

Metabolická chirurgie – nejúčinnější léčba diabetu

P. Sucharda

III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Souhrn: Za metabolickou chirurgii se považují takové bariatrické výkony, které dosahují příznivého metabolického účinku nejen snížením nadměrné tělesné hmotnosti. Zásah do zažívacího ústrojí, zejména zamezení kontaktu potravy se sliznicí duodena a proximálního jejunum a/nebo působení málo natrávené potravy na jejunum, příznivě ovlivňuje inkretinové mechanismy; až v 95 % je dosahováno ústupu projevů diabetu 2. typu a vysazení antidiabetik. V současnosti jsou kombinované výkony (žaludeční bypass, biliopankreatická diverze) plně indikovány u diabetiků s obezitou 2. a vyššího stupně. Účinnost a indikaci metabolické chirurgie pro diabetiky 2. typu s nižší mírou nadváhy bude třeba ověřit prospektivními kontrolovanými studiemi.

Klíčová slova: obezita – chirurgická léčba – diabetes mellitus – inkretiny

Metabolic surgery – the most effective diabetes treatment

Summary: Bariatric operations resulting in a favourable metabolic effect – not only due to a reduction of excessive body weight – are known as metabolic surgery. Interventions into the digestive tract, especially the prevented contact of food with the duodenal and proximal jejunal lining and/or the effect of an insufficiently digested food on the jejunum, favourably affect incretin mechanisms. Thus, “resolution” of type 2 diabetes and discontinuation of antidiabetic medication can be achieved in as many as 95 percent of patients. Today, combined procedures (gastric bypass, biliopancreatic diversion) are indicated for diabetic subjects with severe obesity. The usefulness and indication of metabolic surgery for type 2 diabetics with less pronounced overweight have to be verified in prospective controlled studies.

Key words: obesity – surgery – diabetes – incretin

Úvod

V srpnu roku 2010 byla v renomovaném diabetologickém časopise hodnocena nákladová efektivita různých postupů v prevenci a léčbě diabetu. Po zpracování 56 relevantních studií z 20 zemí, publikovaných v letech 1985–2008, bylo vyhodnoceno 6 postupů šetřících náklady („značné zdravotní zisky při nízkých nákladech“) – např. podávání inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu v léčbě hypertenze nebo v prevenci selhání ledvin – a 8 nákladově velmi účinných intervencí (náklady na přidaný rok života nepřevyšující 25 000 USD), k nimž patří intenzivní intervence osob s porušenou tolerancí glukózy nebo podávání statinů v sekundární prevenci kardiovaskulárních onemocnění. Chirurgickou léčbu diabetu bychom mezi těmito 14 nejvíce ekonomickými postupy hledali marně [1]. Ovšem již v dubnu roku 2009 byla publikována australská studie, která zjistila náklady na 1 remisi diabetu po žaludečním bypassu na 12,5 tisíce USD [2], a v září roku 2010 byla ve stejném

časopise uveřejněna práce vyčíslicí nákladovou účinnost remise diabetu provedením žaludečního bypassu na pouhých 7 000 USD pro nově diagnostikované závažně obézní diabetiky [3]. Padla tedy poslední bariéra pro chirurgickou léčbu diabetu?

Bariatrická, nebo metabolická chirurgie?

Historie chirurgické léčby obezity sahá do 1. poloviny 50. let minulého století, kdy Victor Henriksson v Göteborgu resekval těžce obézní ženě tenké střevo a v Minneapolis jednak Richard L. Varco, jednak Arnold Kremen a John H. Linner provedli jejunoileální bypass. Indikací těchto pionýrských výkonů byla extrémní hmotnost (v nejstarším publikovaném případě šlo o 34letou ženu s maximální hmotností 173 kg), nikoli metabolické důsledky obezity [4]. Tyto čistě malabsorpční výkony byly dramaticky účinné, měly však velmi závažné metabolické komplikace v podobě chronických průjmů, minerálových rozvratů a selhání jater [5].

Definitivně od nich bylo upuštěno v 70. letech minulého století. Přispělo k tomu zavedení mnohem šetrnějšího žaludečního bypassu, poprvé provedeného Edwardem Masonem v roce 1966 [6]. I když je dnes žaludeční bypass řazen mezi kombinované výkony, prvotním cílem bylo zmenšit žaludek, a navodit tak pocit nasycení již malým množstvím potravy. Trvalo 10 let, než se dospělo k variantě s retrokolickou gastrojejunostomií dle Rouxe (RYGB), která se stala naprosto převažujícím bariatrickým výkonem [5]. Že vyřazení duodena a proximálního jejunum přináší značnou přidanou hodnotu, se ukázalo až později.

Gastrojejunoanastomóza byla vlastně jen komplikací zvoleného způsobu omezení kapacity žaludku, který byl prošíst, ale ponechán *in situ*, pro odstranění distální části v tomto případě nebyl žádný důvod. Logickým krokem byly gastroplastiky, přesněji gastro-gastro anastomózy, neúplná oddělení malé proximální a velké distální části žaludku. Od nich byl už jen malý krůček ke geniálně

jednoduchému řešení: žaludeční bandáž, původně pevná, záhy laparoskopická a adjustabilní (LAGB), vyhověla konzervativnějšímu náhledu Evropanů a konečně umožnila rozšíření bariatrické chirurgie i mimo USA. Od prvních pokusů Lawrence Wilkinsona s marlexovou cévní protézou neuplynulo ani 10 let do zavedení nejprve gastroplastiky a poté žaludeční bandáže i na 1. chirurgické klinice tehdejší Fakultní nemocnice II v Praze, a to zásluhou prof. Marie Peškové a prof. Jiřího Šonky [7,8]. Současné spektrum bariatrických výkonů doplňuje biliopankreatická diverze (BPD), zásadně omezující plochu pro vstřebávání živin. Na rozdíl od resekce ponechává celou délku střeva, ovšem rozděleného na alimentární a biliární větev, spojující se méně než jeden metr od Bauhinské chlopně [9]. Varianta BPD s tzv. duodenální výhybkou dala vznik samostatné tubulizaci žaludku (laparoscopic sleeve gastrectomy – LSG) [10]. Méně invazivní variantou tubulizace je plikace velkého zakřivení (laparoscopic greater curvature plication – LGCP), při níž je resekce nahrazena podélnou invaginací stěny žaludku směrem k malé křivatuře – výsledkem je tubulizovaný žaludek s kapacitou zmenšenou o záhyb žaludeční stěny [11].

Jak již bylo zmíněno, chirurgická léčba obezity měla za cíl dosáhnout podstatného snížení nadměrné tělesné hmotnosti, především u těžké (BMI > 40) a extrémní obezity (BMI >> 40), tedy tam, kde neměly konzervativní postupy

prakticky žádné dlouhodobé výsledky.¹ Od počátku bylo jasné, že s poklesem hmotnosti dochází nejen k ústupu subjektivních obtíží, ale i k úpravě metabolických odchylek; proto nestor současné bariatrické chirurgie, Henry Buchwald, použil i pro tyto výkony pojem metabolické chirurgie, kterou definoval v souvislosti s vyřazením části tenkého střeva při těžkých hypercholesterolemích jako „chirurgickou úpravu normálního orgánu nebo orgánového systému, kterým se dosahuje biologického výsledku pro případný zdravotní zisk“ [12,13]. Označení se tehdy neujalo, ale v posledních letech zažívá renezanci v souvislosti s efektem bariatrických výkonů na poruchy sdružené v metabolickém syndromu a na diabetu zvláště [14].

Operační přístupy v léčbě diabetu

Historii chirurgického léčení diabetu shrnuje nejnověji Fried [15]. Po ojedinělém pozorování ústupu diabetu po gastrektomii v polovině 50. let minulého století se první informace o velmi rychlé, na poklesu hmotnosti zřejmě nezávislé, úpravě glykemií objevuje počátkem 80. let minulého století – jednalo se však jen o krátkodobé sledování 12 těžce obézních pacientek [16]. Teprve Walter J. Pories formuloval v sérii článků, publikovaných v letech

1987–1995, hypotézu, že ústup diabetu není závislý (pouze) na poklesu tělesné hmotnosti. Učinil tak na základě dlouhodobého sledování více než 600 závažně obézních pacientů, z nichž měla polovina diabetes nebo porušenou glukózovou toleranci. Již v prvních 6–10 dnech po provedení standardního žaludečního bypassu došlo k normalizaci glykemií a poklesu hyperinzulinemie. Tento efekt přetrvával u 83 % diabetiků a téměř 99 % osob s porušenou glukózovou tolerancí po celou dobu sledování (až 14 let), a to i když nebyla udržena minimální dosažená hmotnost [17–19]. Příčin mohla být na první pohled řada: snížení energetického příjmu, pokles příjmu cukrů (kvůli dumping syndromu) či prodloužený tranzitní čas mezi žaludkem a tenkým střevem (vlivem úzké anastomózy). Žádný z těchto vlivů ovšem nebyl dlouhodobý ani univerzálně přítomný. Zbyly tedy dvě možnosti, o kterých se diskutuje i v současnosti: absence kontaktu potravy se sliznicí duodena a proximálního jejunum (tzv. foregut hypothesis) a/nebo rychlý kontakt málo natrávené potravy se sliznicí jejunum (tzv. hindgut hypothesis) [19]. Vráťme se k nim za chvíli.

V roce, kdy Pories publikoval první ze svých článků, začal ve Švédsku nábor pacientů do velké prospek-

¹ První pokusy ovlivnit nadměrnou hmotnost medikamentózně byly sice učiněny také před polovinou 50. let minulého století, ale podávání amfetaminových derivátů patří k velkým omylům klinické medicíny. A současná situace (po stažení sibutraminu) ukazuje, že na farmakoterapii nelze spoléhat.

Tab. 1. Změny sledovaných parametrů u podskupiny diabetiků 2. typu. Upraveno dle [20].

	Bandáž (n = 156)	Gastroplastika (n = 451) změna (%)	Žaludeční bypass (n = 34)
hmotnost	-13,2	-16,5	-25,0
BMI	-12,8	-16,0	-23,8
obvod pasu	-7,6	-10,2	-19,3
TK systolický	2,1	0,4	-4,7
TK diastolický	-1,4	-2,5	-10,4
glykemie	-0,8	-2,5	-10,0
inzulinemie	-25,3	-27,2	-54,0
triglyceridy	-18,0	-14,9	-28,0
HDL-cholesterol	20,4	23,5	47,5
příjem energie	-19,7	-21,6	-12,6

tivní studie, vcelku vtipně nazvané SOS (Swedish Obese Subjects Study). Zahrnovala více než 2 000 chirurgicky léčených obézních osob ve věku 38–60 let, vstupními kritérii bylo BMI > 34 pro muže, BMI > 38 pro ženy a délka sledování po výkonu dosáhla v průměru téměř 11 let. Asi u 2/3 pacientů byla provedena vertikální gastropplastika, tedy restriktivní výkon srovnatelný s bandáží žaludku, u dalších přímo bandáž žaludku a 265 pacientů podstoupilo žaludeční bypass. Výsledky byly ohromující: dlouhodobý pokles hmotnosti dosáhl 15 % po bandáži a více než 25 % tělesné hmotnosti po bypassu; celková mortalita klesla o 29 % [20]. Při srovnání výsledků u diabetiků, kterých bylo celkem 641, bylo nápadné, že změny nejen tělesné hmotnosti, obvodu pasu, krevního tlaku a krevních lipidů, ale zejména glykemie a inzulinemie byly nápadně lepší ve skupině osob, které podstoupily žaludeční bypass, a to při zřetelně menším omezení energetického příjmu (tab. 1) [21]. Nevídanou účinnost žaludečního bypassu potvrdily výsledky rozsáhlé retrospektivní studie těžce obézních pacientů, operovaných v letech 1984–2002 v Salt Lake City (Utah, USA). Na jediném chirurgickém pracovišti byl žaludeční bypass proveden celkem 7 925 pacientům, z nichž asi 45 % mělo BMI > 45. Po průměrné době sledování, necelých 8 letech (ale v některých případech dosáhla doba sledování až 18 let), bylo zřejmé, že celková úmrtnost poklesla o 40 %, kardiovaskulární o 56 %, mortalita na nádorová onemocnění o 60 % a úmrtnost na diabetes a jeho komplikace o neuvěřitelných 92 % [22].

Chirurgická, nebo „hormonální“ léčba?

Žaludeční bypass rozhodně není více restriktivní než bandáž a jeho malabsorpční účinek také nemůže být rozhodující, protože – na rozdíl od BPD – je zachována většina střevní plochy pro vstřebávání živin. Specifické me-

tabolické účinky bylo tedy třeba hledat v důsledcích přeuspořádání horní části trávicího ústrojí. Hledání netrvalo dlouho a pozornost se zaměřila na hormonální produkci střevní sliznice, zajišťující tzv. inkretinový efekt. Ten byl popsán jako větší produkce inzulínu po perorálním podání glukózy, a to v porovnání s produkcí po aplikaci stejného množství přímo do krevního oběhu. Látku, produkovanou střevní sliznicí a vyvolávající pokles glykemie, předpokládal již v roce 1932 Jean La Barre a pojmenoval ji **inkretinem**. Teprve po téměř 50 letech byly objeveny 2 hormony se stejným působením, které však mají i další účinky. GLP-1 (glukagonu podobný peptid 1), vytvářený v L-buňkách jejunum, snižuje příjem potravy zvýšením sytosti i potlačením hladu. Je považován za „ileální brzdu“, signalizující proximální části tenkého střeva potřebu zpomalit žaludeční a duodenální motilitu [23]. Druhým inkretinovým hormonem je GIP (na glukóze závislý inzulintropní peptid, také zvaný gastrický inhibiční peptid), vytvářený K-buňkami duodena a proximálního jejunum. Blokáda jeho působení vede k preferenční oxidaci tuků a odstraňování depotu triglyceridů z jater a příčného svalstva, čímž obnovuje supresi jaterní produkce glukózy a vychytávání glukózy buňkami [24]. Inkretinový efekt je u diabetiků snížen, což je považováno spíše za důsledek než příčinu diabetu [25]. Blokáda účinku GIP, ať již dlouhodobě působícím antagonistou [26], nebo aktivní imunizací proti GIP [27], překvapivě vede u laboratorních hlodavců k podstatné úpravě poruchy glukózového metabolismu.

První hypotézu o antidiabetickém účinku žaludečního bypassu vyslovil Francesco Rubino. Předpokládal působek s anti-inkretinovým účinkem (dosud ovšem hypotetický), produkovaný duodenální sliznicí po kontaktu s potravou, který (u diabetiků) potlačuje inkretinový efekt GLP-1. Pokud ke stimulaci anti-inkretinových působků nedochází (např. v důsledku obe-

jití duodena a jejunum žaludečním bypassem), obnoví se inkretinový efekt a dojde k ústupu diabetu [28]. Na podporu této „foregut hypothesis“ provedl Rubino sérii chirurgických experimentů na spontánně diabetických potkanech. V prvním kroku vyřadil z pasáže duodenum a proximální jejunum, což vedlo k potlačení diabetické poruchy. Poté, co obnovil přirozenou pasáž duodenem (tedy část potravy procházela obvyklou cestou, část se dostávala ze žaludku anastomózou přímo do jejunum), již kontakt žaludečního obsahu se sliznicí středního jejunum diabetes neovlivnil [29]. Snad nejjasněji ukazují význam kontaktu potravy se sliznicí duodena a proximálního jejunum experimenty s tzv. endoluminal duodenal-jejunal sleeve (ELS, také duodenal-jejunal bypass sleeve – DJBS). Přibližně 60 cm dlouhá „igelitová“ trubice (rukáv), jejíž začátek je zakotven v bulbu duodena, izoluje tráveninu od střevní výstelky. I když jde zatím o malé skupiny pacientů, výsledky 12týdenní implantace jsou přesvědčivé nejen poklesem hmotnosti, ale i vymizením diabetu u téměř všech zařazených diabetiků 2. typu [30,31].

Na druhé straně svědčí řada nálezů pro „hindgut hypothesis“. Extrémním modelem je interpozice ilea, tedy vytěť části distálního tenkého střeva a jeho vložení do oblasti první kličky jejunum, případně propojení zmenšeného žaludku a distálního jejunum vyjmutým ileálním segmentem. Tyto, pro západní svět divoce vyhlížející výkony, jsou prováděny především v Brazílii a Indii. V souboru 120 obézních pacientů s průměrným BMI 43,4 bylo dosaženo normalizace glukózového a lipidového metabolismu a také krevního tlaku ve více než 80 % případů [32].

Důležité poznatky přineslo sledování koncentrací gastrointestinálních hormonů. Takových studií byly provedeny již desítky, shrnutí publikoval Ashrafian [24]. V naprosté většině sledování byl prokázán vzestup bazálních i post-

prandiálních koncentrací GLP-1 po bariatrických bypassových výkonech, zatímco žádná ze 3 studií, sledujících pacienty po restriktivních operacích, takový vzestup nezjistila [24]. Naopak, v 8 z 10 studií byl zjištěn pokles bazálních i postprandiálních koncentrací GLP po výkonech, obcházejících duodenum (především po RYGB), takže GLP by mohl být (alespoň u diabetiků) paradoxně hypotetickým Rubinovým duodenálním působkem [33,34]. V této souvislosti se uvažuje i o glukagonu [35].

Účinnost chirurgické léčby diabetu

Problematika bariatrické léčby diabetu byla v posledních 2 letech shrnuta v několika obsáhlých přehledech a metaanalýzách [15,36–40]. Vyplývá z nich, že ústup diabetu 2. typu nastává při různých chirurgických postupech v různé míře. Nejvyšší podíl „vyléčených“ diabetiků byl zjištěn po BPD (95%), zatímco po žaludečním bypassu ustoupil diabetes zhruba v 80% a po bandáži žaludku „jen“ v 55% [35]. Podle metaanalýzy 27 studií s 673 pacienty, kteří podstoupili LSG, došlo k vymizení diabetu u 66% operovaných [41]. V každém případě se jedná o nesrovnatelně lepší výsledky, než jaké kdy byly dosaženy konzervativními metodami, ať již zaměřenými na redukci nadměrné tělesné hmotnosti, nebo (pouze) na zlepšení glukózové homeostázy.

Doposud všechna doporučení, jak pro léčbu obezity [42], tak pro léčbu diabetu [43], indikují k bariatrickému výkonu pouze osoby se závažnou a těžkou obezitou (BMI > 35). Většina diabetiků však do této kategorie nespadá – např. podle britské statistiky z roku 2002 má zhruba 70% diabetiků a necelých 60% diabetiček 2. typu nadváhu nebo obezitu 1. stupně (BMI 25–35) [44]. Proto se, především z řad metabolických chirurgů, ale i diabetologů, stále hlasitěji ozývají názory, že by indikace chirurgické léčby měla být rozšířena také na diabetiky s BMI < 35

[45]. Tyto požadavky se opírají nejen o teoretické zdůvodnění, ale také o informace o více než 300 operovaných diabetických s BMI < 35. Jejich výsledky jsou zcela srovnatelné s průběhem vývoje zdravotního stavu u závažněji obézních pacientů s diabetem 2. typu; k vysazení medikace a normalizaci glykemií i glykovaného hemoglobinu došlo u 85% z nich [15]. Nejdále jdou v tomto směru zmíněné studie s ileální interpozicí. V observační studii 72 neobézních diabetiků 2. typu (BMI 22,1–29,4) bylo kombinací sleeve gastrektomie a ileální interpozice dosaženo poklesu glykovaného hemoglobinu o 2,4% a snížení průměrného BMI o 5,8. Normálních hodnot HbA_{1c} dosáhlo 86% pacientů, v jiném souboru dokonce 95,7% [46,47]. Nelze však pominout ani kritické hlasy upozorňující na skutečnost, že dosud existuje jediná prospektivní kontrolovaná studie bariatrické léčby diabetiků, že bylo jen zcela výjimečně zkoumáno, zda se u všech zařazených pacientů skutečně jedná o diabetiky 2. typu, a že nároky na bariatrické výkony jsou méně přísné než na farmaka (v nárážce na stažení rosiglitazonu a sibutraminu). Současné indikace nejsou podle těchto názorů dostatečně podloženy (ve smyslu medicíny založené na důkazech) a vlna euforie vyvolává „pokušení, jimž mnozí nedokážou odolat“ [48]. Objevují se, byť zatím ojediněle, i zprávy o opětovném výskytu diabetu či jeho zhoršení po několika letech od bariatrického výkonu. Tak v souboru 42 diabetiků, kteří podstoupili RYGB s očekávaným účinkem (vymizení diabetu u 64%, zlepšení u 36%), zmizel po 3 letech efekt u 1/4 operovaných. Tito nemocní nabrali, ve srovnání s těmi, u nichž ke zhoršení nedošlo, větší část ztracené hmotnosti; co je však pozoruhodnější, měli nižší předoperační BMI a neužívali před operací antidiabetika či inzulin [49]. To je v souladu se zjištěním, že lepších výsledků je dosažováno u diabetiků s kratším trváním a úspěšnější kompenzací nemoci

před operací. Chirurgický zákrok by tedy neměl být odkládán [50].

Konečně je třeba se zmínit i o rostoucím podílu obézních diabetiků 1. stupně – v uvedené britské statistice jich bylo 17%, dalších 39% mělo nadváhu [44]. Také závažně obézního diabetika 1. typu je možné indikovat k bariatrickému výkonu, byť bude taková situace zatím výjimečná. Ve světle narůstajících poznatků o společných etiopatogenetických rysech obou základních typů diabetu je však zvažováno možné uplatnění metabolické chirurgie i v časných fázích diabetu 1. typu, a to s představou ochrany masy β buněk a zlepšení glykemické kontroly [39]. V tomto směru však zatím nejsou dostupné ani výsledky experimentů na zvířatech.

Závěr

V současné době není pochyb o tom, že pro závažně i těžce obézní diabetiky (BMI > 35) představují bariatrické výkony nejúčinnější, přitom bezpečnou a ekonomickou léčbu. Vzhledem k ovlivnění inkretinových mechanismů by měly být přednostně indikovány kombinované výkony, zejména žaludeční bypass (RYGB), případně biliopankreatická diverze. Indikační kritéria a pooperační sledování včetně nutriční surveillance jsou podrobně popsána [39] a nároky na ně jistě nepřekračují běžnou praxi diabetologických ambulancí. Chirurgická léčba diabetiků 2. typu s obezitou 1. stupně či na hranici nadváhy bude v našich podmínkách záviset nejen na výsledcích kontrolovaných prospektivních studií, ale zejména na kapacitě specializovaných bariatrických pracovišť v rámci komplexních obezitologických center. Za stejně důležitou však považuji obezitologickou průpravu diabetologů, podle mého přesvědčení rozhodně potřebnější, než je zaváděná souběžná specializace endokrinologická.

Literatura

1. Li R, Zhang P, Barker LE et al. Cost-effectiveness of interventions to prevent and control diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care* 2010; 33: 1872–1894.

2. Keating CL, Dixon JB, Moodie ML et al. Cost-efficacy of surgically induced weight loss for the management of type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2009; 32: 580–584.
3. Hoerger TJ, Zhang P, Segel JE et al. Cost-effectiveness of bariatric surgery for severely obese adults with diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 1933–1939.
4. Kremen AJ, Linner JH, Nelson CH. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Am Surg* 1954; 140: 439–448.
5. Buchwald H, Rucker RD. The history of metabolic surgery for morbid obesity and a commentary. *World J Surg* 1981; 5: 781–787.
6. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am* 1967; 47: 1345–1351.
7. Pešková M, Šonka J, Sucharda P. Gastroplastika k redukci tělesné hmotnosti. *Čas Lék Česk* 1987; 126: 847–850.
8. Fried M. Moderní chirurgické metody léčby obezity. Praha: Grada Publishing 2005.
9. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D et al. Two years of clinical experience with biliopancreatic bypass for obesity. *Am J Clin Nutr* 1980; 33 (2 Suppl): 506–514.
10. Baltasar A, Serra C, Pérez N et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: a multi-purpose bariatric operation. *Obes Surg* 2005; 15: 1124–1128.
11. Ramos A, Galvao Neto M, Galvao M et al. Laparoscopic greater curvature plication: initial results of an alternative restrictive bariatric procedure. *Obes Surg* 2010; 20: 913–918.
12. Buchwald H. Lowering of cholesterol absorption and blood levels by ileal exclusion: experimental basis and preliminary clinical report. *Circulation* 1964; 29: 713–720.
13. Buchwald H, Varco RL (eds). *Metabolic surgery*. New York: Grune & Stratton 1978.
14. 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.
15. 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.
16. Ackerman NB. Observations on the improvements in carbohydrate metabolism in diabetic and other morbidly obese patients after jejunoileal bypass. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 581–586.
17. Pories WJ, Caro JF, Flickinger EG et al. The control of diabetes mellitus (NIDDM) in the morbidly obese with the Greenville Gastric Bypass. *Ann Surg* 1987; 206: 316–323.
18. Pories WJ, MacDonald KG Jr, Flickinger EG et al. Is type II diabetes mellitus (NIDDM) a surgical disease? *Ann Surg* 1992; 215: 633–642.
19. 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: 339–350.
20. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD et al. Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741–752.
21. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M et al. Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683–2693.
22. Adams TD, Gress RE, Smith SC et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007; 357: 753–761.
23. Adrian TE, Denham EW, Prystowsky JB. The gut hormones and their roles in obesity and gastric restrictive surgery. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2003; 10: 322–329.
24. Ashrafi H, le Roux CW. Metabolic surgery and gut hormones – A review of bariatric entero-humoral modulation. *Physiol Behav* 2009; 97: 620–631.
25. Knop FK, Vilsbøll T, Højberg PV et al. Reduced incretin effect in type 2 diabetes: cause or consequence of the diabetic state? *Diabetes* 2007; 56: 1951–1959.
26. Gault VA, Irwin N, Green BD et al. Chemical ablation of gastric inhibitory polypeptide receptor action by daily (Pro3)GIP administration improves glucose tolerance and ameliorates insulin resistance and abnormalities of islet structure in obesity-related diabetes. *Diabetes* 2005; 54: 2436–2446.
27. Irwin N, McClean PL, Patterson S et al. Active immunisation against gastric inhibitory polypeptide (GIP) improves blood glucose control in an animal model of obesity-diabetes. *Biol Chem* 2009; 390: 75–80.
28. Rubino F, Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2002; 236: 554–559.
29. Rubino F, Forgione A, Cummings DE et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg* 2006; 244: 741–749.
30. Rodriguez-Grunert L, Galvao Neto MP, Alamo M et al. First human experience with endoscopically delivered and retrieved duodenal-jejunal bypass sleeve. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 55–59.
31. Schouten R, Rijs CS, Bouvy ND et al. A multicenter, randomized efficacy study of the EndoBarrier Gastrointestinal Liner for presurgical weight loss prior to bariatric surgery. *Ann Surg* 2010; 251: 236–243.
32. DePaula AL, Stival AR, Halpern A et al. Surgical treatment of morbid obesity: mid-term outcomes of the laparoscopic ileal interposition associated to a sleeve gastrectomy in 120 Patients. *Obes Surg* 2010 Jul 23. [Epub ahead of print].
33. Flatt PR. Effective surgical treatment of obesity may be mediated by ablation of the lipogenic gut hormone gastric inhibitory polypeptide (GIP): evidence and clinical opportunity for development of new obesity-diabetes drugs? *Diab Vasc Dis Res* 2007; 4: 151–153.
34. Flatt PR. Dorothy Hodgkin Lecture 2008. Gastric inhibitory polypeptide (GIP) revisited: a new therapeutic target for obesity-diabetes? *Diabet Med* 2008; 25: 759–764.
35. Knop FK. Resolution of type 2 diabetes following gastric bypass surgery: involvement of gut-derived glucagon and glucagonotropic signalling? *Diabetologia* 2009; 52: 2270–2276.
36. Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009; 122: 248–256.
37. Rubino F, Schauer PR, Kaplan LM et al. Metabolic surgery to treat type 2 diabetes: Clinical Outcomes and mechanisms of action. *Annu Rev Med* 2010; 61: 393–411.
38. Vetter ML, Cardillo S, Rickels MR et al. Narrative review: effect of bariatric surgery on type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2009; 150: 94–103.
39. Hussain A, Mahmood H, El-Hasani S. Can Roux-en-Y gastric bypass provide a lifelong solution for diabetes mellitus? *Can J Surg* 2009; 52: E269–E275.
40. Kashyap SR, Gattamaitan P, Brethauer S et al. Bariatric surgery for type 2 diabetes: weighing the impact for obese patients. *Cleve Clin J Med* 2010; 77: 468–476.
41. Gill RS, Birch DW, Shi X et al. Sleeve gastrectomy and type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6: 707–713.
42. Fried M, Hainer V, Basdevant A et al. Interdisciplinární evropská závazná doporučení pro chirurgickou léčbu těžké obezity. *Vnitř Lék* 2008; 54: 421–429.
43. American Diabetes Association. Executive summary: Standards of medical care in diabetes – 2010. *Diabetes Care* 2010; 33 (Suppl 1): S4–S10.
44. Daousi C, Casson IF, Gill GV et al. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. *Postgrad Med J* 2006; 82: 280–284.
45. Schulman AP, Del Genio F, Sinha N et al. “Metabolic” surgery for the treat-



ment of type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2009; 15: 624–631.

46. DePaula AL, Stival AR, DePaula CC et al. Impact on dyslipidemia of the laparoscopic ileal interposition associated to sleeve gastrectomy in type 2 diabetic patients. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 1319–1325.

47. DePaula AL, Macedo AL, Mota BR et al. Laparoscopic ileal interposition associated to a diverted sleeve gastrectomy is an effective operation for the treat-

ment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 21–29. *Surg Endosc* 2009; 23: 1313–1320.

48. Pinkney JH, Johnson AB, Gale EA. The big fat bariatric bandwagon. *Diabetologia* 2010; 53: 1815–1822.

49. DiGiorgi M, Rosen DJ, Choi JJ et al. Re-emergence of diabetes after gastric bypass in patients with mid- to long-term follow-up. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6: 249–253.

50. Hall TC, Pellen MG, Sedman PC et al. Preoperative factors predicting remission of type 2 diabetes mellitus after Roux-en-Y gastric bypass surgery for obesity. *Obes Surg* 2010; 20: 1245–1250.

prim. MUDr. Petr Sucharda, Ph.D.
lf1.cuni.cz
e-mail: psuch@lf1.cuni.cz

Doručeno do redakce: 7. 11. 2010

www.eonkologie.cz

