

ЕПИДЕМИЈА ГОЈАЗНОСТИ И СРБИЈА

SERBIAN ACADEMY OF SCIENCES AND ARTS

PROBLEMS OF PUBLIC HEALTH AND HEALTH
CARE SYSTEM

Book I

OBESITY EPIDEMIC AND SERBIA

Editor
Academician
DRAGAN MICIĆ

BELGRADE 2017

СРПСКА АКАДЕМИЈА НАУКА И УМЕТНОСТИ

ПРОБЛЕМИ ЈАВНОГ ЗДРАВЉА И СИСТЕМА
ЗДРАВСТВЕНЕ ЗАШТИТЕ

Књига I

ЕПИДЕМИЈА ГОЈАЗНОСТИ И СРБИЈА

Уредник
академик
ДРАГАН МИЦИЋ

БЕОГРАД 2017

Издаје
Српска академија наука и уметности
Кнеза Михаила 35, Београд

Технички уредник
Мира Зебић

Лектор и коректор
Невена Ђурђевић

Тираж
400 примерака

Штампа
Службени гласник

САДРЖАЈ
CONTENTS

<i>Предговор</i>	VII
Татјана Пекмезовић, Дарија Кисић-Тепавчевић, Драган Миљуш, Горица Марић, <i>Национални подаци везани за епидемију гојазности у Србији</i>	1
Tatjana Pekmezović, Darija Kisić-Tepavčević, Dragan Miljuš, Gorica Marić, <i>The national data on obesity epidemics in Serbia</i>	12
Hermann Toplak, <i>Obesity in Europe and EASO Mission</i>	13
Херман Топлак, <i>Гојазности у Европи и мисија EASO</i>	16
Небојша Лалић, <i>Гојазности и дијабетес</i>	17
Nebojša Lalić, <i>Obesity and diabetes</i>	24
Renato Pasquali, <i>Obesity and Human Reproduction</i>	25
Ренато Пасквали, <i>Гојазности и хумана репродукција</i>	37
Горан Станковић, Бранислава Ивановић, <i>Гојазности и кардиоваскуларни систем</i>	39
Goran Stanković, Branislava Ivanović, <i>Obesity and cardiovascular system</i>	48
Мирјана Шумарац-Думановић, <i>Асоцијација субклиничке атеросклерозе и инфламације у гојазности</i>	49
Mirjana Šumarac-Dumanović, <i>The link between subclinical atherosclerosis and inflammation in obesity</i>	69

Драган Мицић, Снежана Половина, <i>Медикаментозно лечење њазности</i>	71
Dragan Micić, Snežana Polovina, <i>Pharmacotherapy of obesity</i>	82
Милош Бјеловић, <i>Хирушко лечење њазности</i>	83
Miloš Vjelović, <i>Surgical treatment of obesity</i>	94
Снежана Половина, Драган Мицић, <i>Метаболички и ендокрини ефекти баријатријске хирургије</i>	97
Snežana Polovina, Dragan Micić, <i>Metabolic and endocrine effects of bariatric surgery</i>	110

ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ ГОЈАЗНОСТИ

МИЛОШ БЈЕЛОВИЋ^{1,2}

С а ж е т а к. – Први покушаји јатрогеног изазивања малапсорпције подразумевали су бајпас дела танког црева. Иако резултати ових процедура нису били задовољавајући, то није уплашило пацијенте, нити обесхрабрило лекаре/хирурге да наставе са истраживањем и изналажењем нових процедура које су сигурне и ефикасне у редукцији телесне масе гојазних пацијената.

Прве стандардне процедуре рађене су као отворене операције, кроз велике хируршке резове. Промену парадигме доноси лапароскопија. Деведесетих година двадесетог века, унутар само неколико година урађене су све данас познате и добро етаблиране баријатријске операције. Прво је Алан Витгроув (Alan Withgrove) урадио лапароскопски *Roux-en-Y Gastric Bypass*, а потом су урађени и Лапароскопски *Duodenal Switch* и *Sleeve Gastrectomy*. Лапароскопска хирургија је убрзо постала стандард у лечењу гојазних пацијената.

Упоредо са развојем хирургије, мењао се и однос пема хирургији. Хируршко лечење гојазности је дуго наилазило на отпоре, чак и осуду у стручној јавности. Међутим, резултати хируршког лечења су прокрчили пут хирургије.

У почетку је циљ баријатријских операција био само смањење телесне масе. Деведесетих година XX века, хирург Волтер Пори (*Walter Porie*) је запазио да је код пацијената са дијабетесом, кратко време након баријатријске операције наступила ремисија дијабетеса и смањење преваленце хипертензије. Франческо Рубино (*Francesco Rubino*) 2013. године предлаже да се због ових позитивних ефеката на метаболичке контролне механизме термин баријатријска хирургија замени термином метаболичка хирургија.

¹ Клиника за дигестивну хирургију, Клинички центар Србије

² Медицински факултет Универзитета у Београду

У литератури која се бави хируршким лечењем тешке гојазности описује се велики број различитих хируршких интервенција, које се могу класификовати у три категорије и то: рестриктивне, малапсорптивне и комбиноване (комбинација рестриктивних и малапсорптивних хируршких процедура). Велики број процедура најбољи је показатељ да ниједна од њих не представља дефинитивно решење за све пацијенте са тешком гојазношћу. Разлози за тешку гојазност су бројни, па се стога и терапија мора спроводити, односно усмерити на сваког пацијента индивидуално.

Кључне речи: патолошка гојазност, баријатријска хирургија, *Roux-en-Y Gastric Bypass*, *Sleeve Gastrectomy*, резултати лечења

Са 325 000 смртних случајева годишње гојазност заузима високо друго место на листи водећих узрочника смрти у САД, одмах иза пушења, од чега је више од 80% случајева забележено у групи особа са $BMI > 30$ kg/m^2 . За разлику од пушења, с којим се западни свет озбиљно ухватио у коштац, за проблематику гојазности у свету и даље влада недовољно интересовање. Оно што додатно исцрпљује гојазне пацијенте су често пропагирани псеудотретмани гојазности којима се нуди брз губитак телесне масе, без напора и промене начина живота. Неуспех оваквог начина лечења често узрокује губитак интереса гојазних особа за прави третман [1].

Медикаментна терапија гојазности представља методу избора у третману особа с умереном гојазношћу ($BMI < 35$ kg/m^2). Године 1985, Национални институт за здравље (*National Institute for Health – NIH*) САД организовао је конференцију која је сумирала резултате студије вредне 30 милијарди долара, о могућностима конзервативног третмана тешке гојазности. Закључак конференције, до кога се дошло консензусом, био је да је конзервативан (медикаментни) третман тешке гојазности успешан само код 5% особа са тешком гојазношћу [1].

Развој баријатријске и метаболичке хирургије траје већ више од шездесет година. Први покушај хируршког лечења особа са тешком гојазношћу датирају из педесетих година прошлог века [1]. Хируршке технике су се мењале и усавршавале, али права револуција у хируршком лечењу тешке гојазности десила се тек пре тридесетак година. Као илустрација односа научне и стручне јавности према хируршком лечењу тешке гојазности може послужити пример парнице коју је 1987. године пацијент Лилијан Ејбом (*Lilian Ehbom*) водила против Калифорнијског осигуравајућег друштва (*Central State Health Foundation*) како би надокнадила трошкове оперативног лечења тешке гојазности. Закључак комисије вештака био је да је изведена хируршка процедура била у основи експериментална, да има искључиво козметски ефекат, не утиче на коморбидитет и да није била медицински оправдана и неопходна [2]. Међутим, резултати хируршког

лечења у редукцији и контроли телесне масе пацијената са тешком гојазношћу су прокрчили пут хирургије. Свесни размере проблема и чињенице да се у светлу решавања истог све чешће помиње хирургија, *NIH*, САД је 1991. године организовао конференцију која је требало да процени место гастроинтестиналне хирургије у лечењу тешке гојазности. Закључак конференције, до кога се дошло консензусом, био је да је хируршко лечење метода избора у лечењу особа са тешком гојазношћу [3].

Потом је уследила сложена анализа коју је спровео *US Public Health Service*, која је започета од анализе догађаја, односно терапијског протокола, преко анализе утицаја типа лечења на дужину и квалитет живота, до анализе трошкова и ефеката лечења, која је потврдила значај хируршког лечења особа са тешком гојазношћу. Прихваћени су и критеријуми за хируршко лечење, које је 1991. године предложио *NIH*, а подразумевају особе са $BMI \geq 40$ kg/m^2 и особе са $BMI \geq 35$ kg/m^2 уколико је присутан значајан коморбидитет. [5] *Ditel* са сарадницима је, годину дана касније, основне критеријуме донекле модификовао ограничавајући хируршко лечење на пацијенте са прихватљивим оперативним ризиком, који су кооперабилни по питању третмана и праћења. Успех терапије је дефинисан као постигнуто смањење вишка телесне масе (*Excessive Body Weight*), $EBW \geq 50\%$, чиме су значајно поједностављени до тада коришћени Реинхолдови критеријуми.

У литератури која се бави хируршким лечењем тешке гојазности описује се велики број различитих хируршких интервенција, које се могу класификовати у три категорије и то: рестриктивне, малапсорптивне и комбиноване (комбинација рестриктивних и малапсорптивних хируршких процедура) [4, 5]. Велики број процедура најбољи је показатељ да ниједна од њих не представља дефинитивно решење за све пацијенте са тешком гојазношћу. Разлози за тешку гојазност су бројни, па се стога и терапија мора спроводити, односно усмерити на сваког пацијента индивидуално.

Препознавши значај и проблематику гојазности као глобалног проблема о коме је требало размењивати искуства са колегама и сличним организацијама широм света, у Србији је 1997. године, под окриљем Српског лекарског друштва, основано Југословенско удружење за хируршко лечење гојазности (*Yugoslav Obesity Surgery Society – YOSS*), за чијег је председника изабран Милан Цолић. Убрзо затим, ово удружење постаје члан данас најеминентније организације овог типа у свету – Међународног удружења за хируршко лечење гојазности (*International Federation for the Surgery of Obesity – IFSO*). Српско удружење за хируршко лечење гојазности (*Serbian Society for the Surgery of Obesity – SSSO*) наставило је рад на темељима које је поставило *YOSS*, те је као репрезентативно национално удружење данас члан *IFSO*-а. Сарадња хирурга који су укључени у *SSSO* с водећим експертима из ове области у свету, дуга је и континуирана, а међу страним

експертима који су имали значајан утицај на развој баријатријске и метаболичке хирургије у Србији су Карл Милер (Karl Miller), Рудолф Вајнер (Rudolf Weiner) и многи други. У оквиру међународне сарадње, Милош Бјеловић је у периоду између 2010. и 2015. године био члан *Communication Committee* Међународних удружења за хируршко лечење гојазности (IFSO).

Лапароскопска баријатријска хирургија у Клиничком центру Србије почела је да се развија у оквиру напредне лапароскопије горњег дигестивног тракта [7–10]. Прву лапароскопски постављену подесиву гастричну траку урадио је Милош Бјеловић 2007, а потом и прву *Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG)* 2009. године [7]. По формирању Центра за лечење гојазности, у амбуланти Центра, на чијем челу је од самог почетка ендокринолог Снежана Половина, почиње систематска дијагностика и лечење гојазних пацијената, а урађена је и прва већа серија баријатријских операција. Ђорђе Бајец је 2011. урадио први *Roux-en-Y Bypass*, а потом и серију са више од 100 оваквих операција.

Свесни размере проблема, Министарство Републике Србије је покренуло иницијативу за развој Стратегије за превенцију и контролу хроничних незаразних болести (ХНБ) Републике Србије с циљем унапређења здравља становништва Србије.⁸ Стратегија је, поред других ХНБ укључила и гојазност, као значајан здравствени и јавно-здравствени проблем. Препознајући потребу за хируршким лечењем патолошки гојазних пацијената, Републички фонд за здравствено осигурање (РФЗО) је 2015. године баријатријске/метаболичке операције уврстио у списак стандардних хируршких услуга/процедура које се раде уз сагласност и о трошку РФЗО-а.

У Клиничком центру Србије се данас као стандардне операције у лечењу гојазности раде *Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG)* и *Laparoscopic Roux-en-Y Bypass (RYGB)*.

LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY

Једна од најпопуларнијих баријатријских операција је *Laparoscopic Sleeve Gastrectomy* или лева вертикална гастректомија. До 2000. године, *LSG* је била саставни део операције *Duodenal Switch (DS)*, а од 2009. Америчко друштво за баријатријску и метаболичку хирургију предлаже је као први корак у хируршком лечењу високоризичних, екстремно гојазних пацијената. Често је ова врста операције довољна да се постигне жељена редукција телесне масе и ремисија коморбидитета, тако да је 2011. ова операција чинила 25% свих баријатријских операција у свету и по учесталости је била одмах иза *Roux-en-Y Bypass*-а (*RYGB*) јер се овом операцијом постиже сличан ефекат на смањење телесне масе, а учесталост компликација је мања [9].

Механизми којима *LSG* доводи до смањења телесне масе и побољшања метаболичких поремећаја су вишеструки. Смањење запремине желуца на 80 до 120 мл онемогућава прекомерни унос хране. Одстрањивање фундуса желуца, места где се лучи орексигени хормон (хормон глади – грелин), доводи до смањења апетита. Убрзани пролазак хране кроз сужени желудац доводи до ране стимулације лучења *GLP-1* (*glucagon like peptide-1*) и *PYY* који стимулишу лучење инсулина, а инхибишу лучење глукагона што доприноси ремисији дијабетеса [9, 10].

- Приликом одабира пацијената за ову процедуру, потребно је да се испоштују индикације и контраиндикације које се односе на све баријатријске/метаболичке операције. Оно по чему се *LSG* разликује од осталих процедура је то што може да се врши и код високо ризичних пацијената код којих, у тренутку процене погодности за оперативно лечење, друге врсте баријатријских операција нису технички изводљиве. То су пацијенти: са *BMI*-ем већим од 60 кг/м², са масивном хепатомегалијом, великом количином масног ткива у оментуму што ограничава простор за рад хирурга,
- који су претходно имали операције на цревима или имају хроничну запаљенску болест црева,
- са обољењем јетре, укључујући цирозу и езофагеалне варикозитете.

Након почетног, постоперативног смањења телесне масе, код ових пацијената може да се разматра постојање индикације на другу врсту баријатријске операције као што је *RYGB*, *SADI* или *Biliopancreatic Diversion*.

Laparoscopic Sleeve Gastrectomy може да буде:

а) прва и једина баријатријска операција код пацијената са:

- мањим *BMI*-ем, код адолесцената или старијих особа,
- са улкусном болешћу,
- оболелим од хроничних болести које захтевају сталну употребу нестероидних антиреуматика или имуносупресива,
- тешком кардиопулмоналном болешћу,
- стањем након трансплантације органа и
- боловима у зглобовима који значајно отежавају кретање.

б) друга хируршка интервенција, након одстрањења желудачне подесиве траке или гастричног пејсмејкера.

Контраиндикације за *LSG* су заједничке као и за друге баријатријске операције, али се ова операција не препоручује ни када постоји:

- изражен гастроезофагеални рефлукс,
- Баретов једњак и
- улкус на малој кривини желуца.

Ефекат на смањење телесне масе (*effective weight loss* – *EWL*) присутан је код 59,3% оперисаних након годину дана и одржава се код 50% након пет година, што указује на дуготрајни ефекат ове врсте операције на смањење телесне масе. Неколико студија је приказало веће смањење телесне масе након једне и три године после *LSG*-а у односу на *RYGB*. Осим смањења телесне масе, након *LSG*-а се побољшава однос обима струка и обима кукова, у односу на медикаментима изазвано смањење телесне масе [11].

Процент повећања телесне масе након две године је између 47% и 83%, а након три године око 66% међу пацијентима код којих је *LSG* била једина баријатријска/метаболичка операција. Након шест година од операције, *EWL* је око 54 % [12].

Ремисија дијабетеса, комплетна или парцијална наступа код 66% оперисаних, хипертензије код 50% и 100% код хиперлипидемије. Под комплетном ремисијом се подразумева да пацијент без лекова за лечење дијабетеса, најмање шест месеци има гликемију наште испод 6,0 ммол/л и *HbA1c* испод 6,5%. Парцијална ремисија подразумева да је гликемија наште испод 7 ммол/л, а *HbA1c* такође испод 7% [13].

Ремисија дијабетеса након *LSG*-а је приближна ремисији након *RYGB*-а. Видал и сарадници су поредили настанак ремисије дијабетеса типа 2 након *LSG*-а у односу на *RYGB* и закључено је да је степен ремисије у кратком времену праћења (до четири месеца од операције) упоредив. Сличан резултат добијен је и након годину дана од операције, па је потом *LSG* сврстана у ред метаболичких операција [14].

Након *LSG*-а комплетна ремисија дијабетеса наступа код око 24%, док код *RYGB*-а комплетна ремисија може да се очекује код 38% пацијената. Процент ремисије дијабетеса зависи и од дужине трајања дијабетеса пре операције, тако да је тај проценат значајно већи и износи око 60% код пацијената код којих је дијабетес трајао краће од пет година пре операције у односу на 24% код пацијената са дужим дијабетичним стажом. У студији објављеној 2010. је анализиран ефекат *LSG*-а на ремисију дијабетеса код пацијената са II стадијумом гојазности (просечан *BMI* 31 кг/м²). Комплетна ремисија дијабетеса, у овој категорији пацијената, постигнута је код 50% пацијената након годину дана. Закључак ове студије је да је ефекат *LSG*-а на ремисију дијабетеса мањи код пацијената са мањим степеном гојазности, у односу на масивно гојазне пацијенте. Студија која је обухватала 200 гојазних пацијената са дијабетесом је показала такође ремисију дијабетеса од 55% код испитаника са *BMI* < 35 кг/м², а најбољи предиктор ремисије је био дужина трајања дијабетеса пре интервенције. Особе са трајањем дијабетеса дужим од 10 година, са већим нивоом ЦРП-а пре операције или на терапији инсулином која је, подразумева се, уведена због постојања оштећења бета ћелија панкреаса, имају

значајно мању шансу за постизање ремисије [15]. Абатини (Abbatini) је *LSG* урадио код предгојајних пацијената са дијабетесом који су након годину дана имали просечан *BMI* 21,3 кг/м² и ремисију дијабетеса у чак 88,8% испитаника. Закључено је да је ефекат ремисије дијабетеса независан од смањења телесне масе, јер се смањење гликемије јавља већ неколико дана након операције док још нема значајне промене у телесној маси [15]. Унутар 72 сата од *LSG*-а долази до повећања концентрације *GLP-1* и *PYY*, независно од уноса хране. Ефекат ремисије дијабетеса током пет година углавном перзистира иако код једног броја оперисаних пацијената након две године долази до повећања телесне масе [16].

Ниво грелина у плазми се значајно смањује у раном постоперативном периоду и остаје низак током петогодишњег праћења. Такође долази до повећања лучења жучних киселина и активације фарнесоид *X*-рецептора што може да представља још један у низу механизма који доводе до позитивног метаболичког ефекта ове операције као и промена у саставу цревних бактерија које наступају након промене начина исхране у постоперативном периоду [17].

Ефекат хируршког лечења гојазности на липидни профил пацијената зависи од врсте операције. У поређењу са *LSG*-ом, *RYGB* показује израженији ефекат на смањење концентрације укупног и *LDL* холестерола ($p < 0,01$). ЦРП, као маркер инфламације ниског степена која прати екстремну гојазност, се подједнако смањује након *LSG*-а и *RYGB*-а, али значајно више након *BPD*-а, у односу на обе претходно наведене операције. Повољан утицај *LSG*-а на хипертензију и престанак дисања у сну (*Sleep apnea*) уз раније описан утицај на смањење нивоа проатерогених липидних честица доводи до смањења *Framingham risk score*-а за 1,5, што је клинички значајно [18].

SOS студија која је пратила пацијенте након баријатријских операција (више од 90 је било подвргнуто *LSG*-у) показала је да је хируршко лечење гојазности удружено са значајно мањом инциденцом нежељених кардиоваскуларних догађаја и изненадне срчане смрти [19]. Иста студија је анализирао ризик за појаву карцинома који су повезани са гојазношћу. Након баријатријске операције се значајно смањује инциденца карцинома (*OR* 0,67), а ефекат је значајнији код жена и независан је од смањења телесне масе. Није у потпуности разјашњен механизам који је одговоран за смањење инциденце карцинома али делимично објашњење лежи у смањењу системске инфламације, анаболичког ефекта хиперинсулинемије и хипергликемије.

ROUX-EN-Y GASTRIC BYPASS

ROUX-EN-Y GASTRIC BYPASS (RYGB) спада у групу како рестриктивних, тако и малапсорптивних баријатријских операција. Иако је дуго заузимао водеће место по учесталости операција патолошки гојазних, данас је озбиљно угрожен растућом популарношћу LSG. Иако су широм света распрострањене различите хируршке технике извођења гастричног бајпаса, постоје одређене, јасно дефинисане карактеристике и сегменти саме операције, које су заједничке за све данас познате процедуре.

Концепт гастричног бајпаса је осмишљен крајем 60-их година прошлог века с идејом да комбинује рестриктивну и малапсорптивну компоненту губитка телесне масе. Први који је описао ову процедуру био је Мејсон (*Mason*) 1969. године, и то као отворену (класичну) операцију [20]. Технолошки напредак стаплерских уређаја и минимално инвазивне хирургије отворио је ново поглавље баријатријске хирургије. Године 1993. Витгров (*Wittgroove*) је описао први лапароскопски изведен гастрични бајпас. Критичну тачку креирања гастро-јејуну анастомозе је извео циркуларним стаплером с трансорално пласираном главом стаплера. Један сегмент ове технике је изведен из искуства пласирања перкутане ендоскопске гастростоме (*PEG*) [21]. Данас, у зависности од начина креирања гастро-јејуну анастомозе, разликујемо три главне хируршке технике ове баријатријске процедуре и ниједна се не сматра стандардном [22]. Избор хируршке технике углавном зависи од афинитета оператора.

Рестриктивни ефекат ове операције се постиже хируршком поделом желуца на мањи, проксимални сегмент (гастрични резервоар) и слепо затворени остатак желуца који се наставља на дванаестопалачно црево и јејунум. Малапсорпција се постиже креирањем дугачке *Roux* вијуге која се хируршки спаја са гастричним резервоаром, те се на овај начин заобилази дистални желудац, дуоденум и проксимални јејунум. Данас се ова операција стандардно изводи лапароскопски.

Показано је да је преживљавање пацијената дуже после *RYGB*-а у односу на неоперисане гојазне пацијенте; у просеку за мушкарце 12, а за жене девет година [23, 24].

Пацијенти који су подвргнути овој операцији у просеку губе од 60 до 70% прекомерне телесне масе у првих годину дана уз значајно умањење коморбидитета од преко 75%. Дугорочни резултати такође показују завидне резултате, иако су поједини пацијенти склони враћању телесне масе. Ипак, тренд враћања телесне масе опада након 10 година.

Коморбидитети, попут *Ulcus cruris*-а, ишчезавају у више од 90% случајева, хиперлипидемија у 70%, док код артеријске хипертензије овај проценат варира од 50 до 65%. Сличан проценат ремисије је доказан и код

опструктивне *sleep apnea*-е, иако је дефиниција ремисије овог обољења и даље контроверзна [25].

Можда најмоћнији утицај *RYGB*-а је приказан у контроли тип 2 дијабетес мелитуса [26]. Стопа ремисије је на високих 80% па и више, код пацијената који имају ово обољење мање од пет година. С обзиром на овакав ефекат, постоји тежња да се ова операција из баријатријске, преведе у метаболичку операцију [27]. Пацијенти с овим обољењем ће обично већ након неколико недеља од операције постићи бољу гликорегулацију. Овакво драматично побољшање симптоматологије непосредно након операције се не може објаснити губитком у телесној маси. У последњој декади објављен је значајан број радова на тему како *RYGB* побољшава гликорегулацију, међутим још увек не постоји јасан одговор на то како ова хируршка процедура метаболички утиче на ентеро-инсулинску осовину. Наводи се да важну улогу овог процеса заузима *GLP-1*, али ни улога других интестиналних хормона није занемарљива.

Такође је примећен позитиван ефекат ове операције на кардиоваскуларна обољења. Осим већ поменутог утицаја на хипертензију, показан је бољитак код адолесцената с хипертрофијом и дилатацијом леве коморе [28].

Плућна функција се такође драматично побољшава након *RYGB*-а. Хјуит (*Hewitt*) је показао дугорочна побољшања спирометријских налаза код 101 пацијента који су били подвргнути *RYGB*-у [29]. Ниуен (*Nguyen*) је објавио сличне резултате у подједнако великој групи пацијената уз осврт да су промене евидентне већ након три месеца од операције [30].

Дегенеративна обољења зглобова су можда најчешћи коморбидитет који срећемо код баријатријских пацијената. Међутим, знатно је теже квантификовати побољшање или резолуцију ове симптоматологије, будући да је она субјективна и не базира се на објективним параметрима мерења. Ипак, сви баријатријски хирурзи су сведоци знатно мање учесталости бола у зглобовима и леђима код оперисаних. Боља покретљивост и прелазак из инвалидских колица у усправан положај није ретка слика.

Више од половине гојазних особа осећа симптоматологију гастро-езофагеалне рефлуксне болести (ГЕРБ). Од свих баријатријских операција, најбоље резултате контроле ГЕРБ симптома је евидентирано након *RYGB*-а [31]. Ови пацијенти такође имају бољу контролу тегоба у односу на гојазне пацијенте којима је изведена антирефлуксна процедура, односно фундопликација. У категорији гојазних пацијената, због повишеног интраабдоминалног притиска, чести су рецидиви после фундопликације, па *RYGB* представља процедуру избора у лечењу хијатус херније и ГЕРБ-а. На овај начин пацијенти имају бољу контролу рефлуксних тегоба, а такође и значајно побољшање осталих медицинских проблема везаних за гојазност. Анатомска предност ове баријатријске процедуре у лечењу ГЕРБ-а, лежи у

томе што волуминозан остатак желуца више није у континуитету с једњаком и једини извор желудачне киселине потиче из гастричног резервоара малог волумена. Такође, паријеталне ћелије које луче хлороводоничну киселину су углавном смештене у дисталном желуцу.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Alvarez-Cordero R. Treatment of clinically severe obesity, a public health problem: introduction. *World journal of surgery*. 1998;22(9):905–6.
- [2] Martin LF, White S, Lindstrom W, Jr. Cost-benefit analysis for the treatment of severe obesity. *World journal of surgery*. 1998;22(9):1008–17.
- [3] Gastrointestinal surgery for severe obesity. Proceedings of a National Institutes of Health Consensus Development Conference. March 25–27, 1991, Bethesda, MD. *The American journal of clinical nutrition*. 1992;55(2 Suppl):487S–619S.
- [4] Suter M, Giusti V, Heraief E, Zysset F, Calmes JM. Laparoscopic gastric banding. *Surgical endoscopy*. 2003;17(9):1418–25.
- [5] Deitel M. Overview of operations for morbid obesity. *World journal of surgery*. 1998;22(9):913–8.
- [6] Bjelovic M, Babic T, Spica B, Gunjic D, Veselinovic M, Trajkovic G. Could hybrid minimally invasive esophagectomy improve the treatment results of esophageal cancer? *Eur J Surg Oncol*. 2016;42:1196–1201
- [7] Strategija za prevenciju i kontrolu hroničnih nezaraznih bolesti republike Srbije: Ministarstvo zdravlja, Republika Srbija; 2009. 87 p. Dostupno na: <http://www.minzdravlja.info/downloads/Zakoni/Strategije/StrategijaZaPrevencijuKontroluHronicnihNezaraznihBolesti.pdf>
- [8] Brethauer SA, Batayyah SS. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Outcomes. In: Brethauer SA, Schauer P, Shirmer B, editors. *Minimally Invasive Bariatric Surgery*. New York: Springer; 2015. p. 143–50.
- [9] Klok MD, Jakobsdottir S, Drent ML. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obes Rev*. 2007;8(1):21–34.
- [10] Afaneh C, Pompara A. Sleeve Gastrectomy: Technique, Pearls, and Pitfalls. In: Brethauer SA, Schauer PR, Schirmer B, editors. *Minimally Invasive Bariatric Surgery*. New York: Springer; 2015. p. 137–41.
- [11] Kehagias I, Karamanakos SN, Argentou M, Kalfarentzos F. Randomized clinical trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for the management of patients with BMI < 50 kg/m². *Obes Surg*. 2011;21(11):1650–6
- [12] Eid GM, Brethauer S, Mattar SG, Titchner RL, Gourash W, Schauer PR. Laparoscopic sleeve gastrectomy for super obese patients: forty-eight percent excess weight loss after 6 to 8 years with 93% follow-up. *Ann Surg*. 2012;256(2):262–5.

- [13] Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes-3-year outcomes. *N Engl J Med*. 2014;370(21):2002–13.
- [14] Vidal J, Ibarzabal A, Romero F, Delgado S, Momblan D, Flores L, et al. Type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome following sleeve gastrectomy in severely obese subjects. *Obes Surg*. 2008;18(9):1077–82.
- [15] Abbatini F, Capoccia D, Casella G, Coccia F, Leonetti F, Basso N. Type 2 diabetes in obese patients with body mass index of 30-35 kg/m²: sleeve gastrectomy versus medical treatment. *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8(1):20–4.
- [16] Basso N, Capoccia D, Rizzello M, Abbatini F, Mariani P, Maglio C, et al. First-phase insulin secretion, insulin sensitivity, ghrelin, GLP-1, and PYY changes 72 h after sleeve gastrectomy in obese diabetic patients: the gastric hypothesis. *Surg Endosc*. 2011;25(11):3540–50
- [17] Bohdjalian A, Langer FB, Shakeri-Leidenmuhler S, Gfrerer L, Ludvik B, Zacherl J, et al. Sleeve gastrectomy as sole and definitive bariatric procedure: 5-year results for weight loss and ghrelin. *Obes Surg*. 2010;20(5):535–40
- [18] Cavarretta E, Casella G, Cali B, Dammaro C, Biondi-Zoccai G, Iossa A, et al. Cardiac remodeling in obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. *World J Surg*. 2013;37(3):565–72
- [19] Karlsson J, Taft C, Ryden A, Sjostrom L, Sullivan M. Ten-year trends in health-related quality of life after surgical and conventional treatment for severe obesity: the SOS intervention study. *Int J Obes*. 2007;31(8):1248–61
- [20] Mason EE, Ito C. Gastric bypass. *Ann Surg*, 1969; 170(3): 329–339.
- [21] Wittgrove AC, Clark GW, Tremblay LJ. Laparoscopic Gastric Bypass, Roux-en-Y: Preliminary Report of Five Cases. *Obes Surg*, 1994; 4(4): 353–357
- [22] Schauer PR, Ikramuddin S. Laparoscopic surgery for morbid obesity. *Surg Clin North Am*, 2001; 81(5):1145–1179
- [23] Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, Lamonte MJ, Stroup AM, Hunt SC. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med*, 2007; 357(8): 753–761
- [24] Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, Lystig T, Sullivan M, Bouchard C, Carlsson B, Bengtsson C, Dahlgren S, Gummesson A, Jacobson P, Karlsson J, Lindroos AK, Lönroth H, Näslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Agren G, Carlsson LM; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects, *N Engl J Med*, 2007; 357(8): 741–752
- [25] Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2004; 292(14): 1724–1737
- [26] Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, deRamon RA, Israel G, Dolezal JM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*, 1995; 222(3): 339–350
- [27] Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, Cummings DE; Diabetes Surgery Summit Delegates. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommenda-

- tions for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg*, 2010; 251(3): 399–405.
- [28] Kokkinos A, Alexiadou K, Liaskos C, Argyrakopoulou G, Balla I, Tentolouris N, Moyssakis I, Katsilambros N, Vafiadis I, Alexandrou A, Diamantis T. Improvement in cardiovascular indices after Roux-en-Y gastric bypass or sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg*, 2013; 23(1): 31–38
- [29] Hewitt S, Humerfelt S, Søvik TT, Aasheim ET, Risstad H, Kristinsson J, Mala T. Long-term improvements in pulmonary function 5 years after bariatric surgery. *Obes Surg*, 2014; 24(5): 705–711
- [30] Nguyen NT, Hinojosa MW, Smith BR, Gray J, Varela E. Improvement of restrictive and obstructive pulmonary mechanics following laparoscopic bariatric surgery. *Surg Endosc*, 2009; 23(4): 808–812
- [31] Barr AC, Frelich MJ, Bosler ME, Goldblatt MI, Gould JC. GERD and acid reduction medication use following gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Surg Endosc*. 2017;31(1):410–415

Miloš Bjelović

SURGICAL TREATMENT OF OBESITY

S u m m a r y

First attempts to surgically cause malabsorption had been done as a bypass of part of the small intestine, but the results were disappointing. Nevertheless, that did not frighten the patients nor discourage the doctors/surgeons to continue with the research and development of the new, safer and more efficient procedure in the treatment of the morbidly obese patients.

First standard bariatric procedures were open procedures and had been performed through wide surgical incisions. Laparoscopy shifted the paradigm. Within the last couple of years at the end of the XX Century, all standard bariatric procedures have been performed laparoscopically. First Roux-en-Y Gastric Bypass, then Laparoscopic Duodenal Switch and Sleeve Gastrectomy afterwards. Laparoscopic surgery soon became standard of care for morbidly obese patients.

Significant change in the general attitude came along. Among the professionals, surgical treatment has faced resistance, even condemnation, for a long period of time. However, successful results of surgeries have paved the way to accepting the surgical treatment completely.

Since Porie's et al described remission of T2DM after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) in morbidly obese patients, other groups have verified the benefits of commonly performed laparoscopic bariatric procedures on T2DM, and on hypertension as well. Due to the marked and well described metabolic effects of the bariatric surgery, in 2013 Francesco Rubino suggested paradigm shifting from bariatric to metabolic surgery.

The literature, dedicated to surgical treatment of morbidly obese people, describes numerous procedures and categorizes surgical interventions into 3 big categories: restrictive, malabsorptive and combined (restrictive and malabsorptive). Having such a great number of procedures indicates that none of them is an exclusive and definite solution for all the patients with this problem. Reasons for this condition are numerous, hence the therapy has to be conducted and adapted to each patient individually.

Key words: morbid obesity, bariatric surgery, Roux-en-Y Gastric Bypass, Sleeve Gastrectomy, outcomes