterli'ego i wsp. Wśród pacjentów poddanych RYGB i SG, w obydwu grupach, pooperacyjna redukcja masy ciała wiązała się ze wzrostem stężenia GLP-1 w surowicy krwi. Ponadto stężenie greliny po operacji było niższe w porównaniu z okresem przedoperacyjnym (na czczo oraz po posiłku), systematycznie spadało do roku od operacji, po którym obserwowano nieznaczny jej wzrost. Ograniczona produkcja greliny wiąże się ze spadkiem odczucia głodu, spożycia pokarmów, a co za tym idzie, również redukcją masy ciała. Biorąc pod uwagę osiągnięte porównywalne, satysfakcjonujące wyniki, również pod względem wpływu na metabolizm glukozy, autorzy podkreślają, iż SG stanowi skuteczną alternatywę dla zabiegu RYGB wśród znaczącej większości pacjentów [123]. Porównania SG i RYGB dokonał również Karamanakos i wsp., osiągając wyższy odsetek redukcji masy ciała w grupie SG oraz pooperacyjny spadek stężenia greliny (na czczo oraz po posiłku) z towarzyszącym zmniejszeniem apetytu w porównaniu grupą RYGB [119]. Dimitridis i wsp. badał z kolei wpływ operacji SG na poposiłkowe wydzielanie hormonów jelitowych jako dowód neurohormonalnych zmian warunkujących osiągnięte efekty w zakresie poprawy metabolizmu glukozy [145]. Wielu autorów prac tłumaczyło pooperacyjne zwiększone wydzielanie hormonów jelitowych, w tym GLP-1 jako efekt przyspieszonego opróżniania żołądka chorych poddanych SG, co dodatkowo potęguje osiągnięte szybkie odczucie sytości w trakcie przyjmowania przez nich posiłku [146-148].

Analizując wyniki naszego badania, wśród pacjentów, u których osiągnęliśmy pooperacyjnie najwyższy poziom redukcji masy ciała, stężenie greliny i leptyny znacząco zmniejsza się w czasie T0-T3. Ponadto zaobserwowaliśmy, iż początkowo w czasie T1, dla całej grupy badanej, stężenie greliny wzrasta w porównaniu z okresem przed zabiegiem, następnie stopniowo spadając. Pomimo, iż powszechnie przyjęto spadek stężenia greliny jako główny efekt hormonalny, początkowy jej wzrost może świadczyć o mechanizmach kompensacyjnych, zwiększających produkcję greliny w sytuacjach zmniejszonego spożycia i stresie metabolicznym, mając na celu zapobieganie spadkowi masy ciała. Tym samym należy stwierdzić, iż wyniki jakie osiągnęła cała grupa badana w zakresie stężenia greliny, biorąc również pod uwagę, iż 86% pacjentów zgłasza zmiany w zakresie odczuwanego głodu, dowodzą nie tyle zmniejszonej produkcji hormonu, co zwiększonej wrażliwości organizmu na jego działanie, jako efekt redukcji masy ciała. Jak we wstępie wspomniano, przyjmowanie

posiłków przez otyłych, nie prowadzi do zmniejszenia stężenia greliny, w efekcie powodując zwiększone spożycie na skutek zaburzonego mechanizmu odczuwania sytości po posiłku [76].

Wśród pacjentów, którzy nie doświadczają zmian w zakresie poczucia głodu, przedoperacyjne stężenie greliny było wyższe. Dla czasu T2, czyli do 6 miesięcy po operacji, wykazano ujemną korelację zmian poczucia głodu z niższym stężeniem greliny.

Stężenie leptyny zmniejszało się wraz ze spadkiem zawartości tkanki tłuszczowej, co doskonale obrazują wykresy 3,4,9 (str. 42, 44). Ponadto stężenie leptyny systematycznie spadało po zabiegu, natomiast wśród chorych odczuwających zmianę poczucia głodu, zaobserwowaliśmy, iż jej stężenie utrzymywało się na nieco wyższym poziomie, co może świadczyć o spadku efektu leptynooporności charakterystycznego dla otyłości i działaniem hamującym apetyt.

Ewidentną zależność widać również pod względem zmian - zmniejszenia odczuwanego głodu a wyższym stężeniem GLP-1. Pacjenci opisujący zmiany w zakresie poczucia smaku oraz zapachu spożywanych potraw również charakteryzują się wyższym stężeniem GLP-1, co jak wykazaliśmy koreluje ujemnie ze stopniem nadwagi. Ośrodkowo hamując przyjmowanie pokarmu, GLP-1 dodatkowo sprzyja dalszej redukcji masy ciała oraz jej utrzymania w obserwacji wieloletniej.

Oceniając uzyskane wyniki warto podkreślić, iż w grupie badanej 89% pacjentów jest usatysfakcjonowanych z osiągniętych rezultatów, a 91% zauważa znaczącą poprawę stanu zdrowia i samopoczucia, a co ważne również jakości życia. Część pacjentów, których wyniki w zakresie redukcji nadwagi w pełni nie spełniają oczekiwań, jest świadoma, iż w odległym okresie (>12miesiący) po zabiegu, o powodzeniu leczenia decydują w głównej mierze oni sami oraz zmiany sposobu żywienia i stylu życia jakie wprowadzą. Jednak co ważne, nawet niewielka utrata masy ciała, pozwala na osiągnięcie poprawy stanu zdrowia, wyższej samooceny, jak również ogólnego zadowolenia z życia.

9. Podsumowanie

Jak dowiedziono, SG jest bezpieczną oraz skuteczną metodą leczenia otyłości olbrzymiej, o czym świadczy osiągnięty w całej grupie badanej, blisko 60% odsetek redukcji nadmiernej masy ciała oraz korzyści zdrowotne. W zestawieniu z metodami zachowawczymi daje nieporównywalnie lepsze rezultaty, jednak ostateczny osiągnięty efekt długofalowy,

zależy od trwałych zmian w modelu odżywiania. Proces kwalifikacji prowadzony przez wielospecjalistyczny zespół odgrywa kluczową rolę pod względem odpowiedniego przygotowania chorego do życia po zabiegu, a także właściwego doboru pacjentów, by spodziewane korzyści przewyższały ryzyko wiążące się z samym zabiegiem. Bezpieczeństwo stosowanych obecnie procedur potwierdzają niski wskaźnik śmiertelności oraz niewielki odsetek niepowodzeń i komplikacji pooperacyjnych.

Przedstawione wyniki badania dowodzą, iż chirurgia bariatryczna stanowi metodę leczenia otyłości o znacznie bardziej złożonym mechanizmie działania niż początkowo przypuszczano, wprowadzając pierwsze metody. Osiągane zmiany metaboliczno-hormonalne pozwalają na skuteczne leczenie powikłań otyłości, tym samym zmniejszenie śmiertelności z powodu nadmiernej masy ciała. Potwierdzony przez nas wpływ na ośrodkowe mechanizmy regulacji głodu i sytości, umożliwia uzyskanie trwałych rezultatów, a redukcja masy ciała zachodzi na dużo wyższym poziomie, aniżeli jedynie restrykcji mechanicznej lub ograniczenia wchłaniania składników odżywczych, stanowi zatem skutek oddziaływania szeregu czynników.

Jedyny napotkany problem w obecnym badaniu, dotyczył utraty kontaktu z pewną grupą chorych po zabiegu. Pomimo dokładnej informacji pacjentów odnośnie zasad leczenia pooperacyjnego, część z nich nie zgłaszała się regularnie na wyznaczone wizyty kontrolne, a jak udowodniono ma to kluczowe znaczenie w aspekcie długofalowej oceny wyników i często bezpośrednio przełożenie na osiągnięty ostateczny rezultat leczenia. Dlatego, na podstawie obecnego doświadczenia, sugerujemy, by w okresie przedoperacyjnym położyć jeszcze większy nacisk na weryfikację poziomu zrozumienia przez pacjenta zasad warunkujących powodzenie terapii.

Jak niejednokrotnie zostało podkreślone w powyższej pracy, o skuteczności leczenia decydują efekty osiągnięte w obserwacji wieloletniej, dlatego ogromnym wyzwaniem współczesnego świata, w obliczu rosnącej liczby osób otyłych, w tym także z otyłością olbrzymią, jest znalezienie metody powszechnie dostępnej, o jak najmniejszym stopniu inwazyjności. Dokładne poznanie mechanizmów umożliwiających obecnie najwyższą efektywność technik chirurgii bariatrycznej w leczeniu otyłości, pozwoli na stworzenie metody obciążonej jeszcze mniejszym ryzykiem, a być może, udoskonalenie terapii zachowawczej. Stąd też, obecnie obserwujemy silny rozwój zabiegów minimalnie inwazyjnych i endoskopowych w bariatrii, czy wprowadzanie na rynek farmaceutyczny nowych leków, które również oddziałują ośrodkowo, m. in. ograniczając poczucie głodu.

Niestety, jak dotąd w terapii otyłości nie dysponujemy metodą idealną, gwarantującą powodzenie leczenia. Wydaje się, iż najlepszym sposobem, w perspektywie globalnej walki z otyłością i przyszłych pokoleń, jest zapewnienie skutecznych działań prewencyjnych, zwiększając tym samym świadomość społeczeństw oraz zapobiegając dalszemu wzrostowi odsetka osób z nadmierną masą ciała.

VI. WNIOSKI

1. Chirurgia bariatryczna stanowi metodę leczenia otyłości olbrzymiej, dającą oczekiwane, satysfakcjonujące efekty w postaci redukcji masy ciała oraz związanego z nią, wycofania większości powikłań.
2. Obserwowane pooperacyjne zmiany metaboliczne i hormonalne, które wpływają korzystnie na procesy regulacji głodu i sytości, jako efekt zabiegu oraz uzyskiwanej szybkiej, znacznej redukcji masy ciała (w tym przede wszystkim tkanki tłuszczowej), potęgują uzyskiwane rezultaty związane z mechanicznym ograniczeniem objętości spożywanych pokarmów.
3. Właściwie prowadzone leczenie bariatryczne pomaga w odzyskaniu kontroli nad przyjmowaniem pokarmów, większej świadomości oraz zmian nawyków żywieniowych, co wpływa na zwiększoną satysfakcję oraz motywację pacjentów.

STRESZCZENIE

Tytuł: „Ocena pooperacyjnych zmian hormonalno-metabolicznych wśród pacjentów bariatrycznych poddanych rękawowej resekcji żołądka”

Cel pracy

Leczenie otyłości jest złożonym problemem, o czym świadczy fakt, jak wiele osób na świecie obecnie zмага się z nadmierną masą ciała, zwykle stosując metody, które w perspektywie wieloletniej okazują się nie być skuteczne, zwłaszcza w walce z otyłością III stopnia.

Celem pracy jest przedstawienie wyników leczenia otyłości olbrzymiej, wśród pacjentów poddanych rękawowej resekcji żołądka, pod względem zmian hormonalnych wpływających ośrodkowo na procesy regulacji głodu i sytości oraz pooperacyjnych zmian preferencji żywieniowych (w zakresie poczucia smaku i zapachu spożywanych potraw). Ocena zależności między poszczególnymi czynnikami i ich wpływ na ostateczny efekt leczenia pacjenta stanowi główny aspekt analizy wyników.

Material i metody

Badanie przeprowadzono wśród pacjentów zakwalifikowanych i poddanych operacji rękawowej resekcji żołądka, w okresie od stycznia 2013 do czerwca 2016. Głównym wskazaniem do zabiegu chirurgicznego był brak odpowiedzi na leczenie zachowawcze oraz wartość $BMI \geq 40$ lub ≥ 35 przy współistniejących powikłaniach. Zabieg wykonywano techniką laparoskopową. W trakcie okresu obserwacji, ocenie poddano podstawowe parametry antropometryczne na podstawie analizy składu ciała, pooperacyjną jakość spożywania pokarmów, zmian w zakresie poczucia smaku i zapachu spożywanych potraw, a także zmian stężenia hormonów odpowiadających za ośrodkową regulację głodu i sytości.

Wyniki

Do badania zakwalifikowano 49 osób z rozpoznaną otyłością olbrzymią, przy średniej wartości nadwagi 63,28kg (33,90-99,45) oraz $BMI=42,7\text{kg/m}^2$ (32,70-53,60). W okresie ponad 12-miesięcznej obserwacji, osiągnięto średni wskaźnik redukcji nadwagi– EWL wynoszący 57,96%, co przekładało się na spadek wartości BMI o 12 jednostek.

86% osób w grupie badanej zauważa pooperacyjne zmiany w zakresie ograniczenia poczucia głodu. Obserwowane są również zmiany stężenia hormonów greliny, leptyny oraz GLP-1. Wśród 89% osób operacja spełniła oczekiwania pod względem redukcji masy ciała,

z kolei 91% jest usatysfakcjonowana w zakresie poprawy stanu zdrowia, a operacja wpłynęła na poprawę jakości ich życia.

Wnioski

Badanie dowodzi ewidentnych pooperacyjnych zmian w zakresie odczuwania głodu i sytości. Uwarunkowane jest to złożonym mechanizmem wynikającym z techniki zabiegu, który prowadzi do szeregu zmian hormonalnych wpływających ośrodkowo na proces regulacji przyjmowania pokarmu. Dowiedzono również, iż redukcja masy ciała zachodzi na dużo wyższym poziomie aniżeli jedynie powszechnie postrzeganej restrykcji mechanicznej lub ograniczenia wchłaniania składników odżywczych.

Leczenie bariatryczne, oprócz ewidentnych korzyści w postaci osiągniętej szybkiej i trwałej redukcji masy ciała, pomaga pacjentom w odzyskaniu kontroli nad przyjmowaniem pokarmów oraz stanowi silny bodziec do dokonania zmian nawyków żywieniowych.

ABSTRACT

Title: "Evaluation of postoperative hormonal-metabolic changes among bariatric patients undergoing sleeve gastrectomy "

Aim of the study

Obesity is a multifactorial issue to address, as evidenced by the sheer number of people in today's world struggling with losing excessive body mass, in many cases using methods that in the long term turn out to be ineffective, especially in the fight against morbid obesity.

The aim of the study is to present the results of treatment of morbid obesity among patients undergoing sleeve gastrectomy in terms of hormonal changes affecting central processes regulating appetite and satiety and postoperative development of dietary preferences (in respect of the taste and smell of food). Main aspect of the analysis of the results is the assessment of relationship between these factors and their impact on the final outcome of patient treatment.

Research material and methods

The study was conducted among patients qualified and subjected to sleeve gastrectomy during the period from January 2013 to June 2016. The main indication for

surgery was the lack of response to conservative treatment and the BMI \geq 40 or \geq 35 with comorbidities. The procedure was performed using laparoscopic technique. During the observational period a number of factors were assessed: basic anthropometric parameters based on body composition analysis, postoperative quality of food intake, changes regarding sense of taste and smell of foods, as well as shifts in levels of hormones responsible for central regulation of appetite and satiety.

Results

The study included 49 patients diagnosed with morbid obesity, with an average overweight value of 63,28kg (33.90-99.45) and BMI=42,7kg/m² (32,70-53,60). After 12-month of follow-up period the average excess weight loss (EWL) rate achieved was 57,96%, which translates into a decrease of BMI value by 12.

86% of patients in the study group noticed postoperative decrease of appetite. Changes in levels of ghrelin, leptin and GLP-1 were also observed. The surgery met the expectations of 89% of patients in terms of achieved weight loss, while 91% were satisfied with the improvement of quality of life and health condition.

Conclusion

The study proves evident postoperative changes of perceived appetite and satiety. The results are attributable to a complex mechanism of the surgery method which leads to a number of hormonal changes affecting the central regulation of food intake. It has also been proved that weight reduction occurs at a much higher level than a simple mechanical restriction and it is not limited to reduction of the absorption of nutrients, as it is commonly believed.

In addition of the obvious benefits of fast and sustainable weight loss, bariatric surgery helps patients regain control over food intake and provides a strong stimulus to change long-term eating habits.

PIŚMIENNICTWO

1. Stanton B: Humans of New York: Stories. Wyd.1. SQN. Kraków 2016:84-85.
2. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight - data wejścia 2018-05-03.
3. Jasiel-Wojculewicz, H., Chrostowska, M., & Narkiewicz, K. (2007). Otyłość—niektóre aspekty epidemiologiczne i rokownicze. *Kardiologia na co Dzień*, 3(2), 79-83.
4. Pupek-Musialik, D., Kujawska-Łuczak, M., & Bogdański, P. (2008). Otyłość i nadwaga—epidemia XXI wieku. *Przew. Lek.*, 1, 117-123.
5. Tsigos, C., Hainer, V., Basdevant, A., Finer, N., Fried, M., Mathus-Vliegen, E., ... & Toplak, H. (2009). Postępowanie w otyłości dorosłych: europejskie wytyczne dla praktyki klinicznej. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 5(3), 87-98.
6. Lewitt, A., Mądro, E., & Krupienicz, A. (2007). Podstawy teoretyczne i zastosowania analizy impedancji bioelektrycznej (BIA). *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 2(4), 79-84.
7. Clasey, J. L., Bouchard, C., Teates, C. D., Riblett, J. E., Thorner, M. O., Hartman, M. L., & Weltman, A. (1999). The use of anthropometric and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) measures to estimate total abdominal and abdominal visceral fat in men and women. *Obesity*, 7(3), 256-264.
8. Gadde, K. M., Martin, C. K., Berthoud, H. R., & Heymsfield, S. B. (2018). Obesity: Pathophysiology and Management. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(1), 69-84.
9. Heymsfield, S. B., & Wadden, T. A. (2017). Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *New England Journal of Medicine*, 376(3), 254-266.
10. Gurevich-Panigrahi, T., Panigrahi, S., Wiechec, E., & Los, M. (2009). Obesity: pathophysiology and clinical management. *Current medicinal chemistry*, 16(4), 506-521.
11. Gadde, K. M., Martin, C. K., Berthoud, H. R., & Heymsfield, S. B. (2018). Obesity: Pathophysiology and Management. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(1), 69-84.
12. Ikramuddin, S., & Buchwald, H. (2011). How bariatric and metabolic operations control metabolic syndrome. *British Journal of Surgery*, 98(10), 1339-1341.

13. Jankiewicz-Wika, J., Kołomecki, K., Cywiński, J., Piestrzeniewicz, K., Świątosławski, J., Stępień, H., & Komorowski, J. (2011). Impact of vertical banded gastroplasty on body weight, insulin resistance, adipocytokine, inflammation and metabolic syndrome markers in morbidly obese patients. *Endokrynologia Polska*, 62(2), 109-119.
14. Wolf, A. M., Falcone, A. R., Kortner, B., & Kuhlmann, H. W. (2000). BAROS: an effective system to evaluate the results of patients after bariatric surgery. *Obesity surgery*, 10(5), 445-450.
15. Sjöström, L., Narbro, K., Sjöström, C. D., Karason, K., Larsson, B., Wedel, H., ... & Bengtsson, C. (2007). Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *New England journal of medicine*, 357(8), 741-752.
16. Koszowska, A., Dittfeld, A., & Zubelewicz-Szkodzińska, B. (2013). Psychologiczny aspekt odżywiania oraz wpływ wybranych substancji na zachowania i procesy myślowe. *Hygeia Public Health*, 48(3), 279-284.
17. Męczekalski, B., Czyżyk, A., & Warenik-Szymankiewicz, A. (2008). Rola genów w powstawaniu otyłości. Współczesne poglądy, patogeneza, aspekty kliniczne. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 4(1), 27-37.
18. Rajeev, S. P., & Wilding, J. (2016). Etiopathogenesis of obesity. In *Obesity, Bariatric and Metabolic Surgery* (pp. 13-20). Springer, Cham.
19. Białkowska, M. (2011). Etiopatogeneza otyłości. Etiopathogenesis of obesity. *Postępy Nauk Medycznych*, 9, 765-769.
20. Heymsfield, S. B., & Wadden, T. A. (2017). Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *New England Journal of Medicine*, 376(3), 254-266.
21. www.who.int/nmh/ncd-tools/target7/en/ - data wejścia 2018-05-03.
22. Dadan, J., Iwacewicz, P., & Hady, H. R. (2010). Quality of life evaluation after selected bariatric procedures using the Bariatric Analysis and Reporting Outcome System. *Videosurgery and other miniinvasive techniques*, 5(3), 93-99.
23. <http://lllnutrition.com/mod/url/view.php?id=726> - data wejścia 2018-05-03.
24. Raport GUS- Bieżące statystyki nadwagi i otyłości w Polsce, Stan na drugi kwartał 2015r. - https://d-nm.ppstatic.pl/k/r/f7/3b/56d57e96e1a5b_z.pdf - data wejścia 2018-05-03.
25. Fried, M., Ribaric, G., Buchwald, J. N., Svacina, S., Dolezalova, K., & Scopinaro, N. (2010). Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in patients with BMI < 35 kg/m²: an integrative review of early studies. *Obesity surgery*, 20(6), 776-790.

26. Delling, L., Karason, K., Olbers, T., Sjöström, D., Wahlstrand, B., Carlsson, B., ... & Sjöström, L. (2010). Feasibility of bariatric surgery as a strategy for secondary prevention in cardiovascular disease: a report from the Swedish obese subjects trial. *Journal of obesity*, 2010.
27. Fred, M., Hainer, V., Basdevant, A., Buchwald, H., Deitel, M., Finer, N., ... & Steffen, R. (2009). Wytyczne europejskie w zakresie chirurgicznego leczenia otyłości olbrzymiej. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 5(3), 99-108.
28. Owecki, M. (2009). Otyłość epidemią XXI wieku. *Przegląd Kardiometaboliczny*, 4, 36-41.
29. Buksińska-Lisik, M., Lisik, W., & Zaleska, T. (2006). Otyłość—choroba interdyscyplinarna. *Przew. Lek*, 1, 72-77.
30. Alley, J. B., Fenton, S. J., Harnisch, M. C., Tapper, D. N., Pfluke, J. M., & Peterson, R. M. (2012). Quality of life after sleeve gastrectomy and adjustable gastric banding. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 8(1), 31-40.
31. Müller, M. K., Wenger, C., Schiesser, M., Clavien, P. A., & Weber, M. (2008). Quality of life after bariatric surgery—a comparative study of laparoscopic banding vs. bypass. *Obesity surgery*, 18(12), 1551-1557.
32. Gianos, M., Abdemur, A., Fendrich, I., Gari, V., Szomstein, S., & Rosenthal, R. J. (2012). Outcomes of bariatric surgery in patients with body mass index < 35 kg/m². *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 8(1), 25-30.
33. Poirier, P., Giles, T. D., Bray, G. A., Hong, Y., Stern, J. S., Pi-Sunyer, F. X., & Eckel, R. H. (2006). Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*, 113(6), 898-918.
34. Wardle, J., & Cooke, L. (2005). The impact of obesity on psychological well-being. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 19(3), 421-440.
35. Dansinger, M. L., Tatsioni, A., Wong, J. B., Chung, M., & Balk, E. M. (2007). Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. *Annals of internal medicine*, 147(1), 41-50.
36. Trzebiatowski, J. (2011). Jakość życia w perspektywie nauk społecznych i medycznych—systematyzacja ujęć definicyjnych. *Hygeia Public Health*, 46(1), 25-31.
37. Cyganek, K. (2008). Jak leczyć otyłość—przegląd aktualnych metod terapii. *Diabetologia Kliniczna*, 9(1), 39-43.

38. Gadde, K. M., Martin, C. K., Berthoud, H. R., & Heymsfield, S. B. (2018). Obesity: Pathophysiology and Management. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(1), 69-84. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.011.
39. Ikramuddin, S., & Buchwald, H. (2011). How bariatric and metabolic operations control metabolic syndrome. *British Journal of Surgery*, 98(10), 1339-1341.
40. Pinkney, J., & Kerrigan, D. (2004). Current status of bariatric surgery in the treatment of type 2 diabetes. *obesity reviews*, 5(1), 69-78.
41. Buchwald, H., & Oien, D. M. (2009). Metabolic/bariatric surgery worldwide 2008. *Obesity surgery*, 19(12), 1605.
42. Azagury, D. E., & Morton, J. M. (2016). Bariatric surgery: overview of procedures and outcomes. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 45(3), 647-656.
43. Buchwald, H., & Oien, D. M. (2013). Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obesity surgery*, 23(4), 427-436.
44. Paśnik K. Wpływ chirurgicznych metod restrykcyjnych przewodu pokarmowego na jakość życia i choroby współistniejące u chorych z otyłością. *Warszawa 2004*;6-29,87-116.
45. Paśnik K. (2009) Chirurgiczne leczenie otyłości. *Gastroenterologia Polska*. 2009;16:135-139
46. Jensen, M. D., Ryan, D. H., Apovian, C. M., Ard, J. D., Comuzzie, A. G., Donato, K. A., ... & Loria, C. M. (2014). 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Journal of the American college of cardiology*, 63(25 Part B), 2985-3023.
47. Sarwer, D. B., Wadden, T. A., & Fabricatore, A. N. (2005). Psychosocial and behavioral aspects of bariatric surgery. *Obesity*, 13(4), 639-648.
48. Mechanick, J. I., Kushner, R. F., Sugerman, H. J., Gonzalez-Campoy, J. M., Collazo-Clavell, M. L., Guven, S., ... & Sarwer, D. B. (2008). American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery Medical Guidelines for Clinical Practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 4(5), S109-S184.
49. Greenberg, I., Perna, F., Kaplan, M., & Sullivan, M. A. (2005). Behavioral and psychological factors in the assessment and treatment of obesity surgery patients. *Obesity*, 13(2), 244-249.

50. Larsen, J. K., Geenen, R., Maas, C., Wit, P., Antwerpen, T., Brand, N., & Ramshorst, B. (2004). Personality as a predictor of weight loss maintenance after surgery for morbid obesity. *Obesity*, 12(11), 1828-1834.
51. Sjöström, L., Narbro, K., Sjöström, C. D., Karason, K., Larsson, B., Wedel, H., ... & Bengtsson, C. (2007). Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *New England journal of medicine*, 357(8), 741-752.
52. van Hout, G. C., Jakimowicz, J. J., Fortuin, F. A., Pelle, A. J., & van Heck, G. L. (2007). Weight loss and eating behavior following vertical banded gastroplasty. *Obesity surgery*, 17(9), 1226-1234.
53. Sarwer, D. B., Wadden, T., Eisenberg, M., Moore, R., Magee, L., Williams, N., & Raper, S. (2008, October). Changes in quality of life and body image following gastric bypass surgery. In *Obesity* (Vol. 16, pp. S131-S132). 75 VARICK ST, 9TH FLR, NEW YORK, NY 10013-1917 USA: NATURE PUBLISHING GROUP. *Surg Obes Relat Dis* 2010;6:608-614.
54. Angrisani, L., Santonicola, A., Iovino, P., Formisano, G., Buchwald, H., & Scopinaro, N. (2015). Bariatric surgery worldwide 2013. *Obesity surgery*, 25(10), 1822-1832.
55. Stanowski, E., Wyleżół, M., & Paśnik, K. (2007). Laparoscopia w chirurgii bariatrycznej w Polsce—stan aktualny. *Wideochirurgia i inne techniki małoinwazyjne*, 2(1), 18-23.
56. Mechanick, J. I., Youdim, A., Jones, D. B., Garvey, W. T., Hurley, D. L., McMahon, M. M., ... & Dixon, J. B. (2013). Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient—2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 9(2), 159-191.
57. Korenkov M. (Eds.) (2012). *Bariatric Surgery Technical Variations and Complications*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg: 22-30.
58. Rogula, T., Schauer, P., & Fouse, T. (Eds.). (2018). *Prevention and Management of Complications in Bariatric Surgery*. Oxford University Press.
59. Nguyen, N. T., DeMaria, E., Ikramuddin, S., & Hutter, M. M. (Eds.). (2008). *The SAGES manual: a practical guide to bariatric surgery*. Springer Science & Business Media.
60. Neff, K. J., Olbers, T., & Le Roux, C. W. (2013). Bariatric surgery: the challenges with candidate selection, individualizing treatment and clinical outcomes. *BMC medicine*, 11(1), 8.

61. <https://www.quora.com/Can-bariatric-surgery-cure-type-2-diabetes> - data wejścia 2018-05-03
62. Korek, E., Krauss, H., Piatek, J., & Checinska, Z. (2013). Regulacja hormonalna łaknienia. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*, 19(2).
63. Stanley, S., Wynne, K., McGowan, B., & Bloom, S. (2005). Hormonal regulation of food intake. *Physiological reviews*, 85(4), 1131-1158.
64. Schwartz, M. W., Woods, S. C., Seeley, R. J., Barsh, G. S., Baskin, D. G., & Leibel, R. L. (2003). Is the energy homeostasis system inherently biased toward weight gain?. *Diabetes*, 52(2), 232-238.
65. Chaudhri, O., Small, C., & Bloom, S. (2006). Gastrointestinal hormones regulating appetite. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 361(1471), 1187-1209.
66. Meier, U., & Gressner, A. M. (2004). Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clinical chemistry*, 50(9), 1511-1525.
67. Mazur, A., & Matusik, P. (2010). Mechanizmy regulujące równowagę energetyczną organizmu. *Endokrynol Pediatr*, 1(30), 79-85.
68. Fijałkowski, F., Jarzyna, R., & Metabolizmu, Z. R. (2010). Rola podwzgórzowej kinazy białkowej aktywowanej przez AMP w kontroli pobierania pokarmu. Role of hypothalamic AMP-activated protein kinase in the control of food intake. *Postepy Hig Med Dosw (online)*, 64, 231-243.
69. Korek, E., Krauss, H., Piatek, J., & Checinska, Z. (2013). Regulacja hormonalna łaknienia. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*, 19(2).
70. Nylec, M., & Olszanecka-Glinianowicz, M. (2010). Mało znane nowe ogniwa regulacji poboru pokarmu A little-known new components of the appetite control. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*, 64, 291-295.
71. Dytfeld, J., & Pupek-Musialik, D. (2005). Hormony przewodu pokarmowego regulujące łaknienie: oś jelito-mózg. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 1(2), 24-30.
72. Kocełak, P., Zahorska-Markiewicz, B., & Olszanecka-Glinianowicz, M. (2009). Hormonal regulation of feeding. *Endokrynologia Polska*, 60(4), 296-301.
73. Coll, A. P., Farooqi, I. S., & O'Rahilly, S. (2007). The hormonal control of food intake. *Cell*, 129(2), 251-262.

74. Nakazato, M., Murakami, N., Date, Y., Kojima, M., Matsuo, H., Kangawa, K., & Matsukura, S. (2001). A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature*, 409(6817), 194.
75. Al Massadi, O., López, M., Tschöp, M., Diéguez, C., & Nogueiras, R. (2017). Current understanding of the hypothalamic ghrelin pathways inducing appetite and adiposity. *Trends in neurosciences*, 40(3), 167-180.
76. Mani, B. K., & Zigman, J. M. Ghrelin as a Survival Hormone. *Trends in Endocrinology & Metabolism*.(2017).
77. Harris, R., Mattes, R. D., & Harris, R. B. Appetite and food intake: behavioral and physiological considerations. CRC press. (2008). 21-4.
78. Suter, M., Calmes, J. M., Paroz, A., & Giusti, V. (2007). A new questionnaire for quick assessment of food tolerance after bariatric surgery. *Obesity surgery*, 17(1), 2.
79. Tichansky, D. S., Boughter, J. D., & Madan, A. K. (2006). Taste change after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic adjustable gastric banding. *Surgery for obesity and related diseases*, 2(4), 440-444.
80. Colquitt, Jill L., et al. Surgery for weight loss in adults. The Cochrane Library (2014).
81. Liang, Z., Wu, Q., Chen, B., Yu, P., Zhao, H., & Ouyang, X. (2013). Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus with hypertension: a randomized controlled trial. *Diabetes research and clinical practice*, 101(1), 50-56.
82. Schauer, P. R., Kashyap, S. R., Wolski, K., Brethauer, S. A., Kirwan, J. P., Pothier, C. E., ... & Bhatt, D. L. (2012). Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *New England Journal of Medicine*, 366(17), 1567-1576.
83. Dixon, J. B., Schachter, L. M., O'Brien, P. E., Jones, K., Grima, M., Lambert, G., ... & Naughton, M. T. (2012). Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Jama*, 308(11), 1142-1149.
84. Ikramuddin, S., Korner, J., Lee, W. J., Connett, J. E., Inabnet, W. B., Billington, C. J., ... & Ahmed, L. (2013). Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *Jama*, 309(21), 2240-2249.
85. Kuczyńska B., Biczysko M. (2012). Skuteczność zastosowania metod chirurgii bariatrycznej, w redukcji masy ciała i ustępowaniu schorzeń towarzyszących otyłości oraz jej wpływ na poprawę jakości życia. Praca magisterska. Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

86. Rawlins, L., Rawlins, M. P., Brown, C. C., & Schumacher, D. L. (2013). Sleeve gastrectomy: 5-year outcomes of a single institution. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 9(1), 21-25.
87. Dixon, J. B., O'Brien, P. E., Playfair, J., Chapman, L., Schachter, L. M., Skinner, S., ... & Anderson, M. (2008). Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*, 299(3), 316-323.
88. Mingrone, G., Panunzi, S., De Gaetano, A., Guidone, C., Iaconelli, A., Leccesi, L., ... & Rubino, F. (2012). Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 366(17), 1577-1585.
89. O'Brien, P. E., Dixon, J. B., Laurie, C., Skinner, S., Proietto, J., McNeil, J., ... & Anderson, M. (2006). Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program: a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 144(9), 625-633.
90. Kashyap, S. R., Bhatt, D. L., Wolski, K., Watanabe, R. M., Abdul-Ghani, M., Abood, B., ... & Kirwan, J. P. (2013). Metabolic effects of bariatric surgery in patients with moderate obesity and type 2 diabetes: analysis of a randomized control trial comparing surgery with intensive medical treatment. *Diabetes care*, 36(8), 2175-2182.
91. Dixon, J., Schachter, L., O'Brien, P., Jones, K., Grima, M., Lambert, G., ... & Naughton, M. (2012). Surgical versus conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Obesity Research & Clinical Practice*, 6, 29.
92. Parri, A., Benaiges, D., Schröder, H., Izquierdo-Pulido, M., Ramón, J., Villatoro, M., ... & Goday, A. (2015). Preoperative predictors of weight loss at 4 years following bariatric surgery. *Nutrition in Clinical Practice*, 30(3), 420-424.
93. Alexandrou, A., Athanasiou, A., Michalinos, A., Felekouras, E., Tsigris, C., & Diamantis, T. (2015). Laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity: 5-year results. *The American Journal of Surgery*, 209(2), 230-234.
94. Weiner, R. A., Weiner, S., Pomhoff, I., Jacobi, C., Makarewicz, W., & Weigand, G. (2007). Laparoscopic sleeve gastrectomy—influence of sleeve size and resected gastric volume. *Obesity surgery*, 17(10), 1297.
95. Himpens, J., Dobbeleir, J., & Peeters, G. (2010). Long-term results of laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity. *Annals of surgery*, 252(2), 319-324.
96. Bohdjalian, A., Langer, F. B., Shakeri-Leidenmühler, S., Gfrerer, L., Ludvik, B., Zacherl, J., & Prager, G. (2010). Sleeve gastrectomy as sole and definitive bariatric procedure: 5-year results for weight loss and ghrelin. *Obesity surgery*, 20(5), 535-540.

97. D'Hondt, M., Vanneste, S., Pottel, H., Devriendt, D., Van Rooy, F., & Vansteenkiste, F. (2011). Laparoscopic sleeve gastrectomy as a single-stage procedure for the treatment of morbid obesity and the resulting quality of life, resolution of comorbidities, food tolerance, and 6-year weight loss. *Surgical endoscopy*, 25(8), 2498-2504.
98. Sarela, A. I., Dexter, S. P., O'Kane, M., Menon, A., & McMahon, M. J. (2012). Long-term follow-up after laparoscopic sleeve gastrectomy: 8–9-year results. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 8(6), 679-684.
99. Liu, S. Y. W., Wong, S. K. H., Lam, C. C. H., Yung, M. Y., Kong, A. P. S., & Ng, E. K. W. (2015). Long-term results on weight loss and diabetes remission after laparoscopic sleeve gastrectomy for a morbidly obese Chinese population. *Obesity surgery*, 25(10), 1901-1908.
100. Lemanu, D. P., Singh, P. P., Rahman, H., Hill, A. G., Babor, R., & MacCormick, A. D. (2015). Five-year results after laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 11(3), 518-524.
101. Pok, E. H., Lee, W. J., Ser, K. H., Chen, J. C., Chen, S. C., Tsou, J. J., & Chin, K. F. (2016). Laparoscopic sleeve gastrectomy in Asia: long term outcome and revisional surgery. *Asian journal of surgery*, 39(1), 21-28.
102. Hoyuela, C. (2017). Five-year outcomes of laparoscopic sleeve gastrectomy as a primary procedure for morbid obesity: A prospective study. *World journal of gastrointestinal surgery*, 9(4), 109.
103. Diamantis, T., Apostolou, K. G., Alexandrou, A., Griniatsos, J., Felekouras, E., & Tsigris, C. (2014). Review of long-term weight loss results after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 10(1), 177-183. doi: 10.1016/j.soard.2013.11.007. Epub 2013 Nov 21.
104. Nocca, D., Krawczykowsky, D., Bomans, B., Noël, P., Picot, M. C., Blanc, P. M., ... & Fabre, J. M. (2008). A prospective multicenter study of 163 sleeve gastrectomies: results at 1 and 2 years. *Obesity Surgery*, 18(5), 560-565.
105. Hans, P. K., Guan, W., Lin, S., & Liang, H. (2017). Long-term outcome of laparoscopic sleeve gastrectomy from a single center in mainland China. *Asian journal of surgery*.
106. Alvarez, V., Carrasco, F., Cuevas, A., Valenzuela, B., Muñoz, G., Ghiardo, D., ... & Maluenda, F. (2016). Mechanisms of long-term weight regain in patients undergoing sleeve gastrectomy. *Nutrition*, 32(3), 303-308.
107. Melissas, J., Daskalakis, M., Koukouraki, S., Askoxylakis, I., Metaxari, M., Dimitriadis, E., ... & Papadakis, J. A. (2008). Sleeve gastrectomy—a “food limiting”

operation. *Obesity surgery*, 18(10), 1251-1256. doi: 10.1007/s11695-008-9634-4. Epub 2008 Jul 29.

108. Rossell, J., González, M., Mestres, N., Pardina, E., Ricart-Jané, D., Peinado-Onsurbe, J., & Baena-Fustegueras, J. A. (2017). Diet Change After Sleeve Gastrectomy Is More Effective for Weight Loss Than Surgery Only. *Obesity surgery*, 27(10), 2566-2574.
109. Dagan, S. S., Tovim, T. B., Keidar, A., Raziell, A., Shibolet, O., & Zelber-Sagi, S. (2017). Inadequate protein intake after laparoscopic sleeve gastrectomy surgery is associated with a greater fat free mass loss. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 13(1), 101-109.
110. Schiavo, L., Scalera, G., Pilone, V., De Sena, G., Quagliariello, V., Iannelli, A., & Barbarisi, A. (2017). A comparative study examining the impact of a protein-enriched vs normal protein postoperative diet on body composition and resting metabolic rate in obese patients after sleeve gastrectomy. *Obesity surgery*, 27(4), 881-888.
111. Schneider, J., Peterli, R., Gass, M., Slawik, M., Peters, T., & Wölnerhanssen, B. K. (2016). Laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass lead to equal changes in body composition and energy metabolism 17 months postoperatively: a prospective randomized trial. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 12(3), 563-570.
112. Otto, M., Elrefai, M., Krammer, J., Weiß, C., Kienle, P., & Hasenberg, T. (2016). Sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass lead to comparable changes in body composition after adjustment for initial body mass index. *Obesity surgery*, 26(3), 479-485.
113. Adamczyk, P., Bužga, M., Holéczy, P., Švagera, Z., Zonča, P., Sievänen, H., & Pluskiewicz, W. (2015). Body size, bone mineral density, and body composition in obese women after laparoscopic sleeve gastrectomy: a 1-year longitudinal study. *Hormone and Metabolic Research*, 47(12), 873-879.
114. Maïmoun, L., Lefebvre, P., Jaussent, A., Fouillade, C., Mariano-Goulart, D., & Nocca, D. (2017). Body composition changes in the first month after sleeve gastrectomy based on gender and anatomic site. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 13(5), 780-787.
115. Angrisani, L., Lorenzo, M., & Borrelli, V. (2007). Laparoscopic adjustable gastric banding versus Roux-en-Y gastric bypass: 5-year results of a prospective randomized trial. *Surgery for obesity and related diseases*, 3(2), 127-132.
116. Demerdash, H. M., Sharara, G., & Katri, K. (2013). Differential effects of gastric bypass and banding on the cardiovascular risk profile in morbidly obese

subjects: The correlation with plasma apolipoprotein A-IV concentration. *Alexandria Journal of Medicine*, 49(1), 17-23.

117. Nguyen, N. T., Slone, J. A., Nguyen, X. M. T., Hartman, J. S., & Hoyt, D. B. (2009). A prospective randomized trial of laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of morbid obesity: outcomes, quality of life, and costs. *Annals of surgery*, 250(4), 631-641.
118. Trastulli, S., Desiderio, J., Guarino, S., Ciocchi, R., Scalercio, V., Noya, G., & Parisi, A. (2013). Laparoscopic sleeve gastrectomy compared with other bariatric surgical procedures: a systematic review of randomized trials. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 9(5), 816-829.
119. Karamanakos, S. N., Vagenas, K., Kalfarentzos, F., & Alexandrides, T. K. (2008). 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. *Annals of surgery*, 247(3), 401-407.
120. Lee, W. J., Chong, K., Ser, K. H., Lee, Y. C., Chen, S. C., Chen, J. C., ... & Chuang, L. M. (2011). Gastric bypass vs sleeve gastrectomy for type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Archives of surgery*, 146(2), 143-148.
121. Keidar, A., Hershkop, K. J., Marko, L., Schweiger, C., Hecht, L., Bartov, N., ... & Weiss, R. (2013). Roux-en-Y gastric bypass vs sleeve gastrectomy for obese patients with type 2 diabetes: a randomised trial. *Diabetologia*, 56(9), 1914-1918.
122. Paluszkiwicz, R., Kalinowski, P., Wróblewski, T., Bartoszewicz, Z., Białobrzaska-Paluszkiwicz, J., Ziarkiewicz-Wróblewska, B., ... & Krawczyk, M. (2012). Prospective randomized clinical trial of laparoscopic sleeve gastrectomy versus open Roux-en-Y gastric bypass for the management of patients with morbid obesity. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*, 7(4), 225.
123. Peterli, R., Steinert, R. E., Woelnerhanssen, B., Peters, T., Christoffel-Courtin, C., Gass, M., ... & Beglinger, C. (2012). Metabolic and hormonal changes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a randomized, prospective trial. *Obesity surgery*, 22(5), 740-748.
124. Kehagias, I., Karamanakos, S. N., Argentou, M., & Kalfarentzos, F. (2011). Randomized clinical trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for the management of patients with BMI < 50 kg/m². *Obesity surgery*, 21(11), 1650-1656.
125. Li, K., Gao, F., Xue, H., Jiang, Q., Wang, Y., Shen, Q., ... & Yang, Y. (2014). Comparative study on laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric bypass for treatment of morbid obesity patients. *Hepato-gastroenterology*, 61(130), 319-322.

126. Fischer, L., Hildebrandt, C., Bruckner, T., Kenngott, H., Linke, G. R., Gehrig, T., ... & Müller-Stich, B. P. (2012). Excessive weight loss after sleeve gastrectomy: a systematic review. *Obesity surgery*, 22(5), 721-731.
127. Aasheim, E. T., Björkman, S., Søvik, T. T., Engström, M., Hanvold, S. E., Mala, T., ... & Bøhmer, T. (2009). Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch—. *The American journal of clinical nutrition*, 90(1), 15-22.
128. Raj, P. P., Kumaravel, R., Chandramaliteeswaran, C., Rajpandian, S., & Palanivelu, C. (2012). Is laparoscopic duodenojejunal bypass with sleeve an effective alternative to Roux en Y gastric bypass in morbidly obese patients: preliminary results of a randomized trial. *Obesity surgery*, 22(3), 422-426.
129. Bužga, M., Švagera, Z., Tomášková, H., Hauptman, K., & Holéczy, P. (2017). Metabolic effects of sleeve gastrectomy and laparoscopic greater curvature plication: an 18-month prospective, observational, open-label study. *Obesity surgery*, 27(12), 3258-3266.
130. Cottam, A., Cottam, D., Zaveri, H., Surve, A., Cottam, S., & Richards, C. (2016). Adjustable gastric banded plication versus sleeve gastrectomy: the role of gastrectomy in weight loss. *Surgery for Obesity and Related Diseases*.
131. Verdi, D., Prevedello, L., Albanese, A., Lobba, A., & Foletto, M. (2015). Laparoscopic gastric plication (LGCP) vs sleeve gastrectomy (LSG): a single institution experience. *Obesity surgery*, 25(9), 1653-1657.
132. Buchwald, H., Avidor, Y., Braunwald, E., Jensen, M. D., Pories, W., Fahrbach, K., & Schoelles, K. (2004). Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 292(14), 1724-1737.
133. Tam, C. S., Redman, L. M., Greenway, F., LeBlanc, K. A., Hausmann, M. G., & Ravussin, E. (2016). Energy metabolic adaptation and cardiometabolic improvements one year after gastric bypass, sleeve gastrectomy, and gastric band. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(10), 3755-3764.
134. Strain, G. W., Gagner, M., Pomp, A., Dakin, G., Inabnet, W. B., Hsieh, J., ... & Christos, P. (2009). Comparison of weight loss and body composition changes with four surgical procedures. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 5(5), 582-587.
135. Warner, D. L., & Sasse, K. C. (2017). Technical Details of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Leading to Lowered Leak Rate: Discussion of 1070 Consecutive Cases. *Minimally Invasive Surgery*, 2017. doi: 10.1155/2017/4367059. Epub 2017 Jul 6.

136. Al Hajj, G., & Chemaly, R. (2018). Fistula Following Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: a Proposed Classification and Algorithm for Optimal Management. *Obesity surgery*, 28(3), 656-664. doi: 10.1007/s11695-017-2905-1.
137. Brunault, P., Jacobi, D., Léger, J., Bourbao-Tournois, C., Hutten, N., Camus, V., ... & Couet, C. (2011). Observations regarding 'quality of life' and 'comfort with food' after bariatric surgery: comparison between laparoscopic adjustable gastric banding and sleeve gastrectomy. *Obesity surgery*, 21(8), 1225.
138. Schweiger, C., Weiss, R., & Keidar, A. (2010). Effect of different bariatric operations on food tolerance and quality of eating. *Obesity surgery*, 20(10), 1393-1399.
139. Harbottle, L. (2011). Audit of nutritional and dietary outcomes of bariatric surgery patients. *Obesity reviews*, 12(3), 198-204.
140. Tichansky, D. S., Boughter, J. D., & Madan, A. K. (2006). Taste change after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic adjustable gastric banding. *Surgery for obesity and related diseases*, 2(4), 440-444.
141. Graham, L., Murty, G., & Bowrey, D. J. (2014). Taste, smell and appetite change after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obesity surgery*, 24(9), 1463-1468.
142. Harris, A. M., & Griffin, S. M. (2003). Postoperative taste and smell deficit after upper gastrointestinal cancer surgery—an unreported complication. *Journal of surgical oncology*, 82(3), 147-150.
143. Halmi, K. A., Mason, E., Falk, J. R., & Stunkard, A. (1981). Appetitive behavior after gastric bypass for obesity. *International journal of obesity*, 5(5), 457-464.
144. Sjöström, L., Narbro, K., Sjöström, C. D., Karason, K., Larsson, B., Wedel, H., ... & Bengtsson, C. (2007). Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *New England journal of medicine*, 357(8), 741-752.
145. Dimitriadis, E., Daskalakis, M., Kampa, M., Peppe, A., Papadakis, J. A., & Melissas, J. (2013). Alterations in gut hormones after laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective clinical and laboratory investigational study. *Annals of surgery*, 257(4), 647-654.
146. Chambers, A. P., Smith, E. P., Begg, D. P., Grayson, B. E., Sisley, S., Greer, T., ... & Seeley, R. J. (2013). Regulation of gastric emptying rate and its role in nutrient-induced GLP-1 secretion in rats after vertical sleeve gastrectomy. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 306(4), E424-E432.

147. Yousseif, A., Emmanuel, J., Karra, E., Millet, Q., Elkalaawy, M., Jenkinson, A. D., ... & Withers, D. J. (2014). Differential effects of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric bypass on appetite, circulating acyl-ghrelin, peptide YY3-36 and active GLP-1 levels in non-diabetic humans. *Obesity surgery*, 24(2), 241-252.

148. le Roux, C. W., Aylwin, S. J., Batterham, R. L., Borg, C. M., Coyle, F., Prasad, V., ... & Bloom, S. R. (2006). Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Annals of surgery*, 243(1), 108.