

Metabolická chirurgie

M. Fried

Centrum pro léčbu obezity a metabolických poruch OB kliniky a 1. lékařské fakulty UK Praha, přednosta prof. MUDr. Martin Fried, CSc.

Souhrn: Obezita představuje stále ještě, a to i na počátku 21. století, významný zdravotnický, sociální i ekonomický problém a hrozbu pro mnohé ekonomicky více i méně vyspělé státy. Odhadované přímé náklady na léčbu obezity a k ní přidružených onemocnění přesahují 5 % z celkových výdajů na zdravotnictví jak v USA, tak i v Evropské unii. K těmto výdajům je nutné ještě přidat výdaje spojené s častější pracovní neschopností, vyšší nezaměstnaností a celkovou sníženou produktivitou těchto nemocných. Chirurgická léčba obezity (bariatrická chirurgie) je nejefektivnějším a jediným dlouhodobě účinným způsobem léčby vyšších stupňů obezity. Bariatrické zákroky mají nejen pozitivní efekt na snížení hmotnosti pacienta, ale významným způsobem zlepšují, či zcela vyléčí i řadu k obezitě přidružených a jí způsobených komorbidit. Diabetes mellitus 2. typu je dobrým příkladem chirurgicky léčitelné metabolicky podmíněné komorbidit, u níž se prokázalo, že ke zlepšení či úplnému vymizení onemocnění dochází bez přímé závislosti na redukci váhy pacienta. Bariatrická chirurgie se v takovýchto případech mění na chirurgii metabolickou. Metabolické zákroky (především ty malabsorpční) výrazným způsobem totiž ovlivní a změny sekreci některých hormonů, především v proximálních částech tenkého střeva, zasáhnou také do enteroinzulární osy a pozitivně ovlivňují inzulinovou sekreci i senzitivitu a celý komplex glukózové tolerance organismu. Dnes jsme tedy svědky přelomového, i když postupného posunu v přístupu jak bariatrických chirurgů, tak především internistů – obezitologů, diabetologů a dalších ke vnímání diabetu 2. typu. Z původně jednoznačně interního onemocnění se postupně stává onemocnění, v jehož léčbě může hrát chirurg významnou, samozřejmě nikoliv však samostatnou a rozhodující roli. Jistě totiž i nadále bude nezbytností úspěšné léčby jak diabetu 2. typu, tak i dalších, chirurgicky léčitelných metabolických onemocnění, úzká a dlouhodobá interdisciplinární spolupráce.

Klíčová slova: bariatrická chirurgie – metabolická chirurgie – inkretiny – diabetes mellitus 2. typu – obezita – metabolická onemocnění

Metabolic surgery

Summary: In the beginning of the 21st century obesity still represents health, social and economical threat for most of economically wealthy countries worldwide. Estimated direct costs for obesity and related comorbidities treatment exceed 5% of the total health care spendings both in the US and in European Union. However, in addition there are obesity related indirect costs linked to more frequent work sickness leave, higher unemployment rates and overall lower productivity of obese patients. Surgical treatment of obesity (bariatric surgery) is the most effective long-term treatment modality to those suffering from higher degrees of obesity. Bariatric surgery has not only positive effect on weight loss, but is also extremely effective in improving or resolving many of obesity-related comorbidities. T2DM may serve as excellent example of metabolic, obesity-related comorbidity which can be treated with bariatric-metabolic procedure even without direct relation to weight loss. In such cases bariatric surgery evolves into metabolic surgery. Thus metabolic operations (namely from the malabsorptive end) deeply influence hormonal secretion especially in the proximal part of small bowel, change parameters of entero-insular axis and have positive influence on insulin secretion, sensitivity and on the entire complex of glucose tolerance. Nowadays we can witness dramatic changes in perception of T2DM from bariatric surgeons, diabetologists, and many other medical specialists. T2DM evolved from primarily medical disease into a condition where surgeon may play much more active role in the management of diabetic patient. However it has to be stressed, that metabolic treatment of T2DM and other metabolic disorders necessitates multi-disciplinary approach and collaboration and that surgeon should play very important role as a multidisciplinary team member, however metabolic surgery should not be seen as standing alone treatment modality.

Key words: bariatric surgery – metabolic surgery – incretins – type 2 diabetes mellitus – obesity – metabolic disorders

Obezita představuje stále ještě, a to i na počátku 21. století, významný zdravotnický, sociální i ekonomický problém a hrozbu pro mnoho ekonomicky více i méně vyspělých států na celém světě.

Odhadované přímé náklady na léčbu obezity a k ní přidružených onemocnění přesahují 5 % z celkových výdajů na zdravotnictví jak v USA, tak i v Evropské unii. K těmto výdajům je nutné ještě přidat výdaje spojené s častější pracovní neschopností, vyšší neza-

městnaností a celkovou sníženou produktivitou těchto nemocných [1,2].

Dnes je všeobecně přijímán fakt, že chirurgická léčba obezity (bariatrická chirurgie) je nejefektivnějším a jediným dlouhodobě účinným způsobem léčby vyšších stupňů obezity. Mnohé studie jednoznačně prokázaly, že bariatrické zákroky mají nejen pozitivní efekt na snížení hmotnosti pacienta, ale že významným způsobem zlepšují či zcela vyléčí i řadu k obezitě přidružených a s ní

souvisejících komorbidit. Za všechny lze jmenovat alespoň právě diabetes 2. typu, metabolický syndrom, hypertenzi, syndrom spánkové apnoe a další [3].

Po desetiletí se považoval za prvotní vliv bariatrické chirurgie na redukci hmotnosti pacienta a teprve za druhotný efekt chirurgických operací na zlepšení či vymizení některých metabolických komorbidit [4–8].

Teprve v posledních letech se začala obracet pozornost jak laické, tak i od-

borné veřejnosti na primární efekt operačních zákroků na léčbu některých metabolických onemocnění, především diabetu 2. typu [9–12].

Diabetes mellitus 2. typu je jedním z nejčastějších metabolických onemocnění, které úzce souvisí s obezitou a nadváhou. Více než 65% mužů a více než 75% žen, u kterých je nově diagnostikován diabetes 2. typu, trpí zároveň nadváhou nebo obezitou. Prevalence diabetu 2. typu navíc neustále celosvětově vzrůstá. Obě onemocnění, diabetes i obezita, u svých nositelů progresivně zvyšují riziko morbidit i předčasného úmrtí [13–18].

Po bariatrických operacích se prvotně u diabetu 2. typu a poté i u jiných onemocnění prokázalo, že k jejich zlepšení či úplnému vymizení dochází i bez přímé závislosti na redukci váhy. Váhové úbytky v takových případech nejsou tedy zásadní a prvotní podmínkou úspěchu bariatrických operací, ale jsou buď pouze druhotným, průvodním jevem, nebo k redukci hmotnosti nedochází vůbec ani při zachování efektu v metabolické části léčby. Velmi dobře lze tento fenomén demonstrovat u pacientů s pouze mírnou nadváhou, u nichž jsou po bariatricko-metabolických zákrocích hmotnostní redukce velmi malé, či prakticky žádné, a to i při zachování zásadního vlivu operace na zlepšení metabolických průvodních onemocnění [19]. Bariatrická chirurgie se v takovýchto případech mění na chirurgii metabolickou. Je metabolická chirurgie opravdu novým fenoménem posledních několika let?

Ohlédneme-li se nazpět do historie chirurgie, zjistíme, že již v minulosti měly některé tradiční chirurgické zákroky za cíl ovlivňovat metabolický stav jedince.

Již v roce 1978 vydali američtí chirurgové Buchwald a Varco knihu s příhodným názvem *Metabolická chirurgie* [20]. V této publikaci asi také jako první definovali metabolickou chirurgii jako „...operační zásah do zdravého orgánu, nebo souboru orgánů k dosažení biologické odezvy (výsledku) s cílem zlepšit zdravotní stav jedince...“

Je tedy metabolická chirurgie odlišná od bariatrické chirurgie?

Na tuto otázku zatím nelze jednoznačně odpovědět a dnes neexistuje přesná dělicí rovina mezi metabolickou a bariatrickou chirurgií. Jedním z důvodů je, že totiž některé z bariatrických výkonů mají prokazatelné, časné a výrazné účinky metabolické, a to ještě před dosažením jakýchkoliv váhových úbytků. A také tyto výkony nevedou k dramatickým hmotnostním úbytkům v případech, že jsou provedeny u pacientů s pouhou nadváhou či s prvním stupněm obezity. Pak ovšem existuje také řada nových, velmi specificky zaměřených metabolických operačních zákroků, jejichž přesný mechanismus účinku se sleduje a zkoumá v klinických studiích.

Jaký je vlastně mechanismus účinku metabolických chirurgických zákroků, např. těch, které velmi výrazně a pozitivně ovlivňují (a zcela vyléčí – podle typu výkonu u 50–90% pacientů) diabetes 2. typu? Nepochybně má pozitivní vliv na kontrolu (zlepšení) glykemií restriktce kalorií, která nastává po většině metabolických operačních výkonů. Jestliže by se však jednalo o pouhý efekt sníženího příjmu kalorií, pak by účinnost jednotlivých metabolických (bariatrických) operací na diabetes 2. typu byla velmi podobná, neboť prakticky po všech těchto operacích dochází zpočátku k výrazné kalorické restriktci [21]. Nicméně bylo nezpochybnitelně prokázáno, že metabolické zákroky (především ty malabsorpční) výrazným způsobem ovlivní sekreci některých hormonů, především v proximálních částech tenkého střeva, a zasáhnou také do enteroinzulární osy. Z tohoto pohledu jsou dnes nejvíce zkoumanými GLP 1, GIP a řada dalších inkretinů, vylučovaných především L a K buňkami střevními v odpovědi na přítomnost nutrientů v lumen střeva. Inkretiny ovlivňují poté inzulinovou sekreci. Metabolické chirurgické zákroky mají však rovněž vliv na PYY, ghrelin a další hormony, které kromě jiného ovlivňují i inzulinovou senzitivitu organismu [22]. Rubino prokázal,

že významnou roli v ovlivnění diabetu hraje vyřazení proximální části tenkého střeva z pasáže potravy a naopak expozice distální části tenkého střeva nenatrávené potravě [12]. Tohoto efektu se dosahuje především malabsorpčními (a bypassovými) výkony. Je nutné si uvědomit, že ani pouhé ovlivnění inkretinů ale není asi jediným mechanismem účinku metabolických zákroků. Velmi pravděpodobně významnou roli hraje také vagová stimulace, resp. alterace vagových signálů, a také ovlivnění evakuační schopnosti žaludku. Tento možný mechanismus působení je možné pozorovat i u některých restriktivních výkonů (adjustabilní gastrická bandáž, sleeve gastrektomie a gastrická plikace).

Metabolické zákroky proto mohou výrazným a zásadním způsobem zasáhnout na různých místech do systému glukózové tolerance.

Z preklinických studií vyplývá, že dalšími, velmi podobnými mechanismy mohou metabolické operace zasáhnout i do metabolismu adipocytů, a tak mohou ovlivnit některé zánětlivé mediátory a adipocytokiny, a tak ještě více působit na regulaci inzulinové aktivity.

Všechny v dnešní době používané bariatrické zákroky, restriktivní (adjustabilní gastrická bandáž, sleeve gastrektomie, gastrická plikace), kombinované (Roux-en-Y gastrický bypass) i malabsorpční (biliopankreatická diverze a její modifikace) mají pozitivní a výrazný vliv na zlepšení diabetu 2. typu, metabolický syndrom, syndrom spánkové apnoe a další přidružená onemocnění [23].

Metabolické zákroky prokázaly v experimentu i v klinické praxi, že mohou zvyšovat inzulinovou sekreci, inzulinovou senzitivitu i ovlivňovat apoptózu β buněk pankreatu.

I přesto, že existuje řada metaanalýz, je obtížné stanovit prediktory úspěšnosti léčby metabolickými operacemi. Obecně se za negativní prediktor považuje dlouhé trvání diabetu (více než 3 či 5 let), léčba inzulinem (v porovnání s lepšími výsledky u léčených PAD),

menší předoperační obvod pasu, zachovaná sekrece inzulínu β buňkami pankreatu a další.

Lze předpokládat, že různé metabolické operace působí různými mechanismy na zlepšení diabetu 2. typu. Krátkodobě po jakémkoliv bariatrickém/metabolickém zákroku je nutné počítat s nutností časných úprav antidiabetické medikace, aby se předešlo možným hypoglykemickým komplikacím.

Bariatrická, resp. metabolická chirurgie je bezpečným operačním zákrokem, jehož rizika nepřevyšují rizika běžného, středně závažného operačního výkonu prováděného u neobézního pacienta. Mortalita metabolické a bariatrické chirurgie nepřevyšuje 0,25%. Samozřejmě, se vzrůstající náročností toho kterého operačního zákroku rostou i jeho rizika, ale také obvykle vzrůstá jeho účinnost. Samozřejmě, že operační riziko stoupá přímo úměrně i stupni obezity a závažnosti diabetu.

Největší roli v bezpečnosti metabolické a bariatrické chirurgie však hraje zkušenost pracoviště a operátora s těmito typy zákroků. Bylo bez výjimky prokázáno, že koncentrace takto specializované péče do příslušných metabolicko-bariatrických center přináší dramatické snížení časných i pozdních komplikací léčby a také zlepšuje dlouhodobé výsledky léčby.

Bariatrická sekce České chirurgické společnosti a České obezitologické společnosti vytvořila Standardy péče o obézní pacienty. Tyto standardy, kromě dvou výše zmíněných odborných společností, schválila také Česká diabetologická společnost. Standardy, kromě dalšího, uvádějí kritéria, která by měla specializovaná centra splňovat. Nedílnou součástí těchto Standardů jsou i standardy samotných operačních postupů, které byly také schváleny Bariatrickou sekcí a Českou chirurgickou společností. Ty však vzhledem k tomu, že se přímo netýkají problematiky metabolické chirurgie, neuvádíme.

Personální, odborné standardy pro činnost specializovaného bariatrického centra jsou především následu-

jící: vedoucí týmu má mít nejvyšší možnou dosažitelnou kvalifikaci v oboru všeobecná chirurgie. Má absolvovat trénink (kurz) v existujícím, Bariatrickou sekcí a ČOS uznaném bariatrickém centru v délce alespoň 2 dnů s účastí na operačním sále, včetně asistence a provedení bariatrického výkonu. Kurz má být zakončen potvrzením od již certifikovaného bariatrického chirurga pověřeného výborem Bariatrické sekce ČOS a ČCHS (toho, kdo byl zodpovědný za výuku/proškolení dotyčného v oblasti bariatrické chirurgie). Údaje o všech bariatrických pacientech (předoperační vyšetření, operační výkony, pooperační komplikace, krátko- i dlouhodobé výsledky léčby apod.), kteří jsou v příslušném centru léčeni, se musí zadávat do elektronické databáze (schválené výborem Bariatrické sekce a ČOS), kterou se centra zavazují poskytnout na požádání k nahlédnutí pověřeným členům výboru Bariatrické sekce a/nebo ČOS, event. pověřeným členům akreditační komise IFSO-EC (při žádosti o evropskou akreditaci). Centrum musí vytvořit adekvátní podmínky pro možnost celoživotního sledování pacientů, musí provádět bariatrické/metabolické operace s vybavením odpovídajícím dále uvedeným standardům.

Lékaři v centru musí provádět alespoň 50 primo-operací/rok, a to i spektrum bariatrických reoperací a revizí, včetně konverzí v jiné operace, než byl primárně provedený výkon. Lékaři musí provádět i složitější, komplexní bariatrické výkony včetně malabsorpčních.

Musí se účastnit pravidelně dalšího vzdělávání v bariatrické chirurgii, účastnit se národních i mezinárodních bariatrických kongresů a mít přístup alespoň k jednomu impaktovanému bariatrickému časopisu. Prokazatelně poskytovat pooperační péči a sledování alespoň 75% pacientů po bariatrických zákrocích po dobu 5 let, prezentovat/publikovat vlastní výsledky bariatrické léčby na národních a mezinárodních vědeckých konferencích a publikovat v domácích či mezinárodních časopisech.

Centrum dále musí materiálně-technicky a odborně zajistit, aby chirurg(ové) pracující v zařízení splňovali výše uvedené individuální standardy, a dále zajistit, aby i ostatní zdravotničtí pracovníci a členové multidisciplinárního týmu měli svou oborově příslušnou kvalifikaci a nadto ještě **příslušnou obezitologickou kvalifikaci** (jestliže taková existuje). Centrum musí poskytovat multidisciplinární, kvalifikovanou péči v bariatrii, a to minimálně v následujících oborech: psychologie, vnitřní lékařství – obezitologie, diabetologie, dle potřeby i endokrinologie, gastroenterologie, dietologie, sesterská – obezitologická péče, anesteziologická péče se zkušenostmi s prací s obézními, bariatrickými pacienty, rehabilitaci/fyzioterapii.

Centrum musí **uchovávat** data o konzervativně i o chirurgicky léčených pacientech, včetně přesných záznamů o komplikacích té které léčby, zajistit pro obézní odpovídající a dostatečné **technické vybavení**, jako např. váhy s dostatečným rozsahem, operační stůl se zvýšenou nosností (min. do 250 kg), vybavení pro laparoskopickou i otevřenou operativu vhodné pro obézní/metabolické pacienty (anesteziologické narkotizační přístroje, ventilátory apod.), adekvátní laparoskopické věže a instrumentarium, židle, vyšetřovací stoly a další vybavení se zvýšenou nosností, vybavení JIP, dospívacích pokojů i pokojů na oddělení, které umožní péči o obézní pacienty. Tam, kde je to zapotřebí, je nutné zajistit např. i výtahy s příslušnou nosností. Musí mít k dispozici mobilní RTG přístroj (C-rameno a US přístroj), zajistit nepřetržitou možnost laboratorního vyšetření 24 hod/7 dnů, mít zajištěnou transfúzní službu, resp. dodávky krevních a jiných derivátů, zajistit, aby alespoň vedoucí bariatrického týmu měl minimálně 5letou zkušenost se samostatným vedením v bariatrii, zajistit, aby alespoň vedoucí bariatrického týmu měl zkušenosti s prováděním složitých bariatrických výkonů typu gastrického bypassu, BPD či jiných podobných typů (samostatně prováděná

gastrická bandáž a/nebo sleeve gastrektomie není považována za dostačující). Zajistit, aby alespoň vedoucí bariatrického/metabolického týmu byl většinovým zaměstnancem (úvazek vyšší než 0,5). Centrum pak musí provádět alespoň 50 bariatrických operací/rok, včetně složitých bariatrických reoperací, zajistit pooperační péči o pacienty, včetně skupinových terapií, pooperačně prokazatelně dlouhodobě sledovat alespoň 75% svých pacientů, ukládat všechna relevantní data pacientů elektronicky a umožnit jejich inspekci pověřeným pracovníkům výboru Bariatrické sekce a/nebo výboru ČOS. V případě žádosti o evropskou akreditaci umožnit inspekci dat i pověřeným pracovníkům IFSO-EC či IFSO.

Do budoucnosti se z terapeutického pohledu jeví i jako velmi zajímavá možnost posunout indikační kritéria pro léčbu obézních diabetiků 2. typu z dosud běžně přijímaných kritérií $BM > 35$ na skupiny nemocných diabetiků s BMI mezi 30 a 35, u nichž právě metabolická chirurgie přináší vynikající výsledky léčby jejich diabetu.

Dnes jsme tedy svědky přelomového, i když postupného posunu v přístupu jak bariatrických chirurgů, tak především internistů – obezitologů, diabetologů a dalších ke vnímání diabetu 2. typu. Z původně jednoznačně interního onemocnění se postupně stává onemocnění, v jehož léčbě může hrát chirurg významnou, samozřejmě nikoliv však samostatnou a rozhodující roli. Jistě totiž i nadále bude nezbytností úspěšné léčby jak diabetu 2. typu, tak i dalších, chirurgicky léčitelných metabolických onemocnění, úzká a dlouhodobá interdisciplinární spolupráce.

Literatura

1. Fry J, Finley W. The prevalence and costs of obesity in the EU. *Proc Nutr Soc* 2005; 64: 359–362.
2. Kannan H, Thompson S, Bolge SC. Economic and humanistic outcomes associated with comorbid type-2 diabetes, high cholesterol, and hypertension among individuals who are overweight or obese. *J Occup Environ Med* 2008; 50: 542–549.
3. Fried M, Hainer V, Basdevant A et al. Interdisciplinary European guidelines for surgery for severe (morbid) obesity. *Obes Surg* 2007; 17: 260–270.
4. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 1995; 222: 339–352.
5. National Conference of State Legislatures. Vol. 13, No. 32. Available from: www.ncsl.org.
6. Buchwald H. Consensus Conference Panel. Bariatric surgery for morbid obesity: health implications for patients, health professionals, and third-party payers. *J Am Coll Surg* 2005; 200: 593–604.
7. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724–1737.
8. Canello R, Henegar C, Viguerie N et al. Reduction of macrophage infiltration and chemoattractant gene expression changes in white adipose tissue of morbidly obese subjects after surgery-induced weight loss. *Diabetes* 2005; 54: 2277–2286.
9. Scopinaro N, Marinari GM, Camerini G et al. Specific effects of biliopancreatic diversion on the major components of metabolic syndrome: a long-term follow-up study. *Diabetes Care* 2005; 28: 2406–2411.
10. Fried M, Ribaric G, Buchwald JN et al. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in patients with BMI < 35 kg/m²: an integrative review of early studies. *Obes Surg* 2010; 20: 776–790.
11. Guidone C, Manco M, Valera-Mora E et al. Mechanisms of recovery from type 2 diabetes after malabsorptive bariatric surgery. *Diabetes* 2006; 55: 2025–2031.
12. Rubino F. Bariatric surgery: effects on glucose homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 497–507.
13. Chan JM, Rim EB, Colditz GA et al. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabet Care* 1994; 17: 961–969.
14. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A et al. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995; 122: 481–486.
15. Banegas JR, López-García E, Gutiérrez-Fisac JL et al. A simple estimate of mortality attributable to excess weight in the European Union. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 201–208.
16. Poulou BK, Holzman MD, Zhu Y et al. National variations in morbid obesity and bariatric surgery use. *J Am Coll Surg* 2005; 201: 77–84.
17. Adams KF, Schatzkin A, Hartus TB et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med* 2006; 355: 763–768.
18. Drenick EJ, Bale GS, Seltzer F et al. Excessive mortality and cause of death in morbidly obese men. *JAMA* 1980; 243: 443–444.
19. Scopinaro N, Papadia F, Marinari G et al. Long-term control of type 2 diabetes mellitus and the other major components of the metabolic syndrome after biliopancreatic diversion in patients with BMI < 35 kg/m². *Obes Surg* 2007; 17: 185–192.
20. Buchwald H, Varco RL. *Metabolic Surgery*. New York: Grune & Stratton 1978.
21. Fried M, Svačina Š, Owen K. Bariatrická chirurgie a diabetes. In: Svačina Š (ed). *Trendy soudobé diabetologie* 10. Praha: Galén 2005.
22. Svačina S. Význam inkretinů při metabolických účincích bariatrické léčby obezity. In: Haluzík M, Svačina S (eds). *Inkretinová léčba diabetu*. Praha: Mladá Fronta 2010: 41–51.
23. Müllerová D et al. *Obezita*. Praha: Mladá Fronta 2009.

prof. MUDr. Martin Fried, CSc.
www.obklinika.cz
 e-mail: docfried@volny.cz

Doručeno do redakce: 5. 7. 2010